

## 日本結核病学会中国四国支部学会

### —— 第69回総会演説抄録 ——

平成30年12月15日 於 サンポートホール高松 かがわ国際会議場（高松市）

（第60回日本呼吸器学会中国・四国地方会  
第27回日本呼吸器内視鏡学会中国四国支部会 と合同開催）

会 長 山 本 晃 義（高松赤十字病院呼吸器内科）

### —— 教 育 講 演 ——

#### 1. 結核診療の現在～基礎から最近の動向まで～

演者：東條 泰典（国立病院機構高松医療センター呼吸器内科）

高松医療センターは香川県内で数少ない結核病床をもつ結核拠点病院である。演者は同病院において結核診療に従事している。本講演は以下の内容について、同病院での診療経験や症例提示を交えて述べる。

1. 結核の疫学と外国人結核：結核の罹患率は徐々に減少傾向を示しているが、わが国最大の感染症であることは変わらない。結核患者は高齢化が著しく、若年者は外国人が増加している。香川県で発生した外国人による結核集団発生について提示する。

2. 結核の症状やリスクについて：2週間以上続く咳症状は結核も疑う。しかし約20%は症状がないので注意が必要である。逆に肺炎や発熱患者のうち1～2%が結核と報告されている。頻度は高くないが、見逃してはいけない疾患である。免疫抑制疾患やステロイド剤、免疫抑制剤使用患者は結核発生のリスクが高く、このような患者が近年増加している。特に生物学的製剤使用後の結核は治療に難渋することがあり、症例を提示して解説する。

3. 結核の検査と潜在性結核感染症（LTBI）について：結核感染の有無を判定する検査としてIGRAが普及している。日本でIGRAはQFTとT-SPOTの2種類選択できる。第4世代QFTが2018年2月に承認された。IGRA

について、最近の知見を含めて述べる。潜在性結核（LTBI）は世界人口の3分の1、20億人存在すると推測されている。LTBIだけでは治療対象にならないが、接触者健診などで結核感染を受けたと判定された者や今後免疫抑制剤で治療する予定がある者は治療の対象となる。LTBIの治療について、最近の動向を解説する。肺結核発病の検査としては喀痰検査、画像検査がある。喀痰検査は抗酸菌塗抹、培養、核酸増幅法の3種類あり、検査は3日間行う必要がある。良い喀痰採取を行う方法なども併せて述べる。画像検査は、散布影や空洞形成など特徴的な所見があれば診断は容易である。しかし最近では典型例から外れている症例も散見される。画像を例示しながら解説する。

4. 結核の治療について：「結核医療の基準」が2018年に見直しがなされた。主な変更点としては、高齢者へのPZAを含む治療についての見解、抗結核薬にベダキリン（BDQ）の追加などがあげられる。それを受けて、「結核診療ガイド」も改訂された。これらを踏まえ、結核の標準治療と副作用、多剤耐性結核の現状と治療、DOTSを含めた患者支援の問題など最近の動向も含めて解説する。

#### 2. 肺結核の画像診断～高齢者を中心に～

演者：山本 晃義（高松赤十字病院呼吸器内科）

近年、わが国の結核罹患率は減少しているが、新規結核発症者に占める高齢者の割合は増加傾向にあり、典型

的な画像所見を示さず診断や治療が遅れる症例が増加している。また、結核病床を有する医療機関は年々減少しており、若手医師の多くは肺結核の画像診断経験が不足している。そこで今回の教育講演では、当院で経験した肺結核の画像を供覧し、典型的な画像と高齢者に多い非典型画像の違いなどを解説する。

当院は結核病床4床を有する香川県の中核病院である。電子カルテが稼働開始しデジタル化された画像が保存されている2007年4月から2017年12月までの約11年間に当院で経験した活動性肺結核患者70人の画像と病歴を見直した。年齢中央値は、78歳(20~92歳)で、高齢患者が多数を占めていた。一般に、肺区域S<sup>1</sup>, S<sup>2</sup>, S<sup>6</sup>に存在する散布巣を伴う空洞陰影や小葉中心性の粒状影は、従来から知られている典型的な肺結核の画像所見である。しかし、高齢者は悪性腫瘍や腎不全、糖尿病などと同様免疫力が低下しており、これらの合併や肺気腫や間質性肺炎など肺の基礎疾患が加わることにより典型的な肺結核画像を示さないことがある。すなわち中葉や下葉の空洞を伴わない肺炎様陰影を呈し、排菌量も少なく診断に苦慮する場合も少なくない。当院でも難治性肺炎

や器質性肺炎と診断され、結核の診断や治療が遅れる例が散見された。当日は典型的な肺結核症例の胸部単純写真やCT写真に加えて、細菌性肺炎として治療された典型的な画像所見を示さない高齢の肺結核症例の画像も供覧する。また、当院で新規に肺結核と診断された患者の約3割は、発症の数月から1年程度前より画像が記録されており、発症に至る経過を追うことが可能であった。その中で陳旧性炎症として放置され、診断の遅れにつながった症例について報告する。わが国の新規登録結核患者に占める外国人の割合は年々増加傾向であるが、香川県でも東南アジアからの留学生や技能実習生の肺結核発症者が増えている。当院で経験した外国人患者の画像についても紹介する。

本講演は呼吸器内科および呼吸器外科を目指す若手医師を対象に、典型例、非典型例を含む可能なかぎり多くの肺結核画像を供覧し、日常診療で肺結核患者を見逃さないことをコンセプトに計画した。高齢者の肺結核は、画像所見が結核の診断に直結する可能性は非高齢者より低く、まずは疑うことが重要である。

## — 一般演題 —

### 1. 当院結核入院患者428人の臨床的特徴とその分析

°東條泰典・坂井健一郎(NHO高松医療センター呼吸器内) 二見仁康・細川 等(同内)

〔目的〕当院の結核入院患者について臨床的特徴を分析し、現況を明らかにする。〔対象と方法〕2012年1月~2018年4月の当院結核ユニット入院患者428名を対象に、その臨床像について後方視的に検討した。〔結果〕年齢は平均76.4±17.1歳、性別は男性243名と男性が多かった。平均入院期間は68.7±54.1日であり、61名(14.3%)が死亡した。死因は肺炎が20名と最も多く、結核死は5名であった。基礎・合併疾患は認知症が130名(30.4%)と最も多く、寝たきり状態や糖尿病、肺炎、呼吸不全も多くみられた。ステロイドや免疫抑制剤投与は45名(10.5%)であった。入院時検査所見ではAlb 3.08±0.80 g/dl, Lym実数1041.1±748.2/μl, BMI 19.50±3.25と低値であった。治療は標準治療開始が414名(96.7%)であり、30.0%が後に治療変更された。治療の副作用発生率は肝障害(15.7%)、クロストリジウム・ディフィシル感染症:CDI(10.0%)、皮疹、腎障害の順が多かった。〔考察〕当院結核入院患者は、男性、高齢者、やせ型で栄養状態の悪い患者が多い。高率に標準治療で開始されたが、30%の治療変更は副作用や耐性が原因であった。副作用は肝障害が最も多いが、CDIが近年問題である。上記の背景や副作用が死亡率の高さ、入院期間の延長の原

因と考えた。

### 2. 当院における肺結核治療中のparadoxical responseに関する検討 °手塚敏史・今倉 健・阿部あかね・稲山真美・葉久貴司(徳島県立中央病呼吸器内)

〔背景〕肺結核治療開始後に臨床的または画像所見の増悪を認め、結核の再発や他疾患の存在が否定的である場合にparadoxical response(PR)と判断する。多くは治療開始後1~3カ月後に確認され、治療を変更することなく3~6カ月後に改善するが、ARDS様の陰影を呈し予後不良な症例も報告されている。〔方法〕2013年4月~2018年3月の5年間に当院にて加療を行った肺結核73症例を対象にPRの発現頻度、臨床経過などについてレトロスペクティブに検討を行った。〔結果〕PRは18例(24.6%)に認め、治療開始後PRを確認するまでの中央期間は19日であり、びまん性陰影を呈した症例において早期発現の傾向があった。PRを認めた症例では、治療開始時のアルブミンの値が有意に低く、CRPが有意に高値であった。治療開始時点の肺結核の陰影が一側肺を超えるものにPRが多く認められ、排菌量や空洞性病変の有無については関連がなかった。今回73例中13例が死亡退院していた。PRの有無と死亡退院の関連性は認めなかったが、びまん性陰影を呈したPR症例8例中5例が死亡していた。さらなる検討を加え報告する。〔結語〕PRは稀ではないが、一部にびまん性陰影を呈し予

後不良な症例もあるため、注意が必要である。

### 3. 当院における入院外国人結核患者の検討 °坂井健一郎・東條泰典・二見仁康 (NHO高松医療センター呼吸器内) 細川 等 (同内)

〔背景〕来日者の増加を反映して、日本における外国籍の結核患者数は増加傾向にあり、2017年は1530人であった。新規登録結核患者数が減少傾向にあるため、全体における外国人の占める割合は増大傾向である。〔対象・方法〕2014年10月～2018年6月の当院結核病棟へ入院した外国人結核患者20人を対象とした。患者背景、病型、排菌量、薬剤耐性等について検討した。〔結果〕全ての患者が肺結核であり、肺外結核の合併を3人に認めた。出身国としては、中国7人、インドネシア4人、フィリピン3人、ベトナム2人、ネパール1人、ペルー1人、カンボジア1人、ラオス1人だった。以前は中国が多かったが、最近は東南アジア出身がほとんどになっていた。年齢層は20代が14人と多くを占めていた。分類ではⅡ型が16人、Ⅲ型が4人だった。排菌は塗抹陰性6人、(1+)が7人、(2+)が7人だった。薬剤耐性のある患者は4人で、そのうち1人は多剤耐性結核であった。治療反応性は良好で死亡症例は1人のみであった。〔考察〕外国人結核患者は増加傾向である。結核病棟へ入院する外国人は、空洞性病変を認め、排菌が多い傾向を認めた。最近では結核蔓延国である東南アジアからの技能実習生が問題となっており、集団感染も散見される。入国前の結核検診、また入国後の確実な結核診断、経過フォローのシステム構築が重要だと考えられた。

### 4. 外国人技能実習生の入国時検診の現状について

°宮崎こずえ・小川喬史・西村好史・村上 功・重藤えり子 (NHO東広島医療センター呼吸器内)

〔背景〕外国人技能実習制度により多くの外国人が来日しており、入国後に結核と診断される例が散見されている。早期発見のために入国前後における検診が重要であるが、実施状況は明らかではない。〔目的と方法〕外国人技能実習生に対する入国時検診の現状を知るため、実習生を国内に受け入れる監理団体のうち所在地が広島県内に登録されている144社に対して、入国前後の検診の実施状況、結核患者発生状況等について、郵送によりアンケート調査を行った。〔結果〕回収率は50.7%であった。主な送り出し国は、1位ベトナム、2位中国であった。全社が入国前の送り出し国における検診を行っているかと答えたが、全例に対して行っていると答えたのは29%であった。送り出し国で胸部X線検査を実施していると答えたのは77%であった。また、送り出し国で実施するのみで、入国後には胸部X線検査を実施していないと答えたのは全体の20%であった。胸部X線検査で肺結核を疑われたために実習(入国)が中止になったこ

とがあると答えたのは20%であった。入国後に結核に感染していることが判明したことがあると答えたのは41%で、そのうち2社で自由記載欄にIGRAについて記載されていた。61%が日本で治療を終了した。〔結語〕入国前後の検診の実施状況と、結核に対する認識は、監理団体により様々であった。結核に対する正しい情報の提供と、検診を確実に実施することが重要であると思われる。

### 5. 当院における肺非結核性抗酸菌症診断の現状 °小川 瑛・林 章人・六車博昭・山本晃義・網谷良一 (高松赤十字病)

〔背景〕肺非結核性抗酸菌症は近年漸増傾向にある。しかし、患者によっては喀痰が出ない、気管支鏡検査を希望しない等の理由で臨床的な診断となっている場合も少なくない。そこで、最近10年間の当院にて新規登録された肺非結核性抗酸菌症患者数の推移と、2017年に登録された患者について検討した。〔方法〕2008年以降、肺非結核性抗酸菌症として確定病名登録された患者を電子カルテより抽出した。2017年1月～12月に登録された患者については、背景等詳細に検討した。〔結果〕新規登録患者は、2008年29名、2009年40名、2010年49名、2011年45名、2012年49名、2013年64名、2014年44名、2015年54名、2016年50名、2017年48名であった。2017年登録の48名については、平均年齢71.4歳、女性35名、診断方法では、日本結核病学会の診断基準を満たすものが9名、血清診断のみが9名であった。画像診断では、全例気管支拡張を有しており、小結節や分枝状の陰影は36名に認められた。起炎菌は、血清診断を含めると27名がMAC症であった。〔考察〕当院では毎年50名程度が肺非結核性抗酸菌症と診断されているが、診断基準を満たしているものは20%程度である。より正確な患者数把握のためには診断基準の遵守が必要である。

### 6. 当院における間質性肺炎と肺非結核性抗酸菌症合併例の検討 °廣瀬未優\*・阿部聖裕・川上真由・仙波真由子・佐藤千賀・渡邊 彰・伊東亮治 (NHO愛媛医療センター呼吸器内、\*愛媛大医付属病総合臨床研修センター)

〔背景・目的〕近年肺非結核性抗酸菌症 (NTM) は増加しており、その発症には既存の肺疾患の関与が報告されている。また免疫低下状態はNTM発症の要因の一つとされている。今回われわれは当院における間質性肺炎 (IP) とNTM合併例を後方視的に検討し、その特徴を明らかにする。〔対象〕2007～2017年の間、当院で経験したNTM診断時にIPを合併していた12例について、年齢、性別、患者背景 (ステロイド、免疫抑制剤の使用の有無、合併症など)、診断の契機、経過・予後などを検討した。〔結果・考察〕NTMはすべてMAC症であり、男性9例、女性3例、年齢60～82歳 (中央値73歳) で、



多くはIP先行であったが同時診断例も認められた。IP症例の内訳はIPF, NSIP, CHPであり、その中でNSIPが多く、またステロイドや免疫抑制剤の使用例および糖尿病合併例が多かった。NTMによると思われた画像所見は結節、気管支拡張、空洞など多彩であった。また経過中に気胸の合併で難渋する例があった。死亡例は4例で死因はIP増悪, NTM悪化, 肺炎合併であった。〔結論〕ステロイド, 免疫抑制剤, 糖尿病を有する症例ではNTM合併に留意する必要がある。

### 7. 重症MAC症に対してのAMK吸入療法の1例 °神徳 濟 (医療法人社団素心会神徳内科/NHO山口宇部医療センター)

症例は66歳女性。平成18年6月に健診で異常陰影を指摘され山口宇部医療センターを受診。中葉舌区症候群と診断を受け、気管支鏡検査を受けたが抗酸菌は検出されず、経過観察とされた。年に数回発熱、気管支炎をきたし、LVFXやCAMの1週間程度の短期処方を受けていた。平成24年頃から喀痰増加、咳嗽が頻回となり喀痰検査を施行された。2回連続*M. avium*の培養陽性が確認され、平成25年1月よりCAM 800 mg, EB 500 mg, RFP 450 mgの内服加療が開始されたが、白血球減少の副作用から投薬の減量を余儀なくされた。年の単位で徐々に多発結節、空洞病変が悪化し、2年間の投薬にも菌陰性化を達成できなかった。入院でAMK点滴治療を2週間行っても現状維持から改善することはなく、空洞病変の壁肥厚、空洞の増大をきたし、排菌が継続するため、3剤に加えSFTXを追加した。咳嗽や喀痰の量は減少し、自覚症状は改善したが、依然として排菌は継続。本人の強い希望もあり、同意を得たうえでAMK吸入療法(15 mg/kg)を開始した。AMK吸入療法は論文や症例報告が散見されている。今回、治療導入後の経過を報告する。

### 8. 免疫抑制薬の中止により陰影の増悪を認め、免疫再構築症候群と診断した関節リウマチ合併NTM感染症の1例 °小林美郷・濱口 愛・梅本洵朗・奥野峰苗・白築陽平・兒玉明里・中尾美香・天野芳宏・堀田尚誠・沖本民生・津端由佳里・濱口俊一・栗本典昭・磯部 威 (鳥根大医内科学呼吸器・臨床腫瘍学)

〔背景〕免疫再構築症候群(IRIS)とは、HIV感染者において、抗HIV薬開始後に免疫機能が改善した結果、不顕性化していた感染症に過剰な炎症反応を示すようになる病態をいう。しかし今日では免疫抑制薬や抗がん剤の幅広い使用により、非HIV感染者でもIRISと考えられる病態を示した症例が報告されている。〔症例〕69歳女性。関節リウマチに対してエタネルセプト、メトトレキサート、ステロイドを使用していた。2018年4月に某病院で胸部CTを撮影した際に左上葉に空洞影を伴う浸潤影を認め当院を受診し、発熱・倦怠感などの症状を認め緊急

入院。喀痰塗抹陽性、PCRで*M. intracellulare*と診断した。エタネルセプトとメトトレキサートを中止し、CAM+RFP+EBで治療を開始。しかしその後も発熱が持続し胸部X線上浸潤影の増悪や新規陰影を認めた。喀痰塗抹は陰性化し、NTMの増悪よりは免疫抑制薬の中止によるIRISの可能性が高いと判断しPSLの内服を開始したところ、速やかに解熱を認め胸部X線でも陰影は改善した。〔考察〕HIV感染者でNTMの増悪を認めたIRISの症例報告は散見されるが、非HIV感染者での報告は稀である。しかし日常臨床で免疫抑制剤を使用する機会は増えており、NTM患者も増加傾向であることを考えると、呼吸器診療においてもIRISの病理理解と診断は今後ますます重要なものになると思われる。

### 9. エブトールによる視力低下をきたし、後にイソニアジドとストレプトマイシン耐性が判明した肺結核の1例 °岩本信一・矢野修一・坪内佑介・西川恵美子・多田光宏・門脇 徹・木村雅広・小林賀奈子・池田敏和 (NHO松江医療センター呼吸器内)

初回治療の肺結核患者において、INH耐性が3%前後で存在する。INHとRFPへの感受性が確認できるまで、結核菌の多剤耐性化を防ぐために4剤以上、最低3剤以上の併用が必須である。今回、標準治療開始後にEBによる視力低下をきたし、SMに変更後、INHとSM耐性が判明した肺結核を経験した。症例は49歳男性。X年1月下旬から微熱と湿性咳嗽が続き、2月中旬に某医院を受診した。喀痰抗酸菌塗抹検査で2+の排菌を認め、当院へ紹介された。軽度のアルコール性肝障害があったが、禁酒による改善が予想された。結核菌PCR陽性を確認後、EBを含む4剤で標準治療を開始した。入院17日目に視力低下のためEBを中止し、SMに変更した。INHとSMに耐性であることが判明したため、入院37日目から感受性が確認できたRFP, PZA, LVFXに変更した。排菌の停止を確認後、入院51日目に退院した。本例は、副作用と薬剤耐性により3剤の一次抗結核薬が使用できなくなり、多剤耐性化のリスクがあった。軽度のアルコール性肝障害があったが、標準治療を開始したため、感受性薬がRFP単剤になることを回避でき、多剤耐性化を防ぐことができた。

### 10. 皮下腫瘍を契機に診断された鎖骨部結核の1例

°石賀充典・大上康広・藤原義朗・田中寿明・高橋秀治・本多宣裕・木村五郎・谷本 安 (NHO南岡山医療センター呼吸器内)

皮下腫瘍を契機に診断された鎖骨部結核の1例を報告する。症例は84歳女性。平成30年6月に左鎖骨部のしこりを主訴に近医を受診。左鎖骨部に5 cm程度の皮下腫瘍を認めたため、精査目的にて皮膚科に紹介された。CTにて肺野に異常を認めなかったものの鎖骨の骨融解を認

めており、悪性疾患の転移を疑われて、パンチ生検を施行され、白色の膿汁を採取。培養検査では、塗抹陰性であり、病理検査でも診断がつかず。7月4日に切開生検を行ったところ、抗酸菌培養が陽性となり、Tb-PCR陽性を確認。鎖骨部結核と診断され、治療目的にて当院に紹介となった。骨結核は全結核症例の1%程度を占めるにすぎないが、高齢者で鎖骨部腫瘍が発見された場合は、第一に転移性悪性腫瘍を疑い生検を行い、悪性所見がみられなければ結核の可能性も考えて抗酸菌検査を行うことが大切である。今回、われわれは皮下腫瘍を契機に診断された鎖骨部結核の1例を経験した。

#### 11. 空洞性病変を呈した *Mycobacterium shimoidei* による非結核性抗酸菌症の1例

°矢葺洋平・畠山暢生・岡野義夫・町田久典・門田直樹・森田 優・篠原勉・大串文隆（NHO高知病呼吸器センター内）

〔症例〕72歳，男性。〔主訴〕咳嗽，喀痰。〔現病歴〕当科外来にてCOPDに対して加療中であった。20XX年5月頃から咳嗽，喀痰の増加を認め，7月10日に受診した際に胸部CTを撮影したところ，前回の20XX-1年5月16日の胸部CTでは認めなかった空洞性病変を左肺尖部に認めたため各種精査を実施した。〔経過〕WBC 8210/μl，CRP 1.07 mg/dlと炎症所見は軽微であり，T-SPOTは陽性，MAC抗体は陰性であった。7月10日および12日の喀痰塗抹検査で抗酸菌陽性となり，肺結核あるいは非結核性抗酸菌症を疑ったが，肺癌の可能性を否定できないため8月1日に気管支鏡検査を実施した。病理検査では組織診にてGranulomatous lesionと診断され，気管支洗浄液から抗酸菌を検出したが *Mycobacterium tuberculosis*，*M. avium* および *M. intracellulare* のPCR法は全て陰性であった。その後喀痰の培養から，質量分析法によって *M. shimoidei* と同定され，同菌による非結核性抗酸菌症と診断した。治療はRFP，EBおよびCAMの3剤で実施する予定である。〔考察〕*M. shimoidei* による呼吸器感染症は世界各国で報告されているが，その頻度は稀であり薬剤感受性についても十分なデータが得られていない。画像所見は上肺を主体とした空洞影と周囲の浸潤

影を呈することが多い。RFPに耐性を示すことが多く，マクロライドやキノロンに関しても定まった見解はない。今後さらなる薬剤感受性や治療経過のデータの蓄積を行う必要がある。

#### 12. エイの刺創後に発症した皮膚 *Mycobacterium massiliense* 症の1例

°坂東弘基<sup>1</sup>・近藤真代<sup>1</sup>・宮城亮<sup>2</sup>・荻野広和<sup>1</sup>・飛梅 亮<sup>1</sup>・尾矢剛志<sup>3</sup>・小川博久<sup>3</sup>・河野 弘<sup>1</sup>・豊田優子<sup>1</sup>・軒原 浩<sup>1,5</sup>・吾妻雅彦<sup>1,4</sup>・後東久嗣<sup>1</sup>・西良浩一<sup>2</sup>・西岡安彦<sup>1</sup>（<sup>1</sup>徳島大病呼吸器・膠原病内，<sup>2</sup>同整形外，<sup>3</sup>徳島大院医菌薬学研究部疾患病理学，<sup>4</sup>同医療教育学，<sup>5</sup>徳島大病臨床試験管理センター）

症例は51歳男性。潰瘍性大腸炎の治療中。X年12月海辺でエイを釣り上げた際に，エイの尾棘が右足外踝に刺さり，救急病院にて処置された。その後，近医整形外科で処置と共にLVFXやMINO，ST合剤等が投与され，X+1年3月にデブリードマン施行により，創部は治癒した。デブリードマンを施行した瘢痕組織に壊死性肉芽腫を認めたが，T-SPOTは陰性だった。同年4月頃から右膝窩に腫瘍性病変が出現し，当院整形外科を受診，同部位で採取した穿刺物の抗酸菌培養が陽性であり，*Mycobacterium abscessus* と同定された。右膝窩の洗浄・デブリードマンを施行後，化学療法目的に当科紹介となった。右鼠径部リンパ節腫大も認め，右足外踝の創部から右膝，鼠径部へとリンパ行性に感染が波及したと考えた。CAM+AMK+IPM/CSで治療を開始，右鼠径部リンパ節はエコーではサイズは著変なかったが，周囲の炎症所見の悪化を認めたため，残存している右膝窩のリンパ節と共に外科的切除を行った。以後はCAM+MFLX+FRPMに変更し，外来で治療を継続し再燃なく経過している。*M. abscessus* グループは水や土壤中から多く検出され，外傷などに随伴した皮膚感染症例が多い。また治療に抵抗性であることが多く，外科的切除の併用が推奨されている。本症例は，後に，近畿中央呼吸器センターに菌の亜種同定検査を依頼し，比較的予後が良好な *M. massiliense* と同定された。

