

〈一 般 演 題〉

演題番号：045～260

	演題番号
1. 免疫抑制宿主の結核	(045～048)
2. 国際保健・在日外国人の結核	(049～052)
3. 迅速発育菌の診断と治療—症例—	(053～058)
4. 診断 1	(059～065)
5. 細菌学—結核菌—1	(066～070)
6. 細菌学—結核菌—2	(071～074)
7. 病態—MAC 抗体等—1	(075～079)
8. 病態—MAC 抗体等—2	(080～083)
9. 治療困難対応	(084～088)
10. 新しい治療法 1	(089～093)
11. 新しい治療法 2	(094～098)
12. 新しい治療法 3	(099～103)
13. 細菌学—NTM—1	(104～109)
14. 細菌学—NTM—2	(110～115)
15. 細菌学—NTM—3	(116～121)
16. 細菌学—NTM—4	(122～127)
17. 細菌学—NTM—5	(128～133)
18. 疫学・管理 1	(134～139)
19. 疫学・管理 2	(140～144)
20. 疫学・管理 3	(145～150)
21. 疫学・管理 4	(151～154)

22. 肺外結核・特殊な結核 1	(155～160)
23. 肺外結核・特殊な結核 2	(161～166)
24. 肺外結核・特殊な結核 3	(167～172)
25. 肺外結核・特殊な結核 4	(173～178)
26. 肺外結核・特殊な結核 5	(179～184)
27. NTM・アスペルギルス感染等	(185～189)
28. 肺結核の予後・合併症・後遺症 1	(190～194)
29. 肺結核の予後・合併症・後遺症 2	(195～199)
30. 肺結核の予後・合併症・後遺症 3	(200～204)
31. 結核院内感染対策対応—IGRA—1	(205～210)
32. 結核院内感染対策対応—IGRA—2	(211～216)
33. 結核院内感染対策対応—IGRA—3	(217～222)
34. 結核院内感染対策対応 1	(223～227)
35. 診断 2	(228～233)
36. 診断 3	(234～239)
37. 診断 4	(240～245)
38. 結核院内感染対策対応 2・その他	(246～249)
39. 外科療法—NTM—	(250～254)
40. 外科療法—結核—	(255～260)

045 HIV 感染症に合併した結核における病態の特徴と合併症

堀場 昌英¹⁾、廣瀬 友城¹⁾、森田 暁壮¹⁾、
中野 滋文¹⁾、諸井 文子¹⁾、芳賀 孝之²⁾、
関 恵理奈³⁾、後藤 正志³⁾、青山 克彦³⁾

国立病院機構東埼玉病院呼吸器科¹⁾、
国立病院機構東埼玉病院臨床検査科²⁾、
国立病院機構東埼玉病院呼吸器外科³⁾

【背景】HIV 感染症に合併した結核は免疫低下の程度により様々な病像を呈し肺外病変を有する事が多い。近年、抗 HIV 療法 (ART) の開始基準が早められ、早期 ART 導入に伴う免疫再構築症候群 (IRIS) への対処が重要な課題となっている。当院における HIV 感染症に合併した結核症例の病態と合併症について検討した。【方法】平成 10 年 11 月から平成 27 年 9 月までに当院で治療を行った、HIV 感染症に合併した結核 19 例を後方視的に検討した。病型やリンパ節病変については CT 画像にて判定した。【結果】年齢中央値は 41 歳 (23~63 歳) で男性 15 例、女性 4 例であり、日本国籍 10 例、外国籍 9 例であった。18 例は当院初診時に HIV 感染症が判明していたが、1 例は結核治療を開始して 10 ヶ月後の時点でニューモシスチス肺炎 (PCP) を発症し HIV 感染症が判明した。また、他院で ART 導入後に潜在した結核を発症し診断された症例が 1 例あった。入院時検査では CD4 数中央値 55/μL (1.6~425/μL)、HIV RNA 量中央値 2.3×10^5 copies/mL ($4.2 \times 10^3 \sim 1.2 \times 10^6$ copies/mL) であった。17 例で肺内病変を認め、このうち粟粒結核は 8 例であった。頸部から縦隔領域のリンパ節腫脹は 11 例に認められ、このうち 4 例に腹腔内リンパ節病変を認めた。胸膜炎は 3 例で、このうち 2 例においては肺内病変を認めた。中枢神経や骨の病変は認められなかった。薬剤感受性検査では外国籍 1 例で INH, RFP, EB, TH に耐性を有し、日本国籍症例で PAS 耐性 1 例と SM 耐性 1 例を認めた。治療中の合併症には CMV 網膜炎 1 例、PCP 2 例、カンジダ食道炎 1 例と悪性リンパ腫 1 例があった。当院入院中に発症した IRIS は 3 例あり、ART 開始後 2~3 週後に発症し PSL 治療が必要となった。治療経過中 2 例の死亡例があり、1 例が悪性リンパ腫で、1 例が粟粒結核の IRIS 治療開始後に急変した。その他の経過観察し得た症例においては結核の治療を確認した。【考察】HIV 感染症に合併した結核では粟粒結核の頻度が高く、HIV 感染症に多く認められる合併症や IRIS の併発などに注意が必要である。

046 HIV 感染症合併結核患者における抗レトロウイルス療法開始時期と予後の検討

渡邊 かおる、永井 英明、河野 史歩、
加藤 貴史、渡邊 直昭、日下 圭、川島 正裕、
鈴木 純子、大島 信治、益田 公彦、松井 弘稔、
山根 章、田村 厚久、赤川 志のぶ、大田 健

国立病院機構東京病院呼吸器センター

【背景】HIV 感染症合併結核 (HIV/TB) においては抗レトロウイルス療法 (ART) 開始時期が予後に大きく寄与することが知られている。米国保険福祉省は 2012 年に結核治療開始後の ART 開始時期についての指針を発表し、CD4 数が 50/μl 以下では 2 週間以内に、CD4 数が 50/μl 以上で重症でない場合は 8-12 週間以内に ART を開始することを推奨している。しかし、実際に ART を早期に開始することが可能かをみるために、結核治療開始後の ART 開始時期と予後について検討した。【方法】1995 年 8 月から 2015 年 8 月に当院に入院した HIV/TB 患者のうち、結核治療開始後に初回の ART 導入を行った症例について後方視的に検討した。【結果】該当症例は 51 例であり、年齢中央値 46.7 歳 (23 歳~75 歳)、男性 47 例、女性 5 例、他国籍患者は、タイ 3 例、中国 2 例、フィリピン 1 例であった。初診時の CD4 数は中央値 113/μl (1~765/μl) で、ART 早期開始が推奨されている CD4 数 50/μl 以下は 19 例で、全体の 37.2% を占めた。結核治療開始から ART 開始までの平均日数は 260 日であり、2 週間以内に ART が開始された症例は 3 例であった。早期に ART 導入に至らなかった 48 例の理由としては、抗結核薬の副作用 26 例、日和見感染症の治療を優先 11 例、全身状態不良 2 例、結核の治療開始 2 ヶ月以後まで待ちたい 7 例、詳細不明 2 例であった。ART 早期開始可能であった 3 例については抗結核薬の副作用が現れなかった。ART 開始後、免疫再構築症候群を開始した症例は 7 例 (CD4 数: 10~63/μl) あり、治療に難渋した。51 例中 46 例は結核の治療及び ART とともに順調に経過した。3 例は他疾患により死亡、1 例は病状悪化により他院へ転院、1 例は転帰不明であった。【結論】HIV/TB において、ART を早期に開始することができる例は少ない。その理由としては抗結核薬の副作用が多かった。結核及び日和見感染症の治療を優先せざるを得ない症例では、慎重に治療を進めれば、ART 開始がやや遅れても予後に影響が少ないことが示唆された。

047 大阪市における HIV 合併結核の現状と患者管理に関する検討

奥町 彰礼、松本 健二、小向 潤、津田 侑子、
芦達 麻衣子、古川 香奈江、清水 直子、
齊藤 和美、吉田 英樹

大阪市保健所

【目的】 HIV 合併結核 (HIV+TB) の現状と患者管理を分析評価することにより今後の対策に寄与する。【方法】 対象は 2008～2014 年、大阪市の新登録結核患者 (結核患者) のうち HIV 合併が判明した 33 例 (HIV+TB 群) とした。対照として 2008～2014 年、性と年代をマッチングした結核患者 174 例 (対照群) を用いた。分析は χ^2 検定および Fisher 正確確率検定を行い、危険率 5% 未満を有意差ありとした。【結果】 1) HIV+TB の合併率: 2008～2014 年、結核患者は計 8226 例で、HIV 感染の合併が判明したのは 33 例 (0.40%) であった。2) 病型: HIV+TB33 例のうち肺結核のみは 36.4%、肺結核+肺外結核 39.4%、肺外結核 24.2% であり、対照群では肺結核のみは 79.3%、肺結核+肺外結核 9.2%、肺外結核 11.5% であり、有意に HIV+TB 群で肺外結核が多かった。また、肺結核 25 例のうち空洞を認めたのは HIV+TB 群 25 例で 0.4%、対照群肺結核 149 例で 34.9% であり有意差を認めた。3) 病状: 喀痰塗抹陽性率は、HIV+TB 肺結核 24 例では 70.8%、一方、対照群の肺結核 149 例では 46.3% と前者で有意に高かった。喀痰塗抹陽性 HIV+TB 肺結核の症状については、呼吸器症状のうち咳は少ない傾向にあり、喀痰は有意に少なかった。発熱、倦怠感、体重減少などの全身症状は HIV+TB が多い傾向にあった。4) 結核治療の DOTS 状況と治療成績: DOTS 未実施率は、HIV+TB 肺結核 25 例で 39.4%、対照肺結核群 166 例で 7.2% と、HIV+TB 肺結核で有意に DOTS 未実施割合が高かった。治療成績は、脱落中断が HIV+TB 肺結核 25 例で 24.0%、対照肺結核群 166 例で 6.6% と、HIV+TB 肺結核で高かった。【結論】 HIV を合併する肺結核は、典型的な症状や陰影を示すことが少なかったが、喀痰塗抹陽性割合が高かったため、早期診断には積極的な結核菌検査が有用と考えられた。HIV を合併する結核では DOTS 実施率が低く、また治療成績も悪かった。服薬支援強化の手段の考慮とともに、支援の入りにくい状況への配慮の必要が考えられた。

048 HIV 感染症患者に発症し治療に難渋した頸部リンパ節結核の 1 例

笠井 大介

国立病院機構大阪医療センター感染症内科

【症例】 40 才男性。
【経過】 HIV 感染症に対して抗 HIV 療法を行われており、HIV-PCR 20 未満、CD4 数 700～800/ μ L と長期間良好にコントロールされていた。経過中約 3 週間持続する発熱と倦怠感、頸部リンパ節腫脹を主訴に当科外来を受診し、精査目的に入院となった。入院後臨床症状よりリンパ節結核を疑い、穿刺を行ったところ、穿刺液の塗抹検査が陽性となり結核 PCR も陽性であったため、リンパ節結核と診断された。肺野に明らかな結核による病変は認めず、喀痰塗抹・培養とも陰性であった。また後日培養検査で結核菌陽性となり、感受性検査では全ての薬剤に感受性を有していた。治療はイソニアジド (INH)、リファンピシン (RFP)、エサンブトール (EB)、ピラジナミド (PZA) を 2 か月間投与後、INH、RFP の 2 剤を継続した。治療開始後約 1 週間で発熱と倦怠感は改善し、リンパ節も徐々に縮小傾向となったため外来にて経過観察を行っていたが、治療開始約 8 週間頃より微熱の出現とともに、頸部から前胸部にかけて腫脹を認め、一部が自壊して浸出液を伴った。浸出液の抗酸菌検査を繰り返し施行するも塗抹・培養ともに全て陰性であり、また抗結核薬投与後に CD4 数が上昇したことより、免疫再構築症候群による悪化と考え、消炎鎮痛剤の投与と局所の処置で経過観察を行ったが症状は徐々に悪化した。胸部 CT では傍気管リンパ節の腫脹が出現するとともに、胸骨上方に腫瘤を認めたため、MRI 検査を施行したところ頸部から続く皮下の炎症が胸骨前面にまで波及していた。症状の悪化が持続することより、治療開始 6 か月後より EB と PZA の再投与を 2 か月間行ったところ腫瘤は徐々に縮小し、自壊部位の上皮化も認めるようになった。その後は良好な経過となり、1 年間の抗結核薬投与で治療を終了した。
【考察】 HIV 感染症患者は結核のハイリスク群であるが、自験例では抗 HIV 薬投与により良好にコントロールされている HIV 感染症患者在結核を発症するのは稀である。また本症例では免疫再構築症候群による病変の増悪と考え、消炎鎮痛薬にて対症療法を行ったが症状の改善を認めなかった。EB、PZA の再投与により改善を認めたが、副腎皮質ホルモンの投与も検討される症例であった。

049 ベトナムハノイ市で検出される結核菌の特徴と再発の関連性について

慶長 直人¹⁾、前田 伸司²⁾、松下 育美¹⁾、
櫻田 紳策³⁾、土方 美奈子¹⁾

結核予防会結核研究所生体防御部¹⁾、
北海道薬科大学基礎薬学系生命科学分野²⁾、
国立国際医療研究センター国際医療協力局³⁾

【背景】ベトナムは世界保健機関の定める 22 の結核高蔓延国のひとつである。近年、ベトナムからわが国への入国者が増加しているが、その結核菌の特徴に関する報告は乏しい。

【方法】ベトナム、ハノイ肺病院との共同研究で、治療歴のない喀痰塗抹培養陽性結核患者のうち、研究参加同意の得られた 430 名について、標準治療後、16 か月経過観察を実施し、治療前に分離された結核菌の薬剤感受性、菌系統との関連を検討した。菌の型別にはスポリゴタイプニング法、VNTR 法（国際 24 座位）を用い、北京型の新興型、祖先型の判別には一塩基多型解析法を用いた。菌の特徴と治療失敗（failure）との関連は、ロジスティック回帰分析を用い、菌の特徴と再発（recurrence）との関連は、Kaplan-Meier 法、ログランク検定、Cox 比例ハザードモデルを用いて分析した。

【結果】430 名中 17 名に治療失敗、30 名に治療後の再排菌が認められた。菌の型別分析により有意な結果が得られた 413 例については、北京型が 240 株（58.1%）、そのうち祖先型が 152 株、新興型が 88 株に認められた。本研究における治療失敗率 4.0%、再発率 7.4% は、世界標準と比べるとやや高いが、研究開始当時のベトナムにおける標準治療がリファンピシンを 2 か月のみ使用する 8 か月レジメンであったこととも関連していると思われる。リファンピシン耐性は治療失敗と関連した（修正オッズ比 6.64 [95% 信頼区間 1.48-29.73]）が、再発と関連したのは、薬剤耐性に関わらず、北京型の新興型であった（修正ハザード比 3.29 [95% 信頼区間 1.17-9.27]）。HIV 感染、X 線上の病変の広がりとは再発と明らかな関係を示さなかった。

【結論】再発に関連する宿主側の問題に加えて、菌系統、特に北京型株の特性に注意を払うことが必要と思われた。

【非会員共同研究者】 Nguyen T.L. Hang, Luu T. Lien, Pham H. Thuong, Nguyen V. Hung, Nguyen P. Hoang, Vu C. Cuong, 遠藤弘良

050 ハノイ地区の結核再治療群から分離された結核菌の遺伝系統と型別

前田 伸司¹⁾、松下 育美²⁾、土方 美奈子²⁾、
慶長 直人²⁾

北海道薬科大学薬学部生命科学分野¹⁾、
結核予防会結核研究所生体防御部²⁾

【目的】結核再治療群の多剤耐性に関わる要因を明らかにするため、再治療例を集積し、薬剤耐性の有無、臨床疫学データの収集、血液、菌検体の収集を行なう前方視研究を進めている。現在、治療期間、および治療終了後の経過観察期間に入った（平成 27 年 3 月現在）。

【方法】最初に得られた結核菌臨床分離株 153 株について、遺伝系統と反復配列多型（VNTR）分析を行った。解析済の未治療群の患者から分離した 470 株の分析結果を対照に再治療群から分離した結核菌の遺伝系統の割合など比較を行った。

【結果・考察】解析した未治療群からの結核菌では 58.5%（275/470）が北京型であった。また、再治療例では約 1.5 倍の 83.0%（127/153）の結核菌が北京型であった。北京型結核菌は ancient 型と modern 型の 2 のサブグループに別けることができる。それらの割合を調べると、再治療群は modern 型の割合が 24.8% で、未治療群（21.3%）とほとんど変わらなかった。一方、ancient 型は再治療群が 58.2% で、未治療群（37.2%）より含有率が高いことがわかった。つまり、再治療群では、約 6 割を北京型 ancient 型が占めており、再治療例とこの遺伝系統は関連している可能性が示唆された。また、特定の型の結核菌株がこの再治療例に含まれているのか確認するために、国際標準 VNTR 分析システムの 15 座位の反復配列多型分析システム（Supply (15)-VNTR）と結核研究所で樹立した 15 座位分析システム（JATA (15)-VNTR）で型別を行った。コントロールの未治療群で最大クラスターを構成しているグループの株数は、Supply (15) で 44 株（9.4%, 44/470）、JATA (15) の 22 株（4.7%, 22/470）であった。一方、再治療例の分析では、Supply (15) で 35 株（22.9%, 35/153）、JATA (15) で 15 株（9.8%, 15/153）で最大クラスターサイズのグループが全体に占める割合が高く、特定の VNTR パターンの株が多く含まれていた。また、これら最大クラスターを形成している株は、未治療群、再治療群共に北京型-ancient 型の結核菌であった。

非会員共同研究者：Pham Huu Thuong, Nguyen Phuong Hoang, Nguyen Thi Le Hang, Vu Cao Cuong, Pham Thu Anh

051 結核性腹膜炎、結核性リンパ節炎を合併した粟粒結核の一例

齋藤 裕子、寺島 常郎、伊藤 克樹、笠原 嵩翔、
高木 達矢、水野 秀和、堀尾 美穂子、松本 政実

一宮市立市民病院

052 退院支援を含めた DOTS カンファレンス～意思疎通困難な外国人患者の1例

森口 友恵、石飛 映美

島根大学医学部附属病院C病棟7階MCU病棟

当院の結核病床は開設後5年が経過したが、最近の1年は外国人結核症例が増加している。外国人の診療では言語を初め経済的な問題など、医療機関だけでは解決困難なことも多い。今回コミュニケーション不足などの問題で治療開始が遅れ、排菌状態に至り勧告入院となった症例を経験したので報告する。症例は、49歳フィリピン人女性。20年前に来日し18年前日本人男性と結婚。既往歴、家族歴に特記事項なし。職歴はパートタイムの製造業勤務など。現病歴 20XX 年 11 月腹部膨満にて住居地市内の公立病院を受診し、肝硬変と診断された。その後右顎下の腫瘍が徐々に増大し、翌年 2 月同院耳鼻科で同部位の穿刺吸引液より結核菌を検出し、結核性リンパ節炎と診断された。この時点では肺病変は見られず、喀痰抗酸菌陰性、IGRA 陽性の所見であった。結核治療目的に名古屋市内の病院へ紹介され受診したが、診察医の判断で紹介元病院へ治療依頼された。その後受診をせず無治療で経過中に顎下リンパ節が腫大、自潰し、再度初診の公立病院へ受診した。画像検査で肺のびまん性粟粒陰影を認めた。粟粒結核と診断し治療目的で当院へ紹介され、入院時喀痰抗酸菌塗抹陽性、結核菌 DNA 陽性を検出し勧告入院となった。腹部 CT 検査にて少量の腹水、腹膜肥厚等を認め腹水検査を実施。リンパ球優位、ADA70IU/L、結核菌陰性であった。以上より粟粒結核、結核性リンパ節炎、結核性腹膜炎と診断し、INH, RFP, EB, PZA4 剤を開始した。抗酸菌感受性検査では耐性を認めなかった。紹介元の住居地の公立病院外来へ通院中に、家庭内 DOTS 不能による内服不規則、定期通院困難となり、再度当院へ紹介され治療を継続した。日本の結核患者のうち 20, 30 代は外国人の割合が高く、近隣の結核の高蔓延状態のアジア出身者が増加傾向にあるが、言語によるコミュニケーション不足、文化的な背景の違い、病識欠如、健康保険など医療制度や地方自治体の健診制度の知識不足、輸入例の耐性菌症例など外国人の結核診療上の問題は多種多様である。その中で排菌陽性例を減らし、治療失敗を回避出来るよう、結核病床を有する医療機関と地域の医療機関、行政機関とも協力して対応する必要がある。

【事例】出稼ぎで来日した外国人 30 代女性。母国語の他には挨拶程度の日本語と平仮名のみ理解可能、英語はわからない。職場の外国労働者寮で集団生活を送っている。職場には他にも同郷の人はいるが日本語が話せる者や、通訳できる上司はいない。来日後の職場検診で結核を指摘され、上司と当院を受診。抗酸菌塗抹検査ガフキー 0 号、T-SPOT 陽性、喀痰培養陽性。外来での内服治療でも可能だが、患者出身国での罹患の場合は耐性菌である可能性が高いこと、集団生活で今後排菌した場合周囲に感染させるリスクが高いこと、言葉が通じないため服薬支援が困難であることから入院での内服治療となり、入院翌日より 4 剤併用の内服開始。

【経過】病棟でのコミュニケーションはインターネットの翻訳サイトや、サイトを使用し作成した母国語の単語帳を使用。入院当日より保健所保健師と連携開始、DOTS 手帳や服薬カレンダーを用いた内服方法を検討。混乱を防ぎ確実に内服方法を習得できるようにするため入院中から退院後自宅で行う方法と同じ内服管理の指導を行った。入院 1 週間後より院内地域連携看護師と退院支援に着手。医師、病棟看護師、地域連携看護師、保健所保健師、患者の職場上司が参加し退院支援を含めた DOTS カンファレンスを開催。1. 職場の同僚には、必要時保健師から結核についての説明を行うこと。2. 保健所の紹介にて同郷留学生の A さんに電話通訳を依頼し内服や受診の説明を行うこと。3. 引き続き病棟看護師にて服薬指導を行い、退院後には保健師が週 1 回服薬確認に訪問すること。4. 外来受診時には上司と保健師が付き添うこと。5. 本人の復職希望や職場上司の帰国させたいという思いに対し、今後の治療や復職の目処について医師より説明し、帰国後も同じ水準の治療を受けることができない場合の対応についても医師と職場上司・地域連携看護師・保健師による情報共有や検討をしていくこと等を話し合った。また、外来看護師にも DOTS カンファレンスの内容や使用した単語帳などのツールを情報共有し、外来でも病棟と同じ関わりが出来るよう調整した。患者が問題なく内服管理が出来ることを確認し、入院 3 週間後に退院となった。

053 当院における *Mycobacterium abscessus* 肺
感染症 10 例の臨床的検討

横須賀 響子、阪下 健太郎、和田 曉彦、
高森 幹雄

東京都立多摩総合医療センター呼吸器・腫瘍内科

054 乳癌診断時に偶然見つかった *M.abscessus* リ
ンパ節炎の一例

園田 唯、河村 一郎、倉井 華子

静岡県立静岡がんセンター感染症内科

【背景】*Mycobacterium abscessus* は迅速発育菌 (rapidly growing mycobacteria) 群に属する非結核性抗酸菌 (以下 NTM) であり、本邦では 1992 年に *M. chelonae* から独立した種として認められた。土壌・水中で増殖する環境常在菌であり、病原性は比較的弱いとされる。しかし肺感染症として成立した場合、治療法が確立されておらず、菌の根絶が困難で、NTM の中で最も難治であるとも言われる。既報では長期的な予後は明らかにされていない。【目的】当院において *M. abscessus* 肺感染症と診断した症例の臨床的特徴を検討する。【方法】対象は、2007 年 1 月から 2015 年 6 月までに、喀痰あるいは気管支内視鏡検体から *M. abscessus* が検出された症例のうち、ATS/IDSA の診断基準に依拠し *M. abscessus* 肺感染症と診断した症例。その臨床的特徴を、診療録、検体培養検査結果、画像所見を用いて後方視的に検討した。【結果】症例は 10 例で女性 8 例、男性 2 例であった。診断時平均年齢は 60 歳 (28 歳～80 歳) であった。肺の基礎疾患を有したのは 5 例で、肺結核後遺症 2 例、*M. avium* 1 例、*M. gordonae* 1 例、慢性気管支炎 1 例であった。その他の既往歴・併存症は関節リウマチ 1 例、腭癌 1 例、頬粘膜腫瘍 1 例、肝血管腫 1 例、新生児仮死 1 例であった。肺病変は、両肺 8 例、右肺のみ 1 例、左肺のみ 1 例であった。CT 所見としては、気管支拡張像を全例に、小粒状影を 8 例に、不整形浸潤影を 5 例に認めた。治療は化学療法が 6 例、今後化学療法開始予定 1 例、外科的切除 3 例、また、無治療で経過観察 3 例であった (重複あり)。臨床経過は経過観察で著変なし 4 例、手術で改善 3 例、化学療法のみで陰影改善 1 例、長期化学療法にもかかわらず難治 1 例、他疾患による死亡 1 例 (腭癌) と多岐にわたった。*M. abscessus* 肺感染症増悪による死亡例はなかった。*M. abscessus* 肺感染症の多様な臨床経過が観察され、予後の予測には症例ごとに慎重な検討を要することが示唆された。

症例は 84 歳女性。特に結核を含めた既往歴はないが父に結核の家族歴あり。右乳房のしこりを自覚して医療機関を受診し右腋窩リンパ節の腫脹も認めたため生検を行ったところ、右乳癌+付属リンパ節転移と診断された。その一方で、リンパ節検体の一部に乾酪壊死を伴う類上皮肉芽腫の所見を認めたため、抗酸菌感染の合併を考えて培養を行ったところ起炎菌は *M. abscessus* と同定された。*M. abscessus* による頭頸部リンパ節炎の先行文献は非常に少ない。報告においては、外科的治療における治癒率が高く、再発がなければ抗菌薬治療を行わずに様子をみていることが多い。本症例では新規および陈旧性の肺内病変を認めないことと、外科的に腫大リンパ節の切除を行っていることから、既存の報告を踏まえて抗菌薬治療は行わずに経過観察方針とした。*M. abscessus* による頭頸部リンパ節炎という非常に稀な病態を経験した。同様の病態の報告は限られているためここに報告する。

055 M.abscessus による腹膜透析カテーテル感染症の2例

丸毛 聡^{1,2)}、垣田 浩子³⁾、白石 裕介⁴⁾、
加藤 瑞樹²⁾、高詰 江美²⁾、中塚 由香利²⁾、
宇野 将一²⁾、羽田 敦子²⁾

公益財団法人田附興風会医学研究所北野病院呼吸器センター¹⁾、
公益財団法人田附興風会医学研究所北野病院感染症科²⁾、
公益財団法人田附興風会医学研究所北野病院腎臓内科³⁾、
公益財団法人田附興風会医学研究所北野病院泌尿器科⁴⁾

M.abscessus は迅速発育菌群に属する非結核性抗酸菌症で、水や土壌から検出される環境細菌である。ヒトに起病性を有し、肺感染症や皮膚・軟部組織感染症を発症させる。一方、腹膜透析患者の腹膜炎および出口部感染は、1患者当り0.2-0.4回/年と頻度の高い合併症で、予後を悪化させると報告されている。起炎菌としては一般細菌や真菌の頻度が高いとされ、非結核性抗酸菌症は稀とされている。今回、M.abscessus による腹膜透析カテーテルによる腹膜炎および出口部感染の2例を経験したので報告する。1例目は74歳の男性で慢性腎炎による腎不全で2014年12月に持続携帯式腹膜透析(CAPD)カテーテル留置術、CAPD開始となった。2015年1月、腹痛・発熱で外来受診、CAPD 排液混濁から腹膜炎が疑われた。CAPD 排液の抗酸菌塗抹陽性であり同定検査の結果と M.abscessus と判明した。CAPD カテーテルを抜去し、クラリスロマイシンおよびクラビットを継続投与している。2例目は57歳の男性で糖尿病性腎症による腎不全で2014年10月にCAPDカテーテル留置術、2015年9月からCAPD開始となった。2015年10月CAPD出口部より膿汁またCAPD 排液混濁認め、出口部感染および腹膜炎が疑われた。発熱も出現したためCAPDカテーテル抜去および出口部皮膚のデブリードマンを行った。デブリードマン組織の抗酸菌塗抹陽性であり同定検査の結果と M.abscessus と判明した。クラリスロマイシンおよびモキシフロキサシンを継続投与している。比較的稀とされる M.abscessus による腹膜透析カテーテル感染症が続いたこと、2症例の入院病棟が同一であったことから院内感染の可能性も考慮し、入院病棟のシャワーヘッドの抗酸菌培養および2症例の起炎菌のパルスフィールド電気泳動を追加で検討している。当日はこれらの結果を加えて発表予定である。

056 Mycobacterium abscessus による中耳炎の2症例

藤原 宏¹⁾、長谷川 直樹¹⁾、杉田 香代子¹⁾、
上蓑 義典¹⁾、吉田 光範²⁾、星野 仁彦²⁾、岩田 敏¹⁾

慶應義塾大学医学部感染制御センター¹⁾、
国立感染症研究所²⁾

近年非結核性抗酸菌症は呼吸器領域で増加傾向にあるが、耳鼻科領域における報告例は少ない。今回、Mycobacterium abscessus (以下 M. abscessus) を原因菌とする肺病変を伴わない中耳非結核性抗酸菌症を2例経験したので、報告する。

症例1)70代男性、幼少時に中耳炎を繰り返していたが、成人後は特に耳症状はなかった。X年9月左耳漏があり、前医(耳鼻科)でステロイドを投与され改善するもその後増悪し、当院耳鼻科に紹介された。左鼓膜の穿孔を認め、鼓室内の膿から複数回 M. abscessus を検出し同菌による中耳炎と診断した。クラリスロマイシン、シタフロキサシン、ビブラマイシンの3剤内服に加え、ドリペネムを1ヶ月間、アミカシンを当初1ヶ月間は連日、以後は隔日で2ヶ月間投与した。3ヶ月後に耳漏はほぼ消失し、3剤による内服療法を計15カ間行った。今後鼓膜形成術を予定している。

症例2)20代女性 Y年11月に左耳漏を認め、前医(耳鼻科)を受診し、左鼓膜穿孔を伴う中耳炎と診断され当院耳鼻科に紹介された。耳漏より2回 M. abscessus を検出し、同菌による中耳炎と診断した。クラリスロマイシン、ビブラマイシン、エタンプトールに加え、ドリペネム6週間と、アミカシン6週間の連日投与に続いて週5回の間欠的に投与した。アミカシンは計26週間投与した。投与開始4週間後に耳漏は消失し、左の伝音性難聴も徐々に改善した。現在もクラリスロマイシン、ビブラマイシン、エタンプトールによる治療が継続中である。

M. abscessus はいずれもDDH法にて同定されたが、亜種同定を含めた解析を加え発表の予定である。

なお本発表にあたり、慶應義塾大学医学部耳鼻咽喉科の大石直樹先生をはじめとした同科の諸先生のご協力に感謝します。

057 気道検体から *Mycobacterium massiliense* が
検出された2例の臨床像

神宮 大輔、矢島 剛洋、生方 智、庄司 淳、
渡辺 洋、高橋 洋

坂総合病院呼吸器内科

058 *Mycobacterium shinjukuense* による肺非結
核性抗酸菌症の2例

生方 智、神宮 大輔、矢島 剛洋、庄司 淳、
高橋 洋

宮城厚生協会坂総合病院呼吸器科

【背景】DDH法では *Mycobacterium abscessus* complex
までしか同定できなかったが、近年の遺伝子解析により
M. abscessus、*M. massiliense*、*M. bolletii* の亜種まで診
断できるようになった。

【症例1】81歳、女性。大動脈弁置換術後でワーファリン
内服中。2009年9月に血痰を認め、肺MAC症と診断され
た。RFP+EB+CAM+SMの導入療法後、血痰の消失
並びに排菌の陰性が確認された。RFP+CAM+EBの維
持療法を行い、2012年3月に治療終了となった。2013
年8月中旬より湿性咳嗽・膿性痰を認め、両側肺炎の診
断で入院した。入院時の精査で起炎菌の推定には至ら
ず、CTXで治療を開始した。治療後、症状の速やかな改
善を認めたが、後日、入院時の喀痰から *M. abscessus*
が分離された。気管支鏡検査を推奨したが、本人及びご
家族から了承は得られず、外来経過観察となった。呼吸
不全及び画像所見の悪化なく、喀痰からの再検出も認め
ず、*M. abscessus* 検出例の臨床経過としては非典型的で
あったため、遺伝子解析を依頼したところ、*M. massil*
iense の診断となった。病状の悪化なく、外来経過観察
を継続している。

【症例2】72歳、女性。気管支喘息で加療中。2008年
より胸部異常陰影を指摘されていた。2013年10月頃より
湿性咳嗽が出現し、当科紹介となった。気管支鏡検査で
抗酸菌塗抹陽性（Gaffkey2号）を確認し、DDH法で *M.*
abscessus と同定された。その後、喀痰塗抹でも抗酸菌
陽性で、同菌と同定され、CAM+AMK+IPM/csの治療
を開始した。自覚症状及び画像所見は速やかに改善し、
排菌も陰転化した。3剤での治療を38日間施行後、
CAM+LVFXに変更し、外来加療を継続した。*M. absces*
sus としては治療反応性が良好であったことから、遺伝
子解析を依頼し、*M. massiliense* と診断した。2年間内服
治療を継続し、気道症状及び肺病変の悪化なく経過し
ている。

【考察】*M. abscessus*、*M. massiliense*、*M. bolletii* は診断
時の画像所見からの鑑別は困難とされるが、後2菌種は
緩徐進行性で治療反応性も比較的良好である。しかし、
治療レジメンは確立されておらず、臨床像も不明な点
が多い。本例は、診断時からの詳細な長期経過が確認さ
れた貴重な症例と考えられ、文献的考察を含め、報告する。

【はじめに】当院にて気管支鏡検査により採取された下
気道検体から *Mycobacterium shinjukuense* が分離さ
れた2症例を経験したので報告する。【症例1】60歳代男
性。2002年に職場健診で胸部異常陰影を指摘され当院
を受診した。陰影は右肺中葉と左下葉に粒状影を呈して
いた。経時的に陰影の増悪を認め、2013年に気管支鏡検
査を行った。気管支洗浄液と肺胞洗浄液の複数の検体か
ら抗酸菌が分離されたが結核イムノクロマトグラ
フィー法（-）であり、DDH法でも同定不能なRunyon
分類3群菌であった。菌同定を結核予防会結核研究所に
依頼し、遺伝子配列解析で *M. shinjukuense* と同定され
た。喀痰検体からは一貫して抗酸菌は分離されず、患者
の希望もあり無治療で経過観察中である。【症例2】70
歳代女性。2008年に住民検診で胸部異常陰影を指摘さ
れ当院を受診した。喀痰抗酸菌塗抹にてガフキー2号相
当の菌体を認めた。培養ではコロニーが1個発育し、
Runyon分類3群菌疑いとされたが分離菌はDDH法で
同定されなかった。無症状のため外来経過観察の方針と
したが画像所見の進行が認められたため2014年7月に
気管支鏡検査を施行した。肺胞洗浄液は塗抹陽性、気管
支洗浄液は塗抹陰性であったがいずれの検体でも固形
培養で抗酸菌が分離された。以前と同様にDDH法では
菌同定できなかったため、症例1と同じく菌同定を結核
研究所に依頼し、遺伝子配列解析にて *M. shinjukuense*
と同定された。2015年6月には画像所見がさらに悪化
したため治療介入をした。治療レジメンは過去の報告と
分離菌の薬剤感受性を参考にしてINH、RFP、EBの併
用治療を開始し、画像所見は改善傾向にある。【考察】*M.*
shinjukuense は本邦から報告された新種の非結核性抗
酸菌であり、*M. avium* や *M. intracellulare* と同じく
Runyon分類3群菌に属するが、同定には遺伝子配列解
析を必要とする。治療に関して症例2は過去の報告例と
分離菌の薬剤感受性を参考に開始しているが、治療レ
ジメンやその効果に関して標準治療が確立されていない。
今後も臨床経過や治療例の蓄積が必要な抗酸菌である
と考えたので報告する。

059 マルチプレックス PCR を用いた非結核性抗酸菌の喀痰、肺胞洗浄液からの直接的遺伝子増幅検査の臨床応用

松竹 豊司¹⁾、久保 亨¹⁾、江原 尚美¹⁾、
福島 喜代康¹⁾、迎 寛²⁾、河野 茂³⁾

日赤長崎原爆諫早病院呼吸器科¹⁾、
長崎大学第二内科²⁾、
長崎大学³⁾

【目的】非結核性抗酸菌 (NTM) の核酸増幅検査は Mycobacterium avium-intracellulare complex (MAC) のみが保険適応で市販キットあり外注検査可能である。しかし、MAC 以外の NTM の核酸増幅検査については、直接喀痰からの検査ができないため、培養陽性菌から DNA を抽出し、DNA DNA Hybridization 法 (DDH 法) により、17 種類の NTM の同定検査を外注している。この DDH 法では培養陽性菌を用いるため、結果が得られるまで 1~2 ヶ月かかる。日赤長崎原爆諫早病院では平成 24 年 4 月より遺伝子検査ラボを立ち上げ、LAMP 法およびリアルタイム PCR 法を検査業務に用いている。主に結核をはじめとする呼吸器感染症の遺伝子検査を行っている。今回、マルチプレックス PCR を用いた NTM の喀痰、肺胞洗浄液などの臨床検体からの直接的遺伝子増幅検査の臨床応用を検討した。【対象・方法】対象は 2012 年 5 月から 2015 年 11 月までに日赤長崎原爆諫早病院で非結核性抗酸菌症が疑われた 23 例 (男 14 例、女 9 例；平均 72.4 歳) を対象とした。抗酸菌同定用のマルチプレックス PCR システムを独自に新規導入した。Melt 解析により特異的 PCR 産物を確認した。【結果】臨床検体は喀痰 19 件、肺胞洗浄液 4 件、培地菌株 3 件の計 26 件 (重複 3 件) からの検査を行った。ガフキー号数は 0~5 号であった。マルチプレックス PCR の結果は、M. avium 9 例、M. intracellulare 8 例、M. kansasii 1 例、M. chelonae 1 例、M. abscessus 2 例、M. goodii 3 例、M. fortuitum 2 例 (重複あり) であった。【結論】マルチプレックス PCR を用いた NTM の核酸増幅検査は、喀痰、胃液、肺胞洗浄液から直接 DNA を抽出し、16 種類の NTM の迅速な同定が可能である。今回、喀痰、肺胞洗浄液などの臨床検体からの迅速な直接的遺伝子増幅検査の臨床応用の有用性が示唆された。

060 当院における粟粒結核症例の尿検査 (塗抹・培養) の臨床的検討

高崎 俊和^{1,2)}、堺 隆大¹⁾、山口 航¹⁾、中屋 順哉¹⁾、
小嶋 徹¹⁾、高瀬 恵一郎³⁾

福井県立病院呼吸器内科¹⁾、
おおい町保健・医療・福祉総合施設²⁾、
福井県こども療育センター³⁾

【目的】粟粒結核は結核菌が血行性に全身に播種する重篤な病態であり、診断の遅れが致命的となり得る。より早期の診断が重要であるが、細菌学的検索が困難で、診断に至るまで長期に渡ることが多い。尿検体は比較的簡易に採取可能であるが、尿の塗抹・培養の陽性率に関しての過去の報告は少ない。今回我々は尿検査を中心に当院での粟粒結核症例の臨床的検討を行った。【対象】2007 年 4 月から 2015 年 5 月に粟粒結核と診断された 22 例を対象とした。診断は胸部 CT で気管、血管とは無関係に多発性の粟粒陰影を認めた症例、または多臓器に結核病巣を有した症例の中で何らかの方法で抗酸菌が証明されている場合とした。【結果】男性 7 例、女性 15 例で、平均年齢は 76.6 歳 (42 歳~91 歳) であった。基礎疾患としては、糖尿病 4 例、腎不全による透析 2 例、血液疾患 1 例、膀胱癌 1 例、ステロイド内服 (類天疱瘡に対して PSL 10mg/日) 1 例であった。また Performance Status 4 の高齢者が 5 例であった。主訴は発熱 16 例、咳嗽 5 例、全身倦怠感 3 例、腰痛 2 例であった。症状発現から治療開始までの期間は平均 39.1 日 (6 日~112 日) であった。合併症並びに多臓器病変は DIC 4 例、ARDS 2 例、腸腰筋膿瘍 2 例、化膿性骨髄炎 1 例、化膿性股関節炎 1 例、腸結核 1 例、子宮瘤膿腫 1 例、脊椎カリエス 1 例であった。抗酸菌の証明は検体別にみると喀痰 12 例 (54.5%) で、胃液 7 例、腸腰筋膿瘍穿刺液 2 例、子宮分泌液 1 例、関節穿刺液 1 例、骨髄 1 例であった。尿検査に関しては 15 例に施行され、塗抹陽性 4 例、PCR 陽性 6 例、培養陽性 9 例で、陽性率は 60% であった。1 例において尿検査のみで抗酸菌が検出されていた。15 例が軽快したが、7 例が死亡退院した。【考察】粟粒結核に関する尿検査の陽性率に関する過去の報告を検索すると 10.6~32.7% であった。当院においては複数回尿検査を提出している症例もあり陽性率が高かったと考えた。今後の症例の集積が必要となるが、尿検体は比較的簡易に採取でき陽性率も高い可能性があるため粟粒結核を疑った際には積極的に検査を行うことが重要であると考えられた。

061 当院での結核性胸膜炎の診断における局所麻酔下胸腔鏡検査の有用性

上田 桂子、尾崎 良智、大内 政嗣、井上 修平
独立行政法人国立病院機構東近江総合医療センター

【はじめに】結核性胸膜炎の診断において局所麻酔下胸腔鏡検査の有用性が知られている。当院の結核性胸膜炎症例での局所麻酔下胸腔鏡検査の役割について検討したので報告する。【方法】2011年1月から2015年10月までに局所麻酔下胸腔鏡検査を施行した全176例のうち、結核性胸膜炎として治療された11例について、retrospectiveに検討した。【結果】全例、局所麻酔下胸腔鏡検査で胸水および壁側胸膜を採取し、おのおのについて抗酸菌検査に提出した。平均年齢77.4歳（44-89歳）、男性8例、女性3例、右9例、左2例、肺結核の合併あり8例、なし3例。胸水ADA値は平均64.3U/L（29.2-116.7U/L）。胸水検体の抗酸菌塗抹検査は全例陰性、PCR検査は全例陰性、培養検査では1例が陽性であった。壁側胸膜検体の抗酸菌塗抹検査は2例が陽性、PCR検査は5例が陽性、培養検査では6例が陽性であった。また、4例で病理組織学的に壁側胸膜の肉芽腫形成を認めた。8/11例（72.7%）で細菌学的または病理学的に結核性胸膜炎の診断が確定できた。3例は臨床的に結核性胸膜炎として抗結核薬を投与した。全11例で胸水の再貯留なく経過した。検査時間は平均17.9分（7-34分）であり、検査合併症はなかった。【まとめ】局所麻酔下胸腔鏡検査は結核性胸膜炎の診断に有用であり、かつ安全性も高い検査であると考えられる。とくに胸膜組織での培養陽性例が半数以上あり、薬剤感受性検査など治療に有益な情報を得ることが可能であった。

062 キャピリア TB-Neo 陰性肺結核の一例

西 耕一¹⁾、湯浅 瑞希¹⁾、寺田 七朗¹⁾、
岡崎 彰仁¹⁾、西辻 雅¹⁾、近松 絹代²⁾、御手洗 聡²⁾
石川県立中央病院呼吸器内科¹⁾、
結核予防会結核研究所抗酸菌部²⁾

【症例】70才代、男性。主訴：胸部異常陰影。併存症/既往歴：耐糖能障害、胃下垂摘術、副鼻腔炎。喫煙歴：20本/日（18才～）。現病歴：2010年4月頃から湿性咳嗽を認めた。同年9月の検診で胸部異常陰影を指摘され、同年11月当院に紹介された。画像所見上肺結核が疑われ、喀痰抗酸菌検査を3日間施行したが塗抹検査は陰性であった。喀痰TB-PCR検査やMAC-PCR検査も陰性であった。確定診断目的で同年11月×日に気管支鏡検査を実施した。右B2bの病変に対して経気管支肺生検（TBLB）、ブラッシング及び気管支洗浄検査を施行した。TBLBの病理所見は「間質にリンパ球を主体とする非特異的な炎症細胞浸潤が見られ線維化を伴っていた。明らかな肉芽腫は認めない。」であった。また、TBLB検体、ブラッシング検体、気管支洗浄液の検体に対して抗酸菌塗抹検査、TB-PCR検査やMAC-PCR検査を行ったが陰性であった。しかし、気管支洗浄液検体から4週後に抗酸菌が培養された。同定検査としてキャピリア TB-Neo 検査を施行したところ陰性であった。しかし、TB-PCR検査は陽性で *mpb64* 遺伝子変異株が疑われた。結核研究所で精査を行うと *mpb64* 遺伝子のポジション 275 番目に adenine (A) の挿入が認められ、*mpb64* 遺伝子変異株と判明した。【考察】キャピリア TB-Neo は結核菌の迅速鑑別に極めて有用であるが、結核菌の0.4-0.8%に *mpb64* 遺伝子変異が認められ、その場合キャピリア TB-Neo が陰性になるため診断には注意が必要である。

063 診断、治療に苦慮したキャピリア TB 陰性肺結核の1例

上野 沙弥香¹⁾、稲田 修吾¹⁾、水本 正¹⁾、
吉岡 宏治¹⁾、西野 亮平²⁾、池上 靖彦¹⁾、
山岡 直樹¹⁾、倉岡 敏彦¹⁾、坂谷 敏子²⁾、
御手洗 聡³⁾

国家公務員共済組合連合会吉島病院呼吸器センター呼吸器内科¹⁾、
国家公務員共済組合連合会吉島病院臨床検査科²⁾、
結核予防学会結核研究所抗酸菌部抗酸菌科³⁾

症例は27歳、男性。健診で胸部異常陰影を指摘され、胸部CT検査で肺結核を疑われたため当院を紹介受診した。咳嗽、喀痰など呼吸器症状は認めなかった。胸部単純CT検査では両側肺上葉に結節を伴う粒状影を認め、肺結核が強く疑われたため、喀痰を複数回、および胃液を提出したが抗酸菌塗抹陰性、結核菌群PCR (TB-PCR) 陰性であった。そのため気管支鏡検査を施行し、右上葉を擦過、洗浄をするもやはり抗酸菌塗抹陰性、TB-PCR 陰性であった。しかしインターフェロン γ 遊離試験 (T-SPOT) が陽性であり、臨床的に肺結核と判断しINH+RFP+EB+PZAの4剤標準療法を開始した。治療前より右中肺野に空洞を伴う腫瘤影の出現があり、発熱も認めた。抗結核薬内服開始後も症状、検査上悪化を認めた。胸部造影CT検査を施行したところ右肺上葉に造影効果のある隔壁の内部に空洞形成や液体貯留を認めた。同時期に気管支洗浄液からの抗酸菌培養でコロニーの発育あり、イムノクロマトグラフィ法 (キャピリア TB) による同定検査をしたところ陰性の結果であった。一般細菌による肺膿瘍と診断して一時結核治療を中止し、STFXを投与したところ、症状、検査所見ともに改善した。その2週間後に追加して提出していた抗酸菌群核酸同定検査 (DDH) で結核菌の存在を証明し得たため、結核治療を再開した。現在は結核治療のみで経過は良好である。キャピリア TB は Mycobacterium 抗原 (結核菌群特異分泌蛋白 Mycobacterial protein fraction from BCG of Rm 0.64 in electrophoresis : MPB64) の検出によって結核菌群のみを検出するキットである。短時間で行うことが可能であり、煩雑な機器を使用せず、かつ特異度も高い。しかし MPB64 遺伝子に変異があり、MPB64 蛋白を認めない場合は陰性となる。本症例でも MPB64 遺伝子の中に欠失を認めたため、キャピリア TB で陰性になったと思われる。キャピリア TB は簡便で迅速性に優れるが、本例のように偽陰性と考えられる症例も存在する事に留意すべきである。キャピリア TB など結核の診断に対する若干の文献的考察を加えて報告する。

064 PNB 培地に発育しない NTM の混在により結核菌薬剤感受性試験に難渋した一例

小野原 健一¹⁾、吉多 仁子¹⁾、田澤 友美¹⁾、
永井 崇之²⁾、田村 嘉孝^{1,2)}、釣永 雄希²⁾、
韓 由紀³⁾、橋本 章司⁴⁾

大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター臨床検査科¹⁾、
大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター感染症内科²⁾、
大阪府立呼吸器・アレルギー医療センターアレルギー内科³⁾、
大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター臨床研究部⁴⁾

【目的】当院の結核菌薬剤感受性試験は微量液体希釈法 (ブロスミック MTB-1、PZA 液体培地も含めて以下 MIC 法) で行い、そこで INH 及び RFP に耐性を示した場合には、小川比率法 (ウェルパック S 培地、以下小川法) により結果の再確認を行っている。結核菌薬剤感受性試験では、PNB 培地の結果をもとに非結核性抗酸菌 (NTM) の混在を検出しているが、PNB 培地に発育せず多剤耐性結核として対応を要した NTM の混在例を経験したので報告する。

【症例経過】入院時の喀痰培養検査 (MIGT 法) にて抗酸菌を検出した後、鏡検ならびにイムノクロマト法で結核菌と同定した。MIC 法にて、各薬剤の最小発育阻止濃度 ($\mu\text{g/mL}$) を測定した結果、SM : R (128 $\leq$)、EB : R (8)、KM : R (8)、INH : S (0.125)、RFP : I (2)、RBT : R (8)、LVFX : R (4)、CPFX : R (8)、PZA : S と INH、PZA 以外の様々な薬剤に耐性を示した。確認のため行った小川法の結果は INH0.2 : S、INH1 : S、RFP : R、SM : R、EB : R、KM : R、TH : S、EVM : R、PAS : R、CS : S、LVFX : R、PNB (-) となり、MIC 法の結果と一致していた。複数剤耐性の結果を主治医に報告し、結核治療開始後の約5週目で INH/PZA/TH/CS/LZD の5剤治療と変更されており、以後は培養にて抗酸菌の検出は認めていない。複数剤耐性結果から臨床的には多剤耐性結核を疑い、他機関に薬剤耐性遺伝子変異検査を依頼した。RFP 耐性に関与する *rpoB* 変異の調査では 351TCG $\rightarrow$ TTG を検出した。さらに INH 耐性遺伝子を追加依頼したが、ここで NTM の混在が判明し調査は一時中止となった。PZA : S で PNB 培地にも発育しなかった検体から NTM が検出された経緯は、作成したブロスの OD の上昇速度から NTM の混在を疑い、低温培養と希釈により結核菌が発育しない条件にして確認したところ、抗酸菌を検出したということであった。現時点では、菌種は判明しておらず、またその菌が MIC 法と小川法の結果に与えた影響についても検証中である。

【考察】PZA の耐性結果や小川法での PNB 培地の結果だけでは判別できない NTM 混在が生じる可能性がある症例を経験した。NTM 混在による薬剤感受性結果は、多剤耐性結核と誤認されることがあるため、NTM 混在の検出に今後さらなる注視が必要であると感じた。

065 膀胱癌に対する BCG 膀胱注入療法後の BCG 性骨感染症

中村 造

東京医科大学病院感染制御部

066 当院における結核菌核酸増幅同定検査の実施状況について

吉多 仁子¹⁾、小野原 健一¹⁾、田澤 友美¹⁾、
田村 嘉孝^{1,2)}、韓 由紀²⁾、釣永 雄希²⁾、
橋本 章司²⁾、永井 崇之²⁾

大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター臨床検査科¹⁾、
大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター感染症内科²⁾

【背景】表在性膀胱癌に対する膀胱内 BCG 療法は抗腫瘍効果が高く、広く使用される治療法である。一方で膀胱内 BCG 療法による全身合併症の報告も散見される。BCG 療法後に骨感染症を来した 2 症例について報告する。【症例 1】76 歳男性、2 年前に膀胱癌を発症し、合計 6 回の BCG 療法を開始した。6 回目の BCG 療法 3 日後に原因菌不明の敗血症性ショックを来した。その 6 ヶ月後より背部痛を自覚し、脊椎ドレナージ術により採取された膿検体より結核菌 PCR 陽性、結核菌培養陽性となった。IGRA が陰性であったこと、BCG の膀胱療法を実施後であったことから遺伝子解析を実施したところ BCG 菌と判明し、INH+RFP+EB で治療を開始した。治療抵抗性であり、LVFX の併用を追加し外科的ドレナージを併用した。【症例 2】67 歳男性、半年前に膀胱の上皮内癌を発症し、BCG 療法を合計 6 回実施した。BCG 療法終了 1 ヶ月後より左下腿に蜂窩織炎が出現した。画像検査では下腿骨髄まで炎症が波及し、膿培養から結核菌 PCR 陽性、結核菌培養陽性となった。同様に IGRA 陰性であり、BCG 療法実施後であったことから、遺伝子検査を実施し BCG 菌と確定された。INH+RFP+EB で治療を開始した。【考察】膀胱内 BCG 療法後に全身感染症を合併する報告は散見され、また免疫機序から間質性肺炎を発症する報告がみられる。しかしながらこれらの合併症は泌尿器科医、感染症医ともに認知度が低いと推定される。BCG 菌は通常使用される結核菌の PCR 検査や同定検査ではヒト型結核菌と区別できず、肺外結核と診断されている可能性がある。膀胱内 BCG 療法は広く利用される抗癌療法であることを踏まえると、結核薬の予防投与も含め検討が必要と考えられる。

【目的】従来の PCR 法による核酸増幅同定検査（以下 NAA 検査）は、結核菌と *M.avium*/*M.intracellulare* が測定可能である。当院では、PCR 法を院内実施していたが、迅速性・簡便性・検出性に優れた LAMP 法を、2013 年 4 月から実施している。2013 年～2014 年度に実施した NAA 検査を分析し、今後の NAA 検査の使用方法について考察をする。【方法】2012 年 4 月から 2015 年 3 月までの 3 年間に PCR 法、及び LAMP 法を実施した症例を対象とした。PCR 法はすべて NALC 処理検体を用いて、週に 2、3 回を目途に検査を実施した。LAMP 法は、NALC 処理前の集菌後検体を用い随時実施し、検体提出日に結果を報告した。なお、NAA 検査を実施した検体では、塗抹・培養検査も行っており、その結果も併せて検討した。【結果】NAA 検査総数は、2012 年度：907 検体、2013 年度：967 検体、2014 年度：954 検体とほぼ同数であった。うち LAMP 法の結核菌陽性例数/実施例数（陽性率：％）は、2013 年度：6/20 例（30.0％）、2014 年度：26/79 例（33.3％）であった。2014 年度に LAMP 法を実施した 79 症例で、臨床的に結核症と診断したものは 31 例、肺非結核性抗酸菌症（以下 NTM 症）と診断したものは 26 例、その他疾患 22 例であった。結核症例のうち塗抹陽性の 20 例、LAMP 法陽性の 26 例で、検査実施当日に迅速な結核症診断が得られていた。NTM 症例では全て LAMP 陰性であり、塗抹陽性であった 22 例でも迅速に非結核性疾患の診断をえることができていた。【考察】検体提出日に結果が得られる LAMP 法は、より迅速な結核症診断は早期の治療導入、早期の感染予防介入ができる。また、肺結核の除外診断（塗抹陽性非結核性抗酸菌症の診断）は不要な治療導入を防ぐことで、医療費の削減効果が得られる。しかし、迅速性を確保するために少数検体で LAMP 法検査を頻回に行うことは、保険診療点数以上のコストがかかることは病院としての課題であった。今後は LAMP 法の 1 回検査あたりの検体数を確保していくことで、コスト面でも改善を図りたい。

067 結核菌反復配列多型分析結果と遺伝系統情報の組み合わせによる新たな分子疫学情報の提供

瀬戸 順次¹⁾、鈴木 裕¹⁾、和田 崇之²⁾、阿彦 忠之¹⁾

山形県衛生研究所¹⁾、
長崎大学熱帯医学研究所²⁾

068 世界16か国から集めた2834株の結核菌株の薬剤感受性試験結果とSNP間のwhole genome association analysis

松本 智成

大阪府結核予防会大阪病院

【目的】結核菌反復配列多型(VNTR)分析結果に遺伝系統情報を付加することで、保健所の結核対策に対してより有益な分子疫学情報が提供可能となるか検討すること。

【対象および方法】2009-2014年に山形県で分離された結核菌433株を対象として、24領域VNTR分析(24^{Beijing}セット)を実施した。VNTRパターンが23領域以上一致した株の由来患者間の関連性を保健所で精査した。24領域一致、もしくは23領域一致かつ疫学的関連性が見出されたものをクラスタと定義した。遺伝系統は、演者らが考案したVNTRパターンを用いた推定ツール(Seto J, Wada T, et al. Infect Genet Evol. 2015 35: 82-88)により推定した。

【結果】VNTR分析の結果111株(25.6%)が37クラスタを形成した。系統推定結果は、非北京型120株(28%)、北京祖先型の4系統であるST11/26 28株(6%)、STK 67株(15%)、ST3 76株(18%)およびST25/19 72株(17%)、および北京新興型70株(16%)であった。年齢階級別の検討では、39歳以下($n=55$)はST11/26および北京新興型、40-59歳($n=39$)は北京新興型、60-79歳($n=115$)はST25/19、80歳以上($n=224$)はSTKおよびST3がそれぞれ有意に高い割合を占めた。クラスタを形成した111人の関連性精査結果を系統別に分類したところ、北京新興型ではクラスタを形成した23人全てに何らかの関連性が見出されていた一方で、他系統では50%(44/88人)が関連性不明であった。

【考察】実地疫学調査結果との比較により、北京新興型株で形成されたクラスタは年代を問わず関連性が見出され、患者間の「最近の感染」が示唆された。一方で、実地疫学調査で散発事例が示唆され、かつ菌株がクラスタを形成しなかった高齢患者では、高齢者に偏在する系統(STK, ST3)であることが多く、それら患者は「過去の結核感染の再燃」と考えられた。感染から発病まで数か月から数十年を要する結核という感染症において、VNTR分析と遺伝系統情報の組み合わせは、VNTR分析による単なる菌株の一致/不一致の判定に加えて、感染時期に関する疫学情報をもたらすものと考えられた。

【目的】薬剤耐性結核問題は結核治療を困難にしており新規結核薬開発が求められる。そのためには結核菌遺伝子の薬剤変異情報が望まれる。

【方法】Genome Wide Association StudyGWASは疾患とヒトゲノム変異の相関性を明らかにする方法であり、細菌における薬剤耐性情報と変異情報を解析するには有効な方法である。世界16か国から薬剤耐性が判明している結核菌2834株を集め薬剤感受性試験結果とwhole genome解析にて判明したSNPにて世界で初めて大規模なGWASを行った。

【結果】既知の変異に加え新規の薬剤耐性に関与すると推定される変異が明らかになった。また、薬剤耐性に関与すると思われる新規薬剤排出ポンプの候補も明らかとなった。

069 結核菌感染樹状細胞におけるオートファゴソーム形成機構

瀬戸 真太郎、慶長 直人

結核予防会結核研究所生体防御部

【背景】結核菌は細胞内寄生性細菌であり、貪食したマクロファージ内で増殖することができる。マクロファージは結核菌の細胞内増殖能をオートファジーによって制御している。マクロファージにおける感染結核菌へのオートファゴソーム形成機構に関して、よく研究されているが、樹状細胞における知見はほとんどない。本研究において、結核菌感染樹状細胞におけるオートファゴソーム形成機構について調べた。【方法】結核菌 Erdman 株をマウス樹状細胞培養株である DC2.4 もしくはマウス骨髄由来樹状細胞に感染させた後、免疫蛍光顕微鏡法によって感染結核菌へオートファジー関連遺伝子タンパク質の局在を調べた。また、siRNA 法によってオートファジー関連遺伝子発現を減少させた DC2.4 に結核菌を感染させて、オートファゴソーム形成について明らかにした。【結果】樹状細胞に結核菌を感染させると、結核菌ファゴソームにオートファジーマーカータンパク質である LC3 とオートファジーアダプタータンパク質である p62/SQSTM1 (p62) が局在した。p62 局在結核菌ファゴソームはポリユビキチン化され、さらに、リソソームマーカータンパク質である LAMP1 や抗原提示分子である MHC クラス II 分子が局在した。オートファジー誘導阻害剤である 3-MA やオートファジー関連遺伝子である Atg5、Beclin1 のノックダウンによって、結核菌ファゴソームへの p62 局在化やポリユビキチン化は阻害されなかった。一方で、p62 のノックダウンによって、結核菌ファゴソームのポリユビキチン化は阻害された。【結論】樹状細胞において感染結核菌に p62 を介したオートファジー誘導機構によってオートファゴソームが形成されることが示唆された。【非会員共同研究者】永田 年 (浜松医科大学)、小出幸夫 (浜松医科大学)

070 BCG *thyX* を用いた抗酸菌の PAS 耐性機序の解析

大原 直也^{1,2)}、阿戸 学³⁾、鈴木 定彦⁴⁾、小林 和夫⁵⁾

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科口腔微生物学分野¹⁾、岡山大学歯学部先端領域研究センター²⁾、国立感染症研究所免疫部³⁾、北海道大学人獣共通感染症センターバイオリソース部門⁴⁾、堺市衛生研究所⁵⁾

【目的】パラアミノサリチル酸 (PAS) は葉酸の前駆体であるパラアミノ安息香酸 (PABA) と構造が類似しており、prodrug として PABA の代わりに取り込まれ、その代謝産物が作用する。結核菌の PAS 耐性機構として近年、*thyA*、*folC*、*ribD* の変異が関与することが示されてきたが、その耐性機序には未だ不明な点が多い。本研究では *ThyA* と同じくチミジル酸酵素活性を示す *ThyX* が PAS 耐性に関与する可能性を考え、*thyX* の変異株を作製し、その性状を解析した。

【方法】1) BCG Tokyo 株を親株とし、*thyX* 欠損株 Δ *thyX*、*thyA* 欠損株 Δ *thyA*、*thyX* 過剰発現株 *thyX* +、*thyA* 欠損株 *thyA* +、*thyA* と *thyX* の過剰発現株 *thyAX* + を作製した。2) これらの株を PAS 含有 7H10-ADC 寒天培地で培養し、PAS に対する感受性を検討した。3) さらに定量 RT-PCR によりこれらの株の *thyA* と *thyX* の発現量を調べた。

【結果・考察】既知である Δ *thyA* とともに *thyX* + が 200 μ g/mL 濃度の PAS に耐性を示した。親株である BCG Tokyo では *thyA* の発現が高く *thyX* の発現量はその 10% 程度であった。これに対し、 Δ *thyA* と *thyX* + では *thyX* の発現量は BCG Tokyo よりも上昇していた。しかし *thyX* とともに *thyA* を同時に過剰発現させた *thyAX* + は PAS に対して感受性であった。以上のことから *thyA* と *thyX* の発現量の比率が変化し *thyX* の発現量が相対的に上昇することが PAS 耐性につながることが示唆された。葉酸代謝において *ThyA* は 5, 10-methylene-THF から dihydrofolate (DHF) を合成するが、*ThyX* は Tetrahydrofolate (THF) を合成する。すなわち、5, 10-methylene-THF から DHF では無く THF に循環させることが PAS 耐性機序に寄与していると考えられた。

会員外共同研究者：有村友紀、中山真彰、中島千絵、妹尾昌紀、田川淳平、中山浩次

071 次世代シーケンサーを用いたBCG Tokyo 172のシードロットおよび市販ロットにおけるヘテロ変異検出

和田 崇之¹⁾、岩本 朋忠²⁾、前田 伸司³⁾、
山本 太郎¹⁾、山本 三郎⁴⁾、大原 直也⁵⁾

長崎大学熱帯医学研究所国際保健学分野¹⁾、
神戸市環境保健研究所微生物部²⁾、
北海道薬科大学基礎薬学系生命科学分野³⁾、
日本ビーシー製造株式会社日本BCG研究所⁴⁾、
岡山大学大学院医歯薬学総合研究科口腔微生物学分野⁵⁾

【背景】日本で利用されているワクチン株 BCG Tokyo 172 には、継代中に生じた突然変異によって形成された 2 つのサブポピュレーション (Type I, Type II) がヘテロに混在している。シードロットや市販ロットではこれらが混和していることに加え、培養中に生じた新規変異によってその遺伝的均一性が損なわれている可能性が懸念される。また、同株は確立後に海外でもシードロットとして利用されているが、そのサブポピュレーションの混和状況についても不明であった。【目的】次世代シーケンサー (NGS) を用いた大量配列データの取得によって、BCG ロット内のヘテロ変異をゲノムワイド検出する手法を確立するとともに、個々の遺伝的均一性を評価することを目的とした。【方法】シードロット Tokyo 172 およびその継代ロット 172-1 に加え、国内外の市販ロット (5 ロット、海外は台湾およびタイの各 1 ロット) からゲノム DNA を抽出後、サブポピュレーションの混和比をリアルタイム PCR によって確認した。同時に、Illumina GAIIx により大量配列データを取得し、マッピング解析からヘテロ変異の検出を試みた。変異検出には 3 種のバイオインフォツールを用いて結果を比較した。【結果および考察】各ロットの NGS データから、リアルタイム PCR による定量解析に基づくサブポピュレーション混和比と同等の比率で点変異 (7 箇所) が検出できた。これらの点変異はサブポピュレーション間の遺伝的相違であり、NGS データから混和比を定量可能であることが示された。新規変異 (混和比 5% 以上) は、市販 2 ロットに 1 箇所ずつ検出された。これらの変異株は、実際に各ロットから独立的に分離コロニーから培養できたことから、本解析の精度が確認された。また、BCG Tokyo 由来のシードロットおよび国内外の市販ロットはいずれも新規変異の混在が極めて少ないことが確認された。(会員外研究協力者：中川一路、丸山史人)

072 次世代シーケンサーを用いた結核患者全血中マイクロ RNA の網羅解析

土方 美奈子、松下 育美、慶長 直人

結核予防会結核研究所生体防御部

【背景】標的となる遺伝子の発現を動的に制御するマイクロ RNA (miRNA) と感染免疫病態の関わりが近年注目されており、結核の病態に関連する miRNA が見出されれば、簡便かつ確かな生体側の指標 (バイオマーカー) となる可能性がある。既にいくつかの血液中の miRNA 量が結核患者で健常者より高いことが報告されているが、miRNA は約 20 塩基程度の非常に短い RNA であり、従来の RT-PCR やマイクロアレイの手法では検出の特異性に限界がある場合もある。我々は、次世代シーケンサーを用いた網羅解析により、結核患者の血中にどのような種類の miRNA が存在するか、塩基配列に基づいた正確な同定を試みた。

【方法】日越両国の倫理委員会の承認の下、ベトナムホーチミン市のファム・ゴック・タック病院において、HIV 感染のない、喀痰塗抹陽性活動性多剤耐性肺結核患者から治療開始 3 ヶ月後の血液の提供を受け、全血に RNA 安定化剤を添加して冷凍した。これらから全 RNA を抽出し、10 検体ずつプールしたサンプルを作成し、Illumina 社の small RNA 用ライブラリー作成キットを用い、MiSeq と NextSeq 500 の 2 機種でそれぞれ 50 サイクルのシーケンスを行い、miRNA の解析を行った。

【結果】全血から抽出した RNA を用いたため、赤血球由来の miRNA のリードが多く見られたものの、1 プールサンプルあたり、MiSeq を用いた約 200 万リードの解析で約 160 種、NextSeq 500 を用いた約 3500 万リードの解析で約 400 種の mature miRNA が検出され、結核免疫関連遺伝子の発現制御に関わるとされる miRNA も複数存在していた。miRNA 量の評価については、リード数による補正、あるいは、全血中に安定して多く存在する miRNA の数による補正を行うことで、今後、サンプル間の比較が可能であると考えられた。

【結論】次世代シーケンサーを用いた結核患者全血中の miRNA の網羅解析を行い、リード数を多くすることで、より多くの miRNA 種が解析可能であった。今後、結核の各病態における血中 miRNA profile の解析、比較を行い、マーカー探索を行う。

【非会員共同研究者】 Nguyen Thi Bich Yen, Nguyen Thi Le Hang, Nguyen Thi Hong, Nguyen Ngoc Lan, Nguyen Huy Dung, Nguyen Huu Lan

073 BCG Tokyo172 type 1, type 2 間の抗酸化活性とレドックス関連遺伝子の発現誘導の解析

瀧井 猛将¹⁾、山本 三郎²⁾

名古屋市立大学大学院薬学研究科¹⁾、
(株) 日本BCG製造中央研究所²⁾

【背景・目的】日本で使用されている BCG ワクチン Tokyo 172 株には 2 つの type (type 1 と type 2) が報告された (Vaccine, 2009)。我々は以前に、BCG 亜株間でカタラーゼ活性に違いがあることを見出している (FEMS Med Micro Biol Lett., 2010)。本研究では type 1 と type 2 間の過酸化水素ストレスに対する感受性とレドックス関連遺伝子の誘導について解析を行った。【方法】菌からタンパク質抽出を行い、吸光度法によりカタラーゼ活性を測定した。SOD 活性は xanthine oxidase-WST 法にて測定した。過酸化水素感受性と宿主細胞内の菌数についてはコロニー法で測定した。レドックス関連遺伝子発現は TRIzol 試薬を用いて RNA を抽出し、逆転写後にリアルタイム PCR 法にて発現量を測定した。【結果・考察】カタラーゼ活性は type 1 の方が type 2 よりも高く認められた。SOD 活性には違いが認められなかった。過酸化水素に直接暴露後の菌数は type 1 の方が type 2 より多いことから、type 2 の方が感受性であった。マウスマクロファージ細胞株 RAW264.7 に type 1 と type 2 を感染させて 24 時間後の菌数は type 1 の方が type 2 より多く、NADPH オキシダーゼの阻害薬アポニン添加により type 2 は type 1 に比べて宿主細胞内生存数が大きく回復したことから宿主細胞内でも type 2 の方が酸化ストレスに感受性が高いことが示された。Type 1 において過酸化水素暴露後に *katG* は過酸化水素の濃度依存的上昇するが、*sodA* の発現は両 type とも大きな変化は認められなかった。他のレドックス関連遺伝子として alkyl hydroperoxide reductase subunit C (*ahpC*)、チオレドキシン (*trxA*、*trxB*) と鉄-硫黄錯体含有転写因子である *whiB3* の発現も *katG* 同様に type 1 で過酸化水素暴露後に誘導されたことから、type 1 の酸化ストレスに対する寛容に関与していることが示唆された。以上のように、type 1 はカタラーゼを中心に酸化ストレスに対して除去酵素系や緩衝系の分子によりストレスに対して type 2 より寛容であることが示された。本研究は名古屋市立大学小川翔大修士、富田陽香学士、徳田美季学士、伊藤佐生智博士、肥田重明博士、小野崙菊夫博士、BCG 研究所林大介博士との共同研究である。

074 喀痰中に薬剤耐性菌、感受性菌が混在した巨大空洞を伴う肺結核症の一例

大藤 貴¹⁾、松田 周一¹⁾、麻生 純平¹⁾、
大澤 武司¹⁾、伊 麗娜¹⁾、森本 耕三¹⁾、宮本 牧¹⁾、
國東 博之¹⁾、奥村 昌夫¹⁾、佐々木 結花¹⁾、
吉山 崇¹⁾、倉島 篤行¹⁾、尾形 英雄¹⁾、後藤 元¹⁾、
青野 昭男²⁾、五十嵐 ゆり子²⁾、近松 絹代²⁾、
山田 博之²⁾、村瀬 良朗²⁾、高木 明子²⁾、
御手洗 聡²⁾

公益財団法人結核予防会複十字病院呼吸器内科¹⁾、
公益財団法人結核予防会結核研究所²⁾

【症例】49 歳男性

【主訴】呼吸困難

【既往歴】糖尿病

【現病歴・臨床経過】3 年 6 ヶ月前に肺結核を発症した。感受性で、前医にて INH、RFP、EB、PZA を用いた標準治療を行った。

2 年前に再発した。薬剤感受性菌で、前医にて INH、RFP、EB の 3 剤で 12 ヶ月治療したが、その後フォローアップの受診から脱落していた。

1 ヶ月前より呼吸苦を自覚し、前医を受診した。喀痰より Gaffky10 号、結核菌が検出された。胸部 X 線で両側に巨大な空洞を認め、左は気胸を合併し、その他の部位にも空洞影、浸潤影が広がり、肺の既存構造は破壊されていた。前医では薬剤は二次結核薬を含め感受性菌という判定であったため、INH、RFP、EB、PZA で治療を開始したが、肝障害、下血が出現、気胸の悪化があり、当院に転院した。

転院後 INH、RFP、EB、LVFX で治療を開始した。当院入院時の薬剤感受性では INH、RFP、EB に耐性菌という結果であった。液体培地、固形培地でも結果は一致した。GeneXpert により *rpoB* 遺伝子変異を検索したが、検出せず培養検査による薬剤感受性と矛盾する結果が見られた。経過中、RFP のみ耐性の菌が複数回検出されたが、治療開始時と VNTR は一致していた。治療は多剤耐性結核として、副作用などから最終的に EB、SM、LVFX、デラマニドで行った。培養検査も陰性化したが、両側気胸および CO2 ナルコーシスを来し治療開始後 7 ヶ月で死亡した。

液体培地微量希釈法により RFB の薬剤感受性を検査したが、MIC>8 µg/mL と耐性であった。INH は 7 日判定で MIC 0.25 µg/mL であったが 14 日目で MIC>32 µg/mL となった。異なる感受性をもつ結核菌が混在していると考えられた。

【考察】

患者は治療歴をもつ巨大空洞をもつ広範囲の病変であり、一部に感受性菌、一部に RFP のみ耐性菌、および一部に多剤耐性菌が混在し、有意な菌株、もしくは偶然要素も重なり薬剤感受性が異なる菌が培養されたと考えられた。

【結語】

耐性菌のリスクがある病変が広範囲の結核症は、培養の結果、一度感受性菌と出ても複数回感受性を確認する必要がある。

075 2013-2014 年度に当院で新規診断された肺 *Mycobacterium avium* complex 症 197 例の臨床的特徴

萩原 恵里、山川 英晃、池田 慧、関根 朗雅、森田 正人、北村 英也、馬場 智尚、篠原 岳、小松 茂、大河内 稔、小倉 高志

神奈川県立循環器呼吸器病センター呼吸器内科

076 肺 MAC 症に対する術後再燃再発時における MAC 抗体の変動

山田 勝雄¹⁾、川角 佑太²⁾、安田 あゆ子³⁾、関 幸雄²⁾

国立病院機構東名古屋病院呼吸器外科¹⁾、国立病院機構名古屋医療センター呼吸器外科²⁾、名古屋大学医学部附属病院医療の質・安全管理部³⁾

【目的】近年健診などで偶発的に無症状の肺 *Mycobacterium avium* complex (MAC) 症が発見されることが多くなっている。2013-2014 年度の最近 2 年間に当院で新しく診断された肺 MAC 症の臨床的特徴を明らかにする。【方法】2013 年 4 月から 2015 年 3 月までの 24 ヶ月間に当院で新規に診断された肺 MAC 症患者 197 例について、カルテと画像から後方視的に臨床的特徴を解析した。【成績】全 197 例中男性 50 例・女性 147 例、平均年齢は 70 歳 (22~94 歳) であった。健診発見例は 64 例、他疾患通院中または別症状で医療機関を受診し偶然胸部異常影で診断された例は 73 例、MAC による症状での発見は 49 例であった。全く呼吸器症状のないものは 87 例であった。平均体重は 48.3 ± 9.5 kg、平均 BMI は 19.6 ± 2.8 で、BMI が 24 以上の太り気味にあたる例も 15 例認められた。気管支洗浄液で診断された例は 28 例であったが、うち 12 例はその後の喀痰や胃液で MAC が分離された。胸部写真所見は、線維空洞型が 31 例、結節気管支拡張型が 160 例、孤立結節型が 6 例であり、病変の拡がりは、学会分類 1 (一側肺の 1/3 以下) が 136 例と範囲が限定された例が多かったが、わずかながら両側に病変のある例が多く、b (両側) が 128 例と大多数であった。キャピリア MAC 抗体は、測定された 115 例中 70 例が陽性で、全体の陽性率は 60.9% であったが、拡がり 2 以上の例では 78.9% と高かった。プロスミック法によるクラリスロマイシン (CAM) 感受性は、測定された 93 例全例で感受性を有していた。治療は、2015 年 10 月末時点で外科的切除が 2 例に行われ、化学療法は 107 例に開始されていた。【結論】最近診断される肺 MAC 症は、健診発見や偶然発見が約 1/3 ずつと多数を占めたが、範囲は限定的ながら両側に病変のあるものが多かった。CAM 感受性は測定した全例で保たれていた。気管支鏡を行わなくても、喀痰や胃液の培養と MAC 抗体を組み合わせることで診断可能な例も多く、今後の課題と思われる。

【背景】肺 MAC 症に対する術後の再燃再発の診断は、画像所見と菌培養にてなされることが多いが、排痰が困難な症例も少なからず認め、また培養の結果が出るまでには数週間かかることも珍しくない。【目的】肺 MAC 症の診断を補助する可能性のあるものの一つとして注目されている抗 GPL-core IgA 抗体 (MAC 抗体) が術後の再燃再発時の診断に応用できるか検証すること。【方法】肺 MAC 症と診断され、2004 年 8 月から 2014 年 7 月までに手術を施行し、術後 1 年以上の経過観察をした 87 症例のうち、術後に再燃再発と診断した症例は 25 例 (28.7%) であった。このうち再燃再発前と再燃再発時に MAC 抗体価を測定した 6 例を対象とした。一方、手術前後の MAC 抗体価の比較は、2004 年 8 月から 2015 年 3 月までに手術を施行し術前・術後に MAC 抗体価を測定した 52 例のうち、カットオフ値を 0.7U/ml としたときに術前に異常値 (>0.7 U/ml) であった 37 症例を対象とした。【結果】再燃再発時の MAC 抗体価は、再燃再発前と比べると全例で上昇を認めた。再燃再発前は $0.16 \sim 4.77$ U/ml、平均 1.64 U/ml、再燃再発時は $0.62 \sim 6.17$ U/ml、平均 2.47U/ml であり、平均値で見ると 50.5% の上昇を認めたが、統計学的には有意差を認めなかった ($p=0.161$)。手術前後の MAC 抗体価は、37 例中 32 例 (86.5%) で術後に値が低下したが、5 例 (13.5%) は術後に上昇を認めた。術前が $0.72 \sim 21.04$ U/ml、平均 5.49U/ml、術後が $0.18 \sim 27.5$ U/ml、平均 3.86 U/ml で、手術前に比べ術後は平均にして 1.63 U/ml (29.7%) の低下を認め、両群間で明らかな有意差を認めた ($p<0.0001$)。【結論】肺 MAC 症に対する外科治療において、MAC 抗体価が手術後に低下し術後の再燃再発時に上昇するという傾向を認めた。癌における腫瘍マーカーのように、MAC 抗体価は外科治療後における再燃再発時の指標として有用である可能性がある。

077 気管支鏡検体にて確定診断した肺 MAC 症における MAC 抗体の検討

前田 光、寺島 俊和、藤原 篤司、油田 尚総、
吉田 正道

地方独立行政法人三重県立総合医療センター呼吸器内科

Mycobacterium avium complex (MAC) 感染症は非結核性抗酸菌感染症の中で最も多く 70~80% を占めその罹患率は近年増加傾向にあり、検診などで咳や痰の症状無しで発見される例も増えている。その診断には細菌学的検査所見が必要ではあるが、喀痰培養が提出できず気管支鏡検査を施行しなければならないなど診断に苦慮する場合も多い。2011 年 8 月に MAC 抗体が保険診療で承認され、診断に有用であると報告されているが無症状症例での検討はない。今回我々は気管支鏡検体にて診断した肺 MAC 症における MAC 抗体の有用性について検討した。

078 当院においてキャピリア MAC 抗体陰性を示した肺 MAC 症患者の臨床的検討

照屋 靖彦¹⁾、舟木 佳弘¹⁾、千酌 浩樹^{1,2)}、
山本 章裕¹⁾、北浦 剛^{1,3)}、中本 成紀^{1,4)}、
清水 英治¹⁾

鳥取大学医学部附属病院呼吸器・膠原病内科¹⁾、
鳥取大学医学部附属病院感染制御部²⁾、
鳥取大学医学部附属病院感染症内科³⁾、
鳥取大学医学部附属病院高次感染症センター⁴⁾

【背景】2012 年に保険収載された「キャピリア MAC 抗体 ELISA」は、感度特異度ともに優れた検査であり、肺 MAC 症の補助診断に有用である。しかし、種々の原因のため、陰性を示すことが有り、注意を要する。【目的】キャピリア MAC 抗体陰性を示す肺 MAC 症患者の臨床背景と経過について検討する。【方法】2013 年 9 月～2014 年 12 月の間に当院でキャピリア MAC 抗体を測定し、陰性を示した 212 例のうち、2008 年の肺非結核性抗酸菌症の指針で示された診断基準を満たし、肺 MAC 症と診断された 14 例について、診療録ベースで後ろ向きに臨床的検討を行った。【結果】対象患者は 60-79 歳、年齢中央値は 73 歳、女性が 11 例 (78.6%) であった。ステロイドもしくは免疫抑制剤の全身投与中の症例が 5 例 (35.7%)、肺 MAC 症に対する治療を行った既往ある症例が 1 例であった。胸部 CT では、13 例 (92.9%) が結節・気管支拡張型を示し、1 例のみ (7.1%) 線維空洞型を示した。リンパ球数はステロイドもしくは免疫抑制剤の全身投与中の症例で低い傾向 (860±307 (Mean±SD) /μL) だった。キャピリア MAC 抗体測定後のフォローアップ期間は 11-25 ヶ月 (中央値: 17 ヶ月) で、期間中に症状および画像の悪化を示した 6 例に対し、治療強化もしくは治療導入を行い、全例で病勢コントロールが可能となった。【結語】当院において、キャピリア MAC 抗体陰性を示す肺 MAC 症患者はステロイド、免疫抑制剤の全身投与中の症例が約 30% であった。加えて、今回の検討により、病型は結節・気管支拡張型が多く、全症例で治療経過が良好であることがわかった。

079 細菌学的に肺 MAC 症を証明できなかった、
キャピリア MAC 抗体陽性の症例についての
臨床的検討

舟木 佳弘¹⁾、千酌 浩樹^{1,2)}、照屋 靖彦¹⁾、
山本 章裕¹⁾、北浦 剛^{1,3)}、中本 成紀^{1,4)}、
森田 正人^{1,5)}、清水 英治¹⁾

鳥取大学医学部附属病院呼吸器・膠原病内科¹⁾、
鳥取大学医学部附属病院感染制御部²⁾、
鳥取大学医学部附属病院感染症内科³⁾、
鳥取大学医学部附属病院高次感染症センター⁴⁾、
神奈川県立循環器呼吸器病センター呼吸器内科⁵⁾

【背景】2012年に保険収載された「キャピリア MAC 抗体 ELISA」は感度特異度ともに優れた検査であり、肺 MAC 症の補助診断に有用である。しかし、画像や臨床経過から肺 MAC 症が疑われ、キャピリア MAC 抗体陽性を示すものの、細菌学的に診断がつかず、治療方針に悩む症例も存在する。【目的】臨床的に肺 MAC 症が疑われ、キャピリア MAC 抗体陽性を示すも、細菌学的に肺 MAC 症の診断がつかなかった症例と診断がついた症例の違いを明らかにする。【方法】2013年9月から2014年12月までの間に、当院で測定したキャピリア MAC 抗体が陽性を示し、6ヶ月以上経過を迫えている53例のうち、画像や臨床経過から肺 MAC 症を疑うものの、各種抗酸菌培養検査の結果、いずれも陰性であった群（非診断群）と、2008年の肺非結核性抗酸菌症の指針で示された診断基準に合致し、肺 MAC 症と診断された群（診断群）を抽出し、診療録ベースで後方視的に臨床的検討を行った。【結果】非診断群は8例、診断群は13例であった。非診断群の年齢は62～81歳で中央値は69.0歳、女性が5例（62.5%）、キャピリア MAC 抗体測定後の経過観察期間は9～20ヶ月で中央値は11.5ヶ月であった。一方、診断群の年齢は52～86歳で中央値は67.0歳、女性が12例（92.3%）、経過観察期間は6～22ヶ月で中央値は9.0ヶ月であった。非診断群の病変の範囲と抗体価に相関はなく、いずれも診断群と比較して有意差は認めなかった。臨床病型を結節・気管支拡張型、線維空洞型、孤立結節型に分けると、非診断群は全例、診断群は11例（84.6%）が結節・気管支拡張型であった。非診断群は画像上、3例（37.5%）で悪化を示したが、診断群では、画像上、11例（84.6%）で悪化を示し、非診断群では画像上の悪化が見られない傾向にあった（ $p=0.056$ ）。診断群では6例（46.1%）で治療導入が行われ、キャピリア MAC 抗体測定から治療開始までの期間は1～21ヶ月、中央値は5.0ヶ月であった。【結語】非診断群と診断群で臨床背景、病変の範囲、抗体価に有意差を認めなかったが、非診断群では画像上、安定している症例が多かった。両群における抗体価の推移やキャピリア MAC 抗体測定後の長期予後については、さらなる検討が必要である。

080 キャピリア MAC 抗体 ELISA の有用性につ
いての臨床的検討

加藤 さや佳、山本 雅美、玄 崇永、野田 和司、
諸澤 美佳、龍華 祥雄、野崎 裕広

独立行政法人地域医療機能推進機構中京病院

【背景】肺 MAC 症に対するキャピリア MAC 抗体 ELISA が2012年秋に保険適応となった。当院では2015年6月より肺 MAC 症患者および肺 MAC 症が疑われる患者に対してこの抗体の測定が行われている。【目的】画像病型により抗体価に差が出るかを検討した。【方法】2015年6月から2015年10月までにキャピリア MAC 抗体を測定した97症例のうち非結核性抗酸菌症と診断された25例について後ろ向きに検討を行った。【結果】25例のうち、男性は13例、女性は12例、平均年齢は76.3才だった。排菌状況別のキャピリア MAC 抗体値について、抗酸菌塗沫症例は10例であり、キャピリア MAC 抗体値の平均は2.8U/mL、MAC-PCR 陽性例は11例でキャピリア MAC 抗体値の平均は5.9U/mL、MAC 培養陽性例は2例であり、キャピリア MAC 抗体値の平均は12.0U/mLであった。基礎疾患として、悪性腫瘍が2例、糖尿病が2例、C型肝炎が1例、SLE が1例、間質性肺炎が1例存在した。キャピリア MAC 抗体値の平均は悪性腫瘍で2.2U/mL、糖尿病が0.4U/mL、C型肝炎が2.8U/mL、間質性肺炎では5.2U/mLだった。画像病型のうちわけは、気管支拡張像が10例、空洞影が7例、結節・粒状影が8例、それぞれのキャピリア MAC 抗体価の平均は6.39U/mL、1.27U/mL、8.28 U/mLであり、3群の間には有意差を認めなかった。（ $P=0.226$ ）【結論】今回の研究では画像病型により抗体価には違いを認めない結果となった。発表時点までのキャピリア MAC 抗体値と臨床所見との関係、基礎疾患の有無についても検討予定である。

081 血清 MAC 抗体価と治療効果の関連についての検討

光根 歩、鈴木 純子、花輪 智秀、井手 聡、
安藤 孝浩、森 彩、佐藤 亮太、益田 公彦、
永井 英明、赤川 志のぶ、大田 健

国立病院機構東京病院呼吸器センター

082 抗 glycopeptidolipid-core IgA 抗体陰性の未治療肺 MAC 症に関する検討

松田 周一、森本 耕三、麻生 純平、大澤 武司、
伊 麗娜、大藤 貴、宮本 牧、國東 博之、
奥村 昌夫、佐々木 結花、吉森 浩三、吉山 崇、
尾形 英雄、倉島 篤行、後藤 元

公益財団法人結核予防会複十字病院呼吸器内科

【目的】血清 MAC 抗体は肺 MAC 症の補助診断として日常診療で用いられている。診断の際は 0.7 U/ml 以上が一律陽性とされるが、同じ陽性例でも抗体価が高いほど病巣が広範囲に及ぶという報告もあり、疾患活動性の指標となる可能性が示唆されている。一方、抗体価と治療効果の関連については、外科手術後に抗体価が低下したという症例はあるものの、長期経過で治療による MAC 抗体価の推移を追った報告はない。MAC 抗体が治療効果判定に有用なマーカーとなり得るかを検討した。【方法】2013 年 4 月以降に診断され多剤併用療法が行われた肺 MAC 症のうち、治療開始時の MAC 抗体が陽性で、6 ヶ月～1 年ごとに MAC 抗体が測定されている症例を対象とした。画像所見や細菌学的所見により治療効果を判定し、抗体価の推移との相関の有無を後方視的に検討した。【結果】対象症例は 19 例であった。症例は男 3 例、女 16 例。平均年齢 66.1 才。病型として結節・気管支拡張型 13 例、線維空洞型が 6 例。治療開始時喀痰抗酸菌塗抹陰性 7 例、1+が 1 例、2+が 5 例、3+が 1 例。平均観察期間は 482.3 日で、治療開始時の MAC 抗体価の中央値は 7.39 (0.77-18.98)、最終抗体価中央値は 3.9 (0.55-22.79) だった。治療開始時と最終の抗体価を比較し、50% 以上変動した場合を上昇もしくは低下とし、変動率が 50% 未満の場合は横ばいと定義した。抗体価が低下した症例は 7 例で、その内画像も改善していたのは 5 例で、残り 2 例は不変だった。抗体価が横ばいだった症例は 12 例あり、画像改善 2 例、増悪 1 例、不変 9 例だった。抗体価が上昇した症例はなかった。全 19 例中喀痰検査を追跡出来た症例は 9 例あり、その内 8 例で塗抹改善や培養陰性化を認めた。8 例全て抗体価は低下しており、50% 以上の低下は 1 例だったが、残りの 7 例中 5 例も 30% 以上の低下を認めた。【結語】MAC 抗体価の変動率を 50% とすると、抗体価の推移は画像所見とほぼ相関していた。細菌学的所見との関連については症例数が少なく検討が十分ではないが、抗体価の変化は細菌学的治療経過も反映している可能性が示唆された。MAC 抗体価は MAC 症の治療効果の有用なマーカーになる可能性があり、今後症例を増やして検討を進める。

【背景と目的】MAC 菌細胞壁の glycopeptidolipid (GPL)-core に対する患者血清中の IgA 抗体価の測定は肺 MAC 症の診断に有用である。血清抗 GPL-core IgA 抗体価 ≥ 0.7 U/ml で、感度 84%、特異度 100% と報告されている。また、抗 GPL-core IgA 抗体は、CT での肺病変の広がりや喀痰での排菌量と相関を有したとの報告や、HIV や関節リウマチ、免疫抑制剤や生物学的製剤の使用など、免疫抑制状態下での偽陰性例の報告を認める。今回、抗 GPL-core IgA 抗体陰性の未治療肺 MAC 症の臨床像を検討したので報告する。【方法】2013 年 4 月から 2015 年 3 月までの 2 年間に、当院で行われた抗酸菌培養検査で、初めて Mycobacterium avium complex (MAC) が検出され、肺非結核性抗酸菌症の診断基準を満たした肺 MAC 症例を対象とした。この中でクラリスロマイシンを含む多剤併用療法を開始する前に、抗 GPL-core IgA 抗体を測定し、抗体価が < 0.5 U/ml であった偽陰性例について、その臨床像を後ろ向きに検討した。【結果】対象症例は 57 例で、女性が 39 例 (68%)、年齢中央値は 71 (20-91) 歳であった。合併症は、気管支拡張症 7 例 (12%)、COPD 4 例 (7%)、副鼻腔炎 11 例 (19%)、関節リウマチ 6 例 (11%)、他であった。経口ステロイド薬の使用は 5 例 (9%) で、全て関節リウマチ患者であった。また TNF 阻害薬および抗 IL-6 受容体抗体製剤の使用は 2 例ずつで行われていた。抗酸菌培養陽性検体の塗抹陽性例は 22 例 (39%) であり、2+以上は 5 例 (9%) であった。画像所見では、結節・気管支拡張型が 45 例 (79%)、線維・空洞型が 6 例 (11%) であった。また、結核学会分類の病巣の広がり度で分類すると、広がり 1 が 24 例 (42%)、広がり 2 が 27 例 (47%)、広がり 3 が 6 例 (11%) であった。【考察と結語】抗 GPL-core IgA 抗体偽陰性の未治療肺 MAC 症は、気管支拡張症など慢性気道疾患を有する症例や関節リウマチなど免疫抑制状態にある症例を背景に認め、排菌量や画像所見が軽度な傾向であった。

083 アスペルギルス沈降抗体陽性である肺 *Mycobacterium avium* complex 症患者の臨床的特徴

鈴木 翔二¹⁾、朝倉 崇徳¹⁾、八木 一馬¹⁾、
南宮 湖¹⁾、浅見 貴弘¹⁾、鎌田 浩史¹⁾、
上蓑 義典²⁾、藤原 宏²⁾、西村 知泰³⁾、石井 誠¹⁾、
田坂 定智¹⁾、長谷川 直樹¹⁾

慶應義塾大学医学部呼吸器内科¹⁾、
慶應義塾大学医学部感染制御センター²⁾、
慶應義塾大学保健管理センター³⁾

【背景】

肺 *Mycobacterium avium* complex (MAC) 症は世界中で増加している慢性進行性疾患である。肺アスペルギルス症には複数の病態が含まれており、多彩な臨床、画像所見を呈し、特に慢性疾患として慢性肺アスペルギルス症やアレルギー性気管支肺アスペルギルス症が問題となる。その診断にはアスペルギルス沈降抗体の測定が有用であることが報告されている。肺 MAC 症に肺アスペルギルス症を合併する例はよく見られるが、その臨床的特徴の報告は少なく、また肺 MAC 症患者におけるアスペルギルス沈降抗体陽性の意義も不明である。

【目的】

アスペルギルス沈降抗体陽性である肺 MAC 症患者の臨床的特徴を明らかにする。

【方法】

2012 年～2013 年に慶應義塾大学病院における前向き観察研究に同意され、IDSA/ATS 診断基準を満たした肺 MAC 症患者に、血液検査・肺機能検査・健康関連 QOL の指標である SF-36、および St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) を施行し、かつアスペルギルス沈降抗体を連続測定した 110 例を対象とした。患者背景・併存症に加え、排菌状況・血液検査・肺機能検査・健康関連 QOL に対してアスペルギルス沈降抗体の陽性群と陰性群で比較検討を行った。

【結果】

対象症例 110 例中、女性が 87 例 (79.1%)、年齢は 68 (62～75) (中央値 (四分位範囲)) 歳であった。既存肺疾患は 17 例 (15.5%) で認められ、アスペルギルス沈降抗体は 20 例 (18.2%) で陽性であった。アスペルギルス沈降抗体陽性患者のうち、3 例で気管支喘息が合併していた。アスペルギルス沈降抗体の陽性群と陰性群で比較したところ、単変量解析において気管支喘息の有無、%FEV1、SGRQ の Activity score に有意な差が認められた。年齢、性別、BMI、気管支喘息の有無、Charlson comorbidity score で調整した共分散分析においても、アスペルギルス沈降抗体陽性群では%FEV1 が有意に低値であった。

【結論】

アスペルギルス沈降抗体陽性の肺 MAC 症患者では肺機能が低いことが示された。

084 結核病床を持たない地域の総合病院での結核排菌患者の治療の実態

佐々木 信、望月 吉郎、中原 保治、河村 哲治、
水守 康之、塚本 宏壮、花岡 健司、加藤 智浩

国立病院機構姫路医療センター呼吸器内科

【はじめに】近年、わが国の結核罹患率は減少傾向が続いており、結核病床の集約化が図られてきた。兵庫県南西部に位置する姫路市 (人口 53 万人) もその例外ではなく、平成 8 年以後、市内の結核病床は 0 となり、結核排菌患者が発生した時は、他自治体の専門病院へ移送し、入院加療を行う必要が生じている。【目的および方法】平成 24 年から平成 26 年の 3 年間で、当院で経験した喀痰塗抹陽性の肺結核患者の治療の実態とその問題点について検討した。【成績】平成 24 年度から平成 26 年度までに、姫路市で発生した塗抹陽性患者は 128 例、同時期に当院で診断した塗抹陽性患者は 64 例であった。平均年齢は 69 才、合併症や全身状態の悪化などで、少なくとも診断がつくまで当院病棟で入院させざるを得なかった症例は 22 例あった。結核と診断後、速やかに (平均 5 日) 結核病床を持つ病院へ転院した。当院で入院のまま死亡した症例は 3 例、転院できずに当院で治療を完遂した症例は 3 例あった。【結論】我々の経験では、少数の重症の結核排菌患者に対しては、一般病棟でも、個室対応で治療可能と考える。しかし、すべての排菌患者の治療を当院で行うのは、呼吸器専門施設が当院以外にない姫路地区では、負担が大きすぎて不可能と考える。転院できないような一部の重症患者を除き、排菌患者の結核治療は専門施設で導入し、後治療は自宅に近い診療所等で行う方針を徹底するのが、当地方では最善と思われた。

085 80 歳以上で初めて肺 MAC 症と診断された症例の臨床経過についての検討

井手 聡、永井 英明、佐藤 亮太、宮川 和子、
横山 晃、安藤 孝浩、井上 恵理、森 彩、
赤司 俊介、鈴木 淳、田下 浩之、鈴木 純子、
益田 公彦、山根 章、田村 厚久、赤川 志のぶ、
松井 弘稔、大田 健

国立病院機構東京病院呼吸器センター

【目的】Mycobacterium avium complex (MAC) 症は非結核性抗酸菌症の約 70% を占め、近年増加傾向にある。また罹患年齢も 70 歳前後と高齢者に多く、高齢者人口の増加とともに罹患患者数は増加している。治療においては、高齢者は標準治療とされる 3 剤併用療法で副作用の発現が高頻度にみられるため、エリスロマイシン (EM) 治療もしくは経過観察となる場合が多いが、有症状者や画像所見の急速な増悪を認める症例では治療を導入することもあり、高齢患者に対する統一された治療方針は明確でない。【方法】今回、当院において 2008 年 1 月 1 日～2012 年 12 月 31 日までの 5 年間に当院で年齢が 80 歳以上で初めて肺 MAC 症と診断され、2 年以上経過を追えた 41 名を対象に、治療の是非や治療導入時症状、初期治療薬、治療導入後の経過についてまとめた。肺 MAC 症の診断は 2008 年に公表された診断基準に基づいて行った。【結果】細菌学的検査においては、41 例中、34 例が喀痰にて、7 例が気管支鏡検体 (気管支洗浄液、気管内採痰) にて細菌学的診断基準を満たしていた。治療が開始されたのは 13 例であり、うち自覚症状契機が計 9 例 (喀血 3 例、咳嗽・喀痰 6 例)、画像所見の増悪契機が 4 例であった。治療導入されなかった 29 例は全て無症状であった。初期治療薬は EM が 7 例、リファンピシン+エブトール+クラリスロマイシン (REC) が 4 例、その他が 2 例であった。EM 内服者 7 例のうち、症状の改善を認め有効であった者が 6 例、他疾患で死亡となった者が 1 例であった。しかしながら 6 例のうち 2 例は内服終了後に喀血や画像所見の増悪を認め、2 年間の内服後も継続の方針となった。REC 内服者 4 例のうち 2 年間の内服が完遂できたのは 1 例のみであり、中断理由としては食欲不振が 2 例、イトラコナゾールとの相互作用によりリファンピシンを中止したものが 1 例であった。【結論】高齢者の場合は有症状もしくは画像所見の増悪が契機となって治療開始となっている症例が多かった。また標準治療 (REC) が完遂できる可能性が低く、EM 単剤でも有効な場合があるため個々の患者の全身状態に見合った治療を行うべきである。

086 当院における超多剤耐性結核症の治療成績

奥村 昌夫、吉山 崇、佐々木 結花、森本 耕三、
倉島 篤行、尾形 英雄、後藤 元

結核予防会複十字病院呼吸器内科

【目的と方法】当院で 2001 年度から 2012 年度にかけて超多剤耐性結核症と診断されたのは 25 例であった。これらの治療成績を後ろ向きに検討した。(結果)男性が 15 例で 50.0 歳 (29~74 歳)、女性が 9 例で 44.4 歳 (25~78 歳) の合計 25 例であった。出身国は日本が 18 例、中国が 4 例、韓国が 1 例であった。25 例中 20 例 (80.0%) に過去に結核治療歴があった。耐性薬剤数については 5 剤に耐性を認めたのが 1 例で、他は 7 剤以上に耐性を認めた。化学療法は感受性薬剤をできるだけ多く使用することを目標とし、3 剤以上使用できたのが 13 例 (52.0%) のみにしか認められず、感受性薬剤が全くなかった 4 例も含めて 6 例が抗結核薬を全く使用できなかった。また 1 剤のみ使用できたのが 3 例、2 剤のみ使用できたのが 3 例であった。12 例 (48.0%) が外科的切除術を受けた。当院で治療を開始してから外科的切除術を受けるまでの期間は 7.2 ヶ月であった。手術施行例の全体の成績は、75.0% にあたる 9 例が培養陰性化し、2 例が再発、1 例が死亡した。手術症例、化学療法例をあわせた全体の成績は、48.0% にあたる 12 例で陰性化が得られた。(考察) 超多剤耐性結核症は内科的治療のみでは十分に治療をおこなえない場合もあり、感受性薬剤数が少なくても外科的切除術の適応を検討すべきである。今後症例を更に追加して検討する。

087 結核および非結核性抗酸菌症の治療における
エタンブトール視神経炎の再考

森野 英里子、高崎 仁、鈴木 学、放生 雅章、
杉山 温人

国立国際医療研究センター呼吸器内科

088 肺非結核性抗酸菌症に合併した難治性気胸に
対するガイドシースキュレット法による
EWS 充填術の有用性について

菅野 貴世史、出村 芳樹、田畑 未央、
山口 牧子、奥野 雄大、多田 利彦、塩崎 晃平、
赤井 雅也

福井赤十字病院呼吸器科

＜背景＞わが国の結核罹患率は年々低下する一方で、非結核性抗酸菌 (NTM) 症の罹患率は増加の途を辿っている。エタンブトール (EB) は両疾患の重要な治療薬であり、特に NTM 症では長期にわたって内服が必要となる。エタンブトール視神経炎 (EBON) は古典的には可逆性とされ、使用量が 15mg/kg であればその発生頻度も 1-1.5% と決して高くはない。しかし、中には休薬後も症状が持続、進行する症例が観察され、ひとたび起こると患者さんの QOL や ADL に大きな影響を及ぼすため、重要な副作用である。＜目的＞エタンブトール視神経炎の症例検討を通してその早期発見法と対応について文献的考察もふまえて検討する。＜方法＞2013 年から 2015 年まで当院でフォローされていた EBON の症例について、年齢、性別、基礎疾患と病名、治療内容、EBON の診断に至る経緯、予後等についてまとめ、検討した。＜結果＞EBON と診断され EB が中止された症例は 10 例であった。男性 2 例、女性 8 例、年齢の中央値は 68 歳 (最小 59 歳～最大 86 歳)、診断名は結核 3 例、NTM 症 7 例、合併症は eGFR50 以下の腎障害例は 2 例、透析 1 例、高血圧 4 例であった。EB 使用量は中央値で 14.4mg/kg (11.9-17.2mg/kg) であった。EBON の診断・治療中止までの治療期間は中央値で 192 日 (最短 10 日、最長 349 日)、初発症状は視力低下、色覚異常、光視症であった。EB 開始前に EBON の可能性と対処法が説明されていても、初発症状は軽微で判然とせず、後方視的な症状出現日から受診や休薬までに時間を要した症例が多かった。5 例ではフリッカー値もしくは視力の低下が休薬後 2-4 週間まで見られたが、その後時間経過とともに軽快傾向を認めた。しかし、何等かの症状の残存を 5 例で認めた。＜結論＞EBON の初発症状は様々で軽微なことが多く迅速な判断は難しいが、速やかな休薬と眼科受診につながるよう患者指導と眼科医との連携が必要である。より確実な早期診断の手段が望まれる。過去の文献をふまえ EBON について考察する。

【背景】肺非結核性抗酸菌 (NTM) 症に合併する気胸は、NTM 感染により気管支拡張症や空洞性病変が形成され、胸膜下や胸膜にも炎症が波及し、組織が脆弱化することによって空洞が破れるため生じるとされ、難治性となることが多い。近年、気管支鏡下に EWS (endobronchial Watanabe spigot) を用いる気管支充填術の有用性が多数報告されており、今回、我々は、NTM 症に合併した難治性気胸に対して EWS 充填術を施行した 2 症例について報告する。【症例 1】57 歳男性。主訴は右胸痛、咳嗽。7 年前に MAC 症と診断され、REC 療法を 1 年半施行後、3 年前に REC 療法を 1 年半施行されていた。今回、胸痛にて発症した右自然気胸に対し、ドレーンによる持続脱気療法では改善が得られず、入院第 14 病日に肺瘻閉鎖術を施行するも改善せず、入院第 34 病日 (手術 20 日後) に右 B6 に鉗子により EWS を 3 個充填した。一時的な気胸の改善は得られたが、EWS 充填翌日には再発し、充填 8 日後に開窓術を施行し、約半年後閉窓した。【症例 2】88 歳女性。主訴は呼吸困難。6 年前に胸部異常影を指摘され、精査にて肺 MAC 症と診断。近医で経過観察されていた。今回、呼吸困難にて近医受診し、胸部 X 線にて右気胸を指摘され、当院紹介となる。ドレーンによる持続脱気療法では改善せず、入院第 17 病日に中葉支にガイドシースキュレット法にて EWS を速やかに充填した。気胸の改善が得られ、入院第 22 病日にドレーン抜去した。【考察】NTM 症の進行により肺がすでに荒廃している症例では、いわば NTM 症の終末期の一病像として気胸を発症し、難治性の場合は外科手術も考慮されるが、全身状態が悪く、施術困難な症例が多い。誘導子先端に EWS を装着し、また、ガイドシースを用いて EWS を離脱するガイドシースキュレット法による EWS 充填術は、低侵襲で、施術時間も短く、確実に責任気管支の閉塞が得られ、NTM 症に合併した難治性気胸に有効と考えられた。

089 新しい結核治療ワクチンと非臨床試験研究

岡田 全司、橋元 里実、井上 義一、露口 一成、
林 清二、喜多 洋子

国立病院機構近畿中央胸部疾患センター臨床研究センター

【目的】強力な新しい結核治療ワクチンの開発が切望されている。われわれは、ヒト結核菌 H37Rv 由来の HSP 65 DNA と IL-12 DNA を plasmid ベクターに導入した、ワクチン (HVJ-エンベロープ/Hsp65 DNA+IL-12 DNA ワクチン) はマウスの系およびヒトの結核感染に最も近いカニクイザルの系で結核治療効果を示した。したがって、このワクチンの臨床応用を試みるための、非臨床研究を行った。【方法と結果】ヒトの結核感染に最も近いカニクイザルのモデルで結核治療効果を発揮した (延命、免疫反応、赤沈)。さらに、このワクチンを実験動物、国立病院機構、結核予防会大阪病院、PMDA、企業らとの産学官共同研究で非臨床試験を行いつつある。非臨床試験は種々のマウスを用いて、まず皮下ワクチン投与よりも筋肉内ワクチン投与が強力であることが示唆された。またマウスで投与量、投与間隔、回数を解析中である。サルで安全性・毒性試験を進めつつある。【考察】本ワクチンの安全性・毒性試験を確立し、臨床応用を目指したい。謝辞：本研究の一部は国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) の支援によって行われた。共同研究者【仲谷均、西松志保、木岡由美子、西田泰子 (国立病院機構近畿中央胸部疾患センター臨床研究センター)、中島俊洋 (ジェノメディア研究所)、金田安史、朝野和典、熊ノ郷淳 (大阪大学大学院医学系研究科)、庄司俊輔 (東京病院)、齋藤武文 (茨城東病院)、松本智成 (結核予防会大阪病院)、三上礼子 (東海大学)、Dr. Esterlina Tan, Dr. Paul Saunderson, Dr. L. Cang】

090 多剤耐性結核に対して維持治療期にデラマニドを使用した一例

廣瀬 友城、森田 暁壮、中野 滋文、諸井 文子、
堀場 昌英、関 恵理奈、後藤 正志、青山 克彦

独立行政法人国立病院機構東埼玉病院呼吸器科

症例は 34 歳女性、フィリピン出身、数年前から日本国内に居住している。特記すべき既往症なし。2015 年 2 月中旬より咳嗽・喀痰を認め近医受診。胸部単純 Xp で右上肺野に空洞病変が認められたため喀痰検査を施行した。塗抹 G1 号、TB-PCR 陽性となり肺結核と診断され、同年 3/13 に当院で入院となった。HREZ の内服で治療を開始した。内服開始 5 週後に、INH、RFP、EB、SM の 4 剤への耐性が判明した。治療を KM (1 日 1 回/筋注)+LVFX+PZA+TH に変更した。治療変更時には排菌量が集菌塗抹法 2+ であったが、変更後 4 週目に初回の塗抹陰性を認めた。9 週目に喀痰培養検査で 3 回連続の陰性を確認した。又は、PZA/TH による薬剤性肝機能障害と診断し容量調整、対症療法を行っても遷延していた。維持期治療において、肝機能障害が少ないとされている新規抗結核薬デラマニド (DLM) に変更した。DLM + TH + LVFX + KM として外来治療を行った。外来中は 1 度の嘔吐を認めたのみで、QT 延長の心電図変化は来たさなかった。TH を減感作として投与していたが肝障害は遷延したため、TH から PAS への変更し、改善が認められた。内服変更後 6 ヶ月目の胸部単純 CT で右上葉の空洞病変が残存していたため、現病の治療目的で、今後右上葉切除を予定している。【考察】多剤耐性結核治療の維持期に、DLM を使用した一例を経験した。PZA/TH は肝機能障害が認められたことから、本症例では DLM に切り替え外来で内服治療を行った。DLM は主に血中アルブミンで代謝されるため、肝機能と腎機能に比較的影響が少ないと考えられている。本症例でも、DLM に切り替えることによって、結核治療を中断することなく継続することが可能であった。

091 当院においてデラマニドの使用した多剤耐性結核の3例

田村 嘉孝¹⁾、田澤 友美¹⁾、小野原 健一¹⁾、
吉多 仁子¹⁾、韓 由紀²⁾、橋本 章司³⁾、
釣永 雄希⁴⁾、永井 崇之⁴⁾

大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター臨床検査科¹⁾、
同アレルギー内科²⁾、
同臨床研究部³⁾、
同感染症内科⁴⁾

【目的】デラマニド（以下DLM）は、わが国では2014年10月に上市された新規多剤耐性結核治療薬である。当院では、これまで3例の治療経験をえたので報告する。【症例】症例1：41歳男性。10年来慢性持続排菌状態のため、当院にて入院継続していた。病型：Ⅱ₂、薬剤感受性検査：感受性：S（KM/TH/CS/EVM/PAS/LVFX）、耐性：R（INH/RFP/EB/SM/PZA）。DLMが使用可能となったことから、DLM/LZD/KM/MFLX/AMPC_CVA/RBTの6剤にて治療を開始した。臨床症状や画像所見は改善傾向を認め、治療開始後に約2ヵ月で菌陰性化を得た。治療開始後8ヵ月にて自己中断。症例2：43歳男性。中国在住邦人、20歳代に中国で治療歴あり。2015年健診発見、多剤耐性確定し、治療目的で当院紹介入院。Ⅲ₂、耐性：R（INH/RFP/EB/SM）。DLM/PZA/KM/TH/CS/MFLXの6剤を使用。副作用のためKMは継続使用できず。多剤耐性結核治療開始後からは菌陰性。陰影改善あるが、外科治療は希望されず。治療開始後4ヵ月にて自己中断。症例3：51歳女性。17歳、27歳時に二次薬を使用した多剤耐性結核治療歴あり。菌陽性結核で再々発、治療目的で当院紹介入院。Ⅱ_{2bpl}、耐性：R（INH/RFP/EB/SM/PZA/PAS）。DLM/LZD/KM/TH/MFLXの5剤にて治療を行った。嘔気があるも対症的に対応できた。治療開始後約2ヵ月で菌陰性化。病状改善し、外来通院治療中。【考察】使用歴はあっても感受性検査では耐性を認めない薬剤を4剤以上を併せて、DLMを使用した。いずれも速やかに菌陰性化が得られた。一方で、DLMが使用継続できない副作用は認めなかった。薬剤使用許可申請や、公費負担申請に関しては問題なく進めることができたが、薬価が高く経済的負担があることや、使用できる医療機関が限られてしまうことは、治療継続の障害となる可能性が感じられた。DLMの使用にて、多剤耐性結核治療効果の向上が期待できるが、長期治療期間を経て治癒に繋げるためには問題点も指摘された。

092 自験例における抗結核薬副作用の検討

二島 駿一、田口 真人、兵頭 健太郎、金澤 潤、
根本 健司、三浦 由記子、高久 多希朗、
大石 修司、林原 賢治、斎藤 武文

茨城東病院内科診療部呼吸器内科

抗結核薬による有害事象として皮疹や白血球減少はよく経験されるが、原因薬剤の特定は容易ではなく、その検討は少ない。2014年7月より2015年6月にかけて治療を導入した結核、肺非結核性抗酸菌症について副作用、特に皮疹と白血球減少について検討した。結核は65例であり、うち5例はLTBIであり、他60例（肺結核53例、肺外結核5例、粟粒結核2例）のうち53例がHREZ（27例）またはHRE（26例）による治療がなされた。HREZでは9例（33.3%）で皮疹を認め、3例（11.1%）で白血球減少を認めた。HREでは8例（33.7%）で皮疹を認め、8例（33.7%）で白血球減少を認めた。皮疹を認めた17例のうち、16例は経過観察、または抗アレルギー剤、外用ステロイドの治療（対症療法）で軽快した。1例は減感作療法で治療継続が可能であった。肺非結核症は51例であり、肺MAC症49例、M.kansasiiが2例であった。治療としてはCAM、RFP、EB(+KM)で治療されたのが45例であり、M.kansasiiはHREによる治療が導入された。CAM、RFP、EB(+KM)の治療が導入された症例のうち、13例（28.8%）に皮疹を認め、20例（44.4%）に白血球減少を認めた。皮疹を認めた13例のうち、9例は経過観察、対症療法で軽快し、3例は全剤中止のうえ減感作療法で治療継続が可能であった。2013年1月より2015年6月までにINHで治療を行ったLTBI28例を検討したところ、皮疹を1例（3.5%）、白血球減少を2例（7.1%）に認めた。皮疹に関して、HRE、HREZ、CAM+RFP+EBでの頻度は33.3%、33.7%、28.8%であった。36例の被疑薬として全例にRFP、EBが含まれ、原因の特定できた薬剤としてはEB8例、RFP1例であった。残り27例のうち、RFP、EBの両方を含むものが20例、RFPを含むものが5例、EBを含むものが2例であった。皮疹の原因としてはRFP、EBが疑われた。経過観察、対症療法、減感作療法で多くの症例が治療継続可能であった。白血球減少に関して、HRE、HREZ11例全例でINH、RFPに減量後も白血球減少が継続し、原因薬剤としてINH、RFPが疑われた。INH単剤による白血球減少の頻度は7.1%であり、HRE+HREZ、CAM+RFP+EBでの頻度は20.7%、44.4%であった。RFPが白血球減少に関与し、CAMによる薬物相互作用によりRFPの血中濃度が上昇していることが示唆された。

093 生物学的製剤特に抗 TNF 製剤で発症した結核治療において抗 TNF 製剤をやめずに結核治療を行ったほうが結核治療に有利に働く

松本 智成、軸屋 龍太郎、三宅 正剛、
相谷 雅一、藤井 隆

大阪府結核予防会大阪病院

【背景】抗 TNF 製剤投与中に結核が発症し、抗 TNF 製剤を中止し抗結核薬を開始して Paradoxical response 出現時は、ステロイドの増量もしくはステロイドパルスが必要になるが原因としては抗 TNF 製剤を中止する事なので可能であれば抗 TNF 製剤を中止せずに、継続するか、投与間隔をあけて対応することが望ましい。実際に抗 TNF 製剤を中止しない方が有利なのかを検討する。

【方法】抗 TNF 製剤を投与されて全剤感受性結核菌発症した患者に対して、Group A：結核が発症したので抗 TNF 製剤を一旦中止し、抗結核薬治療を行い数ヶ月後に抗 TNF 製剤を再開した群、Group B：結核が発症しても抗 TNF 製剤を中止せずに、抗結核薬治療を行った群、Group C：結核が発症したので抗結核薬治療を行い数ヶ月後に抗 TNF 製剤を開始した群において結核治療開始からの培養陽性日数ならびに症状および画像改善度を検討した。

【結果】有意の差をもって Group B 群が培養陽性日数が短かった。また症状や画像の悪化もなかった。すなわち抗 TNF 製剤投与下で結核を発症しても抗 TNF 製剤をやめずに結核治療を行ったほうが画像的にも、培養陽性日数においても抗 TNF 製剤を中止するよりも治療が有利であることを示すことができた。

【結論】我々は、抗結核薬に対して感受性のある結核菌であれば、抗 TNF 製剤を投与しても結核は悪化せずに、むしろ画像上も菌陰性化期間も短縮することを示すことができた。今後、生物学的製剤投与中に結核発症した場合には生物学的製剤を中止せずに結核治療を行う方が経過良好であり菌陰性化期間も短縮でき今後の治療のオプションの1つとなることが期待される。

Tomoshige Matsumoto, and Toshio Tanaka Continuation of Anti-TNF Therapy for Rheumatoid Arthritis in Patients with Active Tuberculosis Reactivated during Anti-TNF Medication is more Beneficial than its Cessation Journal of Infectious Diseases and Therapeutics, 2015, 3 (1), pp35-37

094 肺 *Mycobacterium avium* complex (MAC) 症患者を対象としたアジスロマイシンの有用性及び安全性の検討

木村 洋平¹⁾、辻 泰佑¹⁾、倉原 優¹⁾、木庭 太郎¹⁾、
前倉 俊也¹⁾、蓑毛 祥次郎¹⁾、香川 智子¹⁾、
吉田 志緒美²⁾、露口 一成³⁾、林 清二¹⁾、
鈴木 克洋¹⁾

NHO近畿中央胸部疾患センター内科¹⁾、
NHO近畿中央胸部疾患センター感染症研究部²⁾、
NHO近畿中央胸部疾患センター臨床研究センター³⁾

【背景】肺 MAC 症の化学療法はキードラッグであるクラリスロマイシン (CAM) を含めた多剤併用療法が基本である。欧米では CAM の代わりにアジスロマイシン (AZM) を使用する場合もあるが、本邦ではまとまった報告が少なく、その有効性及び安全性は明らかなでない。

【目的】当院での CAM 使用困難肺 MAC 症に対する AZM の有用性及び安全性を後方視的に検討する。【方法】2010 年 1 月から 2013 年 12 月までに当院で CAM を含めた治療を行った肺 MAC 症患者のうち、副作用のため CAM が使用困難となり、AZM を使用した 9 例を対象とした。診療録をもとに、CAM の中止理由、AZM の投与期間・副作用の有無・投与中止の有無、排菌経過、画像所見の経過等につき検討を行った。【結果】男性 2 例、女性 7 名、年齢中央値 69 歳 (67-78 歳)、菌種は *M. avium* 4 例、*M. intracellulare* 4 例、混合感染 1 例であった。CAM 使用困難の原因は皮疹 3 例、掻痒症 2 例、肝障害 1 例、好中球減少 1 例、不随意運動 1 例、薬剤性肺炎疑い 1 例であった。AZM の投与期間中央値は 556 日 (182-1736 日) で、掻痒が持続するため 1 例投与中止となるも、8 例は長期内服が可能であり、排菌陰性化を 3 例 (33%) で認め、画像評価では、改善 1/9 例、不変 4/9 例、悪化 4/9 例であった。【結論】CAM の使用困難な肺 MAC 症患者に対する AZM の使用は、比較的安全かつ有用に使用できる治療選択肢の一つとなる可能性が示唆された。

095 演題取り下げ

096 当院での抗酸菌症治療におけるレボフロキサシン使用中の筋肉痛、関節痛症例の検討

安藤 常浩、田中 敦子

日本赤十字社医療センター感染症科

【目的】抗酸菌治療薬としてレボフロキサシン（LVFX）が選択されることがしばしばある。2014年結核治療中のLVFXによる関節痛の調査報告が結核病学会治療委員会よりなされ、注意喚起が促された。当院においてLVFXを含んだ抗酸菌症治療中に筋肉痛、関節痛を認め投与中止した症例について検討した。

【対象、方法】2010年から2015年において結核および肺非定型抗酸菌症（NTM）の治療としてLVFXを投与し、筋肉痛あるいは関節痛をともなった5症例についてレトロスペクティブにその詳細について検討した。

【結果】男性2名、女性3名、平均年齢62.6歳。対象疾患としては肺結核2例、NTM3例であった。LVFX投与量は全例500mgであった。LVFX投与開始から症状出現までの期間は2~12週間（平均7.6週）、症状出現から薬剤中止あるいは変更までの期間は2~8週間（平均6.4週）であった。全例に膝関節痛、3例に下肢の筋肉痛を認めた。1名に上肢、肩の疼痛も認められた。うち2例は歩行や立ち上がる事が困難で生活に支障をきたす程度となり、鎮痛剤の内服や湿布薬を必要とした。1例では両下肢の紅潮とアキレス腱部の腫脹と疼痛の増悪が見られた。全例LVFX投与中止あるいは他のキノロン系抗菌薬へ変更した。転帰として、投与中止により比較的早期に軽快したが、数ヶ月にわたり症状が遷延した症例も認めた。モキシフロキサシン、シタフロキサシンに変更した症例については筋肉、関節痛の遷延、再発は認めなかった。また全例、他の抗結核薬のいずれか、あるいは複数の薬剤の副作用歴があった。

【考察】抗酸菌症の治療は長期を要し、選択薬剤は限定されている。薬剤耐性や副作用歴などからLVFXは抗酸菌症の治療薬として選択頻度の高い薬剤となってきた。LVFXによる筋肉痛、関節痛については認知されていると思われるが、明らかに生活に支障をきたす程度の場合や中止後も遷延する症例もあり、投与に際しては十分注意が必要であると考えられた。

097 INH 内服により薬剤性赤芽球癆を合併した1例

齋藤 康之¹⁾、小野 昭浩¹⁾、鶴巻 寛朗¹⁾、
古賀 康彦¹⁾、土橋 邦生²⁾、久田 剛志¹⁾

群馬大学医学部附属病院呼吸器・アレルギー内科¹⁾、
群馬大学大学院保健学研究科²⁾

症例は40歳代、女性。肝機能障害、肝脾腫にて消化器内科通院中であった。咳嗽増悪のため、20XX年3月に当科紹介受診した。CT検査では胸膜下優位に索状影や網状影を認め、血液検査ではACE高値を認めたため、肺サルコイドーシスが疑われた。ツベルクリン反応陰性であり、以前から指摘されていた肝脾腫に関しても肝臓内科にて肝サルコイドーシスに矛盾しないと考えられ、サルコイドーシス(臨床診断群)の診断に至った。以降は咳嗽に対して吸入ステロイド薬で経過観察を行っていたが、労作時呼吸困難の増悪を認めた。肺機能検査で徐々に肺活量の低下、CT検査で間質影の増悪を認め、副腎皮質ステロイド薬内服による治療導入の方針とした。治療導入前の血液検査にてIGRA陽性を認めたが、喀痰の抗酸菌塗抹検査は3回連続陰性であり、CT検査でも活動性肺結核を示唆する所見はなく、潜在性結核感染症と診断した。サルコイドーシスに対して20XX+2年7月27日より副腎皮質ステロイド薬内服の治療導入となっていたため、結核発病リスクを考慮し、8月4日よりINH内服による治療を開始した。以後、ステロイド漸減しながら経過観察をしていた。10月14日の血液検査にてHb 5.9g/dlと貧血を認めた。上部・下部消化管内視鏡検査では明らかな消化管出血を認めなかった。網赤血球低値であったため、血液内科受診とし、骨髓穿刺にて赤芽球の低下を認め、赤芽球癆が最も疑われた。伝染性紅斑などの感染症や関節リウマチなどの膠原病、悪性腫瘍を示唆する所見に乏しく、INH内服による薬剤性赤芽球癆が疑われたため、10月16日よりINHは内服中止とし、適宜赤血球輸血にて対応とし、経過観察を行った。内服中止2週間後から網赤血球の上昇傾向を認め、貧血は改善し、赤血球輸血は不要となったため、11月5日退院とした。各種検査所見、臨床経過より本症例はサルコイドーシスを基礎疾患とし、INH内服により薬剤性赤芽球癆を発症した症例と考えられた。薬剤性赤芽球癆の原因としてINHは知られているが、その報告数は少なく、報告する。

098 活動性肺結核治療中に高アンモニア血症を呈した1例

塩沢 綾子、森野 英里子、高崎 仁、飯倉 元保、
泉 信有、竹田 雄一郎、放生 雅章、杉山 温人

国立国際医療研究センター病院呼吸器内科

【症例】27歳女性【主訴】意識障害【現病歴】6か月前に活動性肺結核の診断でイソニアジド(INH)、リファンピシン(RFP)、エタンブトール(EB)、ピラジナミド(PZA)4剤での治療を開始し、以降左上葉の巨大空洞および培養陰性化に2か月以上要したことよりINH、RFPの2剤を継続していた。3か月前には飲酒により肝逸脱酵素の上昇を認め1週間の抗結核薬休薬を要した。前日夜間に多量飲酒ののちに発症した意識障害のために搬送された。【既往歴】痛風、痙攣や癲癇はなし。【内服歴】INH、RFP、ピドキサール、アロプリノール【家族歴】癲癇や痙攣なし【生活歴】喫煙歴 20本/日、飲酒歴 多量飲酒あり。【身体所見】意識はGCS E1V1M5と低下していた。発熱なく、他バイタルサインは安定していた。両側のBabinski徴候は陽性であり、疼痛回避と対光反射は保持され、拘縮や運動麻痺は見られなかった。【検査所見】血清アンモニアは820μg/dlと著名に高値であり、肝臓胆道系酵素はAST(54U/L)、LDH(232U/L)、γGTP(599U/L)、T-bil(1.7mg/dl)と軽度上昇していた。脳波では三相波が見られた。腹部超音波では肝臓に異常所見なし。腹部CTでは門脈・下大静脈シャントなし。その他の検査で異常所見なし。【経過・考察】肝不全を伴わない高アンモニア血症として、補液と肝不全用アミノ酸製剤注射液を開始し、抗結核薬は中止した。第2病日には速やかにアンモニア値の改善およびGCS 15までの意識回復を得た。第7病日に肝不全用アミノ酸製剤注射液の投与を終了し、第9病日にINHとRFPを再開したがアンモニアの上昇はみられなかったため第10病日に退院した。精査の過程でICG停滞率が正常であり、PSTIが正常値でありシトルリン血症は否定的と考えた。出生および成育歴に特記すべき異常をみないことから、最終鑑別には遺伝子検索は要するものの、尿素サイクル異常による代謝性疾患は考えにくいと考えられた。本症例における高アンモニア血症はINHとアルコールの相互作用と考えられ、比較的稀な事例と考えられるため文献的考察を加え報告する。

099 医薬品副作用データベース (JADER) を用いた肺 *Mycobacterium avium* complex 症の化学療法の有害事象解析

南宮 湖^{1,2)}、朝倉 崇徳²⁾、鈴木 翔二²⁾、八木 一馬²⁾、浅見 貴弘²⁾、上蓑 義典³⁾、船津 洋平²⁾、藤原 宏³⁾、鎌田 浩史²⁾、西村 知泰⁴⁾、石井 誠²⁾、田坂 定智²⁾、長谷川 直樹³⁾

永寿総合病院呼吸器内科¹⁾、
慶應義塾大学医学部呼吸器内科²⁾、
慶應義塾大学医学部感染制御センター³⁾、
慶應義塾大学保健管理センター⁴⁾

【目的】肺非結核性抗酸菌 (NTM) 症は、主に中高年以降の女性に好発する慢性進行性呼吸器感染症であり、近年、本邦で急激な増加が指摘されている。肺 NTM 症は長期間の抗菌化学療法の中で、しばしば抗菌化学療法による副作用を経験し、治療中断を余儀なくされる。副作用による治療薬中断は、肺 NTM 症の治療成績を低下させ、治療失敗の大きな要因となる。そのため、慢性進行性呼吸器感染症である肺 NTM 症の治療成績向上のためには、副作用の実態把握が必要だが、未だ実態は不明である。医薬品等が原因と推察される有害事象は、1967 年以降医療機関や医薬品の販売会社から厚生労働省に報告されてきた。独立行政法人医薬品医療機器総合機器 (PMDA) の医薬品副作用データベース (Japanese Adverse Drug Event Report database : JADER) は、医薬品の有害事象について 2004 年以降のデータをまとめたものについて PMDA のウェブサイトにて公開され、順次更新されている。そこで、我々はこの JADER のデータベースを用いて、肺 NTM 症の中で最も頻度が多い肺 *Mycobacterium avium* complex (MAC) 症の副作用の実態を明らかにすることを目的とした。【方法】PMDA の医薬品副作用データベースである JADER の 2004 年 4 月から 2014 年 3 月までのデータを用いて、肺 MAC 症の有害事象を解析した。【結果】2004 年 4 月から 2014 年 3 月の期間に、638 人・6360 件の肺 MAC 症の有害事象が抽出された。有害事象の中で眼障害 (100 人)・血液及びリンパ系障害 (97 人)・臨床検査値異常 (92 人)・肝胆道系障害 (89 人) の頻度が多かった。化学療法の中では CAM (27 件)・RFP (25 件) に対して EB が 64 件と報告が多かった。有害事象の出現時期は、CAM・RFP は治療開始 3 か月以内が大多数を占めた一方、EB は治療開始 3 か月前後と治療開始半年後以降の二峰性の分布を示した。また、EB による眼障害は未回復の転帰を辿る割合が高かった。【結語】肺 MAC 症の化学療法を行う上で化学療法開始後早期に出現する有害事象に加え、治療開始半年後以降に出現し得る EB の眼障害に留意することが重要である。【非会員共同演者】慶應義塾大学薬学部実務薬学 高橋佑介、松元一明、木津純子慶應義塾大学医学部呼吸器内科 別役智子

100 肺結核治療における Pyrazinamide の副作用と治療効果に関する検討

佐藤 良博、高橋 典明、小山 大輔、伊藤 孔明、岡本 直樹、熊澤 文雄、伊藤 玲子、権 寧博、橋本 修

日本大学医学部内科学系呼吸器内科学分野

【目的】Pyrazinamide (PZA) は肺結核初回標準 4 剤併用療法において初期 2 ヶ月間に投与される抗結核薬であり、その副作用としては高尿酸血症がよく知られている。今回当院で入院加療を行った結核患者のうち PZA 投与を行った症例に関して、高尿酸血症の出現頻度や尿酸値上昇の度合い、他の副作用の出現頻度等に関して retrospective な検討を行った。

【方法】平成 25 年から平成 27 年 4 月に当院で入院治療した肺結核患者 82 名のうち PZA を投与した 47 症例の診療録を調査し、体重と PZA 投与量、尿酸値の変動、尿酸コントロール薬の使用頻度、肝機能障害・腎機能障害・皮疹といった他の副作用の出現率、喀痰培養陰性化までの週数に関して検討を行った。

【結果】症例は男性 34 名、女性 13 名、年齢の平均値は 52.45 歳であった。PZA 投与前の血清尿酸値の平均値は 4.94 (±1.57) mg/dl、PZA 投与後血清尿酸値最高値の平均は 10.97 (±2.67) mg/dl であった。血清尿酸値が 8 mg/dl 以上となる高尿酸血症は約 80% (38/47 例) の症例で認められた。尿酸コントロール薬はそのうちの 15% (6/38 例) の症例で処方された。肝機能障害・腎機能障害・皮疹の出現率はそれぞれ 32% (15/47 例)、4% (2/47 例)、13% (6/47 例) であった。今回検討した症例では高尿酸血症に起因する関節痛は認められなかった。いずれの症例も経過観察で副作用の改善を認め PZA の投与中断・治療中断には至らなかった。平均 7.6 週で喀痰培養の陰転化を認めた。

【考察・結語】PZA の副作用はいずれも軽微なものであり、PZA 投与終了とともに改善を認め治療中断にはつながらなかった。尿酸コントロール薬の処方を必要とした症例は 15% 程度と多くはなかった。PZA は結核治療の Key drug であり、副作用による中断はせず投与継続することが望ましいと考える。

101 当院の80歳以上の標準治療肺結核症例の後方視的検討

高久 多希朗、田口 真人、二島 駿一、
吉田 和史、矢崎 海、肥田 憲人、兵頭 健太郎、
金澤 潤、根本 健司、三浦 由記子、大石 修司、
林原 賢治、斎藤 武文

国立病院機構茨城東病院内科診療部呼吸器内科

【目的】結核を治療するにあたり、80歳以上の高齢者では重篤な薬剤性肝障害が起こる可能性が高くなるため、治療開始時からPZAを除くHREの3剤での(B)法による治療が行われることが一般的になっている。しかし、治療を短期間で完了するのに非常に重要な役割を果たすPZAを含まない併用化学療法を標準治療とするガイドラインは国際的にはない。今回、80歳以上の高齢者で抗結核薬治療を行った患者について(A)法と(B)法で有害事象等について差異があるかを後方視的に検討した。【対象と方法】当院の呼吸器内科にて肺結核と診断された80歳以上の患者で、2012年1月から2012年12月の間に標準治療INH、RFPを含む治療を開始した8例を対象とした。【患者背景】平均年齢は86.3(80-91)歳。病変部位は肺結核が6例、粟粒結核が1例、肺外結核が1例で、結核の治療歴は7例が初回治療、1例に結核治療歴があった。【結果】開始時に使用された薬剤はHRZEが5例、HREが2例、HRZが1例で、薬剤感受性は全症例で全剤感受性であった。有害事象については、認められなかった症例が3例、尿酸値上昇2例、肝機能障害1例、腎機能障害+尿酸値上昇1例、肝機能障害+尿酸値上昇1例であったが、それらのいずれも治療薬の中止にて臓器機能は改善した。またジゴキシン中毒1例(死亡)を除く全症例にて治療は完了しており今のところ再発はみられていない。【考察】抗結核治療がなされた80歳以上の高齢者で、実際に薬剤性肝障害その他の重篤な副作用による死亡や治療中止となったものは認められなかった。高齢者を治療する際に、年齢のみを理由にPZA投与を回避する必要はないものと考えられた。

102 CAM耐性肺MAC症の耐性化要因の検討

桑原 克弘、清水 崇、松本 尚也、宮尾 浩美、
斎藤 泰晴、大平 徹郎

国立病院機構西新潟中央病院呼吸器センター内科

【背景】肺MAC症治療のkey drugであるクラリスロマシン(CAM)の耐性化は難治化、予後の悪化に関連するとされている。耐性化にはCAMの単剤投与が誘因とされているが近年は単剤投与歴がない例も増加している。そこで耐性肺MAC症の耐性化の要因について検討した。【方法】2008年～2015年までにCAMのMICが32を越える34例(M.avium 30例、M.intracellulare 4例)の診断前の治療、基礎疾患、治療経過について検討した。【結果】CAM耐性例の34例の性別は男性7例、女性27例と女性に多く認めた。線維空洞型が13例、小結節気管支拡張型が21例であった。耐性化の背景として単剤投与歴は10例に確認された。2剤投与例が9例ありCAM+FQsが1例、CAM+RFPが4例、CAM-EBが4例であった。15例は標準3剤投与がなされていたが8例で明らかな内服中断やコンプライアンス不良が認められた。また8例が糖尿病やじん肺などの免疫抑制状態となる基礎疾患を持っていた。【考察】以前の検討ではCAM耐性例は空洞を有する線維空洞型が多く、高頻度に単剤投与を認めていたが近年は小結節気管支拡張型で単剤投与歴が不明な例も多くなっている。耐性化リスクが高いとされるCAM単剤、CAMにNQの組み合わせが33%と多く、近年同じくリスクが高いと指摘されているCAM+RFPの2剤併用も4例で認めた。一方で耐性化リスクの低いとされるCAM+EBが4例、標準3剤が15例と半数以上がリスクの低い組み合わせであった。しかしこれらの例の中には内服中断やコンプライアンス不良例、糖尿病などの基礎疾患を持つ例があり耐性化のリスク要因と考えられた。排菌の多い重症例では耐性化を防ぐために長期にわたり良好なコンプライアンスを維持するように服薬指導する必要があると考えられる。

- 103

80歳以上の結核患者におけるピラジナミドを含んだ標準治療と含まない標準治療患者の比較

吉山 崇^{1,2)}

結核療法研究協議会内科会¹⁾、
結核予防会複十字病院²⁾
- 104

非結核性抗酸菌症経過6年目に発生した慢性進行性肺アスペルギルス症の1例

岡野 智仁¹⁾、内藤 雅大¹⁾、井端 英憲¹⁾、
大本 恭裕¹⁾、樽川 智人²⁾、安達 勝利²⁾、
藤本 源³⁾、小林 哲³⁾、田口 修⁴⁾

独立行政法人国立病院機構三重中央医療センター呼吸器内科¹⁾、
同呼吸器外科²⁾、
三重大学病院呼吸器内科³⁾、
三重大学保健管理センター⁴⁾

背景：結核の治療方レジメンとして、ピラジナミドを含んだ6か月治療が標準治療として用いられているが、80歳以上の高齢者については、ピラジナミドを含まない9か月治療が用いられていることが多い。目的：80歳以上の高齢者に用いられたピラジナミドを含む6か月治療と含まない9か月治療の治療成績を比較する。方法：結核療法研究協議会内科会に参加している医療機関に対してアンケート調査で症例情報を収集し、分析した。結果：（発表時は抄録と症例数が異なる可能性があります）。薬剤感受性検査でイソニアジドとリファンピシン感受性を確認できた770例の症例のうち、239例でピラジナミドを含んだ治療、521例でピラジナミドを含まない治療が行われていた。性、年齢、国籍、全身状態（performance status）、体格（body mass index）に違いを認めなかったが、ピラジナミドを含まない治療を行った者では、合併症が有意に多かった。合併症の種類では、担癌患者で有意にピラジナミドを含まない治療を行った者が多かった。治療成績については、多くの患者が治療中に他院に転院していたため、治療最終成績が得られたもののみを比較したが、ピラジナミドを含んだ治療では79例が治癒または完了、62例が死亡しており、ピラジナミドを含まない治療では173例が治癒または完了、144例が死亡しており、治療性成績に有意差はなかった。治療成績には、性、年齢、合併症の有無による差はなく、BMIが大きく、performance statusがよいもので治癒または完了が多かった。多変量解析を行うとレジメンは有意差とならず、performance statusがよい者および女性で治癒または完了が多かった。ただし、有害事象の頻度は、全有害事象の頻度は肝障害がピラジナミドを含んだ治療で39%に対して含まない治療では31%であった。結論：80歳以上の結核患者において、ピラジナミドを含んだ治療は合併症のある患者では用いられない傾向にあったが、PSでの違いはなかった。ピラジナミドを含んだ治療では有害事象の頻度は多かったが、治療成績に含まない治療との違いはなかった。

【症例】55歳 女性【既往歴】なし【現病歴】X年から鼻汁、湿性咳嗽あり。血痰が出現したため当院初診。左上葉中心に空洞影、気管支拡張像あり。この時は起病菌特定出来なかったが非結核性抗酸菌症（NTM症）として加療受けた。しかしX+2年に自己中断。X+6年湿性咳嗽が再燃したため再診。肺野陰影は悪化しており気管支鏡再検し非結核性抗酸菌症（MAC）陽性であり抗生剤加療を再開した。その後咯血を来し緊急で気管支動脈塞栓術を施行。いったん止血し外来へ移行したが再度血痰で受診。CTで左上葉空洞内に不整な隆起病変出現。痰から真菌分離は出来なかったがアスペルギルス沈降抗体陽性。広域抗生剤を使用しても著変無く、慢性進行性肺アスペルギルス症（CPPA）と臨床診断した。【考察】NTM症にCPPA合併が知られており本例のように自己中断例の報告も散見される。NTM症において経過が長期に及んだ場合真菌症合併に注意が必要である。

105 当院における肺非結核性抗酸菌症の臨床的検討

106 MAC 症患者の喀痰中に認められる一般細菌の検討

赤堀 大介¹⁾、長谷川 浩嗣¹⁾、幸田 敬悟¹⁾、
阿部 岳文¹⁾、大前 美奈子¹⁾、松井 隆¹⁾、
棚橋 雅幸²⁾、丹羽 宏²⁾、横村 光司¹⁾

聖隷三方原病院呼吸器センター内科¹⁾、
聖隷三方原病院呼吸器センター外科²⁾

松本 武格、藤田 昌樹、渡辺 憲太郎

福岡大学病院呼吸器内科

【背景】肺非結核性抗酸菌症（肺 NTM 症）は近年急激に増加している。治療法に関しては 2008 年以降当学会からの新たな指針が呈示されているが、日常診療においては苦慮することが多く、診断あるいは治療導入後の臨床経過を評価することは重要である。【目的】最近の当院における肺非結核性抗酸菌症の検討を行い、その臨床像を明らかにする。【方法】2009 年 1 月～2014 年 7 月に当院で新規に診断した肺 NTM 症患者 132 例のうち、診断日から 6 ヶ月以降の喀痰検査が確認できた 79 例について、検査所見、画像所見、治療内容、転帰等について後方視的に検討した。【結果】男性 37 例/女性 42 例、診断時の平均年齢 69 歳、菌種は *M.intracellulare* 37 例/*avium* 27 例/*kansasii* 3 例/その他 12 例、画像所見は線維空洞型 34 例/結節気管支拡張型 45 例であった。NTM に対して 6 ヶ月以上の治療が行われた症例が 50 例（63%）で、治療導入により排菌が陰性化した症例は 41 例であった。副作用により治療が継続困難であった症例は 13 例（16%）であった。未治療で経過観察のみ実施した例が 21 例（27%）であった。直近の喀痰検査で排菌が陽性であった症例が 22 例（28%）、そのうち治療導入にも関わらず、増悪傾向を認める難治例は 7 例であった。全体の転帰としては生存 72 例、肺 NTM 症での死亡 1 例、他病死 6 例であった。外科的治療が 4 例に施行され、いずれの症例も排菌の陰性化が得られていた。【結語】肺 NTM 症は適切な治療導入にも関わらず難治性の経過を辿る症例が存在し、外科的治療により改善する可能性もあることが示された。今後の更なる検討が必要と思われる。

【目的】肺非結核性抗酸菌症患者の喀痰からも一般細菌が検出される。これらの細菌と肺 MAC 症の関連は明らかではない。当院における検討を行ったので報告する。【方法】2000 年 1 月から 2010 年 12 月 31 日まで肺 MAC 症と診断され、1 年以上経過を追えた 52 症例（男性 8 例、女性 44 例）の喀痰検査をレトロスペクティブに解析した。【結果】肺 MAC 症と診断された症例の平均年齢は 64 歳（36-87 歳）。11 症例に MAC と同時に一般細菌を検出した。検出された細菌は methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*（MSSA）が 6 例、*H.influenzae* が 2 例、*P.aeruginosa* が 2 例、*P.fluorescens* 2 例、*M.cattarrhalis* 1 例、*Serratia* 1 例、*S.maltomali* 1 例、*S.pneumoniae* 1 例、認めた。また、真菌として *A.fumigatus* が 2 例に検出された。一般細菌が検出された症例と検出されなかった症例では、画像の増悪については差異を認めなかった。【結論】MAC 症と同時に MSSA が検出された。臨床経過との関連は認めなかったが、何らかの関連が示唆される。

107 当科における肺非結核性抗酸菌症症例の初診時主訴に関する検討

加藤 聡之、武田 直也、岡 圭輔

刈谷豊田総合病院呼吸器・アレルギー内科

【目的】肺非結核性抗酸菌症（NTM 症）は慢性的に進行悪化をして行くことが多い疾患であるが、当科においては初診時の主訴にどのような傾向があるのかを検討する。【方法】2006 年 1 月から 2013 年 12 月までの 8 年間に当科を受診した NTM 症 137 例を対象とし、診療録より初診時主訴を調査した。【成績】菌種別では、*M.avium* 82 例、*M.intracellulare* 36 例、*M.avium* + *M.intracellulare* 3 例、*M.kansasii* 8 例、*M.gordonae* 3 例、*M.fortuitum*, *M.chelonae*, *M.abscessus* が各 1 例、不明 2 例であった。健康診断などの胸部レントゲン、胸部 CT など画像での異常を主訴として受診した症例は 79 例（57.7%）、咳や血痰などの何らかの症状を主訴に受診した症例は 58 例（42.3%）であった。NTM が原因で死亡した 21 例と、そうではない 116 例とに分けて比較をすると、NTM 死亡例においては胸部画像の異常を主訴としたものは 7 例（33.3%）にすぎず、14 例（66.7%）は症状を主訴としており、中でも呼吸困難感と咳嗽が多かった。一方非 NTM 死亡症例においては、胸部画像異常を主訴としたものは 72 例（62.1%）であり、NTM が原因で死亡した症例の約 2 倍で、逆に症状を主訴とするものは 44 例（37.9%）で約半数であった。また症状の内容は血痰・咯血が約半数を占めた。【結論】NTM で死に至る重篤な経過をとった症例は、初診時にすでに呼吸困難感などの呼吸器症状を呈する状況で受診していることが多いと推測され、早期発見、早期治療がポイントなと考えられる。また、非 NTM 死亡症例においては高度な呼吸器症状を呈する症例は少なく、胸部画像異常か、あるいは血痰・咯血での受診が多い特徴があったことから、両者間に相違があることが推測された。

108 肺 *Mycobacterium avium* complex (MAC) 症において増悪する空洞病変の画像的特徴

押谷 洋平、北田 清悟、揚塩 文崇、香川 浩之、藤川 健弥、森 雅秀、前倉 亮治

国立病院機構刀根山病院呼吸器内科

【背景】肺 *Mycobacterium avium* complex (MAC) 症において空洞の有無は予後に影響を及ぼすが、増悪する空洞と増悪傾向に乏しい空洞が存在する。これらを鑑別することができれば、より早期に積極的な化学療法や外科治療適応を考慮することができ、適切な治療戦略をとることができるかもしれない。【目的】肺 MAC 症において増悪する空洞病変の画像的特徴を明らかにすること。【方法】2006 年 12 月～2012 年 6 月の期間に肺 MAC 症の診断基準を満たしキャピリア®MAC 抗体 ELISA が測定された 485 例から、2 時点以上で胸部 CT 画像を追跡可能な空洞を有する症例について後方視的検討を行った。複数個の空洞を有する症例は、空洞出現時の最大長径を呈する空洞を評価の対象とした。空洞増悪の定義は 1. 初期空洞長径から 2 倍以上の拡大、2. 初期空洞周囲に新たな空洞の出現、3. 初期空洞が周囲空洞と癒合、4. 空洞周囲の肺容積の縮小、のいずれかとした。空洞非増悪は空洞増悪以外とし、36 カ月以上経過観察されている症例のみを対象とした。【結果】95 例のうち空洞増悪 58 例、非増悪 37 例に分類された。それぞれ全観察期間中央値（四分位範囲）：100.5（66-125）、121（97-134）カ月、空洞観察期間（空洞出現時の CT から最終 CT までの期間）：61（43.5-81.5）、73（49.5-96.5）カ月、年齢：76（72-82）、72（67.5-78.5）歳、女性：74%、84%、*Mycobacterium intracellulare*：47%、41%であった。単変量解析では空洞増悪に関連する要因は、胸壁と空洞の最短距離 3mm 以内（83% vs 54%, $p=0.002$ ）、空洞周囲の胸膜肥厚または無気肺（60% vs 24%, $p=0.001$ ）、空洞壁不整（45% vs 14%, $p=0.002$ ）であった。多変量解析では空洞壁不整（odds ratio=4.189 95%CI：1.333-13.168, $p=0.014$ ）、空洞周囲の胸膜肥厚または無気肺（odds ratio=2.856 95%CI：1.033-7.896, $p=0.043$ ）、胸壁と空洞が接する（odds ratio=3.229 95%CI：1.133-9.204, $p=0.028$ ）が関連要因であった。【結語】胸壁に近接、壁不整、周囲に胸膜肥厚または無気肺を有する空洞症例は増悪する可能性が高い。

109 肺 *M. avium* complex (MAC) 症の肺機能検査と胸部 CT 検査の比較検討

藤江 俊秀¹⁾、榊原 ゆみ¹⁾、坂下 博之¹⁾、
宮崎 泰成^{1,2)}、稲瀬 直彦¹⁾

東京医科歯科大学医学部呼吸器内科¹⁾、
東京医科歯科大学医学部保健管理センター²⁾

【目的】肺 *M. avium* complex (MAC) 症は緩徐に進行する疾患で、細気管支病変、空洞病変、気管支拡張病変など多彩な病変を呈する。肺 MAC 症の病変の主座を明らかにするために、胸部 CT 画像の病型と肺機能検査を比較検討した。【対象および方法】2007 年 1 月より 2015 年 3 月まで当科を受診し、肺 MAC 症と診断された症例のうち、肺機能検査を施行された非喫煙者における肺機能検査と、その前後に撮影された胸部 CT の画像評価に関して後ろ向きに検討した。【結果】肺機能検査を施行した症例 96 例のうち間質性肺炎、陳旧性肺結核、慢性閉塞性肺疾患、気管支喘息など既存の呼吸器疾患がある患者を除外し、喫煙歴がなく、胸部 CT と肺機能検査が前後 3 ヶ月以内に施行された症例 30 例につき後ろ向きに検討した。男性 4 例、女性 26 例で、年齢は 67.5 ± 7.3 歳、身長 155.0 ± 5.5 cm、体重 46.9 ± 8.0 kg、BMI 19.5 ± 3.0 であった。画像所見は 27 例が結節気管支拡張型であった。肺機能検査は VC 2.29 ± 0.61 L、%VC $95.5 \pm 23.7\%$ 、FEV1 1.80 ± 0.52 L、FEV1% $80.0 \pm 6.9\%$ 、%FEV1 $89.2 \pm 21.6\%$ 、V50/V25 3.95 ± 1.42 であった。明らかな閉塞性換気障害は認められなかったが、V50/V25 が増大しており、末梢気道の気流閉塞を示していた。胸部 CT の画像評価に関しては呼吸器内科専門医 2 名が読影し、N (結節影)、I (浸潤影)、C (空洞影)、E (気管支拡張像)、P (胸膜肥厚) に分け、それぞれ面積の割合を 10 段階で評価し点数化し、平均した。総点数は 19.3 ± 11.1 であった。各因子については N 7.5 ± 5.5 、I 3.2 ± 2.4 、C 0.7 ± 2.6 、E 7.7 ± 4.1 であり、結節と気管支拡張の点数がほぼ同程度であった。【考察】MAC はいずれの病型にもかかわらず、末梢気道の障害が示唆された。それぞれどの因子が肺機能にどのような影響を与えるかについては一定の傾向は示されなかった。

110 肺 *Mycobacterium kansasii* 症における臨床的特徴の検討

熊谷 尚悟、伊藤 明広、橋本 徹、古内 浩司、
武井 玲生仁、池尾 聡、金田 俊彦、横山 俊秀、
時岡 史明、吉岡 弘鎮、石田 直

公益財団法人大原記念倉敷中央医療機構倉敷中央病院
呼吸器内科

【背景】我が国において肺 *Mycobacterium kansasii* (M. kansasii) 症は肺 *Mycobacterium avium* complex (MAC) 症に次いで頻度の高い非結核性抗酸菌症であるものの肺 M. kansasii 症における臨床的特徴や画像所見に関する報告は限られている。我々は肺 M. kansasii 症における臨床的特徴、CT 画像所見、治療アウトカムを検討した。【対象と方法】2006 年 1 月から 2012 年 12 月の間に倉敷中央病院にて 2007 ATS/IDSA ガイドラインに従い肺 M. kansasii 症と診断された 40 例を対象とし臨床的特徴や CT 画像所見、肺 MAC 症合併率、治療内容、12 か月時点での菌陰性化率、5 年生存率を後ろ向きに検討した。【結果】フォローアップ期間の中央値は 44 か月 (1-108 か月)、年齢中央値は 61 歳 (22-84 歳) であった。36 例 (90.0%) が男性であり 32 例 (80.0%) に喫煙歴があった。CT 画像上、結節影 (22 例, 55.0%)、浸潤影 (20 例, 50.0%)、空洞影 (20 例, 50.0%)、気管支拡張像 (23 例, 57.5%) を認めた。また、26 例 (65.0%) にて右上葉に病変を認めた。2 例 (5.0%) で肺 MAC 症を合併していた。32 例 (80.0%) で内服加療を実施した (RFP+EB+INH, 18 例, RFP+INH, 5 例, RFP+INH+PZA, 3 例, RFP+EB+INH+PZA, 3 例, RFP+EB+INH+SM, 1 例, RFP+EB+INH+CAM, 1 例, RFP+EB+CAM, 1 例)。内服治療期間の中央値は 14 か月 (1-41 か月) であり、12 か月時点での菌陰性化率は 93.1% であった。死亡例は 8 例あり、その内、肺 M. kansasii 症関連死亡は 1 例のみであり、5 年生存率は 77.5% であった。【結論】肺 M. kansasii 症患者においては喫煙歴のある男性が占める割合が多く、また多彩な画像所見を呈することが判明した。適切に加療すれば比較的良好な疾患であると考えられた。

111 肺 Mycobacterium abscessus 感染症の臨床的検討

知花 賢治¹⁾、新垣 珠代¹⁾、藤田 香織¹⁾、
仲本 敦¹⁾、比嘉 太¹⁾、久場 睦夫¹⁾、大湾 勤子¹⁾、
藤田 次郎²⁾

国立病院機構沖縄病院呼吸器内科¹⁾、
琉球大学大学院医学研究科感染症・呼吸器・消化器内
科学²⁾

【目的】肺 Mycobacterium abscessus (以下 M.abscessus) 感染症は近年増加傾向であると報告されている。当院での肺 (M.abscessus) 感染症の臨床的背景や特徴を検討する。【方法】2012 年から 2015 年 9 月までに M.abscessus が呼吸器検体から検出された 31 例について患者背景や特徴などについて検討した。【結果】男/女=12/19、年齢中央値は 70 歳 (30-88 歳) であった。2 例を除く 29 例に臨床症状を認め咳、痰、発熱などの症状が大半を占めた。BMI の平均値は 20 (13.8-32.8) であり、20 以下が 18 例であった。陈旧性肺結核が 6 例、MAC 症が 2 例であり、肺結核治療中に診断された症例が 6 例みられた。画像所見は両肺に所見を認めるものが 13 例、粒状影、気管支拡張病変は半数程度にみられ、空洞は 9 例にみられた。一方、浸潤影 10 例、無気肺 3 例、胸水 2 例に認めれたことから、他の呼吸器疾患を合併している可能性も示唆された。治療については、31 例中 4 例のみ治療を行っていた。治療内容は RFP+EB+CAM、AZM+IPM/CS が 2 例、IPM/CS+LVFX+CAM であり、細菌感染症合併も疑い治療を行っている症例もみられた。予後に関しては判明している 25 例中 3 例は死亡しているが、肺 M.abscessus 感染症による死亡は 1 例であり、他は癌、誤嚥性肺炎による死亡と思われた。【考察】当院での症例は女性が多いが、男性の症例も比較的多くみられた。また、肺結核の既往や治療中の症例を合わせると 12 例と 40% 近くが、結核罹患に関与していた。特に治療中に一旦陰性化した抗酸菌培養が陽性になった場合には肺結核との鑑別が重要であると思われた。治療や予後については、他の報告例と比較して無治療で症状の悪化なく経過している症例が多いことや予後についても良好である症例が多い傾向があった。【結語】当院での肺 M.abscessus 感染症について、臨床的検討を行った。さらに詳細な分析を行い、文献的考察を行い報告する。

112 肺 Mycobacterium abscessus 症例の臨床的検討

石津 美輪¹⁾、若松 謙太郎²⁾、片平 雄之^{3,4)}、
團 理¹⁾、金子 靖子¹⁾、原田 聡子¹⁾、吉川 充浩¹⁾、
國武 律子¹⁾、原田 泰子¹⁾

西福岡病院呼吸器内科¹⁾、
国立病院機構大牟田病院²⁾、
九州大学大学院医学研究院附属胸部疾患研究施設³⁾、
九州大学大学院細菌学教室⁴⁾

【背景】近年肺 Mycobacterium abscessus (以下 M. abscessus) 感染症は増加傾向にあることが報告され、難治性で増悪をきたしやすい特徴を有している。しかもその臨床像は Mycobacterium avium complex 症 (以下 MAC 症) ほど明らかになっていない。【目的】M. abscessus 症の臨床的特徴について検討し、さらに遺伝子解析により細分類し、各菌種間での臨床像の違いについても検討する。【対象および方法】当院および NHO 大牟田病院と共同研究を行い、1998 年から 2014 年に両院で経験された M. abscessus 症 15 例を対象として後ろ向きに臨床像の検討を行った。またこの 15 例については菌株が保存されていたため、遺伝子解析を九州大学大学院細菌学教室に依頼し、臨床像の対比を行った。【結果】症例は男性：2 例、女性：13 例、年齢分布は 54 歳～85 歳、平均年齢：69 歳であった。診断後の観察期間は 1～16 年で、1 例は呼吸不全で死亡、1 例は他疾患で死亡、1 例は他院へ転院、残りは全例経過観察中である。肺の基礎疾患を認めたものは肺結核後遺症が 2 例、M. abscessus 症と診断される以前に肺 MAC 症と診断されていた症例が 6 例であった。合併症は糖尿病：2 例、結節性紅斑：1 例、胃癌(術後)：1 例、乳癌(術後)：1 例であった。全例治療されており、ほとんどの症例が EB+RFP+CAM で治療開始し、病状の増悪に伴い IPM/CS、FRPM、AMK、KM、AZM、MINO、TFLX、LVFX、CPFX、SFLX、MFLX、RFB などによる多剤併用療法が実施されていた。CT 所見では、線維空洞型が 5 例、小結節・気管支拡張型が 10 例であった。遺伝子解析の結果、M. abscessus が 10 例、M. massiliense が 4 例、分類不可が 1 例であった。【結語】今回肺 M. abscessus 症 15 例について検討を行ったが、今後菌株解析による菌種間の臨床像の違い等について解析する予定である。

113 当院における肺 M.abscessus complex 症の亜種型別の治療効果についての検討

河野 史歩¹⁾、川島 正裕¹⁾、永井 英明¹⁾、
渡邊 かおる¹⁾、加藤 貴史¹⁾、渡邊 直昭¹⁾、
日下 圭¹⁾、鈴木 純子¹⁾、大島 信治¹⁾、廣瀬 敬¹⁾、
松井 弘稔¹⁾、赤川 志のぶ¹⁾、小林 信之¹⁾、
大田 健¹⁾、鹿住 祐子²⁾、御手洗 聡²⁾

独立行政法人国立病院機構東京病院¹⁾、
結核予防会結核研究所抗酸菌部²⁾

【目的】Mycobacterium abscessus complex は、M.abscessus, M.massiliense, M.bolletii の3菌種に細分類され、菌種差が臨床経過に影響を及ぼすと報告されている。当院の肺 M. abscessus complex 症例での亜種ごとの治療反応性を明らかにする。

【対象および方法】2007年2月から2009年3月で既に亜種同定された13例と2012年9月から2015年3月で Multiplex PCR 法により亜種同定された15例、合計28例の肺 M.abscessus complex 症を対象とし、患者背景、治療内容、治療後の喀痰培養陰性化、画像の改善などを検討した。なお治療前後の画像の変化は NICE scoring system を用いて定量化し、改善+不変例を画像での無増悪と定義の上、治療開始半年後の無増悪率として評価した。

【結果】患者背景は平均年齢69.9歳、男性13例、女性15例、他のNTM症の既往8例(29%)。28症例の内訳は M.abscessus 19例、M.massiliense 8例、M.bolletii 1例であった。

M.abscessus の症例で(1)化学療法と外科的切除の併用は3例で、全例で術後画像上新規病変の出現なく喀痰培養は陰性化しその後の陽性化はなかった。(2)化学療法のみは9例で、画像無増悪率は66%で喀痰培養陰性化は7例中3例であり、うち2例で培養再陽性をみとめた。(3)経過観察のみは7例で、画像無増悪率は66%だった。

M.massiliense の症例で(1)化学療法と外科的切除の併用は2例で、2例とも術後画像上新規病変の出現なく喀痰培養も陰性化したが、1例で培養が再陽性化した。(2)化学療法のみは6例で、画像無増悪率は83%で喀痰培養の陰性化は3例中2例にみとめ、うち1例で培養再陽性をみとめた。

M.bolletii の症例は治療なく経過観察され画像は悪化をみとめた。

なお化学療法を施行した20例中13例はIPM/CS+AMK+CAMを約1か月間継続後にCAM+FRPMに変更、4例はCAM+FRPM、3例はEMのみだった。

【考察】M.abscessus complex 症では、亜種型によらず、化学療法に外科的切除を加えることが治療成績をあげると考えられた。化学療法のみの場合、M.massiliense 症は M.abscessus 症と比較し、治療に対する反応が良好であり、従来の報告と同様であった。

114 呼吸器検体から Mycobacterium gordonae が検出された症例の臨床的検討

原田 英治、三雲 大功、片平 雄之、中西 洋一

九州大学大学院医学研究院胸部疾患研究施設

【背景】Mycobacterium gordonae は自然界のみならず医療機関の環境中にも広範囲に分布していると言われている。そのため、本菌はコンタミネーションの機会も多く、診断に際しては慎重に判断を要する。

【方法】当科で2004年から2014年までに喀痰や気管支洗浄液などの呼吸器検体から本菌が検出された症例の臨床的検討を後方視的に行った。

【結果】本菌の検出は33症例で認められ、その内喀痰で2回以上の培養陽性、気管支洗浄液で1回以上の培養陽性であった16症例でまず検討を行った。平均年齢は61.8歳(22-81歳)、男性は8例(50%)、基礎疾患として関節リウマチが2例、糖尿病、COPD、潰瘍性大腸炎、悪性疾患など(重複あり)が1例で、ステロイドや免疫抑制剤の使用は3例であった。咳、痰、咯血などの呼吸器症状を認めたものは7例で、胸部CTにて気管支拡張像、粒状影、浸潤影、空洞影など肺非結核性抗酸菌症(NTM)を疑う病変を認めたのは8例(50%)であった。経過中に(平均観察期間25ヶ月)、画像上悪化を認めたものは当初にNTMを疑う病変を認めた2例で、治療を導入した症例は咯血の症状があった1例のみであった。診断時に画像上NTMを疑う病変を認めなかった8例の内訳は、肺癌(疑いも含む)、転移性肺腫瘍、特発性器質性肺炎などであったが、観察期間中にNTMを疑う新規肺病変の出現はなかった。また喀痰で1回のみ培養陽性であった17症例でも検討を行った。8例(47.1%)で胸部CTでNTMを疑う病変を認めた。3ヶ月以上の経過を追えた12症例で(平均観察期間25ヶ月)、画像上の悪化を認めたものは4症例ですべて当初にNTMを疑う病変を認め、内2例に治療導入が行われていた。

【考察】本菌が呼吸器検体から検出された際はコンタミネーションの可能性が高いと言われているが、病状の進行が認められる例もある。画像上、NTMを疑う所見があれば慎重にフォローする必要があると考えられた。一方、今回の検討では画像上NTMを疑う病変がなければその後の経過で画像上の悪化所見はなくフォローは必要がないことが示唆された。

115 当院における *Mycobacterium abscessus complex* 肺感染症の臨床的検討

青野 純典、森 健一、朝田 完二

独立行政法人国立病院機構東徳島医療センター呼吸器内科

【目的】*Mycobacterium abscessus complex* による肺感染症の臨床像を検討した。【方法】対象は、平成25年度から平成27年度にかけて当院において *M. abscessus complex* 肺感染症と診断した5例とした。これらの臨床所見に関してレトロスペクティブに検討した。【結果】対象の平均年齢は64歳で全例女性であった。基礎疾患は3例にみられ、肺MAC症からの菌交代1例、副鼻腔気管支症候群1例、サルコイドーシス1例であった。細菌学的診断については喀痰培養陽性3例、気管支洗浄液培養陽性2例であった。全例DDH法を用いて菌同定を行った。画像所見は小結節・気管支拡張像は全例にみられ空洞病変が2例にみられた。病変の拡がりは全例両側性であった。治療は全例にIPM/CS、AMK、CAM、キノロン剤等を用いた多剤併用療法を行った。そのうち2例は治療開始後も排菌持続し感受性検査にて2例ともCAM耐性が確認された。1例は肺MAC症から菌交代例でもう1例は慢性副鼻腔炎、気管支拡張症の基礎疾患があり2例ともCAMによる前治療が行われていた。【考察】*M. abscessus complex* 肺感染症においてCAM単独治療歴がある場合、CAM耐性化のリスクが高く予後不良となる可能性が考えられた。

116 *Mycobacterium avium* のVNTR型別解析と薬剤感受性との関連性（その1）

二村 和憲¹⁾、打矢 恵一¹⁾、旭 将来¹⁾、中川 拓²⁾、二改 俊章¹⁾、小川 賢二²⁾

名城大学薬学部薬学科¹⁾、独立行政法人国立病院機構東名古屋病院²⁾

【目的】非結核性抗酸菌は、抗菌薬に対する感受性が結核菌より低く、治療が難しいとされている。肺MAC(*Mycobacterium avium complex*)症の原因菌の1つである *M. avium* の臨床分離株を用いて、Variable Numbers of Tandem Repeats (VNTR)型別解析を行い、薬剤感受性との関連性について検討を行った。【方法】使用菌株は、NHO 東名古屋病院において分離された肺MAC症患者由来株(n=58)、国立病院機構提供肺MAC症患者由来株(n=93)、HIV陽性患者由来株(n=25)を用いた。Clarithromycin (CAM)、Rifampicin (RFP)、Ethambutol (EB)、Kanamycin (KM)、Streptomycin (SM)の5薬剤のMIC値をプロスミックNTMにより測定した。VNTR型別解析は、*M. avium* Tandem Repeats (MATR)の15領域、およびHigashi Nagoya Tandem Repeats (HNTR)の5領域(結核. 2012; 87: 491)を用いて行った。統計解析にはMann-Whitney U検定及びKruskal-Wallis検定を使用した。【結果】使用菌株(n=176)すべてについてMATRとHNTR合わせて20領域を基に作成した系統樹においては、4つのクラスターが形成され、4剤(RFP、EB、KM、SM)の薬剤に対してクラスター間で有意にMIC値に差がある結果となった。また肺MAC症患者由来株は、HIV陽性患者由来株に比べてMIC値が有意に高い結果となった(P<0.05)。VNTR個々の領域と薬剤感受性との関連性の評価では、MIC値と関連性が高い4領域(HNTR3、MATR4、9、13)が見つかった。この4領域を基に作成した系統樹において、1つのクラスターが形成された。クラスター内の菌株はクラスター外の菌株と比較して5剤(CAM、RFP、EB、KM、SM)の薬剤のMIC値が有意に高い結果となった(P<0.05)。【考察】*M. avium* 感染症においてVNTR型別解析は薬剤感受性と関連性があることがわかった。またMIC値と関連性が高いVNTR領域を組み合わせることで効率よくVNTR型別解析を行うことができる可能性が考えられた。

117 *Mycobacterium avium* の VNTR 型別解析と
薬剤感受性および病原性との関連性 (その2)

旭 将来¹⁾、打矢 恵一¹⁾、二村 和憲¹⁾、中川 拓²⁾、
二改 俊章¹⁾、小川 賢二²⁾

名城大学薬学部薬学科¹⁾、
独立行政法人国立病院機構東名古屋病院²⁾

【目的】肺 MAC (*Mycobacterium avium* complex) 症の
治療薬は多剤併用療法が原則であるが、起因菌の *M.*
avium は高い薬剤耐性を示すことがある。今回は *M.*
avium の肺 MAC 症患者由来株を使用して、Variable
Numbers of Tandem Repeats (VNTR) 型別解析を行い、
薬剤感受性および病態との関連性について検討を行っ
た。【方法】使用菌株は、国立病院機構提供肺 MAC 症患
者由来株 (n=93) を用いた。それぞれの株を増悪群 (治
療を継続していても悪化) (n=45) と未治療群 (治療を行
わなかった症例) (n=48) に分類した。さらに未治療群
は、経過観察後に病状の悪化がみられ治療を行った未治
療悪化群 (n=17) と病状に変化が見られなかった未治療
不変群 (n=29) に分類した。Clarithromycin (CAM)、
Rifampicin (RFP)、Ethambutol (EB)、Kanamycin
(KM)、Streptomycin (SM) の5薬剤の MIC 値をプロ
スミック NTM により測定した。VNTR 型別解析は、*M.*
avium Tandem Repeats (MATR) の15領域を用いて
行った。統計解析には Fisher の直接確立検定、Mann-
Whitney U 検定及び Kruskal-Wallis 検定を使用した。
【結果】未治療群由来株を用いた MATR 個々の領域と
薬剤感受性との関連性の評価では、MIC 値と関連性が
高い3領域 (MATR6、8、9) が見つかった。この3
領域を基に作成した系統樹において、ある特定のクラ
スターには未治療悪化群由来の菌株が有意に多く存在し
($P<0.05$)、さらに4剤 (RFP、EB、KM、SM) の薬剤
に対して MIC 値が有意に高い結果となった ($P<0.05$)。
同様に未治療群由来株に加えて増悪群由来株を用いて、
この3領域を基に作成した系統樹において、増悪群由来
株と未治療悪化群由来株が有意に多く存在し ($P<$
 0.05)、さらに3剤 (RFP、KM、SM) の薬剤に対して
MIC 値が有意に高いクラスターが形成された ($P<$
 0.05)。【考察】VNTR 型別解析の結果から MIC 値と病態
とは関連性が高いことがわかった。CAM 以外の薬剤感
受性は臨床での治療効果とは相関しないと考えられて
いるが、各薬剤の MIC の結果は菌の薬剤に対する性質
と考えることは出来る。従って、薬剤に対し一定の傾向
をもつ菌が類似した病態を示すのではないかと考えら
れた。

118 迅速発育抗酸菌 (rapidly growing mycobacte-
ria : RGM) の各種抗菌薬に対する薬剤感受性

青野 昭男¹⁾、森本 耕三^{1,2)}、伊 麗娜^{2,3)}、
近松 絹代¹⁾、五十嵐 ゆり子¹⁾、大藤 貴^{2,3)}、
山田 博之¹⁾、高木 明子¹⁾、小川 賢二⁴⁾、
御手洗 聡^{1,3)}

結核予防会結核研究所抗酸菌部細菌科¹⁾、
結核予防会複十字病院呼吸器センター²⁾、
長崎大学大学院医歯薬学総合研究科³⁾、
国立病院機構東名古屋病院呼吸器内科⁴⁾

【目的】迅速発育抗酸菌 (rapidly growing mycobacte-
ria : RGM) の報告例は増加傾向を示し、菌種の多様化も
認められる。薬剤耐性傾向の高い菌種も認められ、治療
に難渋する場合も少なからず認められる。菌種ごとの薬
剤感受性の傾向を明らかにすることは临床上非常に重
要であると考えられる。米国 CLSI は複数の RGM に対
する薬剤感受性試験の基準を示しており、今回我々はこの
基準に従い、臨床から分離された RGM における各種
抗菌薬の MIC 値を測定したので報告する。【方法】2004
年から2014年までに、複十字病院および東名古屋病院
にて分離された RGM 293 株のうち238株を用いた。こ
れらの株について CLCI M24-A2 に従い ST 合剂、
LVFX、MFLX、CFX、AMK、MEPM、FRPM、CAM、
LZD、IPM、CFPM、AMPC/CVA、CTRX、MINO、TOB
の MIC 値の測定を実施した。同定は DDH 法、ダイレク
トシーケンス、マルチプレックス PCR を用いた。発育コ
ントロールに発育を認めなかった5株を除いた233株
について集計した。【成績】*M. abscessus* 75 株、*M. mas-*
siliense 56 株、*M. bolletii* 2 株、*M. chelonae* 12 株、*M.*
fortuitum 53 株、*M. peregrinum* 12 株、*M. mucogeni-*
cum 4 株、*M. mageritense*、*M. neoaurum*、*M. porcinum*
および *M. wolinskyi* が各2株、*M. phlei* および *M. septi-*
cum が各1株分離され、9株が同定中である。*M. ab-*
scessus、*M. massiliense*、*M. bolletii*、*M. chelonae*、*M.*
fortuitum、*M. peregrinum* の MFLX および CAM の耐
性率は 100/94.7%、100/1.89%、100/100%、100/8.33%、
3.77/92.5%、0/33.3% であった。【結論】多くの菌種で複
数の薬剤に対して高い耐性率を示していた。また菌種に
より感受性を示す薬剤も認められた。当日は同定中の株
の結果および MIC の分布を含めた詳細な内容を報告す
る予定である。

119 結核菌 *gyrBA* 遺伝子変異とフルオロキノロン耐性の新たな解析法

吉田 光範、星野 仁彦、中田 登

国立感染症研究所ハンセン病研究センター感染制御部

120 Clofazimine と Bedaquiline 両薬剤耐性を示す *Mycobacterium avium* 実験室株の解析

星野 仁彦、吉田 光範、中田 登

国立感染症研究所感染制御部

【目的】

フルオロキノロン系薬剤は結核治療の第二選択薬として重要である。フルオロキノロンに耐性を示す結核菌臨床分離株には、DNA ジャイレースをコードする *gyrBA* 遺伝子に変異が見られ、それらの一部は *in vitro* で GyrBA タンパク質を再構築した生化学的手法により耐性の直接的な原因であることが示されている。我々は迅速発育抗酸菌 *Mycobacterium smegmatis* の薬剤標的遺伝子を、結核菌等の相同遺伝子で置き換えることによって、遺伝子変異と薬剤感受性の関係を *in vivo* で容易に調べることができる実験系の開発を行ってきた。この手法を適用し、結核菌 *gyrBA* 遺伝子変異とフルオロキノロン耐性との関係を詳細に調べた。

【方法】

結核菌 *gyrBA* 遺伝子を含む DNA ジャイレースオペロン領域の DNA 断片を PCR により調製し、抗酸菌発現プラスミドベクターにクローニングした。このプラスミド上で、結核菌臨床分離株に変異が報告されている GyrA の 74、88、90、91、94 番目のアミノ酸、及び GyrB の 538、539、540 番目のアミノ酸をコードする遺伝子配列部位に点変異を導入したものを各々作製した。作成したプラスミドを *M. smegmatis* に各々導入し、形質転換株を得た。各形質転換株に対し、染色体上に存在する *M. smegmatis* の *gyrBA* 遺伝子を、温度感受性ファージを利用した相同組換えにより破壊し、結核菌の *gyrBA* 遺伝子を利用して増殖する *M. smegmatis* 株を作製した。得られた菌株に対してフルオロキノロン系薬剤の最小発育阻害濃度の測定し、*gyrBA* 遺伝子がフルオロキノロン感受性に与える影響を調べた。

【結果と考察】

M. smegmatis の *gyrBA* 遺伝子を結核菌の *gyrBA* 遺伝子で置き換えることにより、*gyrBA* 遺伝子変異のフルオロキノロン感受性への影響を、同じ遺伝背景上で迅速かつ定量的に調べることが可能となった。結核菌 *gyrA*、及び *gyrB* 遺伝子上の個々の変異による、オフロキサシンなどのフルオロキノロン系薬剤の耐性化とその程度について報告する。

【目的と方法】 Clofazimine は多剤耐性結核に対する治療薬として使用されていると同時にハンセン病の MDT で first choice の薬剤である。しかしその薬剤標的遺伝子は不明のままであった。また Bedaquiline は Delamanid 同様最近全世界的に使用され始めた多剤耐性結核に対する治療薬である。ATP synthase の阻害が作用機序であることは認められているが、その標的遺伝子である *atpE* の変異は 3 割程度にしか認められていない。また Bedaquiline は Delamanid とは異なり非結核性抗酸菌 (NTM) に対する治療活性が *in vitro* で認められ、open label ではあるが実臨床でも肺 MAC 症に対する salvage therapy として使用されている (Chest 2015; 148: 499-506)。今回我々は *Mycobacterium avium* 104 株を用いて Clofazimine 耐性株を複数株作成し、全ゲノム解析を行い親株と比較した。【結果】 Clofazimine 耐性株はいずれも MmpL (MAV2510) と TetR (MAV2512) に変異・欠失を有していた。驚くべきことにこの Clofazimine 耐性株はいずれも Bedaquiline にも交差耐性を獲得していた。しかも耐性株毎の変異・欠失部位は異なっていた。MIC に換算すると Clofazimine 耐性 2 株は親株の 4 倍と 8 倍であったが、Bedaquiline 耐性はどちらも親株の 16 倍であった。【考察】 Clofazimine と Bedaquiline は異なった観点から開発された抗抗酸菌薬であるが、Clofazimine 耐性 *M. avium* が Bedaquiline にも耐性を示したことは両者に共通する薬剤感受性機序が存在することが予想される。両耐性の分子生物学的機序を文献的考察も含めて報告する。会員外共同研究者：小椋義俊、林哲也 (九州大学医学部細菌学)

121 *M. smegmatis* J15cs 株における glycopeptidolipid 欠損による形態変化と宿主内生存

藤原 永年¹⁾、大原 直也²⁾、小川 みどり³⁾、
山本 三郎⁴⁾、前田 伸司⁵⁾

帝塚山大学現代生活学部食物栄養学科¹⁾、
岡山大学大学院医歯薬総合研究科口腔微生物学分野²⁾、
産業医科大学医学部微生物³⁾、
日本BCG研究所⁴⁾、
北海道薬科大学薬学部⁵⁾

【目的】抗酸菌の最大の特徴は細胞表層が脂質画分に富むことで、これら脂質分子は感染宿主と最初に出会う分子であり宿主応答に深く関わっている。*Mycobacterium tuberculosis* のミコール酸構造は抗酸性やコード紐状形態に影響すること、*M. avium-intracellulare* complex, *M. bovis* BCG Tokyo, *M. smegmatis*, *M. abscessus* 等の抗酸菌で菌株によりコロニー形態が異なり smooth 型, rough 型と標記されていること、また、形態の違いにより病原性や感染性に変化が生じたことが報告されている。本研究では *M. smegmatis* J15cs 株が *M. smegmatis* mc²155 株と比較して細胞内生存性が高い一因について脂質生化学、脂質免疫学的観点から検討したので報告する。【方法】各種抗酸菌は 7H11 培地で培養した。コロニー形態は 7H11 寒天培地で培養後、光学顕微鏡で観察した。各菌株から Folch 法に準じて総脂質画分を抽出し、薄層クロマトグラフィー (TLC) で脂質成分を比較し、特徴的な脂質分子は質量分析等で同定した。また、脂質生合成遺伝子群の解析を行い、特定の遺伝子群の相補株を作製し、脂質分子の発現、形態の変化、マウスマクロファージ細胞への感染実験から宿主応答機構を検討した。【結果および考察】*M. smegmatis* J15cs 株は、細胞表層脂質分子である糖ペプチド脂質 (glycopeptidolipid, GPL) が欠失しており、形態が mc²155 株の smooth 型に比べて rough 型に変化していた。GPL 欠損が菌株の形態に関与していることが想定されたので、生合成遺伝子の解析を行い、J15cs 株の GPL 欠損が *mps1* 遺伝子の部分欠損によることを確認した。入れ戻し株を作製することで J15cs 株の GPL 産生株の形態が mc²155 株類似の smooth 型に変換された。さらに、宿主細胞内での生存率も親株に比べて低下した。以上のことから、細胞表層の糖脂質分子の変化が形態に影響し、宿主細胞内での生存率を左右することが明らかになった。細胞表層脂質成分の変化、欠失—コロニー形態の変化—宿主応答に影響という構図が示唆された。(会員外共同研究者：綾田稔、谷口初美、中崇)

122 ATP は鉄イオン捕捉作用により抗酸菌に対する増殖阻害作用を示す

多田納 豊^{1,2)}、金廣 優一²⁾、佐野 千晶²⁾、
清水 利朗³⁾、富岡 治明^{2,4)}

国際医療福祉大学薬学部薬学科¹⁾、
島根大学医学部微生物・免疫学²⁾、
安田女子大学家政学部管理栄養学科³⁾、
安田女子大学看護学部看護学科⁴⁾

【目的】ATP は、細胞表面の P2 レセプターを介して多様な生物活性を持つことが知られている。また、これまで我々は、ATP は抗酸菌感染マクロファージ (MΦ) のアポトーシス誘導に連動して MΦ の抗菌活性増強作用を示す事を報告しているが、今回、ATP の抗酸菌に対する直接的な増殖阻害作用を認めたため、そのメカニズムについて明らかにすることを目的として検討を行った。

【方法】7HSF 培地中での *Mycobacterium avium* complex (MAC) をはじめとする種々の抗酸菌に対する ATP (0.5~5 mM) の抗菌効果を検討した。ATP のキレート作用に着目し、ATP 含有 7HSF 培地中に鉄イオン (Fe³⁺) を添加して、ATP の増殖阻害活性に対する抑制効果を調べた。シデロフォア産生能と ATP 感受性との関連性を調べるため、肺炎桿菌、および樹立した肺炎桿菌シデロフォア産生能欠損株を用いて、ATP の増殖阻害作用を検討した。

【結果・考察】ATP は、一部の MAC, *M. kansasii*, *M. tuberculosis* 菌株に対して抗菌作用を示した。肺炎桿菌などの一般細菌を用いた検討により、ATP はシデロフォア高産生菌に対して増殖阻害作用を示さなかったこと、培養中への鉄イオン (Fe³⁺) の添加により ATP の増殖阻害活性が阻害されたことから、ATP の直接的な増殖阻害作用は、細菌の鉄イオンの取り込みを阻害することによるものと考えられた。ATP は細胞内に豊富に存在していることから、マクロファージ内における菌の増殖阻害にも関与している可能性が示唆された。

123 非結核性抗酸菌のバイオフィーム形成における細胞壁糖脂質の役割

西内 由紀子¹⁾、立石 善隆²⁾、金子 幸弘³⁾、
松本 壮吉²⁾

大阪市立大学大学院医学研究科附属刀根山結核研究所¹⁾、
新潟大学大学院医歯学総合研究科細菌学分野²⁾、
大阪市立大学大学院医学研究科細菌学分野³⁾

環境から感染すると考えられている肺 *Mycobacterium avium* complex (MAC) 症は、罹患率が10年間で約3倍に増加して公衆衛生上の新たな課題となっている。MAC 症の罹患率を減少させるためには、感染源・感染経路対策とくにバイオフィーム対策が重要である。そのためにはまず、バイオフィームの生態や形成機構を解明する必要がある。私達は、環境から分離した *Mycobacterium avium* subsp. *hominissuis* (MAH) OCU806 と標準株の MAH104 および glycopeptidolipid (GPL) を欠損したラフ型株 (MAH OCU817, MAH104R) を用いてバイオフィーム形成時の特徴を検討した。厚い菌膜を形成する MAH OCU806 は形成時の GPL 産生量が増加した。GPL を産生しない MAH OCU817 に GPL を添加すると、菌膜の形成が促進されて肥厚した。これらの事実は厚い菌膜形成に GPL が関与している事を示している。菌膜が厚いほど消毒剤に対して抵抗性を増すかどうか検討したところ、GPL の有無にかかわらず4株とも消毒剤に抵抗性を示した。この結果はバイオフィームを形成した MAH の消毒剤に対する耐性は、GPL とは無関係である事をしめしている。次に細胞壁の表層にある糖脂質の変化を検討したところ、バイオフィーム形成時には trehalose dimycolate (TDM)、trehalose monomycolate (TMM) の減少が4株ともに認められた。従って、バイオフィーム形成には TDM、TMM が減少することが必要であると思われた。

124 新規感染方法による非結核性抗酸菌症マウスモデルについての検討

佐野 千晶¹⁾、多田 納 豊²⁾、濱口 愛³⁾、
沖本 民生³⁾、津端 由香里³⁾、濱口 俊一³⁾、
須谷 顕尚³⁾、竹山 博泰³⁾、富岡 治明⁴⁾、磯部 威³⁾

島根大学医学部微生物学¹⁾、
国際医療福祉大学薬学部薬学科²⁾、
島根大学医学部呼吸器・臨床腫瘍学³⁾、
安田女子大学看護学部看護医療学⁴⁾

[目的] 肺 *Mycobacterium avium* complex 症 (肺 MAC 症) をはじめとする肺非結核性抗酸菌症は、肺内に MAC 菌が持続して定着する確立された実験モデルが存在せず、増悪に関わる宿主因子に関する知見が乏しい。本研究では、MAC 菌を肺に定着させるために菌と基質と混合し、経胸壁から感染させるといった全く新しい感染方法による肺 MAC 症感染マウスモデルについて検討した。[方法] *Mycobacterium intracellulare* N-260 1×10^9 CFU/ml とゲル基質を混合させたものを、BALB/c マウスの胸脇に小切開をいれ、胸膜を傷つけないように、肺に注入した。これら感染マウス肺の病理組織学的検討ならびに血清中のサイトカイン・ケモカイン値を、ビーズサスペンション法にて測定した。[結果] マウスは、非感染群と感染群ともに、観察期間8週の長期にわたり生存した。感染群において、MAC 菌は肺内に定着し、小肉芽形成、組織球集簇といったヒト結節・気管支拡張型肺 MAC 症と類似した病理組織所見を認めた。小肉芽と正常組織との境界に菌体を Ziehl-Neelsen 染色法によって認めた。また、感染2週間、4週間後の血清中サイトカインについて検討したところ、非感染群と比較して感染群では $IL-1\beta$ 、 $TNF-\alpha$ は高い傾向を認めたものの、有意な差は認めなかった。検討したケモカインの中で、MIP-1 は非感染群と比較して感染群で高値を認めた。[考察] 本方法で、MAC 菌が肺で定着し、ヒトと類似した病巣を形成することが明らかとなった。この新規感染マウスモデルが、基礎疾患のない中高年女性に多い結節・気管支拡張型肺 MAC 症の病勢を反映する動物モデルとなりうる可能性が示唆された。現在、菌種・菌量・マウス種、治療効果等について更なる検討を行っている。(会員外共同演者 谷野良輔 島根大学医学部)

125 結核菌・非結核性抗酸菌におけるポリフェノールの抗菌作用の検討

立石 善隆

新潟大学医学部細菌学

【目的】緑茶成分カテキンに示されるように、ポリフェノールは抗微生物作用を有するものが存在する。機序の一つに鉄結合能が考えられるが、抗菌作用と鉄結合能との関係は未解明である。今回、結核菌 H37Rv および非結核性核性抗酸菌 (*M. avium* ATCC25291, *M. intracellulare* Mi.198) に対する各種ポリフェノールの鉄結合能と抗菌作用の関係を検討した。【方法】4 種のフラボン、4 種のフラボノール、2 種のフラバノール、2 種のフラバノン、その他 5 種の関連化合物を被験薬とした。鉄結合能は、紫外可視分光光度計による吸光スペクトルの変化により評価した。抗菌作用は、結核菌 H37Rv における、グリセロール、アラニン、塩化ナトリウムを主体とした血清アルブミンを含まない培地 (GAST 培地) での最少発育阻止濃度 (MIC) 測定を行い、クエン酸アンモニウム鉄存在下 (約 160 μ M) および非存在下の二条件での結果を比較検討した。【成績】ヒドロキシフェニル・ピロガールあるいはカテコールの各基をもつフラボン、フラボノールおよびフラバノールは鉄結合能を示した。しかし、ピロカテコール自体は鉄結合能を示さなかった。ピロカテコール、レスベラトロール、フラボンは、他のポリフェノールに比べて良好な抗菌活性を示した。鉄結合能をもつフラボノールとフラバノールは、鉄非存在で 1 mM 未満の MIC 値を示した。グリコシル化ポリフェノールは、抗菌活性を示さなかった。【結論】いくつかのポリフェノールが抗酸菌に対して抗菌作用を示した。活性酸素種産生/抗酸化能と抗菌活性の関係について、今後検討を行う。

126 *Mycobacterium avium* の酸性環境下での適応能に関する研究

瀧井 猛将¹⁾、堀田 康弘^{1,2)}、大原 直也³⁾、
小川 賢二⁴⁾、八木 哲也⁵⁾、前田 伸司^{2,6)}、
藤原 永年^{7,8)}、山崎 利雄⁹⁾、西森 敬¹⁰⁾

名古屋市立大学大学院薬学研究科¹⁾、
結核予防会結核研究所²⁾、
岡山大学大学院医歯薬学総合研究科³⁾、
国立病院機構東名古屋病院臨床研究部⁴⁾、
名古屋大学付属病院中央感染制御部⁵⁾、
北海道薬科大学薬学部⁶⁾、
帝塚山大学現代生活学部⁷⁾、
大阪市立大学医学部⁸⁾、
国立感染症研究所バイオセーフティ⁹⁾、
農業・食品産業技術研究機構動物衛生研究所¹⁰⁾

【目的】当研究室では、非結核性抗酸菌 *Mycobacterium avium* を酸性条件下で培養すると菌体外 pH を上昇させること、pH 上昇の原因物質がアンモニアであることを見出した。*M. avium* はウレアーゼを欠損していることが知られているため、当研究室ではアンモニア産生機構としてアルギニンデアミナーゼ (ADI) 経路に着目し、これらの機構について詳細を検討した。【方法】酸性条件に調整した 7H9 培地で、臨床分離株、動物由来、環境由来の株を 21 日間培養し、培養上清の pH を測定した。ADI 経路の基質であるアルギニンを添加し、21 日間培養後のアンモニアを glutamate dehydrogenase (GLDH) の酵素反応を用いた方法により測定した。また、ADI 阻害剤のアミノグアニジンを添加し pH を測定した。ADI 経路の責任遺伝子の 1 つ *arcA* の発現変化をリアルタイム PCR 法、タンパク発現をウエスタンブロッティング法で測定した。*ArcA* の酵素活性は産生されるシトルリンを Knipp & Vasak らの方法により測定した。菌体内 pH の測定は BCECF-AM を用いた蛍光法で測定した。【結果・考察】アルギニン添加によりアンモニア産生が起こること、アミノグアニジン添加により濃度依存的な pH 上昇の抑制が見られたことから、アルギニン代謝が菌体外 pH の上昇に重要であることが示唆された。菌体内 pH は菌体外 pH に比例して低下した。大腸菌で発現させた *M. avium* の *ArcA* 組換えタンパク質の酵素活性の至適 pH は酸性側であり、菌体外の環境変化に応じて機能することが示唆された。由来の異なる菌株の菌体外 pH 上昇と増殖の相関から大きく 3 つのグループに分類され、各グループ内の由来に偏りがあることから環境指向性、ヒトや動物指向性の菌が存在していることが示唆された。本研究は名古屋市立大学小川翔大修士、山本龍二修士、伊藤佐生智博士、肥田重明博士、小野崙菊夫博士、宮崎大学後藤義孝博士との共同研究である。

127 肺 *M. abscessus* complex 症の臨床微生物学的分析

森本 耕三^{1,2)}、青野 昭男²⁾、大藤 貴^{1,2)}、
近松 絹代²⁾、伊 麗娜^{1,2)}、倉島 篤行²⁾、
五十嵐 ゆり子²⁾、佐々木 結花¹⁾、山田 博之²⁾、
高木 明子²⁾、後藤 元¹⁾、御手洗 聡²⁾

公益財団法人結核予防会複十字病院¹⁾、
公益財団法人結核予防会結核研究所²⁾

【背景】近年 *M. abscessus* complex を3つに亜分類し検討した報告が主となってきている。治療無効とされる古典的な *M. abscessus* (*Mycobacterium abscessus* subsp. *abscessus*) および稀ではあるが同等に難治とされる *M. bolletii* (*Mycobacterium abscessus* subsp. *bolletii*) と、マクロライド治療が有効な *M. massiliense* (*Mycobacterium abscessus* subsp. *massiliense*) を明確に区別することは実地臨床でも不可欠となってきている。この差異はマクロライドに対する耐性誘導遺伝子 (*erm* gene) の活性の有無により生じることが明らかとなっている。【方法】2004年から2014年まで公益財団法人結核予防会複十字病院においてDDH法で *M. abscessus* と同定、保存されている84例103株を対象とした。感受性検査はCLSI M24-A2に準拠し、クラリスロマイシン感受性は14日目で判定した。【結果】*rpoB* シークエンスにより *M. abscessus* 47例 (56%)、*M. massiliense* 35例 (42%)、*M. bolletii* 2例 (2%) に亜分類された。*M. abscessus* および *M. bolletii* は2株を除き全例がMIC 32以上 (MIC $\geq$ 8) であったが、*M. massiliense* は1株を除くすべて感受性であった。肺疾患が確定診断された59例 (*M. abscessus* 30例、*M. massiliense* 29例) においては、性別、年齢、他のNTMの合併および画像所見で両群に有意な差異は認められなかった。死亡例は *M. abscessus* で8例に認められた (*M. massiliense* 2例は他病死)。【考察】*M. abscessus*、*M. massiliense* は初期臨床像からは鑑別が困難であったが、治療反応性は *M. massiliense* で良好であった。会員外協力者：矢野量三

128 肺 MAC 症における新規バイオマーカーの探索

田水 映子¹⁾、西村 知泰²⁾、上蓑 義典¹⁾、
藤原 宏¹⁾、西尾 和三³⁾、中野 泰³⁾、岩田 敏¹⁾、
星野 仁彦⁴⁾、長谷川 直樹¹⁾

慶應義塾大学医学部感染制御センター¹⁾、
慶應義塾大学保健管理センター²⁾、
川崎市立井田病院³⁾、
国立感染症研究所⁴⁾

【背景】我が国において、肺 *Mycobacterium avium* complex (MAC) 症は、肺非結核性抗酸菌症の内、約90%を占め、増加の一途をたどっている。現在、肺 MAC 症の疾患活動性は、喀痰の採取状況や検査法が結果に影響する“排菌状態”、定量的評価が困難な“画像所見”を総合して評価されている。そのため、肺 MAC 症の疾患活動性を客観的に評価することは極めて困難であり、疾患活動性を客観的かつ定量的に評価し治療方針の判断に有用なバイオマーカーが求められている。近年、血清マイクロRNA (miRNA) の疾患バイオマーカーとしての可能性が示唆されている。そこで、肺 MAC 症の新規バイオマーカーになりうる血清 miRNA を臨床検体を用いて探索した。【対象と方法】慶應義塾大学医学部倫理委員会承認の下、診断が確定した無治療肺 MAC 症患者 (患者群) 16名と、健常者 (健常者群) 16名から血液の提供を受け、血清中の miRNA を抽出した。予め miRNA アレイ解析で抽出した5つの肺 MAC 症関連 miRNA の候補について、リアルタイムPCR法を用いて定量解析を行った。【結果と考察】健常者群に比べて患者群で、血清 hsa-miR-346 量が統計学的有意に上昇していた ($p<0.05$)。血清 hsa-miR-346 の肺 MAC 症バイオマーカーとしての可能性が示唆された。炎症性腸疾患患者において、細菌感染による腸内マクロファージの活性化に伴う TNF α 発現により hsa-miR-346 発現が誘導され、さらに腸管上皮細胞のビタミンD受容体発現が抑制され、腸管上皮細胞がアポトーシスに誘導されることで腸炎が増悪するという報告がある。肺 MAC 症でも同様に、MAC 感染、免疫担当細胞、気道上皮細胞を介した病態に、hsa-miR-346 が関与している可能性が推測される。

129 *Mycobacterium smegmatis* の single-cell ストラクチャー解析

山田 博之¹⁾、近松 絹代¹⁾、青野 昭男¹⁾、
五十嵐 ゆり子¹⁾、伊 麗娜^{1,2)}、大藤 貴^{1,2)}、
高木 明子¹⁾、御手洗 聡^{1,2)}

公益財団法人結核予防会結核研究所抗酸菌部¹⁾、
長崎大学大学院医歯薬学総合研究科²⁾

【目的】一昨年の本学会において、結核菌のストラクチャー解析結果を報告した。今回、抗酸菌の研究材料としてしばしば用いられる *M. smegmatis* (MSG) の氷包埋サンプルを Cryo 透過電子顕微鏡 (TEM) で、エポキシ樹脂包埋サンプルの超薄連続切片を TEM で観察し、single-cell ストラクチャー解析を試み、結核菌で得られたストラクチャー解析データと比較する。

【材料と方法】MSG (ATCC 19420) を Middlebrook 7H9 液体培地を用いて 37℃ で 1 週間培養した。Cryo-TEM 観察用には菌液を遠心にて集菌し、2.5% glutaraldehyde で固定後 (4℃、一晚)、0.1M phosphate buffer (pH 7.4) で洗浄、再分散した。この菌液を Quantifoil grid に滴下し、生理学研究所の FEI Vitrobot で急速凍結後、JEOL JEM-2200FS Cryo-TEM で観察した。また、エポキシ樹脂サンプルは上記菌液の無固定ペレットを結核研究所の FEI Vitrobot で急速凍結、凍結置換固定を行い、Spurr 樹脂に包埋した。超薄連続切片を作製し、JEOL JEM-1230 TEM で観察した。画像解析ソフトウェア Fiji/ImageJ を用いて菌体基礎形態情報と細胞質内リボソーム数を計測した。

【結果と考察】Cryo-TEM 標本では MSG 61 菌体を計測し、直径、菌体長、aspect ratio の平均値±SD はそれぞれ、 $0.78 \pm 0.08 \mu\text{m}$ 、 $3.46 \pm 1.40 \mu\text{m}$ 、 4.44 ± 1.69 であった。菌体直径は菌体ごとの差は極めて小さかったが、菌体長は差が大きく、最も長い菌は最も短い菌の約 6 倍であり、親細胞の菌体長と細胞分裂時期の関連が希薄であることが示唆された。また、エポキシ樹脂包埋サンプルでは MSG 2 菌体について、それぞれ 38 枚、57 枚の超薄連続切片を観察した。2 菌体の菌体直径は $0.59 \mu\text{m}$ と $0.60 \mu\text{m}$ 、細胞質体積は 1.07 fl と 1.03 fl、細胞質内総リボソーム数は 9,290 と 8,580、および細胞質 0.1 fl あたりのリボソーム密度は 870 と 830 であった。これらの MSG ストラクチャー解析データを結核菌データと比較すると総リボソーム数は約 4 倍、リボソーム密度は約 1.2 倍と高値であった。今後さらに観察菌体を増やして結核菌との類似点、相違点について考察したい。

(会員外共同研究者 生理学研究所：村田和義、宮崎直幸、テラベース株式会社：香山容子、池田充)

130 肺 *Mycobacterium avium* complex 症患者的気道に定着した緑膿菌が St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) スコアに及ぼす影響

鎌田 浩史¹⁾、朝倉 崇徳¹⁾、鈴木 翔二¹⁾、
八木 一馬¹⁾、南宮 湖¹⁾、浅見 貴弘¹⁾、
上養 義典^{1,2)}、藤原 宏²⁾、西村 知泰³⁾、石井 誠¹⁾、
田坂 定智¹⁾、長谷川 直樹²⁾

慶應義塾大学医学部呼吸器内科¹⁾、
慶應義塾大学病院感染制御センター²⁾、
慶應義塾大学保健管理センター³⁾

【背景】緑膿菌は気管支拡張症患者において、しばしば下気道に定着し、長期的な予後の悪化につながる事が報告されている。肺 *Mycobacterium avium* complex (MAC) 症は多くの症例で気管支拡張を伴い、一部の症例で緑膿菌の共感染が生じることも知られているが、緑膿菌が肺 MAC 症の経過や予後に及ぼす影響に関する報告はない。本研究では、緑膿菌が肺 MAC 症患者的の肺機能や健康関連 QOL に及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。【方法】2012 年 5 月から 2013 年 11 月に慶應義塾大学病院の非結核性抗酸菌症患者を対象とした前向き観察研究に登録され、ATS/IDSA による診断基準を満たし、定期的に外来受診時に喀痰培養が施行され、かつ肺機能検査および健康関連 QOL 調査 (Short Form Health Survey, SF-36 および SGRQ) が行われた肺 MAC 症患者 223 症例を対象とした。なお、喀痰排出を促しても喀痰検体が得られなかった場合は培養陰性とした。そして、喀痰培養検査において 1 年に 2 回以上緑膿菌が検出され、かつ他の細菌も検出された場合は緑膿菌の菌量が最も多かった 18 例 (緑膿菌検出群) とその他 205 例 (緑膿菌非検出群) で比較検討を行った。【結果】223 症例の年齢中央値 (四分位値) は 70 (65-77) 歳、女性が 179 例 (80.2%) であった。また、Charlson comorbidity index の中央値 (四分位値) は 3 (3-4) であった。緑膿菌検出群と緑膿菌非検出群で、肺機能検査 (%FVC、%FEV₁、%DL_{CO}) に有意な差は認められなかったものの、SGRQ スコアは緑膿菌検出で有意に高かった (Symptom Score, $P=0.0079$; Activity Score, $P=0.1204$; Impacts Score, $P=0.0060$; Total Score: $P=0.0165$)。一方、包括的な健康関連 QOL の指標である SF-36 においては両群間でいずれの項目においても有意な差は認められなかった。【結論】肺 MAC 症患者的の気道に定着した緑膿菌は、呼吸器に関連した QOL を低下させることが示された。

131 肺 MAC 症患者に関する不安の検討

藤坂 由佳、白井 正浩、金井 美穂、藤田 薫、
伊藤 靖弘、大場 久乃、早川 啓史

独立行政法人国立病院機構天竜病院

【目的】Mycobacterium avium complex (以下 MAC と略す) による肺 MAC 症は感染経路が明確でないこと、慢性疾患であり特效薬がないこと等より、患者は将来について不安を抱えるのではないかと考えられる。本研究では肺 MAC 症の患者に質問紙調査を行い、病気に関する不安を検討することを目的とした。【方法】(1) 対象は2013年10月22日～2015年2月28日に当院において医師が肺 MAC 症と診断した患者のうち、94名(男性20名、女性74名/平均年齢73.60±9.10)に調査を行った。(2) 調査内容は属性(性別、年齢、BMI、世帯人数と構成、職歴、観察期間、治療期間、睡眠時間など)病気に関する不安の有無、病気に関する不安の具体的内容の記述を用いた。【結果】病気に関する不安が“ある”と回答した患者は全体の58.5%であった。不安の具体的内容は、KJ法により、病気に対する不安・治療の不安・日常生活の不安の3つのカテゴリーに分類された。病気に対して27、治療24、日常生活31の結果が得られ、各カテゴリーの下位項目と観察期間、治療の有無などと検討した。更に症例を集積し報告する。【考察】当院肺 MAC 症患者は観察期間や治療の有無により、病気の原因や健康維持に対する不安、薬の副作用など、病気や治療に関する様々な不安があると示唆された。結果を基にして患者の診療や説明に留意していく必要があると考えられた。

132 肺 MAC (Mycobacterium avium complex) 症患者の栄養状態、栄養摂取量に関する検討

若松 謙太郎¹⁾、永田 忍彦⁴⁾、榎 早苗¹⁾、
上野 佳代子³⁾、大森 久光⁵⁾、熊副 洋幸²⁾、
原 真紀子¹⁾、猪島 一郎¹⁾、安藤 伸尚¹⁾、
森重 真実¹⁾、高倉 孝二¹⁾、福本 渚¹⁾、
伊勢 信治¹⁾、赤崎 卓¹⁾、出水 みいる¹⁾、
川崎 雅之¹⁾

独立行政法人国立病院機構大牟田病院呼吸器内科¹⁾、
独立行政法人国立病院機構大牟田病院放射線内科²⁾、
独立行政法人国立病院機構大牟田病院栄養科³⁾、
福岡大学筑紫病院呼吸器内科⁴⁾、
熊本大学大学院生命科学研究部⁵⁾

【目的】肺 MAC 症は痩せ型の中老年女性に多く、痩せ(BMI 低値)がその発生に関与している可能性がある。その一因として、炎症に重要な役割を果たしているアディポネクチンなどの内臓脂肪由来のホルモンの関与が考えられている。しかし、肺 MAC 症患者における内臓脂肪面積について検討した報告はなく、さらに栄養摂取量に関する報告もない。肺 MAC 症における栄養状態、栄養摂取量について内臓脂肪面積を中心に検討し、さらに予後との関係についても検討する。【対象、方法】当院にて2010年5月以降登録された103症例を対象に栄養状態、栄養摂取量について内臓脂肪を中心に調査し、BMI、ウエスト周囲径、内臓脂肪面積に関しては日本赤十字社熊本健康管理センターにて健診を受けた計515例と各年齢別に比較した。予後については4年以上経過観察できた77症例および登録期間内に死亡した12例を加えた計89症例を対象に生存群と死亡群に分類し、患者背景、治療、細菌学検査、栄養状態、栄養摂取量について比較検討した。【結果】内臓脂肪面積は男性57.5±47.4 cm² 女性35.7±26.6 cm² と女性で著明に低値を示していた(p=0.0111)。健診を受診した一般健康成人と各年齢別に比較し、BMI、ウエスト周囲径および内臓脂肪面積が有意に低値を示したが、特に内臓脂肪面積が著明に低値であった。また、栄養摂取量では登録時エネルギー充足率(86.1±15.7%)、たんぱく質充足率(82.4±18.2%)、脂肪充足率(78.1±21.8%)、炭水化物充足率(89.6±19.2%)はいずれも低値を示した。BMIと栄養摂取量との関連では、BMIとタンパク質(p=0.0397)、脂質摂取量(p=0.0214)と有意な相関を認め、エネルギーと相関傾向(p=0.0568)が認められた。しかし、内臓脂肪面積と栄養摂取量との関連は認められなかった。予後については登録時の性別(男性)、BMI低値が予後不良因子であった。【結論】肺 MAC 症患者では内臓脂肪面積が低値で栄養摂取量が少ないことが明らかになったが、内臓脂肪面積が低値である要因については栄養摂取以外の別の要因がある可能性が示唆された。また、予後の予測には、血液検査による栄養関連のマーカーよりも性別、BMIが優れていることが示唆された。

133 女性の非結核性抗酸菌症患者における骨密度低下のリスクの検討

清藤 晃司、馬島 徹

化学療法研究所附属病院呼吸器内科

134 単科病院における肺結核症入院患者の合併症発症に伴う緊急転院について

水堂 祐広^{1,2)}、萩原 恵里¹⁾、関根 朗雅¹⁾、
中澤 篤人¹⁾、山川 英晃¹⁾、池田 慧¹⁾、
北村 英也¹⁾、馬場 智尚¹⁾、篠原 岳¹⁾、小松 茂¹⁾、
大河内 稔¹⁾、小倉 高志¹⁾

神奈川県立循環器呼吸器病センター¹⁾、
藤沢市民病院²⁾

【背景・目的】

肺非結核性抗酸菌 (NTM) 症は中高年の女性に比較的多い傾向にあり、全身症状の一つとして体重減少が挙げられる。一方、骨密度低下のリスク因子として閉経による女性ホルモンの分泌低下や体重減少・栄養不足などが挙げられる。女性の NTM 症患者における骨代謝の状況を解析し、同疾患が骨密度低下のリスクとなり得るか検討し考察した。

【対象・方法】

当院外来にて診療を行っている女性の NTM 症患者 (治療中のみでなく既往も含む) のうち ADL が自立しており、他疾患にて女性ホルモン療法や吸入および全身ステロイド療法を行っていない者 16 人 (69.5±6.2 歳) を対象とした。このうち排菌継続中は 2 人、NTM 症の治療中は 8 人、骨粗鬆症の治療中は 2 人であった。同意のもと骨密度測定は dual-energy X-ray absorptiometry 法 (DXA 法) を用いて施行した。骨密度は、単位面積あたりの骨密度 (BMD: Bone Mineral Density) および BMD の若年成人比較% (%YAM: Young Adult Mean、20-44 歳の平均との比較) を用いて評価される。脆弱性骨折を認めない症例で %YAM が 80% 以上が正常、70-80% を骨量減少、70% 未満を骨粗鬆症とそれぞれ判定している。

【結果】

BMI は 17.7±2.4kg/m² と低値であった。腰椎の BMD は 0.80±0.18g/cm² で、%YAM は 72.4±16.4% であった。左右両大腿骨近位部の平均 BMD は 0.63±0.17g/cm² で、%YAM は 68.3±18.7% であった。同年齢比較でも骨密度低下傾向を認めた。

【考察】

DXA 法は従来の測定法よりも施行が比較的簡便であり結果報告も数分と迅速であった。NTM 症と骨粗鬆症の直接の因果関係は明らかにならなかったが、女性の NTM 症患者を診療する際は骨密度低下のリスクを念頭においておく必要があると考えられた。

【目的】 高齢化に伴い合併症を有する結核患者が増加傾向にある。入院中も様々な合併症の発症があり、その一部は当院のような単科病院で対応困難な現状で転院を要する。今回、全身合併症を伴い転院が必要な患者の特徴を明らかにすることを目的とし解析を行った。【方法】 2013 年 12 月から 2014 年 11 月の間に合併症の加療目的に当院結核病床から緊急転院した患者の臨床経過を診療録から後ろ向きに解析した。【結果】 同期間内の退院患者 183 名に対し緊急転院を行った患者は 10 名。内訳は消化管出血 5 名、腸閉塞 3 名、脳血管障害 1 名、大動脈内血栓 1 名であった。このうち 5 件は転院の依頼を 3 ヶ所以上行い、7 件は合併症発症から転院まで 3 日以上要した。転院のうち 1 名は市外への転院、1 名は県外への転院であった。転院後に同日中に緊急手術を行った症例は 1 件、緊急内視鏡を行った症例は 4 件であった。【結論】 結核病床を持つ病院は県内では当院を含めて 4 ヶ所と限られており、県外への転院を要するケースも認められた。排菌のある肺結核症患者の合併症の治療は単科病院で不可能なことがしばしばある。総合病院の感染症病床などを利用した緊急時のネットワーク構築が必要と考えられる。

135 都市化要因と過去の蔓延状況による結核罹患構造の地域別類型化

内村 和広

公益財団法人結核予防会結核研究所臨床・疫学部

【目的】国内の結核状況は、低蔓延化を見据えた結核対策へのシフトが必要となりつつある。特に若年層における結核患者発生の都市部への偏りが進み、地域による結核の罹患構造の差が顕著となっている。今後の地域に応じた結核対策への指針のひとつとして結核罹患構造の地域別類型化を試みる。

【方法】2000年と2010年の47都道府県別登録率について、全年齢および65歳未満と65歳以上の登録率とに分けて分析した。年次変動の影響を減じるため対象年の前後1年間の値との平均値をとった。説明変数として(i)結核高蔓延時代の状況が現在に及ぼす影響、(ii)都市化が及ぼす影響、を潜在変数として設定した構造方程式モデル分析を行なった。(i)については昭和10年の結核死亡率、昭和40年と50年の結核登録率とし、(ii)は人口集中地区割合、人口密度、外国人割合、失業率、生保率、ホームレス数、高齢化率、高齢者独居率、他市への通勤率とした。

【成績】都市化の影響因子は65歳未満の層に影響が大きく、2000年が0.83(標準化負荷量、以下同)、2010年が0.89であった。65歳以上へはそれぞれ0.41と0.45であった。結核高蔓延時代の影響は65歳未満の層での減少が大きく0.38から0.26となった。都市化要因と結核高蔓延時代の影響因子に対する得点を47都道府県別に推定し、平面プロットにより類型化を行なった。結核高蔓延時代の影響と都市化要因がともに高い群に近畿の府県および福岡、愛知、沖縄が類別された。結核高蔓延時代の影響は低い都市化要因が高い群に東京および首都圏各県が類別された。結核高蔓延時代の影響は高い都市化要因が低い群に比較的登録率が高い県が西日本の各県を中心に類別された。結核高蔓延時代の影響と都市化要因がともに低い群に東日本の低登録率各県を主に類別された。

【結論】2因子の構造方程式モデル分析により国内の結核罹患の地域類別化が可能であった。さらに10年間の各地域での動きをみることにより、例えば都市化要因の得点が高い方向へ移動している地域など、今後の対策シフトへの有効な情報のひとつとなりえると考ええる。

136 遠隔地からの紹介が多い当院の結核診療について

山崎 泰宏、鈴木 北斗、堂下 和志、高橋 政明、藤田 結花、藤内 智、辻 忠克、藤兼 俊明

独立行政法人国立病院機構旭川医療センター呼吸器内科

【目的】当院は地理的に北海道のほぼ中央に位置し、かつ、過疎地を含む広大な地域(四国4県とほぼ同面積)において結核入院が可能な唯一の医療機関である。入院を要する結核患者はほぼすべて当院へ紹介され、退院後はDOTSを用いて地元の病院で治療が継続されている。今回我々は当院の特殊性を鑑みて、地域へ戻り治療継続が必要な患者らの当院での結核診療について検討した。

【対象・方法】2011年7月から2014年6月までの3年間に当院を退院した結核患者について、それらの臨床像と治療内容、退院後の転帰について検討した。【結果】新規に入院した結核患者は180名で、うち172例は紹介患者であった。男/女=99/81、平均年齢76歳(中央値80歳)、平均入院期間は61日(2日~167日)。合併症・基礎疾患では糖尿病31例、陳旧性肺結核24例、担癌状態14例、腎機能低下症(透析を含む)13例、ステロイド使用12例、全身状態不良19例などを認めた。初回導入された治療法はA法67例、B法84例、その他20例、治療導入なし9例であった。治療開始後の薬剤変更例はA法B法それぞれで14例、7例であった。副作用は29例に見られ、14例で減感作療法が行われていた。入院中の死亡例は23例、退院後のfollowでは、当院外来68例、他院外来51例、他院入院(転院)38例であった。予後は(最短で1年後)、当院通院63例は再発無し、5例が他疾患で死亡していたが再排菌はなかった。他院紹介の89例においては、今のところ再発の報告はないが、生存、死亡も含めた予後については現在当該病院や保健所に確認中である。【考案】退院後約半数が紹介元など地元の医療機関で治療を継続している。現在、退院時に各主治医が医療機関変更届を出すとともに、紹介先におおよその治療終了時期や副作用発現時の対処法などの治療方針を、退院時要約や詳細な添書と共に持参させている。現段階では当院への再入院を認めないことから、DOTSなども奏功していると考えられる。【結語】退院後のDOTSや地元病院との連携の重要性から、非専門医にも治療方針が理解しやすい統一された紹介状の利用などが望ましい。

137 結核病床を有さない都市型中規模病院における結核患者の検討

138 結核病床を有さない愛知県西部の基幹病院における結核診療の現状

押尾 剛志、小高 倫生、岸本 久美子、松瀬 厚人
東邦大学医療センター大橋病院呼吸器内科

中尾 心人¹⁾、村松 秀樹¹⁾、黒川 良太¹⁾、
鈴木 悠斗¹⁾、香川 友祐¹⁾、曾根 一輝¹⁾、
青木 佐知子²⁾、大川 浩永³⁾、佐藤 英文¹⁾

愛知県厚生農業協同組合連合会海南病院呼吸器内科¹⁾、
愛知県厚生農業協同組合連合会海南病院緩和ケア内科²⁾、
愛知県厚生農業協同組合連合会海南病院臨床検査技術科³⁾

現在、国内の年間新登録結核患者数は初めて2万人を下回り、罹患率も減少傾向が続いているが、欧米先進国と比較すると有意に高い。いまだ年間1万9千人以上の結核患者が新たに登録されており、喀痰塗抹陽性肺結核患者も年間7千6百人以上登録されている。今回我々は、2010年から2015年にかけて東邦大学大橋病院で診断を受けた137人の結核患者において、外来で診断を受けた群と入院中に診断を受けた群の差を中心に、年次推移、症例背景などを検討した。

【背景】当院は愛知県西部にある553床の急性期病院であり、結核病床を有さないが4床の陰圧管理可能な個室がある。愛知県海部医療圏の中核的総合病院であり、三重県北部や岐阜県南部からの患者も受け入れている。診療圏に呼吸器専門医が少なく、肺結核やその疑いのある患者の対応を行う事が多い。近年、結核患者の減少や入院期間の短縮とともに結核病床数は減少しており、一方で合併症をもつ高齢者結核が増加していることから、結核診療における地域の基幹病院の重要性が増している。【目的】当院における結核診療の現状を把握し、今後の課題について検討する。【方法】2008年4月から2015年3月に、当院において抗酸菌培養で結核菌が陽性となった患者を対象に、背景、罹患部位、診断方法、治療方針、診断遅延や転院の有無などを後方視的に検討した。【結果】活動性結核と診断されたのは146例であった。男/女：83/63例、年齢中央値：76歳(18-94歳)、肺結核129例(胸膜炎合併23例)、胸膜炎4例、リンパ節結核6例、骨関節結核6例、粟粒結核2例、心膜炎1例であった。受診時の主症状は、咳・痰40例、発熱24例、食欲不振11例、呼吸困難11例などが多く、無症状受診は36例であった。基礎疾患としては糖尿病32例、慢性腎臓病21例(透析7例)、悪性腫瘍18例、免疫抑制治療中11例、慢性肝炎・肝硬変6例であった(重複あり)。受診から治療開始まで1ヶ月上を要した症例は33例で、そのうち塗抹陽性肺結核は4例であった。肺外結核17例および塗抹陰性肺結核77例では、発症から受診までおよび受診から検査施行までの日数が長い傾向にあった。塗抹陰性肺結核では検査から治療開始までの日数も長かった。1剤以上の抗結核薬への耐性は14例で認めた。66例が結核病床を有する指定医療機関へ転院となった。抗結核治療の調整を要する副作用は27例で認め、皮疹や痒み(11例)、肝障害(11例)が多かった。【結語】当院の結核診療の現状を明らかにすることができた。結核の早期診断や院内感染対策のためにも、病院スタッフのさらなる啓蒙やシステム改善が必要と考えられた。

139 刑事施設における結核患者の特徴

河津 里沙¹⁾、内村 和広¹⁾、小林 誠²⁾

公益財団法人結核予防会結核研究所臨床疫学部¹⁾、
多摩少年院²⁾

【目的】

本邦の刑事施設被収容者における結核罹患率は一般人口の約10倍と推定されているが、その臨床的な特徴に関する報告は限られている。本研究は刑事施設における結核患者の属性や臨床的特徴等を収集、検討し、早期発見・感染拡大防止に資する資料を作成することを目的とした。

【方法】

関東圏にある刑事施設において2009年～2014年の間に結核の治療を受けた者を対象とし、診療録から情報を収集、解析したので中間結果として報告する。ちなみに対象施設の一日平均収容人員数は2014年で200人強であった。

【結果】結核の治療を受けた者は49人、うち肺結核患者が46人、結核性胸膜炎が4人、リンパ節結核が1人であった。69.4% (n=34) が男性、95.9% (n=47) が日本国籍で、平均年齢は49.5 (SD 14.6) であった。

患者の社会経済的な属性として、1) 犯時の居住形態に関しては44.9%が本人若しくは家族名義の自宅か社宅であったが42.9%が路上生活以外の住所不定であった。2) 犯時の就業状態に関しては83.7%が無職であった。3) 入所前の喫煙歴に関しては59.2%が喫煙歴ありであった。

臨床像としては肺結核患者46人中、80.0%が初回治療、68.9%が喀痰塗抹陽性、68.9%が培養陽性であった。20.0%が学会分類I型若しくはII型であった。17.8%が糖尿病を合併していた。その他に35.6%が薬物依存、24.4%が精神疾患を合併していた。多剤耐性結核はいなかったが、37.8%が感受性試験結果不明であった。33.3%が「疑い」から「診断」までに1か月以上経過していた。また観察期間を刑事施設入所日から結核の発病とし、 Kaplan-Meier法による生存分析を行った。その結果、患者の約半数が入所後約4か月で診断に至っていることがわかった。

【結論】

刑事施設における結核患者は若中年者が多く、社会経済的な発病リスクを有している者が多いと考えられる。合併症の頻度が高く、7割弱が塗抹喀痰陽性者であった。入所から比較的短期間の間に診断に至るものが多いことから、感染した状態で入所し、発病するケースが多いと考えられる。入所時のスクリーニングの重要性が示唆される。

140 当院における塗抹陽性の結核症診断の現状

大利 亮太¹⁾、谷口 友理¹⁾、渡部 晃平^{1,2)}、
林 智宏^{1,2)}、大成 裕亮¹⁾、榎本 優¹⁾、
伊藝 博士^{1,2)}、四竈 純^{1,2)}、塙平 孝夫¹⁾、高尾 匡¹⁾

板橋中央総合病院呼吸器内科¹⁾、
板橋中央総合病院内科²⁾

【目的】当院は板橋区にある結核病床を有していない579床の地域の急性期病院であり、外来、入院において肺炎の診断で当院にて加療を開始し、その後抗酸菌検査で陽性の患者を診察することも少なくない。当院における抗酸菌症患者の臨床症状、画像所見など現状を検討する。【対象と方法】2014年5月1日から2015年4月30日の1年間に抗酸菌塗抹、MGIT培養、PCR検査が陽性の67例を対象として、後ろ向きに検討した。初発症状(発熱、咳嗽、喀痰の有無)、画像所見、既往症、初期診断、初診診療科、診断までの日数、診断が遅れた症例ではその理由、検出菌種などについて検討した。【結果】初発症状としては、発熱13例、咳嗽・喀痰37例。画像所見では、空洞病変14例、散在病変11例、粒状影8例、浸潤影25例、スリガラス影3例、胸水貯留8例、所見なし3例であった。初期診断では抗酸菌症以外に肺炎、肺化膿症、胸膜炎といった呼吸器疾患のほか、尿路感染症や胆嚢炎、心不全、上部消化管出血などと考えられた。塗抹陽性例における診断までの日数は1-30日であり、うち7日以上を要したのは3例であった。抗酸菌塗抹陽性16例(喀痰15例、気管支洗浄液1例)、で最終的に結核11例、非結核性抗酸菌症5例が診断された。MGIT培養陽性は63例で、同定検査未施行は13例(PCR法陽性10例、転院や死亡の為に3例)、同定検査施行50例では、結核23例、非結核性抗酸菌症27例が最終的に診断された。遺伝子診断法陽性は37例で、PCR陽性35例(喀痰30例、胃液1例、気管支洗浄液1例、気管支擦過4例、胸水1例)で、結核21例、非結核性抗酸菌症14例、喀痰Lamp法陽性は2例であった。抗酸菌塗抹陽性で遺伝子診断により肺結核と診断されたのは11例で、TB-PCR陽性は9例、Lamp法陽性が2例で、喀痰塗抹陽性の10例が結核病床のある病院に転院した。【結語】当院においては年間に67例で抗酸菌症と診断され、10例が喀痰塗抹陽性結核で初診から1-30日(9日が1例、30日が1例)で、多くの症例が早期に診断され5日以内に転院していた。院内結核感染対策上、他科入院のみならず他疾患での入院患者へのアプローチをいかに行うかが今後の課題として浮き彫りになった。

141 当院の結核患者診療における東日本大震災の影響の分析

高橋 洋、神宮 大輔、矢島 剛洋、生方 智、庄司 淳

宮城厚生協会坂総合病院

津波などの震災が結核患者の診療に対して及ぼしうる影響としては、結核患者の治療や追跡の中断、急性期の避難所など密集環境における集団発症のリスク、仮設住宅など持続的なストレス環境下での発症頻度増加の可能性、復興期の支援や土木建築需要増加に関連した外部からの流入などの様々な側面を念頭に置く必要がある。今回我々は、東日本大震災が当院の結核診療に及ぼした影響をその後5年の推移もふまえて分析した。

当院は仙台市の北の沿岸部に位置する中規模病院であり、結核患者のモデル病床1床と同規格の陰圧個室1床を有している。震災発生時に治療継続中だった患者は3名で、いずれも抗結核薬投与は継続できていた。震災後急性期の3月17日には両側肺野浸潤影を伴う90歳の呼吸不全症例がトリアージ外来を受診、ガフキー10号と判明して陰圧個室に入院となった。外注検査体制が未復旧であったことから、山形県から新潟県を経由して検体を東京に搬送して結核菌PCRを依頼したところ4日後に結核菌PCR陽性が報告された。本症例は2月中旬からデイスサービスを利用しており、また震災直後から翌日まで避難所の総合体育館で一夜を過ごしたことが判明し、保健所が早期から介入を開始した。家族、デイスサービス職員、避難所接触者合計22名に関して接触者健診が施行され、うち5名がLTBIとしての治療対象となった。震災後4年半が経過した時点において、本エピソードに続発した二次発症者は一人も確認されていない。

震災後の新規結核発症例数に関しては、震災前と比較して明白な増加は認められていない。個々の症例を確認していくと、胸部異常陰影を指摘され医療機関受診を指示されていたのが震災でうやむやとなり受診時期が顕著に遅延した症例、医療機関の被災により過去胸部画像の取り寄せ比較が不可能となったケースなどが散見された。また被災地では自宅全壊ないし半壊、あるいは生計を支える稼ぎ手を失った家庭に対しては医療費減免制度が適応されたが、減免対象者の比率は一般患者中では12.0%、結核新規発症者中では12.7% (8/63) と明らかな差は認められなかった。

142 健診・検診機関からみた結核健診のあり方についての検討

坪田 典之¹⁾、重實 比呂子²⁾、福田 智子³⁾、玉置 明彦³⁾、西井 研治³⁾

公益財団法人岡山県健康づくり財団保健部・附属診療所¹⁾、岡山県保健福祉部健康推進課感染症対策班²⁾、公益財団法人岡山県健康づくり財団附属病院内科³⁾

本邦では結核患者の早期発見のため、無差別的な定期健康診断が積極的に行われてきた。しかしながら罹患率の低下とともに患者発見効率も低下。現在はリスク評価を重視し効率的健診を目指した選択的健診へ移行し、感染症法下で結核に係る定期の健康診断(以下、結核健診)として選択された対象に胸部X線検査が行われている。当施設は岡山県下で結核健診を含め種々の健診・検診による胸部X線検査を毎年14万人以上実施している健診・検診機関である。岡山県の結核統計と合わせ、健診・検診での結核患者発見の現状を調査し、現在の結核健診の問題点等について検討した。当施設で把握できた結核健診での要医療の結核患者発見数、結核健診以外の健診・検診での発見数はそれぞれ平成22年度3例、1例、平成23年度3例、1例、平成24年度2例、3例、平成25年度2例、2例。岡山県の結核健診での結核発見数(保健所長を通じて県への報告数)は、平成22年度21例、平成23年18例、平成24年度26例、平成25年度14例。岡山県結核発生動向調査の各年報での活動性肺結核新登録数とその内の定期健診発見数は平成22年283例中26例、平成23年311例中29例、平成24年度283例中33例、平成25年232例中29例であった。平成25年の都道府県別でみた全結核罹患率は岡山県12.0(人口10万対)、同年の全国罹患率16.1。健診・検診で施行される胸部X線検査は結核健診以外に、労働安全衛生法による事業者健診、学校保健安全法による学校健診、健康増進法に基づく肺がん検診等種々あり、前二者は結核健診とも一部オーバーラップしている。このように健診・検診は複数の管轄法が複雑に絡み合っており、受診者はもちろんのこと医療関係者でも理解が難しい。実際に結核患者発生時の聞き取り調査で厳密な健診種別を求めることは困難であるが、統計分類の差異を考慮しても、結核健診以外の健診・検診発見例が一定数存在することが明らかとなった。これはリスク評価からの選択から外れ、結核健診以外の健診・検診による拾い上げ例が少数ではあるが現実存在し、かつ見逃してはならないことを示している。健診・検診機関の立場から結核健診のあり方についてさらに検討する。

143 保健所における結核患者コホート検討会の効用と限界の考察

高鳥毛 敏雄

関西大学社会安全学部・社会安全研究科

144 高齢者結核に関するシステマティック・レビュー

河津 里沙¹⁾、泉 清彦¹²⁾

(公財) 結核予防会結核研究所臨床疫学部¹⁾、
長崎大学大学院医歯薬学総合研究科²⁾

【はじめに】平成11年に結核緊急事態宣言発令後、法改正、DOTSの推進、結核感染診断や菌検査の新技術が積極的導入され、罹患率は低下してきている。患者数の減少に伴い、今後の結核対応力の維持が社会的な課題となっている。保健所のコホート検討会の役割に期待しているため、その点について報告する。

【対象と方法】大阪市、堺市を除く大阪府内の保健所における結核患者コホート検討会を対象とした。

【結果】大阪府保健所では平成13年度より吹田、和泉保健所で結核患者のコホート検討会が始まり、全保健所の事業となっている。結核患者コホート検討会の開催は保健所の結核事業のあり方を変えただけでなく、保健所の地域における結核対策の調整とリーダーシップ機能の強化につながっている。

1) 結核治療機関の菌検査や治療の標準化

結核診査協議会、治療成績評価会では結核菌検査結果、治療薬剤内容の調査、報告が求められている。

2) 結核病院と保健所の連携強化

患者の確実な治療完了が目標となり、保健所も入院時から患者への関与が求められ、また患者の退院前のDOTSカンファレンスも行われるようになった。

3) 保健所の総力をあげた結核対策の推進

地域担当保健師に任せられていた結核患者管理が、コホート検討会、接触者検診の検討は保健所長を含む保健所職員が参加して行われるようになった。保健所の感染症チーム保健師が保健所の全結核患者の把握と管理を行うようになった。

4) 地域の医療機関の結核診断支援

結核患者の面接において、患者の受療までの経緯、診断までの経緯について詳細に調査することが求められた。

【まとめと考察】大阪府内の保健所の結核対策は、ニューヨーク市(以下NYC)の結核対策の影響を強く受けている。DOTだけでなく、NYCにおいて行われていた結核患者についての3か月毎に、医師、アウトリーチワーカーなどが参加したPRA(patient review appraisal)、日本ではコホート検討会が刺激になった。コホート検討会により、医療機関への情報還元、結核医療の標準化は確実に進んできている。しかし、結核患者の受療行動の向上については、コホート検討会だけでは解決できない課題として残されている。

背景

高齢者の結核対策は本邦のみならず、人口の高齢化が進む全ての国において重要な課題である。しかし高齢者の結核に関する研究報告は数多く存在するものの、それらは十分に整理分析されていない。今回、国内外の文献のレビューを行うことで課題の整理を行い、また本邦における研究ニーズを明らかにすることを目的としてシステマティック・レビューを行った。

方法

PRISMA 声明に可能な限り従い、高齢者の結核に関する文献を対象にシステマティック・レビューを行った。論文収集にあたってはPubMed、Medline及び医中誌等複数のデータベースを用い、日本語・英語キーワードとして、高齢者及び結核に関連する単語を組み合わせて、1995年以降に発表された英語及び日本語論文を検索・集計した。

結果

キーワード検索の結果、11,465編がヒットした。そのうち、タイトル、キーワードおよび抄録による1次スクリーニングの結果、10,764編が除外され、さらに抄録精読による2次スクリーニングの結果、539編が除外された。対象として残った162編のうち解析可能であったのは138編であった。中間解析時点で、41%(n=56)が日本語、59%(n=82)が英語論文で、対象国としてはアジア諸国が最も多く全体の70%(n=92)を占めていた。日本を対象とした報告が最多で全体の45%(n=62)を占めていた。研究デザインとしては79%(n=198)が観察研究であり、その内最も多かったのが横断的研究(n=88)、次いで後ろ向きコホート研究(n=12)であった。研究課題は、高齢者と非高齢者の結核患者における臨床像等の比較がもっと多く、次いで高齢者結核患者の臨床的特徴の記述であった。その他に、高齢者施設における結核対策や利用者の結核感染率の特定などであった。非疫学研究として、システマティック・レビュー及びメタ解析、モデルを用いた費用対効果分析などが見られた。

結論

高齢者の結核に関しては、相対的に我が国において活発に研究が実施されていた。しかしながら、日本語での発表が多く、システマティック・レビューやメタ解析を用いた研究論文にその成果が十分に反映されていない現状が明らかとなった。

145 大阪市における多剤耐性肺結核の状況

津田 侑子¹⁾、松本 健二¹⁾、齊藤 和美¹⁾、
芦達 麻衣子¹⁾、古川 香奈江¹⁾、清水 直子¹⁾、
小向 潤¹⁾、笠井 幸²⁾、下内 昭²⁾、甲田 伸一³⁾

大阪市保健所¹⁾、
大阪市西成区役所²⁾、
大阪市健康局³⁾

【目的】大阪市における多剤耐性肺結核の状況について分析し、今後の結核対策に役立てる。【方法】H21-25年の大阪市における新登録肺結核患者のうち、培養陽性で感受性把握患者 3650 名を対象とした。対象者を、MDR 患者と非 MDR 患者に分類し、分析項目について比較検討した (χ^2 検定、有意水準 5% 未満)。主な分析項目は、性、年齢、出生国、職業、保険区分、発見契機、症状、発見の遅れ、病型、塗抹検査、DOTS タイプ等とした。また、再治療 MDR 患者については、前回治療状況について分析した。【結果】1)MDR 患者の背景；MDR 患者は 48 名で初回治療 27 名 (56.3%)、再治療 21 名 (43.8%) であった。性別は、男性 36 名 (75.0%)、女性 12 名 (25.0%)、平均年齢 59.2 ± 19.7 歳であり、非 MDR 患者の平均年齢 63.5 ± 18.0 歳と比較し、差はなかった ($P=0.10$)。初回治療患者 (3293 名) に占める MDR 割合は 0.8%、再治療患者 (357 名) に占める MDR 割合は 5.9% と、初回治療の MDR 割合より有意に高かった ($P<0.001$)。2)MDR と非 MDR の比較；外国出生の割合が、MDR で 19.0% と、非 MDR (2.3%) よりも有意に高かった ($P<0.001$)。また、有保険 (生活保護除く) 割合は、MDR で 85.4% と、非 MDR (69.4%) より有意に高く ($P<0.01$)、医療機関発見割合は、MDR で 75.0%、非 MDR で 86.4% と非 MDR で有意に高かった ($P<0.05$)。DOTS 未実施割合は、MDR で 7.0%、非 MDR (H24 肺結核患者) で 2.7% と有意差はないが、MDR で高い傾向があった。3) 再治療 MDR 患者の前回治療状況；再治療 MDR 21 名のうち、2 年以内の発病が 7 名 (33.3%) であり、B タイプ (週 1 回以上) 以上の DOTS であったのは 1 名のみであった。7 名中 6 名が HR を含む治療で、7 名中 4 名が治療成功であった。【考察】MDR 患者における外国出生割合が高いことから、健診による早期発見や通訳派遣による患者支援を行うことが重要である。また、MDR で非 MDR より DOTS 未実施割合が高い傾向があり、MDR は長期治療による中断リスクがあり、引き続き全結核患者に DOTS 導入を徹底し、支援していく必要がある。そして、適切治療・確実服薬していても再発することがあるため、治療終了後の定期健診の受診及び有症状時の早期受診について指導を行う必要がある。

146 大阪市あいりん地域における結核菌伝播状況解析 (2006~2014)

山本 香織^{1,2)}、和田 崇之³⁾、小向 潤¹⁾、長谷 篤¹⁾、
松本 健二⁴⁾、下内 昭⁵⁾、山本 太郎^{2,3)}

大阪市立環境科学研究所調査研究課¹⁾、
長崎大学大学院医歯薬学総合研究科国際保健学分野²⁾、
長崎大学熱帯医学研究所国際保健学分野³⁾、
大阪市保健所感染症対策課⁴⁾、
大阪市西成区役所結核対策特別顧問⁵⁾

【目的】大阪市は平成 26 年度の結核罹患率が全国平均 15.4 に対して 36.8 と高く、中でも西成区あいりん地域は罹患率が 300 を超えている。本研究では、あいりん地域の結核菌伝播状況を把握することを目的とし、結核菌遺伝的集団構造およびクラスター形成状況を調べたので報告する。

【方法】2006~2014 年にあいりん地域で新登録となった結核患者 1348 人 (住所不定者 653 人、一般 695 人 * 2015 年 6 月概算値) のうち、結核菌が分離され大阪市立環境科学研究所に搬入された 490 株 (住所不定者 221 株、一般 269 株) について JATA (12)-VNTR を行った。JATA (12)-VNTR 型から非北京型株、北京型株祖先型 (以下、祖先型)、北京型株新興型 (以下、新興型) を推定し、検出状況を比較した。490 株のうち、JATA (12)-VNTR 型が一致した 191 株は追加 12 領域の VNTR 型別を実施し、全 24 領域が一致した菌株群をクラスターと定義したクラスタリング解析を行った。最近の感染状況の比較として、登録 2 年以内のクラスター数およびクラスター形成率を算出した。

【結果】各遺伝系統群の検出率は非北京型株が 19.8%、祖先型が 43.2%、新興型が 37.6% であり、新興型の検出率が年々増加していた。祖先型 5 亜系統のうち、ST11/26 群は 2012 年以降検出されなかった。登録 2 年以内のクラスター数は 9~22 で、2008~2010 年の 22 クラスターをピークに減少に転じ、2012~2014 年は 9 クラスターと半数以下に減少した。クラスター形成率は 2010~2012 年の 35.6% が最も高く、2012~2014 年の 25.2% が最も低かった。最大クラスターは非北京型株 27 株で形成されていた。

【考察】わが国で検出される北京型株は従来祖先型が優占してきたが、あいりん地域において新興型の検出率が増加しており、2014 年には新興型が 40.4% と祖先型の 31.9% を上回った。クラスター数およびクラスター形成率が低下したことから、あいりん地域内における感染・伝播は減少していると考えられた。最大クラスターを形成した非北京型株は 2006~2014 年の毎年検出され、2012~2014 年のあいりん地域では 11 株 (8.1% : 135 株中)、その他大阪市内での検出率は 1% 未満であったため、同地域内での伝播・発症が継続していることが示唆された。

147 地理情報システムを用いた結核稼働病床の需給バランスの検討 (第2報)

泉 清彦^{1,2)}、内村 和広¹⁾、大角 晃弘^{1,2)}、河津 里沙¹⁾

結核予防会結核研究所臨床疫学部¹⁾、長崎大学大学院医歯薬学総合研究科²⁾

【目的】

本邦における結核病床数減少に伴い病床配置の再考が求められている。第1報では認可病床数を用いたが、今回、厚生労働省より平成26年結核稼働病床数が発表され、より現実的な結核病床の需給バランスの検討が可能となった。本検討により結核医療提供体制再編のための基礎資料を提供する。

【方法】

第1報と同様に地理情報システムを用いた需給バランス分析を実施した。2014年の次の変数から2次医療圏(以降、医療圏)の需給バランススコアを計算した。1)需要:喀痰塗抹陽性肺結核患者数(以降、塗抹陽性患者)、2)供給:a)結核稼働病床数、b)結核稼働病床に、感染症及びモデル病床を含めた病床数(以降、全病床)、3)距離:需給間の最大移動距離を30kmとした。スコアは「塗抹陽性患者1人当たりの半径30km圏内にある年間病床数」であり、低スコアは供給不足、高スコアは供給過多となる。先行研究より0.2を適正值と見なすこととした。

【結果】

2014年の全国塗抹陽性患者数は7,651人、結核稼働病床4,637床、感染症病床1,716床、モデル病床440床であった。全国344カ所の医療圏中190カ所(55.2%)で結核稼働病床が無く、31カ所(9.0%)で全病床が無かった。供給変数にa)結核稼働病床のみ採用の場合、スコア中央値は0.51であった。塗抹陽性患者725人(9.5%)が報告された90(26.2%)医療圏でスコア0であり、塗抹陽性患者1,090人(14.2%)が報告された107(31.1%)医療圏でスコア0.2未満であった。一方、b)全病床を採用した結果、塗抹陽性患者53名(0.7%)が報告された12(3.5%)医療圏でスコア0であり、塗抹陽性患者166人(2.2%)が報告された21(6.1%)医療圏でスコア0.2未満であった。

【考察】

半数以上の医療圏において結核病床が無い稼働していなかった。結核稼働病床に加えて感染症・モデル病床を含めることで、スコア適正值以下の医療圏が76.7%減少し、同医療圏における塗抹陽性患者は77.1%減少した。感染症病床・モデル病床を活用することで、供給不足の医療圏を減少させることが可能と思われる。今回は結核稼働病床数を用いており、第1報よりも正確な病床配置の検討が可能であった。

148 当院における肺結核家族内複数発症例の検討

伊井 敏彦

国立病院機構宮崎東病院呼吸器内科

目的:当院において最近経験した肺結核家族内複数発症例につき発症の要因を検討する。対象:2010年から2015年6月までに当院で診断した肺結核患者のなかで家族内感染が疑われた20症例、10家族。方法:診療録より家族構成、病型、排菌量、医療遅延、発見動機等を評価し、菌株が得られた6家族について結核菌の分子疫学的検査(VNTR)を評価した。結果:全肺結核患524例のうち20例が家族内複数発症であった。家族構成は親子が12例、6家族、夫婦が8例、4家族であった。初めに診断された患者を初発者、次いで診断された患者を後発者とした。初発者は男性6例、女性4例(平均71.3歳)、有症状受診8例、健診発見2例であった。後発者は男性1例、女性9例(平均66.3歳)、全例健診の対象となっていたが予防内服歴はなく、有症状受診1例、健診発見9例、初発者発症から後発者入院までの期間は平均439日、最長1575日、最短24日、この期間が1年以内の後発者6例は軽症かつ排菌も少量であった。初発者と20例以外の全肺結核患者について有空洞率は50%と24%、肺野病変の拡がり1、2、3はそれぞれ(10、90、0%)と(28、60、12%)、最大排菌量はG6号と2.9号、医療遅延は平均68日と55日であった。6家族、12菌株についてはいずれもVNTR12+6領域が一致し、同一クローンの感染が裏付けられた。考察:有空洞、大量排菌肺結核症例においては、親子や夫婦のように接触が濃密な家族を健診する場合は潜在性感染にとどまらず発症にも注意すべきである。

149 産科・小児科医療機関や保育施設等において結核患者発生が判明した後に、乳幼児集団を対象に実施された結核接触者健診に関する調査研究

徳永 修¹⁾、永井 仁美²⁾、谷掛 千里³⁾、
成田 友代⁴⁾、加藤 誠也⁵⁾

国立病院機構南京都病院小児科¹⁾、
枚方市保健所²⁾、
大阪府藤井寺保健所³⁾、
東京都福祉保健局⁴⁾、
結核予防会結核研究所⁵⁾

緒言：乳幼児が結核に感染した場合、年長児に比して高い確率で発病に至ることや発病後は早期に重症例へと進展することが知られており、産科・小児科医療機関や保育施設等において結核患者の発生が判明した場合には、接触があった乳幼児集団を対象に適切な時期に接触者健診を企画し、慎重な感染・発病判断及び事後対応をとることが極めて重要である。結核罹患状況の改善に伴い、このような健診を企画・実施する機会は少なくなっており、健診事例に関する情報を集積・共有することの意義は大きいと考える。今回、我々は近年実施された乳幼児集団を対象とした接触者健診事例の把握を目的に、調査票を用いた事例集積研究を行ったので報告する。調査方法：全国の保健所あてに調査票を送付し、2009～2013年における産科・小児科医療機関、保育施設等で結核患者が発生した後に接触があった乳幼児集団を対象に実施された接触者健診事例の有無に関する一次調査を実施、「事例あり」と回答した保健所を対象に二次調査を実施し、健診実施の契機となった結核患者、健診実施内容（健診実施時期、適用した感染診断検査、感染判断/予防的治療適用基準など）、健診結果などの情報を収集した。結果及び考察：67事例（医療機関21例、保育施設等41例、地域サークル5例）に関する情報が集積され、健診対象の特性を考慮に入れて、慎重な健診企画・実施、予防的対応、感染判断がなされていることが確認された。22事例で接触があった乳幼児における感染の拡がり確認され、このうち、保育施設等での接触事例が18例を占めた。保育施設等での接触事例は、保育士・幼稚園教諭の発病例が多数を占めたが、これらの例では接触機会は頻回、かつ長期にわたり、濃密な接触機会も多いことも想像され、乳幼児に対する感染リスクも高いことが推測された。（本研究は平成26年度厚労科研「結核の革新的な診断・治療及び対策の強化に関する研究」の一環として実施した）

150 大阪市における小児結核とその感染源の分析

小向 潤¹⁾、松本 健二¹⁾、笠井 幸²⁾、齊藤 和美¹⁾、
古川 香奈江¹⁾、芦達 麻衣子¹⁾、清水 直子¹⁾、
津田 侑子¹⁾、甲田 伸一³⁾

大阪市保健所¹⁾、
大阪市西成区役所²⁾、
大阪市健康局³⁾

【目的】

大阪市における小児結核とその感染源の状況を分析し、課題を明らかにする。

【方法】

2008-14年に登録された14歳以下の小児結核と、小児の感染源と考えられた肺結核症例（以下感染源）を対象とした。

（小児結核の分析）性・年齢、発見契機、病型、抗酸菌検査、BCG接種歴、ツ反・IGRAの結果について調査した。（感染源の分析）2012-13年に大阪市内で登録された肺結核より、感染源と性・年代をマッチさせて無作為抽出し比較対照とし、受診/診断/発見の遅れ、咳嗽の有無、病型、抗酸菌検査について検討した。

【結果】

（小児結核の分析）小児結核は7年間で14名登録された。小児の感染源と考えられる肺結核が発見されたのは接触者健診発見の10名（71.4%）で、うち9名が同居者であった。医療機関受診は4名（28.6%）であり、コッホ現象からの発病は認めなかった。肺結核は10名（71.4%）を占めていたが、抗酸菌検査は不明1名を除きすべて塗抹陰性であった。BCG接種歴ありは12名（85.7%）、ツ反不明を除く11名のうち2名（18.2%）は発赤径20mm台（いずれもBCG接種歴あり）、残る9名は30mm以上であった。一方、IGRAの判明していた10名ではすべて陽性であった。

（感染源の分析）詳細が不明であった1名を除く9名（感染源）と、性・年代をマッチさせた肺結核54名（対照）とを比較したところ、受診が2か月以上遅れた者、発見に3か月以上を要した者の割合が感染源で有意に高かった。また咳を認めた者、空洞を認めた者の割合が有意に高く、喀痰塗抹菌量が多い傾向を認めた。

【結論】

小児結核では同居者に感染源が発見されることが多く、感染源追及の視点で同居者を中心に接触者健診を実施する必要性がある。また抗酸菌塗抹検査はすべて陰性であることより診断に難渋する恐れがあり、IGRAが発病の診断補助となる可能性が示唆された。感染源の発見が遅れ重症になり同居の小児が感染/発病していると推察され、親世代の早期受診/早期発見が重要である。

151 都内大学病院における結核菌検出患者の疫学的検討 (2011~2014年)

竹澤 智湖^{1,2)}、松永 直久^{1,2)}

帝京大学医学部附属病院感染制御部¹⁾、
帝京大学医学部内科学講座²⁾

152 非結核性抗酸菌症疫学調査期間中の抗酸菌培養陽性例の検討

大西 司、桑原 直太、楠本 壮二郎、相良 博典

昭和大学医学部呼吸器アレルギー内科

【背景と目的】当院は東京都北部に位置する大学病院で結核病床は持たないが、結核患者緊急一時入院施設整備病院に指定されている。このような背景を持つ当院における結核診断例の特徴を明らかにすることを目的とした。

【方法】当院で2011~2014年に培養検査や核酸増幅検査で新規結核菌検出を認めた患者の背景及び初診時症状、結核菌の薬剤感受性等に関して検討した。

【結果】検討期間中の患者は計129例。年齢は18~92歳(中央値64歳)で、65歳以上64例(49.6%)、80歳以上22例(17.1%)であった。男女別では、男性89例、女性40例。また、日本人121例、外国籍8例であった。

咳は37例(28.9%)で認め、2週間以上継続していたのは22例であった。喀痰は26例で認めた。19例に肺結核の既往、10例に患者接触歴があり、接触時期は2年以内5例、2年以上4例、不明1例であった。基礎疾患は糖尿病22例、悪性疾患19例、慢性呼吸器疾患14例であった。

検体提出場所は外来66例、入院63例で、入院から5日以内の検査での検出は48例、6~14日は6例、15日以上は9例であった。肺癌精査中に診断されたものが11例あった。診断は肺結核101例、結核性胸膜炎18例、結核性リンパ節炎8例の他、結核性脊椎炎、粟粒結核、結核性腹膜炎、結核性髄膜炎、中耳結核、腸結核などであった。喀痰または胃液の微生物検査で、塗抹と培養陽性は51例、塗抹陰性かつ培養陽性は40例であった。

当院で治療開始したのは82例で、内服困難な2例を除く80例で標準治療が導入されていた。INH, RFP, EBの3剤開始18例(中央値82.5歳)、INH, RFP, EB, PZAの4剤開始62例(中央値61.0歳)であった。

薬剤感受性が確定した110例中、13例で薬剤耐性が指摘され、SM耐性5例、低濃度または高濃度INH耐性5例、LVFX耐性3例、EB耐性2例、PAS耐性2例、RFP耐性1例で、多剤耐性結核は1例であった。当院で結核治療を開始せずに他院に紹介したのは42例、全結核治療期間中当院で経過観察しているのは48例であった。原因によらず結核診断時の入院中に当院で死亡したのは10例であった。

【まとめ】国内と当院における現状を比較検討し、診断難渋例における疾患背景など若干の文献的考察も加え報告する。

2014年1月1日から3月31日までの期間に診断された非結核性抗酸菌(NTM)を対象とした疫学調査が全国で行われた。我々は調査時に調べた当院での抗酸菌同定例の追跡調査を行い、その後の経緯から調査の妥当性を検討した。森本、倉島らが行った調査は3ヶ月間の調査期間で確定診断された症例数を報告した。その調査にあたり、院内での同期間での培養で一回でも同定された症例を調べその中で2回培養陽性、あるいは気管支鏡で診断が得られた症例を確定診断例としている。今回は疫学調査には生かされていない一回のみ培養陽性症例を検討した。期間中の抗酸菌培養陽性者は61例、肺結核は9例で(活動性肺結核8例、肺外結核1例)あった。非結核性抗酸菌は52例で(M. avium 30例、M. intracellulare 14例、M. abscessus 2例、M. goodii 2例、非定型抗酸菌群2例、M. Kansaii 1例、M. szulgai 1例)、このうち確定診断を得た登録例は30例であった。残りの22例について1)その後の排菌状況、2)臨床経過、抗体検査3)治療の有無の3点について評価した。M. aviumは30例中19例が確定診断を得て登録されたが、残り11例中、3例が新たに確定診断が得られた。この例はいずれも画像上NTMを疑わせる病巣がありMac抗体も陽性を示した(4.85, 4.45, 4.20)。残りの8例中Mac抗体が測定されている例は1例のみで陰性であった。M. intracellulareは14例中10例が確定診断を得て登録されたが、残り4例中は1例培養を再度行っているが確定診断が得られなかった。残りのNTM 8例に関してはM. abscessus 1例に確定診断が得られ登録されているが更なる確定診断は得られていない。培養一回のみ陽性の患者は治療を受けていなかった。調査期間以降に同定された3例を含めると33例がNTM症例であったと言える。すなわち確定診断は10%増加したことになる。同様に各施設の状況を加味して非結核性抗酸菌症の疫学を考える必要があると思われる。

153 抗酸菌検査情報を用いた肺非結核性抗酸菌症
サーベイランス：2012-2013

森本 耕三^{1,2)}、長谷川 直樹³⁾、泉 清彦^{2,8)}、
南宮 湖³⁾、内村 和広²⁾、星野 仁彦⁴⁾、
倉島 篤行¹⁾、速永 淳⁵⁾、渋谷 俊介⁶⁾、
霜島 正浩⁷⁾、御手洗 聡²⁾

公益財団法人結核予防会複十字病院¹⁾、
公益財団法人結核予防会結核研究所²⁾、
慶應義塾大学医学部³⁾、
国立感染症研究所⁴⁾、
株式会社エスアールエル⁵⁾、
株式会社LSIメディエンス⁶⁾、
株式会社ビー・エム・エル⁷⁾、
長崎大学大学院医歯薬学総合研究科⁸⁾

背景：肺非結核性抗酸菌症（肺 NTM 症）の疫学的実態把握は、患者登録制度のある限られた地域を除いては間接的なデータにより推定せざるを得ない。Winthrop らの報告以来、ATS/IDSA の菌の診断基準を用いた有病率推定法が広く用いられている。本邦ではこれまでに抗酸菌検査情報の分析は行われていない。今回我々は、検査センターの抗酸菌データの抗酸菌分離情報分析により日本における肺 NTM 症の疫学的実態を明らかにすることを目的とした。方法：主要な検査センターにおける 2012 -2013 年の全抗酸菌分離データを分析した。検査会社が網羅している人口規模（カバー人口）は、検査センターの結核菌同定数と国の登録結核患者数との比を用いて 8 つの地域毎に求めた。結果：4,744 施設から計 104,448 検体 57,786 例の呼吸器由来抗酸菌分離データが得られた。平均で 62% の人口をカバーしていた。このうち 8,317 例（14.4%）が細菌学的診断基準を満たした（*M. avium*：4,968/*M. intracellulare*：2,648/MAC：174/*M. kansasii*：242/*M. abscessus*：206）。主要 3 菌種の期間有病率は全国で 10.5/100,000 であった（MAC 9.94/100,000）。*M. avium*/*M. intracellulare* の比は東日本で高く（1.45-4）、西日本では 1 未満であった（0.56-0.88）。結語：抗酸菌検査データを用いた初めての肺 NTM 症有病率推定を行った。院内に微生物学検査室を持たない施設からの検体が中心の結果であるが、期間有病率は 10 を超えていた。日本における肺 NTM 症の実態を把握する上でこの推定手法は有用と考えられた。会員外共同研究者：阿戸学（国立感染症研究所）謝辞：本研究の一部は国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）の実用化研究事業によって行われた。

154 肺 MAC 症の長期生存例と短期生存例の臨床
的特徴の比較

中原 義夫、小川 賢二、山田 憲隆、中川 拓、
林 悠太、垂水 修、足立 崇

独立行政法人国立病院機構東名古屋病院呼吸器内科

【目的】

肺 MAC 症の予後因子に関して、過去の文献では空洞の有無などが独立した予後予測因子であることが示されている。一方で肺 MAC 症の治療のキードラッグであるクラリスロマイシンに対する耐性化はしばしば治療を難渋させ、長期的には予後を悪化させる因子となりうると推測される。しかしこの耐性獲得と予後との関係を直接示した報告は乏しい。そこで、今回はこれまでに報告されている予後因子に加えて、クラリスロマイシンに対する耐性化が予後に与える影響について検討した。

【方法】

1998 年 8 月から 2008 年 7 月までの 10 年間の間、当院で肺 MAC 症と診断された 137 例のうち、当院でフォローアップ中に死亡した 15 例を短期生存群、2015 年 10 月時点でフォローアップが継続されている 36 例を長期生存群とし、初診時の合併症の有無や画像所見、クラリスロマイシンに対する感受性などの臨床データに関して両群で比較・検討を行った。

【成績】

観察期間の中央値は短期生存群で 58（1-129）ヵ月、長期生存群で 113（83-190）ヵ月であった。短期生存群では 12 例で、長期生存群では 32 例でクラリスロマイシンを含む化学療法が行われていた。短期生存群の死因は 8 例が呼吸不全死、5 例は他疾患によるもの、1 例は外因死、1 例は不明であった。

両群の比較では短期生存群では年齢が高く（72.4 歳 vs 62.5 歳、 $p<0.01$ ）、血清 CRP 値が高く（3.0 vs 0.4mg/dl、 $p<0.01$ ）、血沈が延長していた（58 vs 28mm、 $p<0.05$ ）。空洞を有する症例の割合は短期生存群で有意に高かった（61.5% vs 31.4%、 $p<0.05$ ）。化学療法による菌陰性化の割合は長期生存群で高い傾向を示したが、有意差を認めなかった（53.1% vs 36.4%、 $p=0.14$ ）。経過中にクラリスロマイシン耐性菌（MIC>32）が検出された割合は短期生存群で有意に高かった（26.7% vs 5.7%、 $p<0.05$ ）。また、初診時の肺アスペルギルス症の合併率も短期生存群で有意に高かった（20.0% vs 2.8%、 $p<0.05$ ）。

【結論】

肺 MAC 症の短期死亡例では空洞影の有無に加え、クラリスロマイシンに対する耐性菌を有する割合が多く、予後に関連していると考えられた。また初診時の肺アスペルギルス症の合併も予後に影響を与えている可能性が示唆された。

155 結核性胸膜炎治療後に遅発性の胸膜結核腫を
発症した2手術例

下田 清美、中川 隆行、平松 美也子、吉田 勤、
白石 裕治

公益財団法人結核予防会複十字病院呼吸器センター

症例1 20歳女性。2007年胸痛を契機に胸水貯留が指摘され、結核性胸膜炎の診断で6か月の内服治療を行い胸水は消失していた。治療後、胸膜面の結節状の肥厚は縮小していたが、内服終了2年後、胸痛と結節増大があった。CTガイド下生検で中心壊死を伴う類上皮細胞肉芽腫を認め、さらに6か月の内服治療が追加された。再治療後、胸膜の結節は縮小していたが、初回治療後再燃していることから切除の方針となった。右第6肋骨を切除した上で、壁側胸膜下の嚢胞を摘出した。組織は乾酪性肉芽腫であったが、組織培養は陰性であった。症例2 43歳男性。2014年健診で胸部異常影を指摘された。CTとT-spot陽性より、結核疑いとなり、胃液培養より結核が診断された。胸部画像所見では胸膜炎の所見は認めなかった。治療終了後3カ月のレントゲンで胸壁の異常陰影を指摘された。CTでは胸壁から胸腔内へ突出する腫瘤影を認めた。エレベーター修理工でありアスベスト暴露の可能性があるため胸膜中皮腫を鑑別する目的で生検する方針となった。胸腔鏡下手術にて壁側胸膜下の腫瘤を切除した。病理は中心壊死を伴う類上皮細胞肉芽腫であり、チールネルセン染色では菌体は確認されず、培養も陰性であった。考察：胸膜結核腫は、化学療法開始2-3か月後に起こり、その後1-2か月で最大となり、化学療法継続により数か月で縮小するのが典型的な経過である。その発症機序としては初期悪化やアレルギー反応が関与していると考えられている。本症例では1例は結核治療終了後2年、1例は結核治療終了後3か月で発症しており遅発性である。胸膜結核腫の遅発性の発症についてはリファンピシンの投与が短期間であることが関係しているとの報告があるが、我々の2例は標準治療が完遂されている。若干の文献的考察を加え報告する。

156 当院における結核性胸膜炎の検討

島田 昌裕¹⁾、益田 公彦¹⁾、横山 晃¹⁾、
河野 史歩¹⁾、渡邊 かおる¹⁾、上井 康博¹⁾、
齋藤 美奈子¹⁾、武田 啓太¹⁾、加藤 貴史¹⁾、
光根 歩¹⁾、扇谷 昌宏¹⁾、渡邊 直昭¹⁾、
木谷 匡志²⁾、日下 圭¹⁾、鈴木 淳¹⁾、川島 正裕¹⁾、
鈴木 純子¹⁾、大島 信治¹⁾、廣瀬 敬¹⁾、
松井 弘稔¹⁾、山根 章¹⁾、永井 英明¹⁾、蛇澤 晶²⁾、
大田 健¹⁾

国立病院機構東京病院呼吸器センター¹⁾、
国立病院機構東京病院臨床検査科²⁾

背景 結核症の診断は結核菌の証明が基本であるが、結核性胸膜炎は結核菌の同定ができずに胸水ADAや血清IGRAを根拠に診断されることも少なくなかった。フレキシブル胸腔鏡の開発に伴い局所麻酔下(局麻下)胸腔鏡検査が確定診断に寄与すると有用性が報告され、結核性胸膜炎が疑われる際には局麻下胸腔鏡検査が早期に行われるようになった。目的 当施設における局麻下胸腔鏡を施行した結核性胸膜炎症例について検討を行い、その臨床的特徴を明らかにする。対象と方法 2012年1月1日～2015年9月30日までに局麻下胸腔鏡検査を実施した253例中、結核性胸膜炎として診断・治療を実施した56症例を対象に、臨床情報・胸腔鏡所見・細菌学的所見・病理所見につき後ろ向きに検討を行った。結果 男37・女19、右側胸水38・左側18であった。胸水ADAは24.5-145.4、平均94.14、血清IGRAは陽性42・判定保留5・陰性2・判定不可1・未検査6であった。胸水TB-TRC陽性10/50(20%)・培養陽性30/55(54.5%)に対し、組織のつぶし培養はTB-TRC陽性19/35(54.3%)・培養陽性39/51(76.5%)で、組織検査では肉芽腫が87.3%で確認された。胸腔鏡検査に伴う合併症はなく、排液は平均714ml、検査時間は41.0分であった。8例で生食を胸腔鏡検査前に胸腔内に付加し、線維素線維性の癒着に対し搔破術を20例で施行した。肺結核が31例、結核性心膜炎が3例認められた。前医で胸水指摘から当院紹介まで平均12.28日、当院初診から局麻下胸腔鏡検査まで平均4.62日であった。結核菌の証明は49/52(94.6%)でえられ確定診断されていた。局麻下胸腔鏡のみで菌を証明された症例は10例、一方局麻下胸腔鏡検査では菌が証明されなかったのが8例あった。うち2例では肉芽腫、1例ではTB-TRC陽性を検出したため、局麻下胸腔鏡検査での確定診断率は47/52(90.4%)であった。考察 胸水貯留・結核性胸膜炎疑い例は比較的すみやかに局麻下胸腔鏡検査が行われていた。胸水穿刺のみでの診断率は低く、局所麻酔下胸腔鏡検査の診断率は高い。今後も積極的に検討されるべきと考えられた。

157 結核性胸膜炎における局所麻酔下胸腔鏡所見

大搗 泰一郎、栗林 康造、柴田 英輔、
金村 晋吾、政近 江利子、神谷 瞳、寺田 貴普、
中野 孝司

兵庫医科大学呼吸器内科

【目的】結核性胸膜炎は胸水中の菌検出率が低く、胸水 ADA 値が補助診断に役立つが、他疾患との鑑別に胸腔鏡検査を実施することがある。結核性胸膜炎は、臓側胸膜直下の感染巣が胸腔に穿破し、結核菌が直接、胸膜腔に入り、感染を起こす病態があるが、多くは明らかな感染巣を形成せず、結核に対する遅延型アレルギー反応として胸膜炎が発生する。前者では胸水から結核菌が証明され、慢性化すると結核性膿胸を形成する。一方、後者は胸水から菌が証明されることは殆どない。そこで、胸腔鏡による胸膜肉眼的所見に、菌陽性結核性胸膜炎と菌陰性結核性胸膜炎に相違点があるのか、他の関連因子とともに検討した。【対象および方法】対象は局所麻酔下胸腔鏡検査を実施し、結核性胸膜炎と診断した 6 例(男 5、女 1、年齢中央値 73 歳)であり、内 3 例は菌陰性である。これらの胸腔鏡所見、背景因子、胸水所見、臨床所見等と比較した。【結果】(1)胸水菌陽性結核性胸膜炎(以下、TB+群)は年齢 66~80 歳、一方、胸水菌陰性結核性胸膜炎(以下、TB-群)は 64 歳~85 歳であった。結核既往は全例で認められなかった。(2)胸水 ADA 値の中央値は、TB+群は 107IU/ml、TB-群は 72.8 IU/ml であり、TB+群で有意に高値であった。胸水リンパ球比率は 71.5~97.5% であり、両群ともに高かった。(3)胸腔鏡肉眼所見には、TB+群に淡黄白色のびまん性肥厚所見を臓側胸膜にみられたが、TB-群でも同様の所見を呈する症例もあり、また壁側胸膜側の炎症所見に両群に差は見られなかった。壁側胸膜の比較的均等大きさの小結節は、TB+群にも、TB-群にも認められた。(4)治療後の変化は、TB+群には明らかな胼胝形成がみられたのに対して、TB-群では胸膜肥厚像はあるものの厚みのある胼胝形成までには至っていなかった。【結語】今回の 6 例の局所麻酔下胸腔鏡では、TB+群、TB-群の胸膜肉眼的所見に明らかな差異は認められなかった。

158 当院の結核性胸膜炎における局所麻酔下胸腔鏡検査の有用性の検討

堺 隆大¹⁾、中屋 順哉¹⁾、小嶋 徹¹⁾、高瀬 恵一郎²⁾

福井県立病院呼吸器内科¹⁾、
福井県こども療育センター²⁾

【目的】当院で結核性胸膜炎が疑われた場合、積極的に局所麻酔下胸腔鏡検査を用いているが、胸水検査による抗酸菌培養、Tb-PCR 検査に加え、胸腔鏡検査による胸膜生検培養および生検検体での Tb-PCR 検査の有用性を検討した。

【対象・方法】当院で 2004 年 10 月から 2015 年 10 月末までに局所麻酔下胸腔鏡検査を施行した 70 症例中、胸膜生検で病理学的所見上、壊死を伴う類上皮細胞肉芽腫を認め、結核性胸膜炎と診断に至った 15 症例に関して後方視的検討を行った。

【結果】結核性胸膜炎と病理学的に診断された 15 例は男性 11 例、女性 4 例、平均年齢 70.0 歳(20~92 歳)であった。胸水は右側 6 例、左側 8 例、両側 1 例であった。15 例中 1 例に肺結核の合併を認めた。胸水検査では、胸水リンパ球比率の平均は 86.8%、胸水 ADA の平均値は 80.8IU/l であった。胸水での Tb-PCR、胸水培養はともに 1 例(6.7%)のみであった。胸膜生検での培養検査は 15 例中 14 例で施行され 8 例(57.1%)で陽性であった。胸膜生検での Tb-PCR は 15 例中 12 例施行し 2 例(16.7%)が陽性であり、生検培養と比較し低値であった。培養陽性となり感受性試験が行われた 10 例中 1 例で INH 耐性を認め、もう 1 例は多剤耐性であった。胸腔鏡所見別での生検培養陽性率は、発赤腫脹期が 2 例で 50%、結節播種期が 3 例で 100%、線維素析出期が 2 例で 50%、胸膜肥厚期が 8 例で 50%であった。全例、胸腔鏡検査後に重篤な合併症は認めなかった。

【考察】これまでの諸家の報告同様、胸水検査での培養や Tb-PCR 検査だけでは結核性胸膜炎の診断は困難であり、局所麻酔下胸腔鏡検査による胸膜生検は病理学的診断だけでなく、生検培養陽性率も胸水培養と比して高いため、診断および耐性の検出にも有用と考えられた。

159 当院における結核性胸膜炎の検討

高野 智子、常見 安史

大田病院呼吸器内科

【目的】結核性胸膜炎は肺外結核の中では頻度が高い。しかし胸水・胸膜からの結核菌分離頻度は高くはないと言われている。一方、局所麻酔下胸腔鏡は病変部位を直接観察出来るため菌陽性率が上がるとされている。当院においても胸水症例において局所麻酔下胸腔鏡を積極的施行している。当院における結核性胸膜炎の臨床像を検討し、局所麻酔下胸腔鏡の菌陽性率を確認する。【方法】2005年1月～2014年12月の10年間に結核性胸膜炎と診断した症例についてカルテ記載を基にその臨床像、胸腔鏡施行の有無等を後方視的に検討する。【結果】当院で同期間に菌陽性で結核症と診断された症例は83症例、そのうち結核性胸膜炎は14症例(16.9%)だった。男性9例、女性5例。年齢62～97歳(平均76歳)。このうち痰または胃液より菌陽性となった肺結核合併例は9症例(64.3%)、脊椎カリエス・播種性結核を1例認めた。胸水培養陽性例は3例(21.4%)だった。また同期間の局所麻酔下胸腔鏡施行例は77例、そのうち最終的に結核菌陽性となり結核性胸膜炎と診断した症例は12例だった。胸膜生検で塗抹陽性例は8例(66.7%)培養陽性例は11例(91.7%)、このうち胸膜組織のみから菌が確認された症例は4例(33.3%)だった。胸水培養陽性となったのは2例(16.7%)。胸膜、胸水とも培養陰性だが、組織所見で類上皮肉芽腫、胃液培養で結核菌陽性で診断に至った1症例を認めた。合併症では認知症が4例(28.6%)、糖尿病3例(21.4%)透析2例(14.3%)だった。【考察】結核性胸膜炎では、胸水培養陽性となることは比較的少ない。局所麻酔下胸腔鏡では胸膜生検での菌の陽性率は高いとされ、Loddenkemperらは局所麻酔下胸腔鏡での菌陽性率を99%と報告している。当院の成績でも胸膜生検の塗抹陽性例は66.7%と高く、培養陽性を含めると91.7%でと良好だった。局所麻酔下胸腔鏡は結核性胸膜炎の早期診断及び細菌学的診断に有用と思われた。

160 空洞陰影に対する気管支鏡検査後に膿胸を併発した肺非結核性抗酸菌症の1例

諸井 文子¹⁾、廣瀬 友城¹⁾、森田 暁壮¹⁾、
中野 滋文¹⁾、芳賀 孝之³⁾、堀場 昌英¹⁾、
関 恵理奈²⁾、後藤 正志²⁾、青山 克彦²⁾

国立病院機構東埼玉病院呼吸器科¹⁾、
同呼吸器外科²⁾、
同臨床検査科³⁾

わが国の2008年肺非結核性抗酸菌症の診断基準では、臨床的基準に加え細菌学的基準を満たす必要があり、喀痰が出せないまたは喀痰から菌が検出されない場合は気管支鏡検査が必要となる症例も多い。今回肺抗酸菌症を疑ったが喀痰から抗酸菌検出されず気管支鏡検査施行し非結核性抗酸菌膿胸を併発した症例を経験したので報告する。症例は55歳、女性。X年4月より咳嗽出現し同年8月前医受診。胸部CTで右下葉S10胸膜直下に径31mmの空洞陰影を指摘された。周囲に散布影を伴い、肺抗酸菌感染症を疑われ喀痰抗酸菌検査3回施行したが塗抹陰性、T-spotも陰性であった。入院し右S10にて気管支擦過および気管支洗浄を施行。検査翌日の胸部XPにて陰影の悪化を認めず退院。気管支洗浄液より抗酸菌塗抹(2+)、M.aviumが検出され肺非結核性抗酸菌症(肺MAC症)と診断された。検査後6日目より発熱出現し10日目より咳嗽増強。12日目炎症反応上昇、空洞陰影増大し胸腔に液体貯留、少量胸水が認められ、血糖535mg/dlと高値にて直ちに入院となる。血糖管理および抗生剤投与されたが、15日目右背部痛・呼吸困難が増強し胸部CTで膿胸が確認。胸腔ドレーン挿入困難であり、抗生剤変更後もWBC11690、CRP46.7と炎症反応悪化したため、検査後17日目に外科的治療目的で当院転院となる。転院3日目に胸腔鏡下膿胸搔爬、ドレナージ術を施行。右下葉背側に空洞穿破部位と考えられる気漏が確認。ドレナージ排液よりM.aviumが検出され、非結核性抗酸菌膿胸と診断した。CAM800mg+RFP450mg+EB750mgの3剤に加え、強化療法としてSM0.75g週2回投与も併用し膿胸の改善を認めた。胸膜辺縁に空洞陰影を呈する肺非結核性抗酸菌症において、自然経過でも空洞穿破し膿気胸を併発する症例をしばしば経験し治療に難渋することが多い。胸膜辺縁の空洞陰影に対して気管支鏡検査を行う場合、特に糖尿病等の基礎疾患を有する症例では膿胸や胸膜炎等の合併症に注意し、肺非結核性抗酸菌症の診断がついた時点で早急に治療を開始すべきと考えられた。

161 リンパ節結核（結核性リンパ節炎）の臨床的検討

高森 幹雄、阪下 健太郎、村田 研吾、和田 曉彦
東京都立多摩総合医療センター呼吸器・腫瘍内科

【背景】リンパ節結核は肺外結核のなかでは胸膜炎、膿胸について多い疾患である。その90%は頸部に出現し、悪性腫瘍の転移やリンパ腫との鑑別が困難な場合も少なくない。リンパ節生検は診断率が高いとされているが、菌証明率はあまり高くなく生検後の自壊なども懸念されている。縦隔・肺門リンパ節結核の場合は昨今ではEBUS-TBNAの登場で診断率の向上が示唆されているが、現状ではその有用性を示すまとまった報告はほとんどない状況である。今回我々は、過去に報告してきた当院におけるリンパ節結核の臨床についてアップデートし検討を行った。【方法】当院（全身の都立府中病院時代含む）にて過去12年間（2003年6月から2015年5月まで）にリンパ節結核と診断された77例に関して、その診断方法、菌証明率、薬剤感受性、治療期間について解析した。【結果】77例の年齢は中央値66.0歳（20-92歳）、男性29人・女性48人であり既報通り女性が多い傾向にあった。部位は右頸部35人・左頸部31人・縦隔-肺門7人・腋窩4人・腹腔内2人（重複例あり）で頸部が9割であった。表在リンパ節結核（頸部・腋窩）・腹腔内においては摘出生検、FNAまたは針吸引が全例施行されており（重複例あり）、摘出生検では培養陽性48.3%（14/29）、PCR陽性56.7%（17/30）、組織診断陽性38/40（95.0%）、FNA/針吸引では培養陽性58.5%（24/41）、PCR陽性21/42（50.0%）、組織診断陽性86.2%（25/29）であり、組織学的に証明されるものの菌証明は約半数となっていた。縦隔-肺門リンパ節結核では6例すべてにEBUS-TBNA施行し培養陽性例1例で、組織診断陽性は66.7%（4/6）であった。IGRAsは2G-7例、3G-18例、T-SPOT 4例の計29例で測定され28例（96.6%）で陽性だった。治療期間はフォローできた62例では中央値12ヶ月（6-24ヶ月）であった。【結語】リンパ節結核の診断においてIGRAsは補助診断として有用であると考えられた。またFNA/針吸引及び摘出生検を随時施行しても培養陽性率は不十分であったが組織学的には診断率は高く、FNA/針吸引及び摘出生検は積極的に行うべきと考えられた。治療期間については今回の検討からは一定の見解は得られなかった。

162 当院における結核菌血症の検討

安藤 孝浩、山根 章、花輪 智秀、井手 聡、
光根 歩、森 彩、井上 恵理、佐藤 亮太、
鈴木 純子、大島 信治、益田 公彦、松井 弘稔、
田村 厚久、永井 英明、赤川 志のぶ、
小林 信之、大田 健

国立病院機構東京病院呼吸器センター

【目的】結核菌血症は発展途上国やHIV蔓延地域で問題になることがあるが、先進国での報告は少ない。今回、当院で経験した結核菌血症15例について検討した。【対象と方法】2007年4月から2015年3月までに血液培養で結核菌を検出した15例を対象とし、各症例において臨床症状・検査結果・画像所見・治療・予後について検討した。【結果】年齢は44歳から93歳（平均71.8歳）、性別は男性9例、女性6例であった。入院時のPSは2が2例、3が3例、4が10例であった。呼吸不全を6例に認め、発熱は14例、うち8例は1カ月以上発熱が持続していた。9例で症状発現から診断まで1カ月以上要していた。併存疾患にはHIVが3例、糖尿病が4例、自己免疫性疾患が6例のうち3例がステロイド、1例が免疫抑制剤により加療されていた。全例で肺結核があり、肺外結核として粟粒結核のほかは胸膜炎5例・腹膜炎1例・腸結核1例・リンパ節結核1例・脊椎カリエス1例を認めた。血液検査で平均白血球数7007/ μ L、平均リンパ球数421/ μ L、平均アルブミン値が1.96g/dLとリンパ球数、アルブミン値の低下を認めた。HIV陽性症例3例のCD4値は7~18/ μ Lであった。胸部画像所見は14例が学会分類ひろがり3以上のびまん性粒状影があり、3例に空洞性病変を認めた。喀痰塗抹は陰性が5例、±が1例、1+が4例、2+が3例、3+が2例。尿中抗酸菌検査は14例で採取されており、12例で培養陽性であった。治療は12例に標準療法が導入されており、2例はisoniazidもしくはrifampicinを含む2剤以上の治療から開始され、1例は治療導入されなかった。全症例の1カ月生存率は66.7%であり、3か月生存率は53.3%であった。1カ月以内に死亡した5例の死因は呼吸不全であり、そのほかの2例の死因は敗血症性ショックと原因不明が各1例であった。【結論】結核菌血症は免疫不全者だけでなく全身状態が悪い高齢者や低栄養者にも起こりうる病態である。診断後早期より標準療法を導入しても致死率が高い病態であり、肺結核同様に早期の診断が重要である。

163 当院における粟粒結核患者の診療状況

小野 昭浩¹⁾、久田 剛志¹⁾、鶴巻 寛朗¹⁾、
古賀 康彦¹⁾、齋藤 康之¹⁾、蜂巢 克昌¹⁾、
土橋 邦生²⁾

群馬大学医学部附属病院呼吸器・アレルギー内科¹⁾、
群馬大学大学院保健学研究科²⁾

当院は9床の結核専門病棟を有しているが、人工透析が必要な患者など、複雑な経過や合併症を抱えた患者の紹介も多い。特に粟粒結核は結核の多臓器に及んだ、いわゆる播種性結核症とされ、全身状態の低下した高齢者に多く予後不良と考えられている。当院で入院治療を受けた結核患者のうち、胸部CTで典型的な陰影を認めたものは、厳密な基準ではないが臨床的に粟粒結核と診断されており、2000年以降の症例についてレトロスペクティブに検討した。粟粒結核患者20名の内訳は、男性8名、女性12名で、平均年齢は75.4歳(37~90歳)であった。治療の介なく死亡された患者は9名(45%)と高率で、男性4名、女性5名であった。また8名は、病理解剖での証明を含めて複数の臓器より結核感染の所見を認め、播種性結核に矛盾しない結果であった。最終的に治療継続でき退院に至った生存例と死亡例について比較検討したところ(生存例/死亡例)、平均年齢は74.9/76.0歳、測定し得た13名のBMIは17.25/20.86、またHb10.0/9.93g/dl、Alb 2.33/1.90g/dl、CRP 7.51/8.54mg/dlであり、うちAlbは有意差をもって死亡例で低値であった。基礎疾患、合併症についても検討したが、死亡例では複数の合併症・基礎疾患を有する傾向があり、生理機能の低下も示唆された。また粟粒結核は咳・痰、息切れなど呼吸器症状に乏しいことから内科以外の診療科を受診するケースもあり、診断の遅れが危惧される。今後、高齢化社会に加え、ステロイド・免疫抑制薬・生物学的製剤投与など、結核の発症率を高める要因も多くなる傾向にあり、診療においては患者背景にも目を向け、全身感染症としての結核の可能性も検討することが重要と考えられた。

164 人工関節周囲に発症した骨関節結核の臨床的検討

井澤 一隆

NHO刀根山病院整形外科

【目的】高齢者の増加とともに人工関節置換術の件数は増加している。術後感染は重篤な合併症であるが結核菌によるものは稀である。今回当科で経験した人工関節周囲に発症した結核について報告する。

【対象】2003年から2015年までに当科で経験した人工関節周囲の骨関節結核7例(男性3例、女性4例)、平均年齢69歳(60~80歳)。

【結果】感染した人工関節は股4例、膝2例、肘1例であった。術後1年以内(6~12か月)の早期発症例は4例みられ、うち3例で術前の画像あるいは術中検体に結核感染を疑わせる所見があり、関節結核と気付かず人工関節置換術を行っていたと考えられた。術後2年以上(2~12年)経過していた晩期発症例は3例みられ、肺結核からの血行感染により発症したと考えられた。肺病変は6例に活動性病変(粟粒結核3、肺結核3)、1例に陳旧性病変を認めた。人工関節周囲と肺以外の病変は4例に認めた(脊椎3、肩関節1)。合併疾患として自己免疫疾患(免疫抑制剤使用)を4例に認めた(RA4、血管炎1)。全例で初期診断の誤りを認めた(RA増悪1、大腿骨頭壊死1、骨折1、見落とし2、流注膿瘍1、人工関節緩み1)。薬剤耐性はINH耐性を2例に認め、治療はHREZが3例でそれ以外が4例であった。人工関節は6例で抜去され、術前平均5か月間(1~12か月)の化学療法が施行されていたが改善が得られず抜去に至っていた。再置換術が行われた症例はなかった。早期発症の1例(膝)は骨病変が局限していたためドレナージのみ行い、人工関節を温存できた。治療成績は治癒3例、治療中1例、治療中死亡2例(敗血症1、全身衰弱1)であった。

【考察】関節結核は一般に初期症状に乏しく診断が遅れがちであるが、人工関節周囲感染においても同様であり6例で診断時には重症化していた。今回抗結核薬を投与したにもかかわらず病変が進行していたことは興味深く、骨破壊がある程度進行した例では保存治療は難しいと考えられた。人工関節抜去による機能障害は著明であるため、それを避けるためには早期診断が非常に重要となる。従って肺結核患者で人工関節置換術の既往があり、特に免疫低下状態にある場合、念のため同部の結核感染について検索すべきと考えられる。

165 腸結核 10 症例の臨床的検討

鈴木 克典

産業医科大学病院感染制御部

166 便中結核菌塗抹陽性を示す肺結核患者における小腸病変の検討

斎藤 美和子、鈴木 朋子、新妻 一直

福島県立医科大学会津医療センター

【目的】腸結核は結核性胸膜炎、粟粒結核に次いで肺外結核新規登録症例の中でも 3 位であり、注目すべき肺外結核である。腸結核を発症した自験例の臨床的特徴から、早期発見しうる臨床的特徴の検出を目的とした。【方法】過去 6 年間に当院を受診した患者のうち、下部消化管内視鏡を施行し、細菌学的に *Mycobacterium tuberculosis*、もしくは、病理組織学的に炎症性病変に抗酸菌、もしくは、乾酪性肉芽を認めた症例を腸結核として診断した症例 10 例を対象として下記の検討を行った。年齢、基礎疾患、既往歴、喫煙など生活歴、合併症・併存疾患、併用薬剤などの背景因子、白血球（好中球・リンパ球数）、血清アルブミン、肝逸脱酵素（AST、ALT）、尿素窒素・クレアチニン、CRP、ESR などの臨床検査データなどについて診療録などによりレトロスペクティブに以下の項目について検討した。【結果】新規登録を行なった平均年齢 59.8 歳。腸結核を合併した患者は、全例で発熱、体重減少、血便、腹痛、下痢など消化器症状を認めた。肺病変がない場合、基礎疾患を有し、かつ基礎疾患の治療に 5mg/day 以上のステロイドを内服していた。臨床検査値・抗酸菌陰性化までの期間には、特筆すべき差を認めなかった。【結論】腸結核の発生機序は肺結核の二次性に発症するものと考えられていたが、八尾らの報告では腸結核の約半数は原発性である。小腸結核は潰瘍の治癒に伴う癒痕収縮が強く、腸管も大腸に比べて細いので狭窄を来しやすい。また、胃切除後、10% 以上のやせ、珪肺症、コントロール不良の糖尿病、抗 TNF- α 製剤投与、慢性腎不全、陳旧性肺結核、HIV 感染（進行期）などが結核発病のリスクファクターであるとの報告がある。以上、結核菌感染症が考えられる患者において腹痛・下痢・体重減少・血便・食欲不振などを認めた場合には、胃切除後、呼吸器疾患の既往、糖尿病、5m 以上のステロイド内服、慢性腎不全、HIV 感染（進行期）つまり、AIDS 発症を認める場合などがある場合には、肺病変がある場合にはもちろんのこと、たとえ、肺病変がなくても、腸結核が鑑別にいれておかなければならない。

背景：肺結核患者は、高率に便中結核菌塗抹陽性となるが、これまでは、小腸病変についての検討がされていない。我々は以前、肺結核の加療中に穿孔し、腸結核合併が判明した症例を経験した。肺結核患者には、腸結核が合併している可能性がある。目的：便中結核菌塗抹陽性の肺結核患者について小腸カプセル内視鏡を施行し、小腸病変の有無について検討した。対象：2013 年 11 月から 2015 年 7 月までに、福島県立医科大学会津医療センターに肺結核として入院し便中抗酸菌塗抹陽性を示す患者で、本研究について説明し同意を得た 15 名を対象とした。方法：同意を得た対象患者に小腸カプセル内視鏡を施行した。年齢、性、基礎疾患、内服薬、消化器症状、BMI、栄養指数（PNI）、便潜血、内視鏡所見について検討した。内視鏡は、共同研究者である小腸大腸肛門科が担当した。結果：男性 11 例 女性 4 例。平均年齢 71.5 $\pm$ 19.0 歳、消化器症状あり 6 例、基礎疾患あり 9 例であった。BMI 19.8 $\pm$ 3.7、PNI 30.3 $\pm$ 8.83、便潜血陽性 4 例、喀痰排菌量 2+ 以上 13 例。ステロイドと免疫抑制剤使用例は 2 例、消炎鎮痛剤使用例は 4 例であった。カプセル内視鏡有所見は 8 例（53%）、観察不十分 1 例、小腸病変を有し消化器症状を呈した例は、5/9 例で、便潜血陽性例は、4/9 例であった。病変は、空腸 4 例、回腸 7 例であった。内視鏡所見内訳は、単発潰瘍 3 例、多発潰瘍 5 例、輪状潰瘍 4 例、縦走潰瘍 1 例、狭窄 1 例が認められた。再検査は、3 例に施行。潰瘍改善 2 例と新たな輪状潰瘍出現 1 例であった。観察不十分例はその後腸穿孔となった。結語：便中結核菌塗抹陽性例は、大量排菌者が大部分であったが、排菌量が少ない基礎疾患のない例にも認められた。便中結核菌塗抹陽性患者には、高率に小腸病変が合併することが判明した。小腸病変を有していても、消化器症状や便潜血陽性を呈さない例もあった。カプセル内視鏡の再検査は 3 例のみで改善例が 2 例であったが、小腸病変は、肺結核の治療とともにほとんどは治癒してしまうのではないかと推察された。

167 当院で最近経験した塵肺結核の2例

林原 賢治^{1,2)}、根本 健司²⁾、田口 真人²⁾、
二島 駿一²⁾、金澤 潤²⁾、兵頭 健太郎²⁾、
三浦 由記子²⁾、高久 多希朗²⁾、大石 修司²⁾、
斎藤 武文²⁾

国立病院機構茨城東病院臨床研究部¹⁾、
国立病院機構茨城東病院内科診療部呼吸器内科²⁾

【はじめに】当院で最近経験した塵肺結核の2例を報告する。【症例1】73歳男性。現病歴：2015年5月上旬に発熱と咳嗽、喀痰あり近医の抗菌薬治療で改善したが、胸部異常陰影を指摘され当院へ紹介された。既往歴：虫垂炎、白内障。家族歴：間質性肺炎。喫煙歴：15本/日(18歳～38歳)。職歴：石材業55年。入院時現症：体温36.4℃、SpO₂97%、呼吸音：fine crackles聴取、採血検査：WBC4000/μl、CRP0.12mg/dl、IGRA陽性。画像所見：胸部XP；肺門リンパ節の石灰化、両側上肺野にびまん性粒状影。胸部CT；肺門リンパ節の卵殻状石灰化、両上葉のびまん性粒状影と石灰化を伴う腫瘤影。入院経過：気管支鏡検査で右B⁴のBronchial anthracofibrosisの所見。気管支洗浄液抗酸菌塗抹陰性、結核菌群PCR陰性、右S³の経気管支生検で珪肺結節。その後、気管支洗浄液培養から結核菌群が検出され塵肺合併肺結核と診断し化学療法を開始した。【症例2】75歳男性。主訴：全身の疼痛。現病歴：2012年の検診で胸部異常陰影を指摘され前医を受診。経過観察が行われていた。左上肺野の浸潤影が徐々に増大し精査目的で2015年8月紹介された。既往歴25歳の頃肺結核で1年間治療(自己中断)。70歳頃に高血圧症、不眠症、前立腺肥大。家族歴：特記事項なし。喫煙歴：20本×35年(20年前禁煙)。職歴：18歳～30歳代石の研磨業。入院時現症：体温36.3℃、SpO₂96%、呼吸音異常なし。採血検査：WBC6000/μl、CRP3.6mg/dl、IGRA陰性。胸部XP；肺容量の減少、両上肺野に浸潤様陰影が散在。胸部CT；両上葉に石灰化を伴う粒状～結節影が散在、左S¹⁺²は無気肺様に収縮、縦隔リンパ節は石灰化を伴い腫大。入院経過：3日連続喀痰抗酸菌検査で抗酸菌塗抹検査1+、結核治療の自己中断歴、塵肺、画像所見の増悪から活動性肺結核と診断し化学療法を勧めたが拒否し退院となった。【結語】塵肺患者の高齢化と患者数の減少により塵肺結核の経験有する医師が減少しており塵肺結核の診断が遅れる場合がある。IGRA陰性であっても高齢者の場合肺結核が発症していることがあり注意が必要である。

168 強いparadoxical reactionを呈し、長期にわたるステロイド投与を必要とした結核性リンパ節炎の一例

森川 紗也子、岡村 拓哉、相馬 智英、
後藤 康洋、今泉 和良

藤田保健衛生大学医学部呼吸器内科学I

症例は生来健康な17歳のネパール人女性。2ヶ月前から続く高熱で前医を受診した。上縦隔リンパ節の腫大を認め他科に入院。リンパ節生検が行われ、広範な壊死を伴う組織所見から組織球性壊死性リンパ節炎と診断しステロイド治療が開始されていた。遅れて同リンパ節検体の液体培地での培養より結核菌が検出され、改めて結核性リンパ節炎と診断とした。当科に転科しHERZ4剤による抗結核治療を開始するとともに、ステロイドを漸減、中止した。ところが、治療開始から2週間経過した頃より、発熱と腫頭部、左鎖骨上リンパ節に新規病変の出現をみとめた。初期悪化と考え抗結核治療を継続したが、左鎖骨上リンパ節は徐々に腫大し波動を呈する様になった。穿刺すると膿汁が採取されたが、細菌検査では結核菌の死菌が検出されるのみであった。同リンパ節は治療開始3ヶ月後には自壊し、皮膚瘻を形成した。菌の薬剤感受性検査では全ての薬剤で感受性であることが確認されたため、さらに治療を継続したが、4ヶ月経過時には連日39℃を超える高熱がみられるようになり、胸部CTでは縦隔リンパ節の再増大と肺野への炎症波及を示唆する陰影の拡大を認めた。全身症状の強いparadoxical reactionと判断し、抗結核療法下にステロイド治療(prednisolone 50mg/day)の併用を開始した。ステロイド投与の開始から、画像病変、症状ともに明らかな改善が得られたが、その後もステロイド減量に伴う炎症反応の増悪を繰り返したため、ステロイドの漸減ペースはかなり遅くせざるを得ず、長期にわたるステロイド併用を要した。初期にステロイドが単独で投与され、その後強力な抗結核治療で生じた多くの死菌に対して、ステロイドの中止により再構築された免疫反応が強く反応したものと推定した。強いparadoxical reactionに伴う症状のコントロールに難渋した稀な症例であり、若干の文献的考察を加えて報告する。

169 レボフロキサシン投与にて診断が遅れた気管支結核の1例

高田 寛仁¹⁾、富岡 洋海¹⁾、鎌田 貴裕¹⁾、
吉積 優子¹⁾、豆鞘 伸昭¹⁾、山下 修司¹⁾、
古田 健二郎¹⁾、木田 陽子¹⁾、金子 正博¹⁾、
西尾 智尋²⁾

神戸市立医療センター西市民病院呼吸器内科¹⁾、
神戸市立医療センター西市民病院総合内科²⁾

症例は31歳女性。当院を受診する1ヶ月前の健康診断にて胸部の異常陰影を指摘されていた。2週間前より咳・痰が出現したため近医を受診し、肺炎と診断されLVFXを1週間処方された。症状は改善する傾向にあったがT-spotが陽性であったために、肺結核を疑われ当院を紹介受診された。喀痰検査を依頼し2週間後に再診としたが痰は出ず、検査は施行できなかった。気管支鏡検査を施行し白苔を伴う潰瘍性病変を認め気管支結核が疑われた。洗浄液の抗酸菌塗抹陽性、TB-PCR陽性から確定診断を得られ、唾液にて喀痰検査をしたところ抗酸菌塗抹陽性、TB-PCR陽性であったため隔離入院のために転院となった。当院での他の症例も含めて文献的考察を加え報告する。

170 リウマチ性胸膜炎と鑑別が困難であった結核性胸膜炎の1例

清水 大¹⁾、佐藤 充晃¹⁾、成 志弦¹⁾、福田 開人¹⁾、
郡司 裕介¹⁾、深井 隆太³⁾、佐藤 守彦⁴⁾、
吉澤 和希⁵⁾、半田 寛⁶⁾、杉本 栄康²⁾

湘南鎌倉総合病院総合内科¹⁾、
湘南鎌倉総合病院呼吸器内科²⁾、
湘南鎌倉総合病院呼吸器外科³⁾、
湘南鎌倉総合病院感染管理対策室⁴⁾、
湘南鎌倉総合病院リウマチ科⁵⁾、
聖マリアンナ医科大学呼吸器内科⁶⁾

【症例】89歳男性。【臨床経過】胸水貯留による呼吸困難感を主訴に入院となり、胸腔穿刺を施行したところ、胸水ADA高値を認めたため結核性胸膜炎が疑われた。一方、経過中にリウマトイド因子、抗CCP抗体陽性が判明し、その後多発関節炎が出現したため、関節リウマチ分類基準(ACR/EULAR2010)を満たした。結核性胸膜炎とリウマチ性胸膜炎との鑑別目的に経皮的胸膜生検を施行したが、確定診断を得られなかったため、局所麻酔下胸腔鏡下胸膜生検を施行した。採取組織の抗酸菌染色と抗酸菌培養は共に陰性であったが、類上皮細胞を伴う肉芽腫を認めたものの乾酪性壊死は認めず、病理組織学的に結核の関与を否定できなかった。関節リウマチの新分類基準は満たしたものの、結核性胸膜炎を完全に否定できなかったことから、結核性胸膜炎の治療を優先しリファンピシン、イソニアジド、エタンブトールの3剤併用療法を開始した。治療開始後2ヶ月で著明な胸水量の減少と関節痛、関節腫脹の消失を認め、結核性胸膜炎に伴う反応性関節炎(Poncet disease)と考えられた。現在も治療継続中であるが、胸水や関節症状の再燃を認めていない。【考察】リウマチ性胸膜炎の治療にはステロイドを中心とする免疫抑制剤を用いるため、結核性胸膜炎との鑑別は極めて重要である。胸水ADA高値を示す胸膜炎で関節リウマチの基準を満たす場合でも、結核の関与を否定できない場合には、結核性胸膜炎に伴うPoncet diseaseの可能性も鑑別に挙げておく必要がある。上記二疾患の鑑別に局所麻酔下胸腔鏡が有用であったという報告があるが、本症例のように局所麻酔下胸腔鏡を用いても病理組織学的に確定診断を得られない場合もあるため、完全に結核を否定できない場合には、抗結核薬による診断的治療を先行させることも考慮すべきである。

171 結核性心膜炎の診断補助に心嚢液 IFN- γ 測定が有用と考えられた一例

宮川 和子¹⁾、大島 信治²⁾、鈴木 真穂²⁾、
川島 正裕¹⁾、佐藤 亮太¹⁾、光根 歩¹⁾、
渡邊 直昭¹⁾、田下 浩之²⁾、鈴木 純子¹⁾、
山根 章¹⁾、松井 弘稔¹⁾、田村 厚久¹⁾、
永井 英明¹⁾、大田 健²⁾

独立行政法人国立病院機構東京病院呼吸器センター¹⁾、
独立行政法人国立病院機構東京病院喘息・アレルギー
センター²⁾

【症例】89歳女性。【主訴】呼吸困難。【既往歴】高血圧症。【現病歴】来院1ヶ月前より37度台の発熱が出現、次第に呼吸困難が増強し当院受診となった。CTでは左胸水と心嚢液貯留、縦隔リンパ節腫大を認め、癌性もしくは結核性胸膜炎・心膜炎が鑑別に挙げられた。胸腔穿刺施行し得られた胸水は淡血性であり、リンパ球優位の滲出性胸水、ADA 24.5、細胞診はclassIIであった。さらに、局所麻酔下胸腔鏡検査を施行し、壁側胸膜に白色の隆起病変を認めた。胸膜の病理検査では悪性所見や肉芽腫病変ともに認めず、細菌検査はすべて陰性であった。第12病日に心タンポナーデを発症し、心嚢ドレナージを施行した。心嚢液の細胞診はclassII、TB-TRC陰性であったが、ADA 125.0と高値であり、また同時に測定していた心嚢液 IFN- γ も 110204.8pg/ml と高値であった。以上から臨床的に結核性心膜炎と判断し、第16病日より抗結核薬 (INH, RFP, EB) およびステロイドを併用して加療した。その後も心嚢液検査を繰り返し施行し、第19病日に心嚢液 TB-TRC 陽性が判明し、心嚢液培養2週陽性、結核菌が同定され全感受性菌と判明した。抗結核治療開始後、胸水・心嚢水ともに減少し病状も安定した。【考察】結核性心膜炎は結核の1-2%と稀であるが、時に致命的となり、早期診断・早期治療が望まれる。確定診断は心膜生検や心嚢液抗酸菌培養検査であるが、ADA 測定や PCR 法が補助診断として利用されている。診断の感度、特異度についての報告は散見され、ADA (カットオフ 40 IU/ml) は感度 90% 程度、特異度 80% 程度、PCR 法等の核酸増幅法検査は報告により差があるが感度 60%、特異度 100% 程度である。一方、心嚢液 IFN- γ 測定 (カットオフ 44 pg/ml) は感度 95.7%、特異度 96.3% で前者と比較し優れているという報告もある。癌性心膜炎と比較した検討でも、結核性心膜炎では IFN- γ が有意に高値であったと報告されており、当院にて同時期に測定した癌性心膜炎患者の IFN- γ 値は 5.54pg/ml であった。IFN- γ 測定は結核性心膜炎の診断補助の一つとして、有用であると考えられる。

172 下血に伴う高度貧血、心不全により発覚した腸結核と粟粒結核を併発した一例

財前 圭晃¹⁾、中野 暖²⁾、上野山 沙織³⁾、
吉田 つかさ¹⁾、松本 恵太¹⁾、宮岡 正喜²⁾、
西山 守¹⁾、桑原 元尚⁴⁾、末安 禎子¹⁾、星野 友昭⁵⁾

福岡県済生会二日市病院呼吸器内科¹⁾、
福岡県済生会二日市病院内科²⁾、
福岡県済生会二日市病院循環器内科³⁾、
福岡県済生会二日市病院呼吸器外科⁴⁾、
久留米大学医学部内科学講座呼吸器・神経・膠原病内
科部門⁵⁾

症例は85歳女性。遺伝性球状赤血球症に伴う溶血性貧血の既往があり、かかりつけ医より少量のステロイド長期持続投与が行われていた。3日前から腹部膨満感と下血を認め、その後呼吸困難を認めるようになったため救急搬入された。搬入時の血液検査にて Hb 6.0g/dL と高度の貧血を認め、下血に伴う貧血、心不全と判断した。下部消化管内視鏡検査で回盲部を中心に陳旧性炎症による癒痕形成を認め、癒痕萎縮による上行結腸の短縮と回盲弁の開大を認めた。また、上行結腸、横行結腸、回腸末端には多発する潰瘍を認めており、一部では輪状潰瘍を形成していた。その他に下血の原因となりうる異常所見は認めず、これらの潰瘍が下血の原因と判断した。病理組織では潰瘍面の粘膜下には肉芽腫の形成と抗酸菌の浸潤を認め、潰瘍を形成していた粘膜と回盲部の癒痕からはいずれも抗酸菌培養検査にて M. tuberculosis complex が同定され、腸結核症と診断した。その後胸部単純 CT 検査を行ったところ両側上葉を中心にランダム分布を呈する粒状影を認め、喀痰抗酸菌検査にて塗抹陽性 (Gaffky 1 号) で M. tuberculosis complex が同定され、粟粒結核と判断した。ステロイド長期持続投与に伴い易感染状態であったことが、粟粒結核、腸結核症を発症した一因であったと思われる。腸結核症は比較的まれな肺外結核であるが、大量の下血を呈する腸結核症も少数ながら報告されており、下血を呈する疾患の鑑別として重要と思われた。また、喀痰以外にも腸粘膜や便より結核菌が同定される場合には、感染性結核として院内感染対策の面からも注意を要する。近年結核菌は減少傾向にあるが、患者の高齢化や免疫抑制療法に伴う結核の再燃などにより、結核の病態は多様化している。当院のような急性期病院では、本症例のように一次救急疾患として感染性結核の診療を取り扱う場合もあり、感染予防策の徹底が重要と考えられた。

173 傍椎体部膿瘍の直接進展から結核性胸膜炎を合併した結核性脊椎炎の一例

金本 幸司、栗島 浩一、飯島 弘晃、石川 博一
筑波メディカルセンター病院呼吸器内科

症例は80歳女性。高血圧で通院中、3月下旬からの腰背部痛を主訴に3月31日前医受診。脊椎MRIのT2強調画像で第9・10胸椎の高信号を認め、精査加療目的に4月1日当院整形外科に入院。前医MRI及び当院入院時胸部単純写真では胸水は認めず。体温37.1℃、CRP 3.11mg/dl、血沈95mm/hr。化膿性脊椎炎を疑いCefazolin 3g 3×投与するも発熱が持続したため4月13日に椎間板ドレナージ術施行。術直前に呼吸不全あり胸部単純写真で右大量胸水を認めたため術後に呼吸器内科紹介となった。胸水好中球分画62.5%、リンパ球分画28.5%、ADA 51.7IU/L、細菌培養陰性、血清QFT 9.7IU/ml。胸部CTでは胸水貯留、圧迫性無気肺を認めるも肺野病変なし。椎間板肉芽組織と胸水の抗酸菌塗抹、PCR法は陰性であったが、結核性脊椎炎、結核性胸膜炎を疑い4月17日よりHREで治療を開始した結果、腰背部痛、呼吸不全、炎症反応の軽快を認めた。椎間板肉芽組織、胸水の抗酸菌培養で*M. tuberculosis*が陽性となり、結核性脊椎炎、結核性胸膜炎と確定診断した。5月13日の脊椎MRIで右傍椎体部膿瘍が臓側胸膜に波及し胸膜肥厚を伴う所見を認めたことより、結核性胸膜炎は結核性脊椎炎からの直接進展による発症と考えられた。

174 肺とリンパ節で乖離が見られた paradoxical reaction の1例

船津 洋平、山田 恵理奈、尾仲 章男
国立病院機構東京医療センター呼吸器科

症例は33歳女性。XX年5月左頸部の腫脹を主訴に当科外来初診。頸部リンパ節腫脹及び肺野粒状影を認め、肺結核およびリンパ節結核の合併が疑われた。喀痰抗酸菌検査は3回連続陰性でT-SPOT陽性であり、臨床的に上記診断となった。喀痰の8週培養陰性で細菌学的には確認できなかったが、2HREZ/4HREの予定でXX年6月25日からHREZで治療を開始した。治療開始後すぐに頸部リンパ節腫脹は縮小傾向となったが、2ヶ月経過後の時点で再度増大傾向となってきた。Paradoxical reactionが疑われ、治療開始後2ヶ月経過していることからHREに変更し抗結核療法を継続とした。治療開始4ヶ月で頸部の腫脹はさらに増大傾向となり、肺野陰影の改善と乖離が見られた。頸部は皮下に波動を触れ、自壊の恐れがあったことから穿刺吸引排膿を繰り返して実施した。穿刺液からは抗酸菌塗抹陽性、Tb-PCR陽性であったが、培養は8週陰性であり、死菌によるparadoxical reactionとして矛盾しない経過であった。リンパ節結核は肺結核と比してparadoxical reactionの頻度が多い傾向にあるが、同一人物において肺とリンパ節で経過に乖離が見られる症例は貴重であると考えられたため、ここに報告する。

175 Paradoxical reaction を示し, dexamethasone 併用も脳室ドレナージを行うに至った多発性脳結核腫の1例

森田 暁壮、堀場 昌英、廣瀬 友城、中野 滋文、諸井 文子、後藤 正志、関 恵理奈、芳賀 孝之、青山 克彦

国立病院機構東埼玉病院呼吸器病センター

症例は36歳、男性。発熱、咳嗽、喀痰、食思不振を主訴に前医受診。胸部CTで全肺野に小粒状影を認め、粟粒結核が疑われ入院となった。入院3日後から意識レベルの低下を認めたため、当院へ転院となった。喀痰培養、尿培養から結核菌を検出し粟粒結核と診断した。入院時、意識障害、髄膜刺激症状を認めた。髄液検査では、髄液蛋白の高値、髄液中のアデノシンデアミナーゼ(ADA)の高値、髄液培養から結核菌を検出し結核性髄膜炎と診断した。頭部MRIでは左内包、左後頭葉に造影効果を受ける結節影を認め、脳結核と考えた。isoniazid (INH)、rifampicin (RFP)、ethambutol (EB)、pyrazinamide (PZA)の4剤併用療法とdexamethasone (DEX)で治療を行った。DEXの漸減中に頭部MRIで多発する結節病変の増悪を認め、画像所見と経過からparadoxical reactionによる多発性脳結核腫と診断した。DEXの漸減中に、髄液検査では、初圧、細胞数、蛋白、ADAの上昇を認め、頭部MRIで右側脳室の拡張を認めたことから、DEXの増量と濃グリセリン・果糖注射液による治療を行った。その後、髄液検査では、初圧、細胞数、蛋白、ADAの改善傾向を認め、頭部MRIで右側脳室の拡張の改善を一時的に認めたが、再度、脳室の拡張を認め、意識レベルの低下を認めたことから、他院転院し、脳室ドレナージを施行した。以後、抗結核薬の継続とDEXの漸減を行った。結核性髄膜炎の治療においては、髄液検査、頭部MRIの所見から抗結核薬に加えて、DEXを併用し、水頭症の進行を認める際は、脳室ドレナージを検討することが必要であると示唆された。

176 腹腔鏡が診断に有用であった免疫抑制宿主における結核性腹膜炎の一例

伊藤 克樹、齋藤 裕子、松本 政実、堀尾 美穂子、水野 秀和、笠原 嵩翔

一宮市立市民病院呼吸器内科

症例は74歳、女性。64歳時に関節リウマチを発症しゴリムマブ、メトトレキセート、プレドニゾロンを使用中であった。20XX年3月、1週間持続する発熱に対し入院精査を施行したところ、CTにて両側肺尖部に斑状で境界明瞭な浸潤影、多量の腹水、小腸間膜の浮腫が認められた。肺尖部陰影は器質化肺炎を疑う陰影であったが、細菌性肺炎を念頭にCFPM+LVFXの加療を開始した。しかし、T-SPOT検査が陽性であったこと、腹水は滲出性でリンパ球有意かつADA高値であったことから肺結核、及び結核性腹膜炎を疑い、3連痰、腹水細胞診を施行した。しかし喀痰は塗抹陰性であり、排菌状態の肺結核を認めず、腹水細胞診は抗酸菌検出認めず、その他の疾患を示唆する所見も認めなかった。腸結核の検索で行った下部消化管内視鏡検査では回盲部にわずかに発赤がみられたのみで異常所見は認めなかった。確定診断目的に審査腹腔鏡を施行した。腹腔内には褐色透明の腹水貯留がみられ、小腸間膜および腹膜に広汎に粟粒大の白色結節を認めた。同部位のチールネルゼン染色では結核菌検出は認めなかったが、病理組織学的検査では多核巨細胞を伴う類上皮肉芽腫が多数形成されており、臨床的に結核性腹膜炎と診断しINH、RFP、EB、PZA4剤による結核標準治療を開始した。後日、3連痰の喀痰からキャピリア陽性、再度行った喀痰塗抹からガフキー1号、結核菌PCR陽性が判明し、排菌状態の肺結核として当科で加療継続し、腹水も減少傾向にある。結核性腹膜炎は迅速な治療が望ましく、本症例では審査腹腔鏡を施行することにより培養結果を待たずして治療開始することが可能であった。今回、診断に苦慮した結核性腹膜炎患者を経験したので若干の考察を加えて症例報告をしたい。

177 活動性肺結核・腸結核に対する加療中、長期にわたる発熱を呈し、アミロイドーシスによる上部消化管通過障害を呈した一例

篠原 浩、森野 英里子、高崎 仁

国立国際医療研究センター病院

178 食道縦隔瘻および気管食道瘻を合併した肝結核の一例

坂本 慶太、森野 英里子、高崎 仁、飯倉 元保、仲 剛、泉 信有、竹田 雄一郎、放生 雅章、杉山 温人

国立国際医療研究センター病院呼吸器内科

【症例】基礎疾患をもたない45歳男性【現病歴】当院入院1ヶ月前から微熱、盗汗、食欲低下および頻回の水様便・嘔吐が出現した。1ヶ月で6kgの体重減少を認め、徐々に労作時呼吸困難も自覚するようになったため、当院入院3日前に他院救急外来を受診。胸部レントゲン・CTで右上葉の空洞影・両肺葉に散在する結節影を指摘。喀痰抗酸菌検査塗抹陽性、PCR法で結核菌と同定、活動性肺結核と診断されたため当院に転院となった。【経過】転院後抗結核薬による加療を開始した。下部消化管内視鏡では非特異的な炎症所見が広汎に認められ、肉芽腫などの特異的な所見は認められなかったが、腸結核と考えられた。治療開始後しばらくは全身状態落ち着いていたが、第27病日に腹痛と頻回の嘔吐を呈し、臨床所見・画像所見から腸結核によるイレウスと診断した。イレウス管を挿入、10日程度で改善得られたためイレウス管は抜去できたが、ほぼ同時期から38℃を超える発熱を呈すようになった。画像検査、各種培養検査などの精査を行ったが有意所見は得られず、パラドキシカルリアクションによる発熱と考えられた。第50病日ごろには排菌は停止したが、発熱は続いた。第60病日頃からは頻回の嘔吐が再燃、造影CTで幽門部から十二指腸下降脚に壁肥厚が認められた。上部消化管内視鏡における十二指腸壁の生検ではアミロイドの沈着が認められ、高度の炎症の遷延によるアミロイドーシスと考えられた。抗結核薬の継続および、TPN・イレウス管での経腸栄養による栄養療法を行う事で次第に快方に向かい、第100病日ごろには解熱が得られた。上部消化管通過障害も改善が得られたため第120病日頃より経口摂取を再開。その後は発熱や消化管通過障害の再燃なく経過し第179病日に退院となった。【考察】活動性肺結核と腸結核に対し加療開始後しばらくしてからイレウス症状を呈した症例で、初期増悪によると考えられる発熱・炎症反応高値の遷延によると考えられる消化管アミロイドーシスを続発し上部消化管通過障害合併したため治療に難渋した。文献的考察を追加し報告する。

【症例】28歳女性【主訴】嚥下困難感、胸部異常陰影【生活歴】18年前より日本に在住のフィリピン人 生来健康 アレルギー：造影剤アレルギー 飲酒：機会飲酒 喫煙：なし【既往歴】性同一性障害あり、タイで乳房切除術施行【家族歴】特記事項なし【現病歴・経過】約2か月前からの嚥下困難感を自覚していた。近医を受診し、上部消化管内視鏡検査を施行され、中部食道に比較的大きな憩室を指摘された。また、胸腹部単純CTを施行したところ左後縦隔腫瘤を指摘されたため、当科紹介受診となった。当院での造影CTの結果、肝内に多発する微細な石灰化病変、食道周囲、左後縦隔や腰椎に及ぶlow density areaなどを認め、精査加療目的に入院となった。血液検査ではWBC 4660/ μ l、CRP 2.47mg/dlと炎症反応は軽度であった。しかしT-Bil 3.1mg/dlをはじめとする肝酵素の著明な上昇を認めた。CD4値も222/ μ lと低値であり、HIV感染も念頭に置いたが陰性であった。喀痰抗酸菌塗抹検査は陰性であったが、胃液の抗酸菌塗抹1+、後縦隔腫瘍の生検部位からはTb-PCRを検出し、培養も結核菌陽性となった。また、肝生検では、乾酪壊死を伴う類上皮肉芽腫と周囲のラングハンス巨細胞が確認された。結論として食道結核、結核性縦隔膿瘍、椎体炎、肝結核と考え、抗結核薬を開始した。経過中に食道縦隔瘻や気管食道瘻が出現し、胃管挿入と中心静脈カテーテルによるエネルギー確保が必要となった。また、胸部絞扼感と背部痛、画像上の急激な心拡大、心嚢液貯留を認め、結核性心膜炎に伴う心嚢液貯留と判断し心嚢穿刺も要した。抗結核薬の内服と、腸瘻作成による栄養状態の改善により、瘻孔は縮小、閉鎖し、退院となり、外来フォロー中である。非HIV感染患者における肝結核は非常に稀である。また、同時に多臓器にわたる結核病変を併発した稀な症例を経験したので文献的考察をふまえて報告する。

179 結核治療中に肺動脈圧の悪化を認め、肺高血圧症治療薬投与で改善した自己抗体陽性肺結核症例の検討

大場 泰良、徳井 宏太郎
独立行政法人国立病院機構富山病院

【症例1】83歳女性。皮膚生検で強皮症と診断され、近医にてsteroid加療中、痰塗抹Gafky1号、TB-PCR+の肺結核と診断され、当院紹介入院。自己抗体は抗セントロメア抗体： $\times 500 \leq$ 、ANA： $\times 320$ 、抗SS-A抗体： $1200 \leq$ が陽性。HREZで開始するも、断続的微量排菌が1年間継続。SM筋注：2回/週を追加し、2HREZ/1HRE/3HRES/6HREで治療を終了。経過中呼吸状態悪化、肺動脈圧：45～50と上昇、ペラプロスト、ボセンタン追加投与で改善した。肺動脈圧は変化なし。経過中、自己抗体の悪化を認めず。【症例2】84歳女性。慢性心不全にてPM移植術歴有。レビー小体型認知症、肺多発結節陰影にて他院経過観察中、痰塗抹陰性、TB-PCR陽性の肺結核と診断され、当院紹介入院。自己抗体はANA： $\times 320$ のみ陽性。HREZで開始したが、経過中右鎖骨上窩結核性リンパ節炎の自壊を認め、SM筋注：3回/週を追加し、結核性皮膚瘻の治療に1年間2HREZ/4HRE/6HRESを要した。経過中痰排菌を認めず。経過中心不全悪化に伴う呼吸状態悪化。肺動脈圧：50～55と上昇、ペラプロストとボセンタン投与でも改善せず、シルデナフィル追加投与で症状改善した。肺動脈圧は47に低下した。経過中、自己抗体の悪化を認めず。【考案】肺高血圧症治療薬は、投与適応条件が確立出来れば、慢性呼吸器感染症に関連する肺動脈圧上昇に対しても有効な可能性がある。

180 生物学的製剤導入後に発症した若年者の結核の一例

水野 秀和、松本 政実、齋藤 裕子、
堀尾 美穂子、高木 達矢、笠原 嵩翔、
伊藤 克樹、寺島 常郎

一宮市立市民病院呼吸器内科

【緒言】自己免疫疾患患者ではもともと免疫機能の低下を認める上、治療に使用される生物学的製剤によりさらに免疫が抑制され、結核の発病率を上昇させることが知られている。今回我々は生物学的製剤導入後に発症した若年者の結核症例を経験したので報告する。【症例】26歳、男性【生活歴】never smoker 飲酒なし 結核患者接触歴なし【既往歴】クローン病【現病歴】X-5年に小腸イレウスにてA病院にて回腸切除術施行され、クローン病と診断された。術後大腸内視鏡検査にて回盲部の潰瘍、炎症性変化が認められ、メサラジンにてコントロールされていたが、X-1年12月活動性悪化のためインフリキシマブを2回施行された。開始前のT-SPOT陽性であったが予防内服はされていなかった。X年1月より発熱あり、近医受診するも改善得られず、A病院受診した。CTにて肺野病変は認められないものの喀痰検査にて抗酸菌塗抹陽性(ガフキー1号)、TBPCR陽性にて活動性肺結核排菌例として当院へ紹介入院となった。【入院後経過】当院で施行したCTでは両頸部リンパ節腫大および回盲部炎症性所見を認めた。気管支鏡検査を行ったところ、左底幹粘膜に白色症結節を認めたため生検施行したが、中等度のリンパ球、組織球等の浸潤が観察されるものの肉芽腫は認めず、結核を疑う病理組織像は認められなかった。気管吸引液は塗抹陰性、培養3週にて陽性(キャピリアTB陽性)との結果であった。回盲部の炎症所見に関してはクローン病の影響とも思われたが腹部症状なく経過観察となった。HREZにて治療開始後、速やかに解熱得られ特記副作用なく入院2か月後に自宅退院となった。薬剤感受性はすべて良好であった。【考察】結核接触歴のない若年者に対して生物学的製剤単剤開始後結核を発症した症例を経験した。生物学的製剤は今後若年者の炎症性疾患にも使用が拡大することが予測され、それとともに結核の発症頻度も上昇することが懸念される。文献的考察を含め報告する。

181 関節リウマチに対する adalimumab の使用中
に結核性腹膜炎を発症した1例

佐藤 新太郎、川辺 梨恵、奥田 良、天野 雅子、
松島 秀和

さいたま赤十字病院呼吸器内科

【症例】74歳男性。40歳代で発病した関節リウマチに対してMTX、PSLを使用していたが関節症状が強く6か月前からadalimumabを開始。同剤追加後より関節症状は軽減。受診1週間前より発熱と下痢が出現。近医にて感染性腸炎の診断で抗菌薬治療（CFPN-PI、FOM、PUFX、IPM/CS）を受けるも改善なく当院紹介入院となった。Adalimumabの開始前には陰性だったELIS-POTが陽転化しており腹部CTで腸間膜肥厚と腹水貯留が新たに出現していたため、結核性腹膜炎を疑い腹腔鏡検査を施行。腹腔内で白色結節が集簇し、大網肥厚所見も認めた(omental cake)。同部位での生検で壊死を伴う類上皮細胞肉芽腫所見が認められ、腹水抗酸菌培養陽性、結核菌群陽性より結核性腹膜炎と確定診断。診断後より関節リウマチに対するMTXとadalimumab使用は一時中止としPSLのみ継続、HREZで結核治療を導入。その後比較的速やかに自覚症状や腹部画像所見は改善、また薬剤感受性検査では全感受性菌であったため2HREZ+7HRで結核治療は終了とした。一方関節リウマチについては徐々に関節症状が再燃、PSL増量やMTX再開では症状改善が得られず、abataceptで生物学的製剤を再導入し、現在までのところ明らかな結核再発は認めず経過している。【考察】結核性腹膜炎は全結核の0.04~0.5%にみられる稀な疾患である。一方で関節リウマチなどに対する生物学的製剤の使用増加に伴い、同剤の使用に関連して結核性腹膜炎を発症したと考えられる症例が近年散見される。本症例は下痢を伴う急性の臨床経過を呈し、当初感染性腸炎と判断され確定診断を得るまで苦慮した。生物学的製剤使用中においては結核性腹膜炎のような稀な病態も念頭に置き診療していくことが重要と考えた。

182 結核に罹患した透析患者の3例の検討

今西 公代、永瀬 昌子、若井 敏彦

地方独立行政法人大阪府立病院機構大阪府立呼吸器・
アレルギー医療センター

【はじめに】現在の結核治療における問題の一つとして、基礎疾患を有する結核患者の増加が上げられる。当院でも2008年に透析室を開設し、慢性腎不全を合併した結核患者の入院対応を行っている。長期にわたり病に向き合って生活してきた透析患者は、身体的にも精神的にもストレスや苦痛を抱えながら治療を続けていることが予測される。その中でさらに結核にも罹患し、隔離入院を余儀なくされた患者の心境や入院生活はどういうものか患者の入院生活に対する苦痛や不安を明らかにすることを目的とした。【研究目的】結核に罹患した透析患者の入院したことでおくる苦痛や不安の内容を明らかにすることを目的とする。【研究方法】事例研究 1) 研究対象 結核治療を目的として入院した透析患者のうち、研究の趣旨を理解し、口頭および文章による同意を得られた患者3名 2) データ収集期間 2012年8月~2015年3月インタビュー内容として、患者が隔離下で苦痛や不安と感じると思われる以下の内容で質問した。1: 結核になってどのように感じたか。2: 入院生活の中でつらかったことは何か。3: 結核になって自分に起きた変化は何か? (家族関係、友人、社会的立場)。4: 入院環境について何か思うことはないか。5: 医師、看護師に対して望むことはないかなど質問内容に対し自由に答えてもらった。インタビューガイドを作成し、半構成的面接を行った。面接時間は1人30分~45分とし許可を得て録音した。【結果】結核隔離に対する苦痛はあまり語られず、透析時の痛みや掻痒感といった身体的な苦痛が主に語られた。透析患者にとって隔離環境下は苦痛であり入院生活も耐えがたいものではないかと考えていたが、患者なりに隔離環境を受容することができていた。身体的な苦痛を日々持ちながらもがまんし訴えることのない状況で日々を過ごしていた患者が、研究後症状を表出するに至った。研究を行うことで医療者は患者への理解を深め、患者の苦痛も軽減することができたと考える。今後患者自身が苦痛や不安を訴えやすい環境づくりを行っていきたい。

183 IV期卵巣癌を併発し診断に苦慮した肺結核・結核性腹膜炎・結核性椎体炎の一例

井上 考司、中西 徳彦、森高 智典

愛媛県立中央病院呼吸器内科

【症例】64歳、女性【既往歴】20歳代に肺結核治療、右肺尖部に癒痕陰影あり。63歳より皮膚筋炎に対して、プレドニゾロン内服。【現病歴】皮膚筋炎に対してプレドニゾロン12.5mg内服中に体重減少あり、2013年4月に悪性腫瘍の検索を行ったところ、PET-CTにて右卵巣癌、転移性肝腫瘍、癌性腹膜炎、腰椎L2のFDG集積を認めた。腹水細胞診よりadenocarcinomaを確認し、IV期卵巣癌の診断のもと、CBDCA+PTXによる化学療法を4コース実施した。右卵巣、多発肝転移、腹膜播種病変は縮小したが、L2椎体の病変は軽度拡大し肝表面のFDG集積は増強していた。10月に両側卵巣、大網部分切除を行い、腫瘍病変はほとんど壊死組織に置換されていたが、術直前のFDG集積病変を中心に乾酪壊死を伴う類上皮肉芽腫を確認した。胸部X-pでは右肺尖部の癒痕と思われた陰影が増大し、気管支鏡検体にて、抗酸菌塗抹陰性も、抗酸菌培養陽性、結核菌PCR陽性あり、肺結核の再燃、腹膜結核播種と診断した。HRZEによる抗結核療法を開始し、2か月後に肺病変の改善傾向は得られたが、L2椎体病変は悪化あり、卵巣癌の転移、結核性椎体炎の判別が困難と思われ、CTガイド下骨生検を実施し、類上皮細胞性肉芽腫を検出し、結核性椎体炎と確定した。以後、抗結核治療12ヶ月を継続し、腰椎病変も徐々に安定。卵巣癌に対する追加化学療法の後、2014年11月に腹式子宮全摘出術、付属リンパ節郭清術、小腸部分切除、回盲部切除を行い腫瘍壊死組織のみであり結核性病変は消失しており現在無症状経過観察中である。【考察】皮膚筋炎によるステロイド投与、卵巣癌による抗癌剤治療により再燃した結核症を経験した。悪性腫瘍と結核の合併例における病巣の変化において、それが腫瘍病巣なのか結核病変なのかを画像検査で判別することは困難であり、積極的に細菌学的、病理学的検索を行うことが重要であると思われた。

184 非代償性肝硬変症例に発症した肺結核の2例

斎藤 武文、田口 真人、二島 駿一、肥田 憲人、矢崎 海、吉田 和史、兵頭 健太郎、金澤 潤、根本 健司、三浦 由記子、高久 多希朗、大石 修司、林原 賢治

国立病院機構茨城東病院内科診療部呼吸器内科

INH、RFP、PZA等、結核標準治療として欠かせない薬剤は肝障害を比較的高い頻度で起こすことが知られ、元々肝障害を有する例に結核を発症した場合、その対処に苦慮することが多い。特に非代償性肝硬変合併結核症例では、国内外のガイドラインにも治療に関する具体的な記述はなく、症例を経験した際に難渋する。最近、そういった自験2例を経験したので報告する。症例1：66歳、女性 主訴：体動困難、現病歴：X-5年に貧血を契機にOsler-Weber-Rendu病が臨床的に診断された。以前より肝障害を指摘されており、精査を勧められたが希望せず、経過観察となっていた。X年7月中頃より腹部の張りを認め、7月下旬より両下腿に浮腫を認めるようになった。体動困難もきたし、8月6日に前医を受診し、同日入院した。SpO2 85% (room air) で、胸部CTで空洞影を認め、胃液培養より抗酸菌塗抹陽性であり、当科に転院した。同定結果から結核と診断された。Child-Pugh分類で12点、GradeCの非代償性肝硬変に合併した肺結核であり、SM、EB、LVFX治療により菌陰性化した。原病の悪化により永眠された。症例2：68歳、女性 以前より肝硬変のため、近医通院していた。肝硬変の原因は不明で、Child-Pugh分類Cで、加療として利胆剤、利尿剤等の内服処方を受けていた。呼吸状態悪化、腹部膨満の訴えがありX年1月前医消化器科に入院となった。同院で肺炎に対する抗生剤加療を受けていたが改善に乏しく、呼吸状態も悪化した。喀痰抗酸菌塗抹でガフキー7号を認め、結核菌PCR陽性であったため、当院へ転院となった。SM、EB、LVFX治療により菌陰性化し、軽快しつつある。Child-Pugh分類C患者の3年の累積生存率は30.7%と低く、約7割が3年以内に死亡するとされる。非代償性肝硬変に抗結核薬による肝障害が生じれば急性肝不全から死に至る可能性がある。SM、EB、LVFXは肝障害を起こしづらい抗結核薬であり、非代償性肝硬変に合併する結核に対して使いやすい薬剤である。今後、非代償性肝硬変に合併する結核に対するSM、EB、LVFX併用療法の治療成績を検討する必要がある。

185 びまん性汎細気管支炎に合併した *M. conceptionense* 感染症が疑われた一例

鈴木 朋子、斎藤 美和子、新妻 一直

福島県立医科大学会津医療センター

186 アレルギー性気管支肺真菌症との鑑別を要した肺 *Mycobacterium abscessus* 症合併肺癌の1例

西村 正¹⁾、岡野 智仁¹⁾、内藤 雅大¹⁾、
井端 英憲¹⁾、大本 恭裕¹⁾、樽川 智人²⁾、
安達 勝利²⁾、藤本 源³⁾、小林 哲³⁾、田口 修⁴⁾

国立病院機構三重中央医療センター呼吸器内科¹⁾、
国立病院機構三重中央医療センター呼吸器外科²⁾、
三重大学医学部呼吸器内科³⁾、
三重大学保健管理センター⁴⁾

びまん性汎細気管支炎 (DPB) では、気道の防御機能が低下しているため下気道に感染を繰り返す。原因菌としては、インフルエンザ菌、緑膿菌などが良く知られているが、非結核性抗酸菌が原因菌であった例も報告されている。今回われわれは、DPB に *Mycobacterium conceptionense* (*M. conceptionense*) が疑われる非結核性抗酸菌症合併例を経験したので報告する。症例は 51 歳、女性。2004 年に某病院にて気管支拡張症と診断されマクロライド系抗生薬による治療を開始されたが半年で自己中断していた。2014 年 8 月に咳嗽・喀痰の増悪により近医を受診し即日当科紹介となった。患者は BMI13.9 とやせており、ばち状指を認め、聴診上両側肺で断続性ラ音を聴取した。呼吸機能検査では混合性障害を呈し、胸部 CT にて、両肺の小葉中心性粒状陰影と、壁肥厚を伴う気管支拡張像、左下葉に浸潤影、粘液栓、左肺尖部に空洞性病変を認め、耳鼻科用 CT にて両側篩骨洞、上顎洞に慢性副鼻腔炎を確認した。気管支鏡検査にて左上・下葉枝各々から採取した喀痰より抗酸菌が検出されたが、PCR・DDH で同定できず、千葉大学真菌医学研究センターへ依頼し、*M. conceptionense* が疑われた。さらに現在結核予防会結核研究所にて同定中である。本症例は、HLAB54、A11 抗原がそれぞれ陽性であり、臨床症状、画像の経過などから、びまん性汎細気管支炎 (DPB) に非結核性抗酸菌症を合併したものと考え、エリスロマイシン内服による治療を開始した。経過は比較的良好で、初診時血中酸素飽和度 89%~91% 程度であったものが現在は 94~95% と改善、就労も可能となっている。胸部 CT 上、一部左下葉の浸潤影、粘液栓は改善傾向である。本症例はあくまで「疑い」ではあるが、*M. conceptionense* は元々手術などの侵襲に伴い皮膚や皮下組織の感染症の原因菌として知られていた。近年糖尿病や担瘤状態の肺炎患者より検出されるなど肺病原体であるとの報告も散見される。本症例は、診断に苦慮する稀有な非結核性抗酸菌症合併の症例でありここに考察を加え発表する。

【症例】82 歳 男性

【主訴】血痰

【現病歴】30 歳時に肺結核症にて抗結核薬治療歴あり。近医にて発作性心房細動に対してアピキサバン内服中であつた。201X 年 5 月から血痰を認め、8 月当科紹介受診。胸部 CT にて右肺下葉に中枢性気管支拡張像と粘液栓を認め、血清 IgE 値上昇あり、鑑別疾患としてアレルギー性気管支肺真菌症を考慮した。肺結核症発病の可能性に対して連続 3 日間喀痰抗酸菌検査を施行した所、全て *Mycobacterium abscessus* 培養陽性であつた。気管支鏡検査では、右底幹入口部に白色物質を認め、内腔を狭窄していた。同部位の直視下生検を施行し、扁平上皮癌と病理診断した。また右底幹の気管支洗浄液抗酸菌検査にて、Gaffky5 号、*Mycobacterium abscessus* 培養陽性であつた。PET-CT、頭部造影 MRI にて全身評価を施行し、肺 *Mycobacterium abscessus* 症合併肺癌 (扁平上皮癌)、c-T1aN0M0 stageIA、EGFR 遺伝子変異陰性と診断した。

【考察】肺癌と活動性肺非結核性抗酸菌症の合併は 1~2% と報告されている。しかし、肺癌の臨床試験は活動性感染症の合併を除外基準としているため、肺抗酸菌感染症合併肺癌に対する明確な指針は存在しない。本症例ではアレルギー性気管支肺真菌症との鑑別も必要であり、興味深い症例であると思われ文献的考察とその後の経過を加えて報告する。

187 気管内に多発性小結節を確認した非結核性抗酸菌症の1例 188 肺癌治療後荒蕪肺になり、抗酸菌やアスペルギルスがついた4症例の検討

石浦 嘉久¹⁾、高 将司¹⁾、芝 靖貴¹⁾、山本 宏樹¹⁾、
瀬川 正孝²⁾、山下 重幸²⁾、関 功二²⁾、
斉藤 勝彦³⁾、笠原 寿郎⁴⁾、藤村 政樹⁵⁾ 清家 彩子、水谷 栄基、宮永 茂樹、中原 和樹
東京通信病院呼吸器外科

富山市民病院呼吸器内科¹⁾、
富山市民病院胸部血管外科²⁾、
富山市民病院病理診断科³⁾、
金沢大学附属病院呼吸器内科⁴⁾、
国立病院機構七尾病院呼吸器内科⁵⁾

症例は78歳、男性。検診で糖尿病指摘され当院内分泌代謝外来に通院中であり、現在はNateglinide(商品名；スターシス)270mg/日でHbA1c(NGSP)7%前後で治療されている。同科で行われた胸部レントゲン写真で右上肺野の異常陰影指摘されて、呼吸器内科紹介され受診した。胸部CT検査で右肺尖部の薄壁空洞があり、非結核性抗酸菌症と診断した。この際に行った気管支鏡検査で膜様部を除く気管壁に黄白色の小隆起性病変の散在があり、病理組織でも層板状の骨組織の増生を確認、気管気管支骨軟骨形成症と診断した。本症は気道炎症を基礎疾患に有することが多く、非結核性抗酸菌症またはそれに続発する病態が発症に関与していた可能性が示唆された。

【はじめに】結核の罹患後荒蕪肺となり、そこに抗酸菌やアスペルギルスがつきさらに荒蕪肺が進行する患者に以前はよく遭遇した。近年は肺癌治療後の予後延長に伴い、肺癌治療後の荒蕪肺に抗酸菌やアスペルギルスがつき、感染コントロールがつかず予後不良となる症例を経験するようになった。【症例1】79歳男性。30年前、肺癌に対して右下葉切除施行。残存中葉の荒蕪肺から有癭性膿胸となり、胸水からAspergillus fumigatusが検出された。感染コントロール目的に開窓術を行った。【症例2】74歳男性。15年前、肺癌に対して右上葉スリーブ切除、術後補助化学放射線療法を施行。左肺癌にて胸腔鏡下部分切除施行の際、右中葉と下葉S6が荒蕪肺となっており、喀痰からAspergillus fumigatusが検出された。感染症状はなく経過観察としている。【症例3】63歳男性。8年前、肺癌に対して左上葉切除施行。残存下葉の荒蕪肺となっていた。右上葉肺癌がみつき、定位照射を施行。右上葉も徐々に荒蕪肺になった。喀痰からはAspergillus fumigatusが検出された。新たな肺癌もあり、感染コントロールがつかず咯血で死亡された。【症例4】71歳男性。6年前、右上葉肺癌に対して同時放射線化学療法を施行し、その後化学療法を続けていた。感染症状があり喀痰からMycobacterium abscessusが塗抹陽性となった。右上葉は荒蕪肺となっており、徐々に全身状態は悪化し死亡した。【結果・考察】高齢になり免疫力は低下し、さらに抗酸菌症やアスペルギルス症による感染症状からも全身状態は悪化していることから、治療の介入が困難になっていることも多い。症例2のように荒蕪肺になりながらも感染症状はないが、抗酸菌やアスペルギルスの感染が疑われる際は、早期に抗結核薬や抗真菌薬の内服の導入を検討してもよいかと考える。さらに肺癌術後も長期において定期的観察を行い、荒蕪肺になった場合早めに喀痰培養などの検査を行っていく必要があると考えられた。

189 多発骨破壊性病変を呈し、rituximab を投与した抗 Interferon- γ 自己抗体陽性播種性 MAC 症の一例

小泉 祐介^{1,2)}、西山 直哉^{1,2)}、山岸 由佳^{1,2)}、三嶋 廣繁²⁾

愛知医科大学病院感染症科¹⁾、
愛知医科大学病院感染制御部²⁾

【症例】67 歳 女性。主訴は発熱、肋骨痛で、既往歴として糖尿病（4 年前に診断）がある。2015 年 1 月、右乳癌疑いにて近医受診し、精査の途中だったが、強い背部痛が出現。本人が疼痛コントロールと更なる精査を当院で希望したため同年 3 月、当院乳腺外科入院となる。入院時身体所見では 38℃ 台の発熱と右第 9 肋骨の疼痛、肝脾腫を認めた。WBC10300/ μ L、Hb 8.7g/dL、CRP 13.02 mg/dL、可溶性 IL-2 レセプター 5470U/ml、HIV 陰性、T-SPOT 陰性、抗 TBGL 抗体陽性であった。胸部 CT では頸椎、肋骨、胸壁に多発の骨融解像を伴う病変を認めた。胸壁生検にて肉芽腫を検出し、培養では *Mycobacterium avium* を検出した。末梢血、骨髓血いずれの抗酸菌培養でも 17 日目に *M. avium* を検出した。播種性 MAC 症と診断し、4 月から RFP、CAM、EB にて治療開始、その後も 38℃ 台の発熱が続き CRP は 3-5 台を推移し、骨病変はむしろ拡大傾向にあったため、6 月から STFX、AMK を追加、経口摂取が困難となり、7 月からは AZM+LZD+LVFX+AMK の静注薬 4 剤にて 1 ヶ月加療、その後 NG チューブ挿入のうえ RFP+CAM+EB+STFX にて、合計 7 ヶ月治療を続けているが改善なく、抗 Interferon- γ 自己抗体陽性であったため、倫理委員会承認のうえ rituximab を開始した。【考察】播種性 MAC 症は難治疾患であるが、特に非 HIV 患者では根本的な免疫能回復が見込めないことより、しばしば治療に難渋する。新たな治療戦略として免疫学的機序に基づいた治療がいくつか検討されている。今回我々は抗 Interferon- γ 自己抗体に対する抗体産生抑制作用を期待して抗 CD20 モノクローナル抗体 rituximab を投与するに至った。現時点で 1 クール目施行中であり、この治療効果も含めて文献的考察と共に報告する。

190 死亡退院した結核症例の臨床的検討

野村 智、古莊 志保、安井 正英、中積 泰人

金沢市立病院呼吸器内科

【目的】肺結核、結核性胸膜炎の加療目的に当院へ入院し、死亡退院した症例について検討し、臨床的問題を明らかにする。【対象と方法】2010 年 1 月から 2014 年 12 月に当院へ入院となった結核症例 240 例のうち、死亡退院した 24 例を対象に患者背景、治療内容および経過、死因などについて retrospective に検討した。【結果】患者は男性 14 例、女性 10 例、入院時平均年齢は 84 歳（46～96 歳）で 80 歳以上が 83.3% を占めた。21 例（87.5%）が糖尿病、脳血管障害、心不全、腎不全、悪性腫瘍などの基礎疾患を有しており、performance status（PS）は 3 が 7 例（29%）、4 が 15 例（62.5%）とほとんどが不良であった。治療内容は、標準治療（A）が 4 例（16.7%）、（B）が 15 例（62.5%）であり、その他 5 例（20.8%）は内服や経管投与が困難であった。治療経過については、14 例（58.3%）が排菌陰性化したが、半数が 1 か月以内に死亡し、治療を完遂できた者はいなかった。死因は結核死が 3 例（12.5%）、非結核死が 21 例（87.5%）とほとんどが結核以外によるものであった。非結核死の半数は誤嚥性肺炎の合併であり、その他に敗血症や癌の進行などもみられた。【考察】死亡例の多くは高齢者で全身状態が悪い例が多く、標準治療の遂行が困難であった。結核自体は治療後の経過は比較的良好であったと考えられ、合併症などの全身状態の管理が最も重要であることが示唆された。

191 在宅酸素および在宅人工呼吸を受けている拘束性胸郭疾患 57 症例における睡眠薬等内服頻度が受容に及ぼす影響

坪井 知正¹⁾、斎藤 武文²⁾、高田 昇平³⁾、
大平 徹郎⁴⁾、矢野 修一⁵⁾、望月 吉郎⁶⁾、
山中 徹⁷⁾、阿部 聖裕⁸⁾、角 謙介¹⁾、佐藤 敦夫¹⁾

国立病院機構南京都病院呼吸器科¹⁾、
国立病院機構茨城東病院呼吸器内科²⁾、
国立病院機構福岡東医療センター呼吸器内科³⁾、
国立病院機構西新潟中央病院呼吸器内科⁴⁾、
国立病院機構松江医療センター呼吸器内科⁵⁾、
国立病院機構姫路医療センター呼吸器内科⁶⁾、
国立病院機構熊本南病院呼吸器内科⁷⁾、
国立病院機構愛媛医療センター呼吸器内科⁸⁾

在宅酸素および在宅人工呼吸を受けている拘束性胸郭疾患 57 症例の眠剤等内服状況を調査した。眠剤等を 1 月間に 10 回以上内服している群(高頻度群 24 例)、低頻度内服あるいは内服既往歴のある群(低頻度群 9 例)、一度も内服したことのない群(無群 24 例)に分けた。無群：低頻度群：高頻度群で、普段の眠りのつきにくさを訴えたのは 17%：44%：17% で他疾患と比べ比較的少数派であった。眠剤内服への抵抗感が強いのは 48%：33%：13%、眠剤で呼吸不全悪化する不安が強いのは 48%：22%：9% であり、内服頻度が高くなるにつれ眠剤に対する抵抗感や不安が低下することがわかった。また、眠剤依存状態になる不安が強いのは 48%：33%：35% で眠剤内服患者でも比較的高い値となった。さらに、眠剤の効果を Leeds の睡眠票で評価したところ、高頻度群・低頻度群ともに、眠剤を内服した夜には寝付きやすく眠りが深くて中途覚醒が少なく、翌朝には寝覚め易い傾向にあり頭痛やふらつきが増すことは少なく、翌日中には眠気が増すことも少なかった。特に、高頻度群において眠剤の効果がより顕著であった。ただし、10% 強の患者では、眠剤内服の翌日のふらつきと眠気が普段と比較し増加していることについては注意が必要と考えられた。

192 拘束性胸郭疾患による慢性呼吸不全症例において睡眠薬内服の有無で健康関連 QOL に差があるのか？

坪井 知正¹⁾、斎藤 武文²⁾、高田 昇平³⁾、
大平 徹郎⁴⁾、矢野 修一⁵⁾、望月 吉郎⁶⁾、
山中 徹⁷⁾、阿部 聖裕⁸⁾、角 謙介¹⁾、佐藤 敦夫¹⁾

国立病院機構南京都病院呼吸器科¹⁾、
国立病院機構茨城東病院呼吸器内科²⁾、
国立病院機構福岡東医療センター呼吸器内科³⁾、
国立病院機構西新潟中央病院呼吸器内科⁴⁾、
国立病院機構松江医療センター呼吸器内科⁵⁾、
国立病院機構姫路医療センター呼吸器内科⁶⁾、
国立病院機構熊本南病院呼吸器内科⁷⁾、
国立病院機構愛媛医療センター呼吸器内科⁸⁾

在宅酸素療法 and/or 在宅 NPPV 中の拘束性胸郭疾患 57 症例の健康関連 QOL を調査した。呼吸抑制のある睡眠薬・抗不安薬±抗精神病薬を 1 月間に 10 回以上内服している患者を A 群とし、その他を B 群とした。A 群は 24 症例、B 群は 33 症例であった。2 群間に、A 群が高齢であること以外、様々な患者背景には有意差はなかった。A 群は重症呼吸不全患者向け QOL である SRI ではサブドメインの具体的機能で有意に低下していた (p=0.02) が、残りの 6 つのサブドメインおよび総得点では B 群と有意差はなかった。A 群は抑うつ・不安の質問票である HAD において、有意に抑うつが強かった (p=0.01) が不安は B 群と差がなかった。A 群は睡眠の質など睡眠に関する調査票 PSQI の総スコアで有意に睡眠不良であったが(p=0.02)、不眠症に関するアテネ不眠尺度では B 群と有意差をみとめなかった。A 群は呼吸困難感の尺度である MRC において B 群と日常生活での呼吸困難感に差がなかった。一方、眠気の尺度である ESS において有意に日中の眠気が少なかった(p=0.01)。

193 拘束性胸郭疾患において主観的睡眠の質と昼間の PaCO₂ との間に関連はあるのか？

坪井 知正¹⁾、斎藤 武文²⁾、高田 昇平³⁾、
大平 徹郎⁴⁾、矢野 修一⁵⁾、望月 吉郎⁶⁾、
山中 徹⁷⁾、阿部 聖裕⁸⁾、角 謙介¹⁾、佐藤 敦夫¹⁾

国立病院機構南京都病院呼吸器科¹⁾、
国立病院機構茨城東病院呼吸器内科²⁾、
国立病院機構福岡東医療センター呼吸器内科³⁾、
国立病院機構西新潟中央病院呼吸器内科⁴⁾、
国立病院機構松江医療センター呼吸器内科⁵⁾、
国立病院機構姫路医療センター呼吸器内科⁶⁾、
国立病院機構熊本南病院呼吸器内科⁷⁾、
国立病院機構愛媛医療センター呼吸器内科⁸⁾

長期酸素療法 (LTOT) および長期 NPPV をしている拘束性胸郭疾患 57 症例の主観的睡眠の質と血液ガスを調査した。NPPV 使用 (ほぼ全例が LTOT を併用) は 39 例、LTOT のみは 18 例であった。昼間の PaCO₂ は NPPV 群が 56.4 mmHg、LTOT のみ群が 48.5 mmHg であった (p=0.006)。NPPV 群 v.s.LTOT のみ群で、アテネの不眠尺度で不眠症とされた割合は 32%v.s.50%、PSQI で睡眠不良とされた割合は 50%v.s.78%、ESS で昼間の眠気ありと判定された割合は 19%v.s.22% であった。全症例で、昼間の PaCO₂ は低い程アテネの不眠尺度が高い (不眠症あり) 傾向にあり (p=0.11)、昼間の PaCO₂ が低い程 PSQI で評価した睡眠障害の程度が有意に強かった (p=0.03) が、昼間の PaCO₂ は ESS で評価した昼間の眠気とは相関しなかった (p=0.89)。また、NIV 群、LTOT のみ群に限定して解析した場合には、昼間の PaCO₂ と睡眠に関する諸尺度はまったく相関がなかった。RTD 症例では長期 NPPV の効果が顕著であるため、NPPV 症例が LTOT のみ症例より PaCO₂ が高いにもかかわらず主観的睡眠の質が高いことが影響している可能性が考えられた。

194 ゾルピデムは拘束性胸郭疾患患者の NIV 下での睡眠構築を改善する

坪井 知正¹⁾、斎藤 武文²⁾、高田 昇平³⁾、
大平 徹郎⁴⁾、矢野 修一⁵⁾、望月 吉郎⁶⁾、
山中 徹⁷⁾、阿部 聖裕⁸⁾、角 謙介¹⁾、佐藤 敦夫¹⁾

国立病院機構南京都病院呼吸器科¹⁾、
国立病院機構茨城東病院呼吸器内科²⁾、
国立病院機構福岡東医療センター呼吸器内科³⁾、
国立病院機構西新潟中央病院呼吸器内科⁴⁾、
国立病院機構松江医療センター呼吸器内科⁵⁾、
国立病院機構姫路医療センター呼吸器内科⁶⁾、
国立病院機構熊本南病院呼吸器内科⁷⁾、
国立病院機構愛媛医療センター呼吸器内科⁸⁾

(目的) 2 型慢性呼吸不全患者において、ゾルピデムが NIV 中の低換気を増悪させることなく睡眠構築や自覚症状の改善をもたらすことをこれまでに報告してきた。サブグループ解析として肺結核後遺症を中心とする拘束性胸郭疾患 (RTD) 症例に関して検討する。(方法) Prospective、Multicenter、Randomized、Placebo-Controlled、Double blinded、Cross-over 研究を行った。RTD 症例で長期 NIV 患者 11 例を対象に、ゾルピデムあるいはプラセボ内服して NIV 下に 2 回の 10 時間の PSG を行った。PSG には PtcCO₂ を加えた。(結果) PSG 前半測定期間 (5 時間) において、RTD 症例においても、ゾルピデムにより、全睡眠時間 (p=0.003)・ステージ 3/4 睡眠時間 (p=0.004) は有意に増加し、PtcCO₂ は全睡眠ステージおよび覚醒期においてゾルピデム・プラセボ間で有意差はなかった。自覚的な睡眠の質に対するゾルピデムの効果はみとめられなかった。(結論) RTD 症例においても、ゾルピデムは NIV 下の睡眠中の低換気を増悪させることなく睡眠構築を改善することがわかったが、自覚的な睡眠の質は改善しなかった。

195 当科における結核患者の治療終了前死亡の予測因子の検討

本間 光信、伊藤 武史

市立秋田総合病院呼吸器内科

196 高齢者の肺結核治療における薬剤投与量と予後に関する検討

川上 健司、山領 豪

独立行政法人国立病院機構長崎川棚医療センター呼吸器内科

【目的】我が国の結核罹患率は緩徐ながら低下傾向が続いており、平成26年には15.4まで低下し、漸く年間の新規登録患者数が2万人を切ったが、死亡者数はここ数年横這いで、2千人以上に達している。このような状況を鑑み、今回我々は結核患者の治療終了前の死亡例の要因を探ることにした。【対象と方法】平成22年以降、当科において治療した結核菌が証明された肺結核症例中、喀痰培養陽性となり薬剤感受性試験も実施出来た142例を対象に、死亡に繋がる予測因子を探るため、患者の年齢、性別、排菌量、空洞の有無、病巣の拡がり、治療歴の有無、結核の治療経過に影響を及ぼす可能性のある基礎疾患の有無、薬剤耐性の有無、標準治療施行の可否、Performance Status（以下PS）、また、治療開始時のヘモグロビン・リンパ球数・アルブミン・%IBW値について単変量解析を施行し、その結果を受けて多重ロジスティック回帰分析を用いた多変量解析を行った。対象患者の平均年齢は 69 ± 18 歳、性別は男性：99例/女性：43例、排菌量は塗抹陰性：56例/塗抹陽性：86例、空洞の有無は無し：103例/有り：39例、病巣の拡がりは ~ 2 ：110例/3：32例、治療歴の有無は無し：120例/有り：22例、基礎疾患の有無は無し：82例/有り：60例、薬剤耐性の有無は無し：124例/有り：18例、標準治療施行の可否は可：115例/否：27例、PSは ~ 3 ：120例/4：22例で、平均ヘモグロビン・リンパ球数・アルブミン・%IBW値はそれぞれ 11.7 ± 2.1 g/dl、 1032 ± 591 / μ l、 3.4 ± 0.8 g/dl、 $94.2 \pm 15.5\%$ であった。【結果】単変量解析では、年齢、病巣の拡がり、基礎疾患、及びPS、ヘモグロビン、リンパ球数、アルブミン値が有意であった。よって、これらの因子について、多重ロジスティック回帰分析を用いた多変量解析を行ったところ、年齢(Odds比：8.180、 $P=0.0042$ 、95%CI：0.846～0.980)、基礎疾患(Odds比：4.979、 $P=0.0257$ 、95%CI：0.073～0.887)、PS(Odds比：6.578、 $P=0.0103$ 、95%CI：0.226～0.860)の3つが、治療終了前の死亡の予測因子であった。【結論】結核患者の治療終了前の死亡に、高齢、基礎疾患の存在、入院時のPSの悪さが強く影響すると考えられた。

肺結核の治療は、投与薬剤の種類と投与量について結核病学会から標準治療についての指針が示されている。結核医療の基準の見直し—2008年のなかで、高齢者の治療については薬剤の減量について（肝機能・腎機能の）機能障害に十分留意して1日あたりの最大投与量の減量を考慮すると記載されている。そのため、具体的な減量は個別の症例に対して主治医が判断している状況にある。一方、肺結核の患者は高齢化しており、実際の治療では高齢者が多数を占めている。このような状況で、高齢者肺結核に対する適切な投与量の検討は重要な問題である。これまでは、非高齢者と同等の投与量で治療をしても特に副作用で問題は少ないといった報告がなされている。一方、我々は投与量を少なめに投与しても治療効果に問題はないのではないかと考えた。そこで、我々は高齢者に対して比較的に投与量を減量した治療を施行して臨床効果を検討した。方法は、当院に肺結核で2000年1月から2012年12月までに入院治療した肺結核患者で、投与量が少ない患者と通常の投与量で治療した場合を3群に分けて比較検討した。対象症例は死亡または治療後2年間の経過観察ができた200症例とした。経過が追えない症例と肺外結核や多剤耐性肺結核は除外した。減量の理由は、高齢を理由に当初から減量したものや、腎機能、肝機能を勘案した場合、および副作用で減量した症例が含まれていた。治療終了後2年間に肺結核の再燃は4例認めた。死亡には薬剤の投与量よりも年齢が関与していると思われた。今回の結論として、高齢者肺結核に対して抗結核薬の減量投与は、予後も変わらず、再燃の増加を認めないで可能と思われた。

197 Performance status からみた入院結核患者の現状

渡邊 彰¹⁾、伊東 亮治²⁾、中村 行宏²⁾、
大久保 史恵²⁾、佐藤 千賀²⁾、阿部 聖裕²⁾

国立病院機構愛媛医療センター内科¹⁾、
同呼吸器内科²⁾

【背景】肺結核患者は高齢化が進んでおり、長期隔離入院に伴う ADL や認知機能の低下などによって、入院前の生活に復帰できない例が多くみられる【目的】入院結核患者において Performance status (PS) を悪化させる要因を明らかにするとともに、PS 悪化による影響を検討する。【対象と方法】2012 年 6 月 1 日から 2015 年 5 月 31 日までの 3 年間に当院結核病棟に入院した結核患者について、カルテベースでレトロスペクティブに検討した。【結果】対象は 187 例。男性 103 例女性 84 例。平均年齢 78.2 歳、75 歳以上の後期高齢者は 71% を占めていた。入院時に PS1 以下の症例は 94 例 (50.3%)、PS2 の症例は 15 例 (8.0%)、PS3 以上の症例は 78 例 (41.7%) であった。入院時に PS2 以下であった症例の割合は 75 歳未満では 81.8% だが、75 歳以上の後期高齢者では 48.5% と年齢が上がるにつれて低下していた。生存退院は 153 例 (82%) であった。これらのうち入院時 PS1 以下の症例の大部分 (96.9%) は退院時も PS1 以下であり、入院時 PS3 以上の症例の大部分 (93.2%) は退院時 PS3 以上であった。入院時 PS2 で生存退院した 12 例のうち PS2 以下で退院できたのは 6 例 (50%) であった。退院時 PS1 以下の 90 例のうち自宅へ退院できたのは 83 例であったが、PS3 以上では 54 例中 7 例に過ぎなかった。入院時より PS が悪化したのは 16 例でそのうち 15 例が退院時 PS3 以上であった。この群は他の生存退院例と比較すると、肺病変の範囲が広く、認知症状があり、血中アルブミン値が低値で、経管栄養を行っている症例が多かった。また 11 例が自宅退院に退院できず、6 例 (40%) が社会的理由で 2 週間以上の入院期間延長が必要になっており、在院日数も 121 日と全生存退院患者の 74 日に比べ延長していた。【結論】結核の重症度、認知症、栄養摂取状況が PS を悪化させる要因と考えられた。PS3 以上への悪化は入院期間の延長に繋がっていた。PS3 以上に悪化する患者を減らすためには、入院時 PS2 の患者を悪化させないことが重要と考えられた。

198 肺結核後遺症に対する呼吸理学療法の効果—メタアナリシスを用いて—

高橋 仁美¹⁾、本間 光信²⁾、塩谷 隆信³⁾

市立秋田総合病院リハビリテーション科¹⁾、
市立秋田総合病院呼吸器内科²⁾、
秋田大学大学院医学系研究科保健学専攻³⁾

【目的】現在、わが国で行われている呼吸理学療法は、呼吸介助法、呼吸練習、呼吸筋トレーニング、胸郭可動域訓練、運動療法、排痰法などがある。このうち呼吸介助法、胸郭可動域訓練は、理学療法士によって胸郭に徒手的にアプローチされる。今回われわれは、本邦の肺結核後遺症に対する呼吸理学療法の効果についてメタアナリシスを行い検証したので報告する。

【方法】文献の収集はインターネットサービスの JDREAM を利用し、1994~2015 年の本邦の論文で行った。肺結核後遺症と関連キーワードを入れた AND 検索で行った結果は、呼吸リハビリテーション 104 件、呼吸理学療法 14 件、呼吸練習 5 件、肺理学療法 1 件、呼吸練習 1 件、肺機能訓練 0 件、胸部理学療法 0 件であった。検索された文献に無作為化比較対照試験による研究はなかったので、呼吸理学療法介入前後の成績が検討された論文を対象とした。メタアナリシスは、DerSimonian と Laird の方法の変量効果モデルに基づき、効果量 (ES) を算出し、得られた ES の有意差は 95% 信頼区間から求め、呼吸理学療法の効果の程度と有意差を検討した。

【結果】呼吸機能では、%VC の ES は中等度で有意差を認めた。FEV1.0、FEV1.0%、RV、および呼吸筋力、いずれも ES が軽度で有意差はなかった。6 分間歩行距離 (6MWD) は中等度の効果を認め有意な結果を得た。健康関連 QOL の Chronic Respiratory Disease Questionnaire では、呼吸困難の効果量が非常に大きく、情動も中等度以上の効果があり、どちらも有意差を認めた。疲労感と病気の克服感は中等度の効果量であったが、これらは有意差がなかった。

【考察】本邦の呼吸理学療法は、胸郭に対する直接的なアプローチが含まれ胸郭可動性の改善にも重点が置かれている点において欧米とは事情が異なる。今回の検討から、呼吸困難の効果が大きく、また 6MWD も中等度の効果で、どちらも有意な結果が得られた。この結果から、肺結核後遺症に対する呼吸理学療法は COPD と同様の効果が期待される。注目される点は、呼吸機能の %VC の ES が中等度で有意差を認めたことである。肺結核後遺症に対しては、胸郭への直接的な手技を含む呼吸理学療法はより有効である可能性がある。

199 結核後遺症を有する健診者の肺機能および生活習慣病・癌合併率についての検討

熊澤 文雄^{1,2)}、佐藤 良博²⁾、権 寧博²⁾、
高橋 典明²⁾、今武 和弘¹⁾、谷 樹昌¹⁾、橋本 修²⁾

日本大学病院健診センター¹⁾、
日本大学医学部内科学系呼吸器内科学分野²⁾

本邦では以前は肺結核・結核性胸膜炎に罹患した患者に対して胸膜癒着術などの治療が行われていた。そのような治療を受けた患者は低肺機能であり、また痩せ型であり、残存肺に肺炎や気胸などの疾患を呈するとしばしば重症化することを経験してきた。そこで我々は、2014年1月から12月までの1年間に当健診センター受診した7116名のうち肺結核・結核性胸膜炎の既往を持つ健診者38名に対して、肺機能・健康状態を解析した。肺結核・結核性胸膜炎の既往を持たない、胸部単純レントゲン写真で異常を認めない健診者(以下、健常者と記す)を無作為に50名選び、比較検討した。肺結核・結核性胸膜炎の既往を持つ健診者では、健常者に比べて肺活量の低下だけでなく、一秒量の低下を認めた。また健康状態としては、肺結核・結核性胸膜炎の既往を持つ健診者では、健常者と比べて耐糖能異常には差異は認めなかったが、BMIの低下および脂質異常症の合併率が高かった。肺以外の臓器も含めて、癌の合併率で有意差は認めなかったが、肺結核・結核性胸膜炎の既往を持つ健診者の方が健常者と比べて、癌の合併率は高い傾向にあった。このことから、肺結核・結核性胸膜炎の既往を持つ患者では、肺機能だけでなく、生活習慣病および癌合併のマネジメントが必要であることが示唆された。

200 多発嚢胞を来した粟粒結核症例の検討

鈴木 淳、渡邊 かおる、山根 章、鈴木 純子、
井上 恵理、横山 晃、松井 弘稔、田村 厚久、
赤川 志のぶ、木谷 匡志、蛇澤 晶、大田 健

国立病院機構東京病院

【背景・目的】粟粒結核症例で稀に肺野粒状陰影が多発性に嚢胞化してくる変化が確認されることがある。今回、当院で経験した同症例について、剖検例1例を交えて検討する。【対象・方法】2013～2014年の間に粟粒結核のために当院入院となり両側肺に多発嚢胞を来した4症例を対象として解析した。内1例は剖検例であり病理学的検討・考察をした。【結果・考察】男性2例・女性2例、平均年齢80歳(66～89)であった。基礎疾患として1名に関節リウマチ・1名にアミロイドーシス・1名にアルコール依存症を認めた。入院時の血液データは、平均Alb値1.9(1.4～2.2)と低く、4名中3名がDICを起こしていた。4例とも喀痰抗酸菌塗抹陽性(平均2+)であったが、薬剤耐性を認めなかった。治療はHREZ・HRE・HL・HELがそれぞれ1例ずつであった。転帰は4例中3例死亡と不良であった。全例で胸部単純CT撮影されており、種々の肺結核病巣に加えて、ランダムパターンの多発粒状影と多発嚢胞を認め、多発嚢胞はいずれも上葉優位・腹側優位の分布であった。嚢胞形成直前・直後のCTを撮影されていた症例では多発粒状影が多発嚢胞化した推移が確認された。剖検例では甲状腺・肝臓・脾臓に抗酸菌や肉芽腫形成を認め粟粒結核として矛盾なかった。肺にはランダムに小結節と嚢胞が認められ、血行散布と考えられた。嚢胞壁は線維化に乏しく壊死物質と組織球滲出で構成されていた。多発嚢胞は血行散布された病変を被包化できずに中央部が壊死に陥ったために脱落し形成されたものと考えられた。小結節は小葉内にランダムな分布で形成された肉芽腫病変であったが、多くは典型的な類上皮細胞への分化を欠いており、免疫不全状態に陥っていたことがうかがわれた。【結語】多発嚢胞は免疫反応が不十分であったために、結核病巣を被包化できなかったことにより発生したものと考えられた。

201 結核性髄膜炎を合併した粟粒結核の1例

谷川 元昭、井谷 英敏、笹野 元、豊嶋 弘一

伊勢赤十字病院呼吸器内科

202 肺結核治療中の paradoxical response により
間質性肺炎様の病態を示したと考えられた1
剖検例

西堀 武明¹⁾、佐藤 和弘²⁾

長岡赤十字病院感染症科¹⁾、
長岡赤十字病院呼吸器内科²⁾

【背景】粟粒結核は多臓器に血行性に播種した結核菌により結核病巣を形成する重症の結核症である。今回、結核性髄膜炎を合併した粟粒結核と診断した1例を経験したので報告する。【症例】73歳 男性 主訴：意識障害 現病歴：20XX年11月20日、Th12化膿性脊椎炎の疑いにて近隣の病院に入院、12月31日より嘔吐、構音障害、20XX+1年1月15日には頭痛、高熱が出現し、徐々に意識レベルが低下、脳CTにて、側脳室の拡大、水頭症を認めたため、1月17日当院脳神経外科へ転院となった。髄液検査にて、初圧320mmHg、細胞数308/mm³(好中球優位)、蛋白316mg/dl、糖32mg/dlを認め髄膜炎と診断された。1月22日肺CTにて全肺野にびまん性の微細粒状影を認め、粟粒結核を疑われたため当科転科となった。入院後経過：痰、静脈血、尿、便のTB-PCRは陰性であったが、髄液中のTB-PCR陽性となり、結核性髄膜炎を合併した粟粒結核と診断した。Th12病変は結核と断定できなかった。Na 126mEq/lと低値でありSIADHも診断された。1月24日よりINH/RFP/EB/PZAの投与を開始した。2月1日、Hb6.2g/dlと貧血を認めたため抗結核剤を中止した。INHとRFPを減量し、EB、PZA、Rinderoneを併用して再開した。再度貧血を認めたため、2月10日よりLVFX/RFP/EB/PZAに変更した。その後貧血は改善し、髄液所見も徐々に改善し、脳・肺CTでも側脳室の拡大は残存するも改善、肺野の微細粒状影はほぼ消失した。4月16日よりLVFX/RFP/EBの3剤とし退院となった。【考察】粟粒結核は結核症の1-2%を占めるとされ、結核性髄膜炎を合併しやすい。結核性髄膜炎も難治であり、死亡率も非HIV例で25%とされる。本例は、診断が遅れINHが副作用で使用不可能となったが、LVFX/RFP/EB/PZAにて救命することができた。

【症例】70歳代、男性。X年5月、食欲不振、咳の症状で近医受診。画像検査で両側の空洞を伴う浸潤影があり、喀痰検査で結核菌が陽性となり肺結核症の診断で当院紹介入院した。抗結核薬のINH、RFP、EB、PZAで治療を開始した。内服開始2週間後に全身の発疹が出現。薬疹の診断で治療をSM、LVFXに変更した。その後も38℃台の発熱が継続したため、paradoxical responseの病態と考えてステロイドの内服を開始した。なお、結核菌は全ての薬剤に感受性良好であり、菌量も減少していた。入院2か月目に呼吸不全を伴う発熱症状が出現した。画像上、両側に広がるスリガラス陰影の出現あり。KL-6値の上昇もあり。日和見感染を否定した後にステロイド増量で対処したが、呼吸不全が進行して永眠された。【剖検所見】両側広範な蜂窩肺がみられた。破壊された肺胞壁の上皮細胞下には紡錘形の繊維芽細胞が結節性に増殖し、結節性肉芽組織の形成もあり、間質性肺炎の所見であった。器質期のびまん性肺胞障害を示す所見もあり、間質性肺炎の急性増悪と考えられる所見であった。【考察】本症例の剖検所見では間質性肺炎の急性増悪を示唆する所見であったが、入院時の画像では明らかな間質性陰影は認められなかった。paradoxical responseの肺病変は浸潤影やスリガラス陰影を示し、高度の場合はびまん性肺胞障害に似た像を呈する場合もある、との報告もある。本症例では、短期間に大量の結核菌が死滅したこと、治療開始後のリンパ球数の急激な上昇がみられたこと、栄養状態の改善もありparadoxical responseを起こしやすい状態であった。肺結核治療中に免疫機能亢進状態となったために間質性肺炎の急性増悪様の病態となったことが推察された。

203 外科的生検で診断された孤立結節型非結核性抗酸菌症の後方視的検討

幸田 敬悟¹⁾、赤堀 大介¹⁾、阿部 岳文¹⁾、大前 美奈子¹⁾、長谷川 浩嗣¹⁾、松井 隆^{1,2)}、棚橋 雅幸²⁾、丹羽 宏²⁾、横村 光司¹⁾

聖隷三方原病院呼吸器センター内科¹⁾、
聖隷三方原病院呼吸器センター外科²⁾

背景：孤立結節性病変の診断目的で外科的手段により非結核性抗酸菌症 (NTM) と診断された症例について、術後化学療法の要否に関して十分なエビデンスは得られていない。目的：当院で外科的切除により診断された孤立結節型 NTM の臨床的特徴及び経過を明らかにする。方法と対象：2001 年以降に孤立結節の診断目的で外科的手段が選択され、NTM と診断された症例のうち、他に NTM を疑う画像所見を伴わなかった 15 例について臨床経過を後方視的に検討した。結果：男性 12 名、女性 3 名。手術時年齢の中央値は 58 歳 (36-76 歳) であった。菌種は Mavium が 10 例、Mintracellulare が 4 例、M.scrofulaceum が 1 例であった。手術前に喀痰検査を施行されていた症例は 11 例、気管支鏡検査を施行されていた症例は 8 例であった。画像の特徴としては辺縁明瞭な結節影が 11 例、不整形の結節影が 4 例、空洞を伴う例が 3 例であった。病変部位は右上葉 5 例、右中葉 1 例、右下葉 2 例、左上葉 4 例、左下葉 3 例であった。観察期間の中央値は 1279 日 (16-3258 日) で、このうち術後化学療法が施行されたものは 6 例であった。3 例が他疾患 (肺癌、慢性肺アスペルギルス症、誤嚥性肺炎) で死亡したが、15 例全てで NTM の再発は認めなかった。結語：孤立結節を呈する NTM は、陰影の性状にかかわらず術後経過は良好であり、化学療法による治療は不要である可能性も考えられた。今後さらに経過観察期間を延長し、評価する予定である。

204 結核病棟の褥瘡発生状況と治癒に及ぼす実態調査

鍋島 久代¹⁾、桑原 ふみ子¹⁾、米川 敦子¹⁾、田中 秀子²⁾、千明 信一¹⁾、高野 和夫¹⁾

独立行政法人国立病院機構千葉東病院¹⁾、
淑徳大学看護栄養学部²⁾

1、はじめに 当院の結核患者の特徴としては、栄養状態が悪い高齢者が多い、重篤で介護度が高く多様な合併症や褥瘡発生も認めるが、褥瘡は治癒した患者が多く、治癒しない患者は死亡転帰が多い。結核は、薬・十分な栄養・休養が必要であり、褥瘡は、栄養・除圧、スキンケアが重要となるため治療や看護に共通点がある。過去 5 年間の結核病棟での褥瘡発生患者の実態を調査したので報告する。2、目的 結核患者の褥瘡の治癒に及ぼす実態を明らかにする。3、研究方法 対象：平成 22 年 1 月～平成 26 年 12 月までの 5 年間に結核病棟で褥瘡発生患者 45 名 期間：平成 27 年 7 月～12 月 方法：カルテより褥瘡発生時の患者数、年齢、性別、寝たきり度、BMI、発生部位、結核の治療の有無、褥瘡状態 (DESIGN-R)、栄養評価として検査データ、合併症の有無、褥瘡の予後・治癒の有無を調査した。4、結果 結核病棟の褥瘡発生患者、65 歳以上の高齢者は 45 名中 32 名 (71%) であった。平均年齢は 75.5 歳、患者数は男性 33 名、女性 12 名、寝たきりは 42 名 (93%)、BMI は 20 未満のやせ型が 33 名 (73%)、皮膚湿潤あり 32 名 (71%)、骨突出ありは 23 名 (51%) と多い。発生部位は、仙骨部が 33 名 (64%)、踵部 8 名 (14%)、褥瘡の好発部位であった。DESIGN-R では、d1 8 名 (18%)、d2 31 名 (69%)、S3 30 名、S6 9 名、e1 19 名 (37%) の早期発見が多い。食事は経口 32 名 (71%)、看護師が栄養士や NST、嚥下チームに相談した。検査データは、平均 TP5.8、ALB2.1、T-cho136.3、Hb10.5、WBC81.2、血清リンパ球 9.2、CRP8.2 であった。褥瘡の予後・治癒は 31 名 (70%)、そのうち 21 名が軽快退院、10 名は治癒して死亡退院。治癒しないのは 14 名、そのうち 1 名退院、3 名は褥瘡が改善前に死亡退院。結核薬の内服有は 32 名 (15%)、そのうち治癒患者は 28 名 (88%) であった。5、考察・結論 結核患者の褥瘡発生時の栄養状態は不良であり、高齢者や寝たきり、やせ型が多く、一般的なお発部位と同様な結果であった。褥瘡治癒には皮膚湿潤、骨突出の有無、合併症のコントロール、抗結核薬内服の有無が影響していることがわかった。

205 全国の92赤十字病院の職務感染管理におけるIGRA実施状況について

下間 正隆

京都第二赤十字病院感染制御部

【はじめに】結核の院内感染対策上、職員の入職時と結核発症患者への曝露時（接触者健診）のIGRA実施が推奨されている。また、IGRA前値陰性は、労災認定の判断根拠となる重要なデータである。職務感染管理における日本のIGRA実施状況を推測するための一助として、全国の92赤十字病院における状況を検討した。【対象と方法】2013年度と2014年度の「赤十字医療施設における院内感染対策に関する調査報告書」の中の「職業感染管理状況、結核への対応」の95施設のデータのうち、健康管理センター1施設と肢体不自由児施設2施設を除いた92病院のデータを検討した。データに不明箇所があった8病院には、直接電話で内容を確認した。病床数、2014年度の感染防止対策加算の取得状況で分類し検討した。【結果】(1)300床未満29病院、300-499床35病院、500床以上28病院であった。加算1取得70病院、加算2取得20病院、加算未取得は2病院であった。(2)結核曝露時の院内対応基準は84病院に有り、8病院にはなかった。(3)IGRA採用状況の推移 2013→2014年度は、T-スポット46→52、QFT33→25、両検査6→11、未採用7→4病院であった。T-スポットが増え、QFTが減少していた。(4)2014年度入職時の実施状況300床未満28%、300-499床54%、500床以上46%の病院で実施されていた。加算1病院47%、加算2病院25%、加算未取得の病院100%で実施されていた。500床以上の病院、および、専従の感染管理者を配置している加算1病院の半数以上で、入職時には未実施であった。(5)2014年度結核曝露時の実施状況300床未満93%、300-499床91%、500床以上100%の病院で実施されていた。加算1病院96%、加算2病院90%、加算未取得の病院100%で実施されていた。【結語】全国の多くの赤十字病院において、曝露時のIGRAは実施されているが、入職時には、まだまだ低率である。結核患者が確定診断前に長期間入院していた場合、結核判明後、直ちに前値採血しても、既に陽性となっている場合があり、入職時の前値陰性が結核曝露の証明となる。今後は、赤十字病院全体で、さらに統一された均質な職務感染管理を実践することが重要であると考えられた。

206 医療施設内職員の結核健診の実態と課題—医療施設への自記式質問紙調査及び面接調査から—

青山 恵美¹⁾、矢野 久子²⁾、鈴木 幹三²⁾、伊藤 雄二³⁾

総合大雄会病院感染対策課¹⁾、
名古屋市立大学看護学部²⁾、
総合大雄会病院呼吸器内科³⁾

【目的】結核患者の80%は医療機関で発見される。院内での結核発生は、患者や職員へ集団感染を引き起こすリスクがある。医療従事者の受診の遅れによる結核院内感染も報告されており、医療施設に従事する職員の結核感染対策は重要な課題である。本研究の目的は、医療施設内結核感染予防のために職員の結核健診の実態と課題を明らかにすることである。【方法】平成26年9月1日から翌年3月31日迄。愛知県内で結核罹患率が高い一宮市、稲沢市の12医療機関(100床以上)のうち接触者健診の実施経験のある10施設に対し、職員の結核健診の実施に関する自記式質問紙調査を行った。同意が得られた医療機関の結核接触者健診担当者7名に、職員の結核健診およびその支援に関する面接調査を行い、質的内容分析を行った。当該所属施設の研究倫理委員会の承認を得た。施設長および研究対象者へ文書で研究依頼を行い、同意を得た。【結果・考察】入職時の結核健診として、6施設がInterferon-Gamma Release Assays(IGRA)を実施しており、2施設はツ反、2施設は何も実施していなかった。過去5年間に院内で結核が発生していたのは8施設で、1~15人の発生であった。接触者健診対象者は3~80人で、2施設の計6名が感染と判定されたが、発症はなかった。4施設は接触者健診外で職員からの結核発症があった。質的分析の結果、職員の結核健診における課題が6カテゴリー抽出された；1. 結核検査ベースラインの未取得・未活用、2. 結核検査のデータ管理不良、3. 接触者健診対象者の範囲が不明瞭、4. IGRA陽性時の対応基準がない、5. 定期健康診断でのフォローアップの限界、6. 保健所との連携不足。データ管理上の問題は、入職年度によって検査方法が異なる、データが用紙で保管されたままで活用しにくい、接触者健診データは職員個人別に累積されていなかったなどであった。接触者健診対象者が度々発生するとフォローアップが困難になることが明らかになった。【結論】結核健診データを職員個人別に管理でき、感染管理部門などが職員の結核健診を継続支援できる方法の確立が必要である。本研究は名古屋市立大学特別研究奨励費の助成を受けた。会員外共同研究者：岡澤光芝

207 当院における IGR A (interferon-gamma release assay) の職員結核健診の検討

大場 久乃、白井 正浩、金井 美穂、藤田 薫、
伊藤 靖弘、藤坂 由佳、早川 啓史

国立病院機構天竜病院

208 医療従事者に対するインターフェロンγ遊離試験と低線量 CT 検査を用いた結核スクリーニングの実施

西 耕一、湯浅 瑞希、寺田 七朗、岡崎 彰仁、
西辻 雅

石川県立中央病院呼吸器内科

【背景および目的】当院は結核病床20床を含む一般床268床、精神病床50床の計338床を運営する中規模病院である。平成22年3月医療施設内結核感染対策ガイドラインでは、雇い入れ後の定期健康診断において結核感染リスクが高い職場（常時結核患者と接する）ではIGRA検査を含めることが推奨されているが、臨床現場においてその有用性は定まっていない。また、IGRAは陽転化と陰転化する症例があり、その解釈には注意が必要とも報告されている。そこで、結核病床を有する当院で、定期職員健診として全職員に対しIGRA検査を施行し、有用性を検討した。【対象および方法】2013年から2015年の3年間、全職員に対し、IGRA検査（T-SPOT）を施行（2013年287名、2014年291名、2015年310名）、年齢、結核既往歴、職種、結核病床勤務歴、再現性等を比較検討した。IGRA検査は外部委託で施行されている。【結果】2013年は陽性4名、判定保留6名、陰性276名、判定不能1名、2014年は陽性12名、判定保留7名、陰性268名、判定不能4名、2015年は陽性8名、判定保留2名、陰性300名、判定不能0名、陽性率は1.4-4.1%であった。年齢別では50歳以上で有意に高く、結核既往歴および結核病床勤務歴との相関を認めた。職種別では、研究検査科、栄養管理室、医局の順に高かった。3年間のいずれかの検査で陽性または判定保留となった職員15名の検討では、3人（20%）は同一結果であったが、のこり80%は結果のばらつきを認め、再現性は乏しかった。1名のみ、潜在性結核感染症（LTBI）と診断され治療が施行された。結核病床勤務者で新たなIGRA陽性者は認められなかった。【結論】結核病床を有する病院でIGRA定期検査を施行したが、再現性が低く、LTBIの診断には慎重を要すると考えられた。

【目的】医療従事者の結核感染の有無や発症を適切に評価する。【方法】結核治療歴がなく定期検診の胸部X線写真で異常を指摘されなかった平成26年度新規採用職員（新規職員）120名と結核感染危険度の高い職員（ハイリスク職員）212名の計332名に対してインターフェロンγ遊離試験（IGRA）を実施した。IGRAとしてT-スポット、TBを用いた。IGRA陽性者に対しては低線量CT（LDCT）を用いて結核発症のスクリーニングを行った。【成績】新規職員では陽性が2名、陰性が118名であった。陽性者2名に低線LDCTを行うと2名とも異常を認めず、いずれも結核既感染者と判定した。陰性の118名は結核未感染者と判定した。ハイリスク職員では陽性が8名、陰性が202名、判定保留が1名、判定不可が1名であった。陽性者8名にLDCTを行うと2名に異常を認め、1名は肺結核（TB）と診断された。他の1名は瘢痕性陰影を認めた。この1名とLDCTで異常を認めなかった6名を合わせた7名を結核既感染者と判定した。IGRA陰性者202名と結核曝露歴のない判定保留者1名を合わせた203名を結核未感染者と判定した【結論】IGRAおよびIGRA陽性者に対するLDCTの実施はTBの早期診断、結核既感染者や結核未感染者の正確な判定につながり、医療従事者の結核感染管理に有用と考えられた。

209 全職員を対象に定期健診として5年間施行したインターフェロン γ 遊離試験 (IGRA) に関する検討

玉置 伸二、久下 隆、田村 緑、田中 小百合、澤田 宗生、小山 友里、有山 豊、芳野 詠子、田村 猛夏

国立病院機構奈良医療センター

210 当院における IGRA 陽性患者の臨床的検討

小高 倫生、押尾 剛志、岸本 久美子、松瀬 厚人

東邦大学医学部医療センター大橋病院

【背景】医療従事者の雇用時のベースラインの検査として、インターフェロン γ 遊離試験 (Interferon Gamma Release Assay : IGRA) の使用が推奨されている。また結核病棟など感染の危険が高い職場では健康診断の際の定期的な IGRA の実施を検討することとされている。【目的】当院においては2011年から2015年までの5年間に全職員を対象に IGRA を定期健診として施行しており、その結果について経時的変動を含めて検討を行うことを目的とした。【方法】当院の全職員を対象に2011年および2012年はQFT-3G、2013年から2015年まではT-SPOT による IGRA 検査を毎年繰り返し行った。【成績】2011年は327名にQFT-3Gを施行し、陽性率は10.4%であった。2012年は306名にQFT-3Gを施行し、陽性率は3.9%と低下していた。2011年に陽性であった34名のなかで2012年も陽性であったのは7名のみであった。前年より陽転化した2名のうち1名に対して潜在性結核感染症 (LTBI) として治療を行った。2013年は330名に対してT-SPOTを行い、陽性率は1.8%であった。前年度のQFT-3Gから陽転化した1名に対してLTBIとして治療を行った。2014年は352名に対してT-SPOTを行い、陽性率は3.7%であった。陽転化したのは2名であり、直近の感染は否定的であったため経過観察とした。2015年は351名に対してT-SPOTを行い、陽性率は3.9%であった。陽転化した2名のうち1名に対してLTBIとして治療を行った。結核の既往がある職員8名について検討すると、2011年および2012年のQFT-3Gの感度はいずれも100%で、2013年から2015年までのT-SPOTの感度はそれぞれ50%、75%、75%であった。また健診の胸部レントゲン写真で異常が指摘され、培養陽性で肺結核と診断された症例も1例経験したが、発症直前のT-SPOTは陰性でありLTBIとしての治療対象にはならなかった。【結論】結核病棟を有する施設の職員健診としてIGRAを施行することは概ね妥当であると考えられるが、当院での年度ごとの検討でも陽性率に差がみられており、精度管理の問題点も含めて特にT-SPOTのわが国での症例の集積が望まれる。健診の対象範囲や陽性者への対応などについてはさらなる検討が必要であると思われた。

【背景・目的】インターフェロン γ 遊離試験 (IGRA) は、接触者検診等では欠くことのできない検査法の一つとなっている。一方、IGRAの活動性結核の診断における有用性についての検討は少ない。本研究は、IGRAであるTスポット[®]、TB (T-SPOT) の日常結核診療における有用性を検討することを目的とした。【方法】2013年4月から2015年7月まで当科にてT-SPOTを行った患者539名の中でT-SPOT陽性患者92名を対象とした。対象患者の年齢、結核既往、基礎疾患、T-SPOT、Tb、細菌学的所見、リンパ球数、画像所見、最終診断などをretrospectiveに検討し、また治療適応などを評価した。【結果】T-SPOT陽性患者92名のうち、Tb培養陽性が確認されたのは16名であった。Tb培養陰性患者の特徴として、結核既往があり、画像所見上陳旧性肺陰影があり、糖尿病や悪性疾患といった基礎疾患のある患者に多く認められた。学会にて本検討の結果について文献的考察を含め報告する予定である。

211 同一対象者におけるクオンティフェロン TB
ゴールド検査と T-CellXtend 無添加 T-ス
ポット TB 検査結果の比較

露崎 みづ枝¹⁾、岡 馨¹⁾、柳堀 朗子¹⁾、
鈴木 公則¹⁾、藤澤 武彦¹⁾、石川 哲²⁾、猪狩 英俊³⁾

ちば県民保健予防財団¹⁾、
国立病院機構千葉東病院²⁾、
千葉大学医学部付属病院³⁾

【目的】

同時に採血した検体を用いて、QFT 検査と T-CellX-
tend 無添加 T-スポット検査を実施し、両検査の特性
と、免疫抑制状態の患者において、潜在性結核感染率に
ついて検討した。

【対象】

本研究での検体使用の同意を得たうえで採血した 891
例を接触者群 (21 例)、基礎疾患患者群 (542 例)、医療従
事者群 (328 例) の 3 グループに分けて、両検査の検査
結果を比較した。

【方法】

検査は、各検査法の添付説明書に従い実施した。T-ス
ポットは、採血後 8 時間以内に検査を行い、T-Cell
Xtend 試薬は使用しなかった。スポット数測定は USB
顕微鏡を用い肉眼で判定した。T-スポットの判定は、添
付説明書に従い欧州基準で実施した。

【結果】

891 例の陽性率は、QFT 10.5%、T-スポット 8.9% であ
り、判定不可率は、QFT 2.9%、T-スポット 2.4% であ
った。結核症発症因子と関連のある基礎疾患を有する例で
の陽性率は、末期腎不全 (54 例) QFT 9.3%、T-スポッ
ト 5.5%、腎移植 (87 例) QFT 8.0%、T-スポット 3.4%、
リウマチ (230 例) QFT 8.3%、T-スポット 5.2% であ
った。判定不可率は、末期腎不全 QFT 5.6%、T-スポット
1.9%、腎移植 QFT 2.3%、T-スポット 2.3%、リウマチ
QFT 5.7%、T-スポット 2.2% であった。陽性率は QFT
が高く、判定不可率は T-スポットが低い傾向であった。
両検査の一致は 768 例、不一致は 123 例 (13.8%) で、陽
性・陰性の判定結果が異なるのは、QFT 陽性・T-ス
ポット 陰性 25 例、QFT 陰性・T-スポット 陽性 4
例であった。

【考察】

今回の検討で、両検査法での判定結果に、不一致が認め
られた。検査方法に違いがあるものの、同じ結核感染を
見ている検査であり、検査結果の不一致が起きる原因を
解明することが重要と考える。免疫抑制状態の患者にお
いては、T-スポットの方が有効とされているこれまでの
報告と同じ傾向だったが、症例数が少ないため、今後
も検討を重ねる必要がある。

212 活動性肺結核における末梢血リンパ球サブ
セットおよび QFT-3G と T-スポットの直接
比較検討

江原 尚美¹⁾、福島 喜代康¹⁾、久保 亨¹⁾、
松竹 豊司¹⁾、迎 寛²⁾、河野 茂³⁾

日赤長崎原爆諫早病院呼吸器科¹⁾、
長崎大学第二内科²⁾、
長崎大学³⁾

【目的】免疫学的診断法であるインターフェロン- γ 遊離
試験 (IGRA) として QFT TB-ゴールド検査 (QFT-3
G) が活動性肺結核 (TB) の補助診断に臨床応用されて
いる。2012 年 11 月新たに T-スポット TB 検査 (T-
SPOT) が保険適応になった。今回、活動性肺結核の末
梢血リンパ球サブセットおよび QFT-3G と TSPOT の
直接比較検討を行った。【対象・方法】対象は 2014 年 6
月から 2015 年 11 月までに日赤長崎原爆諫早病院で
QFT と TSPOT の比較研究の同意を得た TB56 例 (男
29 例、女 27 例; 平均 76.8 歳) を対象とした。QFT-3
G の IFN- γ 遊離は ELISA 法で測定し、3 抗原 (ESAT-
6、CFP-10 および TB7.7) の刺激による総 IFN- γ 産生が
0.35IU/ml 以上を陽性、0.1IU/ml 未満を陰性とし、中間
を判定保留とした。T-SPOT は、米国 FDA の判定基準
で陰性コントロールを引いた 2 抗原 (ESAT-6、CFP-
10) 刺激でのスポット数の最大値が 4 以下の場合陰性、
5~7 は判定保留、8 以上を陽性とした。末梢血リン
パ球サブセットは院内フローサイトメトリー (セルダイ
ン サファイア[®], Abbott 社) で測定した。【結果】TB
56 例の平均血清アルブミン値 (Alb)、末梢血リンパ球数
(Ly#)、CD4 値、CD8 値、CD4/8 は各々 3.2g/dl、1230.5/
 μ l、393/ μ l、268/ μ l、1.8 であった。Ly# と CD4 値は強い
相関 ($r=0.884$) で CD4 : 200/ μ l は Ly# : 740/ μ l であ
った。QFT-3G および T-SPOT の陽性、判定保留、陰性、
判定不可は、各々 48 (85.7%)、4、2、2 および 39 (69.6%)、
5、6、6 であった。さらに、CD4 $\geq$ 200 群 (43 例 : 76.8%、
年齢 74.0 歳、Alb : 3.4) での QFT-3G および T-SPOT
の陽性は 40 例 (93.0%) および 31 例 (72.1%)。CD4
<200 群 (13 例 : 23.2%、年齢 85.5 歳、Alb : 2.4) での
QFT-3G および T-SPOT 陽性は共に 8 例 (61.5%) で
あった。【結論】IGRA は TB の補助診断に有用である
が、QFT-3G の陽性率が高かった。特に CD4 値 200 以上
群では QFT-3G が T-SPOT より陽性率が高く、CD4
値 200 未満群では両者の陽性率に差はなかった。QFT-
3G が T-SPOT より臨床的有用性が示唆された。

213 肺結核を疑われた症例における QFT-TB Gold in Tube と T-SPOT.TB の検討

沖本 二郎、栗原 武幸、宮下 修行

川崎医科大学総合内科学1

【目的】

肺結核を疑われた症例における QFT-TB Gold in Tube と T-SPOT.TB の有用性を検討する。

【対象と方法】

肺結核を疑われた（胸部 X 線写真で肺結核の好発部位に浸潤影や腫瘍影を認めた場合、及び接触者健診）122 例を対象に、QFT-TB Gold in Tube と T-SPOT.TB を同時に測定し、その陽性率と、陽性例の最終診断名及び結核の既往（治療歴の有無もしくは、過去に画像上陳旧性結核を指摘されたか否か）を検討した。

【結果】

- 1) QFT-TB Gold in Tube の陽性者 19 例、T-SPOT.TB の陽性者 9 例であった。
- 2) 活動性結核感染症 4 例では、QFT-TB Gold in Tube 陽性 4 例、T-SPOT.TB 3 例であった。
- 3) 潜在性結核感染症の 2 例は QFT-TB Gold in Tube が陽性であり、T-SPOT.TB は 1 例が陽性、1 例が陰性であった。
- 4) 活動性結核感染症以外（陳旧性肺結核、*M. avium* complex 症、肺炎、肺癌、肺分画症、気管支拡張症）の陽性者は、いずれも結核感染の既往を有していた。

【考察と結論】

肺結核を疑って IGRAs を検査した場合、QFT-TB Gold in Tube は T-SPOT.TB よりも陽性率が高く、QFT-TB Gold in Tube が過去の結核感染を反映しやすいためと考えられた。

また、潜在性結核感染症診断に、QFT-TB Gold in Tube と T-SPOT.TB で差が出るとの問題が提示された。

214 当院における T-SPOT を施行した症例の検討

結城 将明、岩田 裕子、茂田 光弘、江本 範子、笠井 昭吾、大河内 康実、徳田 均

独立行政法人地域医療機能推進機構東京山手メディカルセンター呼吸器内科

【背景】当院は結核病床のない一般病院である。結核罹患率が比較的高い東京都新宿区に位置しているため、活動性のある結核を罹患している患者が当院に来院もしくは入院することがしばしば認められ、早期に活動性のある結核を診断し治療する必要性が高い。結核の補助診断法として T スポット®.TB (T-SPOT) とクオンティフェロン®TB ゴールド (QFT-3G) というインターフェロン γ 遊離試験 (IGRA) があり、両者ともに感度、特異度が高いと言われている。さらに T-SPOT は QFT-3G より採血現場における検体取り扱いが容易である。しかし、IGRA は両者とも免疫力が弱い患者の場合は偽陰性になりやすいと言われている。【目的】今回当院で T-SPOT を施行した結核罹患患者の症例を解析し検討することで、T-SPOT の臨床的意義を考察したい。【結果】2013 年 1 月から 2015 年 8 月までに当院で結核と診断された 77 名を対象とした。このうちの 60 名に対して T-SPOT 検査を施行し、46 名で初回時 T-SPOT 陽性を認めた。4 名が初回時 T-SPOT 陰性であったが 2 回目以降の T-SPOT で陽性を認め、2 名が判定保留となり、8 名が T-SPOT 陰性であったが培養検査や病理検査より結核と診断された。当初 T-SPOT 陽性を示さなかった 14 名は、肺結核 11 名、結核性髄膜炎 1 名、結核性腹膜炎 1 名、結核性リンパ節炎 1 名であった。【考察】T-SPOT は比較的感受度が高い検査と言われているが、当院の臨床症例では陽性率 77% で他の報告と同程度であった。T-SPOT 陰性であっても結核の可能性は十分にあるため、臨床症状および画像検査より結核の可能性が否定できない際は、抗酸菌培養などの検査を施行する必要がある。検査で結核の確定診断が得られない場合は、その後画像検査などで定期的に経過観察する必要がある。T-SPOT は実臨床で施行されてからまだ十分な時間が経っておらず、まだまだ検討すべき課題が多い。今後さらに多くの症例を検討し考察する必要がある。

215 結核診断における T-SPOT.TB 検査の有用性の検討

中畠 賢尚¹⁾、奥田 健太郎¹⁾、眞鍋 亮¹⁾、
星野 ひとみ²⁾、藤沢 真紀²⁾、黒須 一見³⁾、
吉川 望⁴⁾、大西 司⁵⁾

公益財団法人東京都保健医療公社荏原病院呼吸器内科¹⁾、
同検査科²⁾、
同看護部³⁾、
同内科⁴⁾、
昭和大学医学部内科学講座呼吸器アレルギー内科学部
門⁵⁾

【背景・目的】2012年11月にT-SPOT.TB(T-SPOT)検査は保険適応となり、臨床応用されてきた。肺結核の補助診断として有用な検査であるが、BCGワクチンや結核菌以外のほとんどの抗酸菌とは交差性は示さないが、一部の非結核性抗酸菌症の感染で陽性となる場合がある。近年、T-SPOTは感度、特異度に優れた検査であり、結核感染が疑われる際に臨床応用される頻度が増しており、臨床現場でのT-SPOTの有効性を後方視的に検討する。【対象】2012年12月～2015年11月に東京都保健医療公社荏原病院で結核が疑われる患者に対し、T-SPOT検査を実施した204例を対象に、細菌培養検査およびPCR遺伝子検査による診断を照合した。【結果】T-SPOTを実施した204例中21例(10.3%)がT-SPOT陽性であった。培養検査又は遺伝子検査で結核と確定診断されたT-SPOT陽性は6例(2.9%)、T-SPOT陰性は1例(0.49%)であった。培養又は遺伝子検査で結核と確定診断されなかったT-SPOT陽性15例(7.35%)、T-SPOT陰性182例(89.2%)であった。T-SPOTの感度は85.7%、特異度は92.3%であった。T-SPOT陽性例で、培養又は遺伝子検査で確定診断が得られなかった症例で、結核感染者の濃厚接触者が2例(0.98%)、結核性髄膜炎が強く疑われた1例(0.49%)では、抗結核薬の治療を受けた。T-SPOT陰性例で、喀痰の遺伝子検査は陰性であったが、培養で結核菌陽性が証明された症例を1例(0.49%)認めた。T-SPOT判定保留は6例(2.9%)で、判定不能は2例(0.98%)であり、遺伝子又は培養検査を施行されていたが、いずれの症例も結核菌の感染を認めなかった。培養又は遺伝子検査で非結核性抗酸菌症と診断された症例は21例であり、M.avium13例、M.intracellular4例、M.gordonae3例、非結核性抗酸菌の分類不能は2例であった。【考察】T-SPOTは感度、特異度が高く、結核感染を強く反映するが、時に既感染を反映する。結核感染を疑う際の補助診断として有効かつ簡便な検査であるが、T-SPOT陽性例は塗抹培養検査による確定診断を積極的に行う必要がある。またT-SPOT陰性例の結核感染も存在し、見逃さないことも重要である。

216 病院職員を対象とした QFT と T-スポットの相違の検討

中村 明子¹⁾、田辺 正樹^{1,2,5)}、新居 晶恵^{1,2)}、
平野 京子²⁾、森本 誠⁵⁾、中谷 中⁵⁾、田口 修^{3,4)}

三重大学医学部附属病院医療安全・感染管理部¹⁾、
三重大学医学部附属病院ICT²⁾、
三重大学医学部附属病院呼吸器内科³⁾、
三重大学保健管理センター⁴⁾、
三重大学医学部附属病院中央検査部⁵⁾

【目的】病院職員を対象としてインターフェロン γ 遊離試験(IGRA)を実施する際のQFTとT-スポットの相違について検討することが本研究の目的である。

【方法】平成27年6月～9月にかけて、病院既職を対象にIGRAベースラインデータの測定を実施する際、QFTとT-スポットの両者を同時採血し、一致率を検討した。(抄録提出時の)対象者は340名で、多くは看護職員であった。

【成績】T-スポット5以下を陰性、6以上を陽性、QFT 0.35未満を陰性、0.35以上を陽性と判断した場合、ともに陰性325名(95.6%)、ともに陽性6名(1.8%)、QFT陽性/T-スポット陰性2名(0.6%)、QFT陰性/T-スポット陽性7名(2.1%)であり、97.4%において結果は一致した。判定保留を考慮した場合、QFT 0.1以上・0.35未満で判定保留を示した27名中、T-スポット陰性(5以下)は22名(81.5%)、T-スポット陽性は5名(18.5%)であった。一方、T-スポット5(陰性判定保留)であった6名のうち5名(83.3%)がQFT陰性(QFT0.35未満)であり、またT-スポット6-7(陽性判定保留)5名については、QFT陰性3名(60%)、QFT陽性2名(40%)であった。

【結論】病院職員を対象にQFTとT-スポットの同時検査を実施したところ、高い一致率が見られた。QFT判定保留域については、T-スポットで陰性を示す例が多いことが分かった。潜在性結核の診断にIGRAを用いる際には、QFTとT-スポットで判定保留の場合の傾向が異なるため、このような差異があることを前提に解釈することが必要と考えられた。

217 活動性肺結核の診断における QuantiFERON-TB 残血漿中サイトカイン値の有用性の検討

赤司 俊介¹⁾、鈴木 真穂¹⁾、永井 英明¹⁾、
松井 弘稔¹⁾、蛇澤 晶²⁾、大田 健¹⁾

国立病院機構東京病院呼吸器センター¹⁾、
国立病院機構東京病院臨床検査科²⁾

【背景・目的】インターフェロン γ 遊離試験である QuantiFERON-TB (QFT) は結核感染の診断に広く用いられているが、活動性肺結核 (Active TB) と潜在性結核感染 (LTBI) を区別することができないことが問題となっている。【方法】当院における QFT-3G 施行患者のうち、合併症のない Active TB 31 症例、QFT 陽性であるが、他に活動性結核の徴候が存在しない LTBI 29 症例、健常者 10 例の QFT 残血漿の中でも、結核菌特異抗原刺激血漿 (TBAg) および陰性コントロール (Nil) を用い、マルチプルサイトカインアッセイ法にて、27 種類のサイトカインを測定した。また TbAg と Nil の差の値 (TBAg-Nil) も検討した。Active TB と LTBI の鑑別のため、Receiver Operating Characteristic (ROC) 曲線を描き、area under the curve (AUC) を算出した。また、特に AUC が高値であったサイトカイン 5 種類を Youden Index を用いてスコア化して組み合わせ、ROC 曲線を描いて AUC の算出を行った。【結果】Nil 中では、多くのサイトカインで Active TB と LTBI の間に有意差を認めた。また、Nil、TBAg-Nil 両者において、特に IFN- γ 、IL-10、IL-1RA、MCP-1、IL-15 の 5 サイトカインで大きな差を認めた。Nil では、IL-1RA が AUC 0.8742、TBAg-Nil では、IFN- γ が AUC 0.7892 と最大値を示した。また、上記 5 サイトカインについて Youden Index が最大値を示す値を Cut off 値に定め、スコア化し組み合わせ ROC 曲線を描出したところ、TBAg-Nil において AUC 0.9583 と極めて高値を示した。【結論】Active TB と LTBI の鑑別において、QFT 残血漿中 IFN- γ 、IL-10、IL-1RA、MCP-1、IL-15 値は、単独および組み合わせにおいて高い AUC を示し、臨床の場合において有用である可能性が示唆された。また、これらのサイトカインは、Active TB と LTBI との異なる病態を反映する可能性が考えられた。

218 HIV 合併・非合併結核患者の QFT 残血漿における各種サイトカイン値の比較

井上 恵理¹⁾、鈴木 真穂²⁾、宮川 和子¹⁾、
井手 聡¹⁾、花輪 智秀¹⁾、横山 晃¹⁾、安藤 孝浩¹⁾、
森 彩¹⁾、佐藤 亮太¹⁾、赤司 俊介¹⁾、鈴木 淳¹⁾、
田下 浩之¹⁾、鈴木 純子¹⁾、大島 信治²⁾、
益田 公彦¹⁾、山根 章¹⁾、田村 厚久¹⁾、
永井 英明¹⁾、大田 健²⁾

国立病院機構東京病院呼吸器センター¹⁾、
国立病院機構東京病院呼吸器・アレルギーセンター²⁾

【背景】結核菌特異抗原刺激後の血漿中 IFN- γ を検出することで結核菌感染の有無を調べるものが QuantiFERON-3G (R) (QFT) であるが、HIV 感染者ではリンパ球によるサイトカイン産生が健常者とは異なることが予想され、HIV 感染者の結核感染の有無を QFT で調べることはしばしば困難である。【目的】HIV 合併・非合併肺結核患者の血漿中サイトカイン値を測定・比較することで、HIV 合併肺結核患者において特徴的に変動するサイトカインの存在を検討する。【対象と方法】1992 年 1 月から 2014 年 4 月までに当院で HIV 合併肺結核と診断され、当院で QFT を施行し、QFT 残血漿が保存されている患者 6 例、および同期中に当院で肺結核と診断され、QFT を施行され、QFT 残血漿が保存されている HIV 非合併肺結核患者 6 例を対象に、QFT 残血漿中のサイトカイン値を LUMINEX を用いた multiple cytokine assay で測定し、HIV 合併・非合併群間で Mann Whitney U 検定を行った。さらに、HIV 合併・非合併群間で有意差を認めたサイトカイン値について CD4 陽性リンパ球数との相関を調べた。【結果】結核特異抗原刺激後の測定値から無刺激血漿中サイトカイン値を減じたものは、HIV 合併群で非合併群と比較して IFN- γ ($p=0.038$)、IL-17A ($p=0.038$)、IL-1Ra ($p=0.038$)、MCP-1 ($p=0.01$) が有意に低値であり、これらの値は HIV 合併群において CD4 陽性リンパ球数と負の相関が認められた。HIV 合併群において、これら 4 種の無刺激血漿中のサイトカイン値は CD4 陽性リンパ球数と正の相関が認められたが、結核菌特異抗原刺激後のサイトカイン値と CD4 陽性リンパ球数に相関はみられなかった。【考察】HIV 合併群は非合併群と比較して QFT 残血漿中のサイトカイン値に変化が認められ、CD4 陽性リンパ球数が血漿中サイトカイン値に影響している可能性が示唆された。また、CD4 陽性リンパ球数と結核菌特異抗原刺激によるサイトカイン値に相関がないことから、HIV 合併群ではリンパ球の機能変化が存在する可能性が考えられた。

219 肺非結核性抗酸菌症の臨床像と IFN- γ /IL-17 分泌能との関係について

小林 裕康¹⁾、小林 哲²⁾、田口 修²⁾

鈴鹿中央総合病院呼吸器センター内科¹⁾、
三重大学医学部呼吸器内科²⁾

【背景】非結核性抗酸菌 (NTM) は環境由来の病原菌であり、感染症としての病態には、宿主側の免疫応答が深く関わっているものと考えられている。Interferon- γ (IFN- γ) は細胞内病原菌である NTM に対して、その防御において最も重要なサイトカインであると考えられるが、一方で、Interleukin-17 (IL-17) は NTM 感染に伴う炎症持続に関与しているとの報告がある。しかしながら、これらサイトカイン分泌と同感染症の臨床像との関係は未だ明らかではない。【目的】今回、末梢血単核球における IFN- γ および IL-17 産生と NTM 感染症患者の臨床像との関係について、胸部 CT 画像を含む各種パラメーターとの対比を行った。【対象と方法】対象は喀痰および気管支洗浄液にて M.avium を検出した患者 20 名で、健常者 7 名を対照とした。さらに前者においては、胸部 CT 所見により、結節・気管支拡張型 (13 名) と線維空洞型 (7 名) に分類した。十分なインフォームドコンセントの下、被験者より、静脈血 10mL を採取した後、型通り末梢血単核球を分離し、 5×10^5 /well に細胞数を調整。熱処理した M.avium を添加して (MOI=5)、48 時間培養を継続した。培養液中の IFN- γ および IL-17 A 産生量はそれぞれ ELISA にて測定した。【結果】IFN- γ および IL-17A 産生量は、いずれも患者群において有意な低下が認められた。画像所見との対比においては、IFN- γ が線維空洞型において、結節・気管支拡張型に比し、低下傾向が認められた一方で、IL-17A については、その逆の傾向が認められた。【結論】NTM に対する IFN- γ および IL-17A 産生量に被験者間の相違が認められ、臨床像に反映される可能性が示唆された。

220 活動性結核患者の IGRA 偽陰性化に関わる因子の検討

松下 育美¹⁾、土方 美奈子¹⁾、吉山 崇²⁾、
野内 英樹²⁾、樋口 一恵³⁾、原田 登之²⁾、
慶長 直人¹⁾

結核予防会結核研究所生体防御部¹⁾、
結核予防会榎十字病院²⁾、
免疫診断研究所³⁾

【背景】インターフェロン γ 遊離試験 (IGRA) は活動性結核の補助診断にも用いられる。しかしながら、偽陰性例が少なからず存在し、IGRA の感度は 90% 程度にとどまっている。その原因として、免疫関連遺伝子およびそれらの制御因子の関与などが考えられるが、その病態については十分に明らかにされていない。最近、T 細胞抑制性シグナル分子の一つである programmed death-1 (PD-1) とそのリガンド、ヒトの活動性結核との関連について、いくつかの報告がなされている。そこで今回は、PD1 分子の役割に注目し、偽陰性との関連について解析することを計画した。

【方法】倫理委員会にて承認を受けた後、提供を受けた活動性結核患者由来の血液試料を用いて検討を進めた。免疫制御因子を抑制することで T 細胞の抗原特異的インターフェロン産生応答が回復するか、in vitro 系の構築を試みた。具体的には、凍結保存検体 (全血より分離された末梢血単核球; PBMCs) を解凍して、試験管内で抗 PD-1 抗体を用いて前処理した後、T-Spot 法におけるアッセイ系を利用して、結核菌特異抗原 ESAT-6, CFP-10 刺激によるインターフェロン γ 産生細胞数の変化を CTL 社 ELISpot アナライザーによって計測した。

【結果】抗 PD-1 抗体の処理によるインターフェロン γ 産生細胞のスポット数の変化を指標に解析したところ、一部の症例にインターフェロン γ 産生応答の回復傾向が観察されたが、現時点では検討症例数が少ないため、一定の傾向を見いだすには至っていない。

【考察】PD-1 制御分子が IGRA 偽陰性に関与する場合、PD-1 リガンドの役割についても解析を進める必要がある。今後、症例を増やして、抗体による免疫制御、抑制系分子の阻害効果を検討すると同時に PBMCs における発現量を測定するなど、IGRA 偽陰性との関連を明らかにする予定である。

221 QFT 判定不可例における血清抗 IFN- γ 抗体の検討

宮川 和子¹⁾、大島 信治²⁾、鈴木 真穂²⁾、井手 聡¹⁾、横山 晃¹⁾、森 彩¹⁾、井上 恵理¹⁾、赤司 俊介¹⁾、佐藤 亮太¹⁾、田下 浩之²⁾、益田 公彦¹⁾、山根 章¹⁾、松井 弘稔¹⁾、田村 厚久¹⁾、永井 英明¹⁾、大田 健²⁾

独立行政法人国立病院機構東京病院呼吸器センター¹⁾、独立行政法人国立病院機構東京病院喘息・アレルギーセンター²⁾

【背景】近年、免疫不全を来す既知の疾患のない播種性非結核性抗酸菌症において、IFN- γ に対する自己抗体 (抗 IFN- γ Ab) 陽性例が報告されている。また、抗 IFN- γ Ab の存在下では、クオンティフェロン TB ゴールド (QFT-3G) の陽性コントロールが低値となり判定不可となる症例がある。当院においても、QFT-3G が判定不可となったことを契機に抗体の存在を疑い、診断に至った抗 IFN- γ Ab による播種性非結核性抗酸菌症を経験した。【目的】QFT 判定不可症例における抗 IFN- γ Ab の濃度、臨床的特徴について検討する。【対象と方法】当院で 2009 年 7 月から 2013 年 8 月に QFT-3G を測定した 5525 人のうち、判定不可となった症例 185 例を抽出した。さらに、HIV 感染、糖尿病、担癌患者、ステロイド・免疫抑制剤投与中患者、リンパ球数減少 (500/ μ L 以下)、高齢者 (70 歳以上) などを除外した群を対象とした。測定は、Human IFN- γ をコーティングしたプレートに、QFT-3G を測定した際の陰性コントロール検体の保存血漿を加え、HRP-ヤギ抗ヒト IgG 抗体で検出する ELISA 法で optical density (450nm) を測定した。また、同時期に QFT-3G を測定し陽性判定となった症例をコントロールに用い比較検討した。【結果】判定不可 185 例中、対象となった症例は 15 例であった。背景疾患は活動性結核 4 例、結核既往 1 例、播種性 *M.Kansasii* 症 1 例、その他 10 例であった。コントロール群は活動性結核 12 例、結核既往 2 例、その他 4 例であった。抗 IFN- γ Ab は判定不可症例 0.546 ± 0.124 、コントロール群 0.390 ± 0.151 であり、判定不可症例で有意に高値であった (p 値 0.0032)。また、コントロール群において抗 IFN- γ Ab が比較的高値であった症例は II 型 (空洞形成型) で排菌陽性例が多く、活動性が高い症例では抗 IFN- γ Ab が高値であっても QFT-3G が陽性となる可能性が示唆された。【結論】QFT-3G 判定不可症例では、陽性症例と比較し、抗 IFN- γ Ab が高値であり、判定不可の原因として抗 IFN- γ Ab の関与が示唆された。本研究は症例も少なく、今後さらなる症例の検討が必要と思われる。

222 抗 IFN- γ 自己抗体陽性播種性非結核性抗酸菌症の臨床表現型

青木 亜美、坂上 拓郎、島 賢治郎、青木 信将、茂呂 寛、田邊 嘉也、小屋 俊之、菊地 利明

新潟大学大学院医歯学総合研究科呼吸器・感染症内科学分野

【背景】背景に明らかな免疫不全を認めない播種性非結核性抗酸菌 (NTM) 症の多くから抗 IFN- γ 中和自己抗体が検出され病態との関連が注目されている。抗 IFN- γ 自己抗体陽性播種性 NTM 症は稀な疾患であり、その臨床表現型に関しては明らかでない。当グループではこれまで抗 IFN- γ 自己抗体の測定と症例の集積を進め、日本国内において 22 例の抗 IFN- γ 自己抗体陽性播種性 NTM 症を見出した。【目的】本邦の抗 IFN- γ 自己抗体陽性播種性 NTM 症の臨床表現型を明らかにする。【方法】血中抗 IFN- γ 自己抗体は既報 (J Infect Chemother. 2014) の方法を用いて定量・定性した。抗体陽性播種性 NTM 症例の臨床情報を収集し、文献的に検索し得た報告症例と比較した。【結果】2012 年 1 月から 2015 年 9 月までに、35 例の播種性 NTM 症を解析し 22 例 (男性 10 名、女性 12 名) で抗 IFN- γ 自己抗体が陽性であった。15 例は既知の免疫不全を認めなかった。検出菌は約 70% が *Mycobacterium avium complex* であり、*M. abscessus* 等の迅速発育菌が 20% 弱を占め、日本国内の NTM 症の起因菌割合に準じたが、迅速発育菌の割合が高い傾向があった。罹患部位は、骨 (31%)、肺 (22%)、リンパ節 (17%) が多く、45% では肺病変を認めなかった。QuantiFERON TB-3G[®] を施行した抗体陽性の 16 例全例で陽性コントロールにおいて IFN- γ が検出されず判定不可であった。【結語】本邦における抗 IFN- γ 自己抗体陽性播種性 NTM 症の臨床表現型を報告した。本疾患は病変の分布から悪性リンパ腫や転移性骨腫瘍等と鑑別を要することが多く、診断に難渋することも多い。本疾患を疑うきっかけとして、QuantiFERON TB-3G[®] が有用である事が示唆された。

223 当院における入院時喀痰抗酸菌塗抹陽性例の検討

落合 雄人、後藤 秀人、小嶋 亮太、椿原 基史

独立行政法人国立病院機構横浜医療センター呼吸器内科

224 当院における肺結核発生状況の把握と診断遅延例の傾向と対策に関する後方視的研究

曲淵 裕樹

伊万里有田共立病院内科

【背景】本邦における年間の新登録結核患者は約2万人と依然として多く、特に65歳以上の高齢者の入院中での発見割合が増加している。一方で、肺非結核性抗酸菌症 (NTM) の増加に伴い、喀痰抗酸菌塗抹陽性例において鑑別には注意を要する。【目的】当院では、肺炎入院時および他疾患入院時の胸部レントゲンで結核を疑う病変を認めた際に入院時喀痰抗酸菌検査の提出を周知徹底させているが、その効果について十分検証していない。今回我々は、過去の入院時抗酸菌塗抹陽性症例について調査し、検討する。方法 2012年1月～2015年9月までの期間に当院で喀痰抗酸菌塗抹陽性となった13例 (男性6例、女性7例、平均年齢 80 ± 9.4 歳) について後方的に調査し、臨床像を検討した。【結果】13例のうち、5例が肺結核、6例がNTM (全例 M. avium)、2例は培養陰性であった。NTMの6例の中に入院治療を要する症例は認めなかった。肺結核5例 (男性2例、女性3例) では、平均年齢78歳で、全例が肺炎入院時の検体であり、病型はbII2が1例、bIII2, plが1例、bIII3, plが3例であった。自覚症状は全例でみられ、発熱10例、咳嗽3例、呼吸困難6例、食欲不振4例であった。基礎疾患としては、糖尿病合併例は2例、心疾患3例であり、悪性疾患合併例はなかった。また、外来担当医が積極的に肺結核を疑っていた症例は見受けられなかった。【考察/結語】肺結核5症例のうち、典型的な空洞を認めた症例は1例のみで、2週間以上咳嗽が持続していると訴えた症例も1例に留まっており、特に高齢者において臨床像から結核を疑うことは困難である。そのため肺炎入院時に全例で喀痰抗酸菌塗抹検査を行うことは結核の早期診断に有用であると考えられた。ただ、塗抹陽性例の約半数は非結核性抗酸菌であり、その点に留意する必要がある。

【目的】当院における肺結核患者の特徴と診断遅延例の傾向を把握することを目的とした。【方法】対象期間は、2012年3月の開院から2015年8月までの3年6ヶ月とした。喀痰から抗酸菌が検出された患者を対象に、カルテ閲覧により後方視的に情報収集を行った。【結果】喀痰より抗酸菌が検出された症例は36症例で、うち結核菌が検出された症例は17症例 (47.2%) であった。結核菌が検出された患者の平均年齢は83.7歳 (min 57, max 98) で、男女比は7:10であった。結核菌が検出された症例の主訴は、食欲低下 (41.2%)、呼吸苦 (23.5%) の順に多かった。結核菌が検出された症例の平均体温は 37.5°C で、各種検査所見の平均値は、WBC $6654/\mu\text{L}$ 、Hb 11.3 g/dL 、PLT $23.5\text{ 万}/\mu\text{L}$ 、CRP 6.97 mg/dL 、ALB 3.08 g/dL 、赤沈 63 mm/時 、QFT-3G (測定値 A) 1.81 IU/mL であった。結核菌が検出された17症例のうち、外来で抗酸菌塗抹陽性が判明した症例が8症例、入院中に判明した症例が9症例 (52.9%) であった。その9症例の入院日から塗抹陽性判明までの平均日数は19.8日 (min 2, max 82) であった。9症例中全例で、抗酸菌塗抹陽性と判明した時点ではじめて空気感染予防策が行われた。接触者健康診断が必要であった症例は入院中に判明した9症例であった。入院中に判明した9症例中、入院時に胸部画像検査が行われていたのは7症例で、うち入院時に胸部異常陰影が認識されていた症例は5症例であった。9症例中、入院時にグラム染色が行われたのは3症例で、抗酸菌塗抹が行われたのは1症例のみであった。異常陰影を認識しながらも2症例で細菌学的検査が全く行われていなかった。【考察】当院では年平均4.8症例の肺結核が発生し、約半数の症例で診断まで時間を要し、接触者検診が必要となっていた。今後の対策として、非特異的な主訴を訴える高齢者には胸部画像検査を行い肺炎の有無を検索する、高齢者肺炎では結核を常に念頭にいれ一般細菌培養に加え、抗酸菌塗抹・培養検査も提出するなどが必要と思われた。

225 N95 マスク装着における定量的フィットテストの有用性と課題

野田 洋子、飯沼 由嗣

金沢医科大学病院医療安全全部感染制御室

226 N-95 マスクフィットテストの再指導

内藤 貴代美、佐藤 厚子

(公財) 結核予防会複十字病院

当院では、2014 年 5 月から適切な N95 マスクの着用を目的として定量的フィットテスト (FT) を導入して、装着訓練を実施している。今回、当院リハビリテーション部職員 (理学療法士、言語療法士、計 59 名) に対してフィットテストを行ない、リハビリ作業中の適切な装着に関する検討をおこなったので報告する。＜方法＞当院で採用している、カップ型の N95 マスク (ハイラック 350, 興研) を用いて検討を行った。また、定量的 FT として、労研式マスクフィッティングテスト MT-03 型 (柴田科学) を使用した。職員自身が通常行っている方法でマスクを装着し、漏れ率 (%) を測定した。漏れ率 5% 以上の場合是不合格とし、合格 (5% 未満) となるまで、感染対策看護師が、個々の職員に適したマスクの着け方やひもの締め付け方などを指導した。また、職員 2 名には 10 分間、5 名に対して 20 分間、通常の作業を行ない、作業後の漏れ率を確認した。＜結果＞自己流の装着方法で合格は 17 名、1 回の装着指導で合格は 22 名、2 回以上は 20 名おり、最大 7 回の指導で全員が合格となった。次に職員 2 名に対して、作業を 10 分間実施した後のテストでは、1 名は合格、もう 1 名は 13% の漏れ率となった。次に 20 分間作業を実施した 5 名は、全員が不合格となった (漏れ率 10%～68.5%、平均 31.6%)。職員の作業中の様子を観察したところ、マスクのずれを何度も修正している場面があり、合計 8 回実施している者もいた。また、リハビリは患者と会話し頭部を動かしながら行なうため、マスク内側のまちが口唇にあたりマスクの上方へのずれや、ゴムのずれが気になったとの意見もきかれた。＜考察＞N95 マスクは、個々の職員に適した装着方法により、漏れ率が非常に少なくなることが、定量的 FT の使用により明確となった。一方で、マスクの内側に漏れ防止のまちがあることや、会話あるいは何度も頭部を動かすことによってゴムの位置がずれて空気の漏れが生ずる可能性があることも判明した。長時間の作業時には、途中でマスクのずれを修正することも必要であり、安全な修正方法について検討する必要がある。

【背景】10 床の陰圧個室をもつ当該病棟では、手術を受ける結核・MDR-TB 周術期患者の他に結核疑い患者の入院を受け入れている。2015 年 1 月～10 月までに入院した患者は 616 名で、そのうち結核疑いで入院した患者は 39 名、結核と診断された患者は 7 名、MDR-TB の手術患者は 7 名だった。しかし N-95 マスクのフィットテスト (以下テスト) をせずに陰圧個室へ入室している現状があり、スタッフが自主的にテストを行い結核からの職業感染を防止する必要があると考えた。【目的】テストを行い、自分に合うマスクを正しく着用できる【方法】1. 事前アンケートで自分に合う N95 マスクを知っているか確認する 2. テストの操作手順作成 3. テストで、自分のマスクがフィットしているのか再確認し結果を記録する。【対象】看護師 22 名、看護助手 5 名、クラーク 2 名【結果】1. については、自分に合うマスクを知っていると、ほとんどのスタッフは回答した。2. については、機器の取り扱い操作方法手順を作成した。3. については、スタッフ全員を対象に作成した手順書を見ながら指導、結果を記録した。1 回でクリアした職員は 18 名、1 回目では漏れがあり再度指導後テストを行ったスタッフは 7 名、2～3 回のテストで合わないためマスクを変更したスタッフは 4 名だった。スタッフ全員が自分に合うマスクを改めて選択し、正しく装着する事ができた。【考察】当院では入職時にフィットテストを行い、自分にあった N-95 マスクを決めている。事前アンケートではほとんどのスタッフが自分に合うマスクを知っていると答えた結果に矛盾はなかった。しかし少数ではあるが、入職時に決定して使用してきたマスクが、フィットしなかったスタッフがいたことも分かり、改めて必要時のテストの必要性を感じた。【結論】スタッフ全員が数値による正確な値を知ること、確実な密着性を確認する事が出来るようになった。テスト機器の設置環境を整えることで、自分に合ったマスクの確認と自身の職業感染対策に対する意識が高まったと考える。

227 気管支鏡検査時の空気感染予防策の有用性の検討

岡 圭輔、武田 直也、加藤 聡之

刈谷豊田総合病院呼吸器・アレルギー内科

【背景】気管支鏡検査実施中の結核患者が飛散させる菌の量は極めて多いといわれており、感染の危険性は高いと考えられる。感染予防のためには適切なマスクを使用すべきであり、従来のサージカルマスクは不适当であり、N95微粒子用マスクが医療スタッフ用マスクとして推奨されている。当院では気管支鏡検査の全例に抗酸菌検査を施行している。胸部X線写真などで肺結核が疑われる症例ではIGRA測定し、気管支鏡検査の順番を最後にして、N95マスク着用、陰圧管理(以下、空気感染予防策)で行っている。施設によっては気管支鏡検査時に全例で空気感染予防策を行っているところもある。

【目的】気管支鏡検査時の空気感染予防策の必要性を検討した。【結果】2011年1月から2015年9月までに、気管支鏡検査で抗酸菌が検出された86例をレトロスペクティブに検討した。菌種別では、結核菌18例、*M. avium* 40例、*M. intracellulare* 23例(うち3例は*M. avium*と*M. intracellulare*がともに検出)、*M. abscessus* 3例、*M. kansasii* 2例、*M. fortuitum* 1例、同定不能が2例だった。結核菌が検出された18例すべてにおいて、空気感染予防策で検査をおこなっていた。結核菌以外の抗酸菌が検出された68例のうち、空気感染予防策をおこなった例は20例あり、IGRA陽性例が4例あった。またIGRA陽性21例は全例空気感染予防策をしていた。IGRA陰性だが、空気感染予防策を行った例は13例だった。【考察】当院では結核症例全例に空気感染予防策がおこなっていた。当院での結果から、気管支鏡検査全例に対して空気感染予防策を行う必要はないと考えられた。画像上で排菌陽性の肺結核を疑う症例でない限りは、初診日にIGRA測定し、検査日に結果が陽性であればN95マスク着用・陰圧管理、陰性であればサージカルマスクでいいと考えられた。N95マスクは暑さ、息苦しさなどの術者の不快感とともに、サージカルマスクと比較して高価であることもあり、マスク着用症例を限定している当院の方針は妥当と考えられた。

228 粟粒結核における骨髓検査の有用性の検討

町田 久典¹⁾、畠山 暢生¹⁾、岡野 義男¹⁾、
門田 直樹¹⁾、篠原 勉²⁾、大串 文隆¹⁾

独立行政法人国立病院機構高知病院呼吸器科¹⁾、
独立行政法人国立病院機構高知病院臨床研究部²⁾

【目的】2008年より2015年までに当院でCT検査及び血液検査等で粟粒結核が疑われ、骨髓検査を施行した11例について診断率や安全性について検討した。【方法】年齢は29歳から94歳まで、男性4名、女性7名の計11名。9名は胸部CT上びまん性の粟粒陰影を認め、残る2名のうち1名は汎血球減少が進行し、もう1名は、肺野病変に加え腹膜炎症状が見られた症例であった。11名につき骨髓検査を行い、PCR法、培養法、病理所見により、骨髓病変の有無を調べた。【成績】11例中、骨髓液の結核菌PCRが陽性であったものは1例のみであり、骨髓培養も陽性であった。その他の10名中2名は骨髓液のPCR検査は陰性であったが後に培養で陽性となった。骨髓標本でgranulomaの所見が得られたものは4名であった。さらに、骨髓所見では4名に血球貪食像がみられた。なお、検査は前または後腸骨から行われたが検査手技に関係する問題となるような合併症は見られなかった。【結論】以上より骨髓の培養または病理所見で粟粒結核と診断できたものは11名中5名であった。骨髓検査は全身状態が悪くても、また血小板減少などの出血傾向が見られても行うことができ、肝生検と比べても比較的 안전한手技と考えられる。骨髓検査で陽性所見が得られる確立は比較的高いと思われ、粟粒結核の診断手技としてもっと積極的に行ってゆくべき検査と考えられた。

229 肺結核発見の遅れに関する当院での検討

藤田 昌樹、松本 武格、内野 順治、渡辺 憲太朗
福岡大学病院呼吸器内科

【目的】結核患者の発見が遅れると、その間に患者が重症化し排菌量が増加する可能性が高く、周囲の人々への感染の機会が増大する懸念もあり、大きな問題である。しかし、結核診療過疎化により、発見の遅れが時に生じていることが問題視されている。当院における肺結核発見の遅れに関して検討したので報告する。【方法】当院で診断した肺結核患者 23 例を対象とし、レトロスペクティブに、受診日から診断日、症状出現もしくは胸部画像異常を指摘された日から受診日について、検討した。患者が来院してから 1 か月以上経って結核診断がつく場合を診断の遅れ、イベント出現後 2 か月以上経って受診する場合を受診の遅れと定義づけた。【成績】23 例中 13 例 (56.5%) に診断の遅れを生じていた。受診の遅れは 4 例 (17.4%) だった。我が国では、診断の遅れは約 20%、受診の遅れは約 25% 程度と報告されている。【結論】肺結核診断の遅れが生じていることが明らかになった。結核教育および早期診断への早急な取り組みが必要と考えられた。

230 肺 *Mycobacterium avium* complex 症における 6 分間歩行試験の臨床的意義に関する検討

八木 一馬¹⁾、朝倉 崇徳¹⁾、鈴木 翔二¹⁾、
南宮 湖¹⁾、浅見 貴弘¹⁾、上蓑 義典²⁾、藤原 宏²⁾、
鎌田 浩史¹⁾、西村 知泰³⁾、石井 誠¹⁾、
田坂 定智¹⁾、長谷川 直樹²⁾

慶應義塾大学医学部呼吸器内科¹⁾、
同医学部感染制御センター²⁾、
同大学保健管理センター³⁾

【背景】6 分間歩行試験は、これまで慢性閉塞性肺疾患や間質性肺炎等の呼吸器疾患において労作時低酸素血症や運動耐用能の評価に用いられてきたが、肺 MAC (*Mycobacterium avium* complex) 症における同試験の臨床的意義を詳細に検討した報告はない。【目的】肺 MAC 症における 6 分間歩行試験と健康関連 QOL、呼吸機能検査、臨床指標との関連性を検討する。【方法】2012 年 5 月 1 日から 2013 年 11 月 27 日の間に慶應義塾大学病院の「肺非結核性抗酸菌症患者に関する観察研究」に登録され、IDSA/ATS の診断基準 (2007 年) を満たし、6 分間歩行試験、呼吸機能検査、健康関連 QOL (SF-36 (36-item short form health survey), SGRQ (St. George's Respiratory Questionnaire)) を評価した症例を対象とした。6 分間歩行試験では、歩行距離、開始時・最低経皮的酸素飽和度、終了時 Borg スケール、Distance-saturation product (DSP、歩行距離と最低経皮的酸素飽和度の積)、Desaturation area (DA、各分における 100% と酸素飽和度の差の合計) を評価した。【結果】症例は 103 例 (女性 80 例 (77.7%))、年齢は 68 (64~75) (中央値 (四分位範囲)) 歳、診断からの期間は 4.76 (2.19~9.48) 年であった。6 分間歩行試験の評価項目は、歩行距離 410 (365~450) m、開始時・最低経皮的酸素飽和度 96 (96~97) %・94 (92~95) %、終了時 Borg スケール 0.5 (0.5~2)、DSP 385.4 (338.4~423.0) m%, DA 32 (27~40) 単位であった。上記指標のうち、歩行距離、終了時 Borg スケール、DSP は、健康関連 QOL (SF-36 の身体的側面の QOL サマリースコア、SGRQ 合計スコア) と強い相関を示した。【考察】6 分間歩行試験における、歩行距離、終了時 Borg スケール、DSP は、健康関連 QOL (SF-36, SGRQ) を反映しており、肺 MAC 症患者における QOL 評価に有用であることが示唆された。

231 肺抗酸菌感染症疑い症例の気管支鏡検査における診断率の検討

鈴木 学、長原 慶典、橋本 理生、坂本 慶太、
鈴木 知之、渡邊 彩香、川本 浩徳、
小林 このみ、塩沢 綾子、鈴木 英里子、
山本 章太、石井 聡、森野 英里子、高崎 仁、
仲 剛、飯倉 元保、泉 信有、竹田 雄一郎、
放生 雅章、杉山 温人

国立国際医療研究センター病院呼吸器内科

【背景】当院では結核病棟を有しており、抗酸菌が疑われる症例の紹介を多数認める。活動性肺結核などの抗酸菌感染では、細菌学的診断には喀痰や胃液、また気管支鏡検査などの同定法がある。当院では良好な喀痰検体が得られない場合や喀痰検査のみでの菌同定が困難の場合、また薬剤感受性同定目的に積極的な気管支鏡での検体採取が行われている状況である。しかしながら、気管支鏡検査は、万能ではなく、早期病変では病変部からの十分な検体採取が難しく診断に至らない症例も散見される。【目的】肺抗酸菌感染症を疑い、診断目的に気管支鏡検査を施行した症例の抗酸菌検出率を検討する。【対象】当院において抗酸菌感染症が疑われたが、喀痰や胃液で診断がつかず、気管支鏡検査を施行した症例に関して、その陽性率を検討した。またEBUS使用の有無について診断率に差があるかも合わせて検討した。【方法】2012年4月から2015年10月31日までの間に肺抗酸菌感染症が強く疑われ、気管支鏡検査を行った症例に関して、後方的にその培養状況を検討した。すでに投薬加療が開始されているものや診断後の気管支鏡症例に関しては今回除外した。【結果】同期間において、肺の抗酸菌感染症が強く疑われ、気管支鏡検査を施行した例は120例であった。内訳は男性59人、女性61人、平均年齢は51.3歳（18～87歳）であった。気管支鏡検査で菌が同定された症例は63例で陽性率は52.5%であった。EBUS使用は全体で48例、陽性率は60.4%、一方でEBUS非使用は72例、陽性率は47.2%であり、EBUS使用群で陽性率が高いが2群間では有意差は認めなかった（ $p=0.1926$ ）。【考察】陽性率52.5%という数字を踏まえ、今後気管支鏡検査の施行時期や今後診断率上昇のための手技の検討など過去の文献も合わせて考察する。

232 肺結核の診断における気管支鏡検査での検体採取方法別の診断性能についての検討：単施設後ろ向きコホート研究

山脇 聡、青島 正大、都筑 隆太、鈴木 史、
大槻 歩、渡邊 純子、桂田 雅大、中島 啓、
桂田 直子、野間 聖、三沢 昌史

亀田総合病院呼吸器内科

【目的】肺結核の診断において気管支鏡検査の有用性は多数報告されているが、検体採取方法別の診断性能についての検討は少ないため検討した。【方法】2015年4月から2015年11月までに肺結核が疑われ、気管支鏡検査を施行した29例の連続症例を対象とした。検体採取方法としては、鉗子生検組織、器具洗浄液、気管支鏡での吸引痰、気管支洗浄液、気管支肺胞洗浄液を検体として、各々において塗抹、培養、PCR法を施行した。また、鉗子生検組織での病理検査も施行した。検査陽性を、培養陽性あるいはPCR法陽性あるいは肺結核に合致する病理所見とした。検査陽性に対して、検体採取方法別の感度、特異度を検討した。【結果】対象患者の年齢中央値71歳（四分位範囲：64-78歳）、男性20例、ガイドシース併用超音波気管支鏡検査19例、肺結核の臨床診断6例であった。気管支鏡検査において、結核菌培養陽性1例、結核PCR法陽性5例、肺結核に合致する鉗子生検組織の病理所見4例であった。検体採取方法として、鉗子生検組織（培養とPCR法）17例、鉗子生検組織（病理）21例、器具洗浄液22例、気管支鏡での吸引痰15例、気管支洗浄液12例、気管支肺胞洗浄液1例を施行した。鉗子生検組織（培養とPCR法）の感度20%、特異度100%、鉗子生検組織（病理）の感度60%、特異度94%、器具洗浄液の感度80%、特異度100%、気管支鏡での吸引痰の感度67%、特異度100%、気管支洗浄液の感度50%、特異度100%であった。【結論】鉗子生検組織の培養とPCR法を合わせた感度は他の検体採取法に比べて低値であり、一方で鉗子生検組織を含む全ての検体採取方法の特異度が高いことから、肺結核の診断には鉗子生検組織の培養検査の有用性は低いと考えられた。

233 肺 *Mycobacterium avium* complex (MAC) 症における治療に伴う MAC 抗体価と NICE score の経時的推移についての検討

伊藤 明広、橋本 徹、熊谷 尚悟、古内 浩司、石田 直

公益財団法人大原記念倉敷中央医療機構倉敷中央病院
呼吸器内科

【目的】肺 *Mycobacterium avium* complex (MAC) 症において、血清診断である MAC 抗体価や画像評価システムとしての NICE scoring system の有用性が報告されているが、それらの肺 MAC 症の治療に伴う経時的な推移については不明である。そこで、肺 MAC 症に対して治療を行った患者における MAC 抗体価と NICE score の経時的推移について検討を行った。

【方法】2012 年 6 月から 2012 年 10 月までに、当院にて肺 MAC 症と診断し治療導入を行った患者において、診断時より治療開始 1 年後まで MAC 抗体と NICE score を測定した患者を対象とした。肺 MAC 症の診断は 2008 年の日本結核病学会の診断基準を用いて行った。治療開始時と治療開始 1 年後の MAC 抗体価と NICE score の経時的推移とそれらの相関を検討した。

【結果】患者数は 14 名、年齢中央値は 68 歳 (42 歳～84 歳) であり、女性が 8 名 (57%) であった。病型は結節気管支拡張型が 11 名、線維空洞型が 2 名、分類不能が 1 名であった。治療開始時の MAC 抗体価の中央値は 0.98 U/mL (0.13～19.34 U/mL)、陽性率は 64.3% (9/14) であった。治療開始 1 年後の MAC 抗体価の中央値は 0.59 U/mL (0.02～17.53 U/mL) と低下しており、4 名において MAC 抗体の陰性化がみられた。また、治療開始時の NICE score の中央値は 4 点 (2～12 点) で、治療開始 1 年後は 4 点 (1～10 点) であった。治療開始時と治療開始 1 年後の比較において、NICE score が減少した 7 例全てで MAC 抗体価の低下がみられ、NICE score が増加した 1 例では MAC 抗体価の増加がみられた。

【結論】肺 MAC 症の治療に伴い画像所見の改善を認めた症例では MAC 抗体価の低下が見られ、画像所見の増悪を認めた症例では MAC 抗体価の増加がみられており、MAC 抗体価と NICE score は相関していると考えられた。

234 神戸市の新登録結核患者の画像所見について—非専門医に伝えたいこと—

藤山 理世¹⁾、横山 真一¹⁾、松本 星保¹⁾、南谷 千絵¹⁾、片上 祐子¹⁾、千原 三枝子¹⁾、白井 千香¹⁾、伊地智 昭浩¹⁾、有川 健太郎²⁾、岩本 朋忠²⁾

神戸市保健所¹⁾、
神戸市環境保健研究所²⁾

【目的】神戸市では 2014 年の結核罹患率が 21.5 と全国の 15.4 に比し高値である。昭和 40 年代までは全国一結核患者の多い地域であった当市では、高齢者の既感染率は全国平均より高いと考えられる。近年、結核の診断契機は他の疾患の治療中、経過観察中などが多く、画像所見も多様性を増している。結核患者を減らすため、排菌前に結核を診断・治療するには、まず結核を疑う必要があり、画像所見は重要で、空洞があれば、結核を疑いやすいが、そうでなければ困難であるため、空洞のない III 型で登録された結核患者の画像所見について検討した。

【方法と対象】平成 26 年に神戸市の新登録患者 330 人、うち肺結核 246 人であった。サーベイランス上は肺外結核に分類されている粟粒結核も病型は III 型となるため、粟粒結核も含み、登録時の X 線所見が学会分類 III 型の患者の画像所見を検討した。

【結果】平成 26 年の新登録結核患者のうち、学会分類の性状で I～III の病型であったのは 252 例で、I 型 (広汎空洞型) 6 例、II 型 (非広汎空洞型) 62 例、III 型 (不安定非空洞型) 184 例と III 型が 73% を占めていた。III 型の画像所見としては気道散布性粒状影、浸潤影、大葉性肺炎様陰影 (乾酪性肺炎)、粟粒性陰影など、様々な所見がみられた。学会分類の拡がりは、I 型で 1 (第 2 肋骨前端上縁を通る水平線以上の肺野の面積を超えない範囲) の例はなく、2 (1 と 3 の中間) が 3 例、3 (一側肺野面積を超えるもの) が 3 例、II 型では 1 が 8 例、2 が 38 例、3 が 16 例、III 型では 1 が 64 例、2 が 101 例、3 が 19 例であった。bIII₃19 例のうち粟粒結核が 12 例、他の III 型の肺結核 172 例は上記所見が単独または組み合わせられていた。陰影の拡がり広汎であるほど排菌量が多いとは限らなかった。

【考察】肺結核の胸部 X 線画像については、様々な所見が報告されている。空洞影がみられなくても、気道散布性の粒状影の時には比較的結核を疑いやすいが、大葉性肺炎様陰影や誤嚥性肺炎様陰影であった場合などは、喀痰抗酸菌検査を実施してはじめて診断につながる。典型的な画像を呈していなくても、他の疾患として説明がつきにくいときや、順調に回復しないときなどは結核のことも念頭に置き、喀痰抗酸菌検査を実施するべきと考えられた。

235 肺 *Mycobacterium avium* complex 症で肺野浸潤影・粒状影の体積は最も肺機能と相関する：CT 画像解析ソフトを用いた検討

朝倉 崇徳¹⁾、南宮 湖¹⁾、八木 一馬¹⁾、
鈴木 翔二¹⁾、浅見 貴弘¹⁾、舩津 洋平¹⁾、
鎌田 浩史¹⁾、上蓑 義典²⁾、藤原 宏²⁾、
西村 知泰³⁾、石井 誠¹⁾、田坂 定智¹⁾、
長谷川 直樹²⁾

慶應義塾大学医学部呼吸器内科¹⁾、
同感染制御センター²⁾、
慶應義塾大学保健管理センター³⁾

【背景】肺非結核性抗酸菌症は世界中で増加しており、日本では大部分を肺 *Mycobacterium avium* complex (MAC) 症が占める。肺 MAC 症の画像所見は、結節性陰影・浸潤影・空洞・気管支拡張など、多彩である。High resolution computed tomography (HRCT) は、胸部単純 X 線写真では同定しにくい病変を検出し、診断に有用と知られている。また、HRCT の画像スコアは無治療経過観察・治療効果の判定に有用であるが複雑であり、実臨床では応用しにくい。そこで、我々は画像解析ソフトを用いた肺 MAC 症の画像解析を行い、臨床的な項目との相関を調べ、有用な指標を見出すことを目的とした。【方法】2012 年 6 月から 7 月に慶應義塾大学病院における前向き観察研究に同意され、胸部 HRCT・精密肺機能検査・健康関連 QOL の指標 St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) を施行した 68 例を対象とした。HRCT は Virtual place Fujin Raijin 360 (AZE Ltd, Tokyo, Japan) を用いて、胸部 3 次元画像に再構築して解析した。肺全体体積、肺全体の CT 値、気管支体積、浸潤影・粒状影の体積、気管支壁体積、空洞体積を測定し、臨床的項目との相関を調べた。相関係数は Spearman の順位相関係数 (ρ) を用いた。【結果】68 人の患者(年齢中央値 69 歳、女性 75%)を登録した。肺機能検査の中央値(四分位値)は %FVC : 93.2 (76.3–105.4) %、%FEV₁ : 84.3 (71.1–97.2) %、%DL_{CO} : 88.6 (78.9–103.2) %であり、いずれも SGRQ と有意に相関がみられた。CT 画像解析ソフトを用いた指標として、浸潤影・粒状影の肺全体体積に占める割合が %FVC、%FEV₁、%DL_{CO} に対してそれぞれ ρ 値 -0.52、-0.41、-0.41 であり、最も強い相関を示した。浸潤影・粒状影の肺全体体積に占める割合が 10% 以上を閾値とすると、%FVC < 80% を感度 40%、特異度 100% で予測した(AUC 0.81)。【結論】我々は肺 MAC 症において世界で初めて CT 画像解析ソフトを用いた解析を行い、肺野浸潤影・粒状影の体積が最も肺機能と相関することを示した。今後経過観察・治療効果への有用性に関する研究が必要である。非会員共同演者：山田 祥岳、新島 友輝、杉浦 弘明、陣崎 雅弘(慶應義塾大学医学部放射線診断科)、別役 智子(同呼吸器内科)

236 肺結核に偽痛風、crowned dens 症候群を合併した 1 例

及川 卓、西木 一哲、高原 豊、齋藤 雅俊、
小島 好司、藤本 由貴、中川 研、水野 史朗、
長内 和弘、梅 博久

金沢医科大学呼吸器内科

【症例】80 歳、女性。【主訴】発熱。【既往歴】71 歳：気管支拡張症。【現病歴】半年前より月に 1 回ほど発熱を認めるようになった。徐々に発熱の頻度が増え高熱が持続するようになり、食欲不振、倦怠感も認められるようになり、200X 年 7 月に当院紹介受診となった。胸腹部 CT では右中葉気管支拡張と周囲の軽度の炎症性陰影を認める以外には特別な所見は認められなかった。その後の経過で右手首関節痛および関節腫脹も認められるようになり同年 8 月、不明熱の精査目的にて入院となった。【経過】喀痰抗酸菌塗抹陰性、T-SPOT 陰性であったが、喀痰 TB-PCR 陽性となり、のちに培養からも結核菌が確認され、肺結核と診断した。高齢のため INH + RFP + EB の 3 剤にて治療を開始し 1 か月経過するも、高熱は持続した。胸腹部 CT を再検したが、右中葉陰影に変化を認めず、その他臓器にも結核悪化を疑う所見は認められなかった。右手首の関節痛・関節腫脹は入院後数日で消失したが、新たに左手・両足・両膝関節・頸部の痛みを認めるようになった。ガリウムシンチでは、両手関節・両膝関節・両足関節への異常集積を認めるも、肺野陰影への集積は認められず、多発性関節炎に伴う発熱が考えられた。関節炎は様々な部位にて出現・消退を繰り返し、通常単関節炎を認める結核性関節炎とは明らかに矛盾する経過であった。関節液穿刺は患者の同意が得られず施行できていないが、膝関節の骨破壊を伴わない石灰化、および頸部 CT での軸椎歯突起周囲の石灰化所見より、偽痛風および Crowned dens 症候群による症状と診断した。NSAID 内服にて数日の経過で発熱および関節痛、関節腫脹は改善を認めた。【結語】当初不明熱の原因は肺結核によるものと考えられたが、最終的には偽痛風および Crowned dens 症候群による症状と考えられた興味深い症例であり、報告する。

237 術中組織診断で原発性肺腺癌と診断され右肺下葉切除術を施行した肺結核症の一例

戸田 道仁、泉 信博

大阪市立大学第二外科

【はじめに】肺結核症は画像診断上肺癌との鑑別が困難な症例が数多く報告されているとともに、肺結核症と肺癌との合併症例も報告されておりその診断には慎重を要する。【現病歴】症例は61歳女性。2000年に他院にて肺結核の治療歴あり。1999年に右腎癌切除後翌年に多発肺転移を認めた。化学療法にて肺転移の増悪なく経過していたが、2014年の胸部CT検査にて右肺S6に増大する29mm大の結節影を指摘された。PET検査では同結節影に一致してSUV max 2.1の集積を認め、画像所見からは転移性肺癌もしくは原発性肺癌が強く疑われた。術前の喀痰検査では抗酸菌陰性であった。診断目的にまず右肺S6区域切除術を施行し、腫瘍を迅速組織診断へ提出したところ乳頭状の異型腺上皮細胞の集簇を認め原発性肺腺癌との診断であったことから、右肺下葉切除術及び縦隔リンパ節郭清術を追加で施行した。術後最終的な組織診断では悪性所見なく、乾酪壊死を伴う類上皮肉芽腫を認めCaseous granulomaとの診断であった。切除肺の塗抹染色検査とPCRでは結核菌陰性であったがQFT検査陽性であり、術後6か月間のINH、RFP、PZA、EBによる4剤内服治療を完了した。術後15か月現在まで再発なく経過良好である。今回我々は画像診断上だけでなく組織診断上でも原発性肺癌との鑑別が困難であった肺結核症の症例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

238 モストグラフが診断の一助となった気管結核の一例

小坂 太祐¹⁾、中野 寛之¹⁾、平間 紀行¹⁾、
稲毛 稔¹⁾、山田 敬子²⁾

公立置賜総合病院内科（呼吸器）¹⁾、
置賜保健所²⁾

【症例】症例は50代女性。2年前の結核接触者検診でQFT陽性が判明していた。しかし以前の経過から既感染と考えられ、胸部X線写真のみで経過観察を受けていた。6ヶ月前の胸部X線写真で明らかな異常は指摘されていなかった。その後に咳嗽・喀痰症状が出現し、他医より気管支喘息として吸入ステロイドなどで治療を受けていた。

当院受診の数日前に咳嗽・喀痰症状が悪化し、かかりつけの他院でキノロン系抗菌薬などを処方されていた。しかし、喘鳴、呼吸苦、嚔声症状が出現したために気管支喘息発作とされ当院を紹介受診し、入院した。入院時の喀痰抗酸菌検査では、塗抹陰性であった。

入院後にステロイドの全身投与で呼吸苦は改善したが、喘鳴（stridor）・嚔声などは改善しなかった。胸部X線CTで左肺舌区の炎症像と、気管壁・気管支壁の肥厚が認められた。呼吸機能検査では上気道閉塞パターンであり、モストグラフでは全体的に気道抵抗が亢進しており、中枢気道・末梢気道のいずれにも病変があると考えられた。

改めての喀痰抗酸菌検査でガフキー9号が判明し、PCR検査で結核菌が同定され、気管結核と診断された。診断確定までに入院から3週間を要したが、院内感染は認められなかった。当初気管支喘息発作と考えられていた喘鳴は、気管結核による気道狭窄であった。薬剤耐性は認められず、4剤での標準治療が可能であったものの、ステロイド減量に伴い喘鳴が増悪するため、ステロイド全身投与の継続が必要であった。

【考察】気管結核は診断に難渋することがあり、前医の診断や患者の症状・身体所見に対して、適宜再評価を行う必要があると考えられた。また、気道病変を有する結核において、モストグラフは気道病変の評価と経過観察に有用である可能性が示唆された。

239 肺結核として過去に2回の治療をうけたアレルギー性気管支肺アスペルギルス症 (allergic bronchopulmonary aspergillosis, ABPA) の一例

水橋 啓一

独立行政法人労働者健康福祉機構富山労災病院感染症内科

【症例】19歳、女性、タイからの留学生
【嗜好】機会飲酒、喫煙歴はなし。
【既往歴】肺炎(3歳頃) X-3年母国で結核治療。X-2年3月来日、同年6月肺結核再発として千葉の病院で再度結核の治療。
【家族歴】祖父が肺癌 弟が新生児期に肺炎
【主訴】胸部異常陰影精査、胸痛
【現病歴】X年10月当地保健所で受けた管理検診で、異常陰影を指摘され、即日紹介受診となった。尚、同年9月始めより、湿性咳嗽を認めていた。誘発喀痰でGaffky 0号であり、結核菌PCRも陰性であった。右側胸部痛をも認め、精査入院加療となった。喘鳴発作の既往は認めなかった。
【入院時現症】体温37.1度、右前胸部にて coarse cracklesを聴取した。
【入院後経過】画像検査では、右上葉S₂に巨大塊状陰影を認めた。CRPは4.2mg/dL、IgE(RIST)は1100mg/dL、アスペルギルスに対するIgE(RAST)と沈降抗体は異常高値であった。気管支鏡を行ったが、右上葉入口部より末梢の各気管支粘膜は発赤浮腫状で、高度狭窄、完全閉塞の状態であった。吸引操作にてB¹⁺²入口部より淡黄色の粘稠な喀痰が多量に吸引された。ステロイド他を局所散布した。その後、多量の喀痰が喀出され、その喀痰では、細胞分画に、Eo 26%、Aspergillus fumigatusが検出された。右上葉入口部のTBBの病理組織上、著明な基底膜の肥厚と好酸球の浸潤を認めた。以上より、喘息症状の既往は無いが、ABPAと診断した。ステロイドと抗真菌剤の全身投与開始を行った。結果、症状、画像ともに著明に改善した。当初の塊状陰影は、空洞化し、更に薄壁化し、複数の嚢胞状気管支拡張像が出現した。ステロイドは、吸入ステロイドに変更した。【考察とまとめ】初診時のCT画像を観察すると、X-1年結核再発部位とされた左上肺野に、今回の治癒後の右上肺と同様の薄壁嚢胞状気管支拡張陰影を認め、過去に結核としての治療歴が2回あったが、当初よりABPAであった可能性が考えられた。ABPAと結核は、慢性的湿性咳嗽、微熱、上肺野、空洞(嚢胞様気管支拡張像)、再発しやすい。という共通点があり鑑別が重要である。また、結核再発(疑)時には、再発の診断、耐性菌の有無の観点からも菌所見を追求すべきと考えた。

240 当院における肺 *M.gordonae* 症の臨床的検討

原 真紀子¹⁾、若松 謙太郎¹⁾、高倉 孝二¹⁾、
長岡 愛子¹⁾、猪島 一朗¹⁾、熊副 洋幸²⁾、
赤崎 卓¹⁾、榎 早苗¹⁾、川崎 雅之¹⁾

国立病院機構大牟田病院呼吸器科¹⁾、
国立病院機構大牟田病院放射線科²⁾

【目的】*M.gordonae* は自然界に広く生息し、従来ヒトへの病原性は低いと考えられてきた。混入菌として高頻度に分離されることより、本菌による感染症の診断は慎重に行う必要がある。本邦での肺 *M.gordonae* 症の症例報告は十数例と少なく治療法も定まてはいない。今回我々は当院における肺 *M.gordonae* 症患者の臨床像について後ろ向きに検討を行った。【対象と方法】2004年1月1日～2015年8月31日までに当院で *M.gordonae* が同定された症例のカルテを後ろ向きに調査し、肺 *M.gordonae* 症の確定診断に至った10例について患者背景・画像所見・治療・予後の検討を行った。【結果】調査期間中に当院で非結核性抗酸菌が1回以上同定された症例は764例あり、そのうち *M.gordonae* が同定されたのは117例であった。 *M.gordonae* が2回以上同定された症例は20例あり、そのうち *M.gordonae* のみ2回以上検出した症例は8例、肺 *M.avium* complex (MAC) 症も確定診断された症例が12例あった。排菌状況より、肺 MAC 症確定診断12例のうち5例はMACから *M.gordonae* へ菌交代したと考えられた。 *M.gordonae* のみ2回以上検出した8例のうち、臨床的に菌の混入でなく *M.gordonae* による肺感染症と考えられたのは5例だった。最終的に肺 *M.gordonae* 症として診断基準を満たす症例は10例と判断した。全例女性で、平均年齢は71.8歳であった。基礎疾患はなし2例、非結核性抗酸菌症5例、悪性腫瘍術後2例、間質性肺炎1例(重複あり)。菌が検出された検体は喀痰10例、気管支洗浄液1例。全例培養陽性検体を用いてDDH法で菌種を同定した。病型は結節・気管支拡張型9例、線維空洞型1例。ほとんどの症例で粒状影、気管支拡張を認めた。空洞を有する症例は4例であった。肺 *M.gordonae* 症に対して治療が行われたのは6例で、治療期間は平均115ヶ月であった。治療はクラリスロマイシン、リファンピシン、エタンブトール、アミノグリコシド、ニューキノロンを中心に行われていたが、治療中断で再増悪し長期間の治療を要する症例が多かった。転帰は生存4例、死亡4例、転院2例であった。死因は原疾患1例(診断より12年)、細菌性肺炎1例、真菌性肺炎1例、食道悪性黒色腫1例。

241 節外性鼻型NK/T細胞リンパ腫と鑑別を要した播種性 *Mycobacterium marinum* 症の1例

朝倉 崇徳¹⁾、石井 誠¹⁾、南宮 湖¹⁾、八木 一馬¹⁾、鈴木 翔二¹⁾、鎌田 浩史¹⁾、鹿住 祐子²⁾、中田 登³⁾、上菟 義典⁴⁾、藤原 宏⁴⁾、西村 知泰⁵⁾、田坂 定智¹⁾、星野 仁彦³⁾、長谷川 直樹⁴⁾

慶應義塾大学医学部呼吸器内科¹⁾、結核予防会結核研究所²⁾、国立感染症研究所³⁾、慶應義塾大学医学部感染制御センター⁴⁾、慶應義塾大学保健管理センター⁵⁾

【緒言】 *Mycobacterium marinum* は典型的には皮膚に有痛性の紅斑性結節をきたし、病理学的に非特異的な炎症や肉芽腫性病変を示す。節外性鼻型NK/T細胞リンパ腫 (Extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type: ENKL) は50代のアジア人に多く、主に鼻腔周囲に破壊病変を形成し、早期の治療介入がなければ予後不良である。今回、鼻中隔・皮膚病変で発症し、ENKLと鑑別を要した播種性 *M. marinum* 症を経験した。【症例】 43歳男性。クローン病・腸炎関連関節炎に対して infliximab 600 mg/3週・tacrolimus 1.5 mg/日、methotrexate 6 mg/週を使用していた。3週間前から生じた膿性鼻汁精査のため入院した。左耳介は紅色調の痂皮と一部露出した耳介軟骨があり、左下腿には浸潤性紅斑がみられた。鼻・鼻腔所見として膿疱を伴う浸潤性紅斑・鞍鼻、膿性鼻漏・出血・鼻中隔穿孔がみられた。PET/CTでは鼻中隔欠損部の周辺粘膜、右上腕・左右前腕の皮下、両側臀部にFDGが集積していた。鼻中隔粘膜・左下腿・左耳介の生検では、いずれも cytoplasmic CD3+, CD8+, Granzyme B+, EBER+の中型異型リンパ球が増殖していた。ENKLと考え化学療法を予定したが、病理組織の抗酸菌塗抹が陽性であること、リンパ球がCD56-であること、免疫抑制剤の中止・皮膚病変への minocycline 投与で改善傾向であることから経過観察とした。病変は2ヶ月の経過で改善した。鼻中隔・左下腿皮膚検体の7週間後の培養から非結核性抗酸菌が検出され、16S rRNA系統解析で *M. marinum* と診断した。鼻中隔・左下腿から検出された *M. marinum* は randomly amplified polymorphic DNA PCRで同一菌であることを確認した。追加の病歴聴取でメダカの飼育が確認された。抗IFN- γ 自己抗体は陰性であった。【考察】免疫抑制患者における抗酸菌症感染症では、典型的な肉芽腫が形成されにくいことが報告されている。本症例では、病理組織で肉芽腫形成を伴わず、EBER+の異型リンパ球の浸潤がみられたため、ENKLと鑑別を要した。免疫抑制者では悪性リンパ腫の鑑別に非結核性抗酸菌症を考慮すべきである。非会員共同演者：菊池 拓、清水 隆之、岡本 真一郎 (慶應義塾大学医学部血液内科)、亀山 香織 (同病理学教室)

242 *M. ulcerans* と *M. ulcerans* subsp. *shinshuense* のMALDI TOF-MSによる解析

五十嵐 ゆり子¹⁾、星野 仁彦²⁾、吉田 光範²⁾、吉田 欣史^{3,4)}、近松 絹代¹⁾、御手洗 聡¹⁾

結核予防会結核研究所¹⁾、国立感染症研究所ハンセン病研究センター²⁾、シスメックス・バイオメリュー株式会社³⁾、岡山大学大学院保健学研究科⁴⁾

【目的】 *M. ulcerans* と *M. ulcerans* subsp. *shinshuense* (以下 *M. shinshuense*) のMALDI TOF-MS (VITEK MS, シスメックス・バイオリュー) 及び専用ソフトウェアMS Plus (SARAMIS v4.1.3) による同定

【方法と結果】 *M. ulcerans* と *M. shinshuense* の基準株を使用し、MALDI TOF-MS装置VITEK MSによる質量分析を行った。得られたデータを、VITEK MSソフトウェアv2.0およびSARAMISソフトウェアv4.1.3を用いて解析した。これらのデータベースには *M. ulcerans* と *M. shinshuense* は登録されていない。結果、MSソフトウェアでは2菌種とも同定不可となった。SARAMISによる解析では、パターンマッチングとSuperSpectra (特異的ピークの重み付けによるデータベース) の2つの方法で同定を試みたが、どちらの方法も2菌種とも *M. marinum* と同定した。

次に、SARAMISによる新たなデータベース構築を試みた。*M. ulcerans* と *M. shinshuense*、データベース内の *M. marinum* の3種を用いてデータの解析を行った。デンドログラム解析の結果、3種は菌種毎にクラスターを形成した。同菌種間の相同性は75%以上、各菌種間の相同性は65%以下であった。スペクトル解析の結果、特異的ピークがそれぞれ4-8個検出された。スペクトル解析の結果を元に、SuperSpectraに *M. ulcerans* と *M. shinshuense* のデータを新たに追加し、*M. marinum* のデータを再構築した。再度VITEK MSにて *M. ulcerans* と *M. shinshuense* の質量分析を行い、データベース内の *M. marinum* と合わせてSuperSpectraによる同定を行ったところ、3種とも99.9%の相同性を以て正しく菌種同定された。

【結論】 *M. ulcerans* と *M. shinshuense* はVITEK MS専用ソフトのデータベースにおいて未登録であったが、SARAMISソフトウェアを用いて各菌種の特異的ピークを検出し、SuperSpectraデータベースへの追加・再構築を行うことができた。今回は基準株のみを使用した。が、臨床分離株や他の培地を使用したデータを蓄積すれば、株間の多様性等に対応可能と考えられた。今回追加されたデータが、今後 *M. ulcerans* と *M. shinshuense* の臨床分離株等の同定の指標となることを期待する。

243 STH-PAS法による *Mycobacterium* 属の同定精度評価

近松 絹代¹⁾、小寺 拓也²⁾、川瀬 三雄^{2,3)}、大藤 貴⁴⁾、高木 明子¹⁾、青野 昭男¹⁾、山田 博之¹⁾、五十嵐 ゆり子¹⁾、江崎 孝行⁵⁾、御手洗 聡^{1,4)}

結核予防会結核研究所抗酸菌部細菌科¹⁾、株式会社TBA²⁾、東北大学大学院医工学研究科³⁾、長崎大学大学院医歯薬学総合研究科⁴⁾、岐阜大学大学院医学系研究科⁵⁾

【目的】STH-PAS法 (Single Tag Hybridization-Printed Array Strip) を原理とする *Mycobacterium* detection Kit (AMR 社) の結核菌群、MAC 及び *M. kansasii* の同定精度を基準株及び臨床分離株を用いて評価した。

【方法】対象は抗酸菌基準株 150 菌種 154 株 (結核菌群 3 菌種、非結核菌 147 菌種) 及び臨床分離結核菌 50 株、*M. bovis* BCG 2 株、非結核性抗酸菌 84 株 (18 菌種) とした。固形培地に発育した菌株から抽出した DNA、STH 試薬 (タグ及びビオチン付加プライマー) 及び SYBR Premix Ex Taq を混合し PCR でターゲット遺伝子を増幅した。PCR 産物に展開液を添加した後 PAS を挿入し 10 分後ストリップ上のラインの発色により結核菌群、MAC/*M. chimaera* 及び *M. kansasii*/*M. gastri* を同定した。

【結果】感度は基準株、臨床分離株共に 100% であった。特異度は基準株、臨床分離株それぞれ結核菌群 99.3%、97.6%、MAC/*M. chimaera* 92.6%、94.1%、*M. kansasii*/*M. gastri* 99.3%、100% であった。*M. arosiense*、*M. colombiense*、*M. florentinum*、*M. genavense*、*M. intermedium*、*M. lentiflavum*、*M. mantonii*、*M. stomatopiae*、*M. triplex*、*M. vulneris*、*M. yongonense*、*M. scrofulaceum* は MAC に、*M. cookii* は *M. kansasii*/*M. gastri* に誤同定された。*M. shinjukuense* は結核菌群に誤同定されたが別のプライマーを追加したところ両者を区別することができた。臨床分離結核菌 1 株は結核菌群と MAC 両方が陽性であった。

【考察】STH-PAS 法は遺伝子増幅、検出工程を約 40 分で行うため迅速性に優れており、特別な機器も必要とせず簡便であった。しかし、いくつかの菌種は誤同定となるため注意が必要であると考えられた。

244 肺癌と鑑別が困難であり切除された肉芽腫病変の臨床病理学的特徴および抗酸菌症診断

榊原 ゆみ、藤江 俊秀、坂下 博之、宮崎 泰成、稲瀬 直彦

東京医科歯科大学呼吸器内科

【目的】肺癌と鑑別ができず切除された症例の中には、肉芽腫病変を認め抗酸菌症が疑われるが起炎菌が不明なこともある。今回切除標本における肉芽腫病変の臨床病理学的特徴と起炎菌を明らかにする目的で検討した。

【方法】2010 年 1 月～2015 年 3 月当院にて肺癌を疑い切除された肺内結節 (n=185) のうち肉芽腫病変 (n=24) を対象とし臨床病理学的特徴を解析。パラフィン包埋切片を用い Grocott 染色、Ziehl-Neelsen (Z-N) 染色、免疫染色 (抗 LAM 抗体、抗 BCG 抗体)、遺伝子解析 (nested-PCR 法 (*hsp65* gene、*IS6110*) および sequence、real-timePCR 法) にて起炎菌検索、同定を行った。control として上記切除例のうち肉芽腫以外の良性疾病切除病変 (n=13) を使用した。【結果】症例は 2 病変を有する 1 例含む 23 例。年齢 66.2 ± 10.1 歳、男性 10 例、女性 13 例、結核既往歴が 2 例であった。病変は上葉に多く、大きき 21.3 ± 2.5 mm、FDG-PET (n=19) SUVmax 値 3.71 ± 2.50 。病理組織像は全病変 epithelioid cell granuloma、19 病変で caseous necrosis を認めた。培養では真菌は検出されず、抗酸菌は陽性 10 病変 (*Mycobacterium tuberculosis* 2、*Mycobacterium avium* complex (MAC) 8)、陰性 10 病変、未施行 4 病変であった。Grocott 染色陽性は 2 病変、抗酸菌染色陽性は 14 病変であった。遺伝子解析では、起炎菌が不明である病変において、5 病変から *M. tuberculosis*、2 病変から MAC を同定し得た。一方、培養にて MAC を検出した病理標本から *M. tuberculosis* を検出した症例もみられた。【結論】肺癌と鑑別が困難で切除された肉芽腫病変は抗酸菌感染が主原因であった。遺伝子解析では約半数で起炎菌同定が可能であった。培養にて MAC を検出した症例で遺伝子解析にて結核を検出する症例があり、結核既感染病巣に MAC 菌感染が混在する可能性も念頭におく必要がある。

245 2010—2013年に分離された結核菌における
各試験法によるイソニアジド感受性の齟齬及
び耐性遺伝子変異の検討

高木 明子¹⁾、近松 絹代¹⁾、吉多 仁子²⁾、
田村 嘉孝³⁾、永井 崇之³⁾、青野 昭男¹⁾、
五十嵐 ゆり子¹⁾、山田 博之¹⁾、御手洗 聡¹⁾

結核予防会結核研究所抗酸菌部細菌科¹⁾、
地方独立行政法人大阪府立呼吸・アレルギー医療セン
ター臨床検査科²⁾、
地方独立行政法人大阪府立呼吸器・アレルギー医療セ
ンター感染症内科³⁾

【目的】結核菌のイソニアジド (INH) 感受性試験は試験
方法により感受性の不一致が起こることが知られてお
り、2002年に臨床分離結核菌 1,112株を用いた検討が行
われている。報告では MGIT AST (日本 BD) により
INH 耐性と判定された 95株のうち、小川標準法 (0.2μg/
ml) で感受性と判定された株が 30% (30株) あり、齟齬
株の 43.3% (13株) に *inhA* プロモーター領域の変異
(-15C→T)、10% (3株) の *katG* 遺伝子のアミノ酸変異
を認めている。INH における感受性齟齬の最新状況を
知るため、プロスミック MTB-I 法 (極東製薬)、MGIT
AST、小川標準法による INH 感受性試験を比較し、
inhA と *katG* の変異解析を行う。

【方法】大阪府立呼吸器・アレルギー医療センターにて
2010年から2013年までに肺結核患者より分離された
結核菌のうち、プロスミック MTB-I にて MIC が
0.125~1.0μg/ml の 90株を対象とする。これらの株を
MGIT AST (INH 濃度: 0.1/0.4μg/ml)、小川標準法 (0.2/
1.0μg/ml) にて感受性試験を行う。また *inhA* と *katG*
についてダイレクトシーケンスを行う。

【結果】対象 90株の MIC は 0.125μg/ml: 10株、0.25μg/
ml: 26株、0.5μg/ml: 39株、1.0μg/ml: 15株であった。
MGIT AST では、0.1μg/ml 耐性/0.4μg/ml 感受性を 42
株 (プロスミック MIC 1.0μg/ml: 10株、0.5μg/ml: 31
株、0.25μg/ml: 1株)、0.4μg/ml 耐性を 7株 (プロスミ
ック MIC 1.0μg/ml: 4株、0.5μg/ml: 2株、0.25μg/ml: 1
株) 認めた。プロスミック MTB-I の判定基準は 0.5μg/
ml 以下が感受性、1.0μg/ml が判定保留となっており、
プロスミックで感受性と判定される MIC 0.5μg/ml の
79% (31/39株) が MGIT AST にて耐性と判定された。

【考察】プロスミック MTB-I と MGIT AST の間でも
INH 感受性齟齬が認められ、試験方法による違いは患者
管理上重大な問題と考えられた。現在実施中である INH
の小川標準法による感受性試験結果と合わせて INH 耐
性遺伝子変異を解析し、感受性試験結果に齟齬のある株
の特徴を明らかにする。

246 A 病院における肺結核患者の入院期間に影
響を及ぼす因子について—栄養評価の視点か
らの検討—

難波 陽子¹⁾、安井 正英²⁾

金沢市立病院看護部¹⁾、
金沢市立病院呼吸器内科²⁾

【目的】近年、肺結核病患者の栄養状態に関する報告や栄
養状態と入院期間について検討されたものは少ない。A
病院に入院した肺結核患者の入院時の栄養状態と入院
期間について検討した。【方法】対象は肺結核と診断され
A 病院結核病棟に 2011 年 4 月から 2013 年 6 月までに
入院した死亡者を除く 86 例である。入院時の基礎情報
として年齢、性別、基礎疾患、抗酸菌数 (国際表記)、栄
養情報として入院時の Body mass index 値 (以下 BMI
値)、総蛋白値 (TP)、血清アルブミン値 (ALB)、リン
パ球数、C 反応性蛋白値 (CRP)、栄養摂取方法、ADL
状況、喫煙の有無をカルテより後ろ向き調査した。各
データは標準値と低値の 2 群に分け比較検討した。
データ解析は IBM Statistic SPSS Ver19.0 を用いた。

【結果】今回の症例で多剤耐性患者はいなかった。症例は
男性 48 例: 平均年齢 76.8 歳で女性、38 例: 平均年齢
74.4 歳だった。高齢者群は 65 例、若年・壮年期群は 21
例だった。若年・壮年期群は高齢者群より入院期間が短
かった。Alb 正常群は 47 例、Alb 低値群は 39 例だった。
Alb 正常群の入院期間の中央値は 87 日、Alb 低値群は
119 日と差が見られた。栄養摂取方法では経口摂取群 75
例、非経口摂取群 11 例だった。経口摂取群は入院期間が
短かった。ADL では歩行可能群が 51 例 (正常: 30 例、
J: 7 例、A1: 8 例、A2: 6 例)、歩行不可能群が 35 例
(B1: 7 例、B2: 7 例、C1: 6 例、C2: 15 例) だった。
歩行可能群は不可能群より入院期間が短かった。抗酸菌
数は国際表記法で -: 15 例、1+: 45 例、2+: 30 例、
3+: 13 例だった。検出菌数の低い方が入院期間が短
かった。性別、BMI、リンパ球数、CRP、喫煙の有無に
ついて差はなかった。基礎疾患としては糖尿病 21 例、胃
癌術後 8 例だった。【結語】A 病院の肺結核患者の約
44% が入院時低 Alb 血症だった。入院期間に影響を及
ぼす要因は低 Alb 値、加齢、ADL 状況、経口摂取の有無、
抗酸菌数の検出菌数だった。

247 結核病棟に3か月以上入院した症例の検討

大湾 勤子¹⁾、仲本 敦¹⁾、比嘉 太¹⁾、知花 賢治^{1,2)}、
藤田 香織^{1,2)}、新垣 珠代¹⁾、久場 睦夫¹⁾、
藤田 次郎²⁾

国立病院機構沖縄病院呼吸器内科¹⁾、
琉球大学医学部医学科第一内科²⁾

【目的】結核治療が順調に経過した場合には退院の基準に則して、入院期間は長期に及ばないことが予想される。当院では2010年から2013年の期間、3か月以上(90日)入院した患者は毎年全入院患者の約4分の1を占めていることがわかった。これら長期入院患者の臨床背景について検討を行いその実態を把握する。【対象と方法】2013年1月から2014年9月まで当院結核病棟に入院した207例中、90日以上入院した41例について、後方視的に診療録より臨床背景について検討を行った。【結果】41例のうち内訳は男性30例、女性11例、平均年齢69歳(43-94歳)。入院時のperformance status(PS)は、各々1/2/3/4:14/5/8/8例であった。平均入院期間は157.3日(90-441日)。長期入院となった理由として、副作用が原因となったものは15例、菌陰性化が遅かったものは9例、基礎疾患の症状コントロール、または合併症の治療が必要であったものは9例、受け入れ体制が整わず転院調整に時間を要したものは8例、服薬コンプライアンスに不安があったものは5例であった。退院後の行く先として、自宅25例、施設11例、転院4例で、1例は死亡された。【考察】入院期間が長い症例は、全身状態が不良の症例が多いとは限らず、むしろ副作用のため薬剤調整に時間を要した症例が多かった。基礎疾患としては副腎不全やCOPDなどが治療経過に影響を与えていた。一方、施設への入所調整や服薬コンプライアンスを支援する目的の社会的入院も長期入院者の約3割となっており、今後さらに結核治療のみならず高齢者や社会的弱者の生活支援を含めた早期介入が必要であることを再認識した。

248 結核合併妊娠母体から出生した新生児例の経験

長谷部 洋平¹⁾、宮下 義啓²⁾、三河 貴裕³⁾、
根本 篤¹⁾、内田 雄三⁴⁾、内藤 敦¹⁾、駒井 孝行⁵⁾

山梨県立中央病院新生児科¹⁾、
山梨県立中央病院呼吸器内科²⁾、
山梨県立中央病院総合診療科³⁾、
山梨県立中央病院母性科⁴⁾、
山梨県立中央病院小児科⁵⁾

(背景)結核合併妊娠母体から出生する新生児は先天結核を有する可能性があり、他の新生児や医療従事者への感染対策を考慮する必要がある。感染症を含む生直後の病的新生児を安全に診療できる場所は新生児集中治療室(NICU)に限られるが、空気感染や飛沫感染の可能性を有する新生児をNICUで診療することは困難である。今回私たちは不法滞在、未婚の結核合併妊娠母体から出生した新生児症例を経験した。当院では結核合併妊娠母体から出生した新生児の経験がなく、母児に対する医療的、社会的対応に難渋したため報告する。(症例)母は33歳、未婚、不法滞在者。在胎31週に結核を発病し当院を紹介受診、排菌陽性のため当院の隔離病棟で抗結核薬による治療が開始された。既往帝王切開のため37週2日に帝王切開による出産が計画されたが、治療後2週間での3回連続喀痰塗抹検査で陰性が確認されたため出産前に一回退院した。新生児特有の管理を必要とする可能性と先天結核を除外できない状況のため、管理方針の決定に苦慮し、在胎34週に呼吸器内科、新生児科、産婦人科の医師と看護師、院内感染対策チーム等、他部門間で合同カンファランスを行った。出産場所を児への結核暴露の可能性を考慮して陰圧手術室とし、出生後の検査で先天結核が否定されるまで新生児をICUの陰圧室で管理する方針とした。新生児は出生後に新生児胃粘膜病変と無症候性低血糖を発症し、ICU内で病的新生児に対する管理が行われた。その後、発病は否定されたためNICUに転棟、消化機能の回復後に潜在性結核としてイソニアジドの内服を開始された。長期の母子分離による母児愛着形成不全、退院後服薬コンプライアンスの低下等の問題があり、保健師、児童相談所とカンファランスを行った。退院後の児の安全が十分確保されることを確認した後に退院とした。(結語)結核合併妊娠から出生する新生児の診療において、当院のような経験の少ない病院が対応するためには他科、他部門との協力関係の構築が重要であると考えられた。

249 結核合併妊婦の分娩の対応と感染対策の実践

颯田 千絵子¹⁾、田中 恵梨子¹⁾、小野 五月¹⁾、
松井 隆²⁾

社会福祉法人聖隷福祉事業団総合病院聖隷三方原病院
看護部¹⁾、
社会福祉法人聖隷福祉事業団総合病院聖隷三方原病院
呼吸器科²⁾

【はじめに】結核合併妊娠は患者の状態や病院の機能・設備に合わせた感染対策を行い、空気感染を予防する必要がある。陰圧管理可能な分娩室と新生児室を持たないA病院における結核合併妊婦の分娩対応と感染対策の実践を報告する。【倫理的配慮】所属施設の倫理委員会の承認を得た。【症例】20歳代 女性 妊娠29週 経産婦 妊娠15週頃より咳嗽などの症状が出現し、妊娠29週に肺結核、結核性胸膜炎にてA病院へ入院となった。内服治療にて喀痰塗抹検査で陰性が確認でき自宅へ退院した。38週で計画分娩を行い、母子ともに問題なく経過し、4日後に退院。母親の喀痰6週培養陰性が確認できるまでは母子別の生活とし、児への空気感染を予防した。【分娩対応と感染対策】分娩に向けて分娩方法、分娩場所、児の対応、職員の配置、感染対策について母子の安全、病院利用者や職員の感染予防に留意し多職種で連携し検討した。分娩方法・分娩場所は母親の状態(排菌状況・性器結核の有無)より、他の患者への感染予防のために結核病棟での計画的経陰分娩とした。児の対応は、産科病棟の独立換気の可能な個室で空気感染予防策を実施し、先天性結核が否定された時点で感染予防策を解除し予防内服を開始した。職員の配置として専門性を持った職員(助産師・NICU担当看護師)が対応できるよう勤務調整をした。また、急な隔離入院・家族との分離等により不安の表出が強くなったため臨床心理士の介入を行った。感染対策として、入室場所の空調や移動ルート・方法の確認、職員へのN95マスクの装着方法の指導やフィットテストを実施した。分娩入院時の連絡方法や児の対応について多職種・多部署との連絡がスムーズにできるようにフローチャートを作成し共有した。【考察】母子の安全や職業感染予防に留意しチームで対応したことで、個別性に合わせた対応ができた。A病院は地域の基幹病院であるため今後も様々な病態の結核患者を受け入れる可能性が高い。今回の経験を生かし、多職種で連携し対応していきたい。

250 周術期を含めた術前・術後のアミノグリコシド系抗菌薬による強化療法の現状

中川 隆行¹⁾、下田 清美¹⁾、平松 美也子¹⁾、
吉田 勤¹⁾、白石 裕治¹⁾、森本 耕三²⁾、
佐々木 結花²⁾、倉島 篤行²⁾、尾形 英雄²⁾

結核予防会複十字病院呼吸器外科¹⁾、
結核予防会複十字病院呼吸器内科²⁾

非結核性抗酸菌症の8割を占めるM.avium complex (MAC)による肺感染症はクラリスロマイシンを含む多剤併用療法に外科治療を組みあわせた集学的治療により治療成績の向上が望まれている。外科治療の主な目的は、主病巣の切除による病勢のコントロールと気道破壊性の病変の切除による再燃・再発の回避にあるが、ガイドラインでは3~6ヶ月程度の化学療法を行い、菌負荷を軽減した後に区域切除以上の外科治療が望ましいとされている。化学療法はクラリスロマイシン、リファンピシン、エタンプトールの3剤併用量を基本とし、必要に応じてアミノグリコシド系抗菌薬やニューキノロン系抗菌薬が併用される。特に重症例では、日本結核病学会の指針ではストレプトマイシンまたはカナマイシンの併用が、ATS/IDSAガイドラインではストレプトマイシンまたはアミカシンの併用が推奨されている。当院では外科切除での治療成績の向上と術後合併症の軽減を目的に、特にクラリスロマイシン耐性例やコントロール不良例に対して、アミノグリコシド系抗菌薬を術前・術後の強化療法として追加併用しており、現在の使用状況について報告する。対象は2011年から2015年の5年間に当院で初回外科治療を施行した非結核性抗酸菌症118例のうち肺MAC症の100例でいずれも区域切除以上の肺切除が施行されていた。既治療としてのアミノグリコシド系抗菌薬の併用歴がある症例は21症例(アミカシン2例、カナマイシン7例、ストレプトマイシン15例 重複あり)。周術期を含めた術前・術後の強化療法を目的としたアミノグリコシド系抗菌薬の併用は36症例(アミカシン21例、カナマイシン9例、ストレプトマイシン6例)であった。特にアミカシンは血中濃度測定が可能なことから、近年術前からの強化療法として追加併用して用いられることが増えている。術前強化療法としてのアミノグリコシド系抗菌薬の直接的な効果や長期予後については現時点では不明であるが、現在の使用状況を通して今後の課題を検討する。

251 肺非結核性抗酸菌 (NTM) 症治療における外科治療効果の検討

平松 美也子、中川 隆行、下田 清美、吉田 勤、白石 裕治

公益財団法人結核予防会複十字病院呼吸器センター呼吸器外科

近年、肺非結核性抗酸菌 (NTM) 症が増えている。肺 NTM 症治療ガイドラインの中で手術の役割が拡大された事を受け、当院での手術例も年々増えている。しかし、肺 NTM 症に対する手術の前向き試験は存在せず、その実行も難しい。故にその効果や対象患者、至適時期は明らかではない。そこで、多剤併用薬物治療に加え、手術が肺 NTM 症の病状進行 (胸部 CT 画像の進行) に与える影響を後ろ向き研究により検討した。当院で 2007-10 年に肺 NTM 症の手術を施行した 45 例 (両側手術の 3 例を含む) と、2007 年度に肺 NTM 症として新規に診断された 232 例中、M. kansasii, 75 歳以上、肺線維症や肺気腫など高度な肺障害の合併、進行癌合併、切除対象となる病変なし、追跡不能など計 129 例を除く 103 例を比較対象として抽出。手術例中 31 例において病変 (空洞、気管支拡張) の完全切除がなされ、14 例では非完全切除となった。観察期間は最初 (手術例では術前) と最後の胸部 CT 撮影間隔とした。年齢、性別、最初の CT における病変の分布区域数 (1-18)、薬物治療の程度、菌種、および手術の有無を説明変数に、観察期間中の病状進行 (病変の分布区域数の増加、手術例では切除肺以外の病変分布区域数の増加) の有無を応答変数とし、多変量ロジスティック回帰分析を行った。手術あり (AOR: adjusted odds ratio/95% CI/p 値 0.252/0.115-0.554/0.0006) および病変の分布区域数 (1.282/1.055-1.557/0.0123) が病状進行と有意に相関する独立変数であった。更に完全切除例では (0.193/0.072-0.515/0.0010) であった。すなわち、オッズ (病状進行の発生率が非発生率の何倍か) が手術ありは手術なしに比べ 0.252 倍減少、病変の分布区域数 1 増加ごとに 1.282 倍増大、また完全切除例では手術なしに比べ 0.193 倍減少すると推定された。肺 NTM 症の治療における手術、特に完全切除の有効性を示すことが出来た。これらの AOR から病状進行の予測発生率を求め、手術至適時期も検討する。

252 当院における肺 M. abscessus 症に対する外科治療の検討

深見 武史¹⁾、赤川 志のぶ²⁾、大島 信治²⁾、鈴木 純子²⁾、鈴木 真穂²⁾、田下 浩之²⁾、田村 厚久²⁾、永井 英明²⁾、廣瀬 敬²⁾、益田 公彦²⁾、松井 弘稔²⁾、山根 章²⁾、木谷 匡志³⁾、蛇澤 晶³⁾、小林 信之²⁾、庄司 俊輔²⁾、大田 健²⁾

独立行政法人国立病院機構東京病院呼吸器センター外科¹⁾、独立行政法人国立病院機構東京病院呼吸器センター内科²⁾、独立行政法人国立病院機構東京病院呼吸器センター病理科³⁾

【目的】非結核性抗酸菌症 (NTM) は近年増加してきており、本邦では約 3% とされているが、薬剤抵抗性の強い肺 M. abscessus 症も増加してきている。肺 M. abscessus 症に対する外科治療の有効性について自験例を検討する。【対象と方法】2008 年 1 月から 2014 年 9 月までに、肺 M. abscessus 症と診断され、手術施行した 15 名、18 手術例を対象とし、retrospective に臨床学的検討を行った。【結果】男女比は 2:13、平均年齢は 57 歳 (26~70 歳)、非喫煙者 12 名。同時期の NTM 手術例は 122 症例 (117 名) であったので、14.6% を占めた。血痰、咳嗽などの有症状患者は 14 名。既往症として副鼻腔炎 3 名、肺結核 1 名、MAC 症 1 名、糖尿病 1 名が認められた。CT 所見は結節・気管支拡張型 8 症例、線維空洞型 1 症例、混合型 6 症例であり、術前の化学療法期間は平均 13.2 か月 (1~92 か月)、レジメは CAM+AMK+IPM/CS 以外にも CAM+RFP+EB、EM 単剤、CAM 単剤など様々であった。術前喀痰・気管支鏡吸痰での抗酸菌陰性化は 12 例。後側方開胸 12 例、前側方開胸 2 例、胸腔鏡下 4 例で、術式は葉切+区切 4 例、葉切 9 例、区切+部切 2 例、区切 3 例、平均手術時間 4:25、平均出血量 174 ml であった。術後死亡なく、術後合併症は不整脈 3 例、膿胸 2 例、空気漏れ遷延 1 例。切除標本からの塗抹・培養陽性例は 7 例。平均術後入院期間は 31.8 日、平均術後化学療法期間は 20.6 ヶ月で、レジメは CAM+AMK+IPM/CS から CAM+FRPM (+α) に移行する症例が 9 例。肺 M. abscessus 症の再発は 1 例のみ。術後長期に 3 例がアスペルギルス症や MAC 症に罹患した。【考察】切除肺培養では 61.1% の陰性化率であり、導入化学療法の有効性と考えられる。しかし、非切除例ならば 40% 近く菌が残存することになるため、観察期間が短い症例もあるが、再発率 6.7% まで低下させることを可能にした外科治療は有効と考えられる。

253 胸部悪性腫瘍手術後に発症し、治療を必要とした非定型抗酸菌症の検討

田中 明彦

市立札幌病院呼吸器外科

【目的】当科において肺悪性腫瘍および縦隔腫瘍に対する手術を施行し、術前および術後に非結核性抗酸菌症（以下 NTM）の関与が認められた 6 例について臨床的に検討したので報告する。【対象】縦隔腫瘍 1 例、原発性肺癌 4 例、転移性肺悪性腫瘍 1 例。男性 4 例、女性 2 例。手術時の年齢は、平均 69.3 歳。NTM が検出された時点の年齢は、平均 73.3 歳。併存症としては、Sjogren 症候群 1 例、肺気腫 1 例を認めた。全例に糖尿病や肺結核の既往はなかった。【成績】初回の菌検出は、喀痰によるもの 3 例、気管支擦過および洗浄検査によるもの 2 例。手術標本から 1 例。全例とも Mycobacterium Avium が起炎菌であった。手術の内容は、縦隔腫瘍摘出 1 例、肺下葉部分切除 1 例、肺下葉区域切除 2 例、肺上葉切除 2 例。病理では、縦隔腫瘍が MALT リンパ腫。肺癌は、腺癌 3 例、扁平上皮癌 1 例、膀胱癌肺転移 1 例。肺癌全例が病理病期 1 期であった。術後は、全例に腫瘍の再発を認めていない。手術前に NTM が判明していたのは 2 例。4 例において術後に肺炎像が悪化した。2 例において肺切除後の自動縫合器切除 line に腫瘍陰影を認めた。治療は、咳などの症状があった 3 例に化学療法が施行され、1 例に追加肺葉切除が施行された。2 例は経過観察となった。そのうち 1 例では、UFT の投与中止のみにて軽快した。化学療法はクラスロマイシン、エタンブトール、リファンピシンの 3 剤を標準として治療を開始した。化学療法を施行した 3 例において咳の軽快と肺陰影の改善が認められた。【考察】2 例において肺切除後の自動縫合器切除 line に腫瘍陰影を認めた。そのうち悪性腫瘍の再発が否定できなかった症例では、残存肺葉切除術が追加された。癌の再発との鑑別は、非定型抗酸菌症の既往や肺陰影が存在しなければ非常に困難であった。術前に NTM が判明している症例に対して予防的に手術後の NTM に対する化学療法を加えるかは、今後も症例数を増やして検討すべきと考える。また、NTM を合併している肺癌症例では、UFT の投与にて肺炎像が悪化しており、投与をひかえるべきであった。

254 外科的切除を行った CAM 耐性肺 MAC 症の 3 例

井上 雄太¹⁾、深見 武史¹⁾、赤川 志のぶ²⁾、大島 信治²⁾、鈴木 純子²⁾、鈴川 真穂²⁾、田下 浩之²⁾、田村 厚久²⁾、永井 英明²⁾、廣瀬 敬²⁾、益田 公彦²⁾、松井 弘稔²⁾、山根 章²⁾、木谷 匡志³⁾、蛇澤 晶³⁾、小林 信之²⁾、庄司 俊輔²⁾、大田 健²⁾

国立病院機構東京病院呼吸器センター外科¹⁾、国立病院機構東京病院呼吸器センター内科²⁾、国立病院機構東京病院呼吸器センター病理部³⁾

背景：RECAM を基本とした肺 MAC 症の治療中に CAM 耐性となって治療困難となる症例がある。

目的：CAM 耐性肺 MAC 症に対して外科的切除を加えた 3 例について検討した。

症例 1：脂質異常症の既往がある 61 歳女性。2007 年より喀痰培養で肺 MAC 症と診断され RECAM 治療を行われていた。陰影増強のため 2014 年 10 月当科紹介受診。2015 年 1 月右肺全摘術を行った。術中組織培養陽性で CAM 耐性 MAC 症であった。

症例 2：左気胸で手術歴のある 60 歳女性。2005 年 10 月より気管支鏡下採痰で肺 MAC 症と診断され RECAM 治療を行った。2010 年 10 月再燃のため RECAM 1 年間再投与。2012 年 9 月再々燃のため ECAM+MFLX、ECAM+STFX、ECAM+STFX+RBT と治療を継続したが病状改善せず 2014 年 5 月当院呼吸器内科紹介受診。RECAM による治療を再開したが紹介後の喀痰培養で CAM 耐性 MAC 症と判明。2015 年 1 月より RECAM+STFX、5 月より AMK をさらに加え治療継続するも病変は改善せず。喀痰でも排菌持続し 6 月当科紹介となった。6 月左肺 S¹⁺²c、S^{3a} 亜区域切除、舌区切除、S⁶+S⁹+S¹⁰ 区域切除を行った。術中組織培養は陰性。

症例 3：頸椎症性脊髄症、高血圧の既往がある 61 歳女性。2006 年 10 月より肺 NTM 症、気管支拡張症として CAM+LVFX で治療開始。2007 年 2 月より CAM 単剤で治療継続されていた。2013 年 11 月血痰あり 12 月に当院呼吸器内科紹介受診、RECAM にて治療したが受診時の喀痰培養で CAM 耐性 MAC 症と判明し 2014 年 3 月-8 月 RE+LVFX、8 月より RFP+LVFX+KM で治療を行った。しかし、病変の改善は乏しく排菌も持続 2015 年 7 月当科紹介。8 月胸腔鏡下左肺舌区切除、S⁶、S¹⁰ 部分切除を行った。術中組織培養陽性。

結語：今回、CAM 耐性肺 MAC 症に対して外科的切除を行った 3 例を経験した。いずれも両肺に病変が及び、内科治療での改善を認めなかった。今後さらなる検討が必要だが内科治療に限界がある CAM 耐性肺 MAC 症は外科的治療が有効であると考ええる。

255 内科医に聴いてもらいたい、多剤耐性肺結核の外科治療

吉田 勤、中川 隆行、下田 清美、平松 美也子、白石 裕治

結核予防会複十字病院呼吸器センター呼吸器外科

256 肺結核の外科治療における周術期管理と麻酔管理

宮崎 聡¹⁾、吉田 勤²⁾、中川 隆行²⁾、下田 清美²⁾、平松 美也子²⁾、白石 裕治²⁾

結核予防会複十字病院中央手術部麻酔科¹⁾、結核予防会複十字病院呼吸器センター呼吸器外科²⁾

結核治療のkey drugであるIsoniazidとRifampicinに耐性を獲得した多剤耐性肺結核(MDR-TB)、およびFluoroquinolonsとKanamycinなどの二次注射薬にも耐性を獲得した超多剤耐性肺結核(XDR-TB)が出現し、結核治療における外科治療が再び注目されるようになった。結核診療ガイドラインにおいては、MDR-TBであって主病巣が限局しており切除可能である場合、必要と考えられる場合は外科治療を検討すべきとされている。MDR-TBおよびXDR-TBに対する外科治療の有効性について無作為化試験が行われたことは無いが、当施設では最良の多剤併用療法に外科治療を組み合わせる集学的アプローチで治療成績の向上を図っている。【目的】当施設におけるMDR-TBおよびXDR-TBの外科的治療の適応と、治療成績を提示する。【方法】当施設では、化学療法にもかかわらず排菌が持続する場合、化学療法で排菌は停止したが再発リスクが高い場合に外科治療の適応としている。化学療法を3ヶ月程行った時点で手術の必要性を判断し、主病巣を切除対象として、手術後も化学療法を一定期間継続している。2010年1月から2014年12月までの5年間に、MDR-TBおよびXDR-TBに対する肺切除術を施行した症例、計38例を対象とし、治療成績を検討した。【結果】対象症例全38例に対して、計39回の肺切除手術が行われた。その内訳はMDR-TB:28例、XDR-TB:10例であった。術前直近の喀痰検査では37例が排菌を認めず、1例で排菌を認めた。術後退院までの平均期間は47.7±44.0(8-181)日で、38例全例で退院時に排菌を認めなかった。また術後平均観察期間は721.7±573.9(27-1995)日で、38例全例で排菌を認めず、再発例および死亡例は認めなかった。【結語】強力な化学療法を併用し、慎重に症例を選択すれば、MDR-TBおよびXDR-TBに対する外科治療は安全で有効な治療と考えられる。

多剤耐性肺結核(MDR-TB)、および超多剤耐性肺結核(XDR-TB)に対する肺切除術では、術中の肺操作によって病変部から結核菌が押し出されてくるため、手術室における感染対策は必須である。特に気管内挿管および呼吸管理等の気道操作を行う麻酔科医は、最も結核菌に暴露する危険性が高い。当院では感染対策上、MDR-TBおよびXDR-TBの手術患者は陰圧に設定可能な手術室において、スタッフはN95マスクを着用して手術を行っている。術後もしばらく排菌が続く可能性があり、術後は呼吸器外科病棟内にある陰圧室で管理している。外科的処置を要さない程度に回復した時点で結核病棟の排菌の無い患者群を管理する病室に転棟し、術後の排菌陰性が確認されて退院となる。【目的】当院における肺結核の外科治療における周術期管理と麻酔管理の概要を報告する。【方法】2010年1月から2014年12月までの5年間に、MDR-TBおよびXDR-TBに対する肺切除術を施行した症例、計38例を対象とし、周術期管理の注意事項を検討した。【結果】対象症例全38例において、計39回の肺切除手術が行われた。38例のうち、37例で術直前の排菌は認めなかったものの、9例で摘出標本の病変部から採取した穿刺吸引検体から抗酸菌培養陽性となり、2例で術後3日間の喀痰培養で抗酸菌培養陽性であった。対象症例の入院から手術までの平均期間は75.5±54.3(1-174)日であった。全例が陰圧室で手術を行っており、平均麻酔時間は344.8±186.2(143-858)分、平均手術時間は273.8±185.3(94-805)分であった。術後は37例が抜管して手術室から退出しており、1例は術後1病日目に抜管された。術後外科病棟の平均滞在期間は14.9±16.7(5-95)日、術後退院までの平均期間は47.7±44.0(8-181)日であった。計10名、延べ45名の麻酔科医、計12名、延べ94名の呼吸器外科医、計12名、延べ94名の看護師が手術に携わっているが、年2回のレントゲンおよびQFT検査を含む職員検診で、活動性結核感染を指摘された者はいない。【結語】肺結核の外科治療における周術期管理と麻酔管理において、麻酔科医を含む医療スタッフの感染対策は必須である。

257 活動性肺結核に合併した咯血に対する気管支動脈塞栓術の施行経験

木村 智樹、谷口 博之、近藤 康博、片岡 健介、
松田 俊明、横山 俊樹、山野 泰彦、八木 光昭、
鈴木 淳

公立陶生病院呼吸器・アレルギー疾患内科

258 咯血を伴う慢性肺アスペルギルス症患者に対する気管支動脈塞栓術の検討

安藤 孝浩、川島 正裕、益田 公彦、武田 啓太、
鈴木 純子、大島 信治、松井 弘稔、田村 厚久、
永井 英明、赤川 志のぶ、大田 健

国立病院機構東京病院呼吸器センター

【目的】重篤な咯血に対し気管支動脈塞栓術が行われるが、肺結核後遺症に合併した場合が多く活動性肺結核に合併した咯血に対する報告は少ない。当院で経験した活動性肺結核に合併した重篤な咯血に対する気管支動脈塞栓術（以下BAE）の施行経験を報告する。【対象と方法】2007年から2014年に活動性肺結核で当院へ入院し、重篤な咯血を合併しBAEを施行した4例。一例を除き術前に造影で3D-CTを施行し関与血管を確認した。気管支動脈造影（BAG）は大腿動脈よりアプローチし、責任血管を同定後、マイクロカテーテルで責任血管を選択し塞栓を行った。塞栓にはゼラチンスポンジを使用した。【成績】症例1：63歳、男性。糖尿病・慢性腎不全で維持透析中。塗抹3+・rII2、HREZで治療開始。入院18病日より血痰、21病日に施行したBAGであきらかな異常血管なかった。48病日に大量咯血で挿管・咯血停止せず53病日にBAE施行。異常血管は認めないが関与疑われる血管を塞栓し咯血停止した。症例2：23歳、女性。塗抹3+・rII2、HREZで治療開始。入院前より血痰有り、入院2病日に咯血、繰り返すため5病日にBAE施行。CTでは右肺上葉の空洞内部に拡張した血管影が認め、右気管支動脈の拡張も疑われた。BAGでも右気管支動脈より空洞壁への濃染認め、同部位より塞栓施行し咯血停止した。症例3：69歳、男性。塗抹3+・bII3、HREZで治療開始。入院15病日に大量咯血で挿管、咯血停止せず18病日にBAE施行。CTでは左上葉の異常影内に拡張した血管が目立つが、気管支動脈の拡張は認めず。BAGでは左の空洞へ向かう気管支動脈を認め、同部位を塞栓し咯血停止した。症例4：29歳、女性。塗抹1+・III2、HREZで治療開始。入院2病日に咯血、3病日に気管内挿管を要し、同日BAE施行。CTでは明らかな異常血管を認めなかったが、BAGでは左上気管支動脈で末梢にシャントを認め、同部位で塞栓。咯血停止せず6病日に再BAE、右気管支動脈より左上肺野へ向かう側副路あり塞栓し咯血停止した。【結論】活動性肺結核に伴う大量咯血に対するBAEも有効と思われる。CTなどで異常血管を認めなくても気管支動脈塞栓術を施行することで、咯血を停止できる可能性がある。

【背景】咯血はときに致命的となる病態であり、迅速な止血術が予後を左右する。慢性肺アスペルギルス症患者のうち約40%に咯血を認めると報告されており、大量咯血を伴う肺アスペルギローマ症例に対する治療として外科的切除が推奨されるが、慢性肺アスペルギルス症においては低肺機能により外科的治療の適応外となることも少なくない。気管支動脈塞栓術はそのような背景の大量咯血・持続咯血の症例に対してひとつの治療選択肢になると考えられる。本研究では慢性肺アスペルギルス症患者の咯血に対する気管支動脈塞栓術の有効性と安全性について検討を行なった。【対象と方法】2011年1月から2014年12月までに慢性肺アスペルギルス症で咯血を主訴に入院し、気管支動脈塞栓術を施行した30症例を対象として、気管支動脈塞栓術の有効性・安全性について後方視的に検討した。【結果】全症例の治療内容について、19例はイトラコナゾール単剤、8例はボリコナゾール単剤、3例はイトラコナゾールとミカファンギン併用で加療をされていた。19例は陳旧性結核の既往があり、4例は肺非結核性抗酸菌症の既往があった。画像的には27例が両側病変で、全例空洞病変があった。咯血量に関しては、ごく少量（50 ml/日以下）が16例、少量（50～100 ml/日）が5例、中等量（100～200 ml/日）が6例、大量（200 ml/日以上）が3例であった。血管造影所見では、責任動脈径が2 mm以下が5例、2～3 mmが17例、3 mm以上が8例で、平均責任動脈径は2.61 mmであった。塞栓血管数の平均は気管支動脈が1.3本、気管支動脈以外の体循環系動脈が3.2本であり、致命的な有害事象は起こらなかった。再出血は平均観察期間19カ月で、12例（40%）であった。累積咯血制御率は1年間で73.2%、2年間で50.6%であった。【結論】気管支動脈塞栓術は外科的切除を行うことができない慢性肺アスペルギルス症症例の咯血制御に有効である。

259 左主気管支狭窄を伴う気管支結核に対し気管支形成術を行い治癒した2例

井上 尚¹⁾、西平 守通¹⁾、荒木 修¹⁾、荻部 陽子¹⁾、
田村 元彦²⁾、小林 哲¹⁾、佐渡 哲¹⁾、松村 輔二²⁾、
千田 雅之¹⁾

獨協医科大学呼吸器外科¹⁾、
獨協医科大学越谷病院心臓血管外科・呼吸器外科²⁾

【はじめに】気管気管支結核治癒後の気道狭窄は稀だが依然として結核治癒後の重篤な合併症である。今回我々は肺結核より派生した気管気管支結核による主気管支狭窄に対し気管支形成術を伴う肺切除手術で治癒した2例を経験したので手術動画を含めて報告する。【症例1】46歳男性。以前より検診で胸部異常陰影指摘されるも放置。手術1年前感冒症状、左上葉無気肺指摘され当院受診。喀痰より結核菌検出され抗結核薬投薬治療完遂。CTで左主気管支および左上葉気管支狭窄、左上葉荒蕪肺を認め手術目的に当院紹介。左上葉切除+気管支管状切除形成術施行。術後経過問題なく退院し外来で経過観察中。【症例2】15歳女性。幼少期を東南アジアの貧困地域で過ごす。手術1年前より感冒症状、左下葉無気肺指摘され他院受診。喀痰より結核菌検出され抗結核薬治療完遂。CTで気管分岐部～左主気管支と、2nd Carinaから左下葉気管支の部分で狭窄認め左下葉および舌区は荒蕪肺となっていた。ステント治療考慮するもバルーンで拡張困難であり手術施行。左下葉舌区切除術+気管支管状切除形成術施行。現在術後経過観察中。【考察】気管気管支結核は以前は肺結核の10～20%に発生するとされていたが近年では発生頻度は2%程度に低下している。時間経過とともに1. 粘膜内結節 2. 潰瘍 3. ポリープ 4. 線維性瘢痕と変化し、晩期に治癒後の気道狭窄を来することがあるとされている。左主気管支に多いとされ、中枢気道に発生することもあることから手術は気管形成術など難易度が高い手術となることが多い。今回我々は2例の気管気管支結核症例に対し肺葉切除を伴う気管支形成術を行い良好な経過をたどった。手術の動画を供覧しつつ、気管気管支結核手術における周術期管理を含め pitfall を考察する。

260 気管支閉鎖症とその末梢に粘液貯留を認めた気管支結核の1切除例

泉 信博

大阪市立大学医学部呼吸器外科

【はじめに】後天性気管支閉鎖症の主な原因は結核菌感染であり、閉鎖気管支末梢の気腫状変化と粘液貯留の有無によりその発症時期が推測できる。今回気腫状変化を伴わず、右B6の完全閉鎖とその末梢に粘液貯留を認めた症例を経験したので報告する。【症例】49歳、男性。8年前に胸部レントゲン異常を指摘されるも放置。2年前に健康診断の胸部レントゲンで異常陰影を指摘され、当院呼吸器内科にて精査を行うも悪性所見なく経過観察となったが、通院を自己中断した。今回、異常陰影の増大を認め、精査加療目的に当科紹介となった。既往歴：特記すべきなし。結核暴露歴：両親・兄弟に結核罹患歴なし。検査所見：QFT陽性。胸部CT：右肺S6病変は50mm大の分葉状嚢胞で内部に液体貯留を伴い、嚢胞壁に石灰化を伴っていた。周囲に気腫状変化は認めなかった。嚢胞は2年前と比較して増大していた。気管支鏡検査：右B6の完全閉鎖を認めた。手術所見：胸水なし。癒着なし。右B6周囲結合組織は炎症性瘢痕を形成し、剥離に難渋した。右肺下葉切除を施行した。病理：マクロ：右S6の分葉状嚢胞内部には緑白色ゾル状物質が充満していた。右B6は完全閉鎖しており、嚢胞との連続性は認めなかった。ミクロ：ゾル状物質は壊死物質からなり、また菌塊を認めた。嚢胞壁は軟骨を有し肺動脈が併走していたため、拡張した気管支と考えられた。また嚢胞壁には乾酪壊死および類上皮肉芽腫も認めた。術後経過：組織培養にて結核菌が検出され、呼吸器内科にて抗結核治療（4剤）を開始し、退院となった。【結語】気腫性変化を認めず、気管支閉鎖症とその末梢の粘液貯留を認め、肺葉切除を施行した気管支結核の1例を経験した。本症例は生後から8歳の間に気管支結核に罹患したと考えられた。