

日本結核病学会九州支部学会

—— 第77回総会演説抄録 ——

平成28年7月22・23日 於 久留米 萃香園ホテル (久留米市)

(第77回日本呼吸器学会九州支部会
日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会 と合同開催)

会 長 星 野 友 昭 (久留米大学医学部)

—— 教 育 講 演 ——

1. 肺高血圧症の診断と治療の進歩

巽 浩一郎 (千葉大学大学院医学研究院呼吸器内科学)

1. 肺動脈性肺高血圧症 (PAH) の治療目標

PAHにおける薬物治療の進歩は目覚ましく、長期予後と相関性をもつ臨床での治療目標を定める必要性が求められている。種々の肺血管拡張薬が市場にでてきており、それらを適切に使用する重要性がさらに増している。疾患の経過・予後予測をより確実にするには、運動機能および右心機能と関係する指標が重要であると認識されている。特に、MRIでの右室機能評価、BNP/NT-proBNP等による右室機能の非侵襲的な検査は、治療反応性/予後予測因子となりうる可能性のある有望な指標と期待されている。治療目標に関しては、必ずしも意見統一はされていないが、現時点では下記項目などが目標の一部とされている。① NYHA機能分類 Class I/II, ② 6分間歩行距離 $\geq 380 \sim 440$ m (日本人では $300 \sim 350$ m という意見もある), ③ BNP値が「正常」化傾向, ④ 心エコー検査で、右室機能：ほぼ正常。

2. PAHの治療アルゴリズム

PAHの治療アルゴリズムは、PHの治療アルゴリズムにはならない。1群のPAH治療薬のエビデンスは、他の

群のPHには必ずしも適用できない。歴史的には、1998年エビアン (フランス) で行われた第2回肺高血圧症ワールドシンポジウムで、カルシウムチャンネル拮抗薬 (CCBs) を除き、唯一「エボプロステノール持続静注」治療が承認された。その5年後、2003年ベニス (イタリア) での第3回肺高血圧症ワールドシンポジウムでは、治療アルゴリズムでは薬剤を薬理的に「プロスタノイド系、エンドセリン受容体拮抗薬 (ERA)、ホスホジエステラーゼ5阻害薬 (PDE-5I)」と3分類し、また、投与方法は4種類 (経口、吸入、皮下注、静注) を挙げて、現在の基盤を作成している。

2008年ダナポイント (米国カリフォルニア) では、治療アルゴリズムの中に、3種類の追加薬剤が盛り込まれた。2013年ニース (フランス) の第5回肺高血圧症ワールドシンポジウムにて提示された治療アルゴリズムは、新規薬剤を加えて、治療ゴールを目指し、initial drug (upfront) combination therapy, sequential drug combination therapy という考え方が示されている。

2. 呼吸器疾患に合併した肺高血圧症の診断と治療

田邊 信宏 (千葉大学大学院先端肺高血圧症医療学寄附講座)

COPD, 特発性間質性肺炎では、低酸素血症、換気障害の進行とともに、軽度から中等度の肺高血圧症 (PH) を呈するが、まれに、重症のPHを呈する群が存在する。PHの診断手順としては、換気障害に比して強い息切れ、

PHを示唆する身体所見、胸部X線、心電図等から疑い、心エコーでその存在を明らかにする。確定診断は、右心カテーテル検査によるが、呼吸器疾患に関するESC/ERSのガイドラインの記述ではその侵襲性からルーチンの施

行は推奨しておらず、臨床試験、肺移植の適応、鑑別診断、治療の評価前、等に行うことは許容している。

呼吸器疾患で平均肺動脈圧35 mmHg以上の重症PH患者を診た場合、慢性血栓性肺塞栓症（CTEPH）や肺動脈性肺高血圧症（PAH）の合併を考慮し、肺換気・血流スキャンを行う必要がある。CTEPHでは、換気に異常を認めず、区域性血流欠損を呈するが、PAHでは換気正常、区域性血流欠損は呈さない。一方、呼吸器疾患では、換気欠損に一致した血流欠損を呈する。

呼吸器疾患に合併したPHの治療は、まず基礎疾患の治療であり、ついで在宅酸素療法を行う。わが国では、

PHでは、PaO₂によらず在宅酸素療法が認められている。この要因として、PHでは、心拍出量の低下により、PaO₂が70 torr程度でも、混合静脈酸素分圧（PvO₂）は、35 torrとすでに組織低酸素状態に陥っていることによる。オフラベルでPAH治療薬が使用されるが、その際、低酸素性肺血管攣縮の解除により、換気・血流不均衡が増悪し、ガス交換が悪化する可能性に留意する必要がある。その中で、PDE-5阻害薬は、換気・血流不均衡を悪化させない特徴をもつ。われわれは、重症PH群で、PDE-5阻害薬使用例の予後が非使用例より良好であることを報告したが、現在前向きレジストリーで検証している。

— シンポジウム1 —

間質性肺疾患の診療～過去、現在、未来～

座長：菅 守隆（社会福祉法人恩賜財団済生会熊本病院予防医療センター）

濱田 直樹（九州大学大学院医学研究院附属胸部疾患研究施設）

1. 特発性肺線維症 杉山幸比古（練馬光が丘病呼吸器内）

特発性肺線維症（IPF）は原因不明の間質性肺炎（IIPs）の中で最も患者数が多く、また最も予後不良の疾患である。IPFの研究スタートは1935年のHamman-Rich症候群とされるが、その後様々な研究が行われ、多種類のIIPsの中から様々な概念が確立されていき、IPFの概念が純化されて今日の理解となっている。その中で古くは急性型から慢性型への移行が考えられていたが、これが否定されたこと、慢性型の中からNSIPが独立した概念として分離されたことなどが大きな分岐点と考えられる。

このような概念純化の進歩の歴史は、CT/HRCT、軟性気管支鏡の開発とBAL/TBLBの導入、さらにはVATSの進歩による病理検体採取の進歩といった機器や方法論の大きな進歩に裏打ちされたものである。

一方、IPFの治療については長く暗黒時代が続いていた。これにはIPFの疾患概念がなかなか確立されず、またモデル動物の難しさや疾患自体の患者数の少なさによる製薬企業の取り組みの遅れ、肺の線維化病態の研究の遅れなどがからんでいる。しかしながら、近年病態研究が進歩し、肺の線維化に対して従来考えられていた「炎症」から「細胞傷害と線維化」への理解の進展を踏まえ、日本において世界初の抗線維化薬が上市されるや全く新しい世界が開けてきている。

今後はさらに抗線維化薬の使い方、急性憎悪への対応、

そしてその先の再生医療へとつながっていくことが期待されている。

2. 膠原病的背景をもつ間質性肺炎 須田隆文（浜松医科大学内科学第二講座）

最近の特発性間質性肺炎（IIPs）と膠原病肺をめぐるトピックスとして、膠原病の確立した診断基準は満たさないが、膠原病と関連した症状や検査所見を示す間質性肺炎が注目されている。そして、IIPsの中にこのような膠原病的背景をもつ症例が少なからず存在していることも明らかになってきた。これらの膠原病的背景をもつ間質性肺炎に対して、分類不能の結合織病（undifferentiated connective tissue disease, UCTD）の肺病変、肺病変優位型の結合織病（lung-dominant connective tissue disease, LD-CTD）、自己免疫性の間質性肺炎（autoimmune-featured interstitial lung disease, AIF-ILD）などの新しい疾患概念が提唱され、その臨床的意義が検討されつつある。さらに、2015年には、ATS/ERSからこれらの疾患概念を統合するIPAF（interstitial pneumonias with autoimmune features）という疾患名と診断基準が発表された。しかし、これら膠原病的背景をもつ間質性肺炎のIIPsにおける頻度や、臨床像、治療反応性、予後などについては十分明らかになっていない。そこで、膠原病的背景をもつ間質性肺炎について最新の報告を含めて概説するとともに、その臨床的な意義を考えてみたい。

— シンポジウム2 —

非結核性抗酸菌症診療の最新のストラタジー

座長：門田 淳一（大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座）

1. 非結核性抗酸菌症の病態解明の進歩 菊地利明（新潟大院医歯学総合研究科呼吸器・感染症内科学）

非結核性抗酸菌は、結核菌とらい菌を除く抗酸菌の総称である。150種類以上の菌種より成り、水系や土壌などの自然環境や、風呂場などの住環境に広く常在している。それらの環境からの吸入曝露によって慢性呼吸器感染症である非結核性抗酸菌症を呈する。ただし、150種類以上の菌種が押し並べてその起因菌になるわけではない。本邦における非結核性抗酸菌症の9割が、*M. avium* と *M. intracellulare*、合わせて *M. avium* complex (MAC「マック」) によるもので、肺MAC症と呼ばれている。肺MAC症には、比較的経過の速い線維空洞型、月単位や年単位で緩徐に進行する結節・気管支拡張型、細胞性免疫能の低下に伴う全身播種型、さらには「hot tub lung」と呼ばれる過敏性肺炎型の4つの病型が知られている。肺MAC症の主要な病型は前2者の線維空洞型と結節・気管支拡張型で、近年特に、結節・気管支拡張型の肺MAC症患者が中高年女性を中心に増えている。この結節・気管支拡張型の病状は「月単位や年単位で緩徐に進行すること」が多いものの、臨床経過は症例によって大きく異なり、当然その病態も症例ごとに様々であると思われる。そこでわれわれは、やや特殊な病型とされている全身播種型と過敏性肺炎型に注目し、その病態を解析することが、より一般的な肺MAC症の病型を理解することにつながるのではないかと考え研究を進めてきた。本シンポジウムでは、これらの解析結果を紹介しながら、肺MAC症全体の病態を考えてみたい。

2. ガイドラインに基づいた非結核性抗酸菌症の診断と治療 鈴木克洋（NHO近畿中央胸部疾患センター）

肺非結核性抗酸菌（NTM）症は診断や治療が難しく一般臨床医にとって扱いにくい病気であった。まず旧来の診断基準が複雑で診断に難渋する。さらに、薬剤の治療効果が弱く、どのような例にどれくらいの期間治療してよいかの判断に難渋する。

肺MAC症をはじめとする肺NTM症は年々増加しており、今やコモンな疾患として、先述した難しさが臨床医を悩ませている。8年前までは、健康保険で認められた薬剤が皆無という、さらに厄介な現実があった。しかし2008年のクラリスロマイシンとリファブチンを嚙矢として、現在ではリファンピシン、エタンブトール、ストレプトマイシンを含めた5薬剤の保険適応が認められ

ている。そのため結核病学会と呼吸器学会は共同で、2008年に化学療法に関する見解—暫定を、2012年には化学療法の見解—改訂を發表することができた。また診断に関しても、2008年に両学会共同で米国と同様の簡素化された診断基準を發表している。2015年3月には結核病学会編集で「非結核性抗酸菌症診療マニュアル」が刊行され、わが国における肺NTM症診断と治療の「ガイドライン」的な役割を果たしている。

だが、最初に述べた難しさや疑問が全て解消されたわけではない。化学療法開始の基準は何か。また治療期間はどれくらいが適正なのか。経過や予後に大きな差がある理由や予測法があるのかなど臨床医の疑問や悩みは尽きない。

当講演では「非結核性抗酸菌症診療マニュアル」の内容を中心に、現時点における標準的な診断と治療の解説を行い、臨床医の疑問や悩みにできるだけ答えたいと思う。

3. 生物学的製剤使用時の非結核性抗酸菌症のマネジメント 渡辺 彰（東北大加齢医学研究所抗感染薬開発寄附研究）

生物学的製剤とは、化学合成された化合物に対する対語であり、ヒトなどの生物由来の材料（多くは免疫グロブリンまたはその遺伝子）を用いて生物工学の手法により作られる製剤である。リウマチなどの免疫性炎症性疾患の病態解明が進み、炎症の成立と維持に重要な役割を果たすサイトカインや分子が同定されて以降、それらを標的にその作用を阻害する薬剤が多数実用化された。適応疾患は、リウマチ、乾癬、強直性脊椎炎、クローン病、潰瘍性大腸炎、ベーチェット病、他に拡がって、患者に福音をもたらすとともに世界の医薬品の販売額上位10位中に7つの生物学的製剤がランクされている。日本でも2002年以降に種々の疾患への適応が得られて、使用量は増加中である。

しかし、生物学的製剤はTNF- α 阻害薬を中心に免疫抑制作用が強力であり、細菌性肺炎やニューモシステス肺炎（PCP）、抗酸菌症（結核、NTM症）の併発も目立ち、種々の対策がとられてきた。予防が特に重要であり、肺炎ではワクチン（インフルエンザ、肺炎球菌）接種、PCPではハイリスク者（高齢、慢性肺疾患、ステロイド投与中）への抗PCP薬投与の検討、結核では生物学的製剤投与前のスクリーニングとLTBIの治療などが

行われて効果が上がっている。しかるに、その病態や治療反応性に未解明の部分が多いNTM症では予防策が確立しておらず、また、NTM症治療の効果は確実ではない等の理由から日本リウマチ学会がNTM症をもつリウマチ患者への生物学的製剤の投与を禁忌としてきた。

生物学的製剤の福音にあずかれないNTM症患者が増える中、日本呼吸器学会は2014年2月、「生物学的製剤

と呼吸器疾患診療の手引き」を発刊し、一定の条件下の患者への生物学的製剤投与は可能と提案した。同年6月、日本リウマチ学会はこの提案を受け入れるとともに、かかる場合には呼吸器専門医のアドバイスを請うなどの指針を作成した。シンポジウムでは、手引書作成委員の立場からこれらの問題について述べる。

— ランチョンセミナー —

感染症診療におけるステロイドホルモンの役割—両刃の剣—

藤田 次郎（琉球大学大学院感染症・呼吸器・消化器内科学（第一内科））

感染症は様々な病原体によって引き起こされる。またステロイドホルモンは、細胞性免疫低下させることにより、結果的に様々な感染症の頻度を増加させる。一方、病原体に対する防御機構として、生体は様々なサイトカインを産生するが、生体の過剰反応によりかえって病態が悪化することも事実である。例えばpdm H1N1 2009 ウイルスが流行した際に、同じウイルスであるにもかかわらず重症化して死亡する例も報告され、また重症化の機序として、インフルエンザウイルスが惹起したサイトカインストームが示唆されている。このような際には、ステロイドホルモンを適切に使用することにより病態を改善することが可能となる。このようにステロイドホルモンは感染症に対して、両刃の剣であるともいえる。

さて様々な感染症においてステロイドが有効なのか、無効なのかがすでに解析されており（McGee S, et al. Arch Intern Med. 2008 ; 168 : 1034-1046）、以下のその概略を紹介する。

Group 1:ステロイド治療で死亡率改善（細菌性髄膜炎、

結核性髄膜炎、結核性心外膜炎、重症のチフス熱、破傷風、中等症・重症のニューモシスチス肺炎）

Group 2:ステロイドで長期効果あり（化膿性関節炎）

Group 3:ステロイド治療で症状コントロール（帯状疱疹、伝染性単核球症、クループ、肺炎球菌性肺炎、咽頭炎、扁桃周囲膿瘍、蜂巣炎、慢性滲出性中耳炎、肺結核、リンパ節・気管支結核、結核性胸膜炎）

Group 4:ステロイド治療無効（急性細気管支炎（RSV）、ウイルス性出血熱、百日咳、重症市中肺炎（ICUケア））

Group 5:ステロイド治療が有害（ウイルス性肝炎、脳マラリア）

すなわちある種の感染症治療において、ステロイドホルモンを適切に使用することにより、予後を改善し、また症状をコントロールすることが可能となることが示されている。本セミナーでは、自験例を紹介しながら、感染症診療におけるステロイドホルモンの功罪について示したい。

薬剤耐性時代における呼吸器真菌症

泉川 公一（長崎大学大学院医歯薬学総合研究科感染免疫学講座臨床感染症学分野）

2016年4月に厚労省から発表された薬剤耐性（AMR: Antimicrobial Resistance）対策アクションプランについて、呼吸器感染症におけるその影響はどのようなことが考えられるだろうか。このアクションプランの成果指標をご覧になった方は、耐性菌の抑制、抗菌薬の使用の抑制など、本当に達成できるのかと疑問に思われている方も多いと思う。呼吸器感染症のみならず、感染症における耐性菌の問題は、いよいよ、世界と協調しながら具体的に実効性のある対策を打っていかないといけない危機的な状況にあるといえる。

さて、真菌における薬剤耐性と聞いてピンとくる先生方は少ないと思う。1980年代から増えたカンジダのアゾール系薬に対する薬剤耐性から始まり、最近では、エキノキャンディン系薬に対するカンジダの報告も増えてきている。一方、呼吸器感染症でより重要になるアスペルギルスなどの糸状菌においても薬剤耐性株の台頭が報告されるようになってきた。さらには、形態学的に *Aspergillus fumigatus* と診断される株が、遺伝子学的には別物である、いわゆる隠蔽種の問題も取り沙汰されている。一部の隠蔽種は薬剤耐性を有しており、抗真菌薬の

選択についても工夫が必要になる。薬剤耐性糸状菌感染症がもたらす影響については依然として報告が少ないのが現状だが、新しい知見は続々と発表されている。かかる背景においては、antimicrobial stewardshipならぬ antifungal stewardshipの重要性についても認識する必要がある

りそうである。本セミナーでは、真菌症における薬剤耐性にスポットをあて、最近の新しい知見を交えながら、呼吸器医にとって知っておくべき重要なことについて、皆さんと情報を共有できればと考えている。

—— イブニングセミナー ——

特発性肺線維症 (IPF) の診断と治療の新たな展望

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)

特発性肺線維症 (IPF) は、予後不良の慢性進行性肺疾患であり、改善に至らないまでも悪化が阻止できればよいとする考え方が到達可能な治療目標となっている。最近の国際臨床試験において、ピルフェニドンとチロシンキナーゼを抑える分子標的薬ニンテダニブの2つの抗線維化薬が肺機能の低下を抑制することが証明され、欧米などの多数の国で承認された。2015年秋からは、本邦が世界に先駆けて臨床応用したピルフェニドンに加え、ニンテダニブが本邦でも臨床使用可能となった。

2011年のIPFの薬物治療の国際ガイドラインでは推奨する薬物治療はなかったが、2015年にUpdateされたガイドラインでは、conditional recommendation (暫定的推奨) という用語は使用されたが、初めて2つの抗線維化剤のピルフェニドンとニンテダニブが推奨薬剤となった。薬剤選択に関してはさらに患者の価値観が重要であり、医師との対話が必要であるが、IPF患者には医師のほうからこれらの薬剤の存在を紹介しなくてはいけない時代になってきた。

ニンテダニブは、IPF治療における初めての分子標的薬であり、PDGFR, FGFR, VEGFRを阻害するチロシンキナーゼ阻害剤である。INPULSIS試験は、2つの同一デザインの試験からなる国際共同第Ⅲ相試験であり、国内からも多くの患者が登録された。その結果では、ニンテダニブのFVC低下抑制作用が2つの試験で一貫性を示し、急性増悪リスク低下の可能性も示された。

今後は2剤の抗線維化薬が使用できるようになるが、これらの薬剤の治療のタイミングが臨床医にとっても問題になってくる。ガイドラインでは薬剤に対する推奨の記載はあるが、いつ治療を開始するかについては明示していない。画像診断により早期のIPFの診断が可能になると、死亡率を低下したりするエビデンスは確立してはいないが、抗線維化薬によるIPFの急性増悪を抑制する期待があり、早期治療の可能性がでてくる。

本セミナーでは、新しい抗線維化薬のニンテダニブの使い方 (適応や副作用対策)、IPFの診断から治療の問題点と今後の展望について解説を加えたい。

—— 一般演題 ——

1. 器質化肺炎様の陰影を呈し、抗酸菌検査を繰り返すも診断に苦慮した肺結核・結核性胸膜炎の1例

°仲本 敦¹・名嘉山裕子^{1,3}・熱海恵理子¹・知花賢治^{1,3}・藤田香織^{1,3}・比嘉 太¹・大湾勤子¹・久場睦夫²・藤田次郎³ (NHO沖縄病呼吸器内¹、沖縄県健康づくり財団²、琉球大医感染症・呼吸器・消化器内³)

〔症例〕90歳男性。COPDなどの診断で近医通院内服加療中。2015年8月中旬より、喀痰、咳嗽あり。胸部X線写真にて左上肺野に浸潤影あり、9月14日に当院紹介受診。胸部CTにて左右肺に著明な気腫性変化あり。さらに左上葉に40×30mmの腫瘤影とその周囲にスリガラス影、浸潤影を認めた。CRP 1.16, WBC 3790, 血沈 49 mm/1hr. T-SPOT陽性。喀痰の抗酸菌塗抹陰性。肺結核、肺癌、肺炎などを鑑別に、9月16日に気管支鏡検査を実

施するも診断確定には至らず。その後、喀痰抗酸菌検査を頻回に繰り返すも全て陰性。一般抗生剤治療も実施したが陰影は悪化し左胸水も出現。2回目の気管支鏡検査でも診断得られず。2016年1月になり、12月に4回提出した左胸水の抗酸菌培養のうち、2回の胸水抗酸菌培養が陽性となり、結核菌と同定。1月9日より結核薬治療を開始。その後、左上葉浸潤影、左胸水とも軽快。臨床経過より、肺結核・結核性胸膜炎と診断した。〔考察〕肺気腫を背景に、器質化肺炎様の陰影を呈する結核性肺炎症例の報告が散見される。このような症例では、排菌量がきわめて少ないことが特徴とされ診断の遅れにつながる可能性があり注意が必要である。

2. TNF阻害薬治療中に結核性胸膜炎を発症した1例

°森 俊輔・小松太陽 (NHO熊本再春荘病リウマチ)

70歳女性。2008年3月、ACPA、RF高値陽性、XP Stage IVにより Established RAの診断。慢性C型肝炎の合併ありスルファサラジン導入。疾患活動性高く、骨破壊の進行も見られたため2009年11月エタネルセプトを導入。導入時、QFT陰性、HRCTにても結核性病変なし。その後、トシリズマブ、エンブレル、MTX/エタネルセプトと治療変更し、2014年5月よりMTX/アダリムマブで治療。低疾患活動性を維持していた。同年8月、黄色痰、発熱により当院呼吸器科受診し、LVFX内服により症状改善。4週間後、全身倦怠感が強く再診。胸部X線検査により右胸水貯留。結核菌は検出できず、胸水検査、QFT陽性により結核性胸膜炎が疑われた。INH、RFP、EBの多剤療法により胸水貯留は改善した。生物学的製剤治療に関連した結核症は、潜在性結核症に大きな注目が寄せられているが、長期使用患者の新規結核菌感染診断は新たな課題である。生物学的製剤治療中の結核感染は肺外病変も多く診断は困難である。全身倦怠感、発熱などの症状に対し、常に結核症を疑うことが感染拡大に重要である。

3. 結核性咽後膿瘍をきたした多発性骨結核の1例

増田真吾・大澤令奈・北庄司絵美・柿内聡志・高橋健介・高木理博・山下嘉郎・田中健之・森本浩之輔・有吉紅也（長崎大病感染症内（熱研内））

症例は80歳女性。主訴は咽頭違和感。30歳頃に結核性肋膜炎の既往がある。X-1年10月より右頸部のリンパ節腫脹、11月より右母趾腫脹が見られた。右頸部リンパ節生検で類上皮細胞肉芽腫を認めたが抗酸菌は検出されず診断に至らなかった。X年1月に悪性腫瘍の精査目的に施行したPET-CTで多発骨病変を指摘され、転移性骨腫瘍もしくは播種性抗酸菌症の疑いで当科紹介受診となった。右母趾の皮膚組織生検を施行し、ここでも病理で肉芽腫様の所見が見られたが、抗酸菌検査は全て陰性であった。その後、徐々に咽頭違和感が出現し、MRIで咽後膿瘍を認めたため、同部位を切開排膿して検査した結果、結核菌PCRが陽性であった。これまでの結果もあわせ多発性骨結核と結核性咽後膿瘍の合併と診断した。INH+RFP+EB+PZAを用いて治療を開始し、症状・画像所見ともに改善を認めた。骨結核は全結核の2~3%を占めるとされるが、多発性病変を示すことはまれであり、悪性腫瘍との鑑別が問題となる。また、結核性咽後膿瘍は結核罹患率の低下に伴い、まれな病態となっている。多発性骨結核および結核性咽後膿瘍について、文献的考察を加え報告する。

4. 結核学会分類bIII3を呈した結核患者の尿中からは結核菌抗原が高率に検出される °川山智隆・横山俊伸*・木下 隆・岡元昌樹・松永和子・星野友昭（久留米大医内科学呼吸器神経膠原病内、東油山クリニッ

ク*）

〔目的〕肺播種性陰影（日本結核病学会病型分類bIII3）を呈した結核患者に粟粒結核あるいは肺外結核の存在を考慮し、肺以外の臓器からの臨床検体である尿中結核菌抗原の検出率を後ろ向きに検討した。〔方法〕尿中抗原検索を開始した1997年から結核病棟が閉鎖された2006年までの久留米大学結核病棟に入院した結核菌陽性結核患者の画像アーカイブスから学会分類bIII3を呈した患者の診療録から結核治療前かつ同時期に喀痰と尿の塗抹、培養および結核菌PCR検査が施行された患者の情報を得た。尿中抗原の検出率を測定した。〔結果〕687名の入院した結核患者の中で、学会分類bIII3を呈した患者は45名で、喀痰および尿中抗原が検査されたのは14名であった。45名は全例粟粒結核が疑われていた。尿中塗抹、培養およびPCR陽性者数（%）は6（43%）、8（57%）および11（79%）で、組み合わせると尿中抗原検出率は12/14（86%）と高かった。〔考察〕全例喀痰で結核菌が同定されていて、かつ約86%の患者で尿中抗原が陽性であった。腎臓への組織学的浸潤の有無は不明だが、粟粒結核が示唆された。

5. 胸部CTで肺底部に微細な陰影のみを認めたQFT陽性若年女性の肺結核の1例 °小松太陽・中嶋 啓・廣岡さゆり・浦本秀志・松岡多香子・坂本 理（NHO熊本再春荘病呼吸器内）

症例は39歳女性、職業は看護師。勤務先の病院に入院中の患者が肺結核を発症し、接触者健診でクォンティフェロン（QFT）陽性を指摘された。胸部単純X線写真では明らかな異常は認められなかったが、過去の検査ではQFT陰性であったことから、今回の結核感染を強く疑い胸部CTを撮影した。CT所見では右肺底部に限局した微細な粒状影を認め、繰り返し行った喀痰培養の結果、結核菌を同定し抗結核薬治療を開始した。肺底部に限局して分布する肺結核症例はまれであり、また胸部単純X線写真で陰影を指摘できない場合でも、結核感染が疑わしい症例には、胸部CTを積極的に施行すべきであると考えられた。近年結核スクリーニングにおける低線量CTの有用性も報告されており、若干の文献的考察も加えて報告する。

6. 当院におけるT-spot陰性の結核感染症の2例について °田口和仁・佐々木潤・熊野友美・竹中慎一・岡山雄亮・南野高志・武岡宏明・一木昌郎（NHO九州医療センター呼吸器内）星野友昭（久留米大医呼吸器神経膠原病内）

当科は年間救急患者も含めた600名以上の新患があり、結核菌感染症は肺・胸郭で認められることが多く当科に診断などでコンサルトがある。当院では早期発見、感染伝搬防止のため発病が疑われる場合、IGRA測定、陰圧

室や個室管理を迅速に行い、状況により外来通院としている。T-spot陽性例、接触感染、抗酸菌塗抹陽性例の対応がほとんどであるが予期せぬ経過を示すことも少なからずある。今回、2015年1月～12月にかけてICTおよび当科にコンサルトのあった、感染発病と判明したT-spot陰性症例を経験したため報告したい。

7. 当院における結核症例の検討 °安東 優・松本紘幸・古賀汐梨・溝口優美・皆尺寺いずみ・内田そのえ・小野朋子・後藤昭彦・宇佐川佑子・城 幸督・安田ちえ・水上絵理・山末まり・橋永一彦・吉川裕喜・鳥羽聡史・梅木健二・平松和史・門田淳一（大分大医呼吸器・感染症内科学）宮崎英士（大分大医地域医療学センター）

〔背景〕総合病院では免疫抑制状態の患者が多く入院、通院するため、結核対策は重要である。〔目的〕非結核専門施設での結核症例を検討する。〔方法〕2006～2015年の10年間に当院で結核と診断した症例について診療録を用いて後方視的に調査した。〔結果〕73例が結核と診断された。肺結核40例、肺外結核は33例であった（結核性リンパ節炎16例、結核性脊椎炎4例、粟粒結核4例、その他9例）。喀痰・BAL・胃液サンプル陽性症例数は、肺結核では34例（85%）、肺外結核では9例（27.3%）で、迅速診断できた症例は肺結核29例（72.5%）、肺外結核は17例（51.5%）であった。56例でHRCTが施行されており、活動性の指標となる所見の頻度は、Tree-in bud appearance 18例（32.1%）、Macronodule 32例（57.1%）、Cavity 7例（12.5%）、Consolidation 14例（25%）であった。〔結語〕当院では肺外結核の頻度が高く、肺病変は必ずしもactiveな所見を呈していなかった。

8. CA19-9が高値を示した非結核性抗酸菌症の1例

°矢次 博・原田泰志・青山 崇・牛島真一郎・赤木隆紀・竹田悟志・宮崎浩行・永田忍彦（福岡大筑紫病呼吸器内）

今回われわれはCA19-9が高値を示した非結核性抗酸菌症を経験したので報告する。症例は80歳女性。X年に近医でCA19-9の上昇、CTにて両肺の気管支拡張を伴う多発する浸潤影・粒状影・結節影を指摘されたため当院へ紹介された。CA19-9が476 U/mLと高値を示しており、喀痰検査にてガフキー2号、非結核性抗酸菌症と判明した。腹部CTでは明らかな腹腔内病変や婦人科領域疾患は認められなかった。咳嗽や喀痰などの自覚症状は軽微で、画像所見の推移などから疾患活動性は乏しいと考え、抗結核剤の投与は行わなかった。現在もCA19-9は依然として高値であり、外来にて経過観察中である。一般的にCA19-9は胆・膵領域の腫瘍マーカーとして広く用いられているが、近年気管支拡張症や肺抗酸菌症などの非腫瘍性良性呼吸器疾患におけるCA19-9の上昇が

論じられてきている。それらの報告数は比較的少数であり貴重な症例と考えられ、過去の文献的考察を含めて報告する。

9. 健診で発見された免疫正常者に発症した *Mycobacterium celatum* による肺非結核性抗酸菌症の1例

°川波敏則・山崎 啓・内藤圭祐・野口真吾・畑 亮輔・高木 努・小田桂士・赤田憲太郎・川波由紀子・城戸貴志・矢寺和博・迎 寛*（産業医大医呼吸器内科学、長崎大院医歯薬学総合研究科呼吸器内科学（第二内）*）
症例は60歳代女性。残胃癌切除の既往のみでその他に既往歴・治療中の疾患なく、健診でも異常の指摘はなかった。PET-CT健診で胸部異常を指摘され、A病院を受診。胸部CTで右肺中葉に気管支拡張を伴うコンソリデーションが認められ、肺非結核性抗酸菌（NTM）症が疑われた。半年間の画像による経過観察が行われたが陰影の増悪が認められ、精査目的に当科を紹介受診した。気管支鏡検査を行い、気管支洗浄液（右B⁵）から抗酸菌塗抹陽性（Gaffky 1号相当）および培養陽性であったが、菌量が少なく増菌も困難であったため菌種の同定には至らなかった。16S ribosomal RNA 遺伝子を用いた細菌叢解析により *Mycobacterium celatum* と推定された。のちに改めて気管支洗浄を行い、培養でも同菌種と同定した。これまで、*M. celatum* による肺NTM症は、HIV感染者等の免疫不全を伴う患者が多く、免疫不全を伴わない患者の感染は肺、リンパ節に限られ、頻度も非常にまれである。また、通常肺NTM症における抗菌薬感受性とは異なり、本菌の正確な診断は重要と考えられ、若干の文献的考察を含めて報告する。

10. 当院における非結核性抗酸菌症に慢性肺アスペルギルス症を合併した症例の臨床的検討

°川野奈菜・吉田 誠・野上裕子・森脇篤史・石松明子・恐田尚幸・河野徳子・岩永知秋（NHO福岡病呼吸器）

〔はじめに〕非結核性抗酸菌（NTM）症の経過中に慢性肺アスペルギルス症（CPA）を合併することはしばしば経験されるが、画像所見による両疾患合併の早期診断は困難なことが多く、その臨床的特徴を検討した報告は少ない。〔目的〕2014年1月～2016年1月の約2年間に、当院へ入院したNTM症の患者の中で、CPAを合併し加療が必要となった症例の臨床的特徴を検討する。〔結果〕症例は男性7例、女性3例と男性に多く、平均年齢は69.9歳であった。CPAと診断されるまでに、NTM症の診断後から平均5.8年経過していた。先行するNTM菌種は、*M. avium* 3例、*M. intracellulare* 4例、*M. kansasii* 1例、*M. abscessus* 1例、*M. szulgai* 1例であり、病型は空洞形成型7例、小結節・気管支拡張型2例、混合型1例であった。7症例でCPA診断時にNTMの排菌を認め、画像上は全症例で浸潤影もしくは空洞壁肥厚の進行を認め、そ

のうち4例で空洞内に菌球形成を認めた。抗真菌薬の治療に対し、臨床症状、血液検査、画像所見の2つ以上に改善を認めたものを有効とした場合、6例で有効であった。〔まとめ〕当院におけるNTMにCPAを合併した10症例を検討した。さらなる症例を集積し、検討を重ねる必要がある。

11. 多剤併用化学療法が奏効した *M. abscessus* 症の1例

°財前圭晃^{1,3}・岡山雄亮¹・吉田つかさ¹・松本恵太¹・西山 守¹・桑原元尚²・今岡治樹³・木下 隆³・末安禎子¹・星野友昭³ (福岡県済生会二日市病呼吸器内¹, 同呼吸器外², 久留米大病内科学呼吸器神経膠原病内³)

症例は63歳女性。5年前に胸部単純CT検査で中葉舌区を中心に気管支拡張像と気道散布性の粒状影を指摘された。喀痰抗酸菌塗抹検査でGaffky 2号であり、培養検査では *Mycobacterium avium* が検出され、MAC症と診断した。RFP, EB, CAM, SMの4剤を用いて、1年間治療を行った。その後両肺底部を中心に粒状影、結節影が出現し、微熱や咳嗽、喀痰も認めるようになった。気管支鏡検査にて、膿性の気管支肺胞洗浄液を回収し、抗酸菌培養検査で *M. abscessus* が検出されたことから、*M. abscessus* 症と診断した。入院のうへ、AMK+IPM/CS+CAM+MFLXで治療を開始した。治療開始後症状は改善し、血沈も基準値内まで改善した。胸部CT検査でも粒状影は軽減した。28日間上記の治療を行った後、CAM+MFLX+FRPMの内服に変更し、以降外来で増悪なく経過されている。*M. abscessus* は迅速発育菌に分類される非結核性抗酸菌であり、難治性で予後も比較的不良とされる。有効とされる抗菌薬も少なく、特に内服薬ではCAM以

外は効果が乏しいうえに耐性遺伝子の存在が指摘されている。今回治療により速やかに改善が得られ、その後も再燃なく経過している *M. abscessus* 症の1例を経験したため報告する。

12. マルチプレックスPCRを用いた非結核性抗酸菌の直接的遺伝子増幅検査の臨床応用

°松竹豊司・久保 亨・金子裕子・江原尚美・中野玲伊司・吉田伸太郎・福島喜代康 (日赤長崎原爆諫早病) 坂本憲穂・迎寛 (長崎大第二内) 河野 茂 (長崎大)

〔目的〕非結核性抗酸菌 (NTM) の核酸増幅検査は *M. avium-intracellulare* complex (MAC) のみが保険適応である。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12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26例 (男15例, 女11例; 平均73.3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22件, 肺胞洗浄液4件, 培地菌株3件の計29件 (重複3件) であった。ガフキー号数は0~5号。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* 4例, *M. fortuitum* 3例 (重複あり) であった。〔結論〕当院のマルチプレックス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、臨床検体からのMAC以外のNTM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。