

日本結核病学会九州支部学会

—— 第79回総会演説抄録 ——

平成29年9月22・23日 於 別府国際コンベンションセンター（別府市）

（第79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 宮 崎 英 士（大分大学）

—— 特 別 講 演 ——

感染制御におけるパラダイムシフト—One Health時代の感染症対策—

座長：中西 洋一（九州大学大学院医学研究院胸部疾患研究施設）

演者：賀来 満夫（東北大学大学院医学系研究科内科病態学講座総合感染症学分野）

2009年に世界的な大流行となった新型インフルエンザはブタ由来のインフルエンザウイルスが原因であり、1976年以降しばしばアウトブレイクが経験されているエボラウイルス病はコウモリ由来のウイルス、2012年に初めて経験され、中東諸国や韓国で院内感染事例が発生した中東呼吸器症候群（MERS）はヒトコブラクダ由来のウイルス、現在も中国で感染事例が多発しているH7N9インフルエンザウイルス感染症は家禽が原因となるなど、多くの新興ウイルス感染症では、「動物」から「ヒト」への感染が問題となっている。また、薬剤耐性菌感染症においても、ヨーロッパなどでは「動物」由来のMRSAが「ヒト」への感染を起こした事例が報告され、河川等の環境からも薬剤耐性菌が多く検出される状況となってきている。さらに、東日本大震災が発生した際には、「環境」由来微生物である破傷風菌やレジオネ

ラ菌による感染症が発生するなど、災害時における「環境」由来微生物への対応も大きな課題となっている。

このような背景の中で、「ヒト」「動物」そして「環境」を総合的にマネジメントしていくといった、これまでにない「One Health」という新たな考え方にに基づき、対応していくことが強く望まれている。すなわち、「感染症の危機的状況」に的確に対応していくためには、これまでの感染制御に対する考え方を根本的に変えていく“パラダイムシフト”が必須であり、最新情報の共有化、リスク認識の向上、総合的な感染予防策の実践、ソーシャルネットワークの構築などを目指していく必要がある。

ここでは、「One Health」時代の感染症対策はいかにあるべきなのか、感染症の脅威の現状を概説するとともに、「感染症のトータルマネジメント」の観点から、将来にわたる課題や問題点、展望などについて私見を述べる。

—— 特 別 セ ミ ナ ー ——

内科領域の新専門医制度について～呼吸器領域を含めて～

座長：門田 淳一（大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座）

演者：横山 彰仁（日本内科学会・日本呼吸器学会専門医制度審議会会長
／高知大学医学部血液・呼吸器内科）

新たな専門医制度は、これまで各学会が独自に運営していた専門医制度を統一的な基準で第三者的に認定するものとし、広く国民が信頼できる制度にしようとするも

のである。われわれにとってはこれまでどおりで何の問題もないが、医師ではなく国民の視点で統一的な制度の改変がなされようとしている。このため、特に内科領域

では大きな変更が必要となってきた。

内科領域では、大病院や大学病院において医療の高度化による専門分化が顕著となる一方、制度的には平成16年以降も内科認定医を継続したことにより、ともすれば「内科」はサブ内科領域の集合体という状態にあった。一方で医師不足の地域では幅広く内科一般が診療できる医師が求められ、ニーズと供給側にミスマッチが生じているのが現状である。また、高齢化に伴い併存疾患が多くなり、内科医は幅広い疾患に対処すべき時代になっている。この点は総合診療専門医が第19番目の基本領域として誕生した理由の一端でもあるが、内科専門医と総合診療専門医は明らかに異なる領域である。前者は

地域を診る医師であり、特に「専門外」がないのが特徴であり、そこに誇りをもっているのがポイントである。

新制度では認定内科医が廃止され、最低3年間の研修を要する新内科専門医を基盤とした2段階制度となっている。制度自体は国民目線で構築すべきものであり、医師にとっては難しい面もあるかもしれないが、われわれとしては医療者側の視点に立ち、移行をスムーズにする様々な措置を設けており、安心して新制度を迎えたいと思っている。本講演では内科領域を中心に、呼吸器領域の現状も含めて、新専門医制度について概説したい。

— 一般演題 —

1. 遺伝子解析で確定診断となった *Mycobacterium kyorinense* 肺感染症の1例 °首藤久之・大谷哲史・表絵里香・増田大輝（大分県立病呼吸器内）門田淳一（大分大医呼吸器感染症内科学）

〔症例〕73歳男性。血痰で受診した。胸部CTで右肺尖部の器質化および右S³に粒状陰影がみられ、気管支洗浄を施行して抗酸菌培養が陽性となった。DNA-DNA hybridization (DDH) で診断に至らず、結核研究所に同定を依頼し、16S rRNAおよび *rpoB* 解析により *M. kyorinense* を同定した。〔考察〕今回われわれは遺伝子解析で同定できた肺非結核性抗酸菌症の1例を経験した。*M. avium* complexや *M. kansasii* など主要菌種においては多くの治療成績やガイドラインでの勧告が示されているが、希少菌種による肺非結核性抗酸菌症はまだ症例数の集積が不十分で病原性や最適な治療方法など不明な点が多い。またわが国では保険診療の問題もあり希少菌種の同定はDDHに頼っているが本症例のように同定できない菌種が存在し、また *M. abscessus* と *M. massiliense* のように予後が異なるとされる2菌種間の鑑別が不十分な例もみられる。今後、鑑別が困難な非結核性抗酸菌症において遺伝子解析の導入がより重要になると考えたため報告する。

2. 健常者に発症した *Mycobacterium xenopi* の1例 °坂本典彦・三雲大功・原田英治・濱田直樹・有村雅子・片平雄之・柳原豊史・緒方彩子・鈴木邦裕・松元幸一郎・中西洋一（九州大病臨床研修医）

49歳女性。X年7月の健診の胸部X線で左肺尖部に異常を指摘され総合病院に紹介された。同院で胸部CTを施行され、左上葉に空洞性病変、左上下葉に小粒状影を指摘された。気管支鏡検査を施行され、気管支洗浄液よりDDHにより *M. xenopi* が検出された。まれな菌種であり contamination の可能性もあるため、精査・加療目的に

X年11月に当科紹介入院となった。確定診断のため再度気管支鏡検査を施行した。左B^{1+2a}より左肺尖部の空洞性病変へアプローチし、空洞内に壊死物質を確認した。同部位を生検、擦過、洗浄を行った。易出血であったが、止血剤により止血し検査終了した。その後、気管支洗浄液、組織培養で抗酸菌塗抹1+であったが、Tb-PCR、MAC-PCRは陰性であった。その後、抗酸菌培養陽性となり、DDHを提出した結果、*M. xenopi* を検出した。X+1年1月よりRFP、EB、CAMでの加療を開始し、以後増悪なく経過している。本邦において、非結核性抗酸菌症の原因菌として *M. xenopi* は比較的まれな菌種であり、若干の文献的考察を加え報告する。

3. 乳癌化学療法中に空洞を形成する腫瘤影を呈したMAC症の1例 °恒吉信吾・財前圭晃・井上 譲・石井秀宣・中尾栄男・川山智隆・星野友昭（久留米大医内科学呼吸器・神経・膠原病内）

症例は59歳女性。X-6年4月に右乳癌（pT2N1M0 stage II B）に対し、右乳房全摘術、腋窩リンパ節郭清術を施行され、X-5年10月に多発肺転移を認め化学療法が開始された。X年4月よりカペシタビン、シクロホスファミドへ化学療法を変更した。X年5月より咳嗽、喀痰、発熱を認め、胸部CT検査で両肺野に散在するすりガラス影と左上区に空洞を伴う腫瘤影を認めた。尿中肺炎球菌荚膜抗原が陽性であり、肺炎球菌性肺炎と判断してピペラシリンの投与を開始した。炎症反応と肺野のすりガラス影は改善傾向を示したが、咳嗽と左上区の陰影は改善に乏しかった。喀痰および胃液抗酸菌塗抹検査は陰性で、入院7日目に空洞性病変に対して実施した気管支鏡検査では抗酸菌塗抹検査も陰性であった。その後喀痰および胃液からの抗酸菌PCR検査で *M. intracellulare* が検出され、培養検査でも同菌が検出されたことから肺MAC症と診断した。非結核性抗酸菌症は近年では中葉舌区に

結節気管支拡張型の病変を呈するものが多いが、免疫抑制状態にある患者では線維空洞型（結核類似型）などの異なる病型や非典型的な像を呈するものもある。今回乳癌化学療法中に非典型的な像を呈したMAC症を経験したため報告する。

4. 肺非結核性抗酸菌症治療中にSIADHを合併した1例 °安藤裕之・高木陽一・久末順子・原直彦（原三信病呼吸器内）福山聡（九州大院医学研究院附属胸部疾患研究施設）

症例は76歳女性。肺非結核性抗酸菌症 (*M.intracellulare*) で10年間、EB + RFP + CAMを内服中であった。右胸痛と発熱で当院を受診し、右気胸を認めたため当科入院となった。胸部CTで右上葉を中心とする気胸、右胸水、右上葉に空洞性病変、右肺と左舌区に気管支拡張所見と浸潤影を認めた。胸水の *M.intracellulare*-PCR陽性であった。肺非結核性抗酸菌症 (*M.intracellulare*) の右上葉空洞の穿破による右気胸、右胸膜炎と考えられた。入院時の血清Naは129 mmol/lであったが、day 8の採血でNa 108 mmol/lと低Na血症を認めた。尿中Na排泄も増加しており、血中コルチゾール低下なく、ADH軽度上昇、TSH正常、BNP正常であったため肺非結核性抗酸菌症に合併したSIADHと考えられた。肺非結核性抗酸菌症ではSIADHをきたすことはまれであり、若干の文献的考察を加えて報告する。

5. 経静脈抗菌薬による再治療後の経口抗菌薬維持療法が奏効した肺 *M. abscessus* 症の1例、本邦報告例49例の検討 °上若生・橋岡寛恵・西山直哉・平井潤*・鍋谷大二郎・宮城一也・原永修作・健山正男・藤田次郎（琉球大院感染症・呼吸器・消化器内科学、*沖縄県立宮古病）

〔背景〕肺 *M. abscessus* 症は肺非結核性抗酸菌症の中でも難治性であり、多剤併用療法が必要とされているが再治療や後療法に関するレジメンは確立していない。今回、再燃後の再治療が奏効した肺 *M. abscessus* 症の1例を経験したため、近年の報告例のレビューとともに報告する。〔症例〕71歳男性。血痰主訴に精査され肺 *M. abscessus* 症と診断された。両側性の病変があり手術適応なく経過観察中に増悪を認めた。約1カ月間の多剤抗菌薬療法 (CAM+IPM/CS+AMK) により改善、その後の維持療法を行わず経過観察としたが症状、画像の悪化を認めた。7カ月後に多剤抗菌薬療法による再治療を6週間行い改善後、経口抗菌薬3剤 (CAM+FRPM+STFX) の維持療法を導入し8カ月間再増悪なく経過している。〔報告症例の検討〕ATSガイドライン発表後約10年間で本邦では計49例の報告が確認できた。NTM既感染例13例、維持療法導入23例であったが、臨床経過や治療期間などの詳細未記載の報告も多くみられた。報告内の手術

症例13例に関してはすべて経過良好であった。片側性病変で病巣除去が望める症例では手術も考慮される一方、治療レジメンに関しても症例の詳細な記録と蓄積を要する。

6. 一般病院におけるMAC抗体陽性例の検討 °杉崎勝教・向井豊・末友仁（大分記念病呼吸器内）

近年肺MAC症の増加に伴い一般病院でも肺MAC症が疑われる機会が増加している。しかし肺MAC症では喀痰が得られない場合があり診断に苦慮することが多い。MAC抗体は患者血清中のMAC抗原特異的IgAをELISA法で測定する検査法で、容易に診断結果が得られるため肺MAC症の診断に有用とされている。今回当院で最近2年間にMAC抗体測定が行われた135症例について臨床的に検討したので報告する。これらの患者は呼吸器症状や二次検診等で受診し胸部画像上肺MAC症が疑われたためMAC抗体が測定された。そのうち喀痰が得られた症例が74例、気管支鏡検査を行った症例が5例、胃液培養を行った症例が1例、検査用検体が得られなかった症例が55例だった。MAC抗体が陽性だった症例は27例で20%の陽性率であった。27例のうち検査用検体が得られた16例中MACが陽性となったのは11例で陽性率は69%であった。一方MAC抗体が陰性の108症例のうち検査用検体が得られたのは64例で、そのうちMACが陽性となったのは3例で5%であった。以上から一般病院における肺MAC症の補助診断にMAC抗体の測定は有用と考えられた。

7. 非結核性抗酸菌症に対する外科治療例についての検討 °中野貴子・今田悠介・坂本藍子・白石祥理・山下崇史・吉見通洋・田尾義昭・高田昇平（NHO福岡東医療センター呼吸器内）岡林寛（同呼吸器外）

〔目的〕非結核性抗酸菌症 (NTM) に対する外科的治療の評価を得るため、外科的治療を併用した患者について、臨床経過の検討を行った。〔方法〕2006年1月～2017年4月の当院における肺NTMに対し肺切除を施行した38症例を検討した。〔結果〕患者背景は、手術時の平均年齢57.0±1.7歳、男性18名、女性20名、菌種は、*M. avium* 21例、*M. intracellulare* 16例、*M. kansasii* 1例であった。治療開始から手術までの平均期間は、35.7±6.1カ月であった。術前の肺機能検査は、%FVC 90.6±3.3%、%FEV1.0 85.9±3.5%であった。化学療法の内容はCAMを含んだ3薬剤以上が34例であった。画像病型は、FC型24例、NB型10例、solitary nodule型4例であった。術前CT画像に空洞が存在した症例は29例であった。周術期およびその後の死亡例はなかった。術後の再燃、排菌持続例は5例であった。再燃予測因子は、治療開始から手術までの期間が長いほど再燃リスクが上がる傾向があった (p=0.047)。手術した患者は治療期間が長いほど

再燃リスクは上がる傾向にあったが有意差はなかった。〔結語〕NTMの外科的治療は概ね良好な成績であった。予後や適応に関わる因子についてのさらなる解析が望まれた。

8. 小腸穿孔にて発症し保存的に治療しえた腸結核の1例

°西山真央・宮城一也・山里将慎・兼久 梢・新里 彰・鍋谷大二郎・原永修作・健山正男・藤田次郎 (琉球大感染症・呼吸器・消化器内科学)

腸結核に腸穿孔が合併するのは1.2~7%とまれであり治療にも難渋する。今回われわれは小腸穿孔で発症し保存的に治療しえた腸結核を経験したので報告する。〔症例〕50代男性。〔病歴〕来院5日前より腹部膨満感自覚、2日前より腹痛が増強し食事、水分摂取困難にて前医入院となった。腹部で腹膜刺激症状を認め、腹部CTにて腹腔内膿瘍を認めた。また胸部CTでは空洞を伴う粒状陰影を認め喀痰抗酸菌塗抹陽性とあわせて肺結核、腸結核および腸穿孔の疑いで転院となった。〔経過〕腹腔内膿瘍に対し手術も検討されたがバイタルが安定しておりドレーン留置、抗菌薬投与による保存的治療が選択された。結核に対してはINH, LVFX, LZDの点滴およびSMの筋注を開始、薬剤部にRFP坐薬を作成後はLZDを同薬剤へ変更とした。隔離解除後は外科転科となったが、瘻孔の閉鎖が期待できたため保存的治療を継続、最終的に治療開始248日目にドレーンを抜去となった。〔考察〕腸結核による腸穿孔は術後死亡率が30%を超えるとされ、特に抗結核薬が入らない症例での死亡率が高いとの報告もある。本症例では感染をコントロール後に手術を行う予定であったが最終的には保存的治療のみで治療を完遂できた。

9. 肺結核・結核性腹膜炎の加療中に奇異性反応を起こした1例

°栗原 健・名嘉村敬・谷口春樹・梶浦耕一郎・福本泰三・石垣昌伸 (浦添総合病呼吸器センター)

結核治療における奇異性反応とは治療開始後に治療経過として別の病態ではなく、結核の症状、画像所見が一過性に増悪または新規に出現すると定義される。結核性リンパ節炎患者に多いが、他の肺外結核でも報告されている。〔症例〕糖尿病腎症により血液透析施行中の86歳男性が呼吸困難を主訴に来院した。胸部CT所見で両側肺上葉に小葉中心性粒状影と腹水を認めた。喀痰3週間培養から結核菌が同定され、単核球優位の浸出性腹水のADAが37U/Lであったことから、肺結核・結核性腹膜炎と診断した。INH, RFP, SMによる加療を開始した。治療後10日目から腹膜刺激症状を伴う腹痛と、腹部造影CTで腹膜炎所見を認めた。その他の原因がなかったため、奇異性反応による腹膜炎の増悪と判断した。全身性ステロイド投与により腹膜炎は軽快した。〔考察〕奇

異性反応では他疾患との鑑別が重要である。菌体成分に対する過剰な免疫反応が惹起されていること等が原因として考えられている。結核加療開始後に奇異性反応による腹膜炎を生じた症例を報告する。

10. 結核に対する外科治療症例の検討

°濱田利徳・阿部創世・徳石恵太・前川信一・岡林 寛 (福岡東医療センター呼吸器外)

結核に対しては薬物治療が基本であるが治療抵抗性症例では外科療法により病状の改善を期待できる症例が存在する。〔対象〕2006年1月~2016年12月の当科における肺結核に対し肺切除を施行した15症例を検討した。〔結果〕男性8名、女性7名、平均年齢46.9±17.2 (18~69)歳。全例多剤併用化学療法が施行されており、多剤耐性結核は9例。術式は部切3例、区切1例、葉切(+部切)11例、気管支断端の補強、筋弁充填による胸腔形成は葉切以上の5例に施行。周術期死亡例は認めていない。〔考察〕肺結核の内科的治療での病状コントロール不良症例や副作用による化学療法継続困難症例に対する空洞性病変を含む主病巣や副病変である気管支拡張部などの切除による外科治療を加えた集学的治療により化学療法の効果増大、再燃・再発の減少が期待される。

11. QFT陽性、T-SPOT陰性もしくは判定保留であった活動性結核についての検討

°赤木隆紀・原田泰志・竹田悟志・牛島真一郎・吉田祐士・和田健司・森専一郎・宮崎浩行・永田忍彦 (福岡大筑紫病呼吸器内)

〔背景〕インターフェロン γ 遊離試験(IGRA)はT-SPOTとQFTとで感度に差はないと言われているが、実際に結核発症患者について検討した報告は少ない。〔対象〕2012年4月~2017年3月の間に当院で結核を発病し保健所に届出した30名中、9名(肺結核4例、粟粒結核2例、胸膜炎2例、腸結核1例)(30%)にQFTとT-SPOTが測定されていた。そのうちQFTとT-SPOTとで判定結果が異なっていた4例について検討した。〔結果〕QFTはすべて陽性判定。T-SPOT判定保留が3例(陽性・判定保留2例、陰性・判定保留1例)、T-SPOT陰性が1例であった。QFTとT-SPOTの採血時期の間隔は4~231日であった。T-SPOT陰性・判定保留の症例は肺結核(bII3)、喀痰Gaffky9号。T-SPOT測定38日後にQFTを測定。T-SPOT陰性の症例は肺結核、左胸水貯留(bII2, Pl)、喀痰Gaffky0号。気管支洗浄液Gaffky1号、3週目結核菌発育。T-SPOT測定7日後にQFTを測定されていた。〔結論〕T-SPOTは活動性結核症例でも陰性になることがあり、現状ではQFTを使用したほうがよいと考えられた。

12. 高齢者肺結核におけるT-SPOT, QFT-3G, 次世代QFT-Plusの比較検討

°福島喜代康・金子祐子・江原尚美・中野令伊司・松竹豊司・久保 亨・吉田伸太郎 (日本赤十字社長崎原爆諫早病) 坂本憲徳・尾長

谷靖・迎 寛（長崎大第二内）

〔目的〕本邦の結核はまだ中蔓延国であり、特に高齢者結核が多い。近年、欧州、豪州、シンガポール、韓国、米国などで導入されている次世代の QuantiFERON-TB Gold plus (QFT-Plus) は、従来の CD4 を刺激して反応をみる TB1 (QFT-3G) と新しく CD8 を刺激して反応をみる TB2 の両方が用いられている。今回、高齢者肺結核における T-SPOT, QFT-3G, 次世代 QFT-Plus を比較検討した。〔対象・方法〕対象は日赤長崎原爆諫早病院で同意を得た 80 歳以上の活動性肺結核 57 例（平均 87.2 歳）。QFT-3G と QFT-Plus は IFN- γ 産生が 0.35 IU/ml 以上を、T-SPOT は 8 スポット以上を陽性とした。〔結果〕高齢者肺結核 57 例での陽性率は、T-SPOT 71.9%, QFT-3G 89.5%, QFT-Plus 93.0% で、QFT-3G と QFT-Plus は T-SPOT より有意に高かった（各々 $p < 0.02$, $p < 0.004$ ）。T-SPOT で判定不能 5 例と陰性 4 例は QFT-3G, QFT-Plus では陽性であった。〔考案・結論〕次世代 QFT-Plus は、末梢血 CD4 が低値でも CD8 を刺激する TB2 は反応するため、QFT-Plus は陽性率が高く臨床的有用性が示唆された。今後は本邦でも QFT-Plus の早期導入が期待される。

13. 当院結核患者の喀痰等を用いた結核薬剤耐性遺伝子変異の検討 °松竹豊司・久保 亨*・江原尚美・中野令伊司・金子祐子・福島喜代康（日赤長崎原爆諫

早病,*長崎大熱帯医学研究所ウイルス学) 山本和子・宮崎泰可・迎 寛（長崎大第二内）福田雄一（佐世保市立医療センター）河野 茂（長崎大）

当院では肺結核の迅速診断に喀痰を使用した LAMP 法とリアルタイム PCR 法を用いた遺伝子検査を導入している。一方、抗結核薬の薬剤耐性に関しては抗酸菌培養を利用するため結果判明までに入院後 2～3 カ月を要することが多い。治療を開始しても反応が悪く、悪化してはじめて薬剤耐性であることが判明する場合も少なくない。MDR-TB あるいは XDRTB であった場合さらに医療現場の混乱を招くおそれもある。そこで当院では喀痰検体を使用し早期に薬剤耐性遺伝子を検討し実際の抗酸菌培養を用いた薬剤耐性と比較検討することとした。結核 LAMP 陽性検体に対して nested PCR 法とダイレクトシーケンシング法により INH, RFP など 6 種類の主要抗結核薬に対する合計 11 個の薬剤耐性関連遺伝子の変異を解析しデータベースと照合することで薬剤耐性の有無を判定した。2014 年 4 月～2017 年 4 月に当院に結核の診断で入院した症例の喀痰 127 検体、抗酸菌培養 20 検体合わせて 147 検体の薬剤耐性遺伝子を解析した結果、1 つ以上の遺伝子変異を認めたものが 12 検体であった。それらの薬剤耐性遺伝子について検討を行い考察とともに報告する。