

〈一般演題 口演〉

演題番号：52～99

	演題番号
1. 細菌学	(52～56)
2. 疫学・管理 1	(57～60)
3. 疫学・管理 2	(61～64)
4. 肺結核の予後・合併症・後遺症	(65～69)
5. 肺外結核・特殊な結核	(70～73)
6. 診断	(74～77)
7. 化学療法・外科療法	(78～82)
8. 病態	(83～85)
9. 非結核性抗酸菌症 1	(86～90)
10. 非結核性抗酸菌症 2	(91～95)
11. 非結核性抗酸菌症 3	(96～99)

52 結核菌薬剤感受性試験における小川法 Kanamycin および Amikacin 精度の検討

青野 昭男¹⁾、近松 絹代¹⁾、五十嵐 ゆり子¹⁾、伊 麗那^{2,3)}、大藤 貴^{2,3)}、山田 博之¹⁾、高木 明子¹⁾、加藤 誠也^{1,5)}、鎌田 有珠⁴⁾、御手洗 聡^{1,5)}

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⁾、結核予防会結核研究所³⁾、国立病院機構北海道医療センター⁴⁾、長崎大学大学院医歯薬学総合研究科⁵⁾

【はじめに】多剤耐性結核菌の治療において二次抗結核注射薬の役割は大きく、我が国で使用可能な薬剤は Kanamycin (KM) と Enviomycin のみである。このため KM の薬剤感受性試験の精度は超多剤耐性結核菌の判定に影響する。世界的に KM の濃度は L-J 法の 30 $\mu\text{g/ml}$ が広く用いられており、我が国の小川法の 20 $\mu\text{g/ml}$ との差を指摘する意見もある。今回我々は KM について小川標準法と L-J 法を比較しその精度を検証した。また Amikacin (AMK) については L-J 法を参考に小川法を設定し、その結果を L-J 法と比較することで小川法の AMK の精度を評価した。【対象と方法】多剤耐性結核菌 92 株を含む結核菌 114 株を対象とした。薬剤感受性試験は KM について小川法が濃度 20 $\mu\text{g/ml}$ (小川 KM20) および 30 $\mu\text{g/ml}$ (小川 KM30)、L-J 法が濃度 30 $\mu\text{g/ml}$ (L-J KM30) について測定し、小川 KM20 および小川 KM30 の成績を L-J KM30 の成績と比較した。AMK については小川法の濃度 30 $\mu\text{g/ml}$ と L-J 法の濃度 30 $\mu\text{g/ml}$ の成績を比較した。結果の解析には McNemar 検定を用いた。【結果】KM の耐性株数と感受性株数は L-J KM30 で 24 株 (21.1%) と 90 株 (78.9%)、小川 KM20 で 32 株 (28.1%) と 82 株 (71.9%)、小川 KM30 で 28 株 (24.6%) と 86 株 (75.4%) であり、検定結果は L-J KM30 vs 小川 KM20 が $p=0.0133$ で、L-J KM30 vs 小川 KM30 が $p=0.134$ であった。AMK については L-J 法と小川法は 100% 一致しており、耐性株は 16 株 (14.0%)、感受性株は 98 株 (86.0%) であった。【まとめ】小川法における KM 薬剤感受性試験の薬剤濃度は 30 $\mu\text{g/ml}$ を用いることで、より L-J KM30 に近い精度を得ることが可能であった。また AMK における小川法は薬剤濃度 30 $\mu\text{g/ml}$ を用いることで L-J 法と同等の精度を有すると考えられた。

53 マルチガスインキュベーターとガス透過性細胞培養バッグを用いた結核菌低酸素環境長期培養の試み

山田 博之¹⁾、近松 絹代¹⁾、青野 昭男¹⁾、伊 麗那^{2,3)}、五十嵐 ゆり子¹⁾、大藤 貴^{2,3)}、高木 明子¹⁾、瀧井 猛将¹⁾、御手洗 聡^{1,3)}

結核予防会結核研究所抗酸菌部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⁾

【目的】宿主体内に潜伏する結核菌のモデルとして、低酸素環境で抗酸菌を *in vitro* で長期間培養するためにマルチガスインキュベーターとガス透過性細胞培養用バッグを併用する系を試行したので報告する。

【材料と方法】(1) 使用菌：結核菌 H37Rv (ATCC 27294)、*M. smegmatis* (ATCC 19420、MSG) (2) 装置・器具：Prescyto マルチガスインキュベーター (MG-70M、タイテック株式会社)、MACS GMP Cell Differentiation Bag (ミルテニーバイオテック株式会社) (3) 方法：0.05% Tween 80, OADC 添加 Middlebrook 7H9 で培養した菌液を希釈し、50 ml を培養 bag に注入し、通常大気と 0.5% O_2 下で最長 130 日まで培養した。経時的に培養 bag 内の菌液を滅菌注射針とシリンジを用いて採取し、CFU 計数と抗酸性の変化を確認した。

【結果】結核菌 H37Rv (初期菌濃度 1.0×10^6 CFU/ml) は通常大気培養で 10 日目に 1.1×10^8 CFU/ml を越え、20 日目に 4.5×10^8 CFU/ml まで増加後、やや減少し 100 日目に 1.0×10^8 CFU/ml であった。一方、低酸素環境では 40 日目に 5.5×10^6 CFU/ml まで増加したが、その後漸減して 100 日目に 6.4×10^5 CFU/ml となった。また、MSG (初期菌濃度 2.0×10^4 CFU/ml) は通常大気下培養では急激に増殖し、10 日目に 1.5×10^7 CFU/ml、130 日目に 5.8×10^8 CFU/ml に達し、 1.0×10^8 CFU/ml レベルを維持した。低酸素環境では 10 日目に 5.0×10^4 CFU/ml、130 日目に 4.2×10^6 CFU/ml まで増加した。結核菌、MSG いずれも低酸素環境での培養における生菌数は通常大気培養と比較して常に 1.3 ~ 2.9log 低値を示した。抗酸性に関しては MSG は培養初期から抗酸性を失う菌が多く見られたが、結核菌では抗酸性を失う菌は少なかった。

【考察】この低酸素環境培養系はサンプル分取にあたりサンプル全体を大気に暴露することが無いため、同一サンプルを一定の環境で長期間にわたり経時的に観察することが可能である。今後、これらの低酸素環境で長期間培養した結核菌および MSG 菌体の電子顕微鏡による超微形態解析で細胞壁構造およびリボソーム密度の変化を観察するとともに遺伝子発現の経時的変化を検討する。

54 結核菌型別分析における精度保証 (2014-2015)

村瀬 良朗¹⁾、瀧井 猛将¹⁾、前田 伸司²⁾、御手洗 聡¹⁾

結核予防会結核研究所抗酸菌部¹⁾、北海道薬科大学生命科学分野²⁾

【目的】

結核菌の遺伝子型別分析法として反復配列多型 (VNTR) 分析法が全国的に普及してきているが、精度保証に関する取り組みは不十分である。地方衛生研究所を対象に実施した2014年度の第一回外部精度評価 (EQA) では、パネル株に対する JATA (12)-VNTR 分析の正答率は68.5% (n=54) であり、改善が必要と考えられた。そのため2015年度は、内部精度管理 (IQC) 用検体を提供することにより各施設における IQC の実施を促したうえで、希望施設に対して第二回の EQA を実施した。

【方法】

衛生微生物協議会結核レファレンス委員会で VNTR 分析の EQA を行うことの承認を得た。希望施設に結果既知の精製結核菌 DNA (3株) を送付し、施設での VNTR 分析結果を基準値と比較解析した。並行して、2015年度は2014年度の EQA で正答率の低かった5 loci (1955, 3336, QUB26, 4156, 2163a) について、コピー数を同定するための標準 DNA (コピー数対応分子量マーカー) および IQC 用の結核菌ゲノム DNA 4株分を希望施設に配布した

【成績】

参加施設数は、2014年度は54施設、2015年度は53施設であった。2015年度の JATA (12) による3株の分析結果では、全ローサイ完全一致だったのは49施設 (92.5%、49/53)、1ローサイ違いが1施設 (1.9%、1/53)、2ヶ所以上の違いが3施設 (5.7%、3/53) であり、2014年度から分析精度 (JATA (12) 完全一致施設の割合) の改善が確認された (92.5% [49/53, 2015] vs. 66.7% [36/54, 2014], p=0.001)。また、2014年度に成績の悪かった5つの loci でも高い正答率 (99-100%) が確認された。

【結論】

二回の EQA の結果から、地方衛生研究所における VNTR 分析精度の改善が示され、EQA の有用性が示された。引き続き分析精度の維持と向上を支援する活動 (精度保証) が必要と考えられる。

55 結核菌における MPT64 蛋白の産生量と病原性との関連評価

近松 絹代¹⁾、村瀬 良朗¹⁾、中石 和成²⁾、青野 昭男¹⁾、高木 明子¹⁾、山田 博之¹⁾、五十嵐 ゆり子¹⁾、御手洗 聡^{1,3)}

結核予防会結核研究所抗酸菌部¹⁾、株式会社タウンズ²⁾、長崎大学大学院医歯薬学総合研究科基礎抗酸菌症学³⁾

【目的】 MPT64 は結核菌特異的な分泌蛋白であり、細胞性免疫の誘導に関与していることが知られている。しかしながら、結核菌株ごとにその産生量は異なると思われるものの、それを評価したデータはほとんどない。結核菌株ごとの MPT64 蛋白の産生量と病原性との関連を検討した。

【方法】 2010年から2011年に全国から収集した結核菌986株について VNTR (15 loci) を行い、非クラスター株及びクラスターサイズ5、10、15、20、38から代表株として5株及び4株ずつ選択した。7H9培地に菌株を接種し37°Cで培養後5日目及び7日目のCFUを測定した。この菌液を0.1µmのフィルターで滅菌し濾液中のMPT64量をELISA法で測定した。結果は得られたABS値を10⁸CFUあたりに換算して検討した。

【結果】 MPT64量は培養5日目では2.38～42.00 ABS/10⁸-CFU、7日目では2.32～28.36 ABS/10⁸-CFUであった。非クラスター株とクラスターサイズ5、10、15、20及び38のMPT64量は (平均±SD) は、5日目では9.63±5.77、7.97±3.06、4.04±2.39、18.98±19.58、12.23±6.80及び3.54±1.03 ABS/10⁸-CFU、7日目では5.37±1.96、5.27±1.34、3.72±1.68、14.66±11.83、6.59±1.73及び3.36±0.71 ABS/10⁸-CFUであった。培養7日目においてクラスターサイズ15はクラスターサイズ38より有意にMPT64産生量が多かった (p<0.05)。しかし、培養5日目ではクラスターサイズによるMPT64産生量に差は認められなかった。

【考察】 クラスターサイズを病原性の一つの指標として評価を試みたが、MPT64産生量との間に明確な相関性は認められなかった。しかし、菌株間ではMPT64産生量に明確な差が認められた。MPT64はマクロファージの活性化やアポトーシスの抑制に関与しているとの報告があり、MPT64の産生量の差が細菌学的にどのような意味を持つのか、今後の検討課題と思われた。

56 難治性 *Mycobacterium abscessus* complex 症例分離菌のマウスモデルを用いた基礎的検討

佐野 千晶¹⁾、多田納 豊²⁾、森 雄亮³⁾、堀田 尚誠³⁾、津端 由佳里³⁾、濱口 愛³⁾、濱口 俊一³⁾、竹山 博泰³⁾、富岡 治明⁴⁾、磯部 威³⁾

島根大学医学部地域医療支援学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⁾、安田女子大学教育学部児童教育学科⁴⁾

Mycobacterium abscessus (以下 Mab) complex 症は、近年報告が増えているが、今回我々は、治療に難渋する Mab 症例からの分離菌を用いて、マウスモデルを用いた病態評価を行ったので報告する。【症例】37歳女性。慢性骨髄性白血病に対して骨髄移植を行った。その後、移植後閉塞性細気管支炎を認め、ステロイド投与中の移植後5か月頃から喀痰より Mab が検出されるようになった。身長 163 cm, 体重 40 kg, WBC 5420/ μ l, CRP 9.25 mg/dl. AZM + IPM/CS + STFX+AMK による多剤併用療法を長期間行っているが、改善には至っていない。【供試菌の同定】DDH にて *M. abscessus* と判定された。次いで *hsp65*, *rpoB* のシークエンス解析から *M. abscessus* subsp. *abscessus* と考えられた。【*in vivo* 感染方法】Mab 1×10^8 CFU をマトリゲルに混合したものを、胸壁から BALB/c マウス肺内に直接接種するといった新しい感染方法を行った。【結果と考察】胸壁を経由した感染方法により、ヒト類似の Mab 感染モデルを作成した。感染2週目の4週目に、マウス肺接種部位に一致して、非乾酪性類上皮肉芽腫の形成ならびに組織球、リンパ球といった炎症性細胞浸潤を認めた。CT では、両肺上葉に空洞を伴う結節影、粒状影、気管支拡張を認めたが、一方、免疫正常のマウスモデルにおいては肉芽腫が形成され、空洞、気管支拡張所見を認めなかった。本症例では、*M. abscessus*, *M. massiliense*, *M. bolletii* の3亜種のうち、薬剤耐性で予後不良とされる *M. abscessus* subsp. *abscessus* であったこと、ならびに基礎疾患等による免疫抑制状態が難治性と関連しているものと考えられた。Mab 肺感染症の治療に際しては、Mab の亜種、抗菌薬感受性、免疫抑制状態等の総合的な判断に加え、マウスモデルを用いた病態評価が有用である可能性が示唆された。(会員外共同演者 谷野良輔 島根大学医学部)

57 NCDs (Non Communicable Diseases) と結核治療成績

猪狩 英俊^{1,2)}、野口 直子²⁾、永吉 優²⁾、水野 里子²⁾、石川 哲²⁾、山岸 文雄²⁾

千葉大学医学部附属病院感染制御部¹⁾、国立病院機構千葉東病院²⁾

【背景】非感染性疾患 (Noncommunicable diseases: NCDs) は、心臓血管疾患・糖尿病・COPD・喫煙関連疾患・アルコール常用などを含む疾患群であり、結核を発症するリスク因子である。今回は、結核の治療成績への影響を検討した。日本の結核は、70歳以上の患者割合は58.2%となっている。これらの患者はNCDsを有する者も多くなり、結核の治療成績に強く影響していると考えられる。

【対象と方法】国立病院機構千葉東病院で実施したレトロスペクティブ・コホート研究である。データセットは、2007年から2012年までに入院治療をおこなった618名の喀痰抗酸菌塗抹陽性の初回治療結核患者である。

【結果】治療成功については、悪性疾患・慢性肝疾患・脳血管疾患・心臓血管疾患・慢性腎臓病・免疫抑制剤による治療を要する疾患・低栄養状態ではオッズ比が1以下であった。死亡については、悪性疾患・脳血管疾患・心臓血管疾患・慢性腎臓病・免疫抑制剤による治療を要する疾患・低栄養ではオッズ比が1以上であった。70歳以上の治療成功率は55.7%であり、70歳未満の治療成功率80.5%に比較して有意に低かった。NCDsに加えて70歳以上という因子をくわえて多変量解析を実施した。治療成功では、低栄養・70歳以上・心臓血管疾患。慢性肝疾患・悪性疾患の調整オッズ比は1を下回って、有意な因子(成功しない)であった。これらは治療成功に至らない因子であった。死亡については、70歳以上・低栄養・悪性疾患・心臓血管疾患では調整オッズ比は1を上回り、死亡に至る因子であった。

【結論】日本の結核治療成績は、加齢とそれに伴うNCDsによる因子が無視できない。70歳以上の高齢結核患者は何らかのNCDsを有し、その数が増えるほどに治療成績は悪くなることが分かった。日本は世界でもトップを行く高齢化社会であり、更に高齢化が進むことが予想されている。日本の結核対策は、高齢化社会の結核治療のモデルになる可能性がある。NCDsとの結核の取り組みは今後重要性を増す課題である。

58 日本における多剤耐性肺結核の診療実態に関する検討

小林 信之¹⁾、永井 英明¹⁾、加藤 誠也²⁾、
佐々木 結花³⁾、吉山 崇³⁾、露口 一成⁴⁾、下内 昭⁵⁾、
服部 俊夫⁶⁾、大田 健¹⁾

国立病院機構東京病院呼吸器内科¹⁾、結核予防会結核研究所²⁾、結核予防会複十字病院³⁾、国立病院機構近畿中央胸部疾患センター⁴⁾、大阪市西成区役所⁵⁾、吉備国際大学保健医療福祉学部⁶⁾

【目的】多剤耐性結核（MDR-TB）は世界の結核撲滅のためには大きな課題となっており、新薬の開発や治療方法に関する研究は盛んに行われている。しかし、日本におけるMDR-TBの発症、治療成績については十分に検討されていない。本研究の目的は、最近の日本におけるMDR-TBの診療実態を明らかにするである。【方法】H23～25年の3年間に登録された結核症例のうち、INHおよびRFPに耐性のある症例を登録した保健所を含む全国300の保健所を対象として、MDR-TBに該当する症例に関するアンケート調査を実施した。調査した項目は、年齢、性別、治療歴、国籍、薬剤感受性検査、使用した薬剤、手術、治療期間、治療成績等である。集計されたMDR-TBのうち、肺結核は171例であった。データ不十分の4症例を除いた167例を対象として解析を行った。【結果】日本における最近3年間のMDR-TBは、男性109例、女性58例、平均年齢52.7歳、新規発症88例、再治療78例（不明1例）であった。喀痰塗抹陽性は118例（70.7%）、外国籍または外国生まれは48例（28.7%）、HIV陽性は1例であった。薬剤感受性検査については、LVFX耐性は28.2%、KM耐性は25.0%にみられ、XDRは15.1%であった。化学療法の期間は平均629.6日、LZDの使用は19例（11.4%）、手術は30例（18.0%）に行われていた。治療成績については、治癒57例、治療完了41例、死亡37例、治療失敗6例、脱落6例、転出16例、判定不能4例であった。治療成功率は60.1%、転出例を除いた場合の治療成功率は68.5%であった。【結論】日本における治療成功率は68.5%であり、治療不成功のなかでは死亡例（平均年齢74.9歳）が多いのが特徴であると思われる。日本のMDR-TBにおける外国人の割合は、全結核における外国人の割合（約5%）と比べて明らかに大きく、外国からの国内へのMDR-TBの持ち込みが懸念される。（本研究はAMEDの【新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業】の支援によって行われた。）

59 治療完遂肺結核患者および潜在性結核感染症の再治療時期と発見方法

小向 潤¹⁾、松本 健二¹⁾、齊藤 和美¹⁾、津田 侑子¹⁾、
竹川 美穂¹⁾、芦達 麻衣子¹⁾、清水 直子¹⁾、
植田 英也¹⁾、廣川 秀徹¹⁾、下内 昭²⁾

大阪市保健所¹⁾、大阪市西成区保健福祉センター²⁾

【目的】

治療を完遂した肺結核患者および潜在性結核感染症（LTBI）の治療完遂から再治療までの期間、および肺結核の再治療時の発見方法を明らかにすることにより、治療を完遂した患者の支援に資すること。

【方法】

1995年から2015年に大阪府で登録された再治療肺結核患者のうち、前回治療終了日が判明しておりLTBI治療および肺結核治療完遂であった者を対象とした。治療完遂から再治療までの期間、また、治療完遂から再治療までの期間が2年以内の肺結核に関しては再治療時の発見方法を調査した。

【結果】

対象となったのは、前回治療時肺結核173名（前回治療時塗抹陽性113名、塗抹陰性60名）、LTBI11名であった。治療完遂後2年を経て再治療となったものは、塗抹陽性54名（47.8%）、塗抹陰性36名（60.0%）、LTBI5名（45.5%）であった。治療完遂から2年未満に再治療となった肺結核83名のうち、管理健診で発見されたのは6名（7.2%）であった。

【結論】

治療完遂後2年を経て発病する事例が前回治療時肺結核、LTBIともに約半数であったこと、また、2年未満に管理健診で発見される再治療患者は少数であったことより、再治療患者を早期に発見するには管理健診だけでは不十分である。したがって再発を早期に発見し治療につなげるためには治療を完遂した者に対し、胸部X線を含む定期健診受診の必要性、有症状時には速やかに医療機関を受診することについて説明することが重要である。

60 反復配列数多型解析と全ゲノム解析による結核感染経路の考察

横山 真一¹⁾、藤山 理世¹⁾、有川 健太郎²⁾、
岩本 朋忠²⁾、松田 真理¹⁾、白井 千香¹⁾、
片上 祐子¹⁾、伊地智 昭浩¹⁾

神戸市保健所¹⁾、神戸市環境保健研究所²⁾

【はじめに】神戸市は市内結核患者由来の菌株を医療機関から収集し、全例を反復配列数多型解析 (VNTR) 法により解析している。JATA 12-locus に加えて Hypervariable 4 loci の一致をもって同一遺伝子型 (クラスター形成) としている。今回、クラスターを形成した6例について、追加の疫学調査を実施した。【目的】クラスター形成をした6例の内、症例1、2は病院A (以下、A) の職員、症例3、4がAの入院患者、症例5、6が他院の患者だった。症例1-4は院内感染が疑われ、感染経路の特定を目的とした。【方法】結核登録票の再確認と共に、Aに対し追加の聴き取りを行った。また、6株について全ゲノム解析を実施した。【結果と考察】VNTR法で同一パターンを示した6株は、全ゲノム解析により1224箇所の変異を共有し、各菌株固有の変異は合計5か所のみだった。このことは、これらの6株がVNTR遺伝子型の偶発的な一致による偽のクラスターではなく、真に同一クローン株による感染伝播が起こったことを強く支持する。症例3、4は同時期にAに入院しており、症例3は排菌があった。症例1、3は短時間接触があったが、他の接触は明らかとならなかった。ゲノム解析の結果、症例1、4、5が一致し、症例3と症例6は各1変異、症例2は3変異を認めた。症例3から1、2、4への院内感染を疑った事例だが、これらの株には症例3に固有の変異が共有されておらず、別の感染ルート、さらには、別の初発患者の存在が示唆される。【まとめ】全ゲノム領域を対象にした遺伝子変異の解析により、VNTR法でクラスターを形成した菌株間の微小な違いを検出する事ができる。VNTR法により同一遺伝子型と判断された患者グループについて、より確かな感染経路が推定できる有用なツールとなりうる。今回の解析で別の感染ルートや初発患者の存在を示唆されたことから、今後いっそう、菌株の回収率や結核患者の発見率を高める必要性が考えられる。またそのことが、分子疫学的解析と実地疫学的調査とを合わせた総合的判断をより確かな方向に導くと考えられる。

61 悪性腫瘍終末期に結核を発症した症例の臨床的検討

横須賀 響子、永井 英明、渡邊 かおる、
武田 啓太、井上 恵理、日下 圭、赤司 俊介、
佐藤 亮太、島田 昌裕、鈴木 淳、川島 正裕、
田下 浩之、鈴木 純子、大島 信治、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

【背景】結核発症のリスクの一つとして悪性疾患があるが、悪性腫瘍終末期における結核の発症に焦点を当てた既報は少ない。

【目的】癌終末期に結核を発症した症例について検討する。

【方法】対象は、2012年1月から2016年8月に当院に入院した活動性結核症例の内、結核診断時に既に悪性腫瘍終末期であった症例。悪性腫瘍終末期の定義は、遠隔転移検索を含めた病期判定の有無に関わらず、腫瘍に対する積極的な治療が不可能と医療的に判断された状態とし、結核との同時発見例および結核発症による抗腫瘍治療中断例は除外した。該当症例の臨床的特徴を、診療録、検体培養検査、画像所見を用いて後方視的に検討した。

【結果】症例は32例で男性24例、女性8例。診断時年齢の中央値は82.5歳 (61歳～93歳) であった。悪性腫瘍の原発巣は肺11例、胃5例、膵臓5例、大腸3例、食道2例、肝臓2例、胆管2例、後腹膜肉腫1例、脳1例であった。うち9例が肺結核の既往を有した。診断時の症状は、呼吸器症状が13例で、他19例は全身倦怠感や意識障害など非特異的症状であった。画像上空洞を有したのは14例であった。入院時PSは、PS4が17例、PS3が9例、PS2およびPS1が各3例であった。入院時の血清アルブミン値の中央値は2.1 (1.2～3.8) であり、2未満は13例を占めた。結核治療開始時、内服可能例は19例、内服困難で静脈内・筋肉内注射で加療例が11例、治療介入困難例が2例であった。入院後、21例が当院で死亡し、その死因は結核が8例、癌の増悪を含む結核外が10例で残り3例は結核か結核外かの判断が困難であった。結核診断から死亡までの期間の中央値は27.5 (2～130) 日であり、結核診断後10日以内の死亡が7例あった。他に死後診断例が1例あった。悪性腫瘍終末期に肺結核を発症した場合、診断時に非特異的な症状を呈する傾向がみられた。また異常陰影が出現した時点では肺癌や肺転移と判断された症例も散見され、診断の遅れが治療困難につながる可能性もあると考えられた。なお、2例は緩和ケア病棟入院後に結核と診断され、他2例は他院緩和ケア病棟入院直前であった。高齢者結核の多い我が国では悪性腫瘍終末期に結核発症例があることを念頭に置かなければならない。

62 結核病床をもたない急性期病院救急外来における肺結核診断の現状

西尾 智尋¹⁾、高田 寛仁²⁾、富岡 洋海²⁾

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

【背景】当院は結核病床を有さない358床の急性期病院である。24時間体制で救急外来（ER）が稼働しているが救急部専属医師はおらず、研修医と各専門科スタッフが当番制でER診療を担っており、呼吸器内科専門医が当直でない場合には呼吸器内科非専門医が肺結核を含む呼吸器疾患患者に対応している。肺結核診療に不慣れであるために、非専門医が速やかな肺結核診断に至っていない可能性が懸念される。【目的】当院ERにおける肺結核診断の現状を明らかにし、今後の課題を検討する。【対象と方法】2010年4月1日から2015年3月31日までの5年間に、当院において喀痰、胃液、肺組織のいずれかの抗酸菌培養で結核菌が陽性となった142例中、肺結核診断までにER受診歴のあった41例を対象として、臨床背景と診断に至る経過を後見的に検討した。【成績】41例中、男/女：25/16、年齢中央値：74歳（27-102歳）、胸膜炎合併4例、粟粒結核4例。24例で呼吸器症状を認め、16例では熱や倦怠感など非特異的な症状を呈した。26例が肺炎の診断で救急入院した。ERで喀痰抗酸菌検査を提出されたのは11例（うち非専門医提出は2例）、ER受診時あるいは翌日以降の喀痰抗酸菌検査塗抹陽性は24例であった。【結論】ERにおける肺結核の診断が十分とは言い難い現状が明らかとなった。非専門医においても排菌陽性結核を積極的に疑い、速やかに喀痰抗酸菌検査を提出し自らの感染予防対策を行う必要がある。

63 2012～14年に結核登録者情報システムに登録された小児結核症例に関する調査研究 - 1 症例背景

徳永 修¹⁾、吉松 昌司¹⁾、石川 信克²⁾

国立病院機構南京都病院小児科¹⁾、結核予防会結核研究所²⁾

【緒言】わが国の小児結核症例は順調に減少し、この年代に限ると世界で最も低い罹患状況に至っている。一方で、全年代での結核罹患率は未だ「中まん延」と評価される状況にあり、子どもたちにとっての結核感染機会は無視できる状況に至っておらず、高い小児結核診療レベルを維持すると共に、結核感染・発病に至るハイリスク小児グループに対して有効な対策を適用することは未だ重要である。本研究では近年、結核登録者情報システムに登録された小児結核発病例全例について、その症例背景、診断、治療などに関する情報を収集し、その現状を把握すると共に、小児結核診療・対策の課題を抽出した。【方法】厚生労働省結核感染症課の協力を得て、2012～14年に「結核登録者情報システム」に登録された小児結核発病例全例に関する基本情報の開示を受け、2016年3月に症例登録保健所あてに調査票を送付し、症例背景、診断、治療などに関する情報を集計・解析した。【結果】調査対象年に登録された小児結核症例は2012年63例、2013年66例、2014年49例であったが、調査票未回収例、BCG副反応例などを除いた55例、52例、40例（計147例）に関する情報が得られた。BCG接種勧奨時期を過ぎた発病例のうちBCG未接種であった例は9.0%のみであった。外国籍、或いは結核高まん延国での居住歴を有した例は全体の23.8%（35例）を占めた。99例（67.3%）で感染源が同定され、そのうち79例（53.7%）は患児の父母（64例）などの同居家族であった。【考察】人口全体の罹患率が「中まん延」に留まる中で小児に限って極めて低いまん延状況を維持するために乳児期における積極的なBCGワクチン接種が非常に有益に作用していることが推測された。また、高まん延国からの転入小児例の占める割合が増加しており、結核感染・発病ハイリスクグループとして精度の高い入国時検診（学校検診等）の適用、及び有症状受診時には結核も念頭においた診療が望まれる。尚、本研究は国立研究開発法人日本医療研究開発機構の新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業「地域における結核対策に関する研究」（研究開発代表者 石川信克）の一環として実施した。

64 2012～14年に結核登録者情報システムに登録された小児結核症例に関する調査研究
- 2 診断及び治療

徳永 修¹⁾、吉松 昌司¹⁾、石川 信克²⁾

国立病院機構南京都病院小児科¹⁾、結核予防会結核研究所²⁾

【目的及び方法】「超低まん延」状況に至ったわが国の小児結核の現状を把握し、その診療・対策に関する課題を抽出するために、2012～14年に結核登録者情報システムに登録された小児結核発病例全例を対象に登録保健所宛に調査票を送付し、症例背景、診断、治療などに関する情報を集計・解析した。【結果】調査対象年に登録された178例のうち、147例に関する情報が得られた。診断契機は接触者健診92例(62.6%)、有症状受診34例(23.1%)、学校検診5例、コッホ現象4例、その他12例であった。細菌学的に診断可能であった例は43例(29.3%)であり、周囲への感染源となりうる喀痰塗抹陽性肺結核症例は11例(7.5%)のみであった。有症状受診例では喀痰塗抹陽性4例を含む肺結核のほか、結核性胸膜炎、結核性髄膜炎・脳結核、中耳結核、骨関節結核、頸部リンパ節結核など多彩な病型が見られた。このうち20例(58.9%)では菌が証明され、また16例(47.1%)は外国籍或いは高まん延国での居住歴がある小児であった。75例に抗結核剤3剤(HRZ)治療、63例に抗結核剤4剤(HREZ59例、HRSZ4例)が適用され、他に4例で薬剤耐性を考慮した治療レジメが、4例で1～2剤レジメが適用されていた。20例は標準的治療を外れる治療内容と評価された(不適切な薬剤選択、過剰な治療期間など)。治療に伴う副作用は15例で報告されていたが(肝機能障害6例、皮膚掻痒感5例など)、一時的な治療中断、原因薬剤中止などの対応により症状は改善し、国外転出例2例を除き治療完遂が確認された。20例は内科・呼吸器内科で治療されており、この中には0～5才の3例も含まれた。14例は居住する府県外の医療機関で治療されていた。DOTSはほぼ全ての症例で適用されており、その方法は訪問DOTS85例、電話DOTS45例、外来DOTS12例、薬局DOTS6例、学校DOTS5例であった。【考察】小児結核の早期診断のため、精度の高い接触者健診適用のほか、結核の可能性も念頭においた小児感染症診療が必要不可欠である。非常に稀少となってきた小児結核症例に対して適正な診療を提供するため、都道府県毎、或いはさらに広域での診療体制整備、小児結核専門医による診療支援体制構築が望まれる。

65 拘束性胸郭疾患における長期NIV導入後PaO₂は予後規定因子である

荏原 雄一、角 謙介、坪井 知正

国立病院機構南京都病院呼吸器科

拘束性胸郭疾患による慢性呼吸不全に対する長期NIVは夜間低換気を是正し自覚症状・生活の質・生存率を改善させるが、NIV導入後のPaO₂と生命予後の関連は明らかにされていない。長期NIVを導入した拘束性胸郭疾患141例を4年間追跡調査した。NIV導入1年後のPaO₂<80 Torr群(n=65)とPaO₂≥80 Torr群(n=76)で比較検討した。NIV導入後4年生存率はPaO₂≥80 Torr群がPaO₂<80 Torr群より良好であった(67.1% vs. 49.2%, p=0.03)。4年生存における多変量解析の結果、低BMI・NIVの換気モード(STモード)・NIV導入1年以内の再入院・NIV導入1年後PaO₂<80 Torrが独立した予後不良因子であった。長期NIVを導入した拘束性胸郭疾患患者ではPaO₂を高く保つことで予後が改善する可能性がある。

66 肺結核治療から肺癌発症まで経過を追えた症例の検討

田村 厚久¹⁾、横須賀 響子¹⁾、渡邊 かおる¹⁾、
武田 啓太¹⁾、赤司 俊介¹⁾、田下 浩之¹⁾、
川島 正裕¹⁾、山根 章¹⁾、永井 英明¹⁾、
赤川 志のぶ¹⁾、松井 弘稔¹⁾、深見 武史²⁾、
木谷 匡志³⁾、蛇澤 晶³⁾、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呼吸器外科²⁾、国立病院機構東京病院病理³⁾

【目的】肺結核と肺癌の疫学的関連は古くより知られているが、病因論的には慢性炎症と癌化の関係や瘢痕癌の概念など未だ議論のあるところとなっている。今回我々は肺結核から肺癌発症に至る経過を評価し得た症例について後ろ向きに臨床病理学的検討を行うとともに、診断の遅れなどの診療上の問題点について検討した。【方法】2004-2014年の当院肺癌データベース(1843例)から抽出した陳旧性結核合併肺癌65例中、当院での結核治療から肺癌診断、治療までの経過を追えた18例について、結核と癌の時間的空間的關係や臨床像を解析した。【成績】18例の内訳は男性/女性16/2例、年齢中央値70歳、喫煙者16例、PS0-1が13例、結核診断時のX線画像ではI型/II型/III型が1/14/3例であった。結核治療終了から肺癌診断までの期間中央値60ヶ月(5年以内、以降各9例)を占め、11例は定期受診中(慢性肺アスペルギルス症合併2例、間質性肺炎合併1例)、7例は症状受診であった。肺癌は肺野型12例、上葉発症9例、腺癌/扁平上皮癌8/6例、I-II期/III-IV期6/12例で、肺癌と陳旧性結核病巣の位置関係では対側肺11例、同側肺7例、うち4例は空洞性結核病巣近傍からの肺癌発症(瘢痕癌、全例喫煙歴のある男性)例であった。定期受診11例において、I-II期での肺癌診断は5例(切除4例)に過ぎず、観察5年以内の6例中4例はIII-IV期発見であった。また瘢痕癌4例中I-II期発見は1例だけであった。【結論】肺結核治療後の肺癌は空洞を有する喫煙男性結核例に多くみられる。肺結核治療後患者の定期検診においては結核再発や後遺症のみならず、特にリスク因子の多い患者では肺癌の続発にも留意し、診断の遅れを回避するよう努めるべきである。

67 肺結核治療中に副腎機能低下が疑われた症例の検討

大湾 勤子¹⁾、仲本 敦¹⁾、知花 賢治¹⁾、
名嘉山 裕子^{1,2)}、藤田 香織¹⁾、那覇 唯²⁾、比嘉 太¹⁾、
藤田 次郎²⁾、久場 睦夫³⁾

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・消化器内科学講座²⁾、沖縄県健康づくり財団³⁾

【目的】肺結核治療中に副腎機能低下の合併が疑われる症例を経験するが、治療や予後について実態を把握する。【対象と方法】2012年～2016年4月まで当院において結核治療目的で入院し、診療録より副腎機能低下が疑われ病名登録された18例について後方視的に臨床的検討を行った。【結果】男女各9例。平均年齢76.2歳(53-94歳)。入院時PSは、PS 2/3/4が2/4/12例。全例肺結核で、粟粒結核5例、脳結核2例、結核性髄膜炎、腸腰筋膿瘍各1例を単独または複数合併していた。病型は両側15例、II/III型5/13例、広がり1/2/3 1/8/ 9例。喀痰抗酸菌塗抹陽性±1例、1+7例、2+3例、3+2例、陰性6例。基礎疾患は(重複あり)、長期ステロイド使用5例(膠原病3例、器質性肺炎、シーハン症候群各1例)、呼吸器疾患7例(2例は人工呼吸器使用)、脳血管障害6例、慢性心不全5例、認知症5例、慢性腎不全3例、担癌2例。副腎機能低下が疑われた契機は(重複あり)、低Na血症8例、意識障害6例、食欲不振、倦怠感、収縮期血圧低下、低血糖が各3例、好酸球増多2例であった。血液検査では、各中央値は入院時血清Na 129 mEq/L(113～140)、経過中最低血清Na 123.5 mEq/L(113～138)、安静時コルチゾール13.1 μg/dl(0.9～26.2)、遊離サイロキシシン(FT4)0.855 ng/dl(0.26～1.11)。これらのデータおよび臨床経過をあわせて、副腎機能低下症3例、同疑い11例(各々1例は長期ステロイド剤使用)と診断した。本症に対するステロイド補充は13例に、Na補充は5例に実施されていた。結核標準治療完遂は8例で、7例は結核治療中死亡(全例非結核死)。1例は管理健診中に再発した。【結語】副腎機能低下を合併した症例は、絶対的または相対的副腎不全の状態を背景に結核感染により副腎不全が顕在化したと考えられた。PSが悪く全例慢性疾患を有していた。自覚症状は結核症に由来するものと重なっており、血清Na低値が本症を疑う契機となった症例が多かった。ステロイドの追加または増量(既使用例)により、全身状態の改善や結核治療のコンプライアンスも改善していた。しかし全身状態不良例が多く最終的には予後は不良であった。

68 気管支結核による気道狭窄に対し内視鏡的に拡張術を行った8例

堀 和美、山田 有里紗、石田 あかね、重松 文恵、伊勢 裕子、中畑 征史、岡 さおり、小暮 啓人、北川 智余恵、沖 昌英、坂 英雄

国立病院機構名古屋医療センター呼吸器科

【背景・目的】気管支結核による気道狭窄に対する内視鏡的拡張術は外科治療に比べ低侵襲な治療法である。気管支結核に対する内視鏡的拡張術の有効性、再処置の有無、合併症につき検討する。

【方法と対象】2007年7月から2016年9月までに、気管支結核による気道狭窄に対して当院で内視鏡的に拡張術を行った8例につき後方視的に検討した。

【結果】年齢中央値61.5歳(32-83歳)、男性2例、女性6例。結核化学療法開始から当院での拡張術までの期間の中央値は372.5日(79日-25年)、3例は結核化学療法中に治療を行った。狭窄部位は気管および左主気管支1例、左主気管支6例、右主気管支1例であった。拡張術の内容はバルーン3例、バルーン後ステント留置2例、ステント留置3例であった。6例で複数回の拡張術を行った。再治療の理由はステント逸脱1回、ほかはすべて肉芽形成や瘢痕収縮の進行による再狭窄であった。全例で呼吸困難は改善した。早期合併症は無気肺3例、舌浮腫1例で、いずれも改善し退院となった。

【考察】内視鏡的拡張術は複数回の治療を必要とすることが多いものの、症状の改善に有効であった。

69 肺結核後遺症による慢性高CO₂血症患者における安定期血液ガスの正常値はpH = 7.400でよいのか? -Significant bandの再検討-

橘 洋正、坪井 知正、角 謙介

国立病院機構南京都病院呼吸器科

多くの教科書で高CO₂血症患者が救急搬入された場合、pHが7.400より低ければ急性増悪(急性の換気不全による直近の急激なPaCO₂の上昇)と判断し、NIVなどの換気補助を考慮することになる。しかし、その判断基準は本当に正しいのであろうか?安定期の慢性呼吸不全患者では、高CO₂血症が進行すると、HCO₃⁻の蓄積等を介する腎性の補正が不十分となり、pHの正常範囲は7.400より低くなっていくことがSignificant bandとして知られている。しかし、これらのデータは、在宅酸素療法や在宅NIV療法が行われていなかった時代のものである。在宅酸素療法や在宅NIV療法は慢性呼吸不全患者のPaCO₂の日内変動に大きく影響をすると考えられ、現代においてもSignificant bandが成り立っていることを確認することは臨床的に非常に重要なテーマと考える。睡眠薬の生命予後を検討するコホート研究の開始時のデータを用いて、慢性呼吸不全患者の安定期の血液ガスを解析した。クレアチニン2以上の2例は除外し、計353症例を対象とした。うち肺結核後遺症は53例(15.4%)であった。今回の集団では肺結核後遺症症例は他の慢性呼吸不全患者に比して、有意にVC,%VC,FEV₁,%FEV₁は小さく、有意にFEV₁/_{0.75}は大きく、有意にClは低く、BUN,Cre,Na,Kは有意差がなかった。肺結核後遺症例の動脈血液ガスは、有意にpHは低く、PaCO₂は高く、PaO₂も高く、HCO₃⁻も高かった。慢性呼吸性アシドーシスのSignificant bandに大部分重なっており、これまでのSignificant bandは現在でも成り立っていることが確認できた。しかしながら、バンドからpHが低い方に逸脱した4例のうち3例が、肺結核後遺症でかつNIV施行中の症例であった。さらなる考察を加えて発表したい。

70 当院で経験した皮膚結核の2例

藤井 真未¹⁾、張本 敦子¹⁾、藤田 明²⁾、高森 幹雄³⁾多摩南部地域病院皮膚科¹⁾、多摩南部地域病院内科²⁾、
多摩総合医療センター呼吸器内科³⁾

当院で経験した2例の皮膚腺病(皮膚結核)を報告する。症例1:80歳女性。脳梗塞、心房細動の既往あり。結核の既往、家族歴はない。施設入所中。初診の2か月前より右鎖骨部に腫瘤が出現し拡大した。2週間前から腫瘤に潰瘍を伴い、疼痛も悪化したため当科受診。初診時、右鎖骨部に5×3cmの隆起性の暗赤色腫瘤を認め、中央では黄色壊死組織を伴う潰瘍が自壊し排膿しており、皮膚腺病を疑う所見であった。皮膚生検では、好中球が多数浸潤する膿瘍のみを認め、肉芽種の形成はみられなかったが、皮膚組織片のPCRでMycobacterium tuberculosis 陽性であり、抗酸菌培養でも同菌が同定された。CTでは右鎖骨上、縦隔に壊死を伴うリンパ節の腫大を認め、結核性リンパ節炎及び皮膚腺病と診断した。HREZによる化学療法を開始した。

症例2:77歳男性。結核の既往、家族歴はない。初診の9か月前より左小指外側に潰瘍が出現した。その後近位にも潰瘍が拡大したため当科受診。初診時、同部位に大豆大のびらんを伴う紅色結節と、その近位に米粒大の紅色結節を認めた。発赤や疼痛はなかった。皮膚生検では特異的な所見はみられなかったが、CTで左小指基節骨に骨破壊像を認めたため、抗酸菌症や深在性真菌症を疑った。再度施行した皮膚生検で真皮全層にリンパ球、好中球の浸潤、広範な壊死像を認め、一部には類上皮細胞、多核巨細胞からなる肉芽腫形成を認めた。また、皮膚組織片のPCRでMycobacterium tuberculosis 陽性であり、抗酸菌培養でも同菌が同定された。以上より、左小指基節骨結核より生じた皮膚腺病と診断した。INH、SM耐性が判明したため、REZ+LVFXで治療し、治療開始2か月で潰瘍は全て上皮化し、全12か月の治療を終了した。今回われわれは、発症部位として典型的な鎖骨部の皮膚腺病と、まれな手指骨から生じた皮膚腺病を経験したので文献的考察を加えて報告する。

共同演者:豊田智宏(多摩南部地域病院)

71 当院における粟粒結核の臨床的検討

二見 真史¹⁾、露口 一成²⁾、田原 正浩¹⁾、
木村 洋平¹⁾、園延 尚子¹⁾、倉原 優¹⁾、辻 泰佑¹⁾、
蓑毛 祥次郎¹⁾、鈴木 克洋¹⁾国立病院機構近畿中央胸部疾患センター内科¹⁾、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²⁾

【背景】結核患者数が減少する一方、患者の高齢化により、結核症における粟粒結核患者の割合は増加している。また、粟粒結核は初期診断が難しく、重症化しやすい傾向がある。基礎疾患に悪性腫瘍やHIV感染、膠原病、アルコール依存症などの疾患がある患者も多く、昨今の結核診療においては、粟粒結核に注意が必要である。今回、当院における結核の入院症例について臨床的検討を行った。【目的と方法】当院で2014年7月から2016年6月までに結核病棟に入院となった患者のうち、粟粒結核の患者とその他の結核患者を入院時の検査所見や転帰について後ろ向きに検討した。粟粒結核の診断は各種検査所見で結核菌が血行性に播種していると考えられる症例とした。【結果】入院患者491名のうち、粟粒結核患者は17名(男性10名、女性7名、平均年齢69.5±14.4歳、初発16名、再燃1名)、その他の結核患者は474人(男性317名、女性157名、平均年齢68.9±17.8歳、初発405名、再燃69名)であった。血液検査では粟粒結核群とその他の結核群でそれぞれ末梢血リンパ球数711.9±471.9、1183.8±574.7/μL、血清Alb 2.6±0.9、3.3±0.8g/dL、血清Na 132.6±7.6、138±4.7mmol/Lであり、粟粒結核群で有意に低値であった。予後は粟粒結核群(死亡5名、自宅退院8名、転院3名、未確定1名)とその他の結核群(死亡45名、自宅退院364名、転院59名、未確定6名)と有意に粟粒結核群での死亡率が高かった。粟粒結核患者の診断内訳は、尿培養陽性例11名、結核性腹膜炎1名、脾結核1名、感染性腹部大動脈瘤1名、結核性髄膜炎2名、結核性脊椎炎2名、皮膚結核1名、腎結核1名であった。既往歴には糖尿病4名、悪性疾患3名、HIV感染症2名、アルコール依存症1名で計10名に免疫抑制の原因となり得る基礎疾患があった。【考察】粟粒結核患者は入院時の段階で全身状態や免疫状態が悪い症例が多く、入院時の段階でリンパ球数が少ない症例や栄養不良の症例、低Na血症の症例では粟粒結核の可能性も念頭において、肺外病変が無いか注意して経過を見ていく必要がある。

72 当院にて経験した尿路・生殖器結核 10 例の検討

松木 明、川島 正裕、大島 信治、島田 昌裕、
日下 圭、鈴木 淳、井上 恵理、上井 康寛、
扇谷 昌宏、名越 咲、宮川 和子、比嘉 克行、
鈴木 純子、山根 章、永井 英明、大田 健

国立病院機構東京病院呼吸器センター

【背景】尿路・生殖器結核は、日本における結核登録症例のうち約 0.5% 程度と比較的稀な疾患である。大部分は結核菌の血行性播種によって生じると考えられており、単発で起こる他、肺結核や粟粒結核に伴って起こる場合もある。今回、当院にて経験した尿路・生殖器結核 10 例について臨床的検討を行ったので報告する。

【対象】2013 年から 2016 年までの期間に当院に入院し加療を行われた尿路・生殖器結核 10 例に対し、これらの背景、診断、治療、転機について retrospective に検討を行った。なお、尿路結核は尿中結核菌が証明された症例を、生殖器結核は女性では卵管、卵巣、子宮、男性では精巣上体、精巣、前立腺いずれかの臓器に、細菌学的、病理学的もしくは臨床的に結核病変を認めた症例を抽出した。

【結果】男性 6 例、女性 4 例、年齢は 33～93 歳（平均 58.3 歳）であった。結核既往者は 1 例（腎結核）であった。9 例で尿中 TRC-TB 陽性を認め、うち培養陽性は 8 例、尿路結核を示唆する画像所見は 3 例でみられた。男性生殖器結核は 2 例（前立腺結核、精巣上体結核各 1 例）、女性生殖器結核は 2 例（卵巣結核、卵巣・子宮結核各 1 例）であった。生殖器結核 4 例中 2 例は生検検体により（TRC-TB 陽性、病理診断各 1 例）、他 2 例は画像、腹水所見により臨床的に診断された。卵巣結核を除く 9 例で肺結核合併があり、うち 8 例で CT にて血行性散布を示唆する粟粒影を認めた。9 例は自覚症状を契機に診断されたが、血尿、排尿困難など尿路症状を含む例は 3 例のみでいずれも生殖器結核であった。治療は化学療法による標準治療に即し、病態に応じ内容・期間を考慮された。入院中に外科的処置が施行された例はなかった。転帰は 8 例が軽快、2 例が死亡であり、死亡例はいずれも肺結核増悪が原因であった。

【考察】今回の検討では尿路・生殖器結核の全 10 例中 9 例で肺結核の合併を認めたが、過去の報告と比較し高率であり、排菌患者の受け入れる結核専門病院である当院の特性故と推測された。また、尿路症状や尿路・生殖器画像に異常を認めない肺結核患者においても、肺野粟粒影を呈する例に対し尿中結核菌検索を行うことは、尿路・生殖器結核の適切な診断に有用であると考えられた。

73 当院における粟粒結核の臨床的検討

宮川 英恵¹⁾、齋藤 桂介¹⁾、保坂 悠介¹⁾、
渡邊 直昭¹⁾、藤崎 育実¹⁾、細田 千晶¹⁾、劉 楷¹⁾、
関 文¹⁾、関 好孝¹⁾、木下 陽¹⁾、竹田 宏¹⁾、
桑野 和善²⁾

東京慈恵会医科大学附属第三病院呼吸器内科¹⁾、東京慈恵会医科大学呼吸器内科²⁾

【目的】粟粒結核は血行性播種性結核であり、診断・治療の遅れが致命的となる重症結核である。免疫能が低下した宿主に感染するとされており、高齢者や糖尿病、免疫抑制剤投与患者など背景因子はさまざまである。今回、その臨床像を明らかにすることを目的として当院における粟粒結核症例について検討した。

【対象と方法】2009 年から 2015 年に当院で経験した結核症例 595 例のうち、胸部 CT でびまん性の多発小粒状影を認め粟粒結核と診断された症例は 40 例であった。そのうち、細菌学的あるいは病理学的に 2 臓器以上で結核が証明された 22 例を対象とした。【結果】症例は男性 9 例、女性 13 例で平均年齢 66.9 (± 19.9) 歳、65 歳以上が 14 例 (63.6%)、75 歳以上が 11 例 (50%) であった。背景因子として糖尿病 11 例 (50%)、免疫抑制剤投与 6 例 (27.2%)、悪性腫瘍合併 4 例 (18.1%) を認め、BMI は平均 19.9 (± 3.5) kg/m² であった。喀痰抗酸菌塗抹は陰性が 5 例、陽性が 17 例 (± / +1/+2/+3 それぞれ 3/8/4/2 例) で、空洞性病変は 3 例に認めた。全例で肺結核があり、肺外結核として腎・尿路結核 12 例、結核性胸膜炎・膿胸 7 例、リンパ節結核 4 例、結核性髄膜炎・脳結核 3 例、骨・関節結核 2 例、肝結核 2 例、結核性腹膜炎 1 例であった (重複あり)。入院時 PS は 1/2/3/4 それぞれ 8/6/2/6 例で、呼吸不全を 10 例 (45.5%) に認めた。22 例のうち死亡は 8 例で平均年齢 74.0 (± 15.8) 歳、入院から死亡までの日数は平均 36.6 日 (9～96 日) であった。死亡群、非死亡群はそれぞれ、平均白血球数 7,088 (± 3,287) / μL、6,293 (± 4,723) / μL、平均リンパ球数 438 (± 421) / μL、821 (± 793) / μL、平均アルブミン値 2.4 (± 0.5) g/dL、2.7 (± 0.5) g/dL、免疫抑制剤投与 4 例 (50%)、2 例 (14%)、入院時すでに呼吸不全を呈していたのは 5 例 (62.5%)、5 例 (35.7%) であった。【結語】当院における粟粒結核患者について検討を行った。死亡した患者は免疫抑制剤投与患者が多く、平均リンパ球数が低値であった。さらに経過を検討して報告する。

74 T-SPOT 保留時の実臨床での呼吸器結核感染症の診断

宇野 智輝、本間 哲也、藤原 明子、桑原 直太、
宮田 祐人、平井 邦朗、楠本 壮二郎、鈴木 慎太郎、
田中 明彦、大西 司、相良 博典

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

【目的・方法】呼吸器結核感染症の診断で IGRA は重要である。保険適応される IGRA は QFT と T-SPOT であり、インターフェロン γ 遊離試験使用指針が結核病学会から発表されている。両検査とも高い感度と特異度を有しているが、判定保留症例も存在する。そこで我々は、T-SPOT で判定保留が生じた場合の実臨床での精査方法についてガイドラインと照らし合わせて過去二年間を後方視的に検討した。【結果】呼吸器結核菌感染症を疑い T-SPOT を行った結果、判定保留症例数は 22 例であった。再度 IGRA を行った症例は 7 例にとどまった。喀痰や胸水培養などにより結核菌感染症を精査した症例は 15 例であった。また、T-SPOT 保留例 22 例中 2 例で結核菌が証明された。今後、更に症例集積を行う予定である。【結語】今回の検討により、インターフェロン γ 遊離試験使用指針の順守の重要性が示唆された。

75 喀痰の質と抗酸菌培養に関する検討

船津 洋平¹⁾、八木 一馬¹⁾、尾仲 章男²⁾

国立病院機構東京医療センター呼吸器科¹⁾、国立病院機構東京医療センターアレルギー科²⁾

背景肺結核や肺非結核性抗酸菌症の診断治療において喀痰培養検査は確定診断や治療薬の選択の上で欠かせない検査である。診断の感度と精度を高めるために良質な喀痰採取が肺炎診療においては求められている。また結核の事前確率が高い患者においては肉眼的な喀痰の品質評価の有用性が示されているが、広く抗酸菌感染が疑われる状況においては未だ知見の集積が不十分である。方法 2012 年 4 月 1 日～2016 年 6 月 30 日の期間に喀痰一般細菌培養と喀痰抗酸菌培養を同一日に受付して検査している患者を抽出した。喀痰の品質評価と培養結果、陽性率などについて検討を行った。なお、喀痰の品質評価はグラム染色による Geckler 分類を用いて行った。結果延べ検体数は男性 2604、女性 2149 の計 4753 検体であった。喀痰品質の評価はグラム染色を実施し、100 倍で 1 視野あたりの白血球と扁平上皮細胞の数で分類を行い、グループ 1 から 6 に分類した。各々 124、597、2214、970、545、302 検体であった。抗酸菌培養は 2015 年 3 月までは小川法で 2015 年 4 月より 2016 年 6 月 30 日までの分は MGIT の導入に伴い液体培養法にて行った。抗酸菌培養が陽性となったのは *M.tuberculosis* 46 検体、*M.avium complex* 283 検体、*M.avium complex* 以外の非結核性抗酸菌が 83 検体であった。Geckler グループ 1 から 6 までの各々の培養陽性率は小川培地で 4.71、4.39、7.15、8.16、6.42、5.48%、液体培地で 2.63、12.59、10.85、12.50、13.75、16.46% であった。考察 Geckler の分類では一般にグループ 1 から 3 及び 6 の検体を検査不適、4、5 を適格とみなす。今回の評価ではこれらの不適格検体からも抗酸菌培養陽性を認めており、一見不適格と思われる検体も培養に提出する意義があることが確認された。

76 新型プラスチック工藤 PD 培地の性能評価

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

結核予防会結核研究所抗酸菌部¹⁾、長崎大学大学院医
薬学総合研究科²⁾

【目的】新たに開発されたプラスチック容器工藤 PD 培地（日本 BCG 製造）について、既存のガラス容器工藤 PD 培地（日本 BCG 製造）およびプラスチック容器 2% 小川培地（極東製薬工業）と共に発育支持力を比較評価した。

【対象と方法】結核菌、*Mycobacterium avium*、*Mycobacterium abscessus* の臨床分離株を各 9 株ずつ計 27 株と、同菌種の基準株計 3 株を使用した。対象株をマイコプロス（極東製薬工業）に接種し、37°C にて OD=0.2 まで培養した。培養液をリン酸緩衝液で 10^{-1} から 10^{-8} の 8 段階に希釈し、各希釈液 0.1 mL をプラスチック工藤 PD 培地（プラ工藤培地）、ガラス工藤 PD 培地（ガラス工藤培地）、極東 2% 小川培地 SP（プラ小川培地）へそれぞれ接種し、37°C で培養した。結核菌と *M. avium* は 4 週間培養後、*M. abscessus* は 2 週間後に集落数を半定量的にカウントした。

【結果】プラ工藤培地に対するガラス工藤培地とプラ小川培地の、培養結果（-、1+、2+、3+、4+ の 5 段階）の一致率は結核菌でそれぞれ 97.5%、91.3%、*M. avium* は 92.5%、85.0%、*M. abscessus* は 93.8%、91.3% であった。培養結果の乖離例の多くは、一方の培地が陰性（-）、他方の培地が 1+ の場合に認められた。算出した CFU を一元配置分散分析法（ANOVA）で解析した結果、3 菌種全てにおいて有意差を認めなかった（ $p > 0.05$ ）。

【総括】プラスチック工藤 PD 培地は従来のガラス工藤 PD 培地およびプラスチック小川培地と同等の発育支持力を示した。ガラス容器を用いた培地は落下による破損の危険といった、バイオセーフティ管理上問題があることから、プラスチック工藤 PD 培地は抗酸菌の培養に有用であると考えられた。

77 Multiplex PCR 法による *Mycobacterium abscessus* complex に属する 3 亜種の判別

吉田 光範¹⁾、深野 華子^{1,2)}、鹿住 祐子³⁾、
青野 昭男³⁾、和田 新平²⁾、御手洗 聡³⁾、
星野 仁彦¹⁾

国立感染症研究所ハンセン病研究センター感染制御部¹⁾、日本獣医生命科学大学獣医学科水族医学教室²⁾、結核予防会結核研究所³⁾

【目的】*Mycobacterium abscessus* complex は病原性が比較的強い迅速発育菌であり、*M. abscessus*、*M. massiliense*、*M. bolletii* の 3 亜種から構成される。我々が 2014 年に実施した肺 NTM 症に対する全国規模の疫学調査において、肺 *M. abscessus* complex 症は人口 10 万人当たりの罹患率は 0.5 人と算出され、7 年前の調査から 5 倍に増加していた。*M. abscessus* complex に属する 3 亜種は、抗菌薬に対する感受性や臨床経過の違いが報告されているため、これらを判別することは臨床重要である。しかしながら、菌種の同定に類用される DDH 法では *M. abscessus* complex 3 亜種は判別できず、また 16S rRNA 遺伝子の塩基配列も完全に一致しているため、その判別は容易ではない。以前我々が *M. abscessus* complex の標準株および臨床分離株 121 株に対して、*rpoB* 遺伝子、*hsp65* 遺伝子、および ITS 領域の multilocus 遺伝子配列解析を行ったところ、3 亜種はそれぞれ複数の seqvar に分かれ、さらに上記の遺伝子配列解析では判別不可能な株が存在していた。そこで本研究では、*M. abscessus* complex に属する 3 亜種を迅速かつ簡易に判別する方法の開発を試みた。

【方法】NCBI にて公開されている *M. abscessus* subsp. *abscessus*、*M. abscessus* subsp. *massiliense*、および *M. abscessus* subsp. *bolletii* の genome 情報を使った multiple alignment を行った。次に 3 亜種それぞれに特異的な挿入欠損部位を genomewide に探索し、その上流および下流に PCR primer を設計した。設計した primer を使って、*M. abscessus* complex の標準株および臨床分離株 121 株からそれぞれ抽出した DNA を鋳型にして PCR を実施した。

【結果と考察】設計した 11 種類のうち 3 種類の PCR primer set で、*M. abscessus* subsp. *abscessus* の 3 種の seqvar、*M. abscessus* subsp. *massiliense* の 5 種の seqvar、*M. abscessus* subsp. *bolletii* の 3 種の seqvar によらず 3 亜種を判別することに成功した。また、multilocus 遺伝子配列解析からは判別不可能であった臨床分離株の判別に成功した。DDH 法で *M. abscessus* と診断された 121 株の臨床分離株のうち *M. abscessus* は 60%、*M. massiliense* は 37%、*M. bolletii* は 3% であった。

78 肺結核症における薬剤感受性と培養陰性化日数との関連についての検討

山中 友美絵、萩原 恵里、和佐本 諭、田畑 恵里奈、
本間 千絵、池田 慧、山川 英晃、奥田 良、
関根 朗雅、北村 英也、馬場 智尚、篠原 岳、
大河内 稔、小松 茂、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

【目的】肺結核症の薬剤耐性の増加が問題となりつつあるが、多剤耐性以外の薬剤耐性が治療反応性に及ぼす影響については十分に検討されていない。今回我々は、肺結核症患者において、薬剤感受性と培養陰性化日数などが関連しているか否かについて後方視的に検討した。【方法】2010年4月1日から2015年3月31日までの5年間に当院結核病棟に新規入院した患者のうち、(1)入院時喀痰塗抹陽性であり新たに治療開始し(再治療も含む)、(2)退院基準を満たし生存退院しており、(3)培養陰性化日数の確認できている604例を対象とした。薬剤感受性検査は、ブロスミック法を基本とし、何らかの耐性が認められた場合に固形培地によるウェルパック法を追加しており、両検査を施行している場合はウェルパック法の成績を優先した。この604例について、治療歴の有無・入院時排菌数・培養陰性化日数等と、薬剤感受性検査結果に基づく薬剤耐性に関連あるか否かについて検討した。【結果】604例中何らかの薬剤耐性を有する例は153例(25.3%)であった。そのうち多剤耐性が4例(0.66%)あり、多剤耐性を除きINHに耐性を有するのは31例(5.1%)であった。この中から標準治療に使用されるEB、PZAへの耐性も有する5例を除いた26例をINH単独耐性群とした。INH耐性群と全剤感受性の451例の培養陰性化日数はそれぞれ平均364日と43.7日で有意差を認めなかった。同様に、EB単独耐性群7例、PZA単独耐性群37例においても全剤感受性群と比較して培養陰性化日数に有意差を認めなかった。【結論】肺結核症において、標準治療の薬剤のうちRFP以外の単独の耐性は、培養陰性化日数などの早期の治療成績に影響を及ぼさないことが示唆された。

79 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症の疫学的頻度と臨床像、危険因子の検討

松林 沙知、森野 英里子、高崎 仁、石井 聡、
仲 剛、飯倉 元保、泉 信有、竹田 雄一郎、
杉山 温人

国立国際医療研究センター呼吸器内科

【背景】エタンブトール視神経症(EBON)はエタンブトール(EB)による重要かつ有名な副作用の一つである。15mg/kg/日で使用した場合のEBONの発症頻度は1%程度とされるが、結核患者の高齢化や非結核性抗酸菌症の増加に伴う長期投与例の増加に伴い、従来よりも発症頻度が増加している可能性がある。【目的】結核治療におけるEBの使用状況、EB使用者におけるEBONの発症頻度、臨床的特徴、危険因子について検討する。【方法】2013年4月から2016年3月までに当院で入院にて入院加療された結核患者を対象とした。EBONはEB使用者において新規に出現、または進行する視力障害、色覚異常等の症状を呈し、眼科医によってEBONと診断されたものと定義した。危険因子の検討では、年齢、性別、体重あたりのEB投与量、EB投与期間、腎機能障害、高血圧、糖尿病などの基礎疾患の有無について検討した。【成績】537例の入院結核患者のうち、EB使用者は507例であった。EBに関連して眼科受診した患者は236例、うち治療開始時1週間以内に眼科受診した例が181例で、EB使用をしない方が望ましいと判定されたのが68例であった。結果的にEB不使用となったのは32例であった(28例は眼科診察および既存の眼科疾患に配慮した主治医による判断、4例は内服・経管投与不能)。EBの代替薬として、14例がストレプトマイシン(SM)、13例がレボフロキサシン(LVFX)、5例はSMとLVFXの併用であった。EB使用者507例のうち、EBONの発症者は4例(発症率0.8%)で、そのうち3人が80代の高齢者であった。EBON発症までの治療日数は40日以内が3人、残りの1人は321日であった。【結論】結核患者におけるEBONの疫学的頻度は既知の報告と大きな違いはなかった。高齢は危険因子である可能性が示唆された。しかしEBONの症例数が少ないため、学会では非結核性抗酸菌症のデータを合わせ報告予定である。

80 当院におけるLVFX（レボフロキサシン）耐性を中心とした薬剤耐性結核菌とその患者背景の検討

田所 明¹⁾、東條 泰典¹⁾、山口 真弘^{1,2)}

国立病院機構高松医療センター呼吸器内科¹⁾、小豆島中央病院内科²⁾

【背景】2007年の結核菌の薬剤耐性状況は未治療例でもINHに3%、RFPに0.7%が耐性を持ち、これらの薬剤が使えない症例ではLVFXが重要な薬剤となってくる。また、治療中に副作用を生じ薬剤変更を要する症例もあり、このような場合にも肝障害などの比較的少ないLVFXは重要な薬剤となってくる。しかし、薬剤変更をする際に薬剤感受性が確認できていないとは限らない。特にLVFXに対する耐性は2007年の時点で未治療例の3%に見られており、無視できない頻度での耐性を認めている。今回、当院における薬剤耐性結核菌の出現頻度と耐性菌を検出した患者背景について検討し、LVFX耐性に影響する因子を検討した。【方法】2014年4月から2016年7月までに当院で行った薬剤感受性検査122例について診療録から臨床情報などを抽出し検討を行った。【結果】122例のうち、発育不良のため感受性を確認できなかった症例が2例あった。感受性を確認できた120例中、SM耐性が7例、KM耐性が5例、EVM耐性が5例、LVFX耐性が5例であった。INH、RFP、EB耐性株は見られなかった。LVFX耐性株は他の抗結核薬への耐性は示さなかった。LVFX耐性症例は全て初回治療例であり、2例が死亡した。LVFX耐性5例中、4例で直前のLVFX投与もしくは入院中にLVFX耐性の一般細菌が確認された。また、2例で入院後結核に対してLVFXが投与された。1例は肝障害のため、治療開始時からLVFXが使用された。もう1例は結核治療中に肝障害を起こし、LVFXに変更された。いずれもLVFX開始時には薬剤感受性は判明していなかった。【結語】当院でもLVFX耐性結核菌は4%以上の症例でみられており、感受性未確認の結核に対するLVFX使用には注意を要する。LVFXと他の抗結核薬との多剤耐性菌は見られなかったことからLVFXを使用する際にはこれ以外にも少なくとも2剤を加えて合計3剤以上で治療することが重要と考えられた。さらに今回の検討では直前のLVFX使用や一般細菌におけるLVFX耐性菌の検出はLVFX耐性のリスクと考えられた。特に高齢者においては結核のリスクが高いため結核が否定できない症例や、結核診断後も副作用を懸念して安易にLVFXを使用することは避けるべきと考えられた。

81 肺非結核性抗酸菌症に対する外科治療後の再燃再発に影響する因子の検討

山田 勝雄¹⁾、安田 あゆ子²⁾、関 幸雄³⁾

国立病院機構東名古屋病院呼吸器外科¹⁾、藤田保健衛生大学病院医療の質・安全対策部医療の質管理室²⁾、国立病院機構名古屋医療センター外科（呼吸器）³⁾

【背景】肺NTM症に対する外科治療後の再燃再発に関する報告はまれである。【目的】肺NTM症に対する術後の再燃再発に影響する因子を検討すること。【対象と方法】2004年8月から2016年6月までの間に肺NTM症と診断され3か月間以上の化学療法を行った後に手術を施行した症例のうち、術後の観察期間が1年以上経過した症例は118例で、このうち二次的手術を行った12例と外来での経過観察を1年以上行っていない14例を対象外とし、92例を対象とした。このうち21例（22.8%）に術後の再燃再発を認めた。再燃再発例と非再燃再発例を、年齢、性別、Body mass index (BMI)、既往歴、呼吸器症状、診断から手術までの期間、アミノグリコシドの使用、起菌種、術前排菌、術前抗GPL-core IgA抗体(MAC抗体)価、病型、術式、手術時間、手術時摘出組織の菌培養、術後入院期間、残存病変につき検討した。【結果】平均年齢は53.7 ± 12.0歳で、男性が29名(31.5%)、女性が63名(68.5%)、BMIは平均19.8 ± 2.1kg/m²であった。何らかの既往歴のあった症例は24例(26.1%)で、呼吸器症状を認めた症例は50例(54.3%)であった。診断から手術までの期間は平均47.5 ± 46.0か月で、アミノグリコシドは60例(65.2%)に使用していた。起菌菌は、M. aviumが59例(64.1%)、M. intracellulareが23例(25.0%)、M. abscessusが7例(7.6%)、M. xenopiが2例(2.2%)、M. goodiiが1例(1.1%)であった。手術前に排菌を認めたものは、77例中32例(41.6%)、術前にMAC抗体価が陽性となったものは63例中39例(61.9%)であった。病型は、気管支拡張型が56例(60.9%)、繊維空洞型が16例(17.4%)、混合型が15例(16.3%)、荒蕪肺型が3例(3.3%)、孤立結節型が2例(2.2%)であった。手術は、部分切除を7例(7.6%)に、解剖学的切除を85例(92.4%)に行った。再燃再発例と非再燃再発例を比較した統計解析では、65歳超、結節気管支拡張型、既往歴が再燃再発に影響する因子となった【結論】肺NTM症に対する外科治療後の再燃再発に影響する因子は、65歳超、結節気管支拡張型、既往歴の3項目であった。肺NTM症に対する術後において、この3項目に該当する症例は特に再燃再発に注視して経過観察を行う必要がある。

82 肺 MAC 症の外科治療の適応に関する検討

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センター呼吸器外科¹⁾、
結核予防会複十字病院呼吸器センター呼吸器内科²⁾

肺非結核性抗酸菌症の治療は薬物療法に外科治療を組み合わせる集学的治療が有用とされる。外科治療の適応について2007年版のATS/IDSAガイドラインでは、耐術能のある(1)化学療法への反応不良例、(2)マクロライド系抗菌薬への耐性例、(3)咯血などの重大合併症例、を対象としている。それに準じた2008年の日本結核病学会のガイドラインでも、治療抵抗性例や咯血症例について同様の見解であるが、加えて再発再燃の危惧される気道破壊病変残存例が示されている。また外科治療の目標については、“病状のコントロール”と明記されており、術後の化学療法的重要性や長期的な経過観察の重要性が示されている。従来の肺MAC症に対する外科治療成績は、手技自体に関連した「合併症」や「周術期死亡率」と疾患自体の治療の評価である「排菌停止率」や「再排菌」について報告されてきた。しかしながら「再発」「再燃」などの定義が曖昧で、観察方法や期間が一定でないことが問題であった。その根本には病態が複雑で、外科治療の適応や目的が必ずしも明確に分けられない点があり、各々の症例により、排菌の停止、気道破壊病変の切除による再発再燃予防、長期的な病状の進展を遅らせる、など期待される治療効果も少しずつ異なる。手術の時点での状態・目的が異なれば、その評価方法も異なると考え、当院における手術症例について、術前化学療法反応性による適応と治療目的について検討した。対象は2011年1月から2016年9月までの間に当院で外科治療を施行した非結核性抗酸菌症146例のうち肺MAC症の124例を対象とした。1例を除き区域切除以上の肺切除が施行され、両側切除例が4例含まれた。術前治療については化療反応性54例、化療抵抗性67例、治療期間が3か月未満3例であった。化療抵抗性症例のうち術前排菌例は59例(88.1%)、CAM耐性判明は12例(17.9%)であった。主な治療目的については、画像上病変が限局しており将来的に根治が期待される症例が58例、術後残存病変のある病勢・症状コントロール目的の症例は66例であった。これらの症例群の特徴について検討し、肺非結核性抗酸菌症の外科治療の効果をどのように評価していくべきか検討する。

83 気管支内視鏡患者における、術前IGRA測定の有用性の検討

平井 邦朗、本間 哲也、宇野 知輝、藤原 明子、
佐藤 春菜、内田 嘉隆、桑原 直太、宮田 祐人、
岸野 康成、楠本 壮二郎、鈴木 慎太郎、大西 司、
相良 博典

昭和大学呼吸器アレルギー内科

【目的】気管支内視鏡検査は悪性腫瘍や結核を含む疾患を鑑別する上で有用な手段である。しかしながら、結核患者に対して気管支内視鏡検査を行った場合、術者や介助者の感染リスクが高いため、N95マスクを着用する事が推奨されている。今回我々は術前のIGRA検査が術者及び介助者の感染防御対策にどこまで有用であるかを主体に検討を行った。【方法】気管支内視鏡検査を行った患者を対象に、IGRAと気管支洗浄液における結核菌培養陽性の有無を、後方視的に検討を行った。2013年4月1日から2016年7月6日までに行った1071人の気管支内視鏡施行した患者を対象とした。【成績】IGRAを測定した患者は286人でIGRA陽性患者44人の内、気管支内視鏡検査で培養陽性者は7人。判定保留及び判定不可の患者42人中培養陽性患者は0人。陰性患者200人の内培養陽性患者は0人だった。なお、IGRAを提出しなかった患者は全て結核菌の培養は陰性であった。【結論】今回の検討で気管支内視鏡検査におけるIGRAの測定は結核感染の有無を判定する上で有用と考えられる結果だった。今後陰影の性状や年齢別における解析を加え、検査の有用性の検討を再検討する。

84 抗原特異的インターフェロン- γ 遊離検査が偽陰性であった活動性結核症例の検討

内山 歩、中山 雅之、坂東 政司、澤田 哲郎、
間藤 尚子、山沢 英明、萩原 弘一

自治医科大学内科学講座呼吸器内科学部門

【背景】結核の感染診断に抗原特異的インターフェロン- γ 遊離試験 (IGRA) は有用であるが、免疫抑制状態の患者などでは陰性になることもあり、結果の解釈には慎重な判断が求められる。【方法】2013年1月から2016年8月にかけて当院で経験した活動性結核症例の中で、診断時に測定したIGRA (T-SPOTもしくはQFT-3G) が偽陰性であった症例の臨床的特徴を検討した。【結果】同期間にIGRAを施行した活動性結核症例は45例 (T-SPOT 37例、QFT-3G 5例、T-SPOTかつQFT-3G 3例) で、陽性が34例 (75.6%)、陰性が8例 (17.8%)、判定保留が3例 (6.7%) であった。T-SPOTとQFT-3Gの両方を施行した3例は、いずれも陽性であった。偽陰性となった8例のIGRAの内訳は、T-SPOTが7例、QFT-3Gが1例であった。IGRA偽陰性8例は、年齢53.6歳 [23-85]、男女比4/4、外国人1例、末梢血リンパ球数 $937/\mu\text{l}$ [343-1560] であった。活動性結核の診断は、肺結核が6例 (結核性胸膜炎合併2例)、粟粒結核が1例であった。結核発症に関連するリスクファクターは、膠原病に対する免疫抑制薬が3例、胃癌に対する免疫チェックポイント阻害薬 (ニボルマブ) が1例、舌癌の既往が1例、糖尿病が1例であった。3例は基礎疾患を有しておらず、2例は若年者 (23歳、33歳) の肺結核症例、1例は85歳の粟粒結核症例であった。全例で細菌学的に結核菌が証明されたが、排菌症例はなく、診断目的に気管支鏡検査を3例に、胸腔鏡検査を1例に施行した。固形培地で観察された菌量は、5コロニー以下が5例であった。【結論】IGRAが偽陰性であった活動性結核症例は、主に免疫抑制状態の患者であった。

85 薬物の体内動態の個体差に関わるヒト遺伝子多型と多剤耐性結核

土方 美奈子、松下 育美、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】薬剤耐性結核の出現には、菌側の因子だけでなく、宿主側の因子も関連しており、そのひとつとして、宿主遺伝子の多型による薬物の体内動態の個体差があると考えられている。薬物が宿主細胞膜を通過するときに担体となる薬物トランスポーターには様々な種類があるうち、OATP1B1は、代表的な抗結核薬剤のひとつであるリファンピシンの血液中から肝細胞への取り込みに関与するとされており、OATP1B1をコードする遺伝子 *SLCO1B1* には、薬物輸送活性の違いに関わる遺伝的多型があることが広く知られている。【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、治療歴のある喀痰塗抹陽性活動性多剤耐性肺結核患者120名、治療歴のない非多剤耐性結核患者120名から血液の提供を受け、ゲノムDNAの抽出を行い、*SLCO1B1* 多型のタイピングを行った。対照としては、1000 Genomes Project dataに含まれる、99名の同地域のベトナム健康人ゲノムデータを使用した。

【結果】rs4149056の遺伝子型の頻度を検討した結果、Cアリルを有する者 (遺伝子型 C/C, C/T) が、健康人 (99名中19名、19.2%) より治療歴のある多剤耐性結核患者 (120名中42名、35.0%) で有意に多くみられた (遺伝子型 T/T に対する C/C と C/T の多剤耐性結核発症のオッズ比は 2.27, 95% 信頼限界 1.21-4.24)。しかし、非多剤耐性結核患者と健康人の間には有意差はなかった。現在、治療経過と結果に関わる臨床情報の取得と臨床情報を合わせた解析を継続している。

【結論】抗結核薬の体内動態、効果、副作用の出現などに関連する遺伝子とその多型による個体差を明らかにすることにより、治療の有効性の予測を行って個人に適切な結核治療を行ったり、副作用を回避したりする個別化医療が可能になれば、結核治療の効率化につながる。薬物代謝に関わる遺伝的多型の頻度とその効果は人種差が大きく、今後アジア人の特徴を明らかにしていくことが重要と思われる。

【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

86 CAM 耐性肺 MAC 症の臨床経過について

杉崎 勝教¹⁾、末友 仁¹⁾、瀧川 修一²⁾大分記念病院¹⁾、国立病院機構西別府病院²⁾

肺 MAC 症は一般的にはクラリスロマイシン (CAM) に感受性を示し CAM を含む多剤併用療法が奏功して比較的予後のよい疾患と考えられているが、一旦 CAM に耐性となった場合は治療抵抗性となりその予後は必ずしも良くない。今回 CAM 耐性肺 MAC 症 10 例について 3 年間の経過観察を行い、その臨床経過について検討した。対象：大分記念病院および国立病院機構西別府病院に通院中の肺 MAC 症のうち観察開始時点で CAM 耐性 (プロスミック NTM で 32 倍以上) であった症例 10 例を対象にした。また CAM 感受性肺 MAC 症 (プロスミック NTM で 8 倍以下) 25 症例を対照とした。結果：CAM 耐性症例は男性 1 例、女性 9 例で平均年齢は 69.4 歳であった。M. avium による MAC 症が 6 例、M. intracellulare による MAC 症が 4 例であった。FC 型が 8 例、NE 型が 2 例であったが極めて広範な空洞形成を呈した症例が 3 例あった。二次性の肺 MAC 症はなかった。これら 10 症例のうち 3 例が経過中に死亡した。死亡原因はいずれも呼吸不全の増悪であった。また喀痰中への排菌が持続し画像所見の増悪を示した症例が 3 例あった。排菌が持続したが画像の増悪のなかった症例が 2 例、排菌が陰性化し画像所見の増悪がないか改善した症例が 2 例あった。外科的切除を必要とした症例が 1 例あった。一方観察開始時点において CAM 感受性の症例で死亡した症例は肺結核後遺症に合併した二次性肺 MAC 症の 2 例を含む 4 例であった。排菌が持続し画像も増悪した症例が 4 例、排菌は持続したが画像の変化がなかった症例が 10 例、排菌が陰性化し画像の変化がないか改善した症例が 7 例あった。また死亡例 4 例のうち 1 例は経過中に CAM に耐性化した症例であり、この症例は CAM 耐性化後肺炎を合併して死亡した。いずれの症例も必要に応じて抗菌剤による治療を行っており CAM 単剤が投与された症例は少なくとも観察期間内ではなかった。以上から CAM に耐性化した肺 MAC 症は広範な空洞形成する 경우가多く、治療に難渋するとともに予後が不良であると考えられた。

87 肺非結核性抗酸菌症におけるアポトーシスの役割

藤田 昌樹、松本 武格、池亀 聡、白石 素公、渡辺 憲太郎

福岡大学病院呼吸器内科

【目的】アポトーシスは様々な細胞内寄生菌感染に関与している可能性が示唆されており、感染を助長する場合と制御する場合がある。アポトーシスが肺非結核性抗酸菌症感染に対してどのような役割を果たすのか検討した。【方法】対象を野生型 C57Bl/6 マウスとし、各種アポトーシス関連遺伝子改変マウスを用いた。M. avium をマウスに 1×10^7 cfu/body 気管内投与し、肺内菌量、肺組織病変、アポトーシスについて検討を行った。z-VAD-FMK 吸入によりアポトーシス抑制効果を検討した。また Ad Ik-B alpha を投与し、Ik-B alpha を過剰発現させることによりアポトーシスの誘導を行い、その影響を検討した。【成績】M. avium 投与により TNFR1 ノックアウトマウスでは、野生型と比して、炎症細胞の強い浸潤を認め、病変形成が多く認められ、肺内菌量増加を認めた。TNFR2 ノックアウトマウスでは野生型マウスとほぼ同じだった。z-VAD-FMK 吸入により肺病変悪化を認めた。Ad LacZ 投与と比較して、Ad Ik-B alpha 投与により、アポトーシス誘導が確認され、肺病変の改善および菌量減少を認めた。【結論】アポトーシスは肺非結核性抗酸菌症感染制御に重要な働きを示している可能性が強く示唆され、アポトーシス誘導による治療法の可能性が示された。

88 肺 MAC (Mycobacterium avium complex) 症患者の予後と栄養状態, 栄養摂取量に関する検討

若松 謙太郎¹⁾、永田 忍彦³⁾、榎 早苗¹⁾、
上野 佳代子²⁾、熊副 洋幸¹⁾、原 真紀子¹⁾、
長岡 愛子¹⁾、福本 渚¹⁾、合瀬 瑞子¹⁾、
神宮司 祐次郎¹⁾、森重 真実¹⁾、高倉 孝二¹⁾、
伊勢 信治¹⁾、赤崎 卓¹⁾、出水 みいる¹⁾、
川崎 雅之¹⁾

NHO大牟田病院呼吸器科¹⁾、NHO大牟田病院栄養科²⁾、
福岡大学筑紫病院呼吸器内科³⁾

【目的】肺 MAC 症の予後因子に関して、BMI 低値が予後不良因子となることはほぼ一致している。その他、血中アルブミン濃度、リンパ球数の低下も予後不良因子となるとの報告も見られるが、一致した成績は得られていない。また、このように予後に関する報告は散見されるが前向きに検討した報告はない。そのため肺 MAC 症の予後と栄養状態、栄養摂取量との関係について前向きに検討する。【対象, 方法】当院にて 2010 年 5 月～2013 年 9 月までに登録された 103 症例中 5 年以上経過観察できた 69 症例および登録期間内に死亡した 20 例を加えた計 89 症例を対象に全死亡および疾患特異的死亡での予後因子について、栄養状態、栄養摂取量を中心に検討した。【結果】全死亡での検討では登録時のエネルギー摂取量が少ないことが予後不良因子であり、カプラン＝マイヤー法による生存分析の結果、エネルギー充足率 < 83.5% の症例は生存期間が短いことが明らかになった。疾患特異的死亡での検討では登録時の病変の区域数が多いこと、BMI が低値であること、エネルギー摂取量が少ないことが予後不良因子であり、カプラン＝マイヤー法による生存分析の結果、BMI < 18kg/m²、病変の区域数 ≥ 17、エネルギー充足率 < 83.5% の症例は予後不良であることが明らかになった。【結論】肺 MAC 症において従来報告されている BMI 低値であることに加え、病変が広範囲に及んでいること、エネルギー摂取量が少ないことが予後予測因子となる可能性が示唆された。このことから今後更なる症例蓄積が必要と考えられる。

89 M. abscessus complex の臨床微生物学的分析

森本 耕三^{1,2)}、中川 拓²⁾、森野 英里子³⁾、
浅見 貴弘⁴⁾、長谷 衣佐乃⁵⁾、松田 周一¹⁾、
林 悠太²⁾、辻本 佳恵³⁾、藤原 宏⁴⁾、
佐々木 結花¹⁾、小川 賢二²⁾、高崎 仁³⁾、南宮 湖⁴⁾、
倉島 篤行¹⁾、星野 仁彦⁶⁾、石井 誠⁴⁾、後藤 元¹⁾、
朝倉 崇徳⁴⁾、青野 昭男⁷⁾、長谷川 直樹⁴⁾、
御手洗 聡⁷⁾

結核予防会複十字病院¹⁾、国立病院機構東名古屋病院²⁾、
国立国際医療研究センター³⁾、慶應義塾大学⁴⁾、国立病院
機構宇都宮病院⁵⁾、国立感染症研究所ハンセン病研究
センター⁶⁾、結核予防会結核研究所⁷⁾

【背景】近年 M. abscessus complex を 3 つに亜種分類した報告が主となっている。Mycobacterium abscessus subsp. abscessus (M. abscessus) および Mycobacterium abscessus subsp. bolletii (M. bolletii) は難治とされ、マクロライド治療が有効な Mycobacterium abscessus subsp. massiliense ('M. massiliense') と区別することが実地臨床でも不可欠であるが、この差異は主にマクロライドに対する耐性誘導遺伝子 erm の活性の有無により生じる。

【方法】2003 年から 2014 年まで関東 4 施設において診断された M. abscessus complex 症 128 例を対象として、その臨床微生物学的背景を解析した。

【結果】128 例中女性 91 例 (71.1%)、診断時年齢 66.0 歳 (IQR, 54 - 72)、身長 156.8cm (IQR, 150.7 - 162.3)、体重 46.5 (IQR, 41.1 - 52.3)、BMI 18.9 (IQR, 17.6 - 20.6)、喫煙歴あり 32 例 (25%) と中高年やせ形の非喫煙女性が多かった。78 例 (60.9%) に肺疾患の既往あり、その内 55.1% が他の非結核性抗酸菌 (NTM) 症の既往であった。診断時塗抹陽性は 82 例 (64.6%)。M. abscessus 症の経過中に他の NTM の排菌を 23.4% に認めた。最終観察時 56 例 (43.8%) が持続排菌していた一方、51 例 (39.8%) が陰性化を維持していた。死亡は 18 例 (14.1%) に認めた。

【考察】多数例の解析により、M. abscessus 症の予後が良不良に分かれていた。亜種分類、感受性、erm 遺伝子解析結果を含め報告する。

90 ナショナルデータベースを用いた非結核性
抗酸菌症の治療実態調査

森本 耕三^{1,2)}、泉 清彦²⁾、長谷川 直樹³⁾、
吉山 崇^{1,2)}、南宮 湖³⁾、星野 仁彦⁴⁾、倉島 篤行¹⁾、
御手洗 聡²⁾

結核予防会複十字病院¹⁾、結核予防会結核研究所²⁾、慶
應義塾大学³⁾、感染症研究所ハンセン病研究センター⁴⁾

【背景・目的】

本邦の肺非結核性抗酸菌症（肺 NTM 症）の罹患率は
2014 年の全国調査により 14.7/10 万と、結核のそれを
超えたことが明らかとなった。また、有病率は死亡統
計から 100 を超えると推定されている。同症に対する
治療は 1997 年の ATS ガイドライン以降クラリスロ
マイシンを中心とした多剤併用療法が用いられている
が、その治療実態は十分に把握されていない。Griffith
らは北米の呼吸器感染症専門医にアンケート調査を行
い、その結果ガイドラインに準拠した治療はわずか
13% にしか行われていなかったことを報告した。また
日本、EU5 各国では同様のアンケートを行い本邦で最
も高率に標準治療が行われているとされたが、その詳
細は明らかではない。国は、レセプト情報・特定健診
等情報データベース（National Database; NDB）を公
開している。これを用いることで網羅的な NTM 症の
治療実態を調査することが可能と思われる。今回我々
は、NDB を用いて NTM 症の病名が登録された患者
情報や治療情報等を調査し、本症の治療実態を明らか
とすることを目的とした。

【方法】

平成 22 年 1 月 1 日から平成 26 年 12 月 31 日の間に、
NDB において収集された全国のレセプト情報のうち、
NTM 症に関連する疾病名を持つ全ての医科レセプト、
調剤レセプト及び Diagnosis Procedure Combination
(DPC) レセプトを抽出した。抽出されたレセプト情
報を患者ごとに解析に必要な情報を集計し、分析用
データベースを構築した。これにより、治療頻度（治
療有病率）を算出するとともに、標準治療の治療期間
や処方変更などを検討した。

【結果】

対象期間中に抽出されたレセプトは、医科レセプト
92,935,899 件、調剤レセプト 6,005,297 件、及び DPC
レセプト 7,934,191 件であった。詳細は現在解析中であ
る。本研究は、本邦で初めての NDB を用いた NTM
症治療実態調査である。

【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。

会員外共同研究者：阿戸学（国立感染症研究所）

91 *Mycobacterium avium-intracellulare* complex
のフルオロキノロン抗菌薬に対する薬剤感
受性に関する全国調査

伊藤 穰¹⁾、鈴木 克洋²⁾、菊地 利明³⁾、小川 賢二⁴⁾、
長谷川 直樹⁵⁾、藤内 智⁶⁾、倉島 篤行⁷⁾、
新実 彰男¹⁾、樋口 武史⁸⁾、渡辺 彰⁹⁾

名古屋市立大学呼吸器・免疫アレルギー内科学¹⁾、国
立病院機構近畿中央胸部疾患センター内科²⁾、新潟大
学呼吸器・感染症内科³⁾、国立病院機構東名古屋病院⁴⁾、
慶應大学医学部感染制御センター⁵⁾、国立病院機構旭
川医療センター⁶⁾、結核予防会複十字病院⁷⁾、京都大
学医学部附属病院⁸⁾、東北大学加齢医学研究所抗感染
症薬開発研究部門⁹⁾

【背景】肺 *Mycobacterium avium-intracellulare*
complex (MAC) 症の治療効果を推測できる薬剤感
受性検査が確立しているのは CAM のみで、フルオ
ロキノロン薬の薬剤感受性検査の意義は不明である。
これまでの MAC の感受性検査の報告は単施設から
の小規模なものが多く、治療歴などの患者背景が不
明なものも含まれており、報告ごとにはばらつきがみ
られている。【目的】多施設共同で前向きに新規に肺
MAC 症と診断された未治療患者から診断時に分離さ
れた MAC 菌株を収集し、各種フルオロキノロン薬を
含む肺 MAC 症治療薬に対する薬剤感受性検査を行
う。【対象と方法】全国 8 施設で 2013 年 1 月 1 日～
2014 年 12 月 31 日新規に肺 MAC 症と診断された未治
療患者由来の MAC 菌 189 株 (*M. avium* 154 株、*M.*
intracellulare 35 株) を対象とした。CAM、LVFX、
MFLX、STFX、RFP、RBT、EB、SM に対する MIC
を微量液体希釈法にて測定した。CLSI に基準に基づ
き、CAM と MFLX の薬剤感受性はそれぞれ MIC ≤
8 μg/ml、≤ 1 μg/ml を感受性、16 μg/ml、2 μg/
ml を中等度耐性、≥ 32 μg/ml、≥ 4 μg/ml を耐性と
した。【結果】*M. avium*、*M. intracellulare* いずれに
おいても全株で CAM 感受性だった。MFLX に対す
る感受性は、*M. avium* で感受性 118 株 (76.6%)、中
等度耐性 26 株 (16.9%)、耐性 10 株 (6.5%) であ
った。*M. intracellulare* では感受性 26 株 (74.3%)、中
等度耐性 6 株 (17.1%)、耐性 3 株 (8.6%) であ
った。キノロン薬 3 剤の MIC₉₀/MIC₅₀ (μg/ml) は、
M. avium で LVFX4/1、MFLX2/1、STFX0.25/0.12、
M. intracellulare で LVFX4/2、MFLX2/1、
STFX0.25/0.12 で STFX が最も低値であった。【結語】未治療患者由来の MAC 菌はすべて CAM 感
受性であったが、約 25% で MFLX 耐性であった。フル
オロキノロン薬の中では STFX、MFLX、LVFX の
順で MIC は低値であった。

92 気管支鏡検査を行った抗 MAC 抗体陰性肺 MAC 症の臨床的検討

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

NHO 愛媛医療センター内科¹⁾、NHO 愛媛医療センター
呼吸器内科²⁾

【背景】2011年に保険適応となった抗 GPL-core IgA 抗体（抗 MAC 抗体）は感度 60-70%、特異度 91-100% と報告されておりスクリーニングに有効と考えられている。一方気管支鏡検査は喀痰検査で菌陽性所見を二回得られない肺 MAC 症疑い症例において確定診断目的で施行されている。しかし抗 MAC 抗体の感度は十分ではないため、抗体陰性であっても気管支鏡検査で肺 MAC 症と確定診断できる症例が存在する。

【目的】抗 MAC 抗体陰性でも気管支鏡検査で肺 MAC 症と診断される症例の特徴を明らかにする

【対象】肺非結核性抗酸菌症が疑われ、確定診断目的で気管支鏡検査を施行した症例のうち抗 MAC 抗体を測定した 98 例

【結果】平均年齢 64.2 歳、男女比 1:5、気管支鏡検査で MAC が検出された症例は 46 例であった。これらのうち抗 MAC 抗体陽性は 32 例で、感度は 70% であった。また抗 MAC 抗体陰性は 98 例中 54 例であった。抗 MAC 抗体陰性かつ気管支鏡検査で MAC が検出された症例は 14 例であり、男性は 7 例、空洞形成 4 例、糖尿病合併 4 例であった。肺 MAC 症と診断された症例のうち抗 MAC 抗体陽性例と陰性例を比較すると、陰性例では有意に男性が多く病変は軽微であった。また抗 MAC 抗体陰性であった 54 例において MAC が検出できなかった 40 例と MAC を検出できた 14 例とを比較すると、有意に男性が多く、空洞形成、糖尿病合併が多い傾向にあった。

【考察】抗体陰性肺 MAC 症には男性が多かったのは、繊維空洞型が男性に多く抗体価が上がりにくいからと推測したが、今回の検討では症例数が少なく明らかにはできなかった。また前方視的検討ではないため、男性の線維空洞型の症例に対しては抗 MAC 抗体陰性であっても積極的に気管支鏡検査を行っていた可能性も考えられた。

【結語】抗 MAC 抗体陰性であっても、男性、空洞形成例、糖尿病合併症例においては、気管支鏡検査で肺 MAC 症の確定診断が得られる可能性が比較的高い。

93 難治性気胸を合併した非結核性抗酸菌症に対し EWS を用いて気管支充填術を行った 3 例

伊勢 裕子、山田 有里紗、石田 あかね、
重松 文恵、堀 和美、岡 さおり、中畑 征史、
小暮 啓人、北川 智余恵、沖 昌英、坂 英雄

国立病院機構名古屋医療センター呼吸器科

【背景】肺非結核性抗酸菌症（NTM）に合併する気胸は時に難治化する。難治化した症例は肺や全身状態が不良であることが多く、低侵襲な処置が必要となる。難治性気胸に対し Endobronchial Watanabe Spigot (EWS) を用いた気管支充填術の有用性の報告がある。【目的】NTM 症例に合併した気胸に対し、EWS を用いた気管支充填術を施行した 3 症例の治療経過および転帰について報告する。【症例 1】86 歳女性。間質性肺炎のため、ステロイド内服と在宅酸素治療中であった。右気胸と著明な皮下気腫のためドレナージを開始した。M. intracellulare 症と診断し、化学療法を行うも気胸の改善を認めず。4 度の気管支充填術を施行し、計 9 個の EWS を挿入した。バルーンを用いた気管支閉塞テストでは、責任気管支を同定できず、画像所見から充填気管支を決定した。後に自己血を用いた胸膜癒着術も施行した。皮下気腫は消退したが気漏の改善はなく、緩徐に呼吸不全が進行し死亡した。【症例 2】78 歳女性。M. abscessus 症で投薬治療中であった。関節リウマチに対しステロイドと免疫抑制剤を投与されていた。右肺空洞影増悪の原因が明らかにならず、気管支鏡生検を施行し気胸を合併した。気管支充填術を 2 度施行し、計 3 個の EWS を充填した。生検を施行した気管支を責任気管支とした。気漏は改善し充填術後 7 日でドレーンを抜去した。【症例 3】85 歳女性。右気胸を契機に入院し M. avium 症と診断した。化学療法を行うも気漏の改善はなく、1 度の気管支充填術で計 5 個の EWS を充填した。バルーンテストで責任気管支を同定できず、画像所見から充填気管支を決定した。後に自己血での胸膜癒着を施行し、気漏は改善した。充填術後 7 日でドレーンを抜去した。【考察】EWS 充填は、肺や全身状態不良の NTM 患者に合併した気胸に対する有望な治療である。

94 肺 MAC 症の診断時一般細菌培養カンジダ検出の臨床的意義の検討

丸毛 聡、小谷 アヤ、山城 春華、白田 全弘、
網本 久延、白石 祐介、高島 怜奈、島 寛、
河島 暁、北島 尚昌、井上 大生、片山 優子、
糸谷 涼、櫻本 稔、福井 基成

田附興風会医学研究所北野病院呼吸器センター

【背景】肺 MAC 症において診断時の喀痰から一般細菌が分離されることがあるが、これらの細菌の有無と予後の関連は明らかでない。嚢胞性線維症では喀痰からのカンジダ検出が疾患進行と関係があることが知られている。本研究では、肺 MAC 症の診断時に一般細菌培養で検出されるカンジダが肺 MAC 症の経過や予後に与える影響を明らかにすることを目的とした。【仮説】肺 MAC 症診断時の喀痰一般細菌培養からカンジダが検出された場合、その患者の予後は不良である。【方法】研究デザインは単施設での後方視的コホート研究。対象は、当院で 2006 年 1 月から 2011 年 12 月に肺 MAC 症と診断された症例のうち、診断時に一般細菌培養検査が同時に行われていた症例とした。カンジダ検出の頻度、検出の有無による患者背景の差・全生存期間 (OS) につき比較検討した。【結果】期間中 118 例の肺 MAC 症が診断され、うち 98 例で診断時一般細菌培養が施行され、最終解析対象となった。カンジダが検出されたのは 57 例であった。カンジダが検出された群では検出されなかった群と比較して有意に OS が短かった (2696 日 vs. 3468、 $P=0.007$)。Cox 比例ハザード回帰モデルではカンジダ検出が独立した有意な予後不良因子であった (ハザード比 1.88 [95% 信頼区間: 1.35-2.32])。【結語】肺 MAC 症診断時の喀痰一般細菌培養カンジダ検出は患者の予後予測に寄与する可能性が示唆される。なお、当日には他にいくつかの臨床指標についても比較検討し報告する予定である。

95 抗 GPL-core 抗体陽性症例における抗体価と肺 Mycobacterium avium-Complex 症診断の関連性の検討

内田 嘉隆、大西 司、岸野 康成、宇野 知輝、
藤原 明子、桑原 直太、平井 邦朗、宮田 祐人、
本間 哲也、楠本 壮二郎、鈴木 慎太郎、
田中 明彦、相良 博典

昭和大学医学部内科学講座呼吸器・アレルギー内科部門

【背景と目的】肺 Mycobacterium avium-Complex 症 (肺 MAC 症) は近年増加傾向にある。肺 MAC 症は通常は病原性が弱く、多くは発育が緩徐ではあるが比較的急速進行例も認める。診断は画像的に特徴的な病巣を認めるとともに複数回の病原体の同定、あるいは気管支鏡での病原体の同定もしくは病理学的証明を必要とする。しかし複数回喀痰を採取するのが難しい症例や、症状が軽微で進行が緩徐であることから気管支鏡を行う判断が難しい症例が存在する。そのため画像上から明らかに肺 MAC 症を疑っても、細菌的な証明がつかない症例が存在する。抗 GPL-core 抗体は肺 MAC 症の診断有用性において感度: 84%, 特異度: 100% と有用でありかつ簡便な検査である。今回抗 GPL-core 抗体陽性症例の特徴を後方視的に検討し、抗 GPL-core 抗体価と肺 MAC 症診断の関連性について検討した。【対象と方法】2012 年 1 月から 2013 年 12 月までで昭和大学 呼吸器・アレルギー内科を受診され肺 MAC 症を疑い、抗 GPL-core 抗体陽性を初めて認めた患者 112 名を対象とした。日本結核病学会の診断基準を満たした患者を MAC-PD 群、満たさなかった群を Non-MAC-PD 群とした。各群の臨床的背景や抗 GPL-core 抗体価を後方視的に比較検討した。【結果】MAC-PD 群は男性/女性: 10/36 人、年齢: 71.8 ± 12.2 歳、治療歴 (有り/治療中/無し): 9/16/21 人、Non-MAC-PD 群は男性/女性: 16/50 人、年齢: 70.0 ± 13.6 歳、治療歴 (有り/治療中/無し): 2/3/61 人であった。初診時から 2016 年 6 月までの培養採取回数は、MAC-PD 群は 6.14 ± 5.4 回、Non-MAC-PD 群は 2.6 ± 1.9 回と有意に MAC-PD 群の培養回数が多かった ($p < 0.0001$)。MAC-PD 群の抗体価は 6.6 ± 6.4 U/ml、Non-MAC-PD 群の抗体価は 3.5 ± 4.0 U/ml であり有意に MAC-PD 群の抗体価が高かった ($p=0.0009$)。MAC-PD 群の抗体価と臨床的背景の特徴として菌種別には抗体価に有意差は認めなかったが、CT での病巣の画像型範囲が多い群が少ない群に比べ、また治療群に比べて未治療群の方が抗体価が高い傾向を認めた。本会では臨床像に対する抗体価の推移も含めて発表する。

96 演題取り下げ

97 肺癌治療中に気胸を契機に顕在化した
Mycobacterium abscessus 肺感染症の1例

栗島 浩一¹⁾、嶋田 貴文¹⁾、蔵本 健矢¹⁾、
藤原 啓司¹⁾、望月 美美¹⁾、小原 一記¹⁾、
藤田 純一¹⁾、金本 幸司¹⁾、飯島 弘晃¹⁾、
内藤 隆志¹⁾、鈴木 広道²⁾、石川 博一¹⁾

筑波メディカルセンター病院呼吸器内科¹⁾、筑波メディカルセンター病院感染症内科²⁾

考察を加え報告する。症例は75歳男性。1日40本50年の喫煙歴あり、74歳時に気腫性肺嚢胞、原発性肺癌（扁平上皮癌）と診断された。化学療法継続中であったが、右続発性気胸を発症し入院となった。直ちに持続ドレナージを開始。開始当初はエアリークと微量の漿液性胸水のみ認められたが、入院10日目頃より1日200-300mlの膿性の胸水が認められるようになった。胸水の培養検査を提出したところ、塗抹検査にて抗酸菌を認め、培養同定検査にて *Mycobacterium abscessus* が確認された。入院18日目よりIPM/CS、AMK、CAMの3剤併用にて治療を開始。胸水量は徐々に減少、エアリークも消失したため、入院30日目に胸腔ドレーンを抜去した。その後も抗菌薬は継続し、膿胸の再燃は認めなかったが、肺癌の進行にて入院90日目に永眠された。*Mycobacterium abscessus* は嚢胞性の肺病変に合併するが、膿胸の報告は稀である。本症例は肺癌診断時に *Mycobacterium abscessus* 感染の診断には至らなかったが、気胸発症の際に既存肺に潜在していた *Mycobacterium abscessus* が胸腔内に穿破し、膿胸を発症することで感染が顕在化したと考えられた。考察を加え報告する。

98 頸部・腹腔内リンパ節腫脹で発症した抗IFN γ 中和自己抗体陽性の播種性 *Mycobacterium genavense* の1例

朝倉 崇徳^{1,2)}、南宮 湖^{1,3)}、坂上 拓郎⁴⁾、長谷川 直樹⁵⁾、大楠 清文⁶⁾、中村 朗⁷⁾

慶應義塾大学医学部呼吸器内科¹⁾、日本学術振興会²⁾、永寿総合病院呼吸器内科³⁾、新潟大学医歯学総合研究科呼吸器・感染症内科⁴⁾、慶應義塾大学医学部感染制御センター⁵⁾、東京医科大学微生物学講座⁶⁾、総合病院国保旭中央病院内科⁷⁾

【緒言】 *Mycobacterium genavense* (*M. genavense*) は環境中や飼育動物、健常者の消化管から検出される遅発育性の抗酸菌である。HIV感染者に播種性感染症をきたす菌として同定され、その後臓器移植後や免疫抑制剤使用中などの免疫不全患者にも稀に感染することが報告されている。*M. genavense* は致死的感染症をきたすにも関わらず、培養・菌の同定が困難なため、診断に苦慮することが多い。今回、特に既往のない患者が多発リンパ節腫脹で来院し、抗IFN γ 中和自己抗体による免疫不全を背景に発症した、播種性 *M. genavense* 症を経験した。

【症例】 特に既往のない66歳男性。来院2週間前から右頸部のリンパ節腫脹を自覚したが、疼痛・熱感はなく経過観察していた。来院1週間前から心窩部痛を自覚し、前医を受診した。CT及びPET/CT検査で右頸部・腹腔内リンパ節腫脹、回盲部膿瘍を指摘され、悪性リンパ腫の疑いで紹介受診した。右頸部に自壊を伴うリンパ節腫脹があり、穿刺吸引液の塗抹検査で抗酸菌が観察された。結核および *M. avium*, *M. intracellulare* のPCR検査は陰性であった。固定培地による培養を行いながら外来で経過観察をしていたところ、右腋窩の疼痛を伴うリンパ節腫大が出現し、精査目的に入院した。右腋窩リンパ節の穿刺吸引液の塗抹検査で抗酸菌が観察され、hsp65遺伝子の増幅とシーケンス解析で *M. genavense* と同定した。また、既知の免疫不全のない播種性抗酸菌症であったことから抗IFN γ 中和自己抗体を測定し、陽性であった。クラリスロマイシン、エサンブトール、リファンピシンによる治療を開始し、リンパ節腫脹は改善した。

【結語】 世界で初めて、抗IFN γ 中和自己抗体陽性の患者に発症した播種性 *M. genavense* の1例を経験した。既知の免疫不全のない播種性抗酸菌症の症例では、抗IFN γ 中和自己抗体の存在を疑うべきである。また、菌の培養が困難であっても分子生物学的手法を用いた同定を試みるべきである。

99 当院における肺MAC (*Mycobacterium avium-intracellulare* complex) 症についての検討

中村 慧一、鈴木 北斗、堂下 和志、黒田 光、高橋 政明、藤内 智、藤田 結花、山崎 泰宏、辻 忠克、藤兼 俊明

国立病院機構旭川医療センター

【目的】 肺MAC症は近年も増加傾向にあり、難治性で再発を繰り返すことが知られている。今回我々は、当院における肺MAC症患者について、臨床背景や治療内容、予後について検討を行った。【対象・方法】 H23/4/1からH28/3/31までの5年間に、当院で施行した喀痰・胃液・気管支洗浄液から菌が同定された168症例(715検体)の内、結核病学会の診断基準(2008年)を満たし、かつ、推奨される治療法(改訂見解2012年)で新たに治療開始、もしくはこの期間に治療が継続されている症例103例について解析を行った。【結果】 MAC症と診断され、かつ治療を要した症例は女性82例、男性21例で、治療開始時の平均年齢 65.7 ± 10.0 歳、初回の治療期間は平均27.0ヶ月(中央値24ヶ月)、治療導入時の化療内容はRE+CAM 77例、RES(K)+CAM 19例、その他が7例であった。途中からの治療変更症例は、副作用による中止や変更、効果不十分と判断しRBTへの変更、STFX、LVFXなどニューキノロン剤の追加症例などが28例であった。再発は31例に認め、さらに再々発症例をその内5例に認めた。初回治療終了から再治療までの期間は平均33.8ヶ月(中央値23ヶ月)で、再治療の根拠は再排菌19例、画像所見の悪化などが12例であった。化療内容による有意な差は認めなかった。治療開始から最終で2年以上経過したH28/8/31までの追跡調査では、治癒53例、死亡3例、転院や未受診などによる追跡不能例13例で、21例が現在も治療中であった。死因は原疾患に伴う呼吸不全と咯血が2例、肺Aspergillus症の合併が1例であった。手術例は8例で、術後再発を1例に認めた。【結語】 これまでの報告と同様に、肺MAC症は難治性疾患である。薬剤抵抗性遺伝子の解析や、生体内での免疫応答などの研究を含めた、菌側および宿主側双方からみた予後不良因子の解明や、有効性の期待される薬剤の保険適応拡大、新薬の創成など、さらに強力は治療法の確立が切望される。