

001 日本における近年の肺外結核の疫学状況について

内村 和広、河津 里沙

公益財団法人結核予防会結核研究所

目的：日本の結核届出率は減少を続けているが、肺外結核の一部の病類は近年増加傾向を示している。そこで、近年の日本における肺外結核の疫学状況を示すことを目的とした。

方法：2007年から2017年までの結核登録者情報データから肺外結核の病類や性・年齢階級、合併症、出生地などのデータを抽出した。

結果：2007年の結核新登録患者は25311人で、このうち肺外結核を発病していた者は7404人の29.3%であった。2017年は結核新登録患者16789人のうち肺外結核を発病していた者は5409人で32.2%であり、割合は増加していた。2017年新登録の肺外結核で最も多かったのは結核性胸膜炎で2868人(10万人対率2.3)であった。また、粟粒結核と肺門・縦隔リンパ節結核は2007年から2017年にかけて届出数・率ともに増加を示した(粟粒結核：602人から687人、率0.47から0.54、肺門・縦隔リンパ節結核：57人から140人、率0.04から0.11)。粟粒結核は女性の高齢者に多い傾向がみられた。結核患者のうち粟粒結核発病者の非発病者に対する調整オッズ比を求めると、女性2.2、年齢(1歳上昇)1.1、HIV陽性9.4、糖尿病合併1.6、外国出生1.7であった。肺門・縦隔リンパ節結核は若年の外国出生者に多い傾向がみられた。同様に調整オッズ比を求めると、外国出生2.4、年齢(1歳上昇)0.9、HIV陽性9.2、糖尿病合併1.8であった。出生国ではネパールが9人で外国出生の肺門・縦隔リンパ節結核患者の28%となり新登録患者の出生国割合に比べ有意に高かった。全肺外結核患者の治療期間中央値は275日であったが、粟粒結核の361日、結核性髄膜炎の365日、脊椎結核の349日が長かった。2016年登録の全肺外結核患者の治療成功率は65.0%であったが、粟粒結核は44.6%(死亡45.4%)、結核性髄膜炎は56.9%(死亡31.9%)であった。

結論：結核患者の高齢化や外国出生患者の増加により粟粒結核と肺門・縦隔リンパ節結核は増加傾向にあった。肺外結核の診断精度も含め、さらなる疫学的分析が必要である。

002 当院で経験した結核性胸膜炎患者の検討

佐藤 良博¹⁾、小山 大輔¹⁾、熊澤 文雄²⁾、伊藤 玲子¹⁾、高橋 典明¹⁾、権 寧博¹⁾日本大学医学部内科学系呼吸器内科学分野¹⁾、医療法人社団博栄会赤羽中央総合病院²⁾

目的：結核性胸膜炎は、初期変異群の初感染原発巣あるいはリンパ節病巣から胸膜面に炎症が波及し生じる特発性胸膜炎と、肺結核から胸膜に炎症が波及して発生する随伴性胸膜炎に分類される。確定診断は胸水中あるいは胸膜組織からの結核菌の検出であるが、胸水からの結核菌陽性率は10%前後との報告が多い。核酸増幅法による同定率も、胸水結核菌培養陰性例では30~60%との報告が多く、確定診断に難渋する場合がある。補助診断として胸水ADA値が頻用されるが明確なカットオフ値が存在せず30~50IU/Lとしている報告が多い。今回、当院で結核性胸膜炎と診断し治療した症例に関して検討を行った。

方法：2016年~2018年の間に当院当科で結核性胸膜炎と診断した症例について、年齢・性別・肺野病変の有無・胸水ADA値・結核菌培養陽転回数・PCR法検査陽性率などに関して検討した。

結果：症例は20例、男女比は16:4、年齢中央値は45歳、胸水ADAの中央値は88.2IU/Lであった。12例で胸水中結核菌培養陽性となったがPCR法で陽性が確認された症例は0であった。

考察・結語：結核性胸膜炎の年齢・胸水ADA値・培養陽性率とPCR法陽性率は既報と近い結果であった。結果に若干の文献的考察を交えて報告させていただく。

003 結核性胸膜炎の治療後8年を経過して発生し、肺内に穿破した胸膜結核腫の1例

大内 政嗣¹⁾、井上 修平¹⁾、尾崎 良智¹⁾、
苗村 佑樹¹⁾、和田 広²⁾、坂下 拓人²⁾

国立病院機構東近江総合医療センター呼吸器外科¹⁾、
国立病院機構東近江総合医療センター呼吸器内科²⁾

【はじめに】胸膜結核腫の多くは結核性胸膜炎の化学療法開始後2~3ヵ月に発生するとされている。【症例】33歳、女性。9年前に肺結核症、右結核性胸膜炎に対して4剤で化学療法を行った。ネフローゼ症候群に対してプレドニゾロンが投与されていたため、計9ヵ月間の治療を行った。治療終了から8年後、咳嗽の精査で行われた前医でのCT検査で右胸壁に腫瘤陰影を指摘されたため当科紹介となった。胸部CTで右第9肋間、椎体右側の胸壁から胸腔側に突出する15mmの腫瘤性病変を認めた。神経原性腫瘍などの胸壁腫瘍を疑い精査を行った。PET-CT検査では右胸壁腫瘤にはSUVmax10.68のFDG集積を認めた。CTガイド下生検を施行し、類上皮細胞と多核巨細胞からなる肉芽腫を認めたが、明らかな菌体は確認できず、抗酸菌塗抹、PCR検査ともに陰性であった。胸囲結核による再燃の可能性を考慮し、4剤での再治療を開始した。開始当日より全身の発赤が出現、薬剤リンパ球刺激試験の結果、ISONIAZID陽性と判明し、減感作療法を行ったのち内服を継続していたが、再治療開始7週間後に血痰を認めた。CTで胸壁の腫瘤影はやや縮小傾向であったが、腫瘤と接する肺内への浸潤、気管支との交通が疑われた。喀痰抗酸菌塗抹検査は陰性であった。気管支鏡検査、超音波ガイドシース併用経気管支肺生検を施行した。組織学的にはリンパ球の集簇を認めたが、明らかな肉芽腫性病変や抗酸菌は認めず、気管支洗浄液の抗酸菌塗抹、培養、PCR検査は陰性であった。その後、血痰は自然に停止し、6ヵ月の再治療を完遂、腫瘤影は縮小を認めた。CTガイド下生検、気管支洗浄液ともに培養陰性であったことから、肺内に穿破した胸膜結核腫と診断した。再治療終了後約10ヵ月後のCTでは石灰化を有するわずかな瘢痕を残して腫瘤は消失した。再治療終了から2年間、再燃なく経過している。【結語】本症例は結核性胸膜炎治療後8年を経過して遅発性に胸膜結核腫が発生し、また胸膜結核腫が肺内に進展して気道出血を呈した非常に稀な症例であると考えられた。

004 骨髄線維症に対するJAK阻害薬使用中に結核性膝関節炎と結核性胸膜炎を発症した1例

錦織 博貴、小林 智史、池田 貴美之、
黒沼 幸治、千葉 弘文、高橋 弘毅

札幌医科大学医学部呼吸器・アレルギー内科

症例は74歳男性。骨髄線維症に対しJAK阻害薬を、特発性器質化肺炎に対しプレドニゾロンを内服していた。20XX-1年9月より37度台の発熱、右膝関節痛を認めたため、当院整形外科を受診した。画像検査では原因がわからず、膝関節炎および関節水腫として鎮痛薬や関節穿刺などで対症療法となった。20XX年1月、胸部レントゲンで左胸水貯留を認め、胸水貯留による呼吸困難、持続する発熱による全身消耗や右膝関節痛によりADL低下をきたしていたため、精査を兼ねて入院加療とした。入院後胸腔穿刺を施行したところ、多核白血球優位の滲出性胸水であったため、細菌性胸膜炎を示唆する所見であったが、胸水ADA高値、また血液検査でIGRA陽性が判明した。結核性胸膜炎が疑われたため、局所麻酔下胸腔鏡検査を行った。胸腔鏡所見では、壁側胸膜に発赤、浮腫および多発結節性病変を認め、生検を施行した。また肺外結核として結核性膝関節炎の合併を考慮し、当院整形外科に関節液培養検査および関節滑膜生検を依頼した。胸膜および関節滑膜組織にて炎症細胞浸潤を伴う乾酪壊死巣を認めたため、結核感染症と考えた。HRZEによる抗結核治療を開始したところ、速やかに解熱し、胸水減少および右膝関節症状も著明に改善した。後日、胸水および胸膜、膝関節滑膜組織の抗酸菌培養で結核菌が培養され、確定診断となった。

肺外結核は肺などの初期感染病巣から、結核菌が血行性あるいはリンパ行性に播種した二次感染と考えられるが、本症例では肺病変は認めなかった。結核性膝関節炎および結核性胸膜炎が合併した症例は稀であるため、文献的考察を加え報告する。

005 遅発性胸膜結核腫の5手術例

下田 清美、渥實 潤、東郷 威男、平松 美也子、
吉田 勤、荒井 他嘉司

結核予防会複十字病院呼吸器外科

胸膜結核腫は、結核性胸膜炎の治療開始後通常数か月で出現する、壁側胸膜を基底とする半球上の結節性病変である。病理学的には線維性被膜で被包化され、内部は乾酪壊死・好中球・マクロファージ・リンパ球などを含むが、結核菌が培養されることはないとされる。発症機序に関しては、化学療法により死滅した結核菌の成分に対するアレルギー反応と考えられている。したがって、胸膜結核腫に対して治療が必要とは考えられておらず、手術適応になるのは結核治療開始後1年以上の時間が経過して結核の再燃が懸念される場合や、悪性腫瘍など他疾患の鑑別が求められる場合に限られる。

今回われわれが2001年から2017年までの間の胸壁結核手術症例を集計したところ、5例の胸膜結核腫が含まれていた。5例の分析を通して、胸膜結核腫の遅発性発症の原因について考察する。

006 ARDS合併粟粒結核に対するステロイドパルス療法の有効性に関する臨床的検討

若松 謙太郎¹⁾、永田 忍彦²⁾、熊副 洋幸³⁾、
長岡 愛子¹⁾、野田 直孝¹⁾、原 真紀子¹⁾、
赤崎 卓¹⁾、榎 早苗¹⁾、川崎 雅之¹⁾

NHO大牟田病院呼吸器内科¹⁾、
福岡大学筑紫病院呼吸器内科²⁾、
NHO大牟田病院放射線科³⁾

【背景、目的】粟粒結核は、結核菌が血行性に全身に播種し、多臓器に結核病変が形成される重症の結核症である。従来からARDS合併は粟粒結核の予後不良因子とされているが、ARDS合併粟粒結核症例に対するステロイドパルス療法の有効性に関する報告はない。今回我々はARDS合併粟粒結核症例に対するステロイドパルス療法の有効性について検討した。【対象、方法】当院にてARDS合併粟粒結核と診断された計13例を対象にカルテから患者背景及びステロイドパルス療法と予後との関係について調査した。粟粒結核は胸部X線及びCT所見よりランダム分布を示す小粒状影をびまん性に認め、臨床検体から結核菌、または類上皮肉芽腫を認めたものと定義した。ARDSの診断は呼吸器学会の定義に基づいて診断した。予後については3ヶ月以内に死亡した群を死亡群、3ヶ月以上生存した群を生存群とした。【結果】ARDS合併粟粒結核と診断した13例中8例でステロイドパルス療法を施行され、6例が生存、2例が死亡していた。ステロイドパルス療法非施行例では5例中1例が生存、4例が死亡していた。ステロイドパルス施行群と非施行群でSOFAスコアに有意差は認められなかった。【結論】ARDS合併粟粒結核症例において症例数は少ないがステロイドパルス療法が有効である可能性が示唆された。

007 当院で経験した気管支結核の一例と内視鏡検査の適応に関して

関 雅文

東北医科薬科大学医学部感染症内科・感染制御部

(背景)近年、海外出身者の結核受診が増加しており、その対応は急務である。その中で、われわれは気管支結核と診断した患者の検査・治療を行った。若干の考察を添えて報告したい。

(患者)20歳代後半の中国出身の女性。日本人男性との結婚を機会に来日。子供はなし、夫の両親と同居。

201X年に1,2か月続く比較的乾性の難治性咳嗽で近医より当院耳鼻科へ紹介、精査目的での入院となった。腫瘍や神経性病変の他、耐性インフルエンザ菌による喉頭蓋炎などが鑑別として挙げられたが、入院後の内視鏡検査にて喉頭の明らかな異常なく、むしろ声門奥に所見がある可能性と、胸部単純エックス線での明らかな気管支炎・肺炎の所見ないことから、気管支結核の可能性も含めて当科紹介となった。

胸部単純CTでも肺結核としての所見は比較的乏しかったが、気管支結核の可能性も考えられるとして、転科・当科管理の陰圧個室にそのまま転室となった。

翌日、耳鼻科より提出されていた喀痰様分泌物で結核菌PCR陽性と判明、いよいよ気管支結核と考え、その確認と病変の程度を把握するため、気管支鏡検査を施行した。

その結果、明らかな白苔が著明に気管支に散在し、気管支結核に典型的として、すぐにPZA、INH、RFP、EBによる結核治療を開始した。

その後、結核専門病床への転院なども経て、約半年の治療を完遂し、再度の気管支鏡検査でほぼ治癒したことを確認し、現在も外来フォロー中である。

(考察)海外出身の若年女性の気管支結核患者を診療した。HIV陰性で、半年ほど前に里帰りした程度であったが、今後結核の可能性も念頭においた耳鼻科など非結核専門科での診療にも注意喚起を促すとともに、気管支鏡検査に際して、そのリスクや環境管理、デイスポ内視鏡の使用などがその後議論されたことを報告したい。

008 骨・関節結核の臨床的重症度と肺結核症合併の有無との関連

北村 瑛子^{1,2)}、柳 重久^{1,2)}、松元 信弘¹⁾、伊井 敏彦²⁾宮崎大学医学部内科学講座神経呼吸内分泌代謝学分野¹⁾、独立行政法人国立病院機構宮崎東病院呼吸器内科²⁾

背景：骨・関節結核は稀であるが、高齢者と慢性衰弱性疾患の増加に伴い、その患者数は増加傾向にある。早期診断と迅速な治療導入により骨・関節結核の臨床経過は良好となるが、診断の遅れは近接の神経組織・関節・軟部組織への進展を惹起し、機能障害と関節の変形を招く。骨・関節結核患者はしばしば肺結核病変を伴わず、結核性脊椎炎では慢性腰痛・背部痛が唯一の症状である事が多い。骨・関節結核の初期病変では、画像や検査所見は非特異的であり、早期診断は極めて困難である。今回我々は骨・関節結核の臨床的重症度と肺結核症合併の有無との関連について解析した。方法：宮崎東病院で1999年1月から2015年9月に骨・関節結核と診断された症例を後方視的に解析した。骨・関節結核の診断は、1. 画像所見と、2. 喀痰、骨病変どちらか一方ないし両方からの結核菌の検出に基づいた。結果：症例は男性14例、女性18例。年齢中央値74歳(26-91)。症状の出現から受診までの期間(受診遅延期間)は64±89日、診断遅延期間は77±99日。初期症状は背部痛が最も多く(16例)、次いで食欲不振(5例)の順であった。病変は胸椎が最多(14例)で、腰椎(11例)、股関節(3例)の順であった。32例中19例(59.4%)で喀痰抗酸菌塗抹が陰性であった。肺病変は13例がbIII3(粟粒結核)である一方、7例では肺病変がみられなかった。全結核症例(1593例)との比較の結果、骨・関節結核症例では有意に高齢で、受診遅延期間と診断遅延期間が長く、喀痰抗酸菌塗抹の陽性率が低かった。喀痰抗酸菌塗抹陰性例では陽性例と比較し診断遅延期間が有意に長かった。結核性脊椎炎で対麻痺を生じた症例は、対麻痺を生じていない症例と比較して有意に喀痰抗酸菌陰性例が多かった。結論：肺結核を伴わない骨・関節結核は診断遅延とそれに引き続く機能障害を引き起こす事が示唆された。骨・関節結核は未だ重要な疾患であり、肺病変を伴わずとも、慢性腰痛・背部痛の鑑別疾患として常に考慮すべきであると考えられた。

009 初期悪化による重症呼吸不全を呈した高齢者結核の一剖検例

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

010 健診異常から診断された中葉結核の1例

阿野 哲士、大澤 翔、増田 美智子、菊池 教大、石井 幸雄

国立病院機構霞ヶ浦医療センター

【症例】87歳女性。基礎疾患に高血圧、認知症はあるが日常生活は自立していた。家族歴では父親に結核治療歴があるが、本人は診断や治療歴はない。当院受診の4ヶ月程前から咳嗽が出現した。症状出現から1ヶ月後に紹介医にて胸部レントゲン撮影を受けたが、明らかな異常陰影は認めなかった。しかし、経時的に臨床症状は増悪し、当院受診数日前から38度台の発熱があり紹介医を再受診した。胸部レントゲンを撮影されたところ左上肺野、右下肺野に浸潤影を認めたため当院を紹介受診した。喀痰抗酸菌塗抹検査が陽性（Gaffky8号）であり、細菌検査室からは塗抹の菌形態から結核菌が強く疑われる報告であったため同日入院隔離とした。しかしPCR検査ではMAC-PCR陽性、TB-PCR陰性であった（最終培養結果も*M. avium*の判定）。PCR検査を反復して行い、3回目の喀痰にてTB-PCR陽性、MAC-PCR陽性と判定され、混合感染と判断した。抗結核薬（HREZ）を開始して速やかに排菌量の減少と胸部画像陰影の改善を認めていたが、発熱は遷延していた。治療開始1ヶ月時点で喀痰塗抹検査は陰性であったが、全肺葉に浸潤影の出現・増悪と呼吸不全の急速な進行を認めた。初期悪化を想定してステロイド治療を追加したが奏功せず、入院から6週間の経過で死亡した。剖検肺の病理像は肉眼的に広範囲な大葉性肺炎を呈し、組織学的には経気道的な分布を伺わせる微小な類上皮細胞肉芽腫形成に加え、気腔内滲出、マクロファージの浸潤、気腔内器質化が認められた。また、両側全肺葉の組織培養検査を実施したがいずれも抗酸菌は分離されず、通常結核の初期に見られる滲出性反応に類似した病変が両側上葉を中心に新たに広がったことなどからも病理学的にも初期悪化と判断した。なお、後日判明した培養では入院時3連痰の2回目と治療2週目の喀痰培養で結核菌が分離培養され、3回目の喀痰では*M. avium*だけが分離培養された。

【考察】本症例は剖検肺により初期悪化の病像を組織学的に評価できた症例であった。また、MACと結核菌の同時検出例であったが主病態は結核感染であり、細菌室と情報共有が重要であった教訓的症例であったので報告する。

症例は、83歳。健診異常のため、当院呼吸器内科を受診。胸部CT検査にて右中葉の小粒状陰影、浸潤影を認め、中庸症候群、抗酸菌感染などの疑いにて気管支鏡検査を施行した。右B4/5分岐部に乾酪物質様の構造を認め、生検を施行。気管支洗浄液・喀痰より、結核菌が検出され、肺結核の診断となった。肺門リンパ節の石灰化を認め、内腔所見と合わせて、肺門リンパ節から波及したものと考えられた。中葉結核は比較的稀であり、また検診での発見により早期での診断となった可能性がある。若干の考察を加えて報告する。

011 気管支喘息と診断されていた気管支結核の1例

菊池 教大¹⁾、酒井 千緒¹⁾、大澤 翔¹⁾、
増田 美智子¹⁾、阿野 哲士¹⁾、石井 幸雄²⁾

国立病院機構霞ヶ浦医療センター¹⁾、
筑波大学医療医学系²⁾

症例は89歳女性。難治性喘息の疑いにて当院紹介。紹介後1年間の間に5回の入院歴があり、経口PSL、抗IgE抗体の投与が行われていた。X年9月下旬より、声が出しにくい、喀痰の増加あり、頻回に救急外来を受診、11月受診時にレントゲン、胸部CT上小粒状陰影を認め、肺結核などの疑いにて緊急入院となった。入院後、抗酸菌G3号相当の抗酸菌の検出あり、遺伝子検査で結核の診断となった。その後、抗結核薬で治療を行い、改善が得られたが、その後の経過で気管狭窄をきたし、気管ステントを要した。気管支喘息の経過で発症したと考えられるが、ステロイド投与、それに伴うステロイド糖尿病が発症、増悪に関与したものと考えられた。若干の考察を加えて報告する。

012 インフリキシマブ投与後に結核性多漿膜炎を合併した関節リウマチの1例

兵頭 健太郎、嶋田 貴文、後藤 瞳、
笹谷 悠惟果、荒井 直樹、根本 健司、
三浦 由記子、高久 多希朗、大石 修司、
林原 賢治、齋藤 武文

独立行政法人国立病院機構茨城東病院胸部疾患・療育医療センター

結核性多漿膜炎は両側胸膜、心膜、腹膜に病変を来す初感染型血行散布性結核として知られる。TNF α (tumor necrosis factor α) は肉芽腫形成、維持に重要な TH1 サイトカインであり、その阻害は血行播種性結核を起こす。IL-6 (interleukin 6) 受容体モノクローナル抗体、TNF α 阻害剤投与後に結核性多漿膜炎を合併した関節リウマチの1例を報告する。症例は43歳男性。主訴は発熱。X-16年、29歳時にフィリピンから来日。X-9年、36歳時に多関節痛が出現し、seronegative RA (rheumatoid arthritis) として加療が開始された。X-6年4月MTX (methotrexate) 8mg/Week+PSL (prednisolone) 20mg/day 開始。10月MTX12mg/Week+PSL10mg 投与。11月関節症状鎮静化したが発熱持続した。X-5年6月PET-CT (positron emission tomography computed tomography) で集積なし。7月MTX12mg+MZR (mizoribine) pulse/W+PSL10mg 加療となる。9月ツベルクリン反応陽性だった。TCZ (tocilizumab) 8mg/kg/Month 開始し、MTX12mg/Week+INH (isoniazid) 300mg/day 予防投与+PSL10mg で加療。X-4年6月INH 予防投与終了。X-3年3月TCZ 効果不十分のためIFX (infliximab) 3mg/kg に変更し、IFX3mg/kg+MTX12/Week+PSL10mg/day 開始。5月CRP 陰性化以後PSL 漸減。10月 IFX3mg/kg+ MTX12+PSL2 に減量した。X-1年6月IGU (iguratimod) 25mg 追加し、IFX3mg/kg+MTX12+IGU25mg +PSL2 の加療となる。9月IFX 3mg/kg+MTX12+IGU50mg +PSL2 の加療を行い、X-1年11月16日IFX 最終投与した。X-1年12月頃から発熱、咳嗽、下痢等の症状が出現した。12月20日 発熱、腹水貯留精査目的に総合病院入院し、腹水 ADA (adenosine deaminase) 138IU/L と高値であり、結核性腹膜炎が疑われ、精査加療目的にX年1月16日当院入院となった。本例は、トシリズマブ18回、インフリキシマブ16回と生物学的製剤の多数回投与後に発症し、さらに生物学的製剤投与では報告のない結核性多漿膜炎を発症した点が注目される。発症の数年前に実施された潜在性結核感染症に対するINH 治療が菌量を相当減らしたことが一部関係する可能性がある。トシリズマブ、インフリキシマブを多数回投与後に生物学的製剤投与では報告のない結核性多漿膜炎を発症した関節リウマチの1例を報告した。

013 非結核性抗酸菌症を有するシェーグレン症候群合併関節リウマチにアバタセプトを使用した二例

中下 珠緒、本島 新司

亀田総合病院

014 当院における関節リウマチ患者の結核罹患状況の検討

佐藤 陽子

豊見城中央病院

関節リウマチ (RA) では経過中、非結核性抗酸菌症 (NTM) をしばしば合併する。NTM 合併例に対する生物学的製剤は、ACR/EULAR のガイドラインでは非 TNF 阻害薬が弱い推奨とされており、非 TNF 阻害薬であるアバタセプト (ABT) は、RA のみならず、シェーグレン症候群 (SS) に対する効果も指摘されている。NTM を有する SS 合併 RA に ABT を使用した二例を経験したので報告する。【症例 1】77 歳、女性。20XX 年 7 月、検診で胸部異常陰影を指摘され、他科受診。徐々に既知の陰影が進行し、200X+3 年 10 月、BAL で *M. intracellulare* が検出され、20XX+5 年 3 月、喀痰培養検査で複数回、同菌が検出されたが経過観察となった。同年、乾燥症状など出現したため、精査を行い、SS と診断。20XX+9 年 3 月、多発関節炎が出現。RF/抗 CCP 抗体陽性であり、RA と診断。合成抗リウマチ薬を投与し、改善した。20XX+10 年 12 月、患者の同意が取得できたため、MAC 症の治療開始 (CAM+RFP+EB+SM)。20XX+11 年 3 月、EB による全身の紅斑が出現し、中止改善。同年 7 月、LVFX 追加し、CAM+RFP+LVFX。20XX+12 年、LVFX による低血糖が疑われ中止。20XX+13 年 10 月より、RFP+CAM+EB (減感作) に切り替え、現在も継続中。20XX+15 年 6 月、RA の活動性が上昇したため、ABT を開始し、改善した。【症例 2】53 歳、女性。21 歳発症の RA。20XX 年 10 月当科初診。PSL8mg/日+MTX6mg/週で治療を再開。以後、MTX12mg/週+BUC150mg/日+PSL5mg/日内服中であった。20XX+9 年 12 月、MAC 抗体 3.52 と高値、CCT 上 MAC 症に合致する陰影が出現し、喀痰培養検査にて *M. avium* 検出されるも経過観察となった。20XX+11 年 3 月、ABT 開始。以後、経過良好にて、BUC は中止、PSL は漸減中である。同年 5 月、EM を追加し、経過は良好である。【結語】NTM 症のある SS 合併 RA 患者に ABT を安全に使用することができた。

【背景】関節リウマチ患者においてはもともと感染防御免疫の低下があり、治療薬による免疫抑制も重なることより、感染症の発症が多いとされており、結核感染についても同様とされている。特に生物学的製剤の登場により、生物学的製剤と呼吸器疾患診療の手引きが出版され、結核発症予防がしっかりとされるようになってきている。しかし、関節リウマチ患者の結核罹患状況についての報告は比較的少ない。

【目的と方法】当院には関節リウマチ患者が 2018 年 7 月時点で約 1400 人通院加療されている。そこで、2011 年 1 月から 2016 年 12 月までの 6 年間に当院にて結核発生届けが提出された 141 例中、関節リウマチ患者 22 例についてその臨床像について解析を行った。

【結果】女性 18 例、男性 4 例、平均年齢は 63.9 ± 14.48 歳 (57-70 歳) であった。喫煙歴は 5 例に過去喫煙もしくは現喫煙が見られた。BMI は平均 23.77 ± 4.77 と比較的保たれていた。関節リウマチ以外の基礎疾患として、高血圧、HBV キャリアが多く見られた。

22 例中 18 例は潜在性結核感染症と診断され、INH の単剤投与が行われていた。投与契機は生物製剤投与前の T-SPOT 陽性、ツ半陽性、肺野陳旧性炎症性陰影であった。4 例が発症しており、肺結核 3 例、粟粒結核 1 例であった。全例喀痰塗抹は陰性であり、喀痰培養陽性 1 例、BALF 培養陽性 2 例、画像診断が 1 例。発症時 3 例で生物学的製剤が使用されており、1 例は予防投与もされていた。1 例は免疫抑制剤と PSL5mg が投与されていた。予後については潜在性結核感染症の 1 例が間質性肺炎の急性増悪で亡くなっており、その他の患者では結核の発症や再燃なく予後は良好であった。

【結語】関節リウマチ治療中の患者において、潜在性結核感染が疑われる場合には積極的に予防内服を行う必要があると考えられた。当院の生物製剤使用中の結核発症患者においては、過去の報告に比して肺外結核の頻度は多くなかった。

015 進行肺腺癌に対して免疫チェックポイント阻害薬投与中に薬剤性肺炎が出現し、その後肺結核を発症した1例

千葉 要祐、田原 正浩、内村 圭吾、根本 一樹、
中村 碧、野口 真吾、山崎 啓、川波 敏則、
矢寺 和博

産業医科大学呼吸器内科学

症例は71歳の男性。既往歴は特記事項なく、20本×50年の喫煙歴がある。20XX年9月に胸部CTにて右肺門部腫瘤影及び多発リンパ節腫大を認め、当院を受診した。右鎖骨上窩リンパ節生検より、右上葉肺腺癌(cT2bN3M1c, cStage4B)と診断した。腫瘍細胞のPD-L1発現率は90%と高発現であったため、11月より1次治療として、ペムプロリズマブによる化学療法を開始した。治療開始後、原発巣および転移巣はいずれも縮小傾向であったが、4コース投与後の胸部CTで右中下葉に浸潤影が出現したため、原因精査のため気管支鏡検査を施行した。右下葉経気管支肺生検からは器質化像を伴う肺胞組織が認められたが、明らかな乾酪性肉芽腫は認めず、気管支肺胞洗浄液からは抗酸菌を含む有意菌の発育は認められなかった。以上より、ペムプロリズマブによる薬剤性肺炎(器質化肺炎パターン)と診断し、同薬を中止のうえで、20XX+1年2月よりプレドニゾロン50mg/日を開始した。治療開始後、薬剤性肺炎は改善傾向であり、4月にはプレドニゾロンを中止としたが、その後左舌区や左下葉を主体とするすりガラス陰影を認めたため、薬剤性肺炎の再燃と判断し、5月よりプレドニゾロン20mg/日で再開した。その後はステロイドを漸減していたが、7月には右上葉に内部空洞を伴う浸潤影が出現した。結核を疑い、喀痰検査を施行したところ、抗酸菌塗抹が陽性、結核菌PCR検査が陽性となった。

免疫チェックポイント阻害薬投与後に肺結核を発症することは極めてまれであるが、既報においても数例報告されている。発症機序としては、1. CD4細胞の活性化に伴う免疫再構築により潜在性肺結核が顕在化するため、2. 免疫関連有害事象(irAE)によるリンパ球減少が宿主の結核菌に対する抵抗力を低下させるため、3. irAEの治療としてステロイド等の免疫抑制剤が導入されることで抵抗力が低下するため、等の仮説が提唱されているが不明な点も多く、今後の症例の蓄積が必要と考えられ報告する。

016 重症間質性肺炎の経過中に生じた肺結核症例の検討

伊奈 拓磨、岡村 拓哉、相馬 智英、
森川 紗也子、後藤 康洋、今泉 和良

藤田医科大学呼吸器内科学I

[背景]間質性肺炎に肺結核が合併する頻度は一般人口よりも高く高齢者の間質性肺炎が多い我が国では臨床上重要な問題である。既存の肺疾患に合併した結核は画像診断での早期発見が難しくルーチンで行った喀痰検査で予期せず発見される事例も少なくない。

[目的及び方法]2014年から2017年の4年間に当院で経験した重症間質性肺炎の経過中に発見された肺結核症例を後ろ向きに解析した。

[結果]症例は4例で全例男性、平均年齢73.6歳(72-80歳)。特発性肺線維症、強皮症肺(肺高血圧合併)、CPF(combined pulmonary fibrosis and emphysema)、IPAF(interstitial pneumonia with auto-immune features)各1例で、特発性間質性肺炎の重症度に当てはめるとIII度が1例、IV度が3例であった。有症状(喀痰、発熱)の2例は喀痰塗抹陽性3+であった。いずれの症例もCT画像で明確に結核責任病巣を同定することが難しく特に培養陽性症例の2例では新たな陰影変化を認め難かった。2例が肺癌合併(1例は未確診)、2例が急性増悪後のためのステロイド使用中であった。治療はHRE3剤で行われ強皮症肺症例(重症肺高血圧で呼吸不全死)を除いて治療を完遂した。全症例、2年以内に死亡したが結核が直接死因となった症例はなかった。

[考察及び結論]重症間質性肺炎患者は高齢者が多く、癌の合併や急性増悪治療などで免疫抑制状態にあり結核発症のハイリスクと考えられる。高度の線維化陰影のために結核を疑う陰影を認め難いこともあり、診断の遅れに繋がる。定期的な喀痰検査などのルーチン検査が早期発見には重要であることが示唆された。

017 間質性肺炎の治療経過中に生じた肺非結核性
抗酸菌症に対する治療の課題

石本 裕士¹⁾、宮村 拓人¹⁾、高園 貴弘¹⁾、
今村 圭文¹⁾、山本 和子¹⁾、宮崎 泰可¹⁾、
石松 祐二²⁾、迎 寛¹⁾

長崎大学病院呼吸器内科¹⁾、
長崎大学保健学科²⁾

肺非結核性抗酸菌症（肺 NTM 症）は近年増加傾向にあるが、その治療は容易とは言えず、基礎疾患や使用薬剤などにより免疫抑制状態にある患者に生じた肺 NTM 症の治療はさらに困難となる。今回、間質性肺炎に対するステロイド治療中に肺 NTM 症を発症した当院の症例を振り返りその課題を検討した。症例 1 は 76 歳女性、関節リウマチ（RA）に伴う通常型間質性肺炎（UIP）パターンの肺病変に、薬剤性肺障害の既往がありステロイド及びシクロスポリンで治療中であった。肺 NTM 症（*M. avium*）を合併し RFB+EB+CAM にて治療を行ったが、およそ 3 年後の肺炎に伴う呼吸不全による死亡まで肺 NTM 症の治療を継続した。症例 2 は 78 歳女性、RA に対してメトトレキサートとブシラミンを使用していた。並存していた肺 NTM 症（*M. avium*）の悪化があり、RFP+CAM による治療を開始したが薬疹により中止となった。その後、UIP パターンの間質性肺炎が急性増悪したことで、RA 治療はステロイドに移行した。肺 NTM 症に対しては LVFX を 7 ヶ月間投与し、その後 3 年間再燃なく経過している。症例 3 は 76 歳女性、慢性過敏性肺炎に対してステロイドで治療していた。肺 NTM 症（*M. intracellulare*）を併発し、RFP+EB+CAM にて治療を開始した。その後の排菌持続はないが、およそ 2 年後の慢性呼吸不全の進行による死亡まで肺 NTM 症の治療を中止するには至らなかった。症例 4 は 72 歳女性、血球貪食症候群を発症した分類不能型の間質性肺炎に対してステロイドとタクロリムスで治療中であった。肺 NTM 症（*M. avium*）を併発し、RFP+EB+CAM にて治療を開始したが、排菌も持続し、およそ 2 年後の肺炎による死亡まで肺 NTM 症の治療を継続した。LVFX により良好な経過を得た症例以外は、抗酸菌治療を中止することができないままに終末期を迎えていた。NTM 治療の効率がステロイドにより低下するだけでなく、基礎疾患としての間質性肺炎があることは、診断や治療効果判定にも支障をきたし、結果として治療期間が長期化する課題があると考えた。

018 認知症の併存は肺結核患者生命予後の
Negative-prediction marker である

本多 隆行¹⁾、斎木 雅文²⁾、柿崎 有美子³⁾、
坂下 博之⁴⁾、宮崎 泰成¹⁾、宮下 義啓³⁾

東京医科歯科大学呼吸器内科¹⁾、
山梨大学第二内科²⁾、
山梨県立中央病院³⁾、
東京医科歯科大学臨床腫瘍学分野⁴⁾

[背景と目的]細菌性肺炎や慢性閉塞性肺疾患では、認知症の併存が予後不良因子となる報告がある。しかし、肺結核患者の生命予後に影響するのかわからない。本研究は塗沫陽性肺結核患者の予後因子について認知症の併存も含めて検討した。

[対象と方法]山梨県立中央病院に 2008～2016 年に隔離入院した塗沫陽性肺結核患者を対象とした。後方視的に診療録から生存群と入院死亡群の 2 群に分類して臨床情報、血液生化学検査、画像検査や予後などの情報をそれぞれ集積した。各因子は 2 群間で t 検定、Mann-Whitney U 検定、カイ二乗検定、Fisher の正確検定のいずれかで単変量解析を行った。P<0.05 を有意基準とした。単変量解析で 2 群で差が有意となった因子について、ロジスティック回帰で多変量解析を行った。候補因子の生存率への影響は Kaplan-Meier 曲線とログランク検定で解析した。

[結果]後方視的に因子を抽出可能であった 279 例を対象とした（男性 176 例、年齢中央値 76 歳）。死亡率は 12.2%（34/279）であった。単変量解析では死亡群に有意に認知症患者が多かった（ $p=2.5 \times 10^{-9}$ ）。多変量解析では年齢、呼吸不全の存在、低 ADL、CRP 高値に加えて、認知症の存在が有意な予後不良因子であった（OR 3.20, 95%CI 1.15-8.88, $p=0.026$ ）。生存曲線解析では、年齢調整を行っても認知症を有する群で予後不良（ $p=0.00070$ ）で、疾患特異的死亡率についても同様の結果であった（ $p=0.0095$ ）。

[結論]認知症の併存は隔離入院した塗沫陽性肺結核患者の生命予後に強く関連しており、認知症の存在は肺結核患者の生命予後の Negative-prediction marker と成りうると思われる。

019 高齢者結核患者における Performance status の影響

本城 心¹⁾、小宮 幸作¹⁾、内田 そのえ³⁾、
瀧川 修一²⁾、吉松 哲之²⁾、大津 達也²⁾、
門田 淳一⁴⁾

独立行政法人国立病院機構別府医療センター呼吸器内科¹⁾、
独立行政法人国立病院機構西別府病院内科・呼吸器科²⁾、
大分県立病院呼吸器内科³⁾、
大分大学医学部呼吸器感染症内科学講座⁴⁾

【背景】高齢であることは結核患者の予後因子の一つであるが、高齢者は様々な致死的な合併症を生じやすく、具体的にどの因子が予後を予測するのか明らかにされていない。我々は、本来担癌患者に用いられる Performance status が高齢者結核における予後予測因子になりうると思った。

【方法】西別府病院に入院した細菌学的に証明された65歳以上の肺結核患者275名を対象にした。結核関連死のみに対する Performance status の影響を、非結核関連死を競合リスクとみなし multivariate competing risk analysis を行った。

【結果】40名が結核関連、19名が非結核関連で死亡した。結核関連で死亡した群は、その他に対して有意に Performance status 不良、血清アルブミン低値、CRP 高値、嚥下機能が不良であった。multivariate competing risk analysis では、Performance status 不良 (adjusted HR 3.582, 95%CI 1.709-7.510) および血清アルブミン値 (adjusted HR 0.360, 95%CI 0.169-0.766) が有意に結核関連死を予測した。

【結論】Performance status と栄養状態が高齢者結核における結核関連死に関連した。前向き研究にてこれらの結核を追試することおよびこれらの予後因子に対する介入の検討が必要である。

020 先行する基礎疾患により Performance status が低下した高齢者に発症した結核の治療と予後についての検討

城 幸督¹⁾、鈴木 真穂¹⁾、鈴木 純子²⁾、
永井 英明¹²⁾、當間 重人³⁾

国立病院機構東京病院臨床研究部¹⁾、
国立病院機構東京病院呼吸器センター²⁾、
国立病院機構東京病院リウマチ科³⁾

【背景】日本の結核患者は高齢者が多い。高齢者は Performance Status (PS) が低下した患者の割合が高く、標準治療の導入や治療完遂ができないこともある。経口摂取が困難な場合胃瘻や胃管からの投与や経静脈的投与で治療を継続する場合もあれば治療を中止する症例もある。

基礎疾患のある高齢者が結核を発症した場合の治療の選択やどこまで積極的に治療を行うかの基準はない。

【目的】PS が低下した高齢者に発症した結核について、治療内容と予後を検討し、結核の治療方針を決定する因子を明らかにする。

【方法】2015年4月～2017年3月までの2年間で当院に入院した結核菌陽性患者の内65歳以上の高齢者で、先行する基礎疾患により日常生活自立度がBまたはCとなっている患者122名を導入治療ごとにA群(HREZ)、B群(HRE)、O群(標準治療以外の治療)に分けて検査項目や治療変更の有無と理由及び転帰を後方視的に検討した。

【結果】A群12名で男性9名、女性3名。年齢76歳(70～81歳)、Alb 2.4g/dl(1.9～3.3g/dl)、CRP 4.00mg/dl(1.06～13.11mg/dl)、Hb 10.9g/dl(7.4～13.5g/dl)であった。死亡退院は2名(16.7%)であった。B群は72名で男性39名、女性33名、年齢87.3±5.4歳、Alb 2.5±0.5g/dl、Hb 10.8±1.8g/dl、CRP 6.39±5.36mg/dlであった。死亡退院は30名(41.7%)であった。前医で経口摂取をしていたり、胃瘻があれば標準治療が導入され、A群はより若い傾向にあった。O群は38名で、その内経静脈の治療群は27名で男性14名、女性13名、年齢87.9±6.1歳、Alb 2.2±0.5g/dl、Hb 10.6±1.7g/dl、CRP 9.75±6.96mg/dlであった。生活自立度C2が24名(88.9%)と高率で、嚥下機能低下や合併症による経口摂取困難が導入理由であった。死亡退院は22名(81.5%)であった。B群と経静脈的治療群の生存率はlog-rank検定で有意差を認めた。(p<0.0001)。合併症のためA群とB群から経静脈的治療へ移行した15名は全員死亡退院した。

【結語】導入治療が経静脈的治療の患者や標準治療から経静脈的治療へ移行した患者の死亡退院率は高く、予後不良であった。経静脈的治療を選択せざるを得ない患者の予後は極めて不良であり、結核治療の中止を含めた緩和的治療も選択肢の一つになりうると思われた。

021 血清 CD206-マクロファージマンノース受容体は肺結核患者の予後予測マーカーである

鈴木 勇三¹⁾、白井 正浩²⁾、朝田 和博³⁾、
古橋 一樹¹⁾、榎本 紀之¹⁾、藤澤 朋幸¹⁾、
中村 祐太郎¹⁾、白井 敏博³⁾、早川 啓史²⁾、
須田 隆文¹⁾

浜松医科大学内科学第二¹⁾、
国立病院機構天竜病院呼吸器科²⁾、
静岡県立総合病院呼吸器科³⁾

【背景】全世界の新規結核罹患者数は1000万人を超え、死亡も170万人を数える。そのため結核は依然として重要な健康課題である。CD206はマクロファージや未分化樹状細胞の表面に発現すマンノース受容体で、C型レクチンとしても作用する。パターン認識型受容体であるCD206は、M2マクロファージの表面マーカーとしても知られているが、糖蛋白や糖脂質に加えて病原体も認識する。興味深いことに、結核菌はCD206を介してマクロファージ内に侵入することから、結核菌の免疫回避機構だけでなく薬物療法の標的としても注目されている。CD206は膜型に加えて、血清中に可溶性CD206としても分泌されることが明らかになった。

【目的】肺結核におけるCD206を血清・胸水および肺・胸膜組織検体を用いて検討した。

【方法】2010年1月から2011年12月までに天竜病院に入院した肺結核患者96名(天竜コホート)と、2010年3月から2011年2月までに静岡県立総合病院に入院した肺結核患者112名(静岡コホート)、年齢・性別をマッチさせたcontrol 42例を対象とした。入院時血清と結核性胸膜炎の胸水29検体のCD206をELISA法により測定した。また肺結核の切除肺検体と結核性胸膜炎の胸膜検体を用いて、CD206の発現を検討した。

【結果】天竜コホートでは、結核患者の血清CD206はcontrolに比較して有意に上昇していた($1,344 \pm 1,303$ ng/ml vs 354 ± 138 ng/ml, $p < 0.0001$)。特に死亡例は生存例に比較して著しく高値であった($2,590 \pm 1,640$ ng/ml vs 974 ± 910 ng/ml, $p < 0.0001$)。静岡コホートでも、肺結核患者のCD206は上昇し($1,449 \pm 1,276$ ng/ml)、特に死亡例は有意に高値であった($2,800 \pm 1,542$ ng/ml vs $1,041 \pm 838$ ng/ml, $p < 0.0001$)。一方で胸水中のCD206は血清と比較して、有意に低値であった(623 ± 517 ng/ml vs $1,537 \pm 1,381$ ng/ml, $p < 0.0001$)。CD206の予後に対する検討では、両コホート共に血清CD206高値例(CD206 $\geq 1,600$ ng/ml)は有意に予後不良で(各、 $p < 0.0001$)で、CD206は独立した予後不良因子であった。免疫染色では、肺および胸膜の乾酪性肉芽腫性病変に一致してCD206が高発現していた。

【結論】肺結核患者では血清CD206は上昇し、CD206高値は独立した予後不良因子であった。

022 結核患者における排菌陰性化に影響する因子の解析

下西 広大、小宮 幸作、菅 貴将、後藤 昭彦、
宇佐川 佑子、山末 まり、梅木 健二、
濡木 真一、安東 優、平松 和史、門田 淳一

大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座

【目的】結核中蔓延国の日本において、結核患者の排菌陰性化期間に影響を及ぼす因子はよく分かっていない。この研究ではその因子を明らかにすることを目的とする。

【方法】2013年から2015年までの3年間に西別府病院で治療を受けた全結核患者288症例を対象とした。その中から基礎データとして性別、年齢、BMI、Performance Status(PS)、標準治療の有無、ガフキー号数、経管栄養と胃瘻の有無、前医での経管栄養の有無、浸潤された葉の数、胸水、空洞形成の有無などを抽出。基礎疾患としてCOPD、心疾患、脳血管障害、糖尿病、腎疾患、肝疾患、呼吸不全など、入院時の血液データとして白血球、好中球、リンパ球、Hb、CRP、AST、AST、Cr、ALBなどを抽出して検定を行った。

統計方法としては、排菌陰性化まで一か月未満と一か月以上要したものの二群に分け、それぞれの項目に対して連続データはt検定、名義データはカイ二乗検定を行い $p < 0.05$ で有意差を認めるとした。単変量解析の比較において有意差が出たものに対しては、2項ロジステック検定を行い排菌陰性化に影響を及ぼす因子となるものを検討した。多変量解析でも有意差を認めた項目についてはKaplan-Meier曲線を作成した。

【結果】単変量解析において、好中球、リンパ球、Hb、CRP、ALB、Gafky、空洞の7項目が有意な因子であった($p < 0.05$)。好中球、リンパ球、Hb、CRP、Gafky、空洞の6項目に対して多変量解析を行った結果、空洞とGafkyが有意な因子となった。Gafkyを影響因子として、入院期間と排菌陰性化率の関係を示したKaplan-Meier曲線を作成したところLog Rank testで有意な結果($p = 0.020$)となった。

【結論】排菌陰性化期間の予測に、入院時の喀痰塗抹検査によるガフキー号数の特定、及び胸部X線画像診断による空洞形成の有無の確認は有用であると考えられた。

023 肺結核患者の培養陰性化の時期に影響する因子についての検討 (第2報)

本間 光信、伊藤 武史

市立秋田総合病院

【目的】我々は第92回日本結核病学会総会で、肺結核患者の排菌量の多さが培養陰性化の時期を3ヵ月以降にする影響因子と考えられることを報告した。今回、症例を追加すると同時に、培養陰性化の時期に関与すると予測される因子を見直し、再度検討を試みた。【対象と方法】平成22年以降、当科で治療した結核菌が証明された肺結核症例中、培養陽性となり薬剤感受性試験も実施出来た178例を対象に、培養陰性化の時期に影響を与える因子を探るため、患者の年齢、性別、排菌量、胸部X線病型、治療経過に影響を及ぼす可能性のある基礎疾患の有無、標準治療施行(治療開始当初2ヵ月間)の可否、Performance Status (以下PS)、また、治療開始時の末梢血ヘモグロビン(以下Hb)、リンパ球数(以下Lym)、血清アルブミン(以下Alb)値について単変量解析を施行。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70±17歳、性別は男性:125例/女性:53例、排菌量は塗抹陽性(G1~10号):120例/陰性(G0号):58例、空洞の有無は有り(I型10例・II型38例):48例/無し(III型):130例、病巣の拡がりは3:45例/2:104例/1:29例、基礎疾患の有無は有り:89例/無し:89例、標準治療施行の可否は否:59例/可:119例(A法67例・B法52例)、PSは4:24例/0~3:154例で、治療開始時の平均Hb、Lym、Alb値は各々11.7±2.0g/dl、983±509/μl、3.4±0.8g/dlであった。【結果】単変量解析では、排菌量、空洞の合計面積の広さ、病巣の拡がり、Hb値、Alb値が有意で、これらの因子について多変量解析を行ったところ、空洞の合計面積の広さ(Odds比:3.328、P=0.013、95%CI:1.291~8.577)、病巣の拡がり(Odds比:2.191、P=0.044、95%CI:1.022~4.698)、排菌量(Odds比:1.257、P=0.007、95%CI:1.063~1.486)が培養陰性化の時期を3ヵ月以降にする因子として抽出された。【結論】胸部X線写真での空洞の合計面積、病巣の拡がり、病巣の広がり、また、排菌量が多い程、即ち肺結核の進展度が高度な程、培養陰性化の時期が遅延し、宿主の全身状態や免疫能、治療内容は大きく影響しないという結果になったが、今後も症例を重ねて検討を続ける予定である。

024 間質性肺炎は肺結核治療に影響を及ぼすか?

中野 泰、荒井 亮輔、荒川 健一、加行 淳子、長谷川 華子、西尾 和三

川崎市立井田病院

【背景】間質性肺炎を基礎疾患にもつ肺結核患者にしばしば遭遇するが、実際に肺結核患者のどれぐらいに間質性肺炎を合併しているのか、間質性肺炎の合併は肺結核診療において影響を与えるのか、それらに関して述べた報告はない。

【方法】当院結核病棟に入院した肺結核患者のうち間質性肺炎合併をIP群、非合併群をnon-IP群とし、患者背景、死亡率、入院期間などを後方視的に調査し、両群を比較した。

【結果】肺結核で入院した377例のうち間質性肺炎を合併していたのは25例(6.6%)であった。平均年齢はIP群において有意に高齢であったが(67.3 vs 83.2 p<0.0001)、男女比率、死亡率、入院期間では両群に有意差は認めなかった。

【結論】間質性肺炎合併肺結核は、非合併群に比べ年齢層が高いにも関わらず死亡率、入院期間に差はなく、間質性肺炎は肺結核診療には影響を及ぼさないと考えられた。

025 肺 *Mycobacterium avium* complex (MAC) 症における St George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) の縦断的使用妥当性の検討

小川 卓範¹⁾、朝倉 崇徳¹⁾、鈴木 翔二¹⁾、
岡森 慧¹⁾、楠本 竜也¹⁾、宗 松男¹⁾、南宮 湖¹⁾、
八木 一馬¹⁾、鎌田 浩史¹⁾、石井 誠¹⁾、
長谷川 直樹²⁾

慶應義塾大学病院呼吸器内科¹⁾、
同感染制御センター²⁾

【背景・目的】SGRQ は主に慢性閉塞性肺疾患の健康関連 QOL の評価指標として確立されている。これまで肺 MAC 症の横断研究において、SGRQ と重症度の関連が報告されているが、経時的な評価に関する報告はない。そこで我々は肺 MAC 症における SGRQ の予後を含めた経時的な評価を検証することを目的とした。

【方法】2012 年 5 月から 2016 年 5 月に慶應義塾大学病院で前向き観察研究に登録された肺 MAC 症 269 人 (年齢中央値 68 歳、男性 52 人、女性 217 人) を対象とした。SGRQ と、血清 CRP 反応性蛋白 (CRP)、肺機能検査 (%FVC、%FEV₁、%DL_{CO})、CT 画像、予後との関連を評価した。

【結果】SGRQ の内的妥当性は良好であった (Cronbach's $\alpha = 0.931$)。年齢・性別を調整した健常者との比較では、肺 MAC 症で SGRQ が有意に高値であった ($P < 0.001$)。登録時の total SGRQ は CRP ($\rho = 0.36, P < 0.001$)、%FVC ($\rho = -0.38, P < 0.001$)、%FEV₁ ($\rho = -0.40, P < 0.001$)、%DL_{CO} ($\rho = -0.35, P < 0.001$) と有意に相関した。Total SGRQ の登録時と 2 年後の変化量は %FVC ($\rho = -0.21, P < 0.01$)、%FEV₁ ($\rho = -0.27, P < 0.001$) の変化量と有意に相関した。各種指標における 2 年後の変化量を 4 分位に分けた評価では、%FEV₁ が最も低下した群で Total SGRQ が最も増悪を示した (mean \pm SD, 4.26 \pm 10.9 point)。中央値 4.1 年の観察期間で 22 人が死亡し、年齢・性別・body mass index・%FVC・空洞の有無を含む Cox 比例ハザードモデルの多変量解析では total SGRQ 高値は予後不良因子であった (調整ハザード比, 1.05 ; 95% 信頼区間, 1.004–1.05 ; $P < 0.05$)。

【結語】肺 MAC 症において SGRQ は経時的な健康関連 QOL の評価指標となり、予後予測因子ともなりうる。

026 肺非結核性抗酸菌症 (NTM) 患者における病勢と健康関連 QOL、VNTR 解析との関連

温 麟太郎¹⁾、松本 武格¹⁾、串間 尚子¹⁾、
石井 寛²⁾、渡辺 憲太郎¹⁾、藤田 昌樹¹⁾

福岡大学病院呼吸器内科¹⁾、
福岡大学筑紫病院呼吸器内科²⁾

【背景】NTM 患者においては不安感が強い傾向だが、病勢と健康関連 QOL、VNTR 型別解析にどのような関連があるのか明らかになっていない。【方法】2015 年 1 月～2017 年 4 月に福岡県内の 10 施設で診断された NTM 患者 42 症例に対し、心の健康を含む包括的健康関連 QOL を測定する尺度を示すと言われている SF-36 v2 を調べた。経時的な CT 所見によって NTM 病勢を安定型、緩徐進行型に分類し、SF-36v2 スコアと VNTR 型別解析との関連を検討した。【結果】42 例中、*M. avium* が 20 例、*M. intracellulare* が 22 例であった。安定型は 34 例、緩徐進行型は 8 例だった。年齢中央値はそれぞれ 64 歳、71 歳だった。BMI の平均値はそれぞれ 19.7、16.3 であった。身体的側面の QOL サマリースコアにおいて緩徐進行群で有意に低かった。心の健康に関しては有意差がなかった。VNTR 解析で固有のクラスター形成はみられなかった。【結論】現時点では少数例の検討にとどまっているが、NTM 患者の健康関連 QOL を詳細に検討した報告は無く、今後も更なる症例の蓄積を行っていく。

027 肺 MAC 症患者の腸内細菌叢についての検討

関谷 怜奈¹⁾、永野 達也¹⁾、寺下 智美¹⁾、
吉崎 飛鳥¹⁾、堂國 良太¹⁾、梅澤 佳乃子¹⁾、
桂田 雅大¹⁾、桂田 直子¹⁾、山本 正嗣¹⁾、
中田 恭介¹⁾、上領 博¹⁾、小林 和幸¹⁾、
細見 晃司²⁾、國澤 純²⁾、西村 善博¹⁾

神戸大学大学院内科学講座呼吸器内科学分野¹⁾、
国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所²⁾

【背景】肺 MAC 症は MAC 菌 (*Mycobacterium avium complex*) に対する過剰な免疫反応により病気が発症・悪化することが知られているが、免疫反応の違いが何に起因するかは明らかになっていない。近年腸内細菌叢は肥満、II 型糖尿病、炎症性腸疾患、自己免疫性疾患、神経疾患を含むさまざまな疾患の発症と関連していることが判明しており、腸内細菌叢の変化と肺 MAC 症に関連があることが疑われる。

【目的】肺 MAC 症患者の腸内細菌叢について検討し、含まれる菌種に一定の傾向が認められるか検討する。

【方法】神戸大学医学部附属病院において 2018 年 6 月から 2018 年 10 月までの期間で、呼吸器検体 (喀痰もしくは気管支洗浄液) から *Mycobacterium avium/intracellulare* が検出され、ATS/IDSA の診断基準に基づき肺 MAC 症と診断し、過去 1 年間抗菌薬を内服していない 8 症例に関して、患者背景、画像所見を retrospective に検討した。また患者より採取した糞便に関して、提携施設である国立医薬基盤研究所において菌叢のメタゲノム解析を行った。

【結果】患者 8 名の年齢は 51 歳から 79 歳で中央値は 68.8 才、全員が非喫煙者の女性であった。肺に基礎疾患を有する患者は 1 例 (診断未確定の肺結節) であった。胸部 CT 所見では、空洞形成を認めた症例はなく、粒状影・気管支拡張を全例に認めた。肺 MAC 症に対して抗菌薬治療を行った患者は 4 例 (50%) であった。

先に施行した 3 症例の腸内細菌叢のメタゲノム解析の結果、1 検体あたり平均 589 種の菌種が認められた。2/3 症例の腸内細菌叢では *Bacteroides* 属の減少が認められたが、後に症例数を増やして発表する。

【結論】少数例ではあるが、肺 MAC 症患者の腸内細菌叢について検討し、一定の傾向が認められた。

028 肺 MAC 症における治療開始年齢と副作用の検討

宮沢 直幹、塚原 利典、西連寺 悠、木村 泰浩

済生会横浜市南部病院呼吸器内科

【目的】肺 *Mycobacterium avium complex* (MAC) 症において化学療法の開始時期や期間のエビデンスはまだなく、個々の判断に任されているのが現状である。自験例で治療開始時期や副作用を検討した。

【方法】2011 年から 2017 年までの間、当院で新規に RFP、EB、CAM による標準治療を開始した症例について後ろ向きに検討した。

【結果】対象患者は 27 名 (女 25 名、男 2 名)、平均年齢 68.8 ± 8.8 歳。1 年以上の治療が行われた患者は 21 名で平均治療期間 20.9 ± 4.9 ヶ月であった。副作用は視力障害 6 名、胃腸障害 6 名、肝機能障害、皮疹、振戦が各 1 名で認められた。治療開始年齢と副作用による中止を含めた治療期間には負の相関が認められた ($r = -0.57$, $p < 0.005$)。

【考察】加齢に従って副作用出現による治療中断が多くなるので、早期発見・早期治療が望ましいと考えられた。

029 肺 MAC 症治療における副作用発現についての検討

中村 慧一、黒田 光、高橋 政明、山崎 泰宏、
藤田 結花、辻 忠克、藤兼 俊明

NHO旭川医療センター

【目的】肺 MAC 症は難治性でかつ再発し易いことが知られている。それ故に治療期間が年余に及ぶことから、治療薬による様々な副作用が治療を難渋させる一因となっている。今回我々は当院における肺 MAC 症患者について、主な副作用の発現頻度や要因などについて検討した。

【対象・方法】2011/4/1 から 2018/3/31 までの 7 年間に治療を行った肺 MAC 症患者のうち、初回治療に RFP、EB、CAM の 3 剤を用いていた 125 症例について検討した。

【結果】対象は女性 98 例、男性 27 例で、治療開始時の平均年齢 65.9 ± 9.8 歳、初回治療期間は平均 32.0 ヶ月（中央値 24 ヶ月）。治療内容は RE+CAM 99 例、RES (K)+CAM 26 例。この期間での再発症例は 38 例（15 例は現在も治療中）で、再発までの期間は平均 32.3 ヶ月（中央値 15 ヶ月）。その中 2 回以上の再発は 6 例。副作用による薬剤中止 34 例、変更 13 例で、減感作療法施行は 7 例であった。最も多い副作用は EB による視力障害で 21 例、ついで全身性の皮疹 10 例、消化器症状 10 例、肝機能障害 8 例、骨髄抑制 6 例、発熱 4 例、その他 9 例であった（重複あり）。初回治療後の視力障害例は 14 例で、発現までの期間は平均 53.4 ヶ月、中央値 18.5 ヶ月（3 ヶ月～22 年）。初回治療中は異常なく、再治療開始後に視力障害を呈した症例は 7 例で、再治療開始後から発現までの期間は平均 5.9 ± 3.3 ヶ月、先行の初回治療期間は平均 16.1 ± 3.4 ヶ月であった。

【結語】EB による視力障害（視神経炎）が副作用の中でも最も多かった。初回治療時での発現時期は一定の傾向を示さなかったが、再治療にも同薬剤を用いた際には比較的早期に発現する傾向があり、より注意が必要と考えられた。しかしいづれにしても、EB による副作用は可逆性変化とされているが、代替え薬が存在しないこと減感作療法の適応でもないことから、標準療法から逸脱して治療を継続せざるを得ないため、本疾患をさらに難治化させる要因ともなっている。肺 MAC 治療における副作用対策は、今後も重要な検討課題である。

030 *Mycobacterium avium-intracellulare* complex (MAC) に対するクラリスロマイシンの薬剤感受性と臨床効果

三嶋 廣繁、山岸 由佳、小泉 祐介

愛知医科大学病院感染症科

【緒言】肺 *Mycobacterium avium-intracellulare* complex (MAC) 症に対しては、クラリスロマイシン (CAM) やアジスロマイシンを基本にして、リファンピシン (RFP) およびエタンプトール (EB)、アミノグリコシド系薬を含む多剤併用治療が推奨されている。これらの薬剤の薬剤感受性検査の有用性は低いとされてきたが治療の中心的薬剤と位置付けられている CAM に関しては薬剤感受性と臨床効果の関連に関する報告がある。

【方法】我々は、肺 MAC 症の中心的治療薬である CAM の薬剤感受性と臨床背景との関連について検討した。当院で 2007 年から 2017 年に分離された MAC 32 株 (*M. avium* 24 株, *M. intracellulare* 8 株) に対して pH 7.4 の条件で CAM 感受性を判定可能なプロスミック NTM (極東) を用いて薬剤感受性検査を実施した。薬剤感受性の判定は発育最小阻止濃度 (MIC) が $4 \mu\text{g}/\text{mL}$ 以下を感受性、 $32 \mu\text{g}/\text{mL}$ 以上を耐性とした。

【結果】*M. avium* の MIC ピークは $0.5 \mu\text{g}/\text{mL}$ 、*M. intracellulare* の MIC ピークは $0.12 \mu\text{g}/\text{mL}$ であった。分離された *M. avium* のうち 2 株、*M. intracellulare* のうち 1 株が CAM 耐性を示した。CAM 耐性 MAC 3 株のうち 2 株では CAM 使用歴が認められ、1 例は慢性副鼻腔炎に対する少量長期療法が 3 年間実施されており、1 例は MAC 症の再発例で CAM を含んだ治療歴があった。CAM 耐性 MAC 症の治療は、CAM を中心とした多剤併用療法で実施され、効果を認めていた。

【考察】今後、CAM 耐性 MAC に関する薬剤感受性および臨床的な疫学データが必要であると考えられる。

031 当院における肺 MAC 症治療の状況 ～前向きコホート研究データの解析～

伊藤 明広、橋本 徹、中西 陽祐、石田 直、
横山 俊秀、時岡 史明

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】現在の肺 MAC 症診療における未解決の問題として、治療開始のタイミングならびに治療期間が定まっていないことがあり、また予後因子の報告はいくつか存在するがいずれも後向き研究の解析である。そこで、予後や治療経過に影響を与える因子の検討を行うため、当院で肺 MAC 症と新規に診断された症例を前向きに登録している。本研究に登録された患者の中で治療された症例の検討を行い、当院における肺 MAC 症治療の現状を報告する。

【対象と方法】2015年10月より、肺 MAC 症と診断された20歳以上の患者で診断1年以内の無治療患者を対象とし登録した。2015年10月より2018年3月までに登録された患者のデータを解析し、フォローアップ中に肺 MAC 症治療を行われた患者における、患者背景、血液検査所見、胸部画像所見、細菌学的検査所見、治療内容、治療効果について検討した。

【結果】全登録患者は44名で、そのうち登録時に治療を開始された症例は18名(41%)で、登録時に無治療経過観察となったが経過中に治療を開始された症例は3例(6.8%)であった。治療内容として、標準治療である RFP+EB+CAM あるいは RFP+EB+CAM+SM のいずれかの治療をされた患者は合わせて20名であり、CAMの用量は800mgが15名、600mgが6名であった。6ヶ月以上の治療が行われた患者16名中、排菌陰性化した患者は12名(75%)であった。そのうち1名(6.3%)に再排菌がみられ、2名(12.5%)で持続排菌がみられた。また、副作用のため治療中断した患者は21名中3名(14.3%)みられた。

【結論】肺 MAC 症と診断時に治療を開始された症例は約40%程度で我々の以前の後向き研究の報告と同様であった。治療内容はほぼ全例標準治療がなされており、CAMの用量も適切な投与量となっていた。いったん排菌陰性化する症例が3/4でみられたが、今後長期間フォローアップを行い、治療継続中の再排菌や治療終了に伴う再排菌の有無等検討を行う予定である。

032 NB型肺 MAC 症に対するクラリスロマイシン、エタンブトール2剤投与の有用性について

桑原 克弘、木村 夕香、松本 尚也、宮尾 浩美、
大平 徹郎

国立病院機構西新潟中央病院

【背景・目的】肺 MAC 症に対する薬物治療はクラリスロマイシン (CAM)、エタンブトール (EB)、リファンピシン (RFP) の3剤(標準3剤)をベースに行うことが推奨されている。しかし実臨床ではいそを伴う高齢患者が多く、多剤併用を長期継続することが困難な例も多い。消化器症状や併用注意薬の多い RFP を含まない CAM+EB の2剤投与の忍容性と耐性誘導の危険性を検討した。

【対象】2018年1月から6月に受診した肺 MAC 症で現在治療中もしくは2年以内に治療が終了した患者84例のうち CAM+EB の2剤投与歴が1年以上あった44例の臨床背景、排菌増悪の有無、CAM 耐性化について検討した。

【結果】標準3剤により安定化もしくは副作用で内服困難となり CAM+EB に変更した例が33例、CAM+EB で治療を開始した例が11例であった。35例が NB 型で cavitary NB 型が9例、FC 型0例であった。継続期間の中央値は1.9年で35例が菌陰性化を維持できていた。また経過中に CAM に耐性化した例を1例認めた。病勢の悪化や苦みにより標準3剤に3例で変更されたが2例は cavitary NB 型であった。視力障害での中止例は認めなかった。

【考察】2007年 ATS/IDSA の非結核性抗酸菌症に対する statement では軽症 NB 型や不耐例に対し CAM+EB の2剤連日投与も acceptable だと言及されている。RFP は key drug である CAM の血中濃度低下を引き起こすことから、あえて RFP を除いた2剤投与での有効性をしめす報告もある。当院の2剤投与例のほとんどが標準3剤での病勢安定化後に減量されており、視力障害などの副作用中止例は認めなかった。CAM 耐性化も1例のみであり CAM+RFP や CAM+キノロンに比較して耐性化リスクは低いと思われる。初回治療29例のうち86%が菌陰性化を維持できており排菌量の少ない軽症 NB 型症例の維持治療として選択肢の1つになると考えられる。

033 肺 *Mycobacterium avium* complex 症に対する薬剤間欠投与の検討

松本 正孝、川瀬 香保里、金城 和美、高月 清宣
北播磨総合医療センター

【背景】

肺 *Mycobacterium avium* complex (MAC) 症の治療は、本邦では排菌が1年間認められなくなるまで、リファンピシン (RFP)、エタンブトール (EB)、クラリスロマイシン (CAM) の3薬剤を基本とした多剤併用の連日投与が推奨される。一方、排菌が続いていても、薬疹等の副作用や症状の軽快により、服用中止を提言したり、求められることがある。

【目的】

肺 MAC 症に対する間欠投与の有効性を検討する。

【方法】

当院開院後5年間 (2013年10月1日から2018年9月30日まで) の上記3薬剤による治療を実施した全ての肺 MAC 症症例において、連日投与した群と間欠投与を含む群に分けて、患者背景、病型、投与期間等について後方視的に調べた。なお、RFPの代わりにリファブチンを投与した症例も含めた。

【結果】

3薬剤による治療を実施した全ての肺 MAC 症例は69例であった。

連日投与した群は59例で、年齢は70.9±12.3歳、男性が25例、結節/気管支拡張型が39例、線維空洞型が20例、3剤の平均投与期間は437.1日±412.4日であった。

一方、間欠投与を含む群は10例で、年齢は69.9±6.1歳、男性が3例、結節/気管支拡張型が6例、線維空洞型が4例、間欠投与期間を含む3剤の平均投与期間は574.1±585.3日であった。間欠投与のみの期間は、現在継続中の4例を除き281.8±228.6日であった。薬剤投与量は連日投与に準じていた。間欠投与のきっかけは、症状の改善あるいは安定が4例、副作用が4例 (薬疹3例、肝障害1例)、その他2例であった。服用日数は週3回が7例、週2回、週4回→3回、週3回→2回が各1例であった。間欠投与10例のうち間欠投与後未受診の1例を除く8例において間欠投与後の呼吸器症状の悪化はなく、1例のみ悪化し、連日投与に戻した。間欠投与により連日投与時に生じていた4例の副作用はいずれも軽減し、2例で新たな副作用 (ふらつき、口内炎) が出現した。

【結語】

副作用等による間欠投与により薬剤の忍容性が向上するかもしれない。症例数が少なく、さらなる検討を要する。

034 肺 MAC 症患者における L-Ficolin の役割の検討

小林 智史、黒沼 幸治、池田 貴美之、
錦織 博貴、千葉 弘文、高橋 弘毅

札幌医科大学医学部呼吸器・アレルギー内科学講座

【背景・目的】近年わが国において、非結核性抗酸菌 (nontuberculous mycobacteria : NTM) による感染症が増加している。NTM の約8割を占める *Mycobacterium avium* complex (MAC) による肺 MAC 症は感染源や感染経路、発病、重症化の機序が不明である。MAC は結核菌と比較して病原性が弱いため、宿主側の要因が発症に関連すると考えられている。今回我々は、肺 MAC 症患者における宿主の自然免疫に注目した。

Ficolin はコラーゲン様ドメインとフィブリノーゲン様ドメインを併せ持つタンパク質であり、糖鎖と結合する能力を持つ生体防御レクチンである。ヒトには3種類の Ficolin が存在するが、そのうち L-Ficolin は肝臓で合成され血中に分泌される。補体活性化能やオプソニン機能を持ち合わせており、感染初期の自然免疫において重要な働きをしている。本研究では肺 MAC 症患者における L-Ficolin の役割を検討した。

【方法】2011年4月から2017年9月に当院を受診し、日本結核病学会および日本呼吸器学会が2008年に示した肺 NTM 症の診断基準を満たした症例を対象とした。今回の研究では感染主菌種を MAC とし、当院自主臨床研究の規定に則り同意を得ることが出来た肺 MAC 症患者全61例を対象とした。対照群は呼吸器疾患を有していない健康者全30例とした。それぞれの群において、ELISA 法にて血清 L-Ficolin を測定した。

【結果】血清 L-Ficolin は健康者群30例に比べ、肺 MAC 症患者群61例で有意に低値であった ($1.69 \pm 1.27 \mu\text{g/mL}$ vs $3.96 \pm 1.42 \mu\text{g/mL}$; $p < 0.001$)。ROC 解析結果に基づく cut off 値は $2.38 \mu\text{g/mL}$ であった (AUC 0.90、感度 83.6%、特異度 86.7%)。血清 L-Ficolin は結節・気管支拡張型では線維空洞型に比べ有意に低く ($1.51 \pm 0.89 \mu\text{g/mL}$ vs $3.09 \pm 2.35 \mu\text{g/mL}$; $p = 0.029$)、HRCT scoring 高値群 (7点以上) では低値群 (6点以下) に比べ低い傾向があった。In vitro の実験で精製 L-Ficolin は、*M. avium* およびその細胞壁主成分であるリポアラビノマンナン (LAM) に濃度依存性に結合し、その一部はカルシウム依存性であることが分かった。

【結語】血清 L-Ficolin 低値が肺 MAC 症の発症に関連することが想定された。血清 L-Ficolin は MAC 症患者の診断において新たなバイオマーカーになる可能性がある。

035 閉経後女性における血清エストラジオール低値と肺 *Mycobacterium avium* complex 感染症の関連性

上菘 義典^{1,2)}、西村 知泰³⁾、宇野 俊介²⁾、森 正明³⁾、長谷川 直樹²⁾

慶應義塾大学医学部臨床検査医学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 感染症（肺 MAC 症）は中高年女性に多いという疫学的背景より、性ステロイドホルモンが感染・発症に関連していると疑われるが、これに関する臨床研究は少ない。

【方法】慶應義塾大学病院通院中の肺 MAC 症の女性患者および、慶應義塾大学教職員定期健診を受検した女性教職員のうち 65 歳以下かつ閉経後の協力者を抽出し、それぞれ肺 MAC 症群、健常群とし、血清エストラジオール (E2)、テストステロン、デヒドロエピアンドロステロン-サルフェート (DHEA-S) を測定し比較した。さらに E2、テストステロン、DHEA-S 低値と年齢、Body Mass Index (BMI) について多変量解析を実施した。また、E2 に関しては、receiver operating characteristic (ROC) 曲線解析にて相関の程度を評価した。

【結果】肺 MAC 症群 42 例と健常群 91 例を比較した。E2 (2.20 pg/mL vs. 15.0 pg/mL, $p < 0.001$)、テストステロン (0.230 ng/L vs. 0.250 ng/L, $p = 0.005$)、DHEA-S (82.50 μ g/dL vs. 114.0 μ g/dL, $p < 0.001$) であり、いずれも肺 MAC 症群で低かった。多変量解析の結果、E2 低値 (調整 odds 比 = 32.73, 95% 信頼区間 [CI] = 5.32-201.25) が独立したリスク因子となっていた。ROC 曲線解析では E2 低下と肺 MAC 症に強い相関が示された (曲線下面積 (AUC) = 0.947, 95% CI = 0.899-0.995)。特に血清 E2 が 10 pg/mL 未満の場合、肺 MAC 症を感度 85.7%、特異 95.6% で検出した。

【結論】血清 E2 低値は閉経後 65 歳以下の女性において肺 MAC 症と相関が認められ、血清 E2 は診断に有用である可能性が示唆された。

(会員外研究協力者) 佐藤泰憲 (慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学)、田水映子 (同感染制御センター)、村田満 (同臨床検査医学)

036 肺 MAC 症の経過における鉄代謝の動態について

茂呂 寛、番場 祐基、小泉 健、大嶋 康義、菊地 利明

新潟大学医学部呼吸器・感染症内科

【目的】肺 MAC 症の慢性の経過における鉄代謝の動態を調査し、炎症反応や栄養状態、貧血などの要因との比較によりその役割を把握するとともに、病態の理解を深める。

【方法】新潟大学医歯学総合病院 (827 床) で 2013 年 4 月から 2016 年 3 月までの期間に、肺 MAC 症と診断が確定した症例を対象に、その臨床背景と血液検査結果を確認し、さらに栄養状態の指標として血清アルブミン、プレアルブミン、RBP を、鉄代謝の指標として鉄、UIBC、TIBC、トランスフェリンの血中濃度を測定するとともに、トランスフェリン飽和度を確認した。さらに鉄代謝の調節因子である Hpcidin の活性型 (Hpcidin-25) について、表面増強レーザー脱離イオン化飛行時間質量分析 (SELDI-TOF MS) を用いた定量法により測定した (健常者における平均値は 7.8 ± 7.0 ng/mL)。統計処理にあたり解析ソフトウェアとして JMP 10.02 (SAS institute) を使用した。各項目が正規分布に従うかどうかは Shapiro-Wilk の検定により判定し、その結果によりパラメトリック、ノンパラメトリック解析を適宜実施した。本研究は当施設の倫理委員会の審査で承認された。

【結果】対象は 25 例で、年齢の中央値は 71 歳 (IQR 65-78 歳)、女性が 20 例 (80.0%) であった。病型は線維空洞型が 8 例 (32.0%)、結節・気管支拡張型が 17 例 (68.0%) で、10 例 (40%) で貧血を、12 例 (48%) でるいそうを認めた。血清鉄の中央値は 77 μ g/dL で、6 例 (24.0%) が基準値を下回り、貧血、血清アルブミン低値 (< 3.5 g/dL)、CRP 上昇 (≥ 0.15 mg/dL) で有意に低値であった。また、鉄調節因子 Hpcidin の血中濃度は CRP ($r=0.60$, $p < 0.01$)、フェリチン ($r=0.59$, $p < 0.01$) と有意な正の相関を示す一方、血清鉄とは有意な負の相関 ($r=-0.53$, $p=0.01$) を示した。

【結論】肺 MAC 症の病変の進展と慢性炎症を反映し、血清鉄は低値をとる傾向がみられた。Hpcidin の血中濃度は血清鉄と有意な負の相関を示しており、炎症に伴う血清鉄の減少、ひいては貧血の合併と密接に関連している可能性が考えられた。さらに、鉄代謝の調節は、宿主側の防御能の一環として病原体の鉄獲得阻止に結びつく可能性も考えられることから、肺 MAC 症における鉄代謝のさらなる理解の深まりが期待される。

037 腰痛を主訴に来院し、多発リンパ節腫大、骨病変を呈した播種性非結核性抗酸菌症の一例

中村 碧、川波 敏則、根本 一樹、千葉 要祐、
田原 正浩、内村 圭吾、野口 真吾、山崎 啓、
矢寺 和博

産業医科大学医学部呼吸器内科学

70歳の女性。20XX-1年11月に左臀部痛を自覚し、20XX年1月には腰痛、両肩関節痛も出現したため近医を受診した。腰椎MRIで多発骨病変が認められたため同年3月に当院を紹介受診した。微熱はあったものの、盗汗や体重減少はみられなかった。入院時身体所見で下顎・右足関節の発赤、両側鎖骨上窩・左鼠径リンパ節腫脹を認めた。血液検査で白血球増多を伴う炎症所見およびALP 534 IU/l、可溶性IL-2受容体6782 IU/mlであり、QuantiFERON TBゴールドで判定不能であった。胸部CTで両側上葉の収縮性変化、右上中葉・左上葉に結節・粒状影がみられ、両側鎖骨上窩および肺門、傍大動脈リンパ節腫大も認められ、PET-CTで多発骨病変やリンパ節腫大にFDGの集積が認められた。これらの所見から悪性リンパ腫を含めた悪性疾患の全身転移が最も疑われ、骨生検や下顎の皮膚生検、気管支鏡検査が施行された。しかし、いずれの検査でも悪性所見は得られなかった。*Mycobacterium avium* complex (MAC) 抗体陽性が判明し播種性抗酸菌症も視野に右腋窩リンパ節生検が施行され、抗酸性染色や結核菌PCRは陰性であったが、MAC-PCRが陽性であった。リンパ節の組織培養からは*M. intracellulare*が検出され、下顎皮膚の再生検からも同菌が培養され、播種性非結核性抗酸菌 (NTM) 症と診断した。RFP、EB、CAMによる治療を開始し、炎症反応や高ALP血症は軽快し、皮膚所見、肺病変・多発リンパ節腫脹も著明に改善した。本症例では抗IFN- γ 中和自己抗体の存在が確認され、播種性NTM症の発症要因と考えられた。

近年、HIV感染、血液悪性腫瘍、先天的免疫異常以外の免疫不全の1つとして抗IFN- γ 中和自己抗体が注目されており、本自己抗体保有者の播種性NTM症は多発骨・リンパ節病変を呈し、悪性腫瘍が疑われ診断に難渋した報告が散見される。これまでに認識されている以上に本自己抗体保有の日和見感染症が存在するものと推察され、文献的考察を加えて報告する。

038 血液透析患者における播種性 *M. chelonae* 感染症の一例

柴多 渉¹⁾、井本 和紀¹⁾、山入 和志¹⁾、
吉井 直子¹⁾、山田 康一¹⁾、金子 幸弘²⁾、掛屋 弘¹⁾

大阪市立大学大学院臨床感染制御学¹⁾、
大阪市立大学大学院細菌学²⁾

【はじめに】播種性非結核性抗酸菌症は、糖尿病、臓器移植後、透析、糖尿病やHIVなどの免疫不全状態が一因となる全身感染症である。*M. abscessus*、*M. fortuitum*、*M. chelonae*などの迅速発育菌も原因となりうるが、標準的な診断・治療法は確立しておらず難渋する例も少なくない。

【症例】44歳女性、X-16年に血液透析を導入。X-2年に腎移植を受けるが生着得られず、血液透析が再導入、免疫抑制剤・ステロイドは漸減されていた。X年1月に重症の下肢虚血に対してカテーテル治療を試みられたが、両趾切断、その後も右足断端部壊死が進行し右下腿を切断。4月の時点で右下腿断端、左趾断端より排膿持続、CAZを開始されたが、発熱が持続し、両下肢・両手～前腕を中心に多発皮下膿瘍が出現したため支援を開始した。免疫抑制状態にある患者での全身皮下膿瘍であり、抗酸菌感染症を鑑別にあげQFT、膿汁の抗酸菌塗抹・培養、Tb-PCR、MAC-PCRを提出。5月に提出した左踵部膿汁、手指皮下膿瘍は抗酸菌塗抹陰性であったが、その後も高熱が持続した。一般抗菌薬は効果なく、6月に左下腿切断を施行。術中に深部より提出した膿汁に少数(±)の抗酸菌を確認、また、先に提出した左趾断端部の膿汁からも7週目で抗酸菌が培養された。培養陽性に要した期間と頻度を考慮し、菌種同定を待たず*M. avium* complex (MAC)を念頭に7月初旬よりRFP+EB+CAMでの加療を開始した。熱型は改善するも微熱と炎症反応高値が持続、8月に提出した手背膿瘍の穿刺液も塗抹陽性(+)であった。9月に入り*M. chelonae*が同定されたため、採用薬や痙攣の既往を考慮し、CAM+TOB+MEPM+GRNXへ治療を変更した。治療変更4週目以降は塗抹・培養が陰性化し、6週目には膿汁の消失と解熱が得られた。現在、CAM+TOB+FRPM+GRNXにて再燃なく外来加療を継続している。

【考察】複数の免疫抑制因子を持つ患者における*M. chelonae*感染症の一例を経験した。*M. chelonae*感染症自体は稀なものではないが、培養陽性まで期間を要し診断に苦慮した点、透析患者であることからkey drugとされるTOBを通院回数の増加なく外来で継続できた点に報告の意義があると思われた。当日は若干の文献的考察を加え報告を行う。

039 抗インターフェロン γ 自己抗体陽性判明を契機に診断された播種性 *M. abscessus* 症の一例

山城 朋子¹⁾、原永 修作¹⁾、坂上 拓郎²⁾、上 若生¹⁾、新垣 若子¹⁾、鍋谷 大二郎¹⁾、金城 武士¹⁾、古堅 誠¹⁾、宮城 一也¹⁾、健山 正男¹⁾、藤田 次郎¹⁾

琉球大学感染症・呼吸器・消化器内科学講座（第一内科）¹⁾、
熊本大学大学院生命科学研究部呼吸器内科学分野²⁾

【背景】播種性非結核性抗酸菌症（播種性 NTM 症）は先天性免疫異常や AIDS、免疫抑制療法中の日和見感染症としてしばしば遭遇するが、近年基礎疾患のない播種性 NTM 症患者において抗 IFN- γ 抗体の関与が報告されている。今回多発リンパ節腫脹の精査中に抗 IFN- γ 抗体陽性の判明を契機に播種性 *M. abscessus* 症と診断した一例を経験したため過去の報告と併せて報告する。

【症例】59 歳男性。X 年 1 月頃より咳嗽と発熱が出現、2 月上旬に頸胸部 CT で両側頸部・縦隔に多発リンパ節腫大を認め、3 月上旬に発熱と頸部及び鼠径リンパ節腫大を認め前医入院となった。リンパ節炎の診断で抗菌薬投与により一旦は症状改善したが中止後症状が再燃していた。血液培養、骨髓検査、左鼠径リンパ節生検では診断確定に至らなかったが MINO 投与後症状は改善していた。5 月下旬に当院紹介時に測定した QFT-3G が判定不可であり、抗 IFN- γ 抗体の存在を疑い新潟大学に測定を依頼し陽性(6580.72E.U)が確認された。播種性 NTM 症を疑い 10 月 9 日に精査目的に入院した。同日より MINO を中止し、翌日より発熱と全身リンパ節腫大の増悪を認め、その際採取した血液培養が陽性となり *M. abscessus* と同定された。骨髓検査と右鼠径リンパ節生検を行いリンパ節の抗酸菌培養でも *M. abscessus* が同定されたため播種性 *M. abscessus* 症と診断した。AMK、CAM、IPM/CS の投与を行い炎症反応や症状の改善を認めた。【考察】抗 IFN- γ 抗体陽性の播種性 *M. abscessus* 症の報告例 12 例のレビューでは、年齢は中央値で 63 歳、性別は男性が 7 例(58%)であった。リンパ節・肺・骨髓など複数の臓器から *M. abscessus* が検出されており、本例のように血液培養から菌が検出された症例は 4 例であった。本例は抗 IFN- γ 抗体陽性後に播種性 *M. abscessus* と診断されたが、報告例は *M. abscessus* 症の診断後に HIV 感染や先天性の免疫疾患がないことから抗 IFN- γ 抗体が確認されていた。治療は AMK、CAM、AZM、IPM/CS や MEPM などから 2 剤以上の抗菌薬が投与され、5 例でリツキシマブが併用されていた。本症例のように原因不明の全身性リンパ節炎例では抗酸菌が未検出の場合でも、抗 IFN- γ 抗体陽性の存在も考慮に入れ精査する必要があると考えられた。

040 透析患者に発症した播種性 MAC 症の一例

田中 悠子¹⁾、田村 可菜美¹⁾、増田 寿寛¹⁾、岸本 祐太郎¹⁾、大石 享平¹⁾、遠藤 慶成¹⁾、三枝 美香¹⁾、赤松 泰介¹⁾、山本 輝人¹⁾、森田 悟¹⁾、朝田 和博¹⁾、白井 敏博¹⁾、大川 高生²⁾、田中 聡²⁾、佐野 悠子³⁾、坂上 拓郎⁴⁾

静岡県立総合病院呼吸器内科¹⁾、
静岡県立総合病院腎臓内科²⁾、
静岡県立総合病院皮膚科³⁾、
熊本大学大学院生命科学研究部呼吸器内科学分野⁴⁾

症例は、78 歳男性。X 年 6 月、当院皮膚科で皮膚 T 細胞リンパ腫と診断され、精査目的で行われた PET-CT で左下葉に長径 12mm の結節を認めた。7 月、肺癌疑いで当科初診、経気管支生検で悪性像はなく、気管支洗浄液で *Mycobacterium avium complex* (MAC) が検出されたが無症状であったため経過観察とした。8 月、感冒症状に対して近医で抗生剤治療後、下腿浮腫が出現し急性腎不全の診断の下、腎臓内科で加療されたが腎機能は改善せず維持透析となった。11 月、透析中のアレルギー反応疑いで PSL 5mg/day が開始された。12 月になり微熱が持続し炎症所見も上昇したため PSL 10mg/day に増量された。4 日後、発熱、下肢脱力で救急外来を受診し、入院となった。敗血症と診断し、PIP/TAZ、VCM、MCFG で治療を開始した。血液培養陰性、喀痰検査では Gaffky0 号、液体培養で抗酸菌陽性となり MAC が検出された。38 度台の発熱、CRP15 以上の炎症所見高値が持続したため第 5 病日に熱源精査目的で PET-CT を施行、左鎖骨上窩リンパ節、脾臓、Th4 右横突起、胸骨、右腸骨に FDG 集積を認めた。皮膚 T 細胞リンパ腫の悪化が疑われ左鎖骨上リンパ節生検を施行したが悪性像はみられなかった。第 18 病日に右腸骨から骨髓生検も施行したが、悪性像は認めなかった。同時期に皮疹増悪もみられたため皮膚生検施行したところ、Sweet 症候群と診断された。X+1 年 1 月、Sweet 症候群に対してステロイドハーフパルス療法を施行した。その後、発熱、炎症所見ともに改善し後療法で PSL40mg を継続した。第 34 病日、骨髓液の液体培養 1 週で抗酸菌陽性となり MAC が検出され、播種性 MAC 症と診断した。RFP、EB、CAM 内服で治療を開始したが、DIC を合併し第 45 病日に永眠した。治療開始時に提出した血液培養と尿培養は、いずれも Gaffky0 号、液体培養で抗酸菌陽性、MAC が検出された。また、1 月の保存血清は IFN- γ に対しての中和能を持ち、定量検査でも抗 IFN- γ 抗体価の上昇を認めた。発熱が持続した X 年 12 月時点の CD4+リンパ球数は不明だが、X 年 11 月の CD4+リンパ球は 289/ μ l で維持されており、抗 IFN- γ 抗体陽性の播種性 MAC 症であった。文献的考察を加えて報告する。

041 福島県立医科大学会津医療センターにおける
高齢者肺結核患者の画像所見についての検討

齋藤 美和子、鈴木 朋子、小泉 達彦、新妻 一直
福島県立医科大学会津医療センター感染症呼吸器内科

【背景】我が国における結核罹患率は、2017年13.3人/人口10万対であり依然中等度蔓延状態にある。要因の一つとして超高齢化が挙げられる。高齢者結核患者の画像的特徴として、空洞などが少なく非典型的な画像を呈すると言われている。

【目的・方法】福島県立医科大学会津医療センターで治療を開始した活動性肺結核患者の画像的特徴を把握すべく、当院において2009年3月から2018年2月までに入院した150名のCT画像の解析を、A群：65歳未満33名、B群：65歳から80歳48名、C群：81歳以上69名の3群に分けて微小結節、結節、すりガラス陰影、浸潤陰影、空洞病変、気道病変、胸膜病変について検討した。肺は、区域より左右、前方領域と後方領域にまた、肺上領域と肺底領域に分類し陰影の有無について年齢階層別に差があるかどうか検討した。右前領域は、S1, 3, 4, 5, 8 左前領域はS3, 4, 5, 8 右後領域はS2, 6, 10 左後領域はS6, 10 右上領域はS1, 2, 3, 4, 5, 6 左上領域はS1+2, 3, 4, 5, 6 右下領域はS7, 8, 9, 10 左下領域はS8, 9, 10とした。

【結果】空洞病変は65歳未満に有意に存在したが、結節、浸潤陰影やすりガラス陰影は年齢階層別な差はなかった。胸膜病変と石灰化病変は有意に年齢階層別に増加した。肺の前方領域と後方領域での所見の有無の比較では、右前領域病変が65から80歳階層で有意に増加していた。肺の上下領域の所見の比較は、右下領域で年齢に従って増加する傾向がみられた。

【考察】高齢者の結核病変については、空洞病変は少ないが、石灰化病変や胸膜病変を伴うことが多い。これは、陳旧性肺病変からの再燃の可能性を示していると考えられた。肺を上下に分割すると年齢とともに下肺葉に陰影を呈する例が多くなっている。高齢者の肺結核では、胸膜病変、石灰化と下肺葉病変に留意する必要がある。

042 肺結核患者のPerformance Statusと胸部
画像所見との関連

後藤 昭彦¹⁾、小宮 幸作^{1,2)}、菅 貴将²⁾、本城 心³⁾、
内田 そのえ⁴⁾、瀧川 修一¹⁾、河野 宏¹⁾、
吉松 哲之¹⁾、大津 達也¹⁾、門田 淳一²⁾

国立病院機構西別府病院呼吸器内科¹⁾、
大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座²⁾、
国立病院機構別府医療センター呼吸器内科³⁾、
大分県立病院呼吸器内科⁴⁾

背景：日本における結核の新規届け出数は全体としては低下しているものの、高齢者においては依然として高値である。そのため、高齢者結核の早期診断が重要であるが、非典型的な画像所見を呈することが多い。免疫能が低下していることや、誤嚥性肺炎を併発していることが考えられているが、二次結核の多くは換気血流比の高い部位に生じやすいことを考慮すると、寝たきりなどのPerformance Status (PS) が不良な患者ではより高位になりやすい腹側に病変を呈する可能性がある。

目的：肺結核患者のPSとCT画像との関連を明らかにする。

方法：2013年1月から2015年12月の期間に国立病院機構西別府病院にて、入院のうえ治療した肺結核患者のうち、喀痰培養で一般細菌を検出できなかった97症例を対象にした。入院時の胸部CT所見において、陰影の分布及び各種所見を評価した。

結果：PSが不良になるにつれて、陰影は有意により広範囲にみられ、中葉の病変がより顕著な傾向があった。空洞は、PS=0にて38%、PS=1にて34%、PS=2にて39%、PS=3にて52%、PS=4にて27%と、PS=3でも高率に認められた。

結語：PSが不良であるほど陰影はより広範囲に認められるが、主な病変部位については、その陰影の特徴とともに今後詳細な検討が必要である。

043 肺結核患者の胸部 CT 画像所見の経時的変化について

藤山 理世、佃 綾乃、林 朋子

神戸市保健所

[はじめに]平成 29 年の神戸市の結核罹患率は 19.7 で全国の 13.3 より高い状態が続いている。2016 年は全国の結核罹患率 13.9 に比し神戸市では 18.6 であった。神戸市の人口は約 143 万人で、結核新登録患者数は 302 人であった。古くから結核の画像所見としては空洞影が特徴的であるが、近年、画像上、空洞を認める例より認めない例の方が多くなってきており、新登録肺結核患者の画像所見は III 型が約 7 割となっている。肺炎や肺がんなどを疑われ、CT 検査を実施されていることも増加し、多彩な所見が示されている。画像上結核を疑っても喀痰検査で結核菌が検出されるまでには時間がかかることも多く、診断に難渋することも多くその間に感染が拡大する可能性もある。

[目的]診断に難渋する場合でも肺結核を疑って対応していれば感染拡大を予防できるため、CT 画像所見の経過において、結核を示唆する所見について検討した。

[方法と対象]平成 29 年の神戸市の新登録患者は 302 人、肺結核活動性患者は 240 人であった。I 型 4 人、II 型 83 人、III 型 163 人うち胸部 CT 画像を複数回撮影しているのが確認できたのは 60 人であった。それらの臨床的、画像的特徴について検討した。

[結果]60 人のうち、男性は 38 人、女性は 22 人で、胸部 CT 所見上、気道散布性粒状影の有無が結核を疑うかどうかに関与していた。経時的に気道散布性粒状影を認めた場所が浸潤影に変化したと考えられる所見が 9 人にみられた。

[考察]肺結核の胸部 X 線画像について、近年、空洞のない例の方が多くなっている。細菌性肺炎との鑑別が困難な例もみられ、気道散布性粒状影が結核を示唆することは多い。CT 上、浸潤影の近傍または別の部位に気道散布性粒状影もみられる場合や、経時的に気道散布性粒状影があった場所が肺炎様陰影に変化している場合、積極的に結核を疑い喀痰抗酸菌検査を反復して行うべきと考ええる。

044 肺炎様陰影を呈した結核症例の検討

宮下 修行¹⁾、栗原 武幸²⁾、沖本 二郎²⁾関西医科大学内科学講座第一呼吸器感染症・アレルギー科¹⁾、
川崎医科大学総合内科学 1²⁾

肺炎は市中で発症する肺炎と院内で発症する肺炎に大別され、両群で原因となる微生物が異なるため抗菌薬選択が異なる。2005 年 American Thoracic Society / Infectious Disease Society of America ガイドラインは、市中で発症する肺炎の中でも院内肺炎 (HAP, hospital acquired pneumonia) に近いものを医療ケア関連肺炎 (HCAP, health-care associated pneumonia) として独立した概念を提唱している。しかし、各国で医療制度が異なることから、国によってその定義が大きく異なり、本邦では医療・介護関連肺炎 (NHCAP, Nursing and health-care associated pneumonia) として独自のガイドラインが公表された。

医療・介護関連肺炎の多くは高齢者や performance status の低下した患者に発症し、初期治療薬としてキノロン系抗菌薬が選択されることが多い。このため結核が存在した場合、診断が遅れ、周囲への感染源となる。とくに高齢者入所施設の患者が半数近く存在するため、施設内感染対策上問題となる。今回われわれは、市中肺炎とともに医療・介護関連肺炎における結核の関与を検討したので報告する。

045 稀な画像を呈した肺結核の2症例

太田 恭子、沼田 岳士、遠藤 健夫

国立病院機構水戸医療センター

肺結核は病理学的に多様な病変があり、侵される部位が肺胞領域から細気管支、気管支、胸膜等に至るため、病巣は多彩で複雑となる。そのため、X線やCTの画像所見は極めて多彩であり、診断に苦慮する症例は少なくない。当院において比較的稀な画像を呈した肺結核を2症例経験したため報告する。

1例目は33歳女性、インドネシア人。農業研修のため2週間前に来日し、入国前から咳嗽、喀痰、左胸痛を認めていたが、近医で検診目的のX線で異常を指摘され当院紹介受診。X線では両側上肺野優位に粒状影を認め、CTでは両側上葉優位に気道に沿って均一な粒状影が広がっており、胸膜下にも認められた。また腫瘤影や気管支拡張像も伴っていた。入院後、喀痰抗酸菌塗抹陽性、TB-PCR陽性より肺結核（岡病型IIB型）と診断した。

2例目は60歳男性。咳嗽、発熱が10日間続き、他院で肺炎として抗生剤加療されたが改善しないため当院紹介となった。入院時のX線で右上肺野、右肺門部に浸潤影、すりガラス陰影を認め、左中肺野に粒状影を認めた。CTでは右上葉と下葉にair-bronchogramを伴う浸潤影と周囲にすりガラス陰影を認め、左上葉に粒状影を認めた。細菌性肺炎や異型肺炎を疑って抗生剤加療を開始したが、入院時の喀痰抗酸菌塗抹陽性、TB-PCR陽性より肺結核と診断した。

岡病型IIB型は全肺結核の0.5%程度とされており、日常診療で経験する機会は少ない。その一方で、市中肺炎の診療において肺結核は常に鑑別として念頭におくべきである。本症例においては、患者背景や検査所見、臨床経過などから肺結核を疑う要因があったこと、また喀痰検査が容易であったことから入院後早期に肺結核の診断に至った。肺結核の画像所見の理解と、結核の中蔓延国であるという意識を持つことが重要と考えられた。

046 非特異的な画像所見を呈した乳児早期肺結核の1例

中橋 達

兵庫県立尼崎総合医療センター

症例は1ヶ月の女児。兄の1ヶ月健診の際呼吸器症状を有した母に対して胸部X線を実施したところ、空洞病変を認めた。喀痰塗抹陽性（G5号）、TB-PCR陽性で肺結核と診断した。兄は体重増加良好で呼吸器症状も認めなかったが、先天結核も含めた発病のリスクがあり、精査のため母の診断当日に全身造影CTを実施した。CTでは右上葉にわずかな気道散布陰影を認めるのみで腫瘤影はなく、リンパ節腫脹も認めなかった。肝や頭蓋内も異常所見を認めなかった。しかしながら胃液抗酸菌塗抹陽性であり、結核発病例と考えHRZによる治療を開始した。経過からCTの所見は初期変化群と考えられ、幼児であれば通常は発病と見なさずLTBI治療とすることが一般的である。しかしBCG未接種の、特に乳児早期に関してはその時点で発病となっている可能性があり、積極的に発病を疑わない非特異的な陰影であっても発病に準じた治療を検討する必要がある。

047 既存の肺嚢胞から発症したと考えられるサルコイドーシス合併肺結核の一例

安東 優¹⁾、松本 紘幸¹⁾、本城 心¹⁾、後藤 昭彦¹⁾、菅 貴将¹⁾、安田 ちえ¹⁾、宇佐川 佑子¹⁾、橋永 一彦¹⁾、山末 まり¹⁾、小宮 幸作¹⁾、梅木 健二¹⁾、平松 和史¹⁾、松本 哲郎²⁾、門田 淳一¹⁾

大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座¹⁾、
社会福祉法人若草会わかさ診療所²⁾

症例は87歳、女性。主訴は黄疸、全身倦怠感。X-3年に霧視と脱力を自覚し、多発神経根ニューロパチーと診断された。X-2年胸部画像にて上肺野優位の多発小粒状陰影を認め、血清ACE、リゾチーム値高値、ツベルクリン反応陰性、肺胞洗浄検査にてリンパ球分画とCD4/8比の上昇、経気管支的肺生検にて非乾酪性類上皮細胞肉芽腫を認めた。気管支肺胞洗浄液からは結核菌は検出されず、肺、眼、神経サルコイドーシスと診断された。神経、眼症状は自然軽快傾向であり、呼吸器症状を認めなかったため無治療経過観察となった。2年間無症状であったが、突然黄疸を伴う全身倦怠感を自覚したため当院消化器内科に緊急入院となり、胆のうがんと診断され胆道ステントが留置された。HRCTにてもともとS6に短径1cm大の孤発性嚢胞がみられたが、その内腔が充実成分に置き換わり、喀痰検査にて結核菌PCRが陽性であったため当科入院となった。肺結核よりは、嚢胞発症肺癌やアスペルギルス症などの真菌感染の可能性が示唆されたが、気管支肺胞洗浄液のPCRで結核菌陽性であったため、肺結核に対する治療を開始した。INH、RFP、EBを9か月間内服加療したところ、嚢胞から進展した結節陰影は索状陰影を残すのみとなりほぼ消失した。喀痰培養と胃液培養から結核菌が培養され、臨床経過と併せて肺嚢胞から発症した肺結核と診断した。

HRCTの普及により健常人の約7.6%に肺内に嚢胞を認めることが明らかにされた。遷延する肺嚢胞には、悪性腫瘍、感染症、出血、気胸などを合併するとされるが、抗酸菌による感染性嚢胞は非常に稀である。本症例はサルコイドーシス無治療経過観察中に既存の嚢胞内部が充実成分に置き換わったため、嚢胞発症肺癌やアスペルギルス症などの真菌症などが疑われた。しかし、精査の結果、結核菌が検出され抗結核薬により陰影は消失したことから最終的に結核による感染性嚢胞と診断した。HRCTにて病巣の変化を観察しえた貴重な症例と思われるので報告する。

048 当科において超音波気管支鏡ガイド下針生検で診断した結核性リンパ節炎症例の後方視的検討

内村 圭吾、山崎 啓、中村 碧、千葉 要祐、
田原 正浩、野口 真吾、川波 敏則、矢寺 和博

産業医科大学呼吸器内科

【背景・目的】超音波気管支鏡ガイド下針生検 (Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration: EBUS-TBNA) は広く行われているが、近年、良性疾患においても有用性が多く報告されている。今回我々は、当科においてEBUS-TBNAを行った結核性リンパ節炎の診断に関わる因子について検討した。

【対象・方法】2010年11月から2016年1月に産業医科大学病院でEBUS-TBNAを施行した427例のうち、EBUS-TBNAで結核性リンパ節炎と診断された症例について、背景因子、病理組織学的結果、穿刺針洗浄液の抗酸菌塗抹、抗酸菌培養、結核菌PCR検査の結果について後方視的に検討した。【結果】427例のうち、6例が結核性リンパ節炎と診断された。6例のうち、穿刺したリンパ節は8病変であり、#2Rが1病変、#4Rが4病変、#7が3病変であった。リンパ節の長径は19(11-25)mm、リンパ節の短径は12(8-17)mm、病変毎の穿刺回数は2(1-3)回であった。ステロイドや免疫抑制剤を内服している症例はなかったが、1例は肺結核の既往があった。病理組織学的には、6例全て(8病変のうち7病変(87.5%))で結核性リンパ節炎に矛盾しない所見が得られ、6例のうち3例(50%)において、組織標本のチールネルゼン染色にて抗酸菌が証明された。なお、6例全てにおいて、穿刺針洗浄液の抗酸菌塗抹検査は陰性で、2例が抗酸菌培養陽性(33.3%)であり、2例で結核菌PCR検査が陽性(33.3%)であった。【結論】本検討では以前の報告同様に、結核性リンパ節炎に対するEBUS-TBNAにおいて、病理組織所見が結核に一致したものが87.5%と高かったが、穿刺針洗浄液の抗酸菌培養・結核菌PCR検査の陽性率は低かった。頸部リンパ節結核においても抗酸菌培養陽性率や結核菌PCR陽性率が低いことが報告されているが、本検討でも同様の結果であった。結核性リンパ節炎において、結核菌は病変の辺縁組織よりも乾酪性肉芽腫内の壊死部分に多く存在し、壊死を含む組織検体で培養陽性率が高いことが報告されている。EBUS-TBNAで結核性リンパ節炎を疑う際には、通常肺癌に対し検査を行う時とは異なり、壊死部分を狙って穿刺を行うことで、細菌学的な確定診断に近づけるのかもしれない。

049 EBUS-TBNA 針穿刺洗浄液により診断しえた抗酸菌症の3例

水守 康之、平野 克也、高橋 清香、加藤 智浩、
東野 幸子、花岡 健司、塚本 宏壯、佐々木 信、
河村 哲治、中原 保治

国立病院機構姫路医療センター呼吸器内科

【背景と目的】リンパ節腫大または肺結節影を伴う抗酸菌症では、悪性腫瘍との鑑別が問題となる。近年ではリンパ節病変の診断における EBUS-TBNA の有用性が報告されている。一方、肺抗酸菌症は喀痰や気管支洗浄、気管支擦過などにより診断されることが多く、EBUS-TBNA により初めて診断される症例はそれほど多くはない。今回、EBUS-TBNA 針洗浄液の培養陽性により診断しえた3例を報告する。

【症例】症例1は72歳男性。2週間からの発熱、咳嗽にて近医受診。右下肺野の肺炎として抗菌治療受けるも改善せず、胸部CTにて右下葉に腫瘤影および浸潤影を認め、また右肺門縦隔リンパ節腫大を認め当院紹介。EBUS-TBNAにて組織診断にて小細胞癌と診断されたが、同時に穿刺針の洗浄液より *M. tuberculosis* が同定された(薬剤は全て感受性あり)。右下葉の気管支擦過・洗浄液では抗酸菌陰性であった。化学療法(CBDCA/VP-16)および抗菌化療(HREZ+LVRX→HR)が行われたが、肺癌の進行により診断より約4か月後に永眠。症例2は82歳男性。遷延する発熱にて近医受診。胸部CTにて縦隔リンパ節腫大を指摘され当院紹介。CTでは縦隔リンパ節の内部は低吸収が目立った。EBUS-TBNAのPCR法および培養により *M. tuberculosis* を同定しリンパ節結核と診断。抗菌化療(HRE→HR)により改善した。症例3は74歳女性。咳嗽を契機に近医受診。右肺に1cm大の結節影を指摘され当院紹介。右S6区域切除にて肺腺癌と診断(StageIA)。2年後にステープラーライン周囲～右S7に結節が出現。増大傾向あり、肺癌再発否定できず。右底幹支より同部にEBUS-TBNA施行。組織診では悪性所見認めず、類上皮細胞性肉芽腫を認め、針洗浄液の培養にて *M. avium* を同定。肺MAC症と診断した。経過観察のみにてその後、縮小傾向を認めた。【まとめ】EBUS-TBNA 針穿刺洗浄液にて培養同定にて細菌学的診断がえられた結核2例、MAC症1例を経験した。文献的考察を加えて報告する。

050 EBUS-TBNA が診断に有用であった肺結核の1例

菊池 教大、増田 美智子、阿野 哲士、石井 幸雄

国立病院機構霞ヶ浦医療センター

症例 58歳女性。喫煙歴なし。気管支喘息などのため当院通院中であった。2014年7月より、左胸痛、胸部不快感を認め、当院循環器内科を受診。精査の心臓CTにて、左下葉の結節及び左胸水などを認めた。呼吸器疾患の疑いにて当科へ紹介。フォローのCTでは、左胸水は消失しているものの、左下葉の結節が残存したことから、気管支鏡検査目的に入院。仮想気管支鏡では、責任気管支の同定が困難であり、左B10入口部に接する病変であったことから、同部位より、末梢病変へEBUS-TBNAを施行、その洗浄液より、Tb-PCR陽性を確認。肺結核の診断となった。抗結核薬を開始、結節は消失し、治療終了後も再発は認めない。末梢の小型病変に対してEBUS-TBNAの有用な症例を経験した。

051 気管支鏡で診断された非結核性抗酸菌症 (NTM: nontuberculous mycobacteria) 症の検討

杉山 未紗、明石 拓郎、天野 雄介、
長谷川 浩嗣、松井 隆、横村 光司

聖隷三方原病院呼吸器センター内科

背景：症状及び画像所見が軽度の NTM 症は喀痰で診断が得られず、気管支鏡で初めて診断される症例も少なくないが、診断後の経過については十分に検討されていない。

方法：聖隷三方原病院呼吸器センターで 2006 年以降に喀痰で診断がつかず気管支鏡で NTM と診断された症例を抽出し、2 年以上の経過が確認できた症例でその後の経過を検討した。

結果：喀痰で診断が得られず、気管支鏡で NTM 症と診断された症例は 133 例であった。このうち 2 年以上の経過が確認できた 92 例では、初診時に 64 例 (70%) は症状がなく (無症状群)、28 例 (30%) は咳嗽や喀痰といった呼吸器症状を自覚していた (有症状群)。無症状群では 42/64 例 (66%)、有症状群では 25/28 例 (89%) で経過中に CAM と抗結核薬を主体とする治療が行われていた。無症状群では症状の出現 (8 例) や画像所見の増悪 (30 例) を契機に治療が開始されており、初診から診断・診断から治療開始までの期間も様々であったが、最終的に症状が悪化した例は 1 例のみで画像所見も 8 割が増悪傾向なく経過し、治療契機や開始時期による違いは認められなかった。有症状群においても治療により 7 割程度は症状及び画像所見の増悪傾向はなく経過していた。

結語：気管支鏡で診断された NTM 症では、治療の契機や開始時期によりその後の症状や画像経過に大きな違いは認められなかった。

052 画像上肺結核を疑い気管支鏡検査を施行した症例における微生物学的検討

漆原 崇司¹⁾、笠井 大²⁾

国保直営総合病院君津中央病院呼吸器内科¹⁾、
千葉大学医学部附属病院総合医療教育研修センター²⁾

【背景】肺結核の診療において画像所見等から結核菌を同定せずに抗結核薬を開始することがある。しかし、本邦で画像上肺結核が疑われるものの喀痰で菌検出がない症例がどの程度真の肺結核であるのかを検討した報告は少ない。当院で画像上肺結核を疑い気管支鏡検査を施行した症例の微生物学的検査結果を検討した。【方法】千葉県内房地域中核病院にて 2017 年 6 月から 2018 年 9 月までに気管支鏡検査を施行した 14 例を retrospective に検討した。対象は呼吸器内科医 2 名以上が胸部 X 線および CT で肺結核に矛盾しない所見を有すると判断した症例とした。【結果】年齢中央値 62 歳 (32-72 歳)、男性 12 例、全員日本国籍であった。画像所見では非広範空洞型 3 例 (21%)、非空洞型 11 例 (79%) であった。微生物学的検査結果では結核菌が 3 例 (21%)、非結核性抗酸菌が 6 例 (43%) (*M. kansasii* 3 例、*M. avium* 2 例、*M. szulgai* 1 例)、検出なかった例が 4 例 (29%)、細胞診でクリプトコッカス菌体が検出された例が 1 例 (7%) であった。結核菌が検出された 3 例では全例薬剤耐性を認めず、標準治療で改善した。非結核性抗酸菌を検出した症例では菌種に応じた薬剤選択や治療期間を選択できた一方で、合併症を有した症例では必要以上の治療を差し控えることが可能であった。有意な微生物を検出なかった 4 例中 3 例では肺結核の臨床診断とし、1 例は抗結核薬で改善し、1 例は初期治療で病変が縮小せず、診断確定目的の手術となった。さらに残りの 1 例は過去の病歴から多剤耐性結核である可能性が否定できず、手術も視野に入れ慎重に経過観察としている。他の 1 例は鉄粉曝露の病歴から *M. kansasii* 症と臨床診断し、抗結核薬にて改善した。クリプトコッカスを検出した 1 例は髄膜炎の合併を否定しフルコナゾールによる治療を行い改善した。【結論】肺結核が疑われる画像所見を呈し喀痰で菌検出がない日本国籍の症例では半数が肺結核以外の微生物学的診断であった。地域特性や患者背景を考慮の上積極的に気管支鏡を施行し微生物学的検討を行う有用性が示唆された。

053 結核性胸膜炎診断における局所麻酔下胸腔鏡検査の有用性の検討

渡橋 剛¹⁾、岩永 優人¹⁾、鍋島 新志¹⁾、
 稲田 修吾¹⁾、朝長 正臣¹⁾、城戸 貴志¹⁾、
 中川 誠²⁾、入江 康司³⁾

北九州総合病院総合内科¹⁾、
 北九州総合病院総合外科²⁾、
 北九州総合病院病理部³⁾

【背景および目的】胸水検査にてリンパ球有意の滲出性胸水かつ胸水中のアデノシンデアミナーゼ（以下ADA）が高値であれば結核性胸膜炎が疑われるが、適切な治療方針決定のためには確定診断や薬剤感受性検査の実施が望ましい。一方で胸水抗酸菌培養の陽性率は低いことが知られている。本施設では胸膜炎に対する診断や治療を目的とした局所麻酔下胸腔鏡検査を実施しており、結核性胸膜炎診断への有用性を後方視的に検討した。

【対象および方法】対象は2013年4月1日より2018年10月31日に当科に入院し、胸水の性状がリンパ球優位、ADA高値（ ≥ 40 U/L）かつ局所麻酔下胸腔鏡検査下胸膜生検が実施され、治療経過を含めて最終的に結核性胸膜炎と診断された10症例。胸腔鏡所見は杉山の結核性胸膜炎の病期分類を用いて判定した。また、有所見部位の胸膜から生検を実施し、病理組織診および胸膜組織抗酸菌検査に提出した。

【結果】胸水検査においては全10例で抗酸菌検査は陰性であったが、胸腔鏡下に得られた胸膜生検組織では6例でGranulomaが認められ、1例においてZiehl-Neelsen染色が陽性、抗酸菌培養は5例において陽性であった。また、9例でGranulomaまたは抗酸菌検査菌検査いずれかの結核感染を示唆する所見が得られた。抗酸菌培養が陽性となった症例5例のうち4例は胸腔鏡所見が杉山の分類でIII期以上であった。

【考察】胸水検査で結核性胸膜炎が疑われる場合、局所麻酔下胸腔鏡検査を実施することにより、大半の症例で結核を示唆する所見が新たに得られ、約半数で胸膜組織抗酸菌培養が陽性となることより、診断や薬剤感受性検査も含めた診療において非常に有用な情報が得られることが示唆された。また、胸腔鏡所見との関係からは、病期の進行とともに組織の抗酸菌培養が陽性となりやすいことも示唆された。

054 当院で診断された50歳未満の結核患者の現状

相馬 智英、岡村 拓哉、森川 紗也子、
 後藤 康洋、今泉 和良

藤田医科大学呼吸器内科学I

【背景】我が国の結核罹患率は年々低下しており、年齢階級別の結核罹患率は高齢者層ほど高くなっている。一方で、2015年の集計では、10-19歳、30-39歳で喀痰塗抹陽性肺結核患者は微増しており、結核は若年者層においても重要な問題となっている。若年者層の結核患者は社会活動が活発の為、周囲への影響も大きく、その診療実態は社会衛生上の重要な問題である。

【目的及び方法】結核病棟を持たない当院での若年者層結核の診療実態を把握する目的で、2015年1月から2018年9月の間に当院で診断した50歳未満の結核患者の受診契機・臨床背景・発症から受診までの期間・発症から診断までの期間を後方視的に解析した。

【結果】対象症例は18例（男性11例、女性7例）。外国籍の患者は9例で全例東南アジアまたは南米の出身であった。発熱などの有症状で発見された症例は12例（外国籍患者7例）、無症状で健診などにより発見されたものが6例であった。菌喀痰塗抹陽性肺結核は5例で全例、有症状例であった。画像病型は空洞型3例、非空洞型8例、胸膜炎のみ2例、肺外結核のみ5例（リンパ節炎3例、髄膜炎1例、腸結核1例）であった。有症状症例中、症状出現から医療機関初診まで2ヶ月以上要した症例（発見の遅れた症例）は12例中3例25.0%（平成27年度全国平均20%）、初診から診断まで1ヶ月以上要した症例（診断の遅れた症例）は12例中5例41.7%（全国平均21.5%）で共に全国平均より高値であり4例が外国籍の症例であった。診断の遅れた症例はいずれも呼吸器内科医以外の医師が初診となった症例であり3例は肺外結核であった。

【考察及び結論】全国の結核症例の傾向と一致して、今回の検討でも若年者結核は外国人症例が多くその多くが有症状であった。また有症状であっても肺病変を指摘できない結核患者は結核の診断に思い至らず診断が遅くなっており、外国人患者でも同様であった。呼吸器内科以外のプライマリケア医や病院勤務医に若年者結核の動向についてあらためて啓蒙が必要と思われる。

055 ADA 高値の胸膜炎に関する検討

加藤 智浩、平野 克也、高橋 清香、東野 幸子、
花岡 健司、塚本 宏壮、水守 康之、佐々木 信、
河村 哲治、中原 保治

国立病院機構姫路医療センター呼吸器内科

【背景】結核性胸膜炎の補助診断として ADA 測定が有効と言われている。しかし、ADA が高すぎても結核は否定的という意見もある。【目的】ADA 高値胸膜炎の原因を検討する。【対象】当院で 2007 年 1 月から 2014 年 9 月までの間に胸水 ADA を測定し、45U/L 以上であった症例。【結果】同期間に計 1482 検体 (1215 症例) の胸水 ADA 測定が行われ、45U/L 以上の症例は 186 例であった。男性 143 例、女性 43 例、年齢中央値は 73 歳 (範囲 20~93 歳)、ADA の中央値は 73.6U/L (範囲 45.2~542) であった。胸水抗酸菌培養で結核菌を検出したのは 16 例、胸膜組織で PCR で結核菌確認が 2 例、痰もしくは胃液から結核菌検出例は 13 例、胸膜からは肉芽腫のみで菌を検出できなかったものの縦隔リンパ節より結核菌検出が 1 例で結核性胸膜炎と考えられたのは 32 例、菌検出は出来なかったものの組織診で肉芽腫を認め結核性胸膜炎が強く疑われたのは 10 例であった。これら 42 例のうち膿胸合併の 1 例を除いた ADA は中央値 88.9 U/L で範囲は 49.4~129.6 U/L。胸水から結核菌を検出した症例に限定すれば中央値 91.6 U/L で範囲は 61.5~115.9 U/L であった。ADA 140 U/L 以上は 11 例認め 9 例は膿胸 (1 例は胸水結核菌培養陽性で結核性胸膜炎合併)、2 例は悪性リンパ腫の症例であった。また、悪性リンパ腫以外の癌性胸膜炎 (中皮腫含む) も 15 例あり、その最高値は 96.4 U/L であった。【結論】当院のデータでは ADA 140 U/L 以上では膿胸合併例を除き結核性胸膜炎は認めなかった。また、結核性胸膜炎例は全て ADA 45 U/L 以上であったが、癌性胸膜炎含め他の疾患も混在しており注意が必要である。

056 LungFlute[®]による喀痰誘発成功の予測因子の検討

村田 研吾、和田 暁彦、佐藤 祐、高森 幹雄

多摩総合医療センター

【背景】LungFlute[®]による喀痰誘発法 (LF 法) は 2016 年 4 月に保険収載されており、肺結核をはじめとした肺抗酸菌症の診断においてすぐれた成績が報告されているが、痰が誘発できない患者も一部に存在する。

【目的】

LF 法による喀痰誘発が成功する予測因子を探索する。

【方法】

2017/4/1~2018/3/31 に当院呼吸器科外来で、LF 法を行った患者を電子カルテデータベースで抽出し、診療録による後向き調査を行った。

【結果】

対象症例は 28 例。既に抗酸菌薬が投与されていた症例を除外し 26 例を解析対象とした。誘発成否により誘発群 (23 例, 89%)、非誘発群 (3 例, 11%) に分け、群間比較を行った。誘発群、非誘発群の Body mass index (BMI) 中央値はそれぞれ 20.6、17.0kg/m² (p=0.045) と有意差が見られた。年齢、性別などその他の因子には 2 群間に有意差は見られなかった。

【結語】

LF 法は特に低体重ではない場合で喀痰が誘発されやすい可能性がある。

057 乾酪性肺炎の診断において血清 KL-6 がバイオマーカーとして有用である可能性がある

浅野 高行

上林記念病院内科

乾酪性肺炎の中には、レントゲンで肺結核に特徴的な空洞や散在性粒状影を認めず、air bronchogramを伴う濃い浸潤影の所見だけのものがあり、この場合一般細菌の肺炎とは画像所見による鑑別が困難である。また、本疾患では喀痰で結核菌が検出されにくいとの報告もある。以上の理由から、一部の乾酪性肺炎は未だに迅速な診断がしづらく、正確な治療の開始が遅れがちとなる状態のままである。

しかし、もし乾酪性肺炎においても、ニューモシスチス肺炎における β -D グルカンのような有用な血清バイオマーカーが見いだされれば、上記のような診断における困難さは大きくカバーされるだろうと思われる。

今回私はレントゲンでは濃い浸潤影が主体で結核に特徴的な所見を認めず、間質性肺炎の所見も認めないが、血清 KL-6 が高値を示した乾酪性肺炎の2例 (KL-6: 2544, 1679U/ml) を経験することにより、KL-6 が乾酪性肺炎の診断におけるバイオマーカーとして有用であるという可能性を強く感じたので文献的な考察を含めて報告する (症例報告)。

私の発表はわずか2例ではあるが、これを契機に今後他施設における多数の症例によっても、乾酪性肺炎と一般細菌による肺炎との鑑別に KL-6 が有効であることについての検討がなされることを期待したい。

これまで肺結核で KL-6 が上昇するという報告は散見するが、乾酪性肺炎の診断に有用であるという報告はなく、有用性が確認できれば、補助診断の新たな手段を得たということになると考える。

058 遷延性・慢性咳嗽患者における非結核性抗酸菌症の検討

宮下 修行¹⁾、栗原 武幸²⁾、沖本 二郎²⁾

関西医科大学内科学講座第一呼吸器感染症・アレルギー科¹⁾、
川崎医科大学総合内科学²⁾

咳嗽は呼吸器疾患の主症状であり、患者が医療機関を受診する動機として頻度の高い症状のひとつである。しかし医療機関を受診したにも関わらず咳嗽が遷延し専門外来を受診する患者も多く、その鑑別に苦慮することも少なくない。

咳嗽は、発症後3週間以内を「急性咳嗽」、3週間以上8週間以内を「遷延性咳嗽」、8週間以上を「慢性咳嗽」と定義している。この分類はきわめて臨床に則しており、急性咳嗽の最も一般的な原因は感染症で普通感冒がその大半を占め、逆に感染症による咳嗽は8週間以上持続することは少ない。遷延性・慢性咳嗽の原因としては、咳喘息と気管支喘息が最も多く、まず考慮すべき疾患である。また、副鼻腔気管支症候群の多い事が本邦の特徴で、頻度は低くなるがアトピー咳嗽、慢性閉塞性肺疾患 (COPD)、胃食道逆流症 (GERD) などが続く。遷延性・慢性咳嗽の原因で問題となるのは、胸部レントゲン写真で陰影が識別できない場合であり、その際、抗酸菌は常に念頭において診療をしている。今回われわれは、遷延性・慢性咳嗽における非結核性抗酸菌症の関与を検討したので報告する。

059 気管支鏡検査でも抗酸菌を検出できず外科的切除で初めて肺 MAC 症と診断できた1例

石黒 勇輝、関原 圭吾、平井 星映、草場 勇作、
田村 賢太郎、辻本 佳恵、松林 沙知、
長野 直子、坂本 慶太、下田 由季子、
橋本 理生、石井 聡、森野 英里子、鈴木 学、
仲 剛、高崎 仁、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

【序文】非結核性抗酸菌症 (NTM) の診断には喀痰や気管支洗浄液の細菌検査による菌種の同定が不可欠である。今回、術前の培養が全て陰性で、補助診断としての血清 *Mycobacterium avium* complex (MAC) 抗体も陰性であり、外科的切除検体の組織培養から肺 MAC 症と診断された症例を報告する。

【症例】53歳、既往のない、女性。健診の胸部レントゲンで異常影を認め、造影 CT を施行した。左 S6 胸膜直下に内部の造影効果が不均一な 30mm 程度の不整形結節を認めた。腫瘍マーカーは陰性、QFT も陰性、抗 MAC 抗体も陰性であった。気管支鏡検査にて、採痰、擦過、気管支洗浄、経気管支肺生検を施行したが、病理学的に有意な所見に乏しく、抗酸菌症を疑う所見は見られなかった。塗抹蛍光染色は陰性、抗酸菌培養で発育は認めなかった。原発性肺癌は否定できず診断確定のために胸腔鏡下肺部分切除術を施行した。組織診で類上皮細胞肉芽腫を認め、検体の塗抹蛍光染色が陽性、PCR で *M. intracellulare* が同定され、肺 MAC 症の診断がついた。術後化学療法は行っていない。

【考察】NTM の診断には胸部画像所見による臨床的基準と、喀痰や気管支洗浄液などの検体から培養陽性という細菌学的基準を共に満たす必要がある。喀痰培養で診断できなくても、気管支鏡検査は有用で抗酸菌を検出できた例は多い。また、MAC にのみ共通する糖脂質抗原を用いた血液検査は、感度、特異度共に高く補助診断として注目されている。抗酸菌培養が陰性の場合、悪性腫瘍との鑑別が困難となり外科的切除を考慮することとなる。今回、抗体検査を含め術前に抗酸菌を検出できず、外科的切除によって肺 MAC 症と診断された症例を経験したため、文献的考察を加え報告する。

060 Non-resolving pneumonia (抗菌薬不応の肺炎) としての肺結核

進藤 有一郎¹⁾、佐野 将宏¹⁾、奥村 隼也¹⁾、
榊原 利博¹⁾、村上 靖¹⁾、Nancy Thabet²⁾、
八木 哲也²⁾、坂 英雄^{3,4)}、長谷川 好規¹⁾

名古屋大学医学部附属病院呼吸器内科¹⁾、
名古屋大学附属病院中央感染制御部²⁾、
NHO名古屋医療センター呼吸器科³⁾、
中日本呼吸器臨床研究機構⁴⁾

【緒言】肺炎と診断され経験的抗菌治療が開始されても治療が奏効しない症例が存在する。これらは non-resolving pneumonia (抗菌薬不応の肺炎) と言われ、その鑑別疾患として何か考え、どのように診断アプローチをしていくかは臨床的に重要な decision-making プロセスである。この鑑別疾患の中でも肺結核症は重要であり、とくに高齢者や基礎疾患を有する症例では注意が必要であることは知られている。では、実際に我々の実臨床の中で経験する non-resolving pneumonia の中に肺結核症患者はどのくらいの頻度で存在するのだろうか？我々はこの疫学データを知っておく必要がある。

【方法】2010年3～12月に国内10施設で肺炎(市中肺炎、医療ケア関連肺炎、院内肺炎)入院患者を対象に前向き観察研究を実施した。これらの症例における最終診断名とその頻度を調査した。

【結果】1515名の肺炎患者が研究対象となり、市中肺炎、医療ケア関連肺炎、院内肺炎*はそれぞれ887名、526名、102名(*院内肺炎は2施設のみでのデータ)であった。1515名の中で肺炎または肺炎関連疾患(例:胸膜炎、膿胸)は93.5%、診断時のエピソードが最終的に肺炎および肺炎関連疾患以外の疾患と判断された non-resolving pneumonia 患者は6.5%であり、肺結核症は9名(0.6%)であった。肺炎カテゴリー別の肺結核患者は市中肺炎0.5%(4/887)、医療ケア関連肺炎0.8%(4/526)、院内肺炎1.0%(1/102)であった。

【考察・結語】本研究では診断時から結核が疑われる症例は登録されていないが、それでも約1%は結核と最終診断されるため、結核発症のリスク因子を有する患者に発症した肺炎症例では診断時に積極的に抗酸菌検査を検討し、結核の見落としを防ぐべきと考える。当日は文献的考察や症例呈示も含めて発表をする。

【謝辞】CJLSG 0911 肺炎研究に参加して頂いたすべての関係者の方々に感謝申し上げます。

061 胸膜結核腫の2例

松本 武格、藤田 昌樹

福岡大学病院呼吸器内科

胸膜結核腫の発生の機序は肺結核治療後、もしくは治療中に発生することより死滅した菌によるアレルギー反応や初期悪化によると推測されている。今回我々は症例1では結核の治療終了後に症例2で治療中に、胸膜に腫瘤を認め外科的切除で結核腫と診断した症例を経験したので報告する。

症例1：72歳 男性。20xx年12月 活動性肺結核と診断（学会分類 rIII2）と診断された。20xx+1年1月よりRFP, INH, EB, PZAで治療を開始し2ヶ月、その後3剤で2ヶ月、2剤4ヶ月で治療を終了した。肺野の陰影は改善するも治療終了直後右下肺野に結節性陰影が出現し紹介された。胸部MRIで壁側胸膜より径を有す結節性陰影を認め脂肪肉腫、神経原性腫瘍等を疑うも、外科切除を行い結核腫の診断となった。症例2：32歳女性。20xx年11月26日右胸痛を訴え近医受診。リンパ球が増加した滲出性胸水を認めた。ADAが高値で有り、T-SOPT陽性、胸水中の抗酸菌培養は陰性であり結核性胸水と診断され紹介。RFP, INH, EB, PZAで治療を20xx年12月12日より治療開始し12月28日皮疹を認め薬疹を疑い一旦中止。その後薬品を一剤ずつ増量し、20xx+1年2月6日から2ヶ月4剤で治療を開始。胸水は再貯留無く胸膜炎は改善していた。2剤に変更直後より右下肺野に結節性陰影を認めた。陰影の増大を認め外科切除を行い結核腫の診断となった。

062 結核の鑑別診断に苦慮した3症例

林原 賢治¹⁾、嶋田 貴文²⁾、後藤 瞳²⁾、
笹谷 悠惟果²⁾、荒井 直樹²⁾、兵頭 健太郎²⁾、
三浦 由記子²⁾、大石 修司²⁾、齋藤 武文²⁾

独立行政法人国立病院機構茨城東病院臨床研究部¹⁾、
独立行政法人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】我が国の結核届け出患者数の約30%は結核菌が証明されず治療を開始している。また、合併症、非典型的な臨床症状・経過で結核が鑑別診断に上がらず診断が遅れる場合がある。今回、当院で経験した3症例で結核診断の難しさを検討したので報告する。【症例1】78歳男性。主訴：発熱と胸痛。既往歴：なし。臨床経過：近医の肺炎治療で改善せず紹介。胸部XPで左胸水を認めた。喀痰・胸水抗酸菌培養陰性であったが胸水中ADAが102.4U/Lと高値のため結核性胸膜炎と診断し治療を開始した。その治療中に末梢神経障害が出現し歩行もできなくなった。神経内科に紹介、結節性多発動脈炎と診断され結核治療を継続しながらステロイド治療を開始し改善した。【症例2】48歳女性。主訴：発熱、食思不振、体重減少。既往歴：子宮筋腫手術。臨床経過：2016年11月の検診で胸部異常陰影と貧血を指摘、12月主訴出現、2017年3月腹痛出現。消化器内科で精査を行ったが原因わからず前医に紹介。同院のCTで両肺散布影、胃液抗酸菌塗抹陽性で当院へ紹介された。肺結核、気管支結核、播種性結核と診断。治療を開始した。【症例3】86歳男性。既往歴：糖尿病、高血圧症、間質性肺炎。臨床経過：2006年頃から近医で間質性肺炎を指摘。2016年9月に心不全で当院入院。その後は当院の外來通院。在宅酸素療法中である。2018年6月食思低下、倦怠感、呼吸症状の悪化を訴え入院。入院後の喀痰抗酸菌塗抹陽性、結核菌群PCR陽性と判明し肺結核と診断、治療を開始した。【考察】膠原病は胸水合併することがあり、胸水のADA高値症例も報告されている。症例1の入院時膠原病関連の検査は陰性であった。結核性胸膜炎治療中に結節性多発動脈炎が明らかになったのか、同疾患によるADA高値胸水だったのか不明である。症例2は消化器症状に対する精査を中心に行われ肺結核が鑑別診断に上らず診断が遅れた。症例3は基礎疾患の症状と画像所見のため診断が遅れたと考える。

063 当院において呼吸器検体培養にて *Mycobacterium fortuitum* を検出した4例の臨床的検討

野村 綾香¹⁾、坂倉 康正¹⁾、渡邊 麻衣子¹⁾、
西村 正¹⁾、内藤 雅大¹⁾、井端 英憲¹⁾、
大本 恭裕¹⁾、藤本 源²⁾、小林 哲²⁾

NHO三重中央医療センター呼吸器内科¹⁾、
三重大学医学部呼吸器内科²⁾

【緒言】*Mycobacterium fortuitum* (*M. fortuitum*) は Runyon 分類の IV 群菌に属する迅速発育菌であり、土壌や水中等に存在する。外傷や免疫機能低下などが誘因となり、皮膚、軟部組織、骨の感染症の起炎菌となり得る。当院において呼吸器検体培養にて *M. fortuitum* を検出した4症例の臨床的特徴を検討したので報告する。
【対象と方法】対象は2012年4月から2018年10月までの期間に、当院で *M. fortuitum* を検出した4例。方法は、電子カルテから患者背景・併存疾患・診断方法・画像所見・治療内容・経過と転帰を後方視的に評価した。
【結果】年齢は44歳から84歳、平均59歳であった。全例男性であり、非喫煙者1例・喫煙者3例。併存疾患・既往歴は、活動性肺結核2例、皮膚筋炎合併間質性肺炎に対しステロイド使用中1例、肺アスペルギルス症に対する術後1例、糖尿病の合併はなかった。全例喀痰培養検査より *M. fortuitum* を同定した。画像所見では結核を合併している2例では右上葉、右S6に浸潤影、粒状影を認め、肺アスペルギルス症術後例では肺アスペルギルス症に対し左上葉、左S6区域切除後であり、左下葉に空洞病変を認めた、間質性肺炎合併例では右上葉に空洞病変を認めた。結核病学会肺非結核性抗酸菌症診断基準を満たした症例は肺アスペルギルス症術後例のみであったが、間質性肺炎合併例においては明らかな感染兆候を認めたため、臨床的に *M. fortuitum* 肺感染症と考え治療を導入した。治療法は、結核を合併した2例で抗結核薬内服のみ、他2例ではCAM+LVFXで治療を開始するも肺アスペルギルス症合併例では治療に難渋し、抗菌薬の変更を行なった。治療介入された2例中、1例は肺炎で死亡、1例は評価困難であった。
【結語】非結核性抗酸菌症の中でも *M. fortuitum* は contamination や colonization の場合も多く、診断基準を満たす症例は多くない。本検討でも肺感染症と診断し、治療導入したのは2例であった。今後治療導入の目安など、症例の蓄積が望まれる。

064 非典型的な画像所見を呈した肺 *M. kansasii* 症の検討

草場 勇作、鈴木 学、辻本 佳恵、松林 沙知、
坂本 慶太、下田 由季子、橋本 理生、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、杉山 温人

国立国際医療研究センター

【緒言】*Mycobacterium kansasii* は、我が国において *Mycobacterium avium* complex (MAC) について頻度が高いNTM症の原因菌である。2007年に米国胸部学会・米国感染症学会から発表されたガイドラインでは、肺 *M. kansasii* 症の画像所見は、上葉に好発する空洞浸潤影が特徴的であるとの記載がある。結節・気管支拡張型の画像所見をとる例も報告されているものの、その臨床像は十分に検討されているとはいえない。

【目的】非典型的な画像所見を呈する肺 *M. kansasii* 症の臨床的特徴を検討する。

【方法】当院倫理委員会にて承認を得て行った、単施設後ろ向き研究である。当院抗酸菌検査室での *M. kansasii* の培養記録をもとにして、2008年の日本結核病学会・日本呼吸器学会の診断基準を満たす例を抽出した。診療録をもとに、診断された肺 *M. kansasii* 症を、画像所見から典型的な症例と非典型的な症例とに分けた。典型的な画像所見とは、胸部CT画像において、①空洞影あり、②病変が片側の上葉に限局、の2項目を満たすものとした。それぞれの群において、性別、診断時の年齢、BMI、臨床症状、喫煙歴、基礎疾患、治療に用いた薬剤、治療期間などについて集計して比較した。

【結果】2001年1月から2018年3月までの間に、209例の患者の525検体（喀痰：449、気管支鏡検体：33、胃液：25、糞便：8、胸水：4、その他：6）が *M. kansasii* 培養陽性検体であった。そのうち、上述の診断基準を満たし、胸部CT画像が得られた者は103例であった。男性83例、女性20例であった。胸部CT画像において典型的、非典型的な症例に分けて臨床的特徴を抽出し、統計学的処理および文献的考察を加えて比較検討し報告する。

065 当院における迅速発育菌感染症の臨床的検討

黒沼 幸治^{1,2)}、小林 智史¹⁾、池田 貴美之¹⁾、
錦織 博貴¹⁾、千葉 弘文¹⁾、品川 雅明²⁾、
高橋 聡^{2,3)}、高橋 弘毅¹⁾

札幌医科大学医学部呼吸器・アレルギー内科学講座¹⁾、
札幌医科大学附属病院感染制御部²⁾、
札幌医科大学医学部感染制御・臨床検査医学講座³⁾

【はじめに】迅速発育菌は抗酸菌のなかで、純培養時に7日以内にコロニーを形成する菌種として定義されており、Runyon 分類の IV 群に分類される。迅速発育菌感染症は診断基準、病態、治療法、予後についても不明確な部分が多い。

【方法】札幌医科大学附属病院において抗酸菌培養検査を施行し2007年1月から2017年12月までの期間で培養陽性となった検体のうち、迅速発育菌でATS/IDSA 2007年の基準を満たすものを迅速発育菌感染症として後向きに検討した。

【結果】抗酸菌培養検体は1606検体でMAC658検体、結核菌710検体、*M. kansasii*43検体、迅速発育菌119検体だった。迅速発育菌感染症としては*M. abscessus*症11例、*M. fortuitum*症7例、*M. mucogenicum*症1例だった。*M. abscessus*症は年齢中央値76歳で下気道感染9例、関節炎1例、髄膜炎1例であり、うち8例がCAMを含む化学療法を受けていた。CAM耐性菌は1例あり、改善または安定しているのは7例であった。*M. fortuitum*症は年齢中央値67歳で下気道感染4例、胸腔2例、関節炎1例だった。下気道感染のうち3例は他の抗酸菌との合併または菌交代であり、肺外病変では抗菌薬療法を行わず、ドレナージのみで改善した。肺病変は他の抗酸菌などの合併により評価の困難な例が多かった。*M. mucogenicum*症の1例は気管支鏡下洗浄液より培養されたが、薬物治療せずに自然軽快した。

【考察】当院では迅速発育菌による播種型感染症は少なかった。*M. abscessus*症では治療に抵抗性の病態もあったが、*M. fortuitum*症では無治療で軽快するものも多くみられた。他の抗酸菌との混合感染もみられ、菌の同定が困難な症例も散見された。菌種ごと、感染部位ごとに治療効果や予後が異なることが示唆された。

066 日本における結核新規登録患者の季節変動

間辺 利江¹⁾、高崎 仁²⁾、工藤 宏一郎^{3,4)}

帝京大学医学部¹⁾、
国立国際医療研究センター²⁾、
早稲田大学³⁾、
有隣病院⁴⁾

【背景】結核症発生の季節性について、これまで複数の国や地域から報告されているが、季節性の有無、ピークや影響要因は国や地域により様々である。本研究では、わが国の結核症発生（新規登録数）の季節変動の詳細を統計的に解析、影響要因を検討した。

【方法】結核研究所疫学情報センター発表の結核新登録患者数（2007-2015年）より、年齢層（0-4, 5-14, 15-24, 25-44, 45-64, 65-74, ≥75歳）を更に性別で分け、Rogers's testにて各グループの疾病発生の周期性を統計的に解析した。四季は気象庁の区分（春、3-5月；夏、6-8月；秋、9-11月；冬、12-2月）に従った。

【結果】観察期間中の結核新規登録患者数は199,856であった（男性62.2%；≥65歳60.6%）。全患者の発生ピークは4-8月であった。年齢・性別の層別解析では男女共に0-14歳の季節変動はなく、≥15歳では有意な季節変動が観察された。≥25歳の女性では夏-秋に発生のピークがあり（ $p < 0.001$ ）、男性の45-64歳、65-74歳では春夏に（ $p < 0.001$ ）、≥75歳では春から初冬（3-12月）に継続したピークあった（ $p < 0.001$ ）。但し、男性の全年齢グループで11月及び1、2月の相対標準偏差値は低かった。

【考察・結論】わが国における15歳以上の結核症は夏-秋に多く、季節性が観察された。月別の発生トレンドは性別により異なり、25歳以上の女性は6-12月に、男性は春夏（3-8月）がピークで9-12月は減少する。本結果により、日本における結核症発生の季節性は、健康診断実施時期、加齢による潜在性結核感染症やライフスタイルの影響によることが示唆された。

067 人口類型化に基づく結核蔓延仮説から導かれる結核制圧の方向性

高鳥毛 敏雄

関西大学・社会安全学部・社会安全研究科

【目的】

結核が国民病となった理由として女工との関係で説明されてきた。しかし女工と結核との関係だけで結核の地域的な蔓延状況やその推移を説明できない(石川や大阪など)。そこで、人口をその特性をもとに大きく4つのグループに類型化して明治からの現在に到るまでの地域の結核の疫学的動向の仮説を設定した。結核が蔓延した地域の人口動態をもとに類型化により結核の制圧と根絶に向けた強化すべき対策の在り方や方向性を示すことができるのではないかと考え、その検討した結果について提示する。

【方法】

明治後期からの地域別の結核死亡率、結核罹患率の統計に基づいた。地域の情報として都道府県及び市町村の人口動態や就労形態の統計資料に加えて市町村史などの資料を参考とした。検討地域として戦前に最も死亡率の高かった石川県と戦後になり罹患率が最も高くなった大阪市をとりあげて検討した。

【結果】

人口をA型(出稼ぎ・往復型)、B型(地域定住型)、C型(組織型・終身雇用型)、D型(押し出し・流動型)に分けて時代別に高蔓延地域を分類した。昭和初期までの高蔓延地域(石川県)は、A型の地域であった。結核登録制度や結核対策が進められるとともにA型、B型、C型地域の結核の蔓延状況は改善されてきた。しかし、D型の地域(大阪市西成区)の結核の蔓延状況は200年以降にDOTSなど新たな結核対策が講じられるまでは改善がみられていない。

【考察とまとめ】

結核緊急事態宣言以後に強化された結核対策はD型(押し出し型)の人口に対する結核対策の強化であったと言える。D型の人口に対する結核対策の強化は増加してきている外国人に対する結核対策に通じるものである。外国人の就労者に対して、地域や事業主の責任を強化したB型・C型の人口に対する対策で対応することが原則である。それができなければD型の人口に対する対策で対応する必要がある。D型人口集団に適した結核対策の推進が図られてきているが、結核根絶のためにはより強化が必要である。さらにD型集団に対する対策の徹底のためには広域的な結核菌株の収集と登録・分析などの疫学的監視体制の充実強化が必要である。

068 タイ国におけるUHC下で実施される結核対策の患者報告システムの改善状況の暫定分析

山田 紀男¹⁾、Phalin Kamolwat²⁾、
Yanvasakul Panumat²⁾、大角 晃弘¹⁾

公益財団法人結核予防会結核研究所¹⁾、
Bureau of Tuberculosis, Ministry of Public Health,
Thailand²⁾

背景・目的：適切な医療情報システム構築は、Universal Health Coverage(UHC)の主要な要件の一つであり、結核患者サーベイランスから得られる結核指標は、UHCの達成状況を示す主要指標に含まれている。タイ国では電子化された患者登録システム(TBCM)による結核患者報告数が近年増加している。増加要因検討のため、暫定的分析として、医療施設種別の報告施設数及び結核患者報告数の推移について観察した。

方法：タイ国保健省結核対策課が管理するTBCM情報に基づいた結核患者報告数及び結核患者報告施設の変化を分析する。医療施設の種類別は、医療施設を、保健省管轄施設とそれ以外(私的医療機関、非保健省公的施設)に分類した。暫定的な分析として、2014年度と2017年度の2点間で比較を行った。

結果：登録された新規患者数は、2014年度が56309、2017年度が77079であり、36.9%増加した。報告した施設数は、保健省管轄施設で801から952に18.9%増加し、保健省管轄以外の施設数で58から173に198.3%増加した。報告数については、保健省管轄施設で52255から65794に25.9%増加し、非保健省施設では、4054から11285に178.4%増加した。

考察：タイ国ではTBCM上の結核患者数が増加しているが、本暫定分析により、報告する施設数の増加が関与していることが示唆された。結核患者報告施設数、結核患者報告数とも、保健省管轄施設が多いが、増加の程度は非保健省管轄施設で大きかった。TBCMは、国民の多数が享受する公的保健サービス(Universal Coverageスキーム)の責任部署であるNational Health Security Office(NHSO)に提供されており、結核サーベイランス情報改善はUHC強化に貢献していると考えられる。

謝辞：本研究は、厚生労働科学研究費(H28-地球規模一般-001)」の支援を受けて実施した。

069 肺非結核性抗酸菌症と結核の長期的な臨床疫学的変化の検討

古内 浩司¹⁾、森本 耕三^{1,2)}、吉山 崇¹⁾、
田中 良明¹⁾、藤原 啓司¹⁾、奥村 昌夫¹⁾、
泉 清彦³⁾、白石 裕治¹⁾、御手洗 聡⁴⁾、
尾形 英雄¹⁾、倉島 篤行¹⁾、吉森 浩三¹⁾、
大田 健¹⁾、後藤 元¹⁾、佐々木 結花¹⁾

公益財団法人結核予防会複十字病院呼吸器センター¹⁾、
公益財団法人結核予防会複十字病院臨床医学研究科²⁾、
公益財団法人結核予防会結核研究所臨床・疫学部³⁾、
公益財団法人結核予防会結核研究所抗酸菌部⁴⁾

背景：日本を含む多くの先進国において結核の発生率は減少し、肺非結核性抗酸菌 (NTM) 症の発生率は増加している。しかし、肺 NTM 症の臨床的、疫学的な変化に関するデータは限られている。今回、肺 NTM 症の長期的な臨床疫学的変化を、結核のそれと関連して検討した。

方法：2006 年から 2016 年の複十字病院のすべての抗酸菌検査を参照し、結核は 1 回の呼吸器検体培養陽性によって、肺 NTM 症は 2007 年 ATS/IDSA ガイドラインの細菌学的基準に基づき症例を抽出した。本検討で同定された肺 *Mycobacterium avium* complex (MAC) 症の臨床的特徴は 2000 年頃のそれと比較した。症例数の傾向の分析は、Jonckheere-Terpstra 検定を用いて行った。結果：結核 3546 例および肺 NTM 症 2155 例を同定した。検討期間内の新規年間患者数は、結核は概ね横ばいだったが ($P = 0.59$)、肺 NTM 症は 165 例から 278 例に有意に増加した ($P < 0.01$)。結核患者の平均年齢は 59.7 ± 16.3 歳から 66.2 ± 21.7 歳に増加したのに対し、肺 NTM 症患者の平均年齢は横ばいであり、年齢分布については、結核の 75 歳以上および肺 NTM 症の 50~74 歳で患者数の増加がみられた。肺 NTM 症の起原菌は、MAC が 87.3% を占め、*M. abscessus* complex (5.5%)、*M. kansasii* (3.9%) が続いた。2000 年頃から 2016 年の間に、肺 MAC 症における結節気管支拡張 (NB) 型の割合は 60.0% から 84.4% に有意に増加していた ($P < 0.01$)。男性 (33.3% から 70.7%, $P < 0.01$) および女性 (71.3% から 89.2%, $P < 0.01$) 両方において、NB 型の有意な増加を認めた。

結語：肺 NTM 症の年間新規患者数は大きく増加していた。結核とは対照的に、肺 NTM 症患者の平均年齢は 10 年間ほぼ横ばいであった。肺 MAC 症において、女性だけでなく男性にも NB 型の有意な増加がみられた。

070 非結核抗酸菌症の治療動向をナショナルデータベースからみる

猪狩 英俊、矢幅 美鈴、高柳 晋、山岸 一貴、
谷口 俊文

千葉大学医学部附属病院感染制御部

【背景】非結核性抗酸菌症 (NTM) の罹患率は結核の罹患率を超えたと報告されている。NTM 症の治療動向は、専門医療機関から公表されるものが多く、全国の動向については不明である。厚生労働省はレセプトデータを公開し、研究目的での使用が可能になっている。

【目的】全国の NTM 症の治療動向を調べる。

【方法】ナショナルデータベース (NDB) のサンプリングデータを使用する。私たちが入手した NDB は 2011-2014 年の 10 月分の外来レセプトから 1% を抽出したものである。病名に「非結核性抗酸菌症」を含むものを抽出し、年齢、性別、使用する抗菌薬に関するデータを調べた。

【結果】NTM 症は 515 人であった。男性 222 人、女性 293 人で男女比は 1 対 1.3 であった。年齢分布は男女で差がみられた。男性は、25-29 歳と 70-74 歳にピークがある 2 峰性分布を示した。女性は、65-69 歳と 75-79 歳にピークのある 2 峰性分布を示した。男性比率は 50 歳未満で高く、高齢になるにつれて女性の比率が高くなった。HIV 感染症患者は 12 人で全体の 4.4% であった。実際に処方を受けている 274 名について分析した。処方薬は CAM 125 人 (45.6%)、RFP (RFB) 68 人 (24.8%)、EB 58 人 (21.2%)、フルオロキノロン 45 人 (16.4%) 等であった。CAM+EB+RFP による標準的治療を実施していたのは 45 人 (16.4%) にとどまった。エリスロマイシン使用患者は 19 人 (6.9%) でありほぼ単独使用であった。抗真菌薬が処方されて症例は 16 例 (5.8%) であった。このうち 2 人は HIV 感染症である。また、CAM+EB+RFP による治療を行っているのは 1 人だった。

【結論】データベース研究であるため、個別の詳細情報は不十分である。NTM の菌種分類は不可能である。また、NTM 症は頻度の多い疾患ではないため、1% の抽出データによる解析結果の信頼性に課題が残る。しかし、NTM 症患者の年齢分布 (年齢別・男女別) の概観を示すことができた。また、標準的治療である CAM+EB+RFP の実施率が 16.4% にとどまり、十分な治療ができていない症例が多いことも明らかになった。合併症である真菌感染症も 5.8% になり、多くは NTM に対する治療がなされていなかった。これらのことから NTM 症患者が受けている治療状況の多様性も明らかになった。

071 感染経路を明らかに出来なかった大学における結核集団感染事例

米田 佳美¹⁾、松本 健二¹⁾、小向 潤¹⁾、
津田 侑子¹⁾、植田 英也¹⁾、池田 優美¹⁾、
竹川 美穂¹⁾、青木 理恵¹⁾、吉田 英樹¹⁾、
山本 香織²⁾

大阪市保健所¹⁾、
大阪健康安全基盤研究所²⁾

【目的】

接点が明らかでない学生が複数結核を発病し、VNTR型別的一致により同一キャンパス内での集団感染が判明し、対策を講じた事例を報告する。

【事例】

学生 A (初発患者) は 20 歳男性、大学 X 学部の 3 回生。H28 年 10 月から咳出現、同 12 月に医療機関受診で肺結核と診断された。病型は rIII1、喀痰塗抹 (-) 培養 (+)、胃液で塗抹 G3 号、TB-PCR (+)、SM 耐性であった。学生 B は、学生 A と同学部 3 回生で、学生 A 登録 3 か月後、発熱で医療機関受診し、結核性胸膜炎と診断。学生 C は、学生 A と同学部 4 回生で、学生 A 登録 4 か月後、咳と発熱で医療機関受診し、肺結核と診断。学生 D は、学生 A と異なる Y 学部 1 回生で、学生 A 登録 5 か月後、大学定期健康診断で肺結核と診断。学生 E は、学生 A と同学部 1 回生で学生 A 登録 12 か月後、血痰で医療機関受診し、肺結核と診断。学生 F は、学生 A と異なる Z 学部 2 回生で、学生 A 登録 13 か月後、接触者健診で肺結核と診断。H28 年 12 月～H30 年 1 月、同大学学生より 6 名の患者が発生し、培養陽性の 5 名はいずれも SM 耐性で、VNTR 型別が 24 領域で一致した。学生 A～C の発病を受け、接触者健診として、学生 A と同じ学科 3 回生の 57 名に QFT 検査を実施し、陽性率は 1.9% であった。H29 年 7 月に学生 A と異なる学部、学年で発病した学生 D の VNTR 型別一致が判明したため、同月に大学との合同対策会議を行い、接触者健診の対象者を学生 A の感染性期間にキャンパスに関わった全学生・全教員・委託業者の約 1 万人とした。健診内容は胸部 X 線の実施と結果把握とし、対象の全学生・全職員に対して有症状時の受診勧奨を行った。具体的な対策として、大学は、一斉メールや学内のポータルサイトを利用し、健診案内や未受診者の受診勧奨、有症状時受診等に関する文書の掲載などを行った。保健所は、大学構内で検診車にて 10 回胸部 X 線を実施した。接触者健診として胸部 X 線は、9403 人の対象者に対し、9128 名実施した。

【考察】

VNTR の活用と健診対象者の見直し、発病者の早期発見など適切な接触者健診に役立った。有症状時受診勧奨の啓発は、対象者に合わせた発信方法や内容を検討する必要があると考えられた。

072 当院における結核診療(主に外来診療)の検討

伊井 敏彦、白濱 知広

国立病院機構宮崎東病院

目的 最近の結核診療の現状、とくに外来診療の現状を明らかにすること。対象 国立病院機構宮崎東病院において 2015 年 1 月から 2017 年 12 月に経験した全結核症例 282 例のうち、入院中の死亡 43 例、退院時他医に紹介した 93 例等を除いて、当科退院後に当科外来で治療を完了した 138 例と当初から外来治療した 6 例を対象とした。退院後宮崎市内在住の患者では 72 例 (88%)、宮崎市外県内在住の患者では 61 例 (44%) が当科通院治療となっていた。結果 男性 71 例、平均 69±19 歳、女性 73 例、平均 65±21 歳。入院期間は平均 47 日 (1 から 171 日)、通院期間は平均 206 日 (23 から 510 日)、通院回数は平均 7.6 回 (2 から 22 回)、間隔は平均 27 日毎であった。通院中の脱落は無かった。服薬は確認簿に記載された限りでは、ほぼ遵守されていた。入院期間延長には、高齢、合併症あり、排菌あり、排菌量、病変範囲、治療副作用ありが有意に関与し、通院期間延長には治療副作用ありが関与した。入院期間と通院期間には相関はなかった。治療終了後 103 例 (72%) が当院外来で経過観察となっていた。考察 通院期間は入院期間の 4.4 倍に達し、平均すると月 1 回、治療終了までに 7～8 回通院していた。通院の間隔については、通院距離や交通の利便性に左右されるところもあるが、症例毎に柔軟に対応すべきであると考ええる。入院期間短縮により必然的に通院期間が延長しており、近隣に在住する患者ではほぼ 9 割が当院で治療完了していた。結核診療において、外来診療が更に重要になっていると考ええる。

073 3次救急病院に入院する肺結核患者の入院経路と排菌陽性率に関する検討

平林 亮介、中川 淳

神戸市立医療センター中央市民病院呼吸器内科

目的：

当院は結核病床を有しない、地域の基幹救急病院である。3次救急病院を受診し入院に至る肺結核患者について、特にその排菌陽性率につき、入院経路からの比較検討を行う。

方法：

2008年9月から2016年7月までに、肺結核を主病名として当院に入院した症例について後方視的に検討を行った。当院においては、一般的な walk-in 患者や救急搬送患者のほか、通常外来の時間外に受診する患者や、一般外来にて全身状態が悪く対応困難な患者、またレントゲンにて明らかに肺結核が疑われる患者についても救急外来 (ER) で対応を行っている。

患者を、ER 受診群 (n=35) と一般外来受診群 (n=22) の2群に分けて、比較検討を行った。

統計学的解析については、単変量解析として fisher の両側検定および wilcoxon の検定を用いた。また、多変量解析についてはステップワイズ回帰法を用いて検討を行った。

結果：

患者数は57人で、うち35人が救急外来 (ER) を経て入院していた。観察期間中、活動性肺結核の疑いを理由に一般外来から ER へ移送された患者はいなかった。

男性は38人 (66.7%) で、年齢の平均は 73.7 ± 12.8 歳であった。入院経路で比較検討した場合、意識障害 ($p=0.025$)、咳嗽 ($p=0.03$) が自覚症状として ER 受診群に有意に多く、両側性陰影 ($p=0.001$) を呈する患者が ER 受診群で有意に多かった。

診断までの doctor's delay はむしろ一般外来受診群で有意に多く ($p=0.001$) しかし排菌の有無や生存期間、結核死の割合については有意差は見られなかった。

多変量解析においては、空洞影の有無 ($p=0.02$) が患者の排菌陽性率に有意差を持って関連しており、入院経路は排菌陽性率には寄与しなかった。

考察、結語：

結核病床を有しない3次救急病院において、患者の排菌陽性率は入院経路に関わらず同等であった。

一般外来から入院する結核患者についてはその軽症さや外来の環境から、結核の鑑別を早期に想起しにくいことが遠因である可能性がある。救急外来のみならず様々な状況において、結核を疑い対応する事が必要である。

074 結核高まん延国居住歴のある小中学生の IGRA 陽性率とリスク因子

平尾 晋¹⁾、太田 正樹¹⁾、前田 秀雄²⁾公益財団法人結核予防会結核研究所¹⁾、北区保健所²⁾

背景と目的

小中学生で結核高まん延国での居住歴がある児童生徒は、結核精密検査の対象となっている。その精密検査の方法として、胸部レントゲン撮影が一般的だが、東京都北区ではクオンティフェロン TB ゴールド (QFT) を使用していた。そこで本研究では、その陽性率やリスク因子の検討を行った。

方法

北区より2012年度から2017年度までの検査結果を提供してもらい、小中学生全体、小学生、中学生にそれぞれ分けて QFT の陽性率 (陽性率) を求めた。リスク因子の検討は、高まん延国滞在期間と高まん延国の罹患率による因子をフィッシャーの正確確率検定で解析した。また、滞在期間が長くなれば陽性率の割合が高くなるかの傾向を見るために、コクランアーミテージ検定も行った。

結果

全体で466例が集まった。性別の記載のないデータがあるため、男女比は計算不能であった。全体、小学生、中学生の陽性率はそれぞれ、1.7%、1.3%、3.7% であった。小学生と中学生の陽性率の差は、統計学的には有意ではなかった。滞在期間の中央値は、小中学生全体は68か月で、その中で QFT 陽性群は95.5か月、陰性群では67か月であった。小学生ではそれぞれ、62.5か月、57か月、63か月、中学生ではそれぞれ、155か月、179か月、141か月であった。中央値以上と未満の2群に分けて陽性率の差をそれぞれで検討したが、統計学的有意差は認められなかった。陽性者の最低値で2群に分けると、中学生では169か月が最低値で、それ以上の群で陽性率が統計学的有意差を持って高いことが認められた ($p=0.02$)。罹患率による陽性率の差は認められなかった。コクランアーミテージ検定では、6-66か月と67-126か月、127-188か月の3群に分けて検定したが、傾向は認められなかった。

考察

Ogiwara らの研究では、日本人の医学系の大学生の陽性率は0.9%となっている。これと比べると、本研究の小中学生の3.7%が高いことが分かる。この2群に対してフィッシャーの正確確率検定を行ったが、統計学的有意差は認められなかった ($p=0.06$)。

結論

中学生で高まん延国滞在期間が169か月以上の生徒では QFT が陽性になる傾向を有意に認めたので、これに該当する生徒は IGRA 検査を考慮しても良いかと考えられた。

075 結核高まん延地域での胸部 X 線検査による結核検診の効用

下内 昭¹⁾、松本 健二^{1,3)}、小向 潤³⁾、津田 侑子³⁾、
吉田 英樹³⁾、大角 晃弘²⁾

大阪市西成区役所¹⁾、
公益財団法人結核予防会結核研究所²⁾、
大阪市保健所³⁾

(背景)2017年の結核登録率は、全国で人口10万対13.3、大阪市は全国で最も高く32.4である。その中でも西成区のあいりん地域(人口21,447)では非常に高く、同409.3である。あいりん地域の住民構成は、(1)生活保護受給者が約9,000名、(2)シェルター、一時保護施設利用者も含めたホームレスが約1,100名、(3)その他、簡易宿所に年金生活者、日雇い労働者などが約10,000名である。全体の87%が男性であり、そのほとんどが独居である。2015年の同地域の新登録結核患者は、生活保護受給者が約50%、ホームレスが約25%、その他が約25%であった。2013年以降、「西成特区構想」の一環として、同区における結核対策が、結核検診と患者支援を中心に施策・人員・予算ともに強化された。

(方法)結核患者登録システムと大阪市による結核検診業務からの情報を用いた。結核検診による罹患率の推計には、結核検診を複数回受けた者の人・年、または、一度でも検診を受けた後、発病した患者の人・年を分母にし、結核と診断された患者数を分子とした。

(結果)西成区における結核検診年平均のべ受診者数は、2010-12年度の6541人から2013-17年度の8800人へ、約3割増加した。全結核登録患者のうち、検診発見割合は全体で14.9%から28.2%と増加し、ホームレスでは47.9%から47.7%と変わらず、ホームレス以外は5.2%から21.3%へと大きく増加した。結核検診による患者発見率は、2012年の0.74%から2017年の0.34%に減少した。2013-17年の肺結核登録患者における塗抹陽性率は、検診発見群では36.7%(51/139)であり、その他の発見方法群の58.1%(191/329)より有意に低かった($p < 0.001$)。過去の検診で「異常なし」であった者の結核罹患率は0.4/100人・年(89/20,293)、過去の検診で「有所見異常なし」(陳旧性炎症性変化、繊維結節影、胸膜肥厚、石灰化)であった者の結核罹患率は1.5/100人・年(36/2,396)であり、その合計の結核罹患率は0.5/100人・年(125/22,689)であった。なお、「有所見異常なし」の全体に占める割合は10.6%であった。

(考察)あいりん地域では、一度でも検診を受けた者の推計結核罹患率が0.5/100人・年と、未だに非常に高く、狭い空間の共有、居住者の結核既感染、栄養失調などの危険要因が考えられ、対策が必要である。また「有所見異常なし」群に対しては、未治療陳旧性結核の診断が確定すればLTBI治療を実施しているところである。

076 低線量 CT 検診を契機に診断された非結核性抗酸菌症

名和 健、田地 広明、清水 圭

株式会社日立製作所日立総合病院

【目的】低線量CTを用いた肺がん検診(低線量CT検診)を契機に診断された非結核性抗酸菌症の頻度を明らかにすること。

【対象および方法】茨城県日立市、常陸太田市、高萩市、北茨城市より委託を受け公益財団法人日立メディカルセンターにより行われた住民を対象とした低線量CT検診の成績を後方視的に検討した。本検診は喫煙歴を問わず50歳以上の住民を対象に行われ、平成25.26.27.28.29の各年度受診者数(初回受診者数)は3,978(1,130)名、3,637(912)名、3,380(1,103)名、4,304(1,590)名、3,024(1,149)名であった。

【結果】「肺がん以外の肺・気道の異常が疑われ精査を要する(D2)」と判定された例は平成25.26.27.28.29の各年度で75例、67例、62例、68例、53例であり、うち非結核性抗酸菌症が疑われた例は16、12、13、10、11例であった。D2判定例の精密検査結果判明率は86.8%、89.6%、73.0%、78.3%、60.4%であり、非結核性抗酸菌症と診断された例(受診者10万対発見数)は6例(151)、5例(137)、4例(同118)、10例(232)、8例(265)であった。

【考察】当該地域における低線量CT検診ではD2判定のうち19%で本症が疑われ、最近数年間で増加傾向にある。原則として無症状の検診受診者に対する非結核性抗酸菌症の診断が臨床的にどのようなメリットをもたらすか未だ不明であるため、診断後の経過を含めた検討が必要である。

077 血球貪食症候群を合併した粟粒結核の1例

根本 一樹、川波 敏則、中村 碧、千葉 要祐、
田原 正浩、内村 圭吾、野口 真吾、山崎 啓、
矢寺 和博

産業医科大学病院呼吸器内科

症例は74歳の女性。20XX-1年12月に多発血管炎性肉芽腫症(GPA)を発症しステロイド大量療法とリツキシマブの併用療法の施行後、メチルプレドニゾロン14mgの内服を継続し寛解状態であった。治療開始前の胸部CTで石灰化リンパ節を認めていたが、結核罹患歴がなくT-SPOT陰性であったため、潜在性結核感染症治療は行われていなかった。20XX年3月に経時的に増悪する発熱、全身倦怠感、咳嗽、呼吸困難を主訴に救急搬送された。搬送時、39度の発熱と O_2 2L/分の酸素吸入を要する呼吸不全がみられた。血液検査で著明な炎症反応とLDHの上昇、汎血球減少症がみられ、また胸部CTで両側びまん性にランダムパターンの多発粒状影とすりガラス影がみられた。細菌性肺炎に加えて、粟粒結核や播種性真菌症などが疑われメロペネム3g/日とボリコナゾール(VRCZ)320mg/日の投与を開始した。第3病日まで39~40度台の発熱が持続し、急速に呼吸不全が増悪したため、集中治療室で人工呼吸器管理となった。気管内採痰から抗酸菌塗抹検査でガフキー2号相当が検出され、結核菌PCRも陽性から粟粒結核と診断した。VRCZ中止し抗結核薬治療(INH+RFP+EB:B法)を開始した。また、肝機能障害および間接ビリルビン優位の黄疸がみられ、血清フェリチンの著明高値、骨髓生検で血球の貪食像がみられたため、血症貪食症候群と診断し、第4病日よりステロイドパルス療法を開始した。その後はプレドニゾロン60mg/日の内服を継続して汎血球減少症は改善した。結核治療とステロイドパルス療法により、発熱や呼吸不全は消失し、胸部画像上も粒状影は経時的に改善し、第10病日には人工呼吸管理から離脱して一般病棟に移った。第13病日の喀痰ではガフキー1号まで改善を認め、全身状態も良好であったため、第23病日に抗結核薬治療継続目的に結核専門施設に転院した。

結核関連HPSは重症結核に合併し、免疫不全状態が誘因となることが報告され、本症例に矛盾しない。今回、血球貪食症候群を合併した粟粒結核の症例を経験したため、若干の文献的考察を加えて報告する。

078 胸水 ADA 高値のみを根拠に結核治療が行われた症例の検討

井上 恵理、山根 章、渡辺 将人、川内 梓月香、
中村 澄江、扇谷 昌宏、佐藤 亮太、川島 正裕、
田下 浩之、大島 信治、松井 弘稔、永井 英明

国立病院機構東京病院

【背景】結核性胸膜炎が疑われた症例では、胸水検査に加え、結核菌を同定するためにも当院では可能な限り胸腔鏡検査まで施行してから結核治療を行っている。しかし、侵襲的な検査が施行できず、胸水 ADA 高値のみを根拠に治療導入される例も少ないが存在する。

【目的】胸水 ADA 高値($\geq 40U/l$)のみを根拠に結核治療が行われた症例の治療効果を検討する。

【対象】2008年1月から2017年12月までの10年間に当院で結核性胸膜炎または結核+結核性胸膜炎と診断された981例のうち、各種検体で細菌学的にも遺伝子学的にも結核菌が証明されず、胸水 ADA 高値のみを根拠に結核治療が行われた39例。

【方法】対象患者39例の診療録を後方視的に研究し、性別・年齢・血液検査・胸水 ADA 値・胸水の性状・胸部レントゲン写真を評価項目とした。

【結果】対象患者の男女比27:12、年齢 67.4 ± 4.0 歳であり、胸水 ADA 値は $80.9 \pm 7.8U/l$ であった。IGRAは39例中35例で施行されており、陽性22例、陰性9例、T-SPOT判定保留4例であった。13例が当院で結核治療完遂し、13例全てが治療後に胸水再貯留を認めず、「治療効果あり」と判断した。1例は現在当院で治療中であり、1例は当院で治療中に結核以外で死亡、1例が治療中断となっていた。23例は治療薬導入後に転院・転医していた。転院した1例は結核治療継続中に死亡(死因不明)しており、その他の22例については経過不明であった。

【考察】肺結核と結核性胸膜炎合併症例または結核性胸膜炎症例のうち、胸水 ADA 高値のみを根拠に治療導入された例は約4%であり、95%以上の症例では細菌学的または遺伝子学的に結核菌感染が証明されていた。結核性胸膜炎症例で胸水 ADA 高値($ADA > 40U/l$)のみを根拠に治療導入した39例中、治療完遂を確認できたのは13例(33.3%)であったが、13例全てに治療効果を認めており、胸水 $ADA > 40U/l$ のみを根拠に結核性胸膜炎として治療導入する意義はあると思われた。

079 クオンティフェロンが判定不可であった活動性結核症例の検討

赤松 泰介、増田 寿寛、田中 悠子、遠藤 慶成、
三枝 美香、山本 輝人、森田 悟、朝田 和博、
白井 敏博

静岡県立総合病院

【背景】クオンティフェロン (QFT) 検査では抗原刺激により産生された IFN- γ を測定している。陽性コントロールが基準値より低い場合は判定不可となり、Tリンパ球の活性低下が疑われ、その要因としてはリンパ球減少、免疫不全、悪性腫瘍、加齢等が報告されている。また、採血からの時間経過に伴い減衰することも確認されている。近年、抗 IFN- γ 中和抗体産生による抗酸菌感染症の重症化の報告が散見され、播種性非結核性抗酸菌症の 80% で抗 IFN- γ 抗体が検出されたとの報告もある。この抗体の存在下においては QFT の陽性コントロールが検出されず、判定不可となることが知られている。【目的】活動性結核における QFT 判定不可症例の臨床像と判定不可が予後に与える影響を検討する。【方法】2013 年 1 月から 2017 年 12 月の間に当院に入院した排菌陽性活動性結核の連続症例 550 例を対象とした。QFT-3G が判定不可となった 27 例を抽出し、それ以外のコントロール群 523 例と臨床像の比較を行った。尚、QFT は当院内で測定しており、測定までの時間経過は全例ほぼ一律であった。【結果】判定不可群とコントロール群の平均年齢は 83.1 vs 74.8 歳、平均 BMI は 16.3 vs 19.2kg/m² で、ともに有意差を認めた。判定不可群で入院時の PS が悪く、末梢血リンパ球数や血清アルブミンが有意に低かった。入院中の死亡率は判定不可群 62%、コントロール群 17% と判定不可群で有意に高かった ($p < 0.001$)。全結核患者 550 例のうち、死亡退院は 106 例 (19.3%) であり、軽快退院 444 例と比較して、QFT 判定不可症例が有意に多かった (16.0% vs 2.3%)。多変量解析において、死亡退院を予測する因子は高齢・血清アルブミン低値・QFT 判定不可 (OR 4.0)・入院時の呼吸不全 (OR 4.1) であった。【結論】活動性結核において、QFT-3G の判定不可は末梢血リンパ球数によらない独立した予後不良因子である。判定不可症例における IFN- γ 産生能や IFN- γ 中和抗体の存在を考慮した今後の検討が望まれる。

080 長期 NIV 中の RTD 症例において睡眠薬は翌日午前中の「落着き」や「心地よさ」を改善する

坪井 知正¹⁾、矢野 修一²⁾、齋藤 武文³⁾、
高田 昇平⁴⁾、大平 徹郎⁵⁾、角 謙介¹⁾

国立病院機構南京都病院呼吸器センター¹⁾、
国立病院機構松江医療センター²⁾、
国立病院機構茨城東病院³⁾、
国立病院機構福岡東医療センター⁴⁾、
国立病院機構西新潟中央病院⁵⁾

(目的)2 型慢性呼吸不全を呈する拘束性胸郭疾患 (RTD) 症例において、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の改善をもたらすことを報告してきた。翌日の自覚症状に与える影響を調べた。(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。その翌日の自覚症状(眠気、ふらつき、落着き、心地よさ、息苦しさ、疲労感)を、午前 6 時、午前 9 時、正午、午後 3 時、午後 6 時に、100 mm VAS スコアで聴取した。(結果)RTD 症例において、有意差がないものも含め、ゾルピデムを内服した翌日の方がプラセボを内服した翌日より、全ての自覚症状が改善していた。「落着き」に関しては午前 6 時 ($p=0.03$) と、午前 9 時 ($p=0.02$) で有意に改善しており、正午は改善する傾向 ($p=0.09$) にあった。「ふらつき」は正午に改善する傾向 ($p=0.06$) にあった。「心地よさ」は午前 9 時 ($p=0.05$) と午後 6 時 ($p=0.10$) に改善する傾向にあった。「疲労感」は午前 9 時 ($p=0.09$) と正午 ($p=0.09$) に軽減する傾向があった。(結論)RTD 症例においても、ゾルピデムは NIV 下の睡眠構築を改善するだけでなく、翌日日中の自覚症状を改善させる可能性が示唆された。

081 未治療陳旧性結核に対する潜在性結核感染症治療と肝障害

小向 潤¹⁾、松本 健二¹⁾、笠井 幸²⁾、津田 侑子¹⁾、
植田 英也¹⁾、青木 理恵¹⁾、工藤 新三³⁾、
下内 昭²⁾、吉田 英樹¹⁾

大阪市保健所¹⁾、
大阪市西成区保健福祉センター²⁾、
大阪社会医療センター³⁾

【目的】

未治療陳旧性結核（以下 V 型 LTBI）と判断された者にイソニコチン酸ヒドラジド（以下 INH）による LTBI 治療を実施する。INH が副作用等で投与できない場合リファンピシン（以下 RFP）に変更する。これらの治療における肝障害出現頻度・治療成績を評価する。

【方法】

大阪市西成区の胸部 X 線健診において 2 人の呼吸器専門医が V 型 LTBI（①胸部 X 線上病巣の拡がり学会分類 1 または 2 である線維結節影あり、②1 年以上前の胸部 X 線と変化なし、③胸部 CT 上活動性陰影なし、④3 連痰塗抹培養陰性）と判断し、過去に 1 か月以上の結核治療歴なく QFT 陽性または判定保留の者を対象とした。治療導入時血液検査（AST/ALT/T-Bil）が基準値を超える者、または HCV 抗体陽性者は除外した。肝機能検査は治療初期の 2 か月は 2 週間に 1 回、それ以降は月 1 回実施した。服薬確認は週 5 回の DOT をすすめ、週 1 回以上の服薬確認が実施できない場合除外した。AST または ALT が 150 IU/L を越える場合等または肝障害の症状が出現した場合には INH を中止し、肝障害が改善した後 RFP 120 日間の治療に変更した。INH および RFP による肝障害の治療中断出現頻度を調査した。

【結果】

対象 22 名はすべて男性、平均年齢 69.2±5.3 歳、QFT 陽性 19 名（86.3%）、B 型肝炎の既往 1 名であった。

肝障害なく INH 完了 9 名、肝障害出現するも INH 完了 4 名、肝障害により INH 中断 1 名、INH による肝障害のため RFP に変更したのは 8 名であった。RFP 開始者では、肝障害なく RFP 完了 5 名、肝障害出現するも RFP 完了 3 名であった。肝障害による治療中断頻度は、INH 40.9%（9/22）、RFP 0%（0/8）であった。

【結語】

V 型 LTBI 治療では、INH は RFP に比べ肝障害による治療中断の頻度が高かった。INH により肝障害が出現した場合でも RFP に変更することにより治療完遂へと導くことができる可能性が示唆された。

082 当院における RFP による LTBI 治療の現状と課題

永井 崇之

大阪はびきの医療センター

【緒言】結核感染を特異的に検出する IGR（Interferon-Gamma Release Assay）の登場により、的確に結核感染診断ができるようになり、潜在性結核感染症（LTBI）に対する治療が、結核対策上の重要性が増してきている。従来からイソニアジド（INH）による予防内服が実施されてきたが、服薬が長期間であり、肝障害の頻度も高く、より短期で、副作用の少ないレジメの普及が望まれている。

【目的】リファンピシン（RFP）による LTBI 治療例を抽出し、RFP での LTBI 治療の現状を検討することで、今後の LTBI 治療について考察する。

【方法】2016 年 1 月 1 日から、2018 年 6 月 30 日までの間に、当院にて LTBI 治療を行なった者のうち、RFP を使用した 13 例を対象とした。

【結果】症例は 13 例、男性 6 例（46.2%）、平均年齢 55.0 才（レンジ 33 才～66 才）であった。LTBI 診断の契機は、すべて接触者健診で、うち家族健診が 8 例（61.5%）、職場などでの集団健診が 5 例（38.5%）であった。RFP による治療となった理由は、INH 耐性例からの感染が 8 例（61.5%）、INH での副作用後の変更が 5 例（38.5%）であった。13 例での治療成績では、6 ヶ月レジメ（6R）完了が 4 例（30.8%）、4 ヶ月レジメ（4R）完了が 9 例（69.2%）であった。発疹による副作用で休薬をした 1 例を認めたが、INH での副作用後の症例を含めて、すべて治療完遂していた。

【考察】INH による LTBI 治療では、肝障害などの副作用や、6～9 ヶ月間の長期を要する課題がある。RFP を使用することで、より短期のレジメが可能で、副作用も少なくなるとの報告がある。今回は少数例の検討であるが、RFP を用いることで、より安全に LTBI 治療を拡大できる可能性が伺われた。現在は、INH の使用ができない例に限って RFP を使用することとなっているが、今後は副作用や中断のリスクが高い症例については、当初から RFP を用いることも選択肢とすべきと思われた。

083 潜在性肺結核感染症の治療後に発症した肺結核の一例

坪内 佑介、西川 恵美子、岩本 信一、
多田 光宏、門脇 徹、木村 雅広、小林 賀奈子、
池田 敏和、矢野 修一

独立行政法人国立病院機構松江医療センター

＜症例＞21歳女性

＜現病歴＞以前から咳嗽が出現していた。就職時の健康診断にて胸部単純レントゲン撮影を施行、左肺野に異常を指摘され胸部単純CTを施行した。左肺を優位に両側多発結節影と周囲に小葉中心性の散布影がみられた。画像から肺結核を疑われて当院に転院となった。

＜既往歴＞5年前に潜在性肺結核感染症に対して6か月のINH内服歴有り

＜家族歴＞兄：肺結核 rI2 G5号で他院での入院歴有り

＜経過＞喀痰検体は採取できず。胃液抗酸菌塗抹検査にて陽性となり結核菌PCR陽性が判明したため、画像より肺結核 bII2と診断した。INH、RFP、EB、PZAの4剤にて加療を開始した。感受性は全て陽性であり、胃液抗酸菌塗抹検査が三回連続陰性となったため退院となった。追加のVNTR解析にて5年前の兄の結核菌と同一の株であることを確認した。

＜まとめ＞潜在性肺結核の治療後に発症した肺結核を経験した。潜在性肺結核感染症の診断および治療は発病の予防のために重要である。潜在性肺結核感染症の治療について文献的考察を加え検討した。

084 免疫抑制療法中の関節リウマチ患者における潜在性結核感染症治療成績の検討

辻村 美保^{1,2)}、遠藤 繁³⁾、渡邊 英一郎⁴⁾

英志会富士整形外科病院リウマチセンター¹⁾、
日本大学薬学部²⁾、
遠藤内科医院³⁾、
英志会富士整形外科病院整形外科⁴⁾

【背景】

関節リウマチ(RA)治療において、免疫抑制療法前に結核を始めとした感染症スクリーニングは必須である。潜在性結核感染症(LTBI)の治療は症状が無い分治療継続が難しい。我々は2016年にRA患者における免疫抑制療法中のLTBI治療に対するDOTSカンファレンスの影響について報告した。その後、症例がさらに集積されたので検討することとした。

【目的】

免疫抑制療法中のRA患者におけるLTBI治療成績を検討する。

【方法】

2010年1月～2018年8月間にLTBIと診断されイソニアジド(INH)が処方されたRA患者74例について、診療録を後ろ向きに調査し、処方と服薬状況について治療開始時の年次毎に調査し、検討した。

【結果】

男性10例、女性64例、年齢は 64.4 ± 11.0 歳(平均±標準偏差)、IGRAは全例で実施され、QFT51例、T-SPOT.TB24例であった。治療日数の目標は全例270日であった。100%以上の治療完遂は2010年、2011年共に20.0%、2012年は43.8%、2013年は75.0%、2014年以降は全て100.0%であった。医師の指示による治療の中止は2011年に1例、患者の自己判断による中止および中断は2012年2例、2013年3例、服用状況が把握できなかった症例は2010年4例、2011年、2012年7例であった。2012年以降は保健所の保健師による直接服薬療法(DOTS)が実施され、2014年以降は全例で担当薬剤師による独自の視覚資料を使用した治療の説明及び指導が実施されていた。2018年9月1日現在、結核の発病は1例も経験していない。

【考察】

DOTSが治療成績の向上に影響することは既知の事実であるが、DOTSだけでなく、独自の視覚資料を使用した詳細な説明及び指導により、治療成績が向上する可能性が考えられる。

085 ホームレスに対する潜在性結核感染症の治療状況に関する検討

笠井 幸¹⁾、松本 健二^{1,2)}、下内 昭¹⁾、高橋 育美¹⁾、小向 潤²⁾、吉田 英樹²⁾

大阪市西成区役所¹⁾、
大阪市保健所²⁾

目的

ホームレスに対する潜在性結核感染症（以下LTBI）の治療状況を分析評価することにより、今後の結核対策に寄与する。

方法

対象は2015-2018年大阪市西成区の新登録LTBI患者のうち、発見時ホームレスであった者とした。調査項目は、患者背景、治療状況、DOTSと治療成績とした。なお、2015年より未治療陳旧性結核に対するLTBI治療を開始した。また、外来治療が必要な期間に限り療養場所を提供し患者支援を行う「結核患者療養支援事業（以下事業）」の対象者をLTBI患者にも拡大した。

結果

1. 患者背景

対象は36例。全例男性、日雇い就労、無保険で、平均年齢（範囲）は64.5（56-79）歳。発見方法は「接触者健診」が25例（69.4%）、「住民定期健診（未治療陳旧性結核）」が10例（27.8%）、「他疾患入院中（副腎皮質ステロイド使用）」が1例（2.8%）であった。

2. 治療状況

36例中、治療開始できた者、できなかった者ともにそれぞれ18例（50.0%）であった。治療開始できなかった者18例の理由として「治療の必要性の理解が得られず」が11例、「経済的問題」が4例、「肝障害により治療導入不可」が2例、「連絡とれず不明」が1例であった。なお2015-2016年に治療開始できなかった4例全例の理由が「経済的問題」で、かつ「事業利用拒否」であったため、個々に応じて福祉担当者や療養環境等の調整を図った。以降「経済的理由」による治療拒否はなかった。

3. DOTSと治療成績

治療開始18例中2例（11.1%）は、「毎日の服薬が負担」と治療を拒否し脱落中断となった。また治療中、本人の都合による一時的な中断が4例あったが、服薬継続の必要性を繰り返し説明することにより治療再開し、16例（88.9%）が治療完了した。なお治療開始18例中16例（88.9%）は週5回の対面による服薬確認、2例（11.1%）は週1回の服薬確認が実施できた。

結論

LTBI治療開始率の低さが課題と考えられた。したがって、治療導入時の十分な説明及び、さらなる患者のニーズに合わせた療養環境整備が必要と考えられた。また、服薬の必要性を理解してもらうための取り組みと、引き続き粘り強い服薬支援を実施していくことが脱落中断を防ぐために重要であると考えられた。

086 インターフェロングamma遊離試験を用いた解剖の結核感染リスクの検討

植田 英也、松本 健二、小向 潤、津田 侑子、池田 優美、竹川 美穂、米田 佳美、青木 理恵、吉田 英樹

大阪市保健所

【背景と目的】

解剖が結核感染リスクの高い行為であることは以前から知られているが、インターフェロングamma遊離試験（以下、IGRA）を用いて詳細に分析された報告は見当たらなかった。そこで、大阪市におけるIGRAを用いた接触者健診事例を分析し、解剖の結核感染リスクを検討した。

【方法】

2015年4月から2018年9月までに大阪市で実施した接触者健診のうち、解剖従事者が健診対象者に含まれる事例を対象とした。健診対象者を、①解剖従事者（N95マスク着用なしで解剖に立ち会った者）、②その他の解剖関係者（N95マスク着用ありで解剖に立ち会った者、解剖終了直後に解剖室に入室した者、解剖後に病理標本を作成した者）、③非解剖関係者（病棟スタッフ、同室患者、現場検証を行った警察官）の3群に分け、それぞれのIGRA陽性割合を比較した。また、解剖従事者の他2群に対する結核感染のオッズ比を算出した。さらに、解剖従事者を属性ごとに、執刀医、解剖助手、検査技師、その他（主治医、研修医、記録、学生、警察官）の4群に分け、それぞれのIGRA陽性割合を比較した。IGRA陽性割合の比較はFisherの正確確率検定を用いて検討した。

【結果】

対象となる解剖事例は6事例で、IGRAを用いた接触者健診を受けた者は141名であった。IGRA陽性割合は、①解剖従事者65.4%（17名/26名）、②その他の解剖関係者4.0%（1名/25名）、③非解剖関係者4.4%（4名/90名）で、解剖従事者は他の2群と比して有意にIGRA陽性割合が高かった（ $p < 0.001$ ）。結核感染のオッズ比は解剖従事者/その他の解剖関係者45.3（95%信頼区間5.2~392.1）、解剖従事者/非解剖関係者40.6（95%信頼区間11.2~147.2）であった。解剖従事者のうち、属性ごとのIGRA陽性割合は、執刀医80.0%（4名/5名）、解剖助手60.0%（3名/5名）、検査技師50.0%（2名/4名）、その他75.0%（8名/12名）で、属性間でIGRA陽性割合に有意な差はなかった。

【結論】

N95マスク着用なしで解剖に立ち会った者は、それ以外の接触者に比べIGRA陽性割合が有意に高く、属性に関係なくIGRA陽性割合はいずれも50%以上と高かった。感染予防策なく解剖に立ち会うことは感染リスクが高いことが、IGRAによる検討で示唆された。

087 QFT 検査および結核発病マーカーを用いた
あいらん地域の結核対策の試み

橋本 章司¹⁾、下内 昭²⁾、工藤 新三³⁾、
高鳥毛 敏雄⁴⁾

大阪はびきの医療センター¹⁾、
大阪市西成区役所²⁾、
大阪社会医療センター附属病院³⁾、
関西大学社会安全学部社会安全研究科⁴⁾

【目的】結核対策の推進により日本の結核罹患率は減少傾向にあるが、海外出生の留学生や長期就労者の日本での発病（外国人結核）が増加しており、医療施設や閉鎖的環境での集団感染事例も依然として多い。日本最大の結核高まん延地域「西成あいらん地域」の結核対策でもその両要因が特に重要であり、我々は結核医療施設、保健所、大学関係者で大阪結核勉強会を組織し、毎月の会合で同地域の結核対策の問題について学習と試みを重ねている。今回は以下の2つの試みについて報告する。【方法・結果①】1つ目はクオンティフェロン-TB3G (QFT) 検査を活用して同地域での結核感染・発病を抑制する試み (QFT あいらんプロジェクト: QFT-A-PJ) である。平成27年9月より同地域の結核高リスク住民の QFT 健診を西成保健所と結核研究所が、同地域の医療施設・ケア施設・薬局等の医療関連職員 (大阪結核コホート) の QFT 健診を大阪社会医療センターと大阪はびきの医療センターが、(株)キアゲン社との共同研究で実施し、同時に潜在性結核感染症 (LTBI) と結核の早期診断・治療と結核感染多発施設・部署での感染対策を支援し、経年変化を追跡している。大阪結核コホート (同地域の医療関連職員約500名の介入群と、他の結核医療施設職員約500名の比較群) の介入群で、2年目より QFT 検査の陽転者が著明に減少している。【方法・結果②】2つ目は結核発病マーカーとしての血清ロイシンリッチ- α 2-グリコプロテイン (LRG) 濃度測定の開発である。血清 LRG は医薬基盤栄養研究所 (現高知大学) の仲哲治、藤本譲らが同定した IL-6 非依存性の炎症マーカーであり、活動性結核症例で高値を示し、結核治療による改善で低下する。今回の LTBI 症例の測定で大半が低値を示した。【考察】①西成あいらん地域の医療関連施設における QFT 健診及び治療・感染対策の介入 (QFT-A-P) は、行政の結核対策への補助として有効な可能性がある。②血清 LRG 濃度測定は LTBI の補助診断と結核発病の早期診断検査として有用な可能性がある。【会員外共同研究者】松田岳彦 (大阪府茨木保健所)、藤本譲、仲哲治 (高知大学)

088 患者年齢に応じた結核対策の留意点

青木 洋介

佐賀大学医学部附属病院感染制御部

高齢者は心身認知機能が低下しており、咳嗽や倦怠感の自覚や、周囲への訴えが乏しい傾向にある。一方、青年期～成人患者では咳嗽についての医療者の結核についての想起時点を早める必要がある。

症例1: 81歳女性。自宅で家族と生活していたが、摂食量が低下し、失禁、夜間興奮が出現した。その後、呼吸困難が徐々に顕著となり、救急搬送をされた際の胸部CTで粟粒結核を疑う所見が指摘された。

症例2: 長期施設入所中の81歳女性が急性の強い上腹部痛みのために来院し、消化管穿孔の存在が明らかとなった。緊急手術が開始された後、来院後の胸部CTで粟粒結核を疑う所見が明らかとなり、術中のバルーン尿の抗酸菌塗抹で抗酸菌陽性が確認された。

症例3: 発熱と咳嗽、胸部浸潤影のため肺炎として CTRX で加療を受けていた21歳女性が、症状が改善しないためマクロライドに変更された。この時点での喀痰抗酸菌塗抹で G3 号が確認された。

高齢者は臓器特異的な症状や徴候に乏しく、気道感染でも尿路感染症でも失禁・せん妄・転倒など、身体機能不全が前面に現れる。粟粒結核であっても同様の presentation であることが多く、高齢者医療の初診時にルーチンに除外と必要とする疾患のリストを作成することが望まれる。

健康成人においては、マイコプラズマ等の非定型肺炎を疑う時点で、同時に結核と除外することが必要である。日本呼吸器学会の非定型肺炎の診断基準は結核にも合致することを周知することが必要と考える。

089 結核研究所で受けた相談内容の分析, 2014-2016年

太田 正樹、浦川 美奈子、星野 豊、島村 珠枝、平尾 晋、永田 容子

結核予防会結核研究所

背景：結核研究所（以下、当所という）では保健所、医療機関などから結核に関する質問相談等を随時受け付けている。これまでこのような質問相談等の内容を解析した研究は存在しない。

目的：本研究は、2014-2016年の間、当所対策支援部が受け付けた結核に関する質問相談等の内容に関する疫学的（時、場所、内容）分析を行うものである。

方法：当所で受け付けた電話、電子メールによる質問相談等については、内容をエクセルシートで取りまとめ、電子的に保存している。この内容を疫学的（時、場所、内容）に関して分析した。

結果：総計 1864 件の質問相談等が記録されていた。これは毎月 51.8 件（範囲：30-77 件）であった。研究期間において質問相談等の数は、統計学的に増加あるいは減少の傾向は認められなかった。人口 10 万人あたりの質問相談等件数は、山梨が最も多く（5.87）、次いで高知（5.77）が多かった。一方、宮崎（0.45）と佐賀（0.48）は少なかった。質問相談等を行った機関は地方自治体（1212 件、65%）、医療機関（386 件、21%）が大多数であり、職種は医師（412 件、22%）、看護師（926 件、50%）が大多数であった。質問相談等の内容は、結核の診断及び治療（475 件、25%）及び接触者検診（371 件、20%）が多かった。診断及び治療の内訳は基本的な診断（38 件、2.0%）、検査室診断（83 件、4.5%）、抗結核治療全般（62 件、3.3%）、合併症ないし抗結核薬の副作用の対応（60 件、3.2%）が多かった。

結論：結核に関する質問相談等の内訳では診断及び治療に関する事項が多かったことから、厚生労働省は結核専門医を擁する結核診療研究施設を維持し、地方自治体や一般医療機関からの結核に関する質問相談等に対応させるとともに、医療従事者等への研修を実施させるべきである。

090 岡山県の結核医療相談・技術支援センターの取り組みと経過について—5年間の活動を振り返って—

河田 典子¹⁾、逸見 恵子¹⁾、木村 五郎¹⁾、谷本 安¹⁾、西井 研治²⁾

国立病院機構南岡山医療センター¹⁾、岡山県健康づくり財団附属病院²⁾

我が国の結核罹患率は 2017 年に 13.3 まで低下し、低蔓延に近い状態となったが、高齢者施設の集団感染や最近急増している外国出生患者の問題など、結核診療を行うにあたって課題は依然として多い。結核専門病院の集約化が進み、結核に不慣れな医療従事者が多い状況下では地域での結核診療のレベル向上に向けての対策が必要となっている。

岡山県では 2013 年に結核診療拠点病院である南岡山医療センターと岡山県健康づくり財団附属病院に結核医療相談・技術支援センター（以下相談センター）を設置し、県下の医療従事者等から結核に関する様々な個別相談を受け、さらに医療機関のみならず社会福祉施設を対象に研修会を定期的で開催して結核診療のレベルアップを目指してきた。相談体制は、地域連携室所属の専任看護師を窓口として配置し、結核専門医との連携のもと、電話、メールなどで相談を受け付けた。相談センター開設後の 5 年間で、相談件数は延べ 793 件（年平均 159 件）、相談の内容は、検査・診断に関するものが全体の 44%、以下、治療に関するもの 40%、感染防止対策 8% などであった。相談元の機関の内訳は、病院・診療所などの一般医療機関が全体の 69% を占め、保健所 23%、福祉施設 3%、教育機関などが 5% であった。相談センターを利用した機関に対してアンケートを行ったところ、ほぼ全例が役に立ったと回答し、約 8 割が相談センターの存在自体が安心して繋がるとの回答結果であったが、相談時間の制約や相談センター自体の周知などが今後の検討課題となっている。また、1 年に 2 回近隣の病院や高齢者施設に向けて、介護福祉士、事務職なども含めた幅広い職種に向けた研修会を開催し、2017 年度末にはそれまでの相談を中心にまとめた「結核診療の手引き・相談事例集」を発行して県のホームページに掲載し、相談センターの成果を還元している。

岡山県の結核の罹患率も 11.1 まで低下しているが、前述したように高齢者や外国人の結核患者など、医療情勢や社会環境の変化に伴い相談センターに寄せられる内容も多様化している。今回、相談センターの 5 年間の活動を総括し、今後の結核医療にとって有効に必要な研修や相談体制について考えてみたい。

091 病棟看護と両立した拠点型結核相談支援センターの活動

牧内 優子

国立病院機構和歌山病院

【背景】平成27年8月に和歌山県からの委託事業として、和歌山病院内に拠点型結核相談支援センター（以下支援センター）が設立された。支援センターの活動開始から約2年半が経過し、活動が定着してきたため、県からの委託事業契約が終了した場合にも対応できるように活動方法を見直した。今回呼吸器・結核病棟で病棟看護を行いながら、支援センターの活動ができるよう平成30年4月より取り組んだので報告する。

【活動内容】支援センターの業務は相談及び技術支援、情報収集・情報提供、研修、地域医療連携支援である。相談に対し、平日午後3時間、看護師1名が地域医療連携室内で待機し電話対応していた。相談件数は平成27年度69件、28年度230件、29年度は253件であり、9割が県内保健所からの電話であった。しかし1日の電話対応時間は平均20分程度で、待機中は講義、情報発信などの資料を作成していた。また保健所との相談・情報交換は電話のみでメールでの対応は行っていなかった。そこで病棟看護と両立して支援センターの活動を行うための方法を、院内で検討後、和歌山県の担当者とも検討し、保健所との電話対応を週2日の1時間と設定、暗号化したメールでの情報交換を行うために、専用の電話線とパソコンを病棟に移設した。

【結果と考察】平成30年度4月～9月の電話相談件数は53件（うち県内保健所以外15件）、メールは45件であった。県内保健所の相談内容は検査結果、内服薬、家族関係などで、保健所以外は治療、受診希望、感染対策、接触者検診などであった。月1回の県内全保健所とのカンファレンスで、対応変更後の不具合を確認したところ、1度の相談で複数件情報交換できており、滞りなく対応できているという回答であった。支援センター担当者を毎日設定し、記録時間を確保することで、病棟で電話やメール対応ができるようになり、病棟看護と両立して支援センターの活動ができた。

【まとめ】保健所からの電話相談対応方法を見直すことで、支援センターの活動を変更することなく、病棟看護と両立して活動できており、委託事業契約終了後も支援センターとしての役割が継続できるような活動方法に変更することができた。

092 癌終末期に結核を合併した患者の在宅移行への支援

竹中 日登美、内田 範子、山田 泰子、東口 将佳、松本 智成

一般財団法人大阪府結核予防会大阪病院

【はじめに】

結核患者の高齢化に伴い基礎疾患や癌など、重篤な疾患を有している患者も少なくない。今回、癌の終末期に結核を発症し残り少ない余生を隔離病棟での入院を余儀なくされた患者が、自宅に帰りたという願いを実現できるように、他職種と連携し病状の進行を推測し適切な時期に介入し在宅移行が実現した事例を報告する。

【事例紹介】

K氏 88歳 男性 一人暮らし キーパーソンは長男 既往歴 C型肝炎 肝細胞癌 腎転移、リンパ節転移 認め治療困難にて経過観察中

現病歴 近医で定期的に癌の経過観察のため通院中、労作時の呼吸困難を認め、粟粒結核と診断され当院入院。HREで治療開始

【看護介入】

抗結核薬治療による大きな副作用もなく経過していたが、肝癌が増大傾向であり腫瘍マーカーも急速に増加し、肝癌の進行により急変するリスクが高い状況であった。長男は、K氏の独居は無理だと思い同居を希望していた。しかし、K氏は自宅での最後を望んでいた。そこで、K氏が長男に言えない本音を医療者が伝えることで長男の気持ちに変化が見られ、自宅での療養に同意した。K氏、家族の想いを尊重し、在宅療養が実現できるようにがん性疼痛看護認定看護師、MSWが介入し具体的な在宅生活へのイメージや必要な看看連携、サービス等を家族に説明することで在宅の生活に対する不安の軽減を行なった。また、他職種と連携し、退院前カンファレンスを3回行ない、在宅サービス、家族の協力、DOTS、抗結核薬服薬困難時や急変時は24時間受け入れ体制などを調整し在宅への移行が実現した。

【おわりに】

結核を合併した末期癌患者にとって残り少ない貴重な時間を隔離病棟で入院することは、患者には不利益となる。そのため、有意義な時間を少しでも多く持つよう癌、結核治療経過を診ながら退院時期の目途を推測することが必要である。そして、適切な時期に地域との連携を図ると同時に、DOTSの継続には、保健師と連携しホームヘルパーによるDOTSの実施、家族の協力を得るなど、関わる職種がお互いをカバーし合うバックアップ体制を整えることが重要である。

093 うつ症状が悪化した外国人患者の症例を通して

小林 文子、三浦 瑞枝、井上 恵美子、
小出 美智子、杉山 良子、吉垣 ゆかり、
鈴木 裕章

公益財団法人結核予防会複十字病院

事例紹介

2016年8月、フィリピンより難民ビザで入国した35歳男性。(以後A氏とする)家族は妻と3人の子供がおり、ワーキングビザを取得し印刷会社で働いている。簡単な日本語は理解出来、話すことも出来る。入院時は、明るく笑顔で会話することが多かったがMDR-TBと判明し化療を継続していくと徐々に食欲は減退し表情も暗くなった。「家族に会いたい」と泣くことが増え口数も少なくなり、病棟で自傷行為が見られた。そのため精神科受診しうつ状態と診断がついた。

経過

4/5より化療4剤(HREZ)で開始され副作用なく経過し、スタッフと日本語でコミュニケーションが取れていた。入院時より経済的問題は大きく、妻もA氏と同じ会社で働いていたが生活苦は変わらず、入院後夫婦で生活保護を申請し支給出来るようになった。A氏の姉や母親、弟夫婦も暮らしており精神的にも支えになっていた。4/24にMDR-TBと診断され薬剤が追加となると徐々にA氏に変化がみられた。頭痛と不眠の訴えが多く聞かれ鎮痛剤や眠剤を内服しても不眠の解消には至らなかった。頭痛が改善しない理由を、「自分は髄膜炎なんだ」と毎日訴え、CT検査も施行したが異常は見当たらなかった。本人に、その旨を伝えても頭痛が軽減されることはなく、逆に「自分は死ぬんだ」との言動が聞かれるようになり不眠は悪化していった。眠剤の最高量まで増量したが、結果は変わらなかった。うつ症状が出てきたため、CSを中止したが、リストカットの行為と痕跡を発見し、また本人の強い希望もあり当院通院を条件に自宅退院とした。退院後も、1人では通院できない。との申し出があり、週3回のKMは、保健師さんの付き添いとなった。その後も、うつ症状は改善せず、薬を過剰服用し救急搬送された。自殺企図の恐れがあり、精神科専門病院へ転院した。精神科病院では短期間にて症状改善し、当病棟にてDOTS体制の再検後退院となった。その後、難民申請ビザの更新が出来ず、A氏は医療ビザの申請が出来ず家族全員で10/18フィリピンへ帰国となった。

094 路上生活者の社会復帰支援・内服支援を通して学んだこと

谷口 廉¹⁾、永井 崇之²⁾、泉 和江¹⁾

羽曳野医療センター看護部¹⁾、
羽曳野医療センター感染症内科²⁾

【はじめに】今回の症例は自己中断歴のある路上生活者で、知識のなさなどから再度自己中断、多剤耐性菌リスクの高い患者であった。そのような患者へ様々な支援を行い、内服継続できるまでになった変化と自己の関わりを振り返り、報告する。

【方法】電子カルテより対象患者の入院期間の情報収集・ペプロウの看護理論を用いて分析を行った。

【症例】60代男性、既往歴なし。路上生活者であり、市の実施している検診にて結核が判明。入院となるが治療に納得がいかに自己退院。その後保健所紹介の施設にて治療、DOTSを行っていたが、突然失踪。その後消息不明となっていたが別の市の高架下より咳、痰を主訴に救急車申請し、当院に入院となった。入院後は病院を住所に生活保護の申請、退院が予想される市の保健師、福祉担当者、本人、看護師とで居宅探しを行った。また、結核に関しては誤った知識を持っており、再度自己中断による多剤耐性菌移行のリスクが高いと言える状態であった。病棟内で行っている結核勉強会への参加に加え、プライマリー看護師による日々の関わりでも患者教育をおこなっていった。入院後もしばらくは誤解したような発言が見られたが徐々に知識を得て、継続内服の必要性を理解することができた。又、生活環境も他職種と共同して整え、退院までには退院後の居宅も決定し、地域保健師による毎日DOTSを行ってもらふこととなり退院された。

【考察】今回の症例では社会的に貧困な患者ではあったが社会的な環境を整え、患者との信頼関係を構築していくなかで医療者の話に耳を貸してもらい、誤った知識を修正していくことができたのではないかと考えられる。また関係構築していく際には多職種での協力が必須であったと考えられ、多職種で協力できたからこそ入院時より環境を整えて退院へとつなげることができたと考えられる。

【おわりに】入院する患者は様々な社会環境を背景にもっており、その患者にあった指導や関わりをすることで正しく治療を継続してもらえるのではないかとこのことを今回の事例から学ぶことができた。

095 外来結核内服治療患者の保健所との連携支援から

中島 博美

高砂市民病院

【はじめに】

結核の内服治療の完遂は、確実な治療と耐性菌出現予防のために必要である。医療機関においても保健所等と連携をとることが重要となる。

当院、院内の結核患者の対応は、入院患者を中心に患者情報やDOTSについて保健所とのカンファレンスを実施してきた。また現在は、市内在住の結核接触者検診で陽性が確認された患者に対して保健師と治療状況や検査結果を含めた情報の共有化を行なっている。

今回、外来受診時に患者支援し、患者の思いや葛藤と向き合い疾病や治療に対する不安の軽減に努めることができた症例について報告する。

【事例紹介】

患者A氏 48才女性 別世帯である母親の接触者検診でT-SPOT陽性、喀痰検査結果により結核と診断。夫・娘2人の4人暮らし、職業 保母。

【支援の実際】

外来受診前の保健師からの情報提供により、結核を発症した患者の病原菌情報やA氏の患者背景などについては事前に確認することができた。

医師の治療方針については、診察室に同席し、病状説明や治療について確認し、A氏の表情を確認することもできた。A氏は、結核を発症することで家族等にうつすのではないかと不安が大きく、診察中に繰り返し医師に確認をしていた。

診察後に保健師と共に面談を実施した。病院入り口横の陰圧個室を利用し、感染対策及びプライバシーに配慮した。A氏は、結核治療により入院することを想定して、家事・仕事・入院の準備等をしてきていたが、外来での内服治療になることの安堵より流涙する。気持ちを表出することで表情が変化し、これからの内服治療について理解を示し、「薬きちんと飲んでがんばります」と前向きな発言が聞かれた。

内服治療の継続については、保健師と共に支援すること、病院の相談窓口になることを説明した。

その後も保健師と受診時のカルテや検査結果についての情報を共有し、現在も可能な範囲で患者との面談を継続している。

【考察・まとめ】

面談の中から、結核と診断された患者の動揺は激しいことが認識できた。接触者検診は保健師の業務ではあるが、受診する患者を共に支援し、内服治療が完遂できるよう継続した連携が必要であると考えた。

096 小児結核患者の入院から地域DOTS支援体制の関わりを通して

伊藤 道子¹⁾、長谷部 美保子¹⁾、渡部 恵利子¹⁾、本間 光信²⁾地方独立行政法人市立秋田総合病院看護部¹⁾、
地方独立行政法人市立秋田総合病院呼吸器内科²⁾

【はじめに】当院結核病棟で約30年前の幼児粟粒結核症例以来、初めての小児結核症例を経験した。本症例は同時期に肺結核既往がある72歳父親と結核高蔓延国出身の36歳母親の存在、またその際の本患者とその兄妹の潜在性結核感染症の治療歴、加えて今回その兄妹の肺結核発症という背景因子がある。このような興味深い症例の入院から地域DOTS支援体制までの関わりを報告する。

【事例紹介】14歳女子。X-1年12月から腹痛と下痢を繰り返し病院受診していたが、X年5月に夜間の発熱と咳嗽も出現。胸部レントゲン写真で異常陰影を認め、喀痰から結核菌が検出された。肺結核・腸結核(疑)の診断で6月1日入院。

【経過】標準治療A法で治療開始。入院後の大腸内視鏡検査で腸結核の診断もなされた。DOTSを段階的に進め順調だったが、食事摂取量に変動があり、嗜好を訊ねても明確な返事なく、母親の面会も数分で食べ物の差し入れもなかった。そこで、栄養士と食事内容の検討を繰り返し、工夫した結果、7月中旬には体重増加が得られた。また、入院当初は受験勉強に取り組んでいたが徐々に疎かになり、主治医や保健師と情報交換を行い、保健師が学校や教育委員会に働きかけ、メール便で課題のやり取りをする事となった。8月に退院の目途が立ち、保健師と退院後の支援体制を検討した。同時期に患者の兄妹の服薬支援を母親が行っていたが管理不十分だったため、退院後は学校DOTSを中心に外来・訪問DOTSを組み合わせた服薬支援を行うことにした。

【考察】思春期で口数が少なく、食事嗜好を把握するのも難しく、栄養士と頻りに食事内容を検討して提供したことが、栄養状態の改善に結びついたと考える。また、入院により教育の場から隔離され学習意欲が低下したことに対し、多職種が協力して、本人と学校との繋がりの回復に努めたことが、学習意欲の維持に役立ち、同時に学校DOTSの円滑な実現を可能にしたと思われる。

【結語】退院後のDOTS支援体制の確立のみならず、小児の発達段階を踏まえ、早期に学習環境を整える事が重要であり、広く関連機関と密に連絡を取りあうことが大切であると考えた。

097 服薬困難患者への服薬支援方法の検討

疋田 久美子、竹中 日登美、高橋 律子、
山田 泰子、松本 智成

一般財団法人大阪府結核予防会大阪病院

【はじめに】

結核治療完遂のためには、院内 DOTS での看護師の役割は重要である。

今回、服薬することに拒否的で、減感作療法を繰り返すことにより、服薬への抵抗がより強くなった患者に対しての支援方法を検討し服薬継続につながった事例を報告する。

【研究方法】

1. 研究期間 2017年7月～2017年10月
2. 事例紹介 A氏 男性 72歳 独居 支援者なし 認知症状あり

既往歴 高血圧 糖尿病

3. 方法 結核病棟看護師 11名に服薬状況の記入を依頼。その記載内容から問題点を抽出し、服薬方法を個人 DOTS、集団 DOTS に分けて検討した。

【結果・考察】

A氏は、軽度の認知症状がある為、確実に服薬出来るよう個人 DOTS を行った。しかし、治療開始直後から、嘔気嘔吐が出現し副作用症状と判断され抗結核薬を中止。その後、減感作療法を繰り返した。しかし、依然として嘔吐することがあり主治医は、症状と服薬の状況が合致していないことから、副作用とは考えにくく精神的要因が大きいとの見解であった。そこで、主治医と相談し、服薬時間の変更や服薬数を最小限にし試みたが、服薬に対して拒否的な態度は続いた。服薬状況記載の中から、服薬が苦手な A氏にとっては大部屋で自分一人だけという孤独感、看護師から繰り返し服薬を勧められる威圧感や服薬できない焦燥感などの感情があったのではないだろうか。そこで、看護師との個人 DOTS は苦痛と考え、他患者と関わりあえる集団 DOTS に変更した。集団 DOTS 時も最初は表情をこわばらせたり、他患者を観察していたが、次第に笑顔がみられ談笑するようになった。また、他患者に励まされる中で「薬が飲めるようになって良かったわ。」などの発言や行動に変化が見られた。このことから、集団 DOTS は A氏の服薬に対する意欲の向上に効果があったと考える。

【結論】服薬困難患者においては、服薬状況を詳細に記録しスタッフ間で共有することで、患者に寄り添った服薬支援が出来る。また患者に適した DOTS の方法を選択することが服薬の意欲向上に繋がる。

098 地域 DOTS の病棟での関わり～外来受診時病棟 DOTS の治療成績から見えるもの～

三浦 瑞枝、井上 恵美子、小出 美智子、
小林 文子、杉山 良子、吉垣 ゆかり

公益財団法人結核予防会複十字病院

【背景・目的】当病院では、2014年5月より患者の治療完遂率の向上を図って、結核病棟を退院した患者に対し、外来受診時の待ち時間を利用して、病棟にて空袋・服薬ノートによる地域 DOTS を実施している。入院中の服薬支援計画に基づき、患者の希望により行っているが、来棟に関しては自主性に任せて実施しているため一度も来棟されないケースもある。その割合と治療成績に関係性があるか報告する。またこの関わりが、地域 DOTS として担えているか評価し、事例挙げて紹介する。

【対象】2014年5月から2017年3月までの結核治療終了した患者で、病棟 DOTS 予定者 140名。

【結果】来棟した患者 125名中、治癒・完了は 122名、行方不明による中断 2名、死亡 1名。1度も来棟しなかった患者 14名中、治癒・完了は 14名。

【考察】病棟 DOTS 実施者 140名のうち、中断者が 2名いたことが判明した。その中の 1名は入院中から金銭的に問題を抱えていたため、そのことによる中断と推察できるが、もう 1名の中断は予想もしていなかった。入院中に薬疹による副作用があったが、療養中にトラブルもなく優等生のタイプ C の患者であった。よって治療成績だけで評価すると一度も来棟しなかった方が結果が良かったことになってしまう。よって意図しない結果であったが、今後自己判断での中断者を出さないための考える良いきっかけになったと思われる。病棟での DOTS は薬袋の確認だけではなく、患者の SOS をいち早くキャッチできる様な関わりが重要であることがわかった。顔見知りのスタッフが親身になって関わることで、入院中では予想できない患者の抱えている本音を引き出すことが重要であることも理解できた。その問題点をいち早くキャッチできるようアンテナを高く・広く・感度よく磨きをかけ今後も治療完遂まで地域 DOTS を病棟で継続していきたいと考える。今後は、対象患者・対象保健所・病棟看護師にアンケートを行い、本学会では分析や今後の取り組みについても報告する予定である。

099 治療失敗中断リスク別のDOTSの有効性の評価

池田 優美、松本 健二、小向 潤、津田 侑子、
植田 英也、竹川 美穂、米田 佳美、青木 理恵、
吉田 英樹

大阪市保健所

【目的】我々は前回の結核病学会で結核患者の治療失敗中断リスクを評価するスコアを報告したが、今回、このスコア別のDOTSの有効性の検討を行った。

【方法】平成23～28年の大阪市における新登録肺結核患者3737名を対象とした。治療失敗中断リスクをスコアにより評価した。スコアは1点(喀痰塗抹陰性、治療予定期間12か月以上、登録時住所不定、副作用、H・R・HRに薬剤耐性、病識・理解力が低い)、2点(免疫抑制剤・抗がん剤)、3点(HIV・AIDS、治療中断歴)と配分し、合計点で評価を行った。DOTSタイプは以下のように分類した。Aタイプ：週5日以上服薬確認。Bタイプ：週1日以上服薬確認。Cタイプ：月1日以上連絡確認。未実施：A、B、Cタイプとも実施せず。スコア別のDOTSタイプと失敗中断割合を検討した。

【結果】スコア別の患者数と失敗中断割合は、スコア0点が781名で0.6%、1点は1347名で3.1%、2点は754名で7.3%、3点以上は387名で14.7%であった。スコア別のDOTSタイプA、B、C、未実施、それぞれの失敗中断割合は、スコア0点が1.0%、0.5%、0.0%、11.1%、スコア1点が1.6%、2.4%、4.7%、5.9%、スコア2点が5.2%、6.5%、8.0%、22.9%、スコア3点以上が8.8%、10.5%、27.4%、33.3%であった。各スコア別のDOTSタイプと失敗中断割合には有意差が認められた。スコア1点、2点、3点以上ではDOTSの実施回数が少なくなるほど失敗中断割合が有意に高くなった。

【結論】スコアが高くなるほど失敗中断割合が高くなった。スコア0点ではDOTS未実施を除き、DOTSの実施回数に関係なく失敗中断割合は低かったが、スコア1点、2点、3点以上ではDOTSの実施回数が少なくなるほど失敗中断割合が高くなったため、患者のリスクに応じたDOTSの導入が必要と考えられる。また、スコアが3点以上の場合には、Bタイプ以上のDOTSが導入されていても失敗中断割合が高く、DOTS以外に治療成功に導くための患者支援が必要と考えられた。

100 服薬支援パスの試行と保健所と他機関・多職種との連携

永田 容子、島村 珠枝、浦川 美奈子

結核予防会結核研究所

【目的】日本版DOTSにおいて、さまざまな関係機関と連携して服薬支援が行われている。その実施状況を服薬支援パスとして表記し、服薬支援における保健所と他機関多職種との連携状況を明らかにする。

【方法】協力が得られた7自治体26カ所の保健所の平成27年28年の新登録患者(LTBI含む)899名を対象に、平成19年に我々が開発した『結核看護システム』の基本的なコホート検討会資料に加えて、支援計画、計画に対する保健指導の実施、関係機関、参加者、支援の阻害要因(医療の問題、患者特性の問題、生活の問題等)、支援の阻害要因に対する総合判断(サポートが行え、DOTSが計画通りに実施できている等)を月毎の服薬支援パスとして入力し、分析した。

【結果】899名のうち80歳以上が42.5%、男性54.1%、女性45.9%、肺結核608名、肺外結核130名、LTBI161名のそれぞれの治療成績は、治療成功が77.5%・79.2%・94.4%、死亡が21.2%・20.0%・0.6%、治療失敗が0.7%・0%・0%、脱落中断が0.2%・0%・0.6%、不明が0.5%・0.8%・0%であった。治療期間中の服薬支援パスの活用回数は、1～2回が12.2%、3～4回が6.5%、5回以上が57.5%、未記入23.8%であった。未記入はLTBIに多く見られた。関係機関との連携は、医療機関が最も多く65.3%、次いで介護保険関係8.2%であり、3カ所が11.6%、4カ所以上が7.8%であった。介護保険関係については80歳以上が81.1%を占めていた。また支援に参加する職種は、3～4職種が40.0%、5職種以上が10%であった。支援の阻害要因のうち、医療の問題が最も多く72.6%、患者特性の問題が24.3%、生活の問題が14.8%であった。総合判定では、「サポート有、DOTS計画通り有」が69.5%であった。入院と外来の比較では、入院が57.2%占めており、ほぼ全項目入院のほうが外来よりも高く実施されていた。

【結論】治療開始から完遂までの支援の状況を服薬支援パスとして可視化し、総合判定を取り入れた表記を試みた。医療機関との連携が中心であり、介護福祉関連との連携は、個々の事例では全体の8.2%にとどまっていた。今後地域包括ケアに関わる他機関多職種とのさらなる連携に配慮する必要がある。

101 地域 DOTS 支援に関わる医療者及び介護者
に対しての意識調査

田中 里美、村上 真奈美、近藤 康博、武藤 義和
公立陶生病院

【目的】A 病院の結核病棟は、入院患者の 8 割が他院・施設からの転院であり、75 歳以上の高齢者が 75% 以上である。高齢者の退院は、退院後の DOTS 支援が調整できないことにより、転院先である病院・施設に DOTS を依頼することが殆どである。今回、管内保健所の結核患者服薬支援研修会にて“結核病棟における退院支援”について情報提供を行い、研修参加者にアンケート調査を行った結果を報告する。【方法】2018 年度管内保健所結核患者服薬支援研修会参加者にアンケート調査【結果】研修参加者 19 名（看護師（以下 A 群）8 名、ケアマネジャー・介護福祉士・介護支援員・ヘルパー等（以下 B 群）11 名）。結核薬服用中の患者（サービス利用者）の看護・介護についての項目では、経験あり（A 群 71%、B 群 25%）。不安あり（A 群 31%、B 群 82%）で、理由は感染しないか心配・職員のマスクの必要性・患者のマスクの必要性の有無等が多かった。DOTS の項目については、言葉を聞いたことがある（A 群 75%、B 群 10%）、意味を知っていた（A 群 50%、B 群 10%）であったが、研修後 DOTS 必要性が大変理解できた（A 群 50%、B 群 80%）が増加した。結核の印象はすごく変わった（A 群 36%、B 群 18%）であった。高齢施設で働いているので知識を持つことが大切と実感した等があり、過去も現在も怖いと思うという意見もあった。【考察】退院後の患者は感染のリスクはないが、結核患者の看護・介護の経験が少ない B 群は、感染に対しての不安が高いことがわかった。DOTS については、聞いたことがあるが意味については A 群でも 50% が知らないという結果であった。研修後、DOTS の必要性については、必要性がよくわかった・支援していきたい・大切さがわかった等の意見があり DOTS の重要性を知る機会になったと考える。今回、研修会で直接意見を聞いたこと及びアンケートの結果を、患者・家族が安心して治療完遂できるよう病院・保健所・地域の連携に活かしていきたい。【結語】地域 DOTS 支援に関わる職種は様々であり、より一層の結核に対する正しい知識などの啓発活動が重要であると考えられた。

102 外来における患者支援～患者支援体制確立後の治療成績～

井上 恵美子、三浦 瑞枝、小出 美智子、東 陽子
公益財団法人結核予防会複十字病院

（目的）2014 年当学会にて患者支援について発表した。その際、外来治療開始者（LTBI 治療者も含む）は入院治療開始者と比べ 7 倍もの治療中断・脱落があった。課題として外来における患者支援が不十分であることを挙げた。以降外来において患者支援体制を確立した。その後の治療成績について報告する。

（方法）2011 年 9 月～2012 年 9 月治療開始者 162 名の治療成績（A 群）と患者支援実践後の 2013 年～2016 年の外来治療開始者 533 名（B 群）の治療成績を出し、外来における患者支援の有効性を検討する。

（結果・考察）A 群 162 名では、「治癒・完了」139 名（85.8%）、「治療中死亡」0 名（0%）、「治療中断」15 名（9.3%）、「判定不能」8 名（4.9%）であった。

B 群 533 名では、「治癒・完了」474 名（88.9%）、「治療中死亡」7 名（1.3%）、「治療中断」26 名（4.9%）、「治療中」1 名（0.2%）、「判定不能」25 名（4.7%）であった。A 群と B 群の治療成績の中で、「治療中断」の減少がみられた。

2013 年リスク評価を開始した際は、A タイプ 28.5%であった。DOTS カンファレンスにおいて保健所とタイプ別をすり合わせる際にかかなりの相違があった。2 回目以降の受診の際に 2 度目のリスク評価を行い「指導したことが守られているか」など確認し服薬や生活指導の成果を評価することができた。2016 年には、A タイプと判断したものは 2.3%であった。2013 年と 2016 年の治療中断を比較すると 2011 年は中断者が 12 名であったが、2016 年は 5 名であった。中断など問題が発生してから対応していた 2013 年までと比べ、リスク評価を行うことで、受診時には問題把握ができ適切な時期に適切な支援を行うことができた。それにより治療自己中断は減少できた。

（結語）外来においてもリスク評価を行い、適切な時期に個別の指導を行うことで治療中断につなげることができる。

院内で共通アイテムを使用することで、院内で情報を閲覧でき、問題把握を病棟・外来と両方で共有できる。

103 結核の療養支援と地域包括ケアシステムとの連携における現状と課題（第2報）

浦川 美奈子、島村 珠枝、永田 容子

公益財団法人結核予防会結核研究所対策支援部保健看護学科

【はじめに】2017年度より結核の療養支援と地域包括ケアシステムとの連携について先進的に地域包括との連携を進めている6カ所の保健所において、半構造化面接による調査を行った。その結果から、地域包括ケアシステムとの連携には、保健所における地域の実態調査、正しい情報提供のための研修、DOTSカンファレンスやコホート検討会の活用といった共通する対策が行われていることが明らかになった。2018年度は、さらに幅広く現場における連携の現状と課題を把握する。

【方法】1)当研究所で平成30年9月に実施した保健師対象の研修受講生83名(83カ所)に「地域の取り組み状況」に関してアンケートを実施した。2)同上の研修参加者のうち、参加希望者46名を8グループとしてグループワークを行い、地域包括との連携の現状や課題、工夫について集約した。

【結果】1)アンケートは79名(95.2%)より回答があり、保健所等の種別として県型35名(44.3%)、政令指定都市11名(13.9%)、中核・政令市13名(16.5%)、特別区11名(13.9%)であった。「結核の患者支援において介護関係者と連携したことがない」4名(5.1%)、「個別に介護関係者と連携している」44名(55.7%)「個別連携や研修会やコホート検討会での連携あり」11名(13.9%)、「組織間の連携あり」11名(13.9%)であり、特別区や政令指定都市において「組織間の連携あり」の割合が約3割を占め、連携が進んでいる状況が推察された。

2)グループワークの結果では、課題として「個別支援から地域全体の支援になかなか広がらない」「研修会を実施しても本当に聞いてほしい方の参加がない」という声があった一方、①感染症ネットワーク・事業の活用、②地域ケア会議の活用などの工夫も聞かれた。

【おわりに】新登録結核患者のうち、80歳以上の患者が占める割合は40.1%となり、高齢者の結核早期発見や療養支援を強化していくことが重要である。さらに地域包括との連携を支援に生かしていくために、今後、地域包括担当者側からの現状と課題の把握を行う予定である。

104 結核治療を受ける外国人患者との通訳環境について

山本 多佳子¹⁾、泉 和江¹⁾、平田 理佐¹⁾、
吉田 暁子¹⁾、田村 嘉孝²⁾、永井 崇之²⁾

大阪府立病院機構大阪はびきの医療センター看護部¹⁾、
大阪府立病院機構大阪はびきの医療センター感染症内科²⁾

【はじめに】外国生まれの結核患者数は増加している。特性としては1.若年層が多い、2.就労・就学目的での来日が多い、3.アジア人が多い等があげられる。来日まもなくの発症、多剤耐性結核、重篤な合併症の事例もあり、隔離環境での治療、DOTS継続に対する教育が重要となる。当院では医療通訳制度や翻訳機などのツールは準備されているものの活用しきれず、個人の工夫などで対応している現状がある。なかには問題行動にも発展する事例もあり、より看護、患者教育に活用できる環境を知るため通訳環境における看護師の現状と意識調査を行ったので報告する。

【方法】平成27年～平成30年10月に結核治療導入となった外国生まれ結核患者の対応をした病棟・外来看護師40名(病棟34名外来6名)にアンケート調査を実施した。

【結果】「対応にストレスがある」73%(入院71%外来83%)、「通訳者がいなくて困ったことがある」80%(入院83%外来33%)、「困った場面」は1.患者の要望がわからない、2.患者指導、3.生活のルール、「通訳がない時の対応」は1.ゼスチャー、2.通訳者手配、3.英単語、「通訳がいてほしい場面」は1.IC時、2.患者の要望がわからない、3.患者指導、「希望する通訳環境」は1.病院のスマホ、2.パンフレット、3.スマホ・タブレットの通訳サービス、などが上位にあげられた。

【考察】外来では対応に「ストレス」はあるが「困ったこと」はなかった。これは外来受診時あらかじめ通訳者が同席するよう通訳環境を整えて診察する手順が決められてからと考える。しかし入院の場合は終日体制で通訳者を配置することは困難である。看護師が感じているストレスは患者も同様に感じていると推察するため、時間制約がなく、簡便に使い、医療用語にも対応できるツールが望まれる。必要に応じたツールを使い分け、相互理解の手段として通訳環境を整えることは外国生まれの患者支援の基本であり、お互いのストレスの軽減を図ることができる。と考える。

105 結核患者クリティカルパスの現状と課題～継続支援に向けての問題点の検討～

木下 祐子、松元 晴香、尾市 沙弥香、
村上 沙央里、谷口 美穂、鈴木 加代子、
太田 麻子、野村 綾香、坂倉 康正、
渡邊 麻衣子、西村 正、内藤 雅大、井端 英憲、
大本 恭裕、八丸 香南子

独立行政法人国立病院機構三重中央医療センター

【目的】当院では約10年前から肺結核患者の入院クリティカルパス（以下パス）を導入している。しかしながら、近年ではパス適用外患者が増加しており、第69回本学会では「パス不適応例患者への対応」について報告した。今回、最近2年間のパスの使用状況を分析し、現状と課題について検討した。

【方法】平成27年4月～平成29年3月までの2年間に肺結核で当病棟に入院した患者について、電子カルテより、パス適用の有無、患者背景、国籍、併存症、日常生活性、治療経過等を評価した。パス適用患者では、パス適用期間とバリエーションの有無と内容、パス適用外患者では適用できなかった理由を分析し、現在使用しているパスの問題点を検討した。

【結果】対象患者117名の内、パス適用患者は31名(26.5%)で、平均適応期間は約10週間、13名(41.9%)で負のバリエーションを認めた。バリエーション内容は、副作用出現、薬剤の識別・照合が出来ない、内服継続の必要性が理解出来ないであった。パス適用外患者86名の適応困難理由は、見当識障害、全身状態不良、経口摂取困難、日本語が理解出来ない等であり、高齢者結核と外国出生者結核の増加が影響していた。現在の入院パスの問題点の検討では、当院のパスの目標が外来DOTSでの自己管理である為に、教育・指導内容がアウトカムに多く含まれていることが検討課題として指摘された。

【考察】当病棟の入院患者の約76%が70歳以上の高齢であり、約22%が外国出生者であることが、パス適用を困難にしていた。現在のパスは、目標設定の高い教育や服薬指導内容を多く含むため、アウトカム設定を再考することで容易に負のバリエーションと評価されないように検討を予定している。

106 保健師からみたあいりん地区結核患者の特徴

秋原 志穂¹⁾、藤村 一美²⁾、米澤 洋美³⁾

北海道科学大学保健医療学部¹⁾、
山口大学医学系研究科²⁾、
福井大学医学部³⁾

【目的】大阪市西成区あいりん地区の居住者は多くが生活保護受給者、ホームレス、生活困窮者であり、結核発症のリスクが高い集団である。また、これらの社会的困窮者は結核治療中にも治療中断するリスクの高い集団であることは先行研究から明らかである。本研究は、あいりん地区に居住する結核患者に対して支援を行っている保健師からみた患者の特徴を明らかにすることを目的にした。

【方法】大阪市西成区あいりん地区において、結核患者の支援を行っている保健師5人の研究協力者に半構造化インタビューを行った。インタビューの内容は、あいりん地区の結核患者の特徴や患者の結核に関する知識や認識、治療への態度や行動等であった。データは逐語録を作成し、質的帰納的に分析を行った。本研究は大阪市立大学大学院看護学研究科倫理審査委員会の承認を得た。

【結果】研究協力者が捉えているあいりん地区結核患者の認識や行動の特徴としては【ある程度の治療に対する理解】、【治療に対する意欲】、【DOTSの継続の難しさ】、【生活保護受給のため治療】、【生活が優先される】、【生活習慣が変えられない】、【保健師の親身さには応える】というカテゴリーが抽出された。

【考察】あいりん地区で結核患者を支援している保健師は患者を、多くは結核の理解が十分でないものの、治療の必要性をある程度は理解していると捉えている。しかし、DOTSに否定的な患者がいたり、治療より生活をすることを優先する患者がいるなど、治療中断のリスクが高いことが確認された。DOTSの継続には、多数の困難があるが、保健師やその他の服薬支援者が親身になって関わることで患者との信頼関係を築き、治療継続に結びついていることが示唆された。

本研究は科学研究費補助金 (c)「社会的弱者層結核患者のための教育ツールの開発と治療アドヒアランス向上に関する研究」にて実施した。

107 外来業務の負担軽減への取り組み
採痰指導 DVD がもたらす効果の検証

上柳 加代美、山田 泰子、松本 智成

一般財団法人大阪府結核予防会大阪病院

【背景】喀痰検査は、結核をはじめとする呼吸器感染性疾患の鑑別、肺がんの発見などに重要である。A 病院内科外来では喀痰検査のオーダーも多く、喀痰喀出が困難で経気管吸引に至るケースもあり、患者も看護師もストレスを感じていた。そこで、外来業務の負担軽減に「採痰指導 DVD」が効果があるのではないかと考え取り組んだ。【目的】患者が「採痰指導 DVD」を視聴することで、喀痰喀出の効果と看護師の負担軽減につながるかを検証する。【方法・結果・考察】1、喀痰自己喀出難渋患者に DVD 視聴。2、当日または自宅での喀痰喀出への効果をアンケート調査。3、看護師の負担軽減への意識調査。4、喀痰自己喀出率の調査を行った。A 病院内科は呼吸器疾患を専門に扱っており、喀痰検査は外来受診者の 4 割程度に行われている。その殆どが次回受診時に自宅で採取した痰を持参するようオーダーが出るが、中には、痰は無いからと採取の試みもせず来院する患者がいる。このような患者に対し、ラングフルート・高張生理食塩水の吸入を行うこともあるが、効果が得られても手間と感ずるスタッフや、患者の費用負担の問題もあった。また採痰指導はオリジナルの結核マンガ読本の中にある採痰指導のページを参照して指導していたが、看護師により説明方法に個人差が生じていた。DVD では、喀痰検査の意義や必要性、深呼吸や水分摂取の効果などが説明してある。良質な痰の採取には、時間をかけてゆっくり採痰指導することが必要だと言われているが、煩雑な外来業務の中その時間の捻出は困難である。そこで DVD を見て貰うことで統一した内容の指導と時間の短縮が図れた。また、他院から結核疑いで紹介された患者は、来院後すぐ隔離も兼ね採痰室で待機して貰うのだが、この待機の時間を利用して DVD を見てもらった。このことは、来院後迅速に喀痰の検査提出、ひいては早期の結核診断に繋げる事ができた。DVD は 3 か国語に対応できるようにしているが、それ以外の海外患者や高齢者など効果が得られないという課題も残った。【結語】採痰指導 DVD は喀痰喀出、看護師の業務負担軽減に効果をもたらすが、看護師自身が喀痰検査の重要性を理解することもより大切である。

108 気管支動脈塞栓術が奏功せず大量喀血の治療に難渋した *Mycobacterium abscessus* 症の 1 例

松浦 彰伸¹⁾、杉野 安輝¹⁾、川端 厚²⁾

トヨタ記念病院呼吸器科¹⁾、
トヨタ記念病院感染症科²⁾

症例は 46 歳男性。X 年 11 月 21 日、喀血を主訴に当院へ救急搬送された。胸部 CT 上、右中葉に軽度の気管支拡張、両肺野に広範なスリガラス、浸潤影を認め、気管支拡張症や肺非結核性抗酸菌 (NTM) 症による喀血が疑われたが、他に重症肺炎などの鑑別を要した。来院時、リザーバーマスク 10L/分の酸素吸入下で SpO₂ 82% と著明な呼吸不全を呈しており、挿管、人工呼吸管理下で止血薬、抗菌薬静注を開始した。入院後に施行した気管支鏡吸引痰検査で抗酸菌塗抹陽性の結果を得たが、PCR は結核、MAC とも陰性であった。また、造影 CT では両側気管支動脈が著明に拡張しており、血液検査では抗 MAC 抗体 75.6U/mL の異常高値を認めた。第 2 病日、SpO₂ 18% まで低下する喀血があり、緊急気管切開を施行したが、以後も持続的な血痰があり、第 3 病日に左舌区枝へ気管支ブロッカー付チューブを留置した。また、第 4 病日に気管支動脈塞栓術、第 8 病日に気管支動脈結紮術を施行したが、喀血が持続した。高侵襲だが救命に必須と判断し、第 9 病日に左舌区、下葉切除術を施行した。以後は再喀血を認めず、第 16 病日に人工呼吸器から離脱可能となった。入院時の気管支鏡吸引痰、血液検査から迅速発育菌による肺 NTM 症を疑ったが、複数の検体での質量分析法で *M. abscessus* complex が検出され、肺 *M. abscessus* 症と診断した。経過良好につき、第 46 日に退院となった。

X+1 年 2 月、*M. abscessus* 症の治療目的で再入院となり、CAM 内服、IPM/CS、AMK 静注を開始した。経過中、Multiplex PCR 法で菌の亜種が *M. abscessus subsp. abscessus* と同定され、薬剤感受性試験ではカルバペネム系への感受性が不良であった。この結果をもとに IPM/CS を中止し、STFX 内服を追加した。計 4 週間の投薬後に退院となり、以後は外来で CAM、STFX 内服を継続中である。

肺 *M. abscessus* 症は予後不良な肺 NTM 症であり、喀血は致死的となり得る肺 NTM 症の主要症候だが、いづれも文献的報告が少ない状況である。今回、重篤な喀血を呈した本症を救命し得たため、若干の文献的検討を添えて報告する。

109 血液培養から迅速発育抗酸菌 *M. massiliense* が検出された1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⁾

【症例】症例は70歳代、男性。血液疾患で治療中であり汎血球減少の状態であった。発熱時にMEPMを開始したが解熱せず。提出した血液培養で通常のボトルから迅速発育抗酸菌が検出され、*M. abscessus* と同定された。CAM+IPM+AMKによる抗菌薬治療で解熱したが、その後硬結性の皮膚病変も出現した。皮膚生検組織は膿瘍とともに辺縁にラングハンス巨細胞を伴う壊死所見があり抗酸菌感染を示唆する所見であった。抗菌薬治療の再開で皮膚病変も改善した。また遺伝子解析の結果から *M. massiliense* と同定された。

【考察】*M. abscessus* groupは迅速発育抗酸菌の一種であり、肺病変の他に皮膚軟部組織感染、カテーテル関連感染、播種性病変も起こすとされている。通常の血液培養ボトルでの検出例も散見されている。菌種の中でも *erm* 遺伝子の有無が薬剤耐性に影響を与えるとされている。本例では薬剤感受性の良い *M. massiliense* と同定されたため、臨床経過も良好であったと推察された。*M. abscessus* groupと同定された際にはシーケンス解析も重要であると考えられた。

共同研究者：菌種の同定に関して、結核予防会結核研究所の抗酸菌部細菌科に御協力をいただきました。

110 *M. abscessus* による胸膜炎の3例東野 幸子、高橋 清香、加藤 智浩、花岡 健司、
塚本 宏壮、水守 康之、佐々木 信、河村 哲治、
中原 保治

国立病院機構姫路医療センター呼吸器内科

【目的】非結核性抗酸菌による胸膜炎の合併頻度は比較的少ないとされており、その報告の多くはMACによるものである。過去10年間に当院で診断した肺 *M. abscessus* 症29例のうち胸水から *M. abscessus* を検出した3例について報告する。

【症例】症例1は84歳女性。重症筋無力症に対する免疫抑制療法中に小葉中心性粒状影や気管支拡張が悪化し受診。喀痰から *M. abscessus* が検出され、RFP+EB+CAMで治療を開始したが副作用により自己中断し、無治療で経過観察していた。診断から4年後に気胸を発症し、胸水から *M. abscessus* が検出された。気胸は難治性でEWS充填を試みたが改善乏しく、*M. abscessus* 膿胸に対してはIPM/CS+AMK+CAMを投与したが全身状態は徐々に悪化し死亡した。症例2は59歳男性。検診発見の肺 *M. abscessus* 症で、軽症のため無治療で経過観察していたところ、診断から4年後に発熱がみられるようになり、左下葉に浸潤影および左胸水が出現した。喀痰と胸水から *M. abscessus* が検出され、IPM/CS+AMK+CAMによる治療を行い軽快した。症例3は73歳女性。肺癌に対し術後補助化学療法が施行されたが、薬剤性肺炎のため化学療法を中断、ステロイドが投与され肺炎は軽快傾向となった。肺癌化学療法を再開したところ、発熱を認め、右胸水が出現した。喀痰と胸水から *M. abscessus* が検出され、ドレナージ下にMEPM + AMK+CAMで治療を行ったところ排菌は陰性化し胸水も消失した。その後CAM+SFTX+FRPMで外来治療を行っていたが、肺癌の悪化により死亡した。

【結語】*M. abscessus* による胸膜炎3例のうち、2例は免疫抑制状態で発症し、うち1例は治療抵抗性で死亡した。胸膜炎発症と宿主の免疫状態の関連について興味を持たれる。

111 臨床的に非結核性抗酸菌による胸膜炎が疑われた4例の検討

野口 真吾¹⁾、川波 敏則¹⁾、長神 康雄²⁾、
山崎 啓¹⁾、矢寺 和博¹⁾

産業医科大学医学部呼吸器内科学¹⁾、
戸畑共立病院呼吸器内科²⁾

【背景】近年、我が国においては肺非結核性抗酸菌 (NTM) 症、特に、肺 *Mycobacterium avium complex* (MAC) 症の頻度の増加がみられている。いっぽう、NTM による胸膜炎は稀であるとされ、肺 NTM 症患者の約5%程度であることが報告されている。現状、NTM による胸膜炎の臨床背景、検査所見などに対する知見に関しては一定の見解が得られていない。

【方法】2008年～2018年の間に当院および関連施設にてNTMによる胸膜炎と診断した4例について、臨床背景、検査所見につき、後方視的に検討した。

【結果】平均年齢59歳(28～77歳)、男性は2例であった。胸膜炎4例の内訳は、MAC 2例、*M. kansasii* 1例、*M. abscessus* 1例であった。4例のうち3例では、胸水検査で抗酸菌培養陽性であった(MAC 1例、*M. kansasii* 1例、*M. abscessus* 1例)。基礎疾患として、4例のうち3例では肺NTM症(MAC 2例、*M. kansasii* 1例)にてフォローされていた。胸水の生化学的所見としては、いずれも滲出性胸水であり、細胞分画では、好中球有意1例、リンパ球有意3例であった。また、ADAは平均133.4U/L(91.8～201.7U/L)であり、いずれも高値を示した。治療として、いずれの症例でもクラリスロマイシン(CAM)/リファンピシン(RFP)/エタンブトール(EB)の多剤併用療法にて軽快を認めていたが、うち2例では当初結核性胸膜炎として、isoniazid(INH)/RFP/EBによる加療がされていた。

【考察】4例の検討ではあるが、基礎疾患として、肺NTM症を有すること、胸水検査にてリンパ球有意、ADA高値を示す症例では、NTMによる胸膜炎の可能性を考慮する必要があることが示された。しかし、結核性胸膜炎でも同様の胸水検査所見を呈することから、肺NTM症の診断に至っていない症例では、結核性胸膜炎と鑑別が非常に困難である可能性が示唆された。

112 非結核性抗酸菌による骨・関節感染症症例の臨床的検討

橋永 一彦、山末 まり、小宮 幸作、梅木 健二、
安東 優、門田 淳一

大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座

【背景】近年、肺非結核性抗酸菌症の罹患率の増加が問題となっている。一方で非結核性抗酸菌(nontuberculous mycobacteria; NTM)による骨・関節感染症は比較的稀であり、化学療法の実施期間など十分に確立された治療指針は示されておらず、治療方針の決定に難渋することが多い。今回、当院におけるNTMによる骨・関節感染症症例の臨床的検討を行った。

【対象・方法】2003年4月から2018年8月までの間に当院でNTMによる骨・関節感染症と診断された症例を対象とした。症例の背景因子や治療内容、予後につき、検討を行った。

【結果】症例は原因菌別に *M. intracellulare* 3例、*M. abscessus* 1例、*M. marinum* 1例、*M. kansasii* 1例の計6例であった。年代別では、2000年代は1例のみであったが、2012年以降には5例となっており、近年増加傾向を認めた。4例が発症時にステロイド薬または免疫抑制薬の長期投与下であった。全例で感染巣の搔爬・洗浄が実施されていた。*M. kansasii*による滑膜炎症例では初回手術後に化学療法は実施されず、10か月後に再燃し、再手術とINH、RFP、EBを7か月間投与により軽快した。また肺 *M. intracellulare* 症既往を有する *M. intracellulare* による脊椎炎症例では、術後RFP、EB、CAM3年間内服後、1年半後に再燃し、再手術の後RFP、EB、CAM、STFX内服にて改善傾向を認めている。

【結語】NTMによる骨・関節感染症に対しては、外科的介入と十分な化学療法が必要である。有効な化学療法の内容・実施期間を解明・確立すべく、多くの症例の蓄積が望まれる。

113 LTOT中の各疾患においてPaCO₂が75~80パーセントイル値を超える症例は予後不良である

荏原 雄一¹⁾、坪井 知正¹⁾、角 謙介¹⁾、陳 和夫²⁾、
河村 哲治³⁾、阿部 聖裕⁴⁾、大平 徹郎⁵⁾、
齋藤 武文⁶⁾、矢野 修一⁷⁾、高田 昇平⁸⁾、山中 徹⁹⁾

NHO南京都病院呼吸器センター¹⁾、
京都大学医学部呼吸管理睡眠制御学講座²⁾、
NHO姫路医療センター³⁾、
NHO愛媛医療センター⁴⁾、
NHO西新潟中央病院⁵⁾、
NHO茨城東病院⁶⁾、
NHO松江医療センター⁷⁾、
NHO福岡東医療センター⁸⁾、
NHO熊本南病院⁹⁾

【背景】これまで長期NIV患者のdaytime PaCO₂高値、長期酸素療法(LTOT)患者における観察開始時のPaCO₂(0m-PaCO₂)高値が生命予後不良因子であることを報告してきた。今回は、LTOT下の各疾患で0m-PaCO₂が予後に影響するか検討した。【方法】2013年からのコホート研究患者の初年度の血液ガス(0m-PaCO₂)と生命予後との関係を調査した。【結果】予後と0m-PaCO₂のデータが得られたCOPD 114例、間質性肺炎73例、拘束性胸郭疾患16例、気管支拡張症17例のLTOT中の患者を対象に解析した。0m-PaCO₂が間質性肺炎では45Torr以上、COPDでは50Torr以上、拘束性胸郭疾患では55Torr以上になると生命予後が不良となった。これらの値は各疾患群の75~80パーセントイル値であった。【結論】LTOT症例において予後不良となるPaCO₂の値が疾患ごとに違うことが示唆された。疾患ごとにdaytime PaCO₂のもつ臨床的意味が異なることを考慮した呼吸ケアプランニングが必要と考えられた。

114 慢性肺アスペルギルス症死亡例の検討
-予後決定因子について-

齋藤 武文、松村 聡介、嶋田 貴文、北岡 有香、
後藤 瞳、笹谷 悠惟果、高木 雄基、野中 水、
荒井 直樹、兵頭 健太郎、三浦 由記子、
大石 修司、林原 賢治

国立病院機構茨城東病院

【緒言】慢性進行性肺アスペルギルス症(chronic progressive pulmonary aspergillosis: CPPA)は既存の肺病変に続発し、肺組織を破壊する慢性進行性の難治で予後不良の感染症である。CPPAの臨床像と予後との関連を明らかにするために連続自験例を対象に、背景因子、検査成績、診断時および経過中の画像所見を検討した。【対象及び方法】CPPAと診断され、2013年4月から2018年3月の期間に当院で診断・診療を受けた連続93例を対象とした。CPPAの診断は『深在性真菌症の診断・治療ガイドライン2014』に則り、以下の①②をみたく「臨床診断例」51例と加えて③を満たす「確定診断例」42例を対象とした。①既存肺疾患、慢性的な症状を有する、②血清診断(抗アスペルギルス沈降抗体)陽性、③培養検査(喀痰、気管内採痰、BALF)陽性 診療録からアレルギー性気管支肺アスペルギルス症、アスペルギルス膿胸と考えられた例は除外した。対象患者の診療録から後方視的に調査した。①生存群(survivor: S群)、②死亡群(non-survivor: NS群)に分け、で上記の項目について比較検討した。【結果及び考察】当院の検討した症例において観察期間に40%の症例が死亡していた。死亡の予測因子に関しては既知の報告にある低Alb血症やCRP高値が有意であり、その他、チューブの有無が関与していた。チューブを認める症例ではステロイド使用例が多く、死亡例でステロイド使用が多いことはその影響と考えた。多くがステロイド投与に対する反応性は良いが、死亡に寄与していることからチューブをきたすような病巣(液面形成、広範囲な病巣)および背景因子が関係している可能性も考えられた。今回対象となった症例37例の直接死因は感染症による呼吸不全、意識障害が多く、喀血死は1例のみであった。肺アスペルギルス症は慢性肺感染症の1つとして直接あるいは間接的に死亡に関与していると思われた。【結語】CPPAの臨床像と予後との関連を明らかにするために、連続自験93例を対象に検討した。低Alb血症、チューブがCPPAにおいて有意な独立予後不良因子であった。抗真菌薬による治療を基本として、加えて栄養管理及びチューブに対する対策が予後改善に重要であると考えられた。

115 *Mycobacterium avium* complex を対象とした質量分析法による同定と精度評価

大西 絵理^{1,2)}、打矢 恵一¹⁾、三島 葵^{1,2)}、
高見 実希^{1,2)}、近藤 真帆^{1,2)}、中川 拓²⁾、
二改 俊章¹⁾、小川 賢二²⁾

名城大学薬学部¹⁾、
独立行政法人国立病院機構東名古屋病院臨床研究部²⁾

【目的】近年、迅速に多くの非結核性抗酸菌 (NTM) の菌種を判定できる MALDI-TOF MS を用いた質量分析法が注目されている。増加傾向にある NTM 症の中で、*Mycobacterium avium* complex (MAC) による罹患率が極めて高い。そこで日本で分離された MAC の菌種同定を MALDI-TOF MS を用いて行い、精度評価について検討を行った。さらに *M. avium* では、亜種同定率を同様に評価した。

【方法】菌株は、*M. avium* subsp. *hominissuis* (n=46) である肺 MAC 症患者由来株 (n=19)、HIV 陽性患者由来株 (n=19)、沖縄のブタ由来株 (n=8) を用いた。*M. intracellulare* は 19 株使用した。前処理としてエタノール-ギ酸抽出法を行った後、Bruker 社の MALDI-TOF MS で解析を行った。さらに各菌種 10 検体ずつライブラリに登録し、同定率を評価し、スコア 1.7 以上を同定可能、スコア 2.0 以上を信頼性が高い同定結果とした。

【結果】付属の Bruker ライブラリ (ver.5.0) における菌種同定率は、全ての *M. avium* で 100% であり *M. intracellulare* は 95% となったが、スコア 2.0 以上の同定率は肺 MAC 症由来株 (42%)、HIV 株 (47%)、ブタ株 (88%)、*M. intracellulare* (42%) であった。また、亜種同定率は肺 MAC 症由来株 (37%)、HIV 株 (11%)、ブタ株 (25%) と低い数値であり、亜種 *avium* や *paratuberculosis* と同定される菌株が見られた。一方、我々が独自に作成したライブラリを用いて各菌種の評価を行った結果、全ての菌種でスコア 2.0 以上の同定結果を得た。

【考察】本研究で扱った MAC において、Bruker ライブラリではスコア 2.0 以上の菌種同定率が低く、*M. avium* の正確な亜種の同定は困難であった。*M. avium* は地域によって遺伝学的な違いが見られることから、ドイツに本社がある Bruker 社のライブラリでは日本の MAC のデータが十分に補完されていない可能性が考えられる。しかし、独自のライブラリと比較したところスコアが上がったことから、日本で分離された菌株によるライブラリを作成することで、より信頼性の高い同定結果が得られることが示された。

116 肺 *Mycobacterium avium* 症の病勢及び病型と薬剤感受性との関連性

三島 葵^{1,2)}、打矢 恵一¹⁾、大西 絵理^{1,2)}、
近藤 真帆^{1,2)}、高見 実希^{1,2)}、中川 拓²⁾、
二改 俊章¹⁾、小川 賢二²⁾

名城大学薬学部¹⁾、
独立行政法人国立病院機構東名古屋病院臨床研究部²⁾

【目的】非結核性抗酸菌は、一般に薬剤感受性が低く、本疾患の治療は難しいとされている。今回、肺 *Mycobacterium avium* 症由来の臨床分離株を用いて、病勢及び病型による薬剤感受性の違いを検討した。また、*M. avium* における挿入配列 ISMav6 や薬剤耐性に関わる遺伝子をコードした pMAH135 プラスミドといった特定の遺伝子の保有と薬剤感受性との関連性を検討した。

【方法】菌株は国立病院機構より分与された肺 *M. avium* 症患者由来株 (n=90) を用い、増悪群 (多剤併用療法にもかかわらず増悪した症例, n=44) と未治療群 (MAC 治療をうけたことのない症例, n=46) に分類した。さらに未治療群について、病型を線維空洞型と結節・気管支拡張型に分類し、ISMav6、ISMav6 in *cfp29*、pMAH135 の保有の有無は PCR 法を用いて解析した。Clarithromycin (CAM)、Rifampicin (RFP)、Ethambutol (EB)、Streptomycin (SM)、Kanamycin (KM)、Amikacin (AMK)、Ethionamide (TH)、Levofloxacin (LVFX) の MIC 値をプロスミック NTM により測定した。その判定基準に基づき薬剤耐性を分類し、MIC > 32 µg/mL を高度耐性とした。統計解析は、Mann-Whitney U 検定を用いた。

【結果】CAM では増悪群 23%、未治療群 2% が耐性株であり、CAM 耐性株は全て高度耐性であった。EB は両群で 8 割以上が耐性株であったが、高度耐性株は増悪群 23%、未治療群 2% 存在した。病型と薬剤感受性との関係において、線維空洞型は結節・気管支拡張型と比較して CAM、RFP、SM の MIC 値が有意に高値であった。ISMav6 及び ISMav6 in *cfp29* 保有群では RFP、KM、AMK の MIC 値が有意に高値となった。pMAH135 保有群は RFP、SM、KM、AMK において MIC 値が有意に高く、LVFX では MIC 値が有意に低値を示した。

【考察】増悪群に高度耐性株が多く存在したことから、病勢と薬剤感受性との関連性が見られ、その一因として長期間の化学療法が考えられた。また、病型や特定の遺伝子の保有と薬剤の MIC 値との関連性が示唆され、これらの解析を行うことで薬剤感受性の予測ができる可能性が考えられた。

117 MALDI-TOF MSにより *M. marseillense* と同定された一例

難波 幸枝

株式会社岡山医学検査センター

【背景】従来、当センターにおける非結核性抗酸菌同定検査は、DNA-DNA ハイブリダイゼーション法（以下DDH法）または核酸増幅法（以下PCR法）を行っていた。今回、質量分析計（MALDI-TOF MS：以下質量分析法）導入時の基礎的検討の際、従来法と不一致となり遺伝子解析により *Mycobacterium marseillense* と同定された一例を経験したので報告する。

【方法】抗酸菌培養（液体培養法：MGIT）陽性となった菌株を、小川培地へ継代培養を行うと同時に、平板培地にも分離を行い、純培養菌株であることを確認したのち、小川培地に発育した集落からDDH法・PCR法・質量分析法による同定検査を実施した。

【結果】DDH法：同定不能、PCR法：*Mycobacterium intracellulare*、質量分析法：*M. marseillense* と、3法の結果は不一致となった。そのため、遺伝子解析による同定を依頼したところ、16SrRNA 遺伝子および hsp65 遺伝子の塩基配列の相同性により、*M. marseillense* と同定された。

【考察】PCR法により *M. intracellulare* となる非結核性抗酸菌は他にも報告例がある。質量分析装置の導入により、従来は鑑別が困難であった菌種が、より詳細に同定可能となったことを裏付ける一例を経験することができた。抗酸菌同定に質量分析法を導入することは、より迅速にかつ正確に同定することを可能とするものと示唆される。

118 pYT プラスミドの非結核性抗酸菌における応用の可能性の検討

野崎 高儀^{1,2)}、中山 真彰^{2,3)}、小川 みどり⁴⁾、
吉田 志緒美⁵⁾、阿戸 学⁶⁾、大原 直也^{2,3)}

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科総合歯科学分野¹⁾、岡山大学大学院医歯薬学総合研究科口腔微生物学分野²⁾、岡山大学歯学部ARCOCS³⁾、産業医科大学医学部微生物学教室⁴⁾、国立病院機構近畿中央呼吸器センター臨床研究センター感染症研究部⁵⁾、国立感染症研究所感染制御部⁶⁾

目的：病原細菌の遺伝学的解析においてはプラスミドやファージが有力な手段となる。抗酸菌においては *Mycobacterium fortuitum* に由来する pAL5000 を骨格としたプラスミドが汎用されている。Gotoらは *Mycobacterium scrofulaceum* に由来する pMSC262 から pYT系プラスミドを作製し、*Mycobacterium smegmatis* と BCG 内で複製可能であることを報告している。しかし、pYT系プラスミドはほとんど使用されていないのが現状である。抗酸菌の遺伝学的解析における pYT プラスミドの汎用可能性を調べることを目的として、臨床的に分離頻度の高い *Mycobacterium avium* と *Mycobacteroides abscessus* 内での複製、および pAL5000 を骨格としたプラスミドとの和合性を検討した。

方法：pYTの複製起点、カナマイシンまたはハイグロマイシン耐性遺伝子、DsRed 遺伝子を大腸菌クローニングベクター pBlueScriptII SK (-) にクローニングしたプラスミド pYT-K-Red（カナマイシン耐性）と pYT-H-Red（ハイグロマイシン耐性）を構築した。また pAL5000 由来のプラスミド pNN2 に EGFP 遺伝子をクローニングしたプラスミド pNN-GFP（カナマイシン耐性）を作製した。pYT-K-Red と pNN-GFP を単独で、あるいは両者を同時に *M. avium* と *M. abscessus* の実験室株および臨床分離株に電気穿孔法にて導入した。

結果と考察：pYT-K-Red と pNN-GFP はいずれも *M. avium* と *M. abscessus* に導入され、集落は赤色あるいは緑色の蛍光を呈した。また pYT-H-Red と pNN-GFP を同時に *M. avium* に導入することにより、両プラスミドは同一細胞内に保持された。以上の結果から、pYT系プラスミドは pAL5000 系プラスミドとともに、これらの菌種における病原性の遺伝学的解析に有用であることが示唆された。

119 *Mycobacterium pseudoshottsii* の脂質生化学的性質

藤原 永年¹⁾、中屋 慎²⁾、山本 三郎³⁾、
水野 浄子⁴⁾、深野 華子⁵⁾、吉田 光範⁵⁾、
星野 仁彦⁵⁾

帝塚山大学¹⁾、
大阪府立大学²⁾、
日本BCG研究所³⁾、
相愛大学⁴⁾、
国立感染症研究所ハンセン病センター⁵⁾

【目的】アメリカ・チェサピーク湾の魚から分離された *Mycobacterium pseudoshottsii* は *Mycobacterium shottsii*, *Mycobacterium ulcerans*, *Mycobacterium marinum* を近縁とする抗酸菌として2005年に新種提唱された。本菌種について細胞壁構成脂質成分の詳細な報告はない。本研究では、抗酸菌に特徴的な脂質分子についてその存否も含め解析を実施したので報告する。

【方法】各種抗酸菌はH₁₁培地で培養した。各菌体から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)で脂質成分を比較検討した。特徴的な脂質分子は精製純化して質量分析等の解析から同定した。ミコール酸分析は、10%水酸化カリウム溶液で菌体をアルカリ加水分解した後、メチルエステル化し、TLCで構成ミコール酸サブクラスを確認した。質量分析でその分子種を決定した。マイコラクトンについてはHPLCの検出条件を検討してESI/MSで構造の詳細を確認した。

【結果および考察】*M. pseudoshottsii* のミコール酸組成は α 、メトキシ、ケトミコール酸のサブクラスから構成され、その主要分子種は各々 C76:2, C81:1, C80:1であった。サブクラス構成は結核菌やBCG菌と同様であったが、炭素鎖長は4-10短鎖であり、菌種特異性が示唆された。抗酸菌に特徴的な糖脂質分子 cord factor を有していることをTLCで確認した。また、TLC上で低極性分子として新規のスポットを検出し、TLCでのR_f値、BGC Tokyo 172株との比較からphenolglycolipid(PGL)であることが示唆された。質量分析の結果、BCG Tokyo 172株 type I由来PGLと質量数が異なり、構成成分であるphthiocreol dimycocerosate(PDIM)の構造が反映されている。また、mycolaconeは、*M. ulcerans*等の一部の抗酸菌が産生する病原因子と考えられているが、*M. pseudoshottsii* はHPLCや遺伝子解析の結果から、PGLの存在が確認された。詳細な構造は、HPLC-ESI/MSの条件検討を行っており、今後同定する。近年、*M. pseudoshottsii* は日本の養殖魚からも頻りに流行性抗酸菌感染症として分離され、*M. marinum* と並んで魚類に感染する抗酸菌として重要である。今後、これら脂質分子と感染性、病原性の関連について検討していく。(会員外共同研究者；庄條愛子)

120 結核菌薬剤耐性2012-2013：第15回結核療法研究協議会全国調査

近松 絹代¹⁾、青野 昭男¹⁾、高木 明子¹⁾、
五十嵐 ゆり子¹⁾、山田 博之¹⁾、御手洗 聡^{1,3)}、
加藤 誠也^{2,3)}、永井 英明³⁾

結核予防会結核研究所抗酸菌部¹⁾、
結核予防会結核研究所²⁾、
結核療法研究協議会³⁾

【目的】日本では結核療法研究協議会(療研)が1957年から2007年までに14回入院時薬剤耐性菌に関する研究を行い、結核菌薬剤耐性頻度を報告している。今回第15回となる療研調査を実施した。

【方法】療研協力施設で2012年～2013年に新たに分離された結核菌の薬剤感受性試験結果を年齢、性別及び登録保健所の情報と共に収集した。第14回(2007年)までは結核研究所に結核菌株を収集して感受性試験を行ったが、第15回ではIsoniazid(INH)、Rifampicin(RFP)、Streptomycin(SM)及びEthambutol(EB)について外部精度評価を実施し、基準をパスした施設からデータを収集した。治療歴別の解析には結核登録者情報を利用した。多剤耐性結核菌については、データ収集期間終了後に各施設に分与を依頼した。

【結果】49の施設から8,681件の薬剤感受性試験データを収集した。未治療・既治療を併せた耐性率はINH、RFP、SM及びEBについて各々5.3%、1.6%、1.6%、7.2%及び1.9%であった。他にKanamycinで3.6%、Levofloxacinで3.2%、Pyrazinamideでは2.8%の耐性が示された。多剤耐性結核菌の割合は1.2%であった。2007年のデータと比較すると、INHで有意(p=0.003)に耐性率が上昇していた。結核登録者情報の利用により2,560名分の臨床データとマッチングした。INH、RFP、SM及びEBの初回治療耐性率は各々4.2%、1.3%、7.1%及び1.7%となった。同様に既治療耐性率は各々17.5%、10.0%、15.0%及び8.3%であった。多剤耐性結核菌は99株収集され、同菌に占める超多剤耐性結核菌の割合は23.2%であった。

【考察】2007年の療研調査に比べてINHの耐性率の有意な増加が示された。また、多剤耐性結核菌が1.2%となり結核の統計(2017;0.6%)とは乖離した結果となった。結核病床を有する施設が中心であることによる過大評価が考えられたが、登録者情報での耐性情報入力率が80%未満であり、精度保証が行われていないことを考えると、今回のデータは耐性の上限値を示している可能性があると考えられた。

121 広域的な結核菌ゲノム分子疫学調査の有用性
評価に関する研究

村瀬 良朗、森重 雄太、青野 昭男、近松 絹代、
山田 博之、五十嵐 ゆり子、高木 明子、
御手洗 聡

結核予防会結核研究所抗酸菌部細菌科

【目的】

本邦では、「結核に関する特定感染症予防指針」に従ってVNTR法を用いた結核菌分子疫学調査が各自治体で実施されている。しかしながら、現在の実施体制では、主に自治体内で発生した症例を対象としており、自治体を越えた結核感染伝播を検出することは難しい。また、VNTR法では、不十分な分解能を背景に疫学的関連性の無い株を誤って同一の株と判定する可能性が指摘されている。本研究では、結核菌ゲノム情報を用いて広域的に感染伝播を調査することの有用性を検討した。

【方法】

2010-2011年に全国37都道府県から収集された結核菌株(n=981)とその付随情報(年齢、分離地域、薬剤感受性試験結果、等)を用いた、24_{Beijing}-VNTR型が一致した集団を同一感染源疑い株群(クラスター)として定義し、結核菌全ゲノム情報、菌株の分離地域、地理的集積性、患者平均年齢等を評価した。地理的集積性の指標として、加重平均距離(68%のクラスター形成株が含まれることが期待される円の半径)を使用した。尚、本研究では薬剤耐性を伴った2クラスターの事例を中心に分析した。

【結果と考察】

対象結核菌981株のうち、22%(216/981)が24_{Beijing}-VNTR法にて66クラスターを形成した。クラスター内で共通する薬剤耐性を伴ったのは、Streptomycin単独耐性菌14株からなるものと、Isoniazid単独耐性菌7株による2クラスターであった。前者は、広域的(加重平均距離248km)に分布しており、遺伝学的にも多様(range: 1-32 SNVs)な集団であったことから、長期に渡って広域へ拡散したことが推察された。一方、後者は、比較的狭い範囲(加重平均距離38km)に分布しており、遺伝学的にも極めて近縁(≤5 SNVs)であったことから、近隣自治体を越えて患者が分布する集団感染の発生が疑われた。

【結論】

菌ゲノム情報を自治体間で共有することで、従来は見逃されていた結核感染伝播を高い精度で検出できる可能性が示された。

122 ベトナムハノイ地区から分離した結核菌株の
遺伝系統と薬剤耐性菌の割合

前田 伸司¹⁾、宮林 亜希子²⁾、土方 美奈子²⁾、
慶長 直人³⁾

北海道科学大学薬学部薬学科生命科学分野¹⁾、
結核予防会結核研究所生体防御部²⁾、
結核予防会結核研究所³⁾

【目的】ベトナムハノイ地区で分離された結核菌について、薬剤感受性検査を行い、耐性率を調べた。さらに、結核菌を遺伝系統別に分類し、系統間での耐性率の違いを検討し、薬剤耐性獲得傾向と結核菌遺伝系統との関連の有無を明らかにする。

【方法】ハノイ地区で未治療患者から分離された結核菌469株について、薬剤耐性(イソニアジド、リファンピシン、ストレプトマイシン、エタンブトール、ピラジナミド)及びMDRの割合を調べた。結核菌の遺伝系統は、一塩基多型(SNP)法を利用した分類で非北京型を抽出して、スポリゴタイピングで型別を行った。北京型結核菌は、NTF領域へのIS6110配列の有無でmodern型(挿入あり)とancient型(なし)とに分類した。また、ancient型は、RD181領域の欠失の有無についても調べた。

【結果・考察】分離株全体の耐性菌の割合は、INH(0.2)、SMについて、それぞれ27.7%、27.3%で、RFP、EB、PZAに関しては、4.7%、2.6%および2.6%であった。また、MDRの割合は、4.3%であった。北京型ancient株(175株)については、さらにRD181領域欠失の有無で2つのグループに分類した。21株(12%、21/175)がRD181陽性、153株(87%、153/175)がRD181陰性、1株は判定不能だった。それぞれのグループでの薬剤耐性菌の割合を調べて比較を行うと、北京型株の大部分を占めるRD181領域欠失株では、INHとSM耐性株の割合がそれぞれ43.1%、41.2%でほぼ同程度であった。しかし、RD181領域陽性株グループでは、INH耐性株の割合は14.3%で、SM耐性菌の割合(33.3%)の半分以下であった。例数が少なく信頼性が現時点では高くないが、耐性獲得の割合が結核菌遺伝系統間で異なる可能性があることが示唆された。

今後、別パネルの結核菌分離株を使って、同様な傾向があるか検討する予定である。

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

123 発育不能 (VBNC) 結核菌の生理状態の定量的解析法

森重 雄太¹⁾、青野 昭男²⁾、村瀬 良朗²⁾、
近松 絹代²⁾、五十嵐 ゆり子²⁾、山田 博之²⁾、
高木 明子²⁾、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結核菌情報科¹⁾、
公益財団法人結核予防会結核研究所抗酸菌部細菌科²⁾

【目的】

潜在性結核感染症は結核の根絶を困難にしている重要な要因の一つである。潜在性結核感染症は結核菌に感染しているが発症しておらず、いつでも再増殖して発症しうる状態のことを言う。しかし、体内で休眠している結核菌が再増殖する機構には未解明の部分が多い。本研究では、結核菌を代謝活性は有しているが増殖しない状態 (Viable But Non-Culturable: VBNC 状態) へ効率よく移行させ、その生理状態を定量的に解析する実験系を構築する。

【方法】

対数増殖期の *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv 株を、カタラーゼを含まない Middlebrook 7H9 培地に OD₅₃₀=0.05 となるように接種し、これに 3-10 mM の過酸化水素を添加し 37°C で 24 時間インキュベートすることで、酸化ストレスを負荷した。続いて、この菌を 0.1% Tween80 添加リン酸緩衝生理食塩水 (PBS-T) で洗浄し、Middlebrook 7H10 培地における Colony formation assay と 6-Carboxyfluorescein diacetate (CFDA) incorporation assay によって、菌のコロニー形成能とエステラーゼ活性を測定した。コロニー形成能を有する菌は目視によるカウントで定量した。エステラーゼ活性を有する菌は共焦点レーザー顕微鏡によるダイレクトカウント法で定量した。画像解析は Fiji/ImageJ[®] を使用した。

【結果】

24 時間の酸化ストレス負荷により、結核菌は過酸化水素の濃度依存的にコロニー形成能を減少させた。特に、最大濃度である 10 mM 過酸化水素条件下において結核菌は全くコロニーを形成しなかった。しかし、エステラーゼ活性は 10mM 過酸化水素条件下においても約 40% の菌が有していた。この結果は、過酸化水素処理によって結核菌が VBNC 状態へ移行していることを示唆した。

【考察】

筆者は既に、結核菌と同じく細胞内寄生菌である *Salmonella* Enteritidis を用いて、VBNC 菌の種々の代謝活性の定量的解析系を構築している。¹⁾ 今後、この系を応用し、エステラーゼ活性のみならず呼吸活性、DNA 合成能を指標に、より詳細な VBNC 結核菌の生理状態の定量的解析系を構築する予定である。また、マルチカラーフローサイトメーターを用いた迅速解析系の構築も予定している。

1) Morishige et al., Biol. Pharm. Bull. 38 (9), 1255-1264 (2015)

124 *M. avium* に対する N-acetyl-cysteine の効果について

塩沢 綾子、梶原 千晶

東邦大学医学部微生物・感染症学講座

(概要)

N-acetyl-cysteine (NAC) の抗酸菌への作用は主に結核菌で検討されており、マクロファージ内の菌数抑制効果および過度の酸化ストレスを抑制し宿主細胞を保護する効果などが知られている。本検討では NAC の *Mycobacterium avium* (*M. avium*) に対する菌数抑制効果を検討する。

(材料・方法)

1. In vitro

M. avium JCM 15430 株を A-549 (ヒト肺上皮由来細胞) と MH-S (マウス肺胞マクロファージ) に MOI 10 にて感染させ、5 日間培養した。NAC 添加群では NAC の濃度を 10mM に設定した。CFU カウント、サイトカインおよび抗菌ペプチドの RNA 発現量をリアルタイム PCR で評価した。

2. In vivo

BALB/c のメスに *M. avium* JCM 15430 株をマウス当たり 10⁶ CFU 経鼻感染させた。コントロール群、NAC 投与群 (NAC 400mg/kg)、clarithromycin (CAM) 投与群 (CAM 100mg/kg)、NAC+CAM 投与群の 4 群を設定した。感染 0-6 日目まで経口投与し、感染 7 日目に肺内菌数、サイトカインおよび各種抗菌ペプチドの RNA 発現量をリアルタイム PCR で評価した。

(結果)

1. In vitro

A-549, MH-S の両細胞において NAC 添加群で有意に菌数が減少した。また、NAC を投与した群では human-β-defensin 2 (マウス homologue; murine-β-defensin 3) の RNA 発現量が有意に増加していた。

2. In vivo

NAC 投与群では有意に肺内菌数が減少した。NAC+CAM 投与群では CAM 投与群よりもさらに肺内菌数が減少していた。また、NAC を投与した群では murine-β-defensin 3 の RNA 発現量が有意に増加していた。

(結論)

NAC の宿主細胞内における抗酸菌発育抑制作用、マウス実験においては CAM との併用で相加効果が見られた。human-β-defensin 2, murine-β-defensin 3 の発現量が増加していたことから、本物質が NAC による菌数抑制効果の一因となっている可能性が示唆された。

125 ベトナム医療従事者の IL-12 受容体 $\beta 2$ 鎖遺伝子 (*IL12RB2*) 多型と潜在性結核感染症

土方 美奈子¹⁾、宮林 亜希子¹⁾、瀬戸 真太郎¹⁾、
小越 菜保子²⁾、慶長 直人³⁾

結核予防会結核研究所生体防御部¹⁾、
大阪医科大学口腔外科学²⁾、
結核予防会結核研究所³⁾

【背景】抗酸菌感染症に対する宿主の防御能として主要な T helper 1 (Th1) 系 T 細胞による細胞性免疫の誘導にはインターフェロン γ (interferon gamma, IFN- γ) / インターロイキン 12 (interleukin 12, IL-12) が重要な役割を果たす。IL-12 レセプターは、 $\beta 1$ 鎖 IL12R $\beta 1$ と $\beta 2$ 鎖 IL12R $\beta 2$ から構成されるヘテロダイマーで、IL12R $\beta 2$ をコードする *IL12RB2* 遺伝子のプロモーター領域には転写活性に関連するとされる単塩基多型 (SNP) が報告されている (Ohyama H, et al. J Clin Pathol 58 : 740-3, 2005)。我々は、これらの SNP と潜在性結核感染症 (LTBI) の関連、および全血における *IL12RB2* 遺伝子発現との関わりを検討した。

【方法】ベトナム ハノイ市における国際共同研究の一環として本研究を行った。346 名の健康な医療従事者から提供を受けた全血液からゲノム DNA を抽出し、PCR ダイレクトシークエンス法で *IL12RB2* 遺伝子のプロモーター領域の 6 箇所の SNP タイピングを行った。RNA 安定化剤を添加して凍結保存した全血より total RNA を抽出し、リアルタイム RT-PCR 法で *IL12RB2* 遺伝子 mRNA 発現量を検討した。IFN- γ 遊離試験にて LTBI の有無を判定した。

【結果】IFN- γ 遊離試験で LTBI ありと判断された医療従事者 96 名は LTBI なしと判断された 249 名より rs3834764 SNP (G/-) の GG 遺伝子型が有意に少なかった ($P=0.041$, オッズ比 0.59, 95% 信頼区間 0.37-0.96)。さらに、結核患者との接触が無いあるいは稀な医療従事者を除外すると、この関連はさらに強まった。SNP の遺伝子型と全血中 *IL12RB2* 遺伝子 mRNA 発現量との有意な関連は見られなかったが、この SNP の G アリルに代表されるプロモーターハプロタイプは Jurkat T 細胞で高い転写活性を有すると報告されており (Ohyama H, et al.)、T 細胞における高い IL12R $\beta 2$ 発現が、潜在性結核感染症に対する抵抗性と関連すると考えられた。

【結論】*IL12RB2* 遺伝子プロモーターの rs3834764 G アリルが潜在性結核感染症成立に抵抗性に関わる可能性が示された。結核菌への曝露など詳細な臨床疫学情報を得てさらに検討を加えることが必要と考えられた。

【非会員共同研究者】Nguyen Thi Le Hang, Do Bang Tam, Pham Thu Anh, Vu Cao Cuong, Pham Huu Thuong

126 非結核性抗酸菌種別のマクロファージ NF- κ B 活性誘導能の検討

巖水 慧¹⁾、山本 和子¹⁾、井手口 周平¹⁾、
井手 昇太郎¹⁾、武田 和明²⁾、高園 貴弘¹⁾、
宮崎 泰可¹⁾、泉川 公一²⁾、柳原 克紀³⁾、迎 寛¹⁾

長崎大学病院呼吸器内科¹⁾、
長崎大学病院感染制御教育センター²⁾、
長崎大学病院検査部³⁾、
長崎みなとメディカルセンター呼吸器内科⁴⁾、
長崎医療センター呼吸器内科⁵⁾

【背景と目的】肺非結核性抗酸菌症 (肺 nontuberculous mycobacteria (NTM) 症) は本邦においても罹患率が増加している。150 種類以上ある NTM の菌種でヒトに病原性を示すものは限られるが、肺病変の進展に関与する微生物学的病原因子や宿主因子は未だ明らかにされていない。本研究の目的は肺 NTM 症において NTM 菌種によりマクロファージ NF- κ B 誘導能が異なるか、またそれが肺病変の進展と関係しているか、について明らかにすることである。

【方法】長崎大学病院およびその関連病院で保存された NTM 臨床分離株を集積し、うち日本結核病学会・日本呼吸器学会合同基準 (Kekkaku 83 : 525-526, 2008) に沿った肺 NTM 症の診断確定例を抽出し、電子カルテで患者背景、臨床所見、検査・画像所見、治療内容について調査した。またそれぞれの菌株 106 CFU (10MOI) で、遺伝子導入マクロファージ株 RAW264.7-Lenti-NF- κ B (Mol Ther 21 : 825-833, 2013) を刺激し、Luciferase 蛍光によって NF- κ B 活性を定量測定した。コントロールとして LPS を用い、各菌株の NF- κ B 活性誘導能は %LPS として示した。さらに、細胞上清の TNF- α を ELISA 法で測定した。

【結果】計 59 株の NTM 株 (*M.avium* 29 株、*M.intracellulare* 19 株、*M.abscessus* 8 株、*M.kansasii* 3 株) を得た。7H11 培地に生育した *M.abscessus* のコロニーは、その形態により Smooth (S 型) 4 株と Rough (R 型) 4 株に分類できた。色調は主に白色であったが、*M.intracellulare* と *M.kansasii* は一部黄色を示した。*M.avium* (中央値 50.57)、*M.intracellulare* (中央値 60.57) はほぼ同等のマクロファージ NF- κ B 活性誘導能を呈するのに対して、*M.kansasii* では高い NF- κ B 活性誘導能 (中央値 97.96) を示した。*M.abscessus* では、S 型で低く (中央値 41.94)、R 型は高い (中央値 83.93) NF- κ B 活性誘導能を示した ($p=0.001$)。マクロファージが産生する TNF- α については概ね NF- κ B 活性と相関がみられたが、とくに *M.avium* で低く (中央値 447.3 pg/mL)、*M.kansasii* で高い値 (中央値 9016.7 pg/mL) を示した。

【考察】NTM のマクロファージ NF- κ B 活性誘導能は菌種によって異なり、とくに *M.kansasii* と *M.abscessus* の R 型で高いことが明らかになった。さらに NTM のマクロファージ NF- κ B 活性誘導能と肺病変の程度や病勢との関連性についても検討していきたい。

127 当院における結核の Paradoxical Response (初期悪化) に対するステロイド使用例の臨床的検討

青野 純典、朝田 完二

国立病院機構東徳島医療センター

【目的】結核治療時の Paradoxical Response (初期悪化) に対するステロイド使用例と非使用例の臨床像を比較検討した。【対象と方法】対象は、平成 26 年度から平成 30 年度にかけて当院において結核と診断し治療行った全結核患者 238 例中 Paradoxical Response (初期悪化) を起こした 8 例とした。これらの臨床所見に関して後方視的検討を行った。【結果】対象の平均年齢は 67 歳で男性 5 例、女性 3 例で肺結核 6 例、粟粒結核 1 例、結核性胸膜炎 1 例であった。肺結核 6 例のうち 4 例は結核性胸膜炎を合併していた。初期悪化の症状・所見としては発熱が 7 例、肺病変増悪が 2 例、胸水増加が 4 例、頸部リンパ節腫脹が 2 例であり生命に危険をおよぼすような重篤な症例はなかった。8 例中高熱が持続した 4 例でステロイドが使用され、開始量はプレドニン 10mg が 1 例、15mg が 1 例、20mg が 2 例、使用期間は平均 72 (38~130) 日であった。喀痰抗酸菌培養陰性化までの期間はステロイド使用群が平均 5 週、非使用群が平均 4 週と差はなく両群ともに結核の再発・再燃はみられていない。初期悪化出現から軽快までの期間はステロイド使用群が平均 46 日、非使用群が 81 日、入院期間はステロイド使用群が平均 103 日、非使用群が 124 日とステロイド使用群に比較的重症例が多いにもかかわらずどちらも短い傾向にあった。【考察】Paradoxical Response (初期悪化) において全身状態に影響を及ぼす重症例ではステロイドの使用が推奨されているが、本症例のような中等症例においても少量ステロイド使用により結核を悪化させることなく QOL の改善や入院期間の短縮が期待できる可能性があると考えた。

128 肺結核に対する気管支動脈塞栓術 (BAE) の効果の検討

長野 直子、鈴木 学、辻本 佳恵、松林 沙知、坂本 慶太、森野 英里子、高崎 仁、飯倉 元保、泉 信有、杉山 温人

国立国際医療研究センター

【背景】活動性肺結核、陳旧性肺結核はいずれも咯血を生じることがあり、大量咯血や薬物治療・内視鏡的処置で止血が困難な場合など、気管支動脈塞栓術 (BAE) がしばしば適応となる。当院において BAE を施行した活動性肺結核・陳旧性肺結核患者について、その背景の違いや塞栓術の効果を検討した。

【方法】2010 年 1 月から 2018 年 9 月までに、当院で BAE を施行した症例を後方視的に検討し、28 日・90 日・1 年後の止血率について調査した。

【結果】2010 年 1 月から 2018 年 9 月に行われた 133 回の BAE のうち、陳旧性肺結核に対する BAE は 36 回 (32 例)、活動性肺結核に対する治療は 8 回 (8 例) の計 44 回 (40 例) であった。陳旧性肺結核症例 32 例の平均年齢は 66.5 歳で、活動性肺結核 8 例の平均年齢は 42.5 歳であった。男性の割合は陳旧性肺結核・活動性肺結核ともに 75% (24 例、6 例) であった。抗血小板薬もしくは抗凝固薬の内服は陳旧性肺結核で 6 例 (19%)、活動性肺結核で 1 例 (13%) であった。陳旧性肺結核に対するのべ 36 回の治療において、治療血管の総数は 106 本で、うち 37 本 (35%) が気管支動脈、37 本 (35%) が肋間動脈、10 本 (9.4%) が内胸動脈、2 本 (1.9%) が下横隔動脈、7 本 (6.6%) が外胸動脈、7 本 (6.6%) が胸肩峰動脈、その他が 6 本 (5.7%) であった。治療部位は右側が 18 回、左側が 15 回、両側が 3 回で右側に多かった。一方、活動性肺結核に対する 8 回の治療においては、治療血管の総数は 14 本で、うち 11 本 (79%) が気管支動脈、肋間動脈・内胸動脈・上胸動脈がそれぞれ 1 本ずつであった。治療部位は右側が 3 回、左側が 4 回、両側が 1 回で左側に多かった。BAE 後 28 日・90 日・1 年追跡できた症例は陳旧性肺結核で 26 例・22 例・14 例、活動性肺結核で 7 例・5 例・2 例であり、BAE を要する再咯血は陳旧性肺結核で 3 例見られたが、活動性肺結核ではみられなかった。

【考察】肺結核に対する BAE は止血効果を発揮する有効な治療法である。

129 統合失調症と人格障害患者に肺結核を合併した1例～結核罹患率が高い長崎県における問題～

泉川 公一^{1,2)}、田代 将人^{1,2)}、賀来 敬仁³⁾、
森永 芳智³⁾、柳原 克紀³⁾、高園 貴弘^{2,4)}、
山本 和子^{1,4)}、今村 圭文⁴⁾、宮崎 泰可^{2,4)}、迎 寛⁴⁾

長崎大学病院感染制御教育センター¹⁾、
長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床感染症学分野²⁾、
長崎大学病院検査部³⁾、
長崎大学病院呼吸器内科⁴⁾

【緒言】平成 29 年度の厚生労働省の調査によると、長崎県は結核罹患率が全国でワースト 2 位の結核患者が多い県である。過去数年間のデータでも、全国のワースト 10 に入る常連となっている。これまでに、複数の精神科病院におけるアウトブレイクを経験しており、その対応には苦慮している。今回、アウトブレイクではないものの、長年の統合失調症、人格障害で精神科病院入院中の若年男性が、活動性肺結核を発症で結核病棟への入院が必要になった症例を経験したので報告する。

【症例】症例は、26 歳、男性。中学生時代に女性につきまとうなどの異常行動がきっかけで、統合失調症、情緒不安定性人格障害の診断となる。その後、複数の精神科病院への入退院を繰り返し、入院先で女性患者や看護師と性的関係をもつなど、たびたび、性的行動の抑制のため閉鎖病棟に隔離が必要な状況にあった。XX 年、長崎市の精神科病院に入院中、XX 年 2 月より微熱、体重減少、咳嗽を認め、4 月にガフキー陽性の活動性肺結核の診断となった。長崎市内の結核病棟を有する病院に、いったん転院となるも、精神科病棟での治療が必要であることから、他県の、陰圧室を完備した精神科病院に転院となった。転院後、INH、RFP、EB、PZA による治療が開始され、排菌は速やかに消失。その後の経過もよく、9 月に元の長崎市の精神科病院に転院、現在、当院にて外来治療を継続中である。

【考察】精神科疾患を有する結核排菌患者について、閉鎖病棟における管理が必要な患者も存在するが、長崎県においては結核罹患率が高いにもかかわらず、このような患者の受入医療機関がないことが明らかになった。今後の早急な整備が求められる。

130 当院の生活困窮者病棟における抗酸菌排菌患者の状況

中村 守男、笹田 真滋

東京都済生会中央病院呼吸器内科

【背景】

当院は 2002 年より都立民生病院の機能を継承し、生活困窮者のための専用病棟 (43 床) で医療支援を行っている。

【目的・方法】

2014 年 1 月より 2018 年 8 月まで、本病棟の入院患者のべ 2,068 名のうち、抗酸菌排菌が確認された患者 27 名の背景を検証した。胸水や生検所見で臨床診断した症例は除いた。

【結果】数値は、中央値 (最小値-最大値) を示す。

対象の 27 名のうち、結核菌 (TB) の排菌が 22 名、非結核性抗酸菌 (NTM) の排菌が 5 名。全員男性で、年齢 68 歳 (36-86)、23 名が喫煙者で Brinkman 指数 400 (0-2750)、BMI 19.6 (13.1-33.1)、Hb 11.6 g/dL (4.1-16.7)、TP 6.8 g/dL (4.6-8.2)、Alb 2.7 g/dL (1.0-4.7) であった。TB 排菌者 22 名のうち 16 名が路上を含む街中からの搬送で、19 名が全身症状 (発熱・倦怠感・食思不振・意識障害など) や呼吸器外症状 (嘔吐・下痢・腰痛・浮腫など) を呈し、呼吸器症状 (喀痰・咳嗽・呼吸困難) を訴えたのは 10 名であったが、6 名は症状が 1 ヶ月以上遷延していた。感受性検査にて INH 耐性 1 例、INH/SM 耐性 1 例が確認された。喀痰塗抹陽性 8 名は、全て判明次第に転院で加療。外来治療に移行した患者のうち、1 名は治療終了後の経過観察受診をされず、2 名は通院が途絶え治療中断となった。NTM 菌排菌者 5 名のうち、市中からの救急搬送は 3 名で、1 名は失神、4 名は呼吸器症状を主訴としたが、抗酸菌感染が主因ではなかった (肺炎球菌肺炎、クレブシエラ肺炎、喘息発作、気胸)。排菌は、*M. avium*、*M. intracellulare*、*M. fortuitum*、*M. kansasii*、不明が各 1 名で、全例抗酸菌感染に対する治療は見送られていた。

【考察】

生活困窮者が抗酸菌感染を発症した場合、長期の可能性もある市中での排菌の末、全身状態の悪化により「行き倒れ」となって、救急搬送される構図が推測された。患者の早期発見のための活動や、通院治療となった際の加療継続を確実にするための患者管理にさらなる整備が急務と考察した。

131 当院における中心静脈カテーテル留置を要した結核患者の検討

和田 広¹⁾、坂下 拓人¹⁾、井上 修平²⁾、
尾崎 良智²⁾、大内 政嗣²⁾、苗村 佑樹²⁾

独立行政法人国立病院機構東近江総合医療センター呼吸器内科¹⁾、
独立行政法人国立病院機構東近江総合医療センター呼吸器外科²⁾

[背景] 当院は、結核病床を有しており、滋賀県内から多くの結核患者の紹介を受けているが、高齢者や認知症患者が多い。結核治療では、抗結核薬による治療とともに栄養管理が重要なものとなっている。高齢者においては、経口摂取で栄養管理を行うことが難しい症例も多く、経腸栄養が困難な症例もあり、中心静脈カテーテル(CV)留置を要する症例も多い。ただ、CVを留置し、中心静脈栄養(TPN)で栄養管理を行うことで予後を改善しているのかどうかはわからず、意義について検討する必要がある。

[目的] CV留置した症例の状況や合併症、予後について調べること

[方法] 2015年1月から2017年12月までの間に当院の結核病棟に入院した排菌患者120例(平均年齢77.3歳)のうち、CV留置を要した症例23例について検討した。

[結果] 対象23例の性別は、男性13例、女性10例、平均年齢は85.4歳(中央値87歳)であった。入院時のPerformance statusは、2が2例、3が3例、4が18例で、入院時の血清Alb値は、平均2.08g/dl(中央値1.8g/dl)であった。認知症や嚥下障害などにより、16例(70.0%)で経口摂取困難な程度の嚥下困難な状態であった。6例(26.1%)で静脈ルート確保を主目的としてCV留置されていた。8例(34.8%)で腹部疾患や家族の希望などにより経腸栄養を行えず、TPNを選択していた。合併症として、7例(30.4%)でカテーテル関連血流感染を発症しており、そのうち1例がカテーテル関連血流感染で死亡した。予後としては、15例(65.2%)が院内死亡され、7例(30.4%)が排菌停止後に転院、1例(4.3%)が自宅退院であった。CV留置しなかった患者においては、13例(13.4%)が院内死亡、8例(8.2%)が転院、75例(77.3%)が自宅退院であったことと比較すると、CV留置した症例は極めて予後不良であり、自宅退院が少なかった。

[結論] CV留置を要する症例は、状態が悪く、予後不良例が多い。またTPNを行うことだけで予後を改善できる可能性は低いと考えられた。

132 肺NTM症に伴う慢性呼吸不全の実態

中野 恵理、島田 昌裕、川島 正裕、
川内 梓月香、石井 史、渡辺 将人、中村 澄江、
井上 恵理、赤司 俊介、佐藤 亮太、鈴木 淳、
田下 浩之、鈴木 純子、大島 信治、山根 章、
永井 英明、當間 重人

国立病院機構東京病院

[背景] 本邦での肺非結核性抗酸菌症(以下「肺NTM症」)の罹患率は、1990年には2.43人/10万人年であったが、2014年には14.7人/10万人年に上昇し、結核の罹患率を上回る事態となっている。菌種としてはMAC(*M. avium*, *M. intracellulare*)が症例の88.8%を占め、次いで*M. kansasii*が多いとされる。治療不応例では呼吸不全に至る例も存在するがその実態は明らかでない。

[目的] 肺NTM症患者の慢性呼吸不全の実態を明らかにする。

[対象と方法] 当院にて肺NTM症と診断された患者のうち、2015年1月1日から2017年12月31日までに在宅酸素療法(以下「HOT」)を導入した24例に対し後方視的に検討した。

[結果] 24例のうち、男性が5例、女性が19例であり、起因菌は*M. avium* 21例、*M. intracellulare* 3例であった。また、HOT導入時に呼吸機能検査を施行できた11例のうち、拘束性換気障害が9例、閉塞性換気障害が1例であり、混合性換気障害は1例にみられた。24例中10例に死亡が認められ、HOT導入から死亡に至る期間は平均8.4カ月、死亡時の平均年齢は78.1歳であった。死亡群(n=10)と生存群(n=14)を比較すると、診断時の平均年齢はそれぞれ71.0歳と54.4歳、HOT導入までの期間は77ヶ月と205ヶ月であった。HOT導入時のBMIはそれぞれ平均14.5と15.9、Albは2.9g/dLと3.5g/dL、動脈血液ガス分析ではPCO₂ 52mmHgとPCO₂ 42.6mmHgであった。

[考察] HOT導入時のBMI、Albは、両群を平均してそれぞれ15.3、3.2g/dLであり、低体重、低栄養の傾向が認められた。また、死亡群では、多くがHOT導入後1年以内に死亡しており、診断からHOT導入までの期間が短く、HOT導入時のPCO₂が高値であって呼吸不全が進行している傾向がみられた。更なる検討が必要であるが、慢性呼吸不全を併発する肺NTM症患者は予後が厳しく、より早期の診断と治療介入が重要であると考えられる。

133 線維空洞型肺 MAC 症と気腫スコアの関連

山本 輝人、田村 可葉美、増田 寿寛、
高橋 進悟、田中 悠子、岸本 祐太郎、
大石 享平、遠藤 慶成、三枝 美香、赤松 泰介、
森田 悟、朝田 和博、白井 敏博

静岡県立総合病院

【背景】肺 MAC 症は画像上の特徴から線維空洞型 (fibrocavitary : FC)、結節・気管支拡張型 (nodular-bronchiectasis : NB) などいくつかの病型に分類され、FC 型は肺 MAC 肺の増悪・死亡に関連する因子である。FC 型は既存肺疾患を背景として発症するとされるが、肺気腫が肺 MAC 症に及ぼす影響についての報告は少ない。気腫の程度が肺 MAC 症の臨床像・病型に関連するという仮説に基づき後ろ向き解析を行った。【方法】対象は 2016 年 1 月から 2018 年 2 月まで当院で肺 MAC 症と診断され、胸部 HRCT を実施した 117 例 (女性 76 例、年齢中央値 65 歳) を SYNAPSE VINCENT (富士フィルム) を用いて Goddard score および低吸収量領域 (low attenuation area : LAA) を算出し、Goddard score ≥ 1 を気腫ありと定義し気腫群 (51 例)・非気腫群 (66 例) に分類した。肺 MAC 症の画像所見は FC 型 (n=23)、NB 型 (n=82) およびその他 (n=12) に分類し統計解析を行った。【結果】気腫群では Goddard score 中央値 3 (範囲 1-14) 点、%LAA 4.9 (0.8-48.6) % であった。群別比較では気腫群で男性 (気腫群 : 非気腫群 = 51.0% : 22.7% ; $p < 0.01$) が優位で、かつ喀痰抗酸菌培養 2 回以上陽性による診断例 (96.1% : 81.8% ; $p = 0.02$) が有意に多かった。また同群では化学療法、手術などの治療介入例が多い傾向がみられた。胸部 HRCT 所見は気腫群で胸膜肥厚が多い傾向であった。病型、すりガラス影、浸潤影、空洞病変、気管支拡張症、tree-in-bud サインおよび結節病変の所見は両群で有意差が認められなかった。多変量回帰分析で検討した結果、BMI 低値 (OR 0.763, 95%CI : 0.60-0.97, カットオフ値 18.6)、および %LAA 高値 (OR 1.157, 95%CI : 1.03-1.30, カットオフ値 4.9) は FC 型の病型に関連する独立した因子であった。【結論】気腫の程度は肺 MAC 症の FC 型に関連する因子であった。

134 肺 *Mycobacterium avium* complex 症診断時における血清アスペルギルス沈降抗体測定の見直し

白井 達也¹⁾、古内 浩司¹⁾、森本 耕三^{1,2)}、
倉島 篤行¹⁾、藤原 啓司¹⁾、中本 啓太郎¹⁾、
田中 良明¹⁾、佐々木 結花¹⁾、大田 健¹⁾

複十字病院呼吸器センター¹⁾、
複十字病院臨床医学研究科²⁾

【目的】慢性肺アスペルギルス症を合併する肺 *Mycobacterium avium* complex (MAC) 症は予後不良と報告されている。アスペルギルス沈降抗体は慢性肺アスペルギルス症の血清診断として有用であるが、肺 MAC 症診断時に測定した結果の臨床的意義はわかっていない。今回、肺 MAC 症診断時に血清アスペルギルス沈降抗体を測定した症例を後ろ向きに集積し、検討を行ったので報告する。

【方法】当院において 2007 年 1 月から 2014 年 12 月までに肺 MAC 症と診断され、診断日から前後 1 カ月以内に血清アスペルギルス沈降抗体を測定した 119 例を後ろ向きに検討した。

【結果】血清アスペルギルス沈降抗体陰性が 106 例 (89.1%)、陽性が 13 例 (10.9%) であった。平均年齢は陰性群 66.5 歳、陽性群 68.3 歳で有意な差はみられなかった ($P=0.675$)。男女比は陰性群で男性 37 例 (34.9%)、陽性群で男性 7 例 (53.8%) であり、陽性群に男性が多い傾向がみられた ($P=0.227$)。平均 BMI は陰性群 18.8 (kg/m^2)、陽性群 19.1 (kg/m^2) でほぼ同等であった ($P=0.787$)。基礎疾患は、COPD が陰性群 (9 例, 8.6%) に比べ、陽性群 (6 例, 46.2%) で有意に多かった ($P=0.002$)。また、CT で空洞を有する例は陰性群 50 例 (48.5%)、陽性群 7 例 (53.8%) であり、両群に差はみられなかった ($P=0.802$)。中央値 1,494 日 (範囲 167~4,157 日) の間に慢性肺アスペルギルス症と診断されたのは陰性群 7 例 (6.6%)、陽性群 8 例 (61.5%) であった ($P < 0.001$)。

【考察】肺 MAC 症診断時の血清アスペルギルス沈降抗体陽性群では陰性群と比べ、基礎疾患として COPD が有意に多く、男性が多い傾向がみられた。また、空洞の有無に差異はなかったが、陽性群でアスペルギルス症を発症する例が有意に多かった。今後症例を増やし、予後や経過に与える影響についても検討を行う予定である。

135 臨床的に肺 *Mycobacterium avium complex* (MAC)症が疑われ、キャピリア MAC 抗体陽性であるが、肺 MAC 症と確定診断できない気管支拡張症：その後の診断と予後について

佐々木 信、中原 保治、河村 哲治、水守 康之、塚本 宏壮、花岡 健司、加藤 智浩、東野 幸子、高橋 清香、平野 克也

姫路医療センター

【背景】血清キャピリア MAC 抗体は、肺 *Mycobacterium Avium complex* (MAC) 症の補助診断に有用で、特異度も高く、当院でも頻用している。しかし実臨床では、MAC の関与が強く疑われる気管支拡張症例で、キャピリア MAC が陽性であるにも関わらず、肺 MAC 症の確定診断がつかず、その後の方針に悩む症例も少なくない。

【目的】臨床的に肺 MAC 症が疑われ、キャピリア MAC 抗体が陽性だが、初診 2 カ月以内に肺 MAC 症と確定診断できなかった症例について、その後の診断と予後について検討した。

【方法】当院で 2013 年から 2016 年の 3 年間で、胸部 CT により肺 MAC 症で矛盾しない気管支拡張所見（結節気管支拡張型）が確認され、かつ血清キャピリア MAC が陽性であった 301 例のうち、初診 2 ヶ月以内に肺 MAC 症と確定診断がつかなかった 153 例を対象とし、その後の診断と予後について、レトロスペクティブに検討した。

【結果】男性 31 例、女性 124 例、平均年齢は 69 才であった。平均フォロー期間は 14 ヶ月で、肺 MAC 症と最終的に確定診断ができた症例は 13 例、喀痰から菌が一度証明された肺 MAC 症疑い例は 29 例、MAC 以外の非結核性肺抗酸菌症が 5 例、非結核性抗酸菌が全く証明されなかった例は 106 例であった。他病死した 1 例を除き死亡例はなく、経時的な胸部レ線の経過では、9 割の症例で病状の悪化を認めなかった。

【結論】キャピリア MAC 陽性の気管支拡張症で、初診 2 カ月以内に肺 MAC 症と診断できなかった症例の多くは、その後も肺 MAC 症の確定診断は困難であったが、短期的な予後は良好であった。

136 当院における肺 MAC 症診療の現状～前向きコホート研究データの解析～

中西 陽祐、伊藤 明広、橋本 徹、石田 直、横山 俊秀、時岡 史明

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】現在の肺 MAC 症診療における未解決の問題として、治療開始のタイミングならびに治療期間が定まっていなかったことがあり、また予後因子の報告はいくつか存在するがいずれも後向き研究の解析である。そこで、予後や治療経過に影響を与える因子の検討を行うため、当院で肺 MAC 症と新規に診断された症例を前向きに登録している。本研究に登録された患者の検討を行い、当院における肺 MAC 症診療の現状を報告する。

【対象と方法】2015 年 10 月より、肺 MAC 症と診断された 20 歳以上の患者で診断 1 年以内の無治療患者を対象とし登録した。登録時に患者背景、血液検査所見、胸部画像所見、細菌学的検査所見、治療有無について情報を収集し、その後 10 年間フォローアップ予定である。今回、2015 年 10 月より 2018 年 3 月までに登録された患者のデータを解析し、検討した。

【結果】全患者は 44 名で、女性が 33 名と女性が多かった。年齢中央値は 69 歳であった。基礎疾患として高血圧が 10 名、次いで悪性腫瘍と心疾患がそれぞれ 4 名ずつであった。基礎疾患を認めない患者は 19 名であった。キャピリア[®]MAC 抗体陽性患者は 29 名で感度は 65.9% であった。病型として結節気管支拡張型が 36 名と多くを占め、喀痰塗抹陽性患者は 13 名であった。菌種としては *M. avium* が 9 名、*M. intracellulare* が 11 名、*M. avium*+*M. intracellulare* が 3 名、MAC が 21 名であった。登録時に治療を開始された症例は 18 名で、無治療経過観察は 26 例と無治療経過観察症例は 59% にみられた。治療開始された症例のうち、標準治療である RFP+EB+CAM あるいは RFP+EB+CAM+SM のいずれかの治療をされた患者は合わせて 17 名であった。CAM の用量は 800mg が 12 名、600mg が 5 名であった。

【結論】当院の肺 MAC 症患者について、既報通り中高年女性の結節気管支拡張型の患者の割合が多かった。登録時に治療を開始された症例は約 40% であったが、ほぼ全例に標準治療がなされており、CAM の用量も全例 600mg 以上と適切に治療をされていることが分かった。今後、フォローアップ期間を延長し、無治療経過観察患者の経過や治療患者における治療効果などを合わせて検討する予定である。

137 高齢者活動性肺結核患者におけるピラジナミド併用治療の安全性に関する前向き無作為化比較研究

萩原 恵里¹⁾、水堂 祐広^{1,2)}、浅岡 雅人¹⁾、
片野 拓馬¹⁾、内田 賢典¹⁾、大川 亮太¹⁾、
田畑 恵里奈¹⁾、池田 慧¹⁾、奥田 良¹⁾、
関根 朗雅¹⁾、北村 英也¹⁾、馬場 智尚¹⁾、
小松 茂¹⁾、小倉 高志¹⁾

神奈川県立循環器呼吸器病センター呼吸器内科¹⁾、
大和市立病院内科²⁾

【目的】我が国では2018年まで高齢者結核の治療にピラジナミド(PZA)は推奨されておらず、高齢者におけるPZA使用の安全性に関する報告は後方視検討に限られている。今回我々は、80歳以上の後期高齢者に対するPZA併用の安全性について検討するため、前向き無作為化比較研究を行った。

【方法】当院結核病棟に入院した80歳代の排菌陽性肺結核患者を無作為にPZA非併用群(HRE群)と併用群(HREZ群)に割り付け、主要評価項目を肝障害による治療中断の割合とし、副次的評価項目を培養陰性化までに要した日数・肝障害の発生率・全死亡率として、非盲検に比較研究を行った。

【結果】89名の80歳代排菌陽性結核患者がHRE群(45名)とHREZ群(44名)に割り付けられた。臨床背景は、年齢・ガフキー号数・体重・血清アルブミン値・日常生活自立度に2群間で違いはなかった。主要評価項目である肝障害による治療中断率は、HRE群15.6%、HREZ群9.1%で有意差はなく、全体の肝障害発生率も、HRE群22.7%、HREZ群17.8%と有意差は認めなかった。全死亡率は、HRE群3人に対しHREZ群10人と有意にHREZ群で多かったが、いずれの死亡原因もPZAとは無関係と思われた。培養陰性化日数は、HRE群43.6日に対しHREZ群30.2日と有意にHREZ群で短かった。

【結語】PZAを含む抗結核治療は、後期高齢者にも安全に使用しうる。

138 結核患者におけるLevofloxacinを含む初期治療レジメンの安全性と有効性の検討

武藤 義和、松田 俊明、木村 智樹、近藤 康博

公立陶生病院

【背景】Levofloxacin (LVFX)は結核治療における2nd line drugとして位置づけられており、国内の報告でもその有効性が評価され2015年より保険収載となっている。しかし1st line drugを使用できず、初期からLevofloxacinを含むレジメンを選択した場合の治療評価に関しての本邦における報告は少ない。そのため今回、LVFXを含むレジメンで結核治療を開始した患者におけるその安全性と有効性に関する報告を行う。

【方法】2015年5月から2018年4月の期間において、排菌のある結核として当院に入院した患者のうちLVFXを含むレジメンを選択して治療導入をした39例の患者において、診療録を用いて後方視的に検討を行った。初期評価項目は退院基準を満たした三回の連続する喀痰検査のうち最初の排菌陰性化までの日数とし、二次評価項目は抗結核薬によると思われる副作用の頻度とした。

【結果】年齢平均値は79.5±13.9歳、男性が22例(56.4%)、入院時BMI中央値は17.7 kg/m² (IQR: 15.1-20.8)、施設入所中の患者は13例(33.3%)、両側性の病変は29例(74.4%)、空洞を有する患者は15例(38.5%)、入院期間中央値は83.0日間 (IQR: 65.5-104)であった。LVFXに対する結核菌の最小発育阻止濃度は38例で測定されておりLVFX耐性結核は認めなかった。32例(82.1%)で排菌陰性化が認められ、それら患者の治療開始から排菌陰性化までの中央値は28.0日間 (IQR: 20-48)であった。退院時死亡例は15例(38.5%)であった。主な有害事象としてはClostridium difficile感染症と肝障害がそれぞれ4例(10.3%)、電解質異常が3例(7.7%)、皮疹と関節痛がそれぞれ2例(5.1%)であった。治療中断を要した患者は2例あったが、いずれもLVFXを再開し治療を継続可能であった。

【結論】高齢かつ重症であり眼科評価ができないために、Ethambutolを使用せず初期治療にLVFXを導入する例が多かった。そのため結核自体が改善してもその後の衰弱で死亡する例が多かった。しかしほとんどの例で排菌陰性化は早期に認められ、有害事象も軽微なもののみであり全例薬剤継続もしくは中止後の再開が可能であった。LVFXは初期治療に用いても十分な有効性と安全性があると考えられる。

139 肺結核患者の予後におけるステロイド投与の影響：傾向スコアを用いた後方視的コホート研究

菅 貴将¹⁾、小宮 幸作¹⁾、内田 そのえ³⁾、
本城 心²⁾、門田 淳一¹⁾

大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座¹⁾、
別府医療センター²⁾、
大分県立病院呼吸器内科³⁾

背景：肺結核の治療において抗結核薬とともにステロイドの全身投与が併用されることがあるが、結核性髄膜炎や心膜炎以外でステロイドの有効性は証明されていない。本研究ではステロイドの併用が入院中死亡に影響するか傾向スコアを用いて解析を行った。

方法：本研究は国立病院機構西別府病院で行われた後方視的コホート研究である。2013年から2015年までに同病院に入院した塗抹陽性肺結核患者を対象とし、患者データを抽出した。ステロイド併用群と非併用群で傾向スコアを用いて患者背景や検査データの傾向を予測し、選択バイアスを調整したうえでステロイドを併用した場合の入院中死亡への影響をCox回帰モデルにて解析した。

結果：塗抹陽性肺結核199例のうち、ステロイドを併用した群が48例、併用しなかった群が151例であった。ステロイドを併用された患者は、Performance statusやROAGスコアが低く、呼吸不全、低アルブミン血症、貧血、好中球比率高値の要素があり、これらを基にした傾向スコアによって良好に予測された(C統計量0.835, 95%CI: 0.771-0.899, P<0.001)。傾向スコアで調整した多変量解析ではBUNが入院中死亡に関連したが、ステロイドの併用は予後に関連しなかった(オッズ比1.001, 95%CI=0.457-2.193, p=0.998)。

結論：肺結核患者におけるステロイド併用は入院中死亡に影響しなかった。過去のシステマティックレビューの報告と相違があり、今後のエビデンスの蓄積が必要と考えられた。

140 当院における結核菌薬剤耐性率の推移

新井 剛¹⁾、高田 宏宗¹⁾、松井 謹²⁾、
小野原 健一²⁾、吉多 仁子²⁾、田村 嘉孝²⁾、
韓 由紀³⁾、橋本 章司⁴⁾、永井 崇之¹⁾

独立行政法人大阪府立病院機構大阪はびきの医療センター感染症内科¹⁾、
独立行政法人大阪府立病院機構大阪はびきの医療センター臨床検査科²⁾、
独立行政法人大阪府立病院機構大阪はびきの医療センターアレルギー内科³⁾、
独立行政法人大阪府立病院機構大阪はびきの医療センター臨床研究部⁴⁾

【目的】地域における結核菌株の薬剤耐性率の把握は、治療のみならず対策上も重要である。大阪府南東部に診療圏をもつ当院では、1994年から当院検出菌株の薬剤耐性率を追跡し報告している(第87回総会)。今回、報告後から2016年までの耐性率の調査を行った。

【方法】当院にて結核菌株を用いて薬剤感受性検査を実施した結核症例を対象とした。検体採取日を基準に年毎に集計し、患者情報をカルテより調査した。MIC法(Broth-MIC MTBI (R)法)にてスクリーニングし、イソニアジド(INH)またはリファンピシン(RFP)に耐性が疑われた場合は小川標準比率法(ウェルバック培地S(R))にて確認した。INHは0.2 μ にて耐性を判断した。薬剤感受性検査が複数回実施されている場合は初回結果のみを集計し、薬剤耐性による慢性持続排菌例は対象から除外した。

【結果】症例数は経年的に減少し、2015年245例、2016年202例であった。外国出生例を除いた各年の初回耐性率は2015年INH 5.8%、RFP 1.4%(3例)、2016年INH 5.4%、RFP 1.6%(3例)であり、経年的な傾向と同様に低率を維持していた。ここから耐性治療目的紹介例を除いてみると、一次抗結核薬の耐性率は2016年(182例)INH 4.4%、RFP 0.5%、エタンブトール1.6%、ストレプトマイシン 5.5%、レボフロキサシン2.2%であった。再治療例や外国出生例での薬剤耐性率は初回治療例と比較し高率であったが、症例数が少なく年毎の変動が大きかった。総会にて長期経年的な推移や再治療例の薬剤耐性率なども報告予定である。

【考察】本邦における結核菌の薬剤耐性率の調査は、結核発生動向調査に基づくINHおよびRFPの耐性率と、結核療法研究会が5年毎に実施していたものがあるが、前者は精度管理の点、後者は抽出調査であるため継続的な全数調査でない点において課題がある。本調査も病院ベースであること、多剤耐性結核診療を行う上でのバイアスが無視できないことなどの課題がある。しかし長期間の調査継続ができており価値があると考えられた。また、初回治療例の耐性率が低いことは、当院診療圏における標準治療が適切に維持されていることを示唆すると考えられた。

141 持続排菌例におけるリファンピシンの血中濃度とその臨床的意義

川内 梓月香¹⁾、川島 正裕¹⁾、渡辺 将人¹⁾、
中野 恵理¹⁾、石井 史¹⁾、中村 澄江¹⁾、
井上 恵理¹⁾、佐藤 亮太¹⁾、島田 昌裕¹⁾、
鈴木 淳¹⁾、赤司 俊介¹⁾、田下 浩之¹⁾、
鈴木 純子¹⁾、大島 信治¹⁾、山根 章¹⁾、
松井 弘稔¹⁾、永井 英明¹⁾、當間 重人¹⁾、
花田 和彦²⁾

独立行政法人国立病院機構東京病院呼吸器内科¹⁾、
明治薬科大学薬物動態学研究室²⁾

〔目的〕排菌陰性化が遅延する肺結核症例においてリファンピシン (RFP) 血中濃度を測定し、有効血中濃度への到達率と患者背景や治療経過との関わりにつき後方視的に検討する。

〔方法〕2013年から2018年の間に当院で治療を行った結核症例のうち、入院DOTs下内服にも関わらず、化学療法開始後2か月を超えて喀痰抗酸菌塗抹陽性が続き、RFP血中濃度測定を行った症例を対象とした。抗結核薬の内服直前、内服後1時間、2時間、4時間、6時間、10時間で採血を行い、液体クロマトグラフ質量分析法でRFP血清中の濃度測定をおこなった。最高血中濃度(以下Cmax)が5μg/mL以上の場合、有効血中濃度に達していると判断した。

〔結果〕対象は23症例で、男性18名、55.5±15.3歳(mean±SD)で、学会病型分類における両側病変は19/23例、空洞病変を有する症例は20/23例、拡がり3は12/23例、肺外結核の合併は胸膜炎2例、粟粒結核1例であった。RFP投与量は体重当たり9.56±1.32 mg (mean±SD)で、Cmax 5μg/mL未満であったのは9例/23例であった。治療開始から喀痰培養陰性までの期間について、Cmax 5μg/mL以上の群87.1±34.3日(mean±SD)に対して、Cmax 5μg/mL未満の群は105.3±22.8日(mean±SD)と、後者で長期間を要する傾向にあった。Cmax 5μg/mL未満9例のうち、8例でRFPの増量や食前投与への変更をおこなった。培養陰性まで4ヶ月を超える治療失敗の定義を満たしたのは6例で、3例がCmax 5μg/mL以上、3例がCmax 5μg/mL以下であった。Cmax 5μg/mL以下であった3例のうち1例は食前投与への変更を、2例は増量及び食前投与へ変更を行い、最終的には排菌は陰性化した。

〔結論〕塗抹陰性化の遅延例においてRFP血中濃度測定を実施のうえ結果に基づき増量や食前投与などの対応を取ることで、RFP血中濃度の上昇が担保され、治療失敗や再発の回避の一助となる可能性がある。

142 リファンピシンによるビリルビン上昇例の検討

齋藤 武文、嶋田 貴文、野中 水、後藤 瞳、
笹谷 悠惟果、荒井 直樹、兵頭 健太郎、
三浦 由記子、大石 修司、林原 賢治

独立行政法人国立病院機構胸部疾患療育医療センター
茨城東病院呼吸器内科

【緒言】

抗結核薬による肝障害はしばしば経験される有害事象であるが、黄疸を伴う肝細胞障害性肝障害は特に予後不良とされており、対応には十分な注意が必要である。Dr. Zimmermanの報告では、AST・ALTが基準値の3倍以上、総ビリルビン(T-bil)が基準値の2倍以上、ALPの上昇がない、他の肝障害が否定されているという条件を満たす場合に死亡率が10-50%とされており、Hy's Lawとして知られている。その一方で日本結核病学会の治療指針では、AST、ALTの値に関わらず、T-bilが2.0 mg/dl以上で全剤中止が推奨されており、治療の遅延に繋がることもある。リファンピシン(RFP)は胆汁うっ滞型肝障害を呈するため、T-bil上昇の被偽薬と考えられるが、肝細胞障害性肝障害を伴わない総ビリルビンの上昇に関しては十分議論されていない。

【方法】

当院で2012年から2018年までの間に結核の治療中にT-bilが2.0 mg/dl以上となった症例のうち、薬剤性の肝障害と考えられた24症例を対象に後方視的に検討した。

【結果】

24例中7例はASTまたはALTが150 IU/l以上であり肝細胞障害性肝障害を伴っていたと考えられ、全例で抗結核薬全剤中止された。一方で24例中17例では肝細胞障害性肝障害を伴っておらず、その中の12例で抗結核薬全剤中止となったが、5例で薬剤継続された。継続された5例はT-bilが2.0-3.6 mg/dlと比較的軽度な集団であった。肝細胞障害性肝障害を伴わず全剤中止となった12例のうち、7例で全剤中止後にRFPが再開された。再開された7例中2例で肝障害が再発し、4例で減量投与が行われた。

【結論】

肝細胞障害性を伴わないT-bilの上昇例ではRFPが被偽薬として考えられ、必ずしも抗結核薬全剤中止が必要でない可能性がある。RFPのみの休薬や減量が選択肢として考えられるが、T-bilが一時的な軽度の上昇である場合は抗結核薬全剤継続が可能な場合もあり、今後の大規模な検討が必要である。

143 慢性骨髄性白血病の分子標的薬使用中に発症した結核性腹膜炎の1例

井本 和紀^{1,2,3,4)}、山入 和志^{1,3,4)}、柴多 涉^{1,3,4)}、
中家 清隆⁴⁾、山田 康一^{1,3,4)}、金子 幸弘⁵⁾、
掛屋 弘^{1,3,4)}

大阪市立大学大学院医学研究科臨床感染制御学¹⁾、
大阪市立大学大学院医学研究科呼吸器内科学²⁾、
大阪市立大学附属病院感染症内科³⁾、
大阪市立大学附属病院感染制御部⁴⁾、
大阪市立大学大学院医学研究科細菌学⁵⁾

【症例】60歳、女性【現病歴】当院（大阪市立大学医学部附属病院）血液内科にて慢性骨髄性白血病（CML）と診断され、入院第9病日より分子標的薬ダサチニブを導入された。治療導入前より認めていた腹水が治療開始後も増加傾向であったため第23病日に腹水穿刺を施行した。ダサチニブは副作用のため第27病日に中止し、CMLの治療薬は第29病日よりボスチニブに変更したが、腹水培養より *Mycobacterium tuberculosis complex* が培養され、結核性腹膜炎と診断した。【治療経過】当科（感染症内科）介入し、ADL低下のため内服困難であったこと、ボスチニブとの相互作用のためRFP・RFBが使用できなかったことから、第32病日よりINHとLVFX、SMの3剤による点滴での抗結核治療を原疾患の治療と並行して開始した。経過中に腎機能悪化があり、内服は可能となったため第42病日よりSMをEBへと変更したが、副作用のためボスチニブはイマチニブへと変更したが、抗結核薬は認容可能であったため治療継続とした。【考察】CMLなどの治療薬として使用される分子標的薬はCYP3A4で主に代謝をうけるものが多く、RFPやRFBなどのCYP3A4誘導作用の強い薬と併用した場合、血中濃度が低下することが報告されている。本症例でもCMLの治療薬として分子標的薬を使用中に結核性腹膜炎と診断されたため、RFPおよびRFBが使用できなかった。このように分子標的薬使用中の患者における結核治療は薬の相互作用を呈する薬剤が多いため、これに留意して治療薬の選択にあたる必要があり、主科・感染症科・薬剤部などが連携して治療にあたるのが肝要である。

144 結核および非結核性抗酸菌症の治療におけるエタンプトール視神経症の疫学的頻度と臨床像、危険因子の検討（第二報）

松林 沙知、森野 英里子、渡邊 博、草場 勇作、
長野 直子、辻本 佳恵、坂本 慶太、橋本 理生、
石井 聡、鈴木 学、高崎 仁、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病院

【背景】エタンプトール視神経症（EBON）はエタンプトール（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%程度とされており、2017年には当院入院患者におけるEBONについて報告した。近年の非結核性抗酸菌症（NTM）の増加に伴う長期投与例の増加に伴い、発症頻度が増加している可能性があり、今回は外来治療例も含めて検討する。

【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月に入院・外来にて当院でEBを用いた加療を行った結核・NTM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】当該期間に当院でEBを処方されたのは1105例であり、そのうち結核により入院下で投与を開始したのは487例であった。当院眼科でEB投与前にスクリーニングを行ったのは297例であり、2005年以降は入院患者のほとんどで施行されていた。一方NTM患者では外来治療のため眼科は他院でのフォローとする例が多かった。EBの投与期間の中央値は結核の63日と比較し、NTMでは563日と有意に長かった。EBONの発症は12例（発症率1.1%）で認められ、半数が結核、その他はNTM患者であった。NTM症のEBON例は半数が治療開始後半年以上で発症していた。全例において診断後にEBを中止したが、休薬後にも5例で症状の増悪を認めた。

【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。先行研究では高齢、高血圧、腎機能低下などが発症リスクとされており、加えて投与期間等による影響も含め検討する。

145 抗酸菌症の治療薬による肝障害に対する減感作療法の有用性の検討

平野 悠太¹⁾、成木 治¹⁾、伊藝 博士¹⁾、
池田 みき¹⁾、金野 史¹⁾、新福 響太¹⁾、
比嘉 克行¹⁾、武田 啓太¹⁾、日下 圭¹⁾、山根 章¹⁾、
田村 厚久¹⁾、赤川 しのぶ¹⁾、永井 英明¹⁾、
松井 弘稔¹⁾、當間 重人²⁾

国立病院機構東京病院呼吸器内科¹⁾、
国立病院機構東京病院リウマチ科²⁾

【背景・目的】

抗酸菌症の治療には複数の薬剤を併用するが、しばしば発熱、発疹、肝障害などの副作用を経験する。発熱や発疹は減感作療法の有効性が報告されているが、肝障害に対する対応は、現状ガイドラインでも適切なタイミングの薬剤中止と1剤ずつでの再開で被疑薬の特定を行ってそれ以外での治療を行うのがスタンダードとされている。リファンピシン、イスコチンの2剤の薬剤を使用できないことは治療において大きな障害となる。肝障害に対しても減感作療法が試されることもあるが、有用性を評価した報告は少ない。我々は当院での肝障害に対する減感作療法の有効性を評価した。

【方法】

2013年11月から2018年6月の間に当院において、抗酸菌症と診断され、化学療法による副作用に対して減感作療法を施行した患者からリファンピシンまたはイスコチンによる肝障害に対して減感作療法を施行した症例39例を対象とし、後方視的に検討した。

【結果】

症例は39例、年齢の中央値は82歳(21歳から98歳)、男性は20例、37例が結核、2例が非結核性抗酸菌症であった。薬剤は53件、イスコチン29件、リファンピシン24件で減感作療法が施行された。3例がC型肝炎ウイルス陽性、4例にアレルギーの既往があった。3例で肝障害に加えて発疹を認めていた。52件は通常の減感作療法、1件は急速減感作療法が施行され、38件(71.6%)で減感作療法後も薬剤を継続できた。減感作療法が失敗となった15件のうち、4件は肝障害以外による副作用で薬剤中止となった。減感作に伴う大きな問題は認められなかった。

【結論】

さらなる検証が必要であるが、抗酸菌症の化学療法による肝障害に対して減感作療法を行うことは臨床的に有意義であると考えられる。

146 難治性非結核性抗酸菌症に対するアミカシン吸入療法の有用性と安全性

山本 修平¹⁾、森 英人¹⁾、山内 一恭¹⁾、北田 清悟²⁾

国立病院機構刀根山病院薬剤部¹⁾、
国立病院機構刀根山病院呼吸器内科²⁾

背景

難治性の肺炎や気道感染症の治療としてアミノグリコシドの吸入療法が用いられることがある。当院では、非結核性抗酸菌症 (NTM) の治療難症例に対して、アミノグリコシド系であるアミカシン (AMK) 注射液を吸入する治療を行っている。

目的

アミカシン吸入療法を受けた患者の背景からその有効性、安全性を評価する。

方法

2014年1月～2018年9月までにアミカシン硫酸塩注射液「日医工」[®]を吸入療法で用いた症例 (n=36) のうち、除外基準例を除く29症例について、電子カルテ情報を元に後方視的に調査を行った。また、再治療症例は別症例として扱った。除外基準は治療開始後3ヶ月以内に死亡した患者、施行が確認できない患者とした。導入失敗症例や治療が終了していない症例は、投与期間や有効性評価など一部の調査不能項目のみ除外した。

結果

症例の背景は、男性/女性：7/22例、平均年齢：67.9、抗酸菌種：MAC症22例、*M.abscessus*6例、混合感染1例、画像所見：結節気管支拡張型 (NB) 型6例、線維空洞型12例、空洞合併NB型11例、吸入前平均抗菌薬使用数：6.1剤、平均併用抗菌薬数：2.5剤、CAM耐性率：15/29例 (51.7%)、投与期間 (中央値)：10.6か月 (14-1475日)、AMK感受性保持率：6/9例 (66%) であった。効果は、喀痰3連続陰性率：25.0%、培養3連続陰性率：17.4% であった。有害事象は44件あり、主なものにめまい・ふらつき：8件、聴覚障害：3件、むせ込み・咳増加：6件、嘔声：3件、鼻腔・咽喉頭障害：3件であった。腎障害は4例、肝障害は5例でいずれもグレード1であった。副作用による治療中止は3例 (ふらつき、咳増加、むせ込み・嘔吐) であった。

結論/考察

菌陰性化率は低かったが、治療中止に至る有害事象は少なかった。長期使用されていた例もあったが、治療後のAMK感受性は比較的保たれていた。難治性NTM症の治療法が少ない現状のなか、AMK吸入療法は注射と比べて侵襲性が低く、有害事象も許容範囲であり自宅で長期使用可能であることから、選択肢の一つと考えられる。

147 *Mycobacteroides abscessus* subsp. *abscessus* に対するベダキリン、クロファジミン、アミカシンの細菌学的効果の検討

浅見 貴弘^{1,2)}、青野 昭男¹⁾、近松 絹代¹⁾、
武田 啓太¹⁾、森重 雄太¹⁾、村瀬 良朗¹⁾、
山田 博之¹⁾、高木 明子¹⁾、御手洗 聡^{1,3)}

結核予防会結核研究所抗酸菌部細菌科¹⁾、
総合病院国保旭中央病院内科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】*Mycobacteroides abscessus* subsp. *abscessus* (*M. abscessus*) 症に対する効果的な化学療法のレジメンは確立されていない。長期間の治療が必要であり、新規抗結核薬であるベダキリン (BDQ)、ハンセン病や多剤耐性結核に対して使用されるクロファジミン (CFZ)、吸入製剤使用が可能となる見通しのアミカシン (AMK) が併用治療薬の候補と考えられ、これらの薬剤の *M. abscessus* に対する細菌学的効果を評価した。

【方法】*M. abscessus* の基準株 (ATCC19977) の MIC を微量液体希釈法で測定し、0.5x MIC、1x MIC、2x MIC の濃度に設定した BDQ、CFZ、AMK を含む液体培地を準備した。この液体培地に対数増殖期の *M. abscessus* 10⁵ CFU を接種後、1 週間培養し生菌数を算定した。

【結果と考察】CFZ では 1x MIC、2x MIC で 1 週間後に 3 log 以上の生菌数減少がみられ *M. abscessus* に対して高い殺菌的作用が示唆された。一方、BDQ と AMK では 2x MIC で生菌数の増加は抑えたが減少はみられず、*M. abscessus* に対しては静菌的作用を示すと考えられた。今後臨床分離株に対する効果、多剤併用による薬剤の相互作用に関して検討する予定である。

148 肺 MAC 症に対する AHCC[®] の安全性および治療効果の検討

藤田 昌樹、温 麟太郎、松本 武格

福岡大学病院呼吸器内科

【目的】肺非結核性抗酸菌症、特に *M. intracellulare* および *M. avium* (MAC 症) に対する治療は未だ不完全である。完全治癒を目指すというより、現在の状況をなるべく悪化させないようにするのが目標と考えられ、生体免疫修飾物質はその目標にとっては合目的と考えられる。AHCC[®] は担子菌から精製された多糖類で、細胞性免疫、マクロファージの活性化、NK 活性の増強作用が知られ、栄養補助食品としてがん患者で投与されその効果が報告されている生体免疫修飾物質である。難治性肺非結核性抗酸菌症に対する AHCC[®] の効果が報告されているが、初回もしくは軽症症例での検討はなされていない。今回、肺 MAC 症初回治療例を対象にして AHCC[®] の上乗せ効果を検討したので報告する。

【方法】肺 MAC 症に対して初回治療導入症例を対象とした。まず 1 か月間通常治療を導入し、その後通常治療に加えて 6 か月間 AHCC[®] (3000mg/日) を追加投与して、安全性と有効性を検討した。難治症例に対する研究はすでになされており、安全性には問題なかったと報告されているが、初回症例に対する安全性を担保する必要があるため、主解析を安全性とし、副解析として臨床効果を検討した。臨床試験として UMIN000020822 で登録されている。

【結果および考察】3 例 (女性 2 例、男性 1 例) が臨床研究へ参加した。安全性としては、採血、体重減少などは問題なかった。治療効果としては、2 例が、症状、画像の改善および菌陰転化が得られた。1 例は空洞症例でもあり、症状は改善するも、画像、菌量は安定化のみだった。これらの結果は AHCC[®] の上乗せ効果として、期待が持てるものと考えられた。今後症例数を増加して検討を行う予定である。

149 当院における肺 *Mycobacterium abscessus complex* 症の臨床的検討

原田 英治、片平 雄之、神宮司 祐治郎、
三雲 大功、濱田 直樹、中西 洋一

九州大学大学院医学研究院胸部疾患研究施設

【目的】*M. abscessus complex* による肺感染症の臨床像を検討した。

【対象と方法】2014年4月から2016年12月に、日本結核病学会・日本呼吸器学会の診断基準をもとに肺 *M. abscessus* 症と診断した8症例に対して、臨床背景及び経過について retrospective に検討した。また、遺伝子検査にて亜種同定を行い、*M. abscessus subsp. abscessus* と *M. abscessus subsp. massiliense* に分類し、各々の臨床経過についても検討した。

【結果】患者年齢の中央値は54.1歳で、基礎疾患を有する症例が6例で、基礎疾患のない症例は2例であった。画像所見では、粒状結節影6例、気管支拡張3例、空洞性病変4例であった。抗菌薬治療を行った患者は7例、無治療経過観察中の患者が1例であった。治療を行った7例中排菌が陰性化した症例は3例で、画像所見が悪化した症例は4例であったが経過中に死亡例は認めなかった。*M. abscessus subsp. massiliense* であった患者は4例で、排菌が持続し画像上悪化した症例を1例で認めた。

【結論】肺 *M. abscessus* 症は基礎疾患を有する症例に併発することが多く、難治性であった。*M. abscessus subsp. massiliense* の場合は治療反応性が良いと言われているが治療抵抗性の症例もみられた。

150 肺 *Mycobacteroides abscessus complex* 症の臨床的解析

藤原 啓司¹⁾、森本 耕三^{1,2)}、古内 浩司¹⁾、
白井 達也¹⁾、大澤 武司¹⁾、中本 啓太郎¹⁾、
田中 良明¹⁾、吉山 崇¹⁾、尾形 英雄¹⁾、
倉島 篤行¹⁾、大田 健¹⁾、佐々木 結花¹⁾

複十字病院呼吸器センター¹⁾、
複十字病院臨床医学研究科²⁾

【背景・目的】

Mycobacteroides abscessus complex (MABC) は、*M. abscessus subsp. Abscessus* (*M. abscessus*)、*M. abscessus subsp. massiliense* (*M. massiliense*)、*M. abscessus subsp. Bolletii* (*M. bolletii*) の3亜種に分類される。*M. massiliense* は *M. abscessus* に比較して予後が良好とされており、それぞれの臨床像は異なる可能性が示唆される。

【対象・方法】

2004年1月から2018年3月までで複十字病院においてATS/IDSA ステートメントの細菌学的基準を満たす症例のうち、MABC症例をその臨床的特徴について後方視的解析を行った。

【結果】

肺NTM症の細菌学的基準を満たす2865例のうち、MABCは136例(4.7%)であった。この136例全例が臨床的に肺MABC症と診断された。*M. abscessus*は77例、*M. massiliense*は59例であった。BMI、喫煙歴、基礎疾患、既往歴、画像所見、呼吸機能検査に差は認めなかった。一方、診断時年齢(中央値66歳 vs 63歳, $p=0.041$)、血清アスペルギルス沈降抗体陽性(26.1% vs 5.3%, $p=0.017$)において有意な差異を認めた。抗菌薬治療が開始されたのはそれぞれ59例、39例で、*M. abscessus* で持続排菌例が多かった(70.0% vs 31.2%, $p=0.001$)。また予後は *M. abscessus* の方が悪かった($p=0.0192$, Log-rank test)。

【考察】

M. abscessus 症例は *M. massiliense* と比較して年齢が高く、アスペルギルス沈降抗体陽性例が高かった。また、*M. abscessus* は持続排菌例が多く、予後が悪かった。亜種分類は診療上重要であると考えられた。

151 肺 *Mycobacterium abscessus* complex 症における細菌学的予後と菌コロニー形態の関連性について

小林 岳彦¹⁾、露口 一成²⁾、吉田 志緒美²⁾、
安部 祐子¹⁾、倉原 優¹⁾、富田 元久³⁾、
蓑毛 祥次郎¹⁾、林 清二¹⁾、井上 義一²⁾、
鈴木 克洋¹⁾

NHO近畿中央呼吸器センター内科¹⁾、
NHO近畿中央呼吸器センター臨床研究センター²⁾、
NHO近畿中央呼吸器センター臨床検査部³⁾

【背景】*Mycobacterium abscessus* complex (MABC) は迅速発育菌の一つで、多剤併用療法にもかかわらず細菌学的予後が不良である場合が多い。MABC が有する細胞壁の構成成分であるグリコペプチドリピッド (GPL) は、菌コロニー形態と関連し、smooth 型では GPL を発現し、rough 型では発現していないと報告されている。また、MABC の持続排菌症例で、経時的なコロニー形態の変化が起きることがある。しかし、肺 MABC 症における菌コロニー形態の臨床的意義について検討された報告は少ない。

【目的】肺 MABC 症の菌コロニー形態による臨床的意義について明らかにする。

【方法・対象】方法は単施設後視的研究。対象は日本結核病学会の診断基準に則り、臨床的・細菌学的基準を満たし、培養検査にて MABC が分離された症例。症例集積期間は 2010 年 1 月～2017 年 12 月。活動性肺結核の合併症例と 1 年間以上のフォローアップがなかった症例を除外した。診断時または経時的変化を追えた症例の菌株について、菌コロニー形態の評価を行った。1 年間以上の排菌を認めた症例を持続排菌症例とし、持続排菌症例と 1 年間以内の死亡例を細菌学的予後不良群と定義した。

【結果】症例は 70 例、年齢中央値 70.5 (29-93) 歳であった。診断時の菌コロニー形態が smooth・rough 型を呈した症例は各々 38・32 例であった。菌コロニー形態の差異と患者背景に有意な関係性は認めなかった。予後不良群・良好群は 29・41 例であり、予後不良群は良好群と比較して診断時の菌コロニーは smooth 型が多かった (予後不良群・良好群の smooth/rough 型；20/9 vs 18/23, $p=0.04$)。予後不良群では経時的な菌コロニー形態の変化が多く認められた (予後不良群・良好群；9 (31.0%) vs 1 (2.4%), $p=0.001$)。亜種分類 (肺 *M. abscessus* subsp. *abscessus* 症・肺 *M. abscessus* subsp. *masillense* 症；36・34 例) を行った解析でも細菌学的予後と菌コロニー形態の関連性に同様の傾向がみられた。

【結論】肺 MABC 症の予後不良群において診断時の菌コロニー形態は smooth 型であることが多くあり、また臨床経過の中で経時的なコロニー形態の変化が起きることが分かった。菌コロニー形態と細菌学的予後の関連性について今後も注目していきたい。

152 肺 *Mycobacteroides abscessus* complex 症診断時検体での Early reading time における Clarithromycin 耐性

武田 啓太^{1,3,4)}、川島 正裕¹⁾、永井 英明¹⁾、
平野 悠太¹⁾、比嘉 克行¹⁾、伊藤 博士¹⁾、
日下 圭¹⁾、成木 治¹⁾、赤川 志のぶ¹⁾、山根 章¹⁾、
田村 厚久¹⁾、松井 弘稔¹⁾、當間 重人²⁾、
近松 絹代³⁾、青野 昭男³⁾、高木 明子³⁾、
御手洗 聡^{3,4)}

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喘息・アレルギー・リウマチセンター²⁾、
結核予防会結核研究所抗酸菌部³⁾、
長崎大学大学院医歯薬学総合研究科基礎抗酸菌症学⁴⁾

【背景】

Mycobacteroides abscessus complex (MABC) の薬剤感受性試験は 3-5 日目 (Early reading time : ERT) と 14 日目 (Late reading time : LRT) の MIC 測定が推奨され、ERT で CAM 耐性の場合には CAM を用いない治療レジメンが考慮される。しかし実臨床では適切な検査を実施できる機関は限られるうえ、治療開始時に ERT の CAM 耐性をどの程度考慮すれば良いかのデータは少ない。

【目的】

肺 MABC 症診断時の ERT の CAM 耐性率を示す。

【方法】

2013 年 6 月から 2018 年 7 月の間に MABC 症と診断された 43 症例 43 検体において *rpoB* 遺伝子ならびに multiplex PCR 法で亜種同定し、CLSI M24-A2 に準じて感受性試験を行い、CAM 耐性 (MIC $\geq 8 \mu\text{g/mL}$) の有無を確認した。また 23S rRNA 遺伝子 (*rrl*) の 2057-2059 点変異ならびに *erm* (41) 遺伝子の C28 Sequevar を確認した。

【結果】

肺 MABC 症 43 例 (*M. abscessus* 23 例、*M. masillense* 18 例、*M. bolletii* 2 例) において CAM 耐性は ERT で 11 株 (25.6%)、LRT で 23 株 (53.5%) であった。*M. abscessus* 23 株において CAM 耐性は ERT/LRT で 9 (39.1%) / 20 (87.0%) 株であり、*rrl* の点変異は認めず、*erm* (41) 遺伝子 C28 Sequevar は 3 株に認めた。*M. masillense* 18 株において CAM 耐性は ERT/LRT で 2/2 (11.1%) 検体であり、その 2 検体に *rrl* の点変異を認めた。*M. bolletii* 2 株において CAM 耐性は ERT/LRT で 0/1 (50%) 検体であり、感受性株は C28 sequevar であった。

【結論】

肺 MABC 症で ERT での CAM 耐性率は *M. abscessus* で比較的高率であり、治療選択に注意を要する。診断時の亜種同定と耐性遺伝子解析の有用性が高い。

153 *Mycobacterium abscessus* に対する clofazimine の使用経験

申間 尚子、温 麟太郎、松本 武格、藤田 昌樹

福岡大学

肺非結核性抗酸菌 (NTM) 症の罹患率は増加傾向で、2015 年には結核の罹患率を上回り、治療対象患者数も増加している。NTM 症のうち *Mycobacterium abscessus* (*M. abscessus*) 症の有病率は九州沖縄地方で高いとされており、実際我々の施設でも *M. abscessus* による肺 NTM 症を経験するようになってきた。肺 *M. abscessus* 症は比較的稀であるが、推奨されている治療薬剤の組み合わせがなく治療に難渋する。Clofazimine は抗酸菌に対して *in vitro* で効果があるとされ、Hansen 病に対して用いられてきたイミノフェナジン系の薬剤である。

今回我々は、imipenem/cilastatin、amikacin、clarithromycin、sitafloxacin などを組み併せた治療に反応せず病勢が進行した肺 *M. abscessus* 症の 2 症例に対し、clofazimine を追加した。しかし 2 症例ともに clofazimine 投与後も病勢コントロールが困難で、下痢や肝障害などの副作用も出現したため中止せざるを得なかった。1 例は clofazimine 中止後に tobramycin の吸入も行ったが、病状は進行した。

近年、多剤耐性結核や肺 NTM 症に対する clofazimine の有効性を示す報告が増えており、肺 *M. abscessus* 症に対する clofazimine 含有レジメンの有効性は標準治療に匹敵するという報告があるが、病勢が進行した時点で clofazimine を追加することの意義は乏しいかもしれない。ATS/IDSA ガイドラインでは肺 *M. abscessus* 症に対する外科的治療の併用を推奨しているように、本症では早期から強力な化学療法を施行し、主病巣の外科的治療の併用まで考慮すべきと考えられた。

154 非結核性抗酸菌 (MAC 及び *M. kansasii*) の新規核酸増幅検査法の開発橋本 章司¹⁾、新井 剛¹⁾、高田 宏宗¹⁾、韓 由紀¹⁾、田村 嘉孝¹⁾、永井 崇之¹⁾、松井 謹²⁾、小野原 健一²⁾、吉多 仁子²⁾、中島 千絵³⁾、鈴木 定彦³⁾

大阪はびきの医療センター感染症内科¹⁾、
大阪はびきの医療センター臨床検査科²⁾、
北海道大学人獣共通感染症リサーチセンターバイオリ
ソース部門³⁾

【目的】近年、肺非結核性抗酸菌 (NTM) 症は増加傾向で、一部で有効な抗菌化学療法が確立されつつあり、早期の診断・治療介入が重要である。しかし初期には喀痰の培養や核酸増幅検査での原因菌検出率が低く、原因菌の大半を占める *M. avium*、*M. intracellulare* (合わせて MAC) と *M. kansasii* の 3 菌種を迅速・簡便かつ高感度で検出する核酸増幅検査法の開発が望まれており、現在開発中の新規核酸増幅検査法について報告する。【方法】次世代シーケンサー (MiSeq) を用いて 3 菌種の複数の臨床株の全ゲノム解析を行い、ゲノム DNA 中 16S rRNA と 23S rRNA の間に位置する Internal transcribed spacer (ITS) 領域が菌種間の区別に適すると判断し、ITS 領域を含む塩基配列の解析用に、ITS 外側の 16S、23S rRNA の各抗酸菌共通の配列部分に PCR プライマーを設計した。このプライマーを用いて多数の臨床抗酸菌株ゲノムの PCR による増幅と遺伝子解析を行い、ITS 領域塩基配列を菌種に対応させて分類した。この分類から MAC と *M. kansasii* を結核菌や他の抗酸菌と区別できる診断用 PCR プライマーを ITS 領域内に設計し、増幅条件を最適化した。この PCR 条件で MAC と *M. kansasii* の菌種を高感度かつ特異的に区別して検出できることを確認し、一部の菌株で臨床治療経過と比較検討した。【結果】臨床菌株の ITS 領域の塩基配列解析からプライマーを設計し、シングルプレックスでの PCR 条件を構築した。ITS 領域 DNA 解析と 16S rRNA 等の解析による菌種同定を並行して行い、DDH 等の既存同定方法で MAC や *M. kansasii* と誤判定される *M. lentiflavum* も、この PCR 条件で正しく判定できた。*M. kansasii* には ITS 領域の分類から 3 つの亜種があり、抗菌薬感受性や臨床経過での差異を認めた。【考察】MAC と *M. kansasii* の臨床株ゲノムを 10¹ コピー/tube から正確に増幅可能な PCR 検査法を開発した。今回 PCR 標的とした ITS 領域の分類は抗菌薬感受性等の表現型への対応も示唆され、本検査法は迅速かつ適切な診断・治療に寄与すると考えられる。現在、喀痰 (生痰・均質化痰) を用いた増幅試験での診断性能を評価している。【非会員共同研究者】高石真 (大研医器株式会社)、平山幸雄

155 TB-LAMP 陽性で MGIT 陰性例の検討

吉多 仁子、小野原 健一、松井 謹、新井 剛、
高田 宏宗、韓 由紀、橋本 章司、田村 嘉孝、
永井 崇之

大阪はびきの医療センター

【目的】Loopamp 結核菌群検出キット (TB-LAMP) を実施し、後の MGIT 培養が陰性となった例について後ろ向きに検討を行ったので報告する。(対象) 期間は 2015 年度からの 3 年間で、検体種は喀痰が 4 例、胃液が 1 例、胸水が 2 例、BAL が 1 例、膿が 4 例、肺組織が 1 例、尿が 1 例の計 14 例であった。

【結果】塗抹は尿検体のみ陽性 (1+)、それ以外は陰性であった。TB-LAMP の陽性検出時間は 14 分 30 秒から 29 分 42 秒で、平均は 17 分 05 秒、塗抹陽性 1 例を除いても 17 分 27 秒であった。膿の 1 例は BCG リンパ節炎であった。

結核の初回治療は 8 例で、小川培養陽性 3 例、他の検体で培養陽性 2 例、他院で培養陽性 2 例、培養陰性 1 例もあった。8 例の陽性検出時間は 14 分 54 秒から 29 分 42 秒で平均は 18 分 15 秒であった。

残りの 5 例は 2009 年から 2015 年に治療を受けており、MGIT・小川培養共に陰性で結核後遺症と診断されていた。陽性検出時間は 15 分 30 秒から 24 分 18 秒で、平均は 19 分 00 秒で検体数は少なく比較はできないが、陽性検出時間は培養の結果で差がなかった。

【考察】第 93 回の本学会で TB-LAMP の 塗抹陰性・培養陽性検体の陽性率が 80.4% (37/46 検体) と感度の高い補助診断法と報告したが、この 37 検体の平均陽性検出時間 18 分 22 秒であった。今回の培養陰性検体とも差がなく検出されていて結核診断には有用な方法と分かった。また、一方、感度の高い TB-LAMP は数年経た過去の感染でも陽性となることが分かり、診断には臨床医の総合判断が重要であることが分かった。

156 GeneXpert MTB/RIF と院内日常抗酸菌検査結果の比較

森永 芳智¹⁾、賀来 敬仁¹⁾、小佐井 康介¹⁾、
泉川 公一²⁾、迎 寛³⁾、柳原 克紀¹⁾

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病態解析・診断学¹⁾、
長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床感染症学²⁾、
長崎大学大学院医歯薬学総合研究科呼吸器内科学³⁾

【背景】GeneXpert MTB/RIF は、結核菌と結核菌のリファンピシン耐性を同時に検出できる遺伝子検査である。簡便な操作で、かつ短時間で検出が可能のため、迅速な診療方針の判断への貢献が期待されている。

【方法】2017 年 6 月から 2018 年 3 月までに抗酸菌微生物検査目的に提出され、塗抹検査で抗酸菌陽性となった検体について、GeneXpert MTB/RIF による結核菌遺伝子 (以下 MTB) とリファンピシン耐性遺伝子の検出を行った。日常検査として抗酸菌培養検査結果と、COBAS TaqMan48 による遺伝子検査の結果の情報を収集した。

【結果】期間中 32 検体について検出を行った。MTB が陽性となった 10 検体のうち、9 検体で *M. tuberculosis* が培養で陽性となり、残りの 1 検体では COBAS TaqMan48 による遺伝子検査で *M. tuberculosis* が陽性となった。MTB が陰性の 22 検体については、18 検体で培養あるいは COBAS TaqMan48 による遺伝子検査で非結核性抗酸菌が証明され、残りの 4 検体では他法でも陽性所見は認めなかった。リファンピシン耐性遺伝子陽性株ならびにリファンピシン耐性株は認めなかった。

【考察】GeneXpert MTB/RIF は、結核菌の検出法として従来法と同等の検出性能を示し、リファンピシン耐性遺伝子の情報は適切な治療薬選択に有用であると考えられた。一方、非結核性抗酸菌は対象としていないため、従来法との併用で工夫が必要であると思われた。

【会員外共同発表者】赤松紀彦、松田淳一 (長崎大学病院検査部)

157 ミャンマーにおける結核菌検査 TB-LAMP 法の試用

岡田 耕輔^{1,2,3)}、菅本 鉄広¹⁾、山田 紀男²⁾、
石川 信克²⁾、小野崎 郁史³⁾

公益財団法人結核予防会国際部¹⁾、
公益財団法人結核予防会結核研究所²⁾、
世界保健機関ミャンマー事務所³⁾

【背景】WHO は結核診断として核酸増幅検査の一つである Xpert[®] MTB/RIF (以下 Xpert) を推奨しているが、インフラが未整備のミャンマーではその使用は極めて限定的で、主としてリファンピシン耐性診断に用いられている。同じく WHO の推奨を受けている核酸増幅検査 TB-LAMP 法検査(以下 LAMP)は、途上国の末端施設における喀痰塗抹検査に代わるものとして期待されている。

【目的】結核高蔓延国で実際に LAMP を試用することにより、途上国の結核診断におけるその有用性を検討する。

【方法】ヤンゴンの二つのモデル地区(チミンダイン、サウスダゴン)において、塗抹検査用喀痰の一部を用いて従来の肺結核の診断と並行して LAMP を実施した。その結果を、患者記録、結核登録簿に記載されている現行の診断手順による結果(先ず蛍光法による喀痰塗抹検査、その後、必要に応じて胸部 X 線、および Xpert を用いる)と比較した。

【結果】2018 年 8 月 27 日～10 月 3 日の間、二つのモデル地区にて結核菌検査を受けた肺結核疑い患者のうち、LAMP 導入初期のクロスコンタミによる偽陽性が疑われた 5 名を除く 535 名を分析した。このうち喀痰塗抹陽性は 72 名(13%)、LAMP 陽性は 106 名(20%)で、LAMP による菌陽性増加率は 1.5 倍と見積もられた。塗抹陽性・LAMP 陰性は 2 名、塗抹陰性・LAMP 陽性は 36 名であった。141 名には Xpert が実施されており、LAMP との一致率は 94% であった。現行の結核診断方法では、最終的には菌陽性肺結核 75 名、臨床的肺結核 57 名、結核登録なし 403 名とされていた。結核として登録が確認できなかった患者のうち 23 名(6%)が LAMP 陽性であり、これは塗抹陰性・LAMP 陽性の 64% を占めていた。

【結論】結核高蔓延国では、塗抹検査に代えてより感度の高い LAMP を導入することにより約 1.5 倍多くの菌陽性肺結核の診断が見込まれる。また、臨床的に肺結核として診断されていなかった患者の約 6% が菌陽性肺結核と診断される可能性がある。TB-LAMP 検査導入初期には、クロスコンタミの発生に注意を要する。

なお、本プロジェクトは外務省の日本 NGO 連携無償資金協力により実施された。

158 QFT ゴールドと T-SPOT の臨床性能比較

長岡 愛子¹⁾、若松 謙太郎¹⁾、原 真紀子¹⁾、
野田 直孝¹⁾、川崎 雅之¹⁾、永田 忍彦²⁾

国立大牟田病院¹⁾、
福岡大学筑紫病院²⁾

【背景】インターフェロンγ遊離試験(IGRAs)は活動性結核や潜在性結核感染症の補助診断として用いられる。接触者健康診断はもとより、実臨床においても喀痰から細菌学的検査で菌が検出されない場合など、画像所見や IGRAs の結果に基づいて臨床的に結核と診断し治療を実施することがある。IGRAs には ESAT-6 および CFP-10 に加え TB-7.7 が結核特異的抗原として用いられるクオンティフェロン[®]TB ゴールド(QFT[®]-3G)と、ESAT-6 および CFP-10 が抗原である T-スポット[®]、TB がある。

【対象】当院に通院中または入院中の肺結核患者(細菌学的に結核菌が証明された 42 例と結核性胸膜炎患者 1 例の合計 43 例)【方法】治療開始前のほぼ同時期に両 IGRA 検査を実施し、陽性、陰性、判定保留、判定不能を評価した。また、QFT の測定値 A と T-SPOT の最大 SPOT 数(A 値または B 値のうち大きい方)との間に相関関係の有無について検討した。また各患者においては、入院時のリンパ球数、基礎疾患の有無、免疫抑制剤などの使用の有無についても調査した。

【結果】QFT の陽性率は 86%、判定保留 9.3%、陰性 0%、判定不能 4.7% であり、T-SPOT 陽性 62.8%、判定保留 16.3%、陰性 18.6%、判定不能 2.3% であった。QFT の A 値と T-SPOT の最大スポット数との間に R=0.4291 の正の相関を認めた。【考察】活動性結核において、既報と同様、陽性率は QFT の方が高かった。臨床的には 43 例全員が結核と診断されるものの、QFT (+) かつ T-SPOT (+) の群と QFT (+) かつ T-SPOT (-) の群で判定が不一致の例が存在し、患者背景の違いが予想された。今回の解析では、不一致例においては基礎疾患の有無で有意差が検出されたが、リンパ球数において有意差はなかった。リンパ球数ではなくリンパ球の機能低下の有無が関連している可能性も検討される。

159 結核感染の診断における QFT Gold In Tube (QFT-3G) 中サイトカイン値の有用性に関する前向き研究

赤司 俊介¹⁾、鈴木 真穂¹⁾、武田 啓太¹⁾、永井 英明¹⁾、大田 健²⁾、當間 重人¹⁾

国立病院機構東京病院呼吸器センター¹⁾、結核予防会複十字病院²⁾

【背景・目的】インターフェロン γ 遊離試験である QFT-3G 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) を鑑別することができないことが問題点の一つである。我々は第 91 回結核病学会総会において、当院に保管されていた活動性結核 31 症例、LTBI29 症例の QFT-3G 残血漿のサイトカイン値を測定し、IFN-g, IL-10, IL-1RA, MCP-1, IL-15 の値が active TB と LTBI の鑑別に有用である可能性を報告した。そこで、今回当院において新たに前向き研究を行い、前回得られた後方視的研究の結果を検証した。

【方法】対象は、当院において 2017 年 6 月から 2018 年 7 月までに同意取得の上、QFT 検査を行った Active TB 15 症例および排菌陽性の活動性結核患者に対して明らかな直近の接触歴のある LTBI15 症例。結核菌特異抗原刺激血漿 (TbAg) および陰性コントロール血漿 (Nil) を用い、Magpix 法で、13 種類のサイトカイン値を測定した。Nil 中のサイトカイン値および TbAg と Nil 中のサイトカイン値の差 (TbAg-Nil) について比較検討した。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。

【結果】Active TB 群、LTBI 群において平均年齢は 43 ± 16.6 歳、 45 ± 18.0 歳、男性はそれぞれ 5 名 (33.3%)、6 名 (40.0%) と統計学的な差を認めなかった。Nil 中サイトカイン値は、RANTES においてのみ Active TB が LTBI と比較して有意に高値だった。また、TbAg 中では、PDGF、IP-10、RANTES、IFN- γ 、MIP-1、IL-2 において Active TB が有意に高値だった。TbAg-Nil は、IFN-g、IL-1RA、IP-10、RANTES、MCP-1 の 5 サイトカインにおいて、Active TB が有意に高値だった。TbAg-Nil を用いて作成した ROC 曲線においては、IL-1RA が AUC 0.8578 と最大値を示した。

【結語】Active TB と LTBI の鑑別において、QFT-3G の血漿中における IP-10、IFN-g、IL-1RA、RANTES、MCP-1 値は、高い AUC を示し、前回の報告とほぼ合致した。これらのサイトカイン値は、Active TB と LTBI との鑑別に有用である可能性が示され、また結核発症の病態に関与している可能性も考えられた。

160 QuantiFERON[®]TB ゴールド プラス検査導入の経験

岡田 奈生¹⁾、露崎 みづ枝¹⁾、猪狩 英俊²⁾、鈴木 公典¹⁾、藤澤 武彦¹⁾

公益財団法人ちば県民保健予防財団¹⁾、千葉大学医学部附属病院感染制御部²⁾

【目的】インターフェロン γ 遊離試験 (interferon-gamma release assay : IGRA) は活動性結核や潜在性結核感染症の診断補助を目的としている。QFT の第 4 世代キットである QuantiFERON[®]TB ゴールド プラス (QFT-Plus) が体外診断用医薬品として 2018 年 2 月 5 日に承認され、6 月 1 日に販売が開始された。

QFT-Plus は結核菌刺激抗原が増えたことで 4 本の採血になり、今後ヘパリンリチウム採血管による 1 本採血 (1 本採血) の採血が増えていく可能性がある。当財団では第 3 世代キットであるクオンティフェロン[®] TB ゴールド (QFT-3G) における 1 本採血を 2017 年 4 月から開始した。また QFT-Plus は 2018 年 7 月より検査受注を開始したが、主に 1 本採血による採血である。

今回の報告は QFT-3G における専用採血管と 1 本採血の陽性率の比較と、QFT-Plus における前回報告した先行研究と導入後の成績の比較をする。

【対象と方法】2017 年 4 月から 2018 年 7 月までに当財団において QFT-3G 検査を実施した 6,510 検体を対象とした。対象者は群別 (接触者群、有所見者群、医療従事者群) に分類し、専用採血管で採血された 2,267 検体 (17~27°C で 16 時間内保存) と 1 本採血で採血された 4,243 検体 (2~8°C で 32 時間内保存) の検査結果を比較した。

また 2018 年 7 月に開始した QFT-Plus の 404 名と先行研究 420 名の検査結果を比較した。

【結果】QFT-3G における専用採血管と 1 本採血の検査結果は、接触者群では専用採血管で採血された検体 (6.4%) と 1 本採血で採血された検体 (7.2%) とは同様な陽性率となった。医療従事者群でも同様な傾向であった。

QFT-Plus における 404 名の検査結果は、陽性 27 名 (6.7%)、TB1 陰性・TB2 陽性が 8 名、TB1 陽性・TB2 陰性が 2 名、TB1・TB2 とも陽性が 17 名で、先行研究では陽性率 7.0%、TB1 陰性・TB2 陽性 5 例であり同様な傾向であった。

【考察】接触者群と医療従事者群において、専用採血管で採血された検体と 1 本採血された検体がそれぞれ同様な陽性率を示すことから、ヘパリンリチウム採血管を用いた新仕様は十分に使用可能と考えられる。QFT-Plus の検査結果は、先行研究と同様な傾向であった。QFT の第 4 世代キットである QFT-Plus では、追加された結核菌刺激抗原 TB2 が有効に働いていると考えられた。

161 活動性肺結核における新規 QFT-Plus と T-スポットの比較検討

江原 尚美¹⁾、金子 祐子¹⁾、中野 令伊司¹⁾、
松竹 豊司¹⁾、久保 亨¹⁾、坂本 憲徳²⁾、迎 寛²⁾、
福島 喜代康¹⁾、河野 茂³⁾

日本赤十字社長崎原爆諫早病院¹⁾、
長崎大学第二内科²⁾、
長崎大学³⁾

【目的】本邦における 2017 年の新登録結核患者は 13.3 (人口 10 万対) と減少傾向にあるが、まだ中蔓延国で特に高齢者の結核が多い。近年、先進諸国で導入されている新規 IGRA の QuantiFERON-TB Gold Plus (QFT-Plus) は CD8 細胞反応も追加されている。今回、活動性肺結核における新規 QFT-Plus と T-スポット TB (T-SPOT) の陽性率を比較検討した。

【対象・方法】2014 年 6 月から 2018 年 9 月までに日赤長崎原爆諫早病院で研究同意を得た活動性肺結核 132 例 (男 78 例、女 54 例; 平均 79.4 歳) を対象とした。QFT-Plus は TB1 あるいは TB2 の IFN- γ が 0.35IU/ml 以上を陽性、T-SPOT は最大スポット数が 8 以上を陽性とした。また末梢血リンパ球 CD4 と CD8 は院内フローサイトメトリで測定した。**【結果】**活動性肺結核 132 例の QFT-Plus の陽性 (率) は 124 例 (93.9%) で、T-SPOT は 89 例 (67.4%) で QFT-Plus が有意に高かった ($p < 0.0001$)。T-SPOT で判定不能 7 例と陰性 16 例は QFT-Plus では陽性であった。80 歳以上の高齢者結核 94 例の QFT-Plus の陽性 (率) は 88 例 (93.6%)、T-SPOT は 65 例 (69.1%) で QFT-Plus が有意に高かった ($p = 0.0001$) だった。末梢血 CD4 値が 200/ μ l 未満は 41 例 (31.1%)。末梢血 CD4 値が 200/ μ l 未満での QFT-Plus の陽性 (率) は 35 例 (85.4%)、T-SPOT は 25 例 (61.0%) で、QFT-Plus が有意に高かった ($p < 0.02$)。末梢血 CD4 値が 200/ μ l 以上 (91 例) での QFT-Plus の陽性 (率) は 89 例 (97.8%)、T-SPOT は 64 例 (70.3%) で、QFT-Plus が有意に高かった ($p < 0.0001$)。**【結論】**活動性肺結核での新規 QFT-Plus と T-SPOT の比較では新規 QFT-Plus の陽性率が有意に高かった。QFT-Plus は末梢血 CD4 値が 200/ μ l 未満でも有意に高い陽性率であり、QFT-Plus の臨床的有用性が示唆された。

162 肺結核既往患者の結核発症からの年数による QFT Gold Plus, QFT Gold In Tube, T-SPOT TB の検討

武田 啓太¹⁾、永井 英明¹⁾、鈴木 真穂²⁾、
平野 悠太¹⁾、比嘉 克行¹⁾、伊藝 博士¹⁾、
日下 圭¹⁾、赤司 俊介¹⁾、成木 治¹⁾、大島 信治²⁾、
赤川 志のぶ¹⁾、山根 章¹⁾、田村 厚久¹⁾、
松井 弘稔¹⁾、當間 重人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喘息・アレルギー・リウマチセンター²⁾

【背景・目的】

IGRA は結核既往患者においても陽性となりうるが、宿主の免疫応答が影響するため感染時期も影響することが予想される。QFT-Plus は CD8+T 細胞を刺激する抗原も含まれるが、肺結核既往に対してのデータは少ない。今回結核発症からの年数による影響を 3 つの IGRA (QFT-Plus、QFT-3G、T-SPOT) の結果を通して検討する。

【方法】

2017 年 5 月から 2018 年 6 月に肺結核既往があり研究同意を得られた患者に対して 3 つの IGRA を同時に施行した。対象患者を結核発症から 3 年以内の群 (1 群) と発症から 3 年以上経過している群 (2 群) の 2 群に分類した。

【結果】

1 群 20 例は年齢 56.6 ± 19.5 歳、男性 13 名 (65.0%)。IGRAs 陽性率は QFT plus、QFT-3G、T-SPOT それぞれ 81.0%、76.2%、61.9% であった。QFT plus で IFN- γ 値は 0.85 (0.01-11.52) で、TB2-TB1 は 0.10 (-0.72-2.46) であった。QFT 3G で IFN- γ 値は 0.76 (-0.03-8.34) であった。T-SPOT でスポット数は 13 (1-50) であった。2 群 18 例は 66.2 ± 15.5 歳、男性 13 名 (72.2%)。IGRAs 陽性率は QFT plus、QFT-3G、T-SPOT それぞれ 52.9%、58.8%、70.6% であった。QFT plus で IFN- γ 値は 0.49 (0.01-5.33) で、TB2-TB1 は 0.00 (-1.03-1.54) であった。QFT 3G で IFN- γ 値は 0.47 (0.00-5.85) であった。T-SPOT でスポット数は 9 (0-50) であった。QFT plus のみ 2 群に比較し 1 群の陽性率が有意に高く、2 群における TB1 と TB2 値が同等である傾向があった。

【結論】

QFT plus は結核発症から 3 年以上経つと陽性率が下がるが、それでも 50% 強の陽性率であった。結核発症から 3 年以上経つと TB2 と TB1 の値が同等の結果が多く、CD8+T 細胞の反応が抑えられている可能性が示唆された。

163 IGRA 判定不可症例にどう対応しているか
-当院におけるレトロスペクティブ検討-

原永 修作^{1,2)}、山内 桃子²⁾、鍋谷 大二郎²⁾、
金城 武士²⁾、宮城 一也²⁾、健山 正男²⁾、
藤田 次郎^{1,2)}

琉球大学医学部附属病院総合臨床研修・教育センター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⁾

背景：インターフェロン γ 遊離試験 (interferon-gamma release assay : IGRA) においては、患者背景や免疫抑制状態によっては偽陰性や判定不可 (不能) となることが指摘されている。また、QFT の判定不可は抗 IFN- γ 抗体陽性の存在を疑う契機となるとの報告もある。本学会の IGRA 使用指針では判定保留の場合に判定フローを示しているものの判定不可の場合は「免疫不全等が考えられるため判定を行わない」とのみ記載されており、その後の対応については明確に示されていない。今回、当院において IGRA が判定不可であった症例の背景、解釈および再検査等その後の対応について後方視的に検討したため報告する。

対象と方法：2017年1月1日から10月31日までに、琉球大学医学部附属病院にて、IGRA を施行された症例のうち結果が判定不可 (判定不能) とされた症例。患者背景、基礎疾患、免疫抑制剤使用の有無、他の IGRA の施行の有無を含むその後の対応などについて電子カルテから後方視的に抽出し検討した。

結果：対象期間内に IGRA 検査が施行されたのは 2,194 例 (QFT-3G 1896 例, T-SPOT298) でそのうち、判定不可 (不能) の結果となったのが 73 例 (QFT-3G 66 例, T-SPOT 7 例) であった。判定不可 (不能) 例の基礎疾患としては血液疾患が最も多く、膠原病、固形癌と続いていた。34 例 (45.9%) でステロイドや免疫抑制剤投与下、化学療法施行下で IGRA が行われていた。検査時のリンパ球数は中央値で 565 (19-2,579) 個/ μ L、血清アルブミン値は 2.5 (0.8-4.8) g/dL、BMI は 22.2 (14.4-38.9) kg/m² とばらつきが見られた。判定不可 (不能) 症例のうち、同一または他の方法で IGRA の再検が行われた症例は 11 例 (15%) であった。IGRA 判定不可症例中で活動性結核患者はいなかったが、抗 IFN- γ 抗体陽性の非結核性抗酸菌患者が 1 例確認された。

本検討を踏まえ IGRA 判定不可症例においては、患者の病状や免疫状態を考慮し、IGRA の再検や抗 IFN- γ 抗体の検索などを行うよう啓蒙していく必要があると考えられた。

164 IGRA 用採血実施日の平均気温による陽性率
の変化

大石 貴幸

済生会横浜市東部病院感染管理対策室

【はじめに】インターフェロン γ 遊離試験 (IGRA) は、採血された血液中のリンパ球が、結核菌特異抗原 (ESAT-6 や CFP-10 など) に反応するかを確認する検査である。このためリンパ球の活性に左右され、採血検体の温度管理が重要である。今回、当院で T-SPOT[®].TB (T-SPOT) を実施した患者データから、実施日の平均気温によって IGRA 陽性率が変動するかを検討した。

【方法】当院で 2017 年 7 月-2018 年 10 月までに T-SPOT が実施された患者 536 名を対象とした。T-SPOT 実施日の平均気温を 5°C 毎に別け、平均気温毎の T-SPOT 陽性率を算出した (T-SPOT 陽性に判定保留を含めない)。平均気温は気象庁の「過去の気象データ検索」から、当院の所在地である横浜市のデータを取得した。

【結果】平均気温 (°C) が 0-5、5-10、10-15、15-20、20-25、25-30、30-35 に実施された T-SPOT 陽性率 (%) は各々、9.5 (2/21)、12.5 (6/48)、18.5 (12/65)、14.4 (15/104)、18.8 (26/138)、11.8 (18/153)、57.1 (4/7) であった。

【考察】T-SPOT 実施日の平均気温が低いと陽性率が低くなる傾向にあった。また、例数が少ないものの平均気温が 30-35°C では、他の気温群よりも高値であった。当院の T-SPOT は外部への委託で、採血後の検体は外部施設への輸送が必要である。その過程で外気の影響を受けることがあり、T-SPOT の検査成績が気温によって変動する可能性がある。リンパ球は体温に近いほど高活性になるため、T-SPOT 採血検体の温度管理の重要性が示唆された。

165 会津医療センターにおける高齢者結核の臨床像についての検討

鈴木 朋子、齋藤 美和子、小泉 達彦、新妻 一直
福島県立医科大学会津医療センター感染症・呼吸器内科

【背景】我が国における結核罹患率は、2017年13.3人/人口10万対であり依然中等度蔓延状態にある。要因として高齢化、免疫抑制状態患者の増加があげられる。さらに新規結核患者の疫学的特徴として、発見の遅れ、診断の遅れが問題視されている。

【目的・方法】福島県立医科大学会津医療センターで治療を開始した肺結核患者の現状を把握すべく、当院において2009年3月から2018年2月まで入院した150名の年齢、性別、主症状、受診までの期間、診断までの期間、生活習慣、基礎疾患、PS、BMI、検査成績、排菌量などについて、A群：65歳未満33名、B群：65歳から80歳48名、C群：81歳以上69名の3群に分けて比較検討を行った。

【結果】症状に関しては、22%が無症状であった。呼吸器症状を呈さない患者も多く、高齢になるほどその傾向は強かった。受診までの平均期間はA群で124日、B群で36日、C群で15日であり、若年層で長い傾向にあった。診断までの期間は3群とも約1か月であった。A群では基礎疾患を持つ患者は少なく医療従事者、重労働者が多かった。B・C群ではDMの合併率が高く、特にC群では認知症、脳梗塞後遺症などPSの低下が顕著であった。排菌量は3群間で大きな違いは見られなかった。BMIは3群とも20未満と低下していた。リンパ球数とアルブミン値については、B・C群でA群と比較し有意に低下していた。

【まとめ】A群では、医療従事者が多く、基礎疾患を持つ患者は少なかったが、patient's delayが顕著であった。B・C群においては、patient's delayの延長は見られなかった。B・C群では、A群と比較し栄養状態が不良の例が多く、DM、認知症・脳梗塞などの基礎疾患を有しPSが低下している例が多かった。

166 当院における活動性肺結核に癌を合併した症例の検討

池田 みき、田村 厚久、伊藝 博士、比嘉 克行、
武田 啓太、日下 圭、成本 治、赤川 志のぶ、
山根 章、松井 弘稔、永井 英明

国立病院機構東京病院

【目的】わが国の肺結核の新登録患者数は減少傾向にあるものの、年齢階層別で全体に占める割合は80-89歳が28.7%と最も多く、特に90歳以上では11.3%と増加傾向にあり、肺結核患者の高齢化が問題となっている。それに伴い結核に悪性腫瘍が合併する症例が増加することが予想されるが、肺癌と肺結核症の合併に関する検討は複数行われているものの、その他の癌と肺結核の合併に関する報告は少ない。今回当院に活動性結核で入院となった患者の癌合併率やその特徴について検討を行った。

【方法】2013年1月から2017年12月までに当院に活動性肺結核で入院となった症例のうち、癌治療中症例、5年以内に治療を行った症例について、癌種、年齢、治療内容などについて後方視的に検討を行った。

【結果】上記期間中に活動性肺結核で当院に入院となった症例は2196例で、そのうち上記条件を満たす症例は147例(6.7%)で男性112例、女性35例、平均年齢は79.4歳であった。癌種は胃癌36例(24.5%)、大腸癌34例(23.1%)、前立腺癌31例(21.1%)、肺癌16例(10.9%)で、わが国の癌罹患率順位である大腸、胃、肺、乳房、前立腺と比較して前立腺癌が多かった。これらの症例のうち、手術後の経過観察が66例(44.9%)、癌治療中が41例(27.7%)、Best Supportive Care (BSC)が17例(11.6%)であり、治療中の症例ではホルモン治療が22例で53.7%と半数以上を占め、化学療法が14例(34.1%)、ステロイド使用中の症例は悪性リンパ腫の化学療法2例と肺癌の全脳照射1例の3例であった。癌治療中症例の平均年齢は80.3歳と全体より高齢であるが、化学療法中の73.1歳と比較してホルモン治療中は84.7歳と高齢であった。予後は死亡が40例(27.2%)、生存が107例(72.8%)と結核患者の死亡率である24.6%よりやや死亡例が多かった。

【結論】活動性肺結核症例のうち癌に対して現在治療中もしくは5年以内の既治療歴がある例は6.7%であり、消化器系癌手術後の経過観察中と前立腺癌のホルモン治療中が多かったがBSC症例での発症も認められた。ステロイド使用中の活動性肺結核発症も認めており、癌治療中、経過観察中には活動性肺結核発症について注意していく必要がある。

167 降下性縦隔炎を疑った高齢者粟粒結核の1例

土屋 恭子、佐竹 康臣

静岡市立静岡病院

症例は80歳台女性。既往歴は慢性心房細動、脳梗塞、脳出血。2週間前まで下肢動脈血栓塞栓症で入院していたが、それまではADL自立していた。退院後急速に増悪するADL低下、発熱と食思不振にて救急搬送。来院時Pre-DICの状態、2週間前の胸部CTと比較して肺野・肺動脈に明らかな異常はないものの急速な縦隔リンパ節腫大と強い間質の浮腫を伴う縦隔拡大を認めた。縦隔拡大以外に特記すべき異常所見なく、縦隔の間質をフォーカスとした強い炎症が生じていると判断し降下性縦隔炎を疑い胸腔鏡下右縦隔切開を行った。著明な縦隔浮腫を認め縦隔胸膜を切開したが浮腫とリンパ節腫大のみで膿瘍形成は認めなかった。摘出したリンパ節の病理所見で抗酸菌が確認されたが、ラングハンス巨細胞の集簇は認めなかった。痰、骨髓、尿培養で結核菌が検出され、粟粒結核の診断で加療を行ったが状態改善なく1か月後に死亡した。結核結節の形成が不良であり、ラングハンス巨細胞を認めなかったことから免疫低下が疑われた。胸腔鏡施行時の縦隔所見をビデオ供覧する。

168 ハンセン病療養所入所中の超高齢者に発症した肺結核の2例

田坂 定智^{1,2)}、糸賀 正道²⁾、高梨 信吾²⁾、川西 健登¹⁾国立療養所松丘保養園内科¹⁾、
弘前大学呼吸器内科・感染症科²⁾

現在国内には13箇所のハンセン病療養所があるが、入所者の平均年齢は85歳を超え、高齢化に伴う様々な疾患の合併が問題になっている。今回我々はハンセン病療養所入所中の超高齢者に発症した肺結核を2例経験したので、報告する。

症例1：94歳、男性。28歳で入所。顔面麻痺矯正術後、鼻咽頭変形による摂食・嚥下障害あり。X年1月に薬剤性と考えられる間質性肺炎を発症し、プレドニゾロン25mgが開始された。2月下旬から右肺浸潤影、右胸水が出現し、一般抗菌薬を投与したが、有意な改善は得られなかった。4月中旬から発熱、全身倦怠感に加え、画像所見の悪化を認めたため、胸腔穿刺を行った。胸水は膿性で抗酸菌塗抹陽性、PCR法で結核菌陽性のため、結核性膿胸と診断し、抗結核療法を開始した。当初喀痰塗抹陰性であったが、4月27日に塗抹陽性となったため、陰圧室のある市内の総合病院に転院した。抗結核療法が継続されたが、全身状態悪化のため、転院3日後に死亡した。

症例2：91歳、男性。12歳で入所。高血圧、2型糖尿病で加療中。体重減少、IGRA陽性のため、X年6月に喀痰検査を行った。塗抹陰性であったが、培養陽性となり、胸部CTで左肺S6に陰影も認めたため、HREによる治療を開始した。7月中旬から発熱、血痰が出現し、CTで両肺にすりガラス様陰影を認めた。MPO-ANCA陽性のため、抗結核薬で誘発されたANCA関連血管炎・肺胞出血と診断した。7月21日に抗結核薬を中止し、LVFXとmPSLパルス療法を開始した。またガンマグロブリン大量静注療法も併用し、症状と画像所見は改善傾向にあったが、7月29日に喀痰塗抹陽性となった。転院先で治療が継続されたが、全身状態悪化のため、転院2週後に死亡した。

今回経験した2例はいずれも超高齢者で、糖尿病やステロイド使用を契機に結核を発症したと考えられた。かつては入所者の死亡原因として結核が最多であり、多くの入所者が数十年に及ぶ入所歴を持つことから、入所者の多くが既感染と考えられる。また他の医療機関への転院に拒否的な傾向があるなど、入所者の特性を考慮して治療に当たる必要があると考えた。

169 地方市中病院における高齢者結核診療の現状

高橋 洋、神宮 大輔、矢島 剛洋、生方 智、
庄司 淳

坂総合病院

近年では高齢者結核と外国人結核の増加が大きな課題となっているが、人口構成が高齢化している地方都市では前者の問題が特に深刻である。当院は在宅往診患者を常時 180 名程度管理しているが、在宅往診は管理症例の結核発症率が高く早期診断が難しいが一方では高度に ADL が低下した結核症例でも在宅ベースの治療に移行しやすいという利点も有している。当院で診療した肺結核国内発症例における平均年齢は 1990～2001 年では 68 歳、2002～2010 年で 71 歳、2011～2018 年では 77 歳と着実に高年齢化が進んでおり、それに伴って結核治療期間内の患者死亡率も 7.7% から 27.7%、46.7% へと顕著な上昇を示している。年齢構成では 80 歳台の発症例が明らかに増加しており、2011 年以降でみると全体の 60% を 80 歳台の発症例が占めており、治療期間内の死亡率も 56% と非常に高率だった。また施設入所者や往診患者に由来する肺結核症例は 2001 年以前には 6% 程度であったものが、2002～2010 年では 20%、2011～2018 年では 24% と、近年では新規診断例の 4 分の 1 を占めるようになってきている。2002～2018 年の症例でみると、市中由来例の平均年齢が 71.7 歳、治療期間内死亡率が 30% であったのに対して、施設往診由来例は平均 82.6 歳、死亡率 50%、と後者の予後は明らかに不良だった。これらの症例のなかには ADL、認知機能が低下して経口摂取困難になってきた老衰段階での肺結核診断例が多く含まれているが、結核では感染伝播の問題があることから誤嚥性肺炎終末期のように自然経過に委ねて治療を手控えることは難しい。施設往診由来結核症例の退院に関しては、最終的にはもとの施設、往診環境に戻る場合が多い。往診患者では治療期間中は月 1 回寝台タクシーでの受診、検査で対応が可能であるが、施設由来例ではこれまでは治療が完全に終了するまで受け入れ困難とされることも多かった。しかし近年ではときには施設側と家族、病院間の適切な合意形成のうえで施設で終末期結核症例を受け入れて治療継続としながら最期の瞬間まで対応していただけるケースもある。

170 後期高齢者肺結核患者における胸部陰影の影響因子および予後との関連

是枝 快泉¹⁾、川島 寿史¹⁾、濱田 美奈子¹⁾、
是枝 快房¹⁾、川畑 政治¹⁾、井上 博雅²⁾

独立行政法人国立病院機構南九州病院呼吸器科¹⁾、
鹿児島大学大学院医歯学総合研究科呼吸器内科学²⁾

【目的】高齢化社会が進むに従い、新規登録結核患者も高齢化が進行している。高齢者結核では、典型的な病状を呈さず診断の遅れが危惧されることや、死亡率が高くなっていることが問題視されている。本研究では、後期高齢者肺結核患者における胸部陰影の影響因子および予後との関連について検討する。

【方法】2011 年 4 月より 2017 年 8 月にかけて当院で新規登録された 75 歳以上の粟粒結核を除く肺結核患者において、診断時胸部 CT 所見 (tree-in-bud、結節影、浸潤影、空洞) の影響因子および予後との関連について、ロジスティック回帰分析により解析した。検討因子は、診断時における年齢、性別、喫煙歴、基礎疾患、body mass index、各血液検査所見、好中球リンパ球比、prognostic nutrition index : PNI などである。

【結果】症例総数は 59 例で、平均年齢 83.4 歳 (75～97 歳)、男性 36 例・女性 23 例、排菌例 30 例、薬剤耐性は INH・EB 耐性 1 例、SM 耐性 2 例であり、初回治療 54 例・再治療 5 例 (薬剤耐性なし) であった。入院時胸部 CT 所見で、tree-in-bud が 39 例、結節影が 47 例、浸潤影が 32 例、空洞が 16 例に認められた。転帰は、治療完遂 47 例、治療中止・経過観察 1 例、死亡 11 例であった。解析の結果、tree-in-bud では肺気腫 (Odds Ratio : OR = 0.08) ・間質性肺炎 (OR = 0.063)、結節影では免疫抑制治療 (OR = 0.078) ・PNI (OR = 1.091)、浸潤影では肺気腫 (OR = 7.2) ・PNI (OR = 0.925) が有意な影響因子であった。予後 (死亡) との関連では、tree-in-bud (OR = 0.21) ・結節影 (OR = 0.176) が有意であった。

【結論】高齢者肺結核患者において、肺気腫合併例では tree-in-bud は認めにくく、肺気腫合併例や栄養不良例では浸潤影を呈しやすく、tree-in-bud や結節影を認める例では予後良好である可能性が示唆された。

171 ピラジナミドを含む標準治療を行った超高齢者結核症例の検討

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

国立病院機構天竜病院

【背景】「結核医療の基準」の改訂に伴い、高齢結核患者においても PZA を併用した 4 剤治療が標準治療として推奨されるようになった。しかし超高齢結核患者における PZA 併用治療に関する報告は限定的である。

【目的】85 才以上の結核患者における PZA 併用治療の有用性、問題点について明らかにする。

【方法】2006 年 1 月から 2017 年 12 月の 12 年間に当院入院した 85 才以上の結核患者 296 例のうち、PZA 併用 4 剤 (HREZ) で治療開始した 193 例を対象に、背景因子、休薬・中断の有無、薬剤投与量、副作用、培養陰性化週数、予後について後方視的に検討を行った。

【結果】症例は男性 92 例、女性 101 例、平均年齢 89 才、平均体重 40.5 (23-67) kg であった。HREZ を開始し休薬なく投与可能であった症例は 97 例、休薬・減量、投与経路変更を要したが治療完遂した症例が 14 例あり、併せて 111 例 (57.5%) が初期治療可能であった。治療中断変更を要した 82 例の理由として、副作用 37 例 (19%、内訳は PZA/INH/RFP/EB: 17/7/7/6 例)、経口投与困難が 28 例 (14%)、死亡 17 例であった。PZA を中止した 17 例の内訳は肝障害 9 例、食欲不振 5 例、皮疹 1 例、高尿酸血症 1 例であった。治療完了/他病院へ転院可能となったのは 139 例 (72%)、全治療期間内の死亡は 54 例 (27.9%) であった。PZA に関連した薬剤性肝障害による死亡が 1 例あった。PZA の投与量は平均 0.932g (24.6mg/kg) であった。培養陰性化週数は平均 6 (2-38) 週で、再発例はなかった。

【結論・考察】85 才以上の PZA 併用治療において約 6 割の症例で初期治療が可能であった。PZA による肝障害の割合は高くなく有用であったが、食思不振や誤嚥による経口投与困難のため PZA 中断となる症例も多く高齢者特有の課題と思われた。

172 当科における高齢非結核性抗酸菌症治療の検討

池上 達義、田中 瑛一朗、杉田 孝和

日本赤十字社和歌山医療センター

肺非結核性抗酸菌症は増加傾向にあるが、特に高齢者では治療に難渋するケースが少なくない。高齢者における治療の問題点を明らかにする目的で後ろ向きに調査を行った。当科で 2012 年から 2016 年に新たに診断された非結核性抗酸菌症 107 例のうち MAC 症と *M. kansasii* 症について年齢による治療実施率、治療効果、副作用発現率を比較調査した。対象症例の年齢中央値は 72 歳、女性の比率は 33% であった。MAC 症は 90 例で 70 歳未満 (若年者群、N=39)、70 歳以上 (高齢者群、N=51 例) において、治療実施率は若年者群 64%、高齢者群 51% であった。そのうち 12 ヶ月以上の多剤併用療法を完遂したのはそれぞれ 82%、46% (p=0.02) であった。治療中止理由は副作用がそれぞれ 50%、73% と最多であった。有効率 (菌陰性化または画像改善した者の割合) はそれぞれ 72%、33% (p=0.01)、治療完遂者に限るとそれぞれ 82%、64% (p=0.16) であった。副作用発現率はそれぞれ 41%、59% と有意差はなかった。*M. kansasii* 症は若年者群 8 例、高齢者群 4 例であった。治療完遂者はそれぞれ 7 例、2 例で治療有効率はそれぞれ 7/8、3/3 であった。副作用は 70 歳未満の 2 例に肝障害を認めしたが一時休薬のみで治療完遂できた。MAC 症において高齢者は治療完遂率が低く、そのため治療成功率が有意に低かった。高齢 MAC 症患者では副作用管理による治療継続の工夫が重要であると考えられた。*M. kansasii* 症では概ね年齢による差はなかった。

173 超音波内視鏡下リンパ節穿刺吸引法により診断しえた腹部リンパ節結核の一例

宮崎 邦彦¹⁾、江南 ちあき²⁾、服部 純治²⁾、
佐藤 信也¹⁾、間宮 孝²⁾、児玉 孝秀¹⁾、
佐藤 巳喜夫²⁾、海老原 次男²⁾

龍ヶ崎済生会病院呼吸器内科¹⁾、
龍ヶ崎済生会病院消化器内科²⁾

【症例】結核治療歴のない20歳代のベトナム人男性。腹痛と食欲不振を主訴に近医を受診した。血液検査で肝胆道酵素の上昇、腹部超音波で総胆管拡張がみられ、精査加療目的に当院消化器内科紹介入院となった。内視鏡的胆管膵管造影では下部胆管に強い狭窄を認め、CTで一部に石灰化を伴う壊死の強いリンパ節腫大が多数存在し、結核性リンパ節炎が疑われた。胸部CTでは肺結核を疑う所見は認められず、喀痰抗酸菌塗抹は陰性であった。内視鏡的逆行性胆道ドレナージと抗生剤加療で閉塞性胆管炎を改善させたのちに、確定診断のために、肝十二指腸間膜の腫大したリンパ節を、超音波内視鏡下で経胃的に穿刺吸引を行い組織採取した。組織学的には壊死組織が多く肉芽腫を証明することはできなかった。組織培養にて3週で *M. tuberculosis* が陽性となり、4剤治療を開始した。

リンパ節結核の多くは頸部リンパ節結核であり、腹部リンパ節結核は少ないと言われている。また、腹部結核においては、その多くは消化管結核と腹膜結核で、リンパ節結核は少ないとされている。比較的稀な肺外結核である腹部リンパ節結核の診断の多くは、手術による検体採取でなされている。超音波内視鏡下リンパ節穿刺吸引で診断を確定できた症例も少数ながら報告されており、本症例においても、積極的な組織採取により腹部リンパ節結核の診断をすることができた。結核菌を証明することで、菌の耐性情報も得られ、有効な治療を開始することができた。治療経過を含めて報告する。

174 超音波内視鏡下穿刺吸引法 (EUS-FNA) が診断に有用であった結核性リンパ節炎の2例

藤川 亮之¹⁾、武田 和明²⁾

独立行政法人国立病院機構長崎医療センター¹⁾、
独立行政法人国立病院機構長崎医療センター呼吸器内科・感染症内科²⁾

【背景】結核性リンパ節炎の診断にはリンパ節からの結核菌の証明が必要となるが、表在リンパ節以外の結核性リンパ節炎では診断が困難な症例が多い。今回超音波内視鏡下穿刺吸引法 (EUS-FNA) により診断できた結核性リンパ節炎を2例経験したので報告する。

【症例1】30歳男性。カンボジアからの職業訓練のため1年前に来日された。腹痛を主訴に受診され、腹部造影CTを撮影したところ臍頭部にリング状に造影効果を認める多房性の腫瘤を認めた。結核性リンパ節炎や悪性リンパ腫を疑いEUS-FNA施行したところ結核菌のPCRが陽性と判明し、結核性リンパ節炎と診断した。

【症例2】60歳女性。甲状腺濾胞癌の手術から半年後に撮影した頸部造影CTにて右上部気管傍リンパ節の腫大を認めた。甲状腺濾胞癌の再発を疑い気管支鏡にて超音波気管支鏡下経気管支穿刺吸引法 (EBUS-TBNA) を試みたが、声門付近で内視鏡の固定が困難であったため穿刺は断念した。後日EUS-FNA施行したところ抗酸菌塗抹は陰性だったが、4週間後に培養で結核菌が検出され結核性リンパ節炎と診断した。

【考察】EUS-FNAはEBUS-TBNAと比較して呼吸性変動の影響を受けにくく、穿刺針が太いため多くの組織採取が可能である。EUS-FNAは腫大リンパ節の診断に有用であり、内視鏡でアプローチ可能な病変には積極的に施行するべきだと考えられた。

非学会員共同研究者
三原 智、竹本真之輔、佐伯 哲

175 肺結核に合併した結核性総腸骨動脈瘤の一例

廣瀬 友城、下田 学、諸井 文子、中野 滋文、
堀場 昌英、芳賀 孝之、関 恵理奈

独立行政法人国立病院機構東埼玉病院

症例は70歳男性。既往歴無し。腰痛と股関節痛を主訴に近医受診。発熱を伴い疼痛が増強したため入院精査を行ったところ、胸部単純Xpで両側上肺野に空洞影と全肺野に多発する粒状影を認めた。喀痰抗酸菌検査でガフキー9号、Tb-PCR陽性となり肺結核と診断された。腹部単純CTでは左腸腰筋内部に低吸収域がL3から仙骨レベルまで広範囲に認められ腸腰筋膿瘍の合併が腰痛の原因と考えられた。肺結核治療目的で当院へ転院となりINH 300mg、RFP 450mg、EB 750mg、PZA 1.2gの内服治療が開始された。胸部単純CTでは、両側上葉と下葉S6に大小不同の空洞影があり、全肺野に微細な散布陰影が混在していた。気管に沿って分布しており小葉中心性を呈していた。また、上葉に密であり下葉は疎であった。更に、一部の小粒状影は胸膜に接しランダムに分布していた。結核治療を行いつつ腸腰筋膿瘍に対してABPC/SBT 6g/dayで治療を行いつつ同部の精査を予定していたが、病日4日目に突然心肺停止となり死亡した。剖検を行い左総腸骨動脈の動脈瘤破裂が直接的な死因であると診断した。破裂孔には類上皮肉芽腫を認め結核性動脈瘤と診断した。肺内には小葉中心性に乾酪壊死と類上皮肉芽腫が認められた。また、血管周囲にも同様の所見が認められ、気道散布巣と血行散布相巣が混在していた。更に肝臓・脾臓・前立腺にも乾酪壊死と類上皮肉芽腫を認めた事から、粟粒結核と診断した。胸部単純CTで粒状影が肺内にランダムに分布し血行性播種を示唆する症例に伴った結核性動脈瘤の症例報告は散見されるが、通常の肺結核に併発した症例は報告が少ない。本例のCT所見は典型的な粟粒結核の陰影を呈さず、主に空洞から経気道的な肺内への結核菌散布を示唆する所見であった。肺病変は細葉性散布肺結核症（岡IIB型）の特徴を有していた。岡IIB型は成立機序として気道的散布、血行性散布ないしはその両方が併存すると考えられている。気道散布を示唆する画像所見であっても、血行性に播種し多臓器に病巣を形成している事も考え診療にあたる必要がある。

176 肺内に穿破した卵殻状石灰化を伴った慢性結核性脾膿瘍の1例

小清水 直樹、津久井 賢

藤枝市立総合病院呼吸器内科

症例は70歳、男性。以前より胸部X線にて左横隔膜下に6cm大の卵殻状の石灰化を認めていた。また胃のバリウム透視検査中誤嚥があり、以後胸部X線にて左下葉に高濃度域を認めていた。うつ病のため他院に入院中、20XX年3月より、食欲不振、38度の発熱があり、胸部X線にて左下肺野に肺炎像をみとめた。抗菌薬を投与されたが、症状が改善しないため、5月に当科に入院となった。胸部CTにて、左下葉に浸潤影および、脾臓の卵殻状石灰化の内部に以前はみられなかったニポーをみとめ、横隔膜の一部の連続性が失われていた。気管支鏡にて左下葉枝の洗浄液から、抗酸菌塗抹±、結核菌PCR陽性にて、肺結核と診断した。さらに胸部CTでは肺内に明らかな陳旧性結核病巣を認めないことより、卵殻状石灰化を伴った慢性結核性脾膿瘍の肺への穿破と診断した。入院第15病日よりINH、RFP、PZA、EBによる抗結核治療を開始したが、肝障害、誤嚥性肺炎などより全身状態が悪化し永眠された。慢性膿胸による肺内穿破の報告は散見されるが、横隔膜下臓器からの肺内穿破は稀であるため報告する。

177 左大腿大腿四頭筋腫脹が初発となった筋結核・肺結核の1例

渡邊 彰、川上 真由、佐藤 千賀、伊東 亮治、阿部 聖裕

NHO愛媛医療センター呼吸器内科

【緒言】当邦の結核統計において筋結核はその他の結核(2017年で新規登録患者の1%)として集計され、頻度は明らかではないが筋結核はまれな疾患であると推測される。今回我々は左大腿四頭筋腫脹が初発となった筋結核・肺結核の1例を経験したので報告する。

【症例】72歳女性。

【現病歴】2017年9月皮膚筋炎と診断され、IGRA陰性確認後ステロイド治療を開始されていた。10月に結腸癌と診断、11月PET-CTなどで左大腿に病変を認めたと血腫と判断されていた。2018年1月より抗がん剤治療を開始、2月のCTで多発肺結節を指摘されたが、結腸癌肺転移と判断されていた。2018年7月末ごろより左大腿背面に皮下腫瘍を自覚するようになり前医を受診、10月の試験穿刺で抗酸菌塗抹(++), TRCにて結核菌と同定された。喀痰検査でも抗酸菌塗抹陽性であり、塗抹陽性肺結核と診断され当院に転院した。

【家族歴】父：肺結核。

【理学所見】左大腿背側に約10cmの弾性軟の皮下腫瘍を触知する。

【画像所見】2017年7月CTにて右肺門リンパ節石灰化、間質影を認めた。2017年11-12月PET-CTにて左大腿骨周囲に集積を指摘され、CT、MRIにて左大腿四頭筋(中間広筋)腫脹を広範囲に認めた。2018年2月CT肺多発結節を認め、5月には空洞を形成した。左大腿病変は改善なし。2018年9月皮下膿瘍形成を認めた。

【治療経過】結腸癌肝転移によると推測される肝障害を認め、PZAの使用を避けHREの3剤で治療を開始した。大腿骨周囲膿瘍に対しては結腸癌の予後を考慮し保存的治療を選択した。

【考察】本症例では、家族歴と肺門リンパ節石灰化所見から若年時に結核に感染したと考えられる。筋結核は結核菌の血行性播種によるとされていることもあり、今回の発病は体内に潜在していた結核菌の再活性化によるものと考えられる。筋病変を初発とする報告は、骨関節結核の好発部位である脊椎に付随する腸腰筋膿瘍の報告などはあるが、本症例のように大腿骨周囲を初発とする筋結核の報告は見当たらず、本症例は極めてまれな症例と考えられた。

178 独居高齢者に生じ地域DOTSの実践により治癒しえた皮膚腺病の1例

神崎 美玲

水戸済生会総合病院皮膚科

【症例】86歳、女性、独居【初診】2014年2月初旬【主訴】左頸部の紅色腫瘍【家族歴】戦時中に兄が結核症で死亡。【既往歴】17歳頃、肺結核症を指摘された。【現病歴】初診の2カ月前、頸部に拇指頭大の皮下腫瘍があることに気付いた。痛みなどの自覚症状を欠くため、放置していたところ、徐々に増大して排膿するようになった。【初診時現症】左頸部に鶏卵大の軟らかい紅色腫瘍があり、中央部が自壊排膿していた。熱感および圧痛はなかった。腫瘍の周囲には、拇指頭大のリンパ節を数個触知した。【臨床検査所見】WBC 9200/mm³, CRP 1.23 mg/dlと炎症反応に乏しく、肝、腎機能に異常なし。膿汁の一般細菌培養と真菌培養は陰性。ツベルクリン反応が陽性で、T-SPOT検査は陰性。膿汁の塗抹検査は陰性。膿汁および皮膚組織の結核菌群PCR検査が陽性を示した。抗酸菌培養で4週間後より黄白色のコロニーが形成され、*Mycobacterium tuberculosis*を分離同定した。【病理組織学的所見】真皮上層から皮下組織にかけて炎症細胞が浸潤し、リンパ球、組織球、好中球を主とした肉芽腫性炎症がみられた。乾酪壊死はなく、Ziehl-Neelsen染色は陰性であった。【画像検査所見】頸胸部CT像では、左下内深頸リンパ節が複数腫大し、内部に壊死を伴っていた。右壁側胸膜の肥厚と石灰化がみられ、陳旧性結核性胸膜炎を示唆する所見であった。肺野に活動性の結核病変はなかった。【診断および治療】以上の臨床症状と検査結果から、本症例を皮膚腺病と診断した。isoniazid, rifampicin, ethambutolの3剤併用による標準療法を開始したところ、8週間後には排膿がみられなくなった。患者は、軽度の認知症を伴う独居高齢者であったため、地域DOTSによる服薬支援を実践して、9カ月間の治療を完遂した。以降の再発はない。【結語】皮膚結核をみる機会はまれであるが、結核は過去の疾患ではないことを常に念頭に置く必要がある。特に高齢者においては、頸部や腋窩に無痛性の皮下膿瘍をみた際には、皮膚腺病を想起すべきである。また、結核の治療は長期間にわたるため、患者背景に応じて適切な服薬支援を行うことが重要である。

179 メトトレキサートによる薬剤性肺障害治療中に発症した胸囲結核の1例

酒井 祐輔、中尾 心人、鈴木 悠斗、藤田 浩平、佐藤 英文、村松 秀樹

愛知県厚生農業協同組合連合会海南病院呼吸器内科

【症例】88歳女性。【現病歴】関節リウマチに対して近医でメトトレキサート内服治療をしていた。X年3月30日に発熱で近医受診。解熱鎮痛薬で対応していたが、呼吸困難や酸素化低下も出現し、4月11日に当科紹介受診。胸部CTで両肺のびまん性スリガラス状陰影を認め、メトトレキサートによる薬剤性肺障害と診断し、ステロイドの内服治療を開始した。結核の治療歴や家族歴はなかったが、右胸膜や縦隔リンパ節に陳旧性結核病変を疑う石灰化を認めた。薬剤性肺障害の軽快をみながらステロイドを減量していく過程で右胸膜の石灰化部分が限局的に肥厚してきた。胸膜腫瘍などを鑑別に考え、6月4日に胸膜肥厚部分に対してCTガイド下生検を施行した。検体組織は壊死性肉芽腫の像であり、結核菌遺伝子検査が陽性であり胸囲結核と診断し6月7日より抗結核薬3剤による治療を開始した。胸部CTで左上葉を中心に粒状影を認め、喀痰抗酸菌検査で結核菌培養陽性であり肺結核の合併もあった。内服治療を継続し胸膜肥厚部分は早期に縮小したが、胸膜肥厚部分と連続するように胸壁外へ膿瘍を形成していった。抗結核薬は大きな副作用なく内服継続でき、薬剤感受性検査では薬剤耐性は認めなかった。一時胸壁外膿瘍部分の増悪あり膿瘍摘出術や膿瘍ドレナージも考慮したが、初期悪化と判断し内服による保存的治療を継続した。10月中旬に皮下瘻孔を生じ排膿を認め膿瘍径も縮小し、炎症値なども改善していった。【考察】胸囲結核は比較的稀な疾患であり、保存的治療で軽快に至った興味深い症例と考え文献の考察を交え報告する。

180 多発脳梗塞を契機に診断に至った結核性髄膜炎の一例

坂倉 康正¹⁾、伊野 綾香¹⁾、野村 綾香¹⁾、小野 隆裕¹⁾、渡邊 麻衣子¹⁾、西村 正¹⁾、内藤 雅大¹⁾、井端 英憲¹⁾、大本 恭裕¹⁾、賀川 賢²⁾、岡野 智仁³⁾、藤本 源³⁾、小林 哲³⁾

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神経内科²⁾、三重大学医学部附属病院呼吸器内科³⁾

【症例】86歳、男性【主訴】全身倦怠感、食思不振【現病歴】20XX年7月上旬より全身倦怠感と食思不振を自覚された。近医を受診し採血で炎症反応高値を認めたため抗菌薬投与を行われたが症状は改善せず、CTを撮影されたところ両肺上葉に気管支壁肥厚と一部空洞を伴う浸潤影を認め当院へ入院となった。喀痰検査でガフキー2号、PCR-TB陽性であり肺結核と診断した。当院入院後第5病日に左共同偏視、右半身脱力を認め、さらに意識レベル低下も認めた。MRIを撮影したところ両側前頭葉内側、脳梁膝部、左内包後脚、中脳、橋、左側頭葉などに拡散強調で高信号を認め、血管支配に一致しない多発脳梗塞と診断した。急性期脳梗塞の治療としてアルガトロバン、エダラボン投与を開始し、髄液検査を行ったところ髄液自体からは結核菌が同定されなかったが細胞数、単核球比率、蛋白、髄液糖/血糖比などがすべて結核性髄膜炎診断スコアの脳脊髄液の基準を満たし、その他の所見も総合して結核性髄膜炎の可能性が高いと診断した。治療としてイソニアジド、リファンピシン、エタンブトール内服とデキサメサゾン点滴を開始し、アルガトロバン、エダラボン投与は第12病日で終了し、第13病日以降アスピリン内服を継続した。デキサメサゾンは徐々に減量しながら投与を継続し、抗結核薬内服に関しては副作用を認めず内服を継続することができたが、意識レベルの改善は認めなかった。抗結核薬内服開始後1か月経過し喀痰検査を実施したところ3日連続でガフキー0号であり、画像上も陰影悪化を認めず、第73病日に慢性期病院へ転院となった。

【考察】結核性髄膜炎は先進国では比較的稀な疾患ではあるが、医療資源の整っている国でも致死率は14～28%、後遺症率も20～30%と予後不良な疾患であり、速やかな治療開始が行われなかった場合には死亡率も高い。しかし結核性髄膜炎の初期症状は非特異的の症状が多く早期診断は容易ではない。そのため結核性髄膜炎の診断において最初に必要なことは、まず本疾患を疑い、それを念頭に積極的な検査を行うことである。今回、多発脳梗塞を契機に結核性髄膜炎の診断に至った1例を経験したため、若干の考察を加え報告する。

181 結核性の滲出性収縮性心外膜炎の一例

山末 象三^{1,2)}、松本 紘幸³⁾、橋永 一彦³⁾大分医療センター¹⁾、
南海医療センター²⁾、
大分大学医学部附属病院³⁾

症例は80代の男性。20XX年8月、食欲低下と呼吸困難を主訴に近医を受診し、炎症反応上昇と心嚢液貯留を認めためたため当院に入院となった。ウイルス性心外膜炎を疑われ、NSAIDs投与のみで症状と炎症所見の軽快を認めためたため退院となり、経過観察されていた。しかし、同年10月、胸部CTで心膜肥厚が出現し心外膜炎の再燃が考えられ、再入院となった。心エコー検査で拡張能低下、心臓カテーテル検査では、W字型の右房圧波形、右室・左室圧の等圧化と右室圧のdip and plateau型波形など、収縮性心膜炎を疑う所見を認めた。心係数は著しく低下していた。炎症所見も高値であり、滲出性収縮性心膜炎と診断した。心嚢ドレナージ後も心機能の改善に乏しく、心膜剥離術が必要と判断された。その後、心嚢液と喀痰で結核菌PCR陽性が判明し、結核性心外膜炎と考えられた。抗結核薬の投与を開始(INH+RFP+EB)、20XX+1年1月に他院に搬送後、心膜剥離術が施行された。肉眼的に明らかに心外膜は肥厚を認め、病理所見で中等度の炎症細胞浸潤と広範な線維化および、抗酸菌染色で菌体が確認され、結核性心外膜炎(tuberculous pericarditis)の像として矛盾しなかった。術後は、抗結核薬による治療を継続し、症状および心機能の改善を認めた。本邦は、結核罹患率が他の先進国よりも高く、また高齢者における再燃例が多いとされる。心外膜炎の原因として通常はウイルス性が多く、結核性心外膜炎は稀であるが、特に高齢者においては心外膜炎の原因として、結核性の可能性も視野に精査を行う必要があると考えられ、多少の文献的考察を交えて報告する。

182 慢性関節リウマチに対してTNF- α 阻害薬使用中に結核性腹膜炎を発症した一例茂手木 壽明、林 士元、櫻井 啓文、松村 壮、
野村 明広

茨城西南医療センター病院呼吸器内科

慢性関節リウマチに対しては非ステロイド性抗炎症薬、抗リウマチ薬、副腎皮質ステロイド、生物学的製剤による治療が行われる。今回、生物学的製剤であるTNF阻害薬ゴリムマブ使用中に結核性腹膜炎を発症した症例を経験したため報告する。

(症例)77歳女性

(現病歴)約18年前に慢性関節リウマチを発症し、以後当院リウマチ膠原病内科に通院加療をしていた。コンプライアンスが悪く、病状コントロール不良であったため、T-SPOTが陰性であることを確認し、X-1年4月からゴリムマブが開始された。X年5月頃より、発熱、食欲不振、腹痛、CRP上昇を認め、腹部CTにて肝臓及び脾臓に直径10mm弱の低吸収域を認めため入院となった。LVFX点滴にて症状及び炎症所見が改善され、退院となった。X年9月頃から発熱、腹痛が出現し、再度入院となった。

(入院時現症)KT 37.1°C、BP 145/79、HR 96、SpO₂ 97% (室内気)、腹部全体に圧痛をあり、腹膜刺激徴候陽性であった。WBC 6170、CRP 11.02と炎症反応は亢進しており、T-SPOT陽性であった。胸部CTでは、左上葉に石灰化を伴う結節及び少量の胸水を認めた。腹部CTでは、腹水、脾臓と肝両葉に小低吸収域、腸間膜脂肪濃度の上昇を認めた。腹水は、細胞数4750/mm³、M/P比4000/750、ADA 73.5U/Lで、抗酸菌検査ではGaffky 0号であったが、2週間培養で結核菌陽性となった。

(入院後経過)結核性腹膜炎、結核性肝膿瘍疑い、結核性脾膿瘍疑いと診断し、抗結核薬による治療を行い、徐々に改善された。

(考察)慢性関節リウマチに対して生物学的製剤を使用した場合には、感染症のリスクが高いことが知られている。感染部位は呼吸器が最も多いが、消化器も報告されている。また、起炎菌に関しては、一般細菌に続いて、結核が2番目に多いとされている。

本症例は、T-SPOT陰性を確認した上で、ゴリムマブが開始されたが、残念ながら1年後に結核を発症してしまった。左上葉の石灰化巣を考慮すると、T-SPOTの結果にかかわらず、INHの予防投与を行った上でゴリムマブを投与するか、またはゴリムマブ使用を控えるべきであったと考えられる。

183 非結核性抗酸菌症の手術例に対する検討

柿崎 有美子¹⁾、小林 美由紀¹⁾、小林 寛明¹⁾、
筒井 俊晴¹⁾、樋口 留美²⁾、大竹 宗太郎²⁾、
後藤 太一郎²⁾、宮下 義啓¹⁾

山梨県立中央病院肺がん・呼吸器病センター呼吸器内科¹⁾、
同呼吸器外科²⁾

【はじめに】非結核性抗酸菌症（以下 NTM）は近年患者数が増加しているといわれる。治療については薬物療法が基本となるが、副作用も多く継続困難な症例も経験する。病変が限られる場合、外科的切除も治療の選択肢となる。また、肺癌などにおける手術において、偶然 NTM 病変が診断される例も経験する。【方法】2014 年 1 月から 2018 年 7 月までに当院呼吸器外科で手術をし、NTM によると思われる類上皮肉芽腫を認めた 19 例について、臨床的特徴を診療録を元に後方視的に検討した。【結果】男性/女性は 10 例/9 例で、年齢は平均 66.3 歳であった。術前に NTM の診断がなされていたのは 6 例であり、その中で 2 例が *M. abscessus* であった。他 13 例は手術後の組織検体で類上皮肉芽腫を認めており、術前診断では肺癌疑いであった症例が 9 例に及んだ。最終的に菌の同定がなされたものは 11 例（57.9%）であり、*M. avium*/*M. intracellulare*/*M. abscessus* がそれぞれ 3 例/6 例/2 例であった。術後に内科的治療が行われているのは 7 例であった。【考察】手術を施行した 19 例中、術後に NTM が悪化した症例はないが、手術施行後から観察期間が短いため、今後も引き続き症例を増やし検討をしていきたい。NTM の外科的治療について、文献的考察を加え報告する。

184 当院で外科療法が行われた肺 MAC 症患者の臨床的検討

富山 暢生、門田 直樹、岡野 義夫、町田 久典、
篠原 勉、大串 文隆

NHO高知病院呼吸器センター内科

【背景】近年 NTM 症は増加傾向にあり、2014 年の統計では罹患率が 14.7 と増加している。NTM による肺感染症に対する治療の第一選択は、日本、米国のガイドラインで示されているとおり多剤併用化学療法である。しかし化学療法のみで完治が期待できる NTM の菌種は *M. kansasii* のみに限られている。肺 MAC 症においては、内科的治療のみでは治療効果に限界があり、症例により外科的治療を組み合わせることが重要である。

【目的】当院の肺 MAC 症症例で外科療法を行った患者を抽出し、臨床的特徴を検討する。

【方法】2000.10 月～2018.9 月までの 18 年間に当院で外科療法が行われた肺 MAC 症症例は 37 例、そのうち治療目的にて行われたのは 26 例であった。26 例につき年齢・性別・菌種・目的・切除範囲・化学療法の内容・術後経過などについて検討を行った。

【結果】年齢は 27 歳～83 歳（中央値 62 歳）、性別は男性 11 名、女性 15 名であった。菌種では *M. intracellulare* 22 例 *M. avium* 4 例であった。相対治癒切除目的が 17 例、菌の減量目的が 7 例、止血目的が 2 例であった。右上葉切除（含む部分切除）が 16 例、右中葉切除術が 5 例、左上葉切除が 3 例、左肺全摘術が 1 例、右肺全摘術が 1 例であった。化学療法については肺 MAC 症では、RE-CAM が 16 例、RE-CAM, SM が 2 例、RE-CAM, KM が 5 例、R-CAM, STFX が 1 例、EM が 1 例、無治療が 1 例であった。

肺 MAC 症においては、病変が限局している症例では、術前に 2～7 ヶ月の化学療法が行われ、その後、肺部分または肺葉切除が行われ経過は良好であった。空洞・気管支拡張があり排菌が止まらず、病変に改善が見られない症例では肺葉切除や区域切除などが行われた。術後化学療法に関しては 1 年～2 年行われていた。

【考察】肺 MAC 症における外科療法のガイドラインは示されているが、実地臨床での適応基準は難しく、今後、さらなる症例の集積が必要であるものと考えられた。さらに文献的考察を行い報告する。

185 非定型抗酸菌に対する部分切除の成績

関原 圭吾、石黒 勇輝、平井 星映、辻本 佳恵、
草場 勇作、田村 賢太郎、松林 沙知、
長野 直子、坂本 慶太、下田 由季子、
橋本 理生、石井 聡、森野 英里子、鈴木 学、
仲 剛、高崎 仁、飯倉 元保、泉 信有、
杉山 温人

国立国際医療研究センター

【序文】ATS/IDSA ガイドラインでは非結核性抗酸菌症 (NTM) に対する手術は区域切除以上が推奨されている。しかし、未確診の結節やハイリスク症例に対して部分切除が行われることも臨床ではしばしば経験される。

【対象】2012年1月から2017年12月における、NTMの手術例22例を対象とした。観察期間中央値は39.1か月。

【方法】術後合併症の評価には、JCOG版Clavien-Dindo分類を用いた。術後排菌が陽性化、もしくは画像で陰影の増悪を再発とし、術後合併症と再発率をそれぞれ検討した。区域切除以上の術式を標準手術とした。

【結果】手術時年齢中央値は62歳。男性7例、女性15例。喫煙者が9例(41%)。菌種は *M. avium* 14例(63%)、*M. intracellulare* 4例(18%)、*M. xenopi* 2例(9%)、*M. kansasii* 1例(5%)、*M. abscessus* complex 1例(5%)。術式は部分切除5例(22%)、区域切除2例(9%)、肺葉切除11例(50%)、肺葉切除+部分切除1例(5%)、肺葉切除+区域切除3例(14%)であった。術後3年無再発生存率は77%であった。部分切除群は5例、手術時年齢68歳、男性1例、女性4例、喫煙者は2例、菌種は *M. avium* 3例(60%)、*M. intracellulare* 1例(20%)、*M. kansasii* 1例(20%)であった。標準手術群と比較してFEV1.0%が有意に低く($P<0.01$)、結節型の陰影が多かった($P=0.02$)。手術時間は158分、出血量13gでこれらも標準手術と比較して有意差を認めた。術後3年生存率は50%で、標準手術群と比較して有意差を認めなかった($P=0.75$)。

【考察】部分切除は低侵襲であり、術後合併症もなかったことから、安全性は高い。区域切除以上の症例と再発率に有意差なく、非常に限られた症例数であるが、部分切除で病変を切除し、術後に化学療法を行うことで病勢を制御できる可能性はある。

186 当院における肺非結核性抗酸菌 (NTM) 症に対する外科治療の検討

平松 美也子¹⁾、東郷 威男¹⁾、渥実 潤¹⁾、
吉田 勤¹⁾、中川 隆行²⁾、下田 清美¹⁾、
森本 耕三²⁾、佐々木 結花²⁾、倉島 篤行²⁾、
荒井 他嘉司¹⁴⁾、白石 裕治¹⁾

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¹⁾、

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内科²⁾、

独立行政法人国立病院機構茨城東病院呼吸器外科³⁾、
公益財団法人結核予防会複十字病院⁴⁾

近年、肺非結核性抗酸菌 (NTM) 症が増えている。これに比例して肺NTM症治療ガイドラインに従って外科治療を行っている当院の手術例も年々増えている。直近の肺NTM症に対する手術の実際を後ろ向きに検討した。

当院で2012年1月-2017年12月(6年間)に肺NTM症の手術を施行した173例(両側手術の5例を含む)を対象とした。

性別は男性48例(27.7%)女性125例(72.3%)、平均年齢は53.8才(20-75才)、菌種は *Mycobacterium avium* complex (MAC) /*abscessus*・*massiliense*/*gordoniae*/*szulgai*/*fortuitum*/*xenopi* が各々144(他菌種の混合感染3例を含む) /20/3/2/2/2であり、術前に *M. xenopi* の診断が得られなかった症例以外の全例には肺NTM症に対する術前薬物療法が導入されていた。

病変は画像上空洞型81例(46.8%)、気管支拡張型65例(37.6%)、混合型27例(15.6%)と判断した。手術は右側104例、左側64例、両側5例であり、術式は区域切除28例、一葉切除105例、区域+一葉切除22例(中葉および舌区切除5例を含む)、二葉切除14例、片肺全摘9例(右側3例、左側6例)で、有茎筋弁による気管支断端被覆を91例(51.1%)(広背筋弁26例、肋間筋弁65例)に行っていた。平均手術時間は212分±91.6分、出血量中央値は20(0-1000)mlであった。

肺NTM症に対する外科治療の詳細につき更に検討して報告する。

187 肺非結核性抗酸菌症完全切除・非完全切除例の臨床的検討

渡辺 将人¹⁾、鈴木 純子¹⁾、深見 武史²⁾、川内 梓月香¹⁾、城 幸督¹⁾、中村 澄江¹⁾、扇谷 昌宏¹⁾、井上 雄太²⁾、井上 恵理¹⁾、佐藤 亮太¹⁾、川島 正裕¹⁾、田下 浩之¹⁾、大島 信治¹⁾、田村 厚久¹⁾、永井 英明¹⁾、松井 弘稔¹⁾、蛇澤 晶³⁾、當間 重人⁴⁾

国立病院機構東京病院呼吸器センター内科¹⁾、国立病院機構東京病院呼吸器センター外科²⁾、国立病院機構東京病院病理部³⁾、国立病院機構東京病院喘息・アレルギー・リウマチセンターリウマチ科⁴⁾

【背景と目的】肺非結核性抗酸菌（肺 NTM）症の推定罹患率は結核の罹患率を超え、なかでも肺 MAC 症が最多である。肺 NTM 症の内科治療は多剤併用化学療法であり、その治療効果は満足できるものではない。散布源となる空洞性病変などを摘除する外科的治療の時期を逸することなく併用することは、病勢を抑制し化学療法の効果を期待できるため、肉眼的病変をすべて切除できない非完全切除例でも手術適応となる。今回当院における肺 NTM 症手術例の臨床的検討を行った。【方法】2013年9月から2017年9月の間に当院で手術を施行された肺 NTM 症 71 例を対象とし、臨床的検討を行った。【結果】71 例は男 15 例、女 56 例、年齢の中央値は 57 歳（17～79 歳）。菌種別では MAC 64 例、*M. abscessus* 6 例、*M. fortuitum* 1 例であった。病型は結節・気管支拡張型が 38 例、線維空洞型が 15 例、混合型が 15 例、孤立結節型が 3 例。手術は、完全切除が 30 例、非完全切除が 41 例であった。術式は部分切除 1 例、区域切除 1 例、肺葉切除 43 例、肺葉切除＋部分切除 10 例、肺葉切除＋区域切除 12 例、肺全摘 2 例、複合切除 2 例。術前化学療法は診断目的の 2 例を除く全例で行われ、MAC 症例では RFP、EB、CAM による 3 剤多剤併用療法が中心で、術前に KM/SM による治療強化が行われた症例が 14 例あった。術前治療期間は半年以内が 23 例、半年から 2 年以内が 24 例、2 年以上が 24 例であった。非完全切除症例のうち術前喀痰検査で菌が検出されたのは 31 例あり、そのうち 20 例で術後菌が消失した。また、治療に関しても陰影は残存するものの、化学療法を終了できた症例を 13 例認めた。【結論】本検討で半数以上が非完全切除例であったが、手術により菌の陰性化や治療を終了できる症例も多く認めた。NTM 症の治療においては、完全切除でなくても、経過中時期を逸することなく外科的治療の併用を検討すべきである。

188 自動縫合器による肺部分、区域切除術後の切除縫合線に結節像を形成した症例における非結核性抗酸菌症（NTM）の関与について

田中 明彦

市立札幌病院呼吸器外科

【目的】自動縫合器切除線にアスペルギルス感染や NTM 感染の報告が散見されており、癌の再発との鑑別が重要となってきている。今回、切除端の NTM 感染 2 例と癌再発 1 例、無気肺 1 例を経験したので比較し報告する。【方法】NTM 例の症例 1 は、76 歳の男性。術前から NTM と診断されており、肺腺癌に対して右肺下葉 S6 区域切除が施行され、病理は、T1aN0M0。切除組織内にも類上皮肉芽腫を認めた。術後 8 カ月後に自動縫合器断端に腫瘤影が出現、NTM による腫瘤と考へ、化学療法（CAM、RFP、EB）を行い軽快した。NTM 例の症例 2 は、70 歳の男性。膀胱癌の右肺転移性腫瘍に対して右肺下葉 S8 区域切除術が施行され、その 1 年 3 カ月後に切除線に大きな腫瘍を認め、PET にても強い取り込みを認めた。NTM の既往と細気管支炎像などの所見もなかったため、残存右肺下葉切除を施行し、NTM であった。症例 3 は、胃がん肺転移に対して左 S9 部分切除後、5 カ月後に切除線に増大する結節影出現、PET で強く取り込み、肺針生検にて胃がんと診断し、放射線多分割照射を施行した。症例 4 は、1cm の GGO を有する肺腺癌に対して右肺下葉 S10 部分切除を施行。7 カ月後に切除線を含む広範な陰影を認めるも全く PET に染まらず、無気肺として経過観察している。【成績】NTM 例の 2 例とも *M. avium* を検出した。2 例とも初発の肺腫瘍は小さく断端との距離も十分であった。2 例目では、他の肺野に細気管支炎像や NTM の既往もなく、経皮生検も無理な部位であり、手術的切除以外に診断が困難であった。3 例目のように肺の穿刺可能な部位では、針生検にて診断が可能であった。PET 検査は、診断に有用であった。【結論】自動縫合器切除線への感染は、肺結核・非定型抗酸菌・真菌等の日和見感染が多く、非解剖学的切除に伴う切除線近傍の換気血流障害、切除断端の創傷治療遅延、ステープルの異物反応等が原因として考えられる。悪性肺腫瘍の術後、自動縫合器による切除縫合線に結節像を形成した場合には、非結核性抗酸菌症の可能性も十分に考慮しなければならない。文献検索も含めて報告する。

189 クラリスロマイシン (CAM) 耐性肺 MAC 症に対する外科治療の検討

深見 武史¹⁾、井上 雄太¹⁾、赤川 志のぶ²⁾、
大島 信治²⁾、川島 正裕²⁾、鈴木 純子²⁾、
田下 浩之²⁾、田村 厚久²⁾、永井 英明²⁾、
成木 治²⁾、益田 公彦²⁾、松井 弘稔²⁾、山根 章²⁾、
小林 信之²⁾、蛇澤 晶³⁾、木谷 匡志³⁾、當間 重人⁴⁾

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病理部³⁾、
国立病院機構東京病院リウマチ科⁴⁾

[目的] 近年、非結核性抗酸菌症 (NTM) は徐々に増加しており、その大部分は MAC 症である。key drug である CAM を中心とした薬物療法によって一定の効果は得られている。しかし、不十分な治療によって CAM 耐性となり、薬物療法だけでは病勢のコントロールが困難となる症例も増えてきている。CAM 耐性肺 MAC 症に対する外科治療の有用性について自験例で検討した。
[対象と方法] 2013 年 1 月から 2018 年 10 月までに当科で手術を行った肺 MAC 症 79 例中 CAM 耐性肺 MAC 症 10 例を対象とし、retrospective に検討。

[結果] 男性：女性は 1：9。平均年齢は 61.0 歳 (40～79 歳)。咳嗽や血痰・咯血などの有症状患者は 6 例。既往歴として胸部外科術後 2 例 (気胸、気管支拡張症)、気管支喘息 1 例、陳旧性肺結核 1 例。全例 RFP+EB+CAM による薬物治療で開始され、平均 77.9 ヶ月の術前治療期間を有していた。CT 所見としては結節・気管支拡張型 2 例、線維空洞型 2 例、混合型 6 例で全例両側に病変が広がっていた。術式は両側施行した症例が 1 例あり、11 術式となった。右：左は 7：4、胸腔鏡下 6 例、前側方開胸 3 例、後側方開胸 2 例、葉切 (+a) 5 例、区切 (+a) 3 例、複合切 2 例、全摘 1 例。中間手術時間 3：38、出血量 93ml であった。術後死亡例はなく、合併症は術中肺動脈損傷による開胸コンバート 1 例、術後肺炎 1 例、遅発性肺癰 1 例、胸水貯留 1 例であった。肉眼的完全切除が行えたのは両側手術した 1 例のみであった。術後平均観察期間 24.5 か月で薬物療法を終了させた症例はない。再排菌は 5 例に認めるが、うち 2 例は CAM 感受性 MAC 菌と *M. gordonae* であったので、再感染であった。術後フォローが 2 年経過した 7 症例は画像上も徐々に悪化を認めてはいるが、血痰・咯血症状は消失し、4 例は排菌なしが得られた。術前・術後の FEV1.0 低下率は平均 18% であった。

[考察] CAM 耐性のため、難治性となり、相対的根治を得られることはなかなか困難ではあるが、安全性、呼吸機能を担保しながら病勢のコントロールが得られていると考える。

190 70 歳以上の肺 MAC 症の外科治療

井上 雄太¹⁾、深見 武史¹⁾、大島 信治²⁾、
川島 正裕²⁾、鈴木 順子²⁾、田下 浩之²⁾、
田村 厚久²⁾、永井 英明²⁾、成木 治²⁾、
益田 公彦²⁾、山根 章²⁾、赤川 志のぶ²⁾、
木谷 匡志³⁾、蛇澤 晶³⁾、松井 弘稔²⁾、
小林 信之²⁾、當間 重人⁴⁾

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病理診断科³⁾、
国立病院機構東京病院リウマチ科⁴⁾

目的：非結核性抗酸菌症 (NTM 症) は近年増加傾向にあるが、通常は比較的緩徐に病変が進行するため、呼吸機能を損なう外科治療が高齢者に対して適応となることは少ない。症状を伴い、病変が限局している 70 才以上の NTM 症に関して外科治療を行う意義を検討する。

対象：2010 年 1 月から 2018 年 10 月肺 MAC 症に対して治療目的で外科的切除を行った 107 例中、70 歳以上の 7 例について検討した。

結果：年齢中央値は 74 歳 (73-77 歳)、MAC 症に対しての治療開始から手術までの期間は中央値 61 ヶ月 (23-72 ヶ月)、病型は FC 型 4 例、NB 型 1 例、混合型 2 例。病巣の拡大を認めた 6 例中、主病変が限局していたもの 5 例と咯血のコントロール目的 1 例、限局した残存病変からの再燃予防 1 例を手術した。薬剤感受性は CAM 耐性が 3 例あった。術式は 4 例が肺葉切除、3 例が肺葉切除+部分合併切除、病巣部全切除 2 例、複数結節病変残存 3 例、小範囲すりガラス陰影残存 2 例だった。アプローチは 5 例が完全鏡視下手術、開胸手術 2 例の内 1 例は術中肺動脈損傷により開胸へコンバートしたものだ。周術期合併症は、1/7 例で嘔声を認めた。術関連死亡はなし。長期合併症は、労作後の息切れ (在宅酸素療法は必要なし) を 1 例認めた。術後の呼吸機能は、%VC 94.4±27.9% (術前 108.5±15.8, n=5)、%FEV 105.0±10.3% (115.4±16.0)、FEV1% 79.6±13.8% (75.0±2.2)、V50 1.7±0.6L/s (1.6±0.5)、有意差を認めなかったが 1 秒率と V50 は術後改善傾向だった。外科治療後の経過は、中央観察期間 23 ヶ月 (4-32 ヶ月)、複数結節残存の 2/3 例で手術後 1 年以上あとに病巣の拡大を認めた。また、病変部全切除の 1/2 例と小範囲すりガラス陰影が残存していた 1/2 例で化学療法を終了することができた。病変部全切除の残り 1 例は、画像上再燃を認めていないが、術後 1 年未満のため化学療法を続けている。

結語：70 歳以上の NTM 症患者に対し、安全に手術を完遂することができた。感染源となる主病巣切除によって、呼吸機能をそれほど損なわず、症状が改善する症例もあるため高齢者でも外科的切除の有効性は得られる。

191 当院における肺非結核性抗酸菌症に対する肺切除例の検討

谷川 吉政、青山 昌広、高嶋 浩司

豊田厚生病院

【背景】肺非結核性抗酸菌症 (PNTM 症) は、しばしば薬物治療抵抗性で菌の陰性化が困難であることから外科的切除の対象となる可能性がある。また、肺陰影に対する肺切除術で診断される例も少なくない。【目的】今回我々は、当院において外科的切除術を施行した PNTM 症について検討を行ったので報告する。対象は、2008 年から 2018 年において当院で手術を行った PNTM 症 30 例。【結果】男性 10 例、女性 10 例で、年齢は 38 から 66 歳、平均 60 歳であった。診断未確定の肺陰影に対する切除例は 20 例で、病理あるいは細菌学的に PNTM 症と診断された。菌種は、MAC (Mycobacterium avium Complex) 10 例、菌種不明 10 例であった。MAC が判明した 10 例のうち 5 例で抗菌治療がされたが、副作用等のため治療継続できたのは 3 例であった。抗菌剤治療の有無によらず 20 例のうち PNTM 症の再燃例は認めなかった。PNTM 症に対する治療目的の手術例は 10 例であり抗菌剤による治療を併せて行った。内訳は治療抵抗性限局性病変 7 例 (空洞例含む)、結節性気管支拡張型病変 3 例であった。術後の経過は、治癒 5 例、軽快後増悪 3 例、治療中 2 例である。【結論】化学療法の効果の不確実な PNTM 症では、適応を選んで行えば肺切除が有効であり、治癒を期待できる症例がある。一方、軽快後の再燃例もあり治療後も注意深い経過観察を要する。肺切除の至適な適応や時期、術前および術後化学療法の方法や期間などは、多くの症例を集積して検討し、今後明らかにしてゆく必要がある。

192 健側肺へ病変の進展を認めた肺非結核性抗酸菌症に対する左肺全摘術の 2 例

中川 隆行¹⁾、菅井 和人¹⁾、薄井 真悟¹⁾、島内 正起¹⁾、三浦 由記子²⁾、大石 修司²⁾、林原 賢治²⁾、齋藤 武文²⁾、下田 清美³⁾、平松 美也子³⁾、吉田 勤³⁾、白石 裕治³⁾国立病院機構茨城東病院呼吸器外科¹⁾、国立病院機構茨城東病院呼吸器内科²⁾、結核予防会複十字病院呼吸器外科³⁾

【はじめに】肺非結核性抗酸菌症に対する外科治療は集学的治療の一貫として病勢のコントロールを目的とする。粗大病変が一側肺に広く進展する際には肺全摘術が必要となるが、さらに対側の健側肺まで病変が及ぶと外科治療の判断は難しい。健側肺へ病変の進展を認めた肺非結核性抗酸菌症に対し左肺全摘術を施行した 2 例を報告する。

【症例 1】58 歳女性、*Mycobacterium avium* の診断で 10 年以上にわたり断続的に化療がなされていたが、徐々に左肺全体が荒蕪肺となり左肺全摘を検討していた。しかし健側肺に散布浸潤影が出現したため、アミカシンを追加した強化療法を施行し、散布陰影は改善を認めたため左肺全摘術を施行した。術後経過は良好で、健側肺の陰影もさらに改善し排菌の停止が得られている。

【症例 2】58 歳女性、7 年前より左肺の多発空洞と舌区の気管支拡張を認め、*Mycobacterium avium* の診断で化療を継続していたが 2 年前より左肺の空洞病変が悪化、同時に健側の右肺へ多発結節影も出現した。アミノグリコシド系の追加により右肺病変の病勢はコントロールされていたが、左肺の荒蕪が進行し、咳・痰の症状が悪化したため左肺全摘にふみきった。術後経過は良好である。

【考察】適切な薬剤治療にもかかわらず病巣が片肺全体に進展した肺非結核性抗酸菌症に対しては、肺全摘術は外科治療による病勢コントロールのラストチャンスである。しかしさらに健側肺へ病変が進展すると、病勢コントロールの意義と手術侵襲や合併症のリスクから肺全摘術の適応は躊躇われる。経験症例では健側肺へ進展を認めたが化学療法にてコントロールされており、かつ肺全摘術による病巣切除が病勢コントロールに寄与できると判断した。長期的な予後の検討が課題であるが、どこまでを手術適応とすべきか考えさせられる症例を経験した。

193 肺非結核性抗酸菌症を合併した患者への肺移植について

平間 崇^{1,3,4)}、Theodore Marras^{2,3)}、Shahid Husain^{2,4)}、岡田 克典¹⁾

東北大学呼吸器外科¹⁾、University of Toronto, Toronto, Canada²⁾、NTM program, Toronto Western Hospital, Toronto, Canada³⁾、Multi-organ transplant program, Toronto General Hospital, Toronto, Canada⁴⁾

肺移植は、他に有効な治療のない進行した呼吸器疾患において、生活の質を高めかつ生存期間を延長させることができる唯一の治療法である。間質性肺炎や COPD などの慢性呼吸器疾患は肺移植の適応疾患である一方、肺非結核性抗酸菌症 (NTM) の危険因子でもある。肺移植前後の肺 NTM について報告はわずかにあるが、活動性の肺 NTM を移植前後どのように管理するのか報告はない。そのため、移植時に肺 NTM と診断された患者への治療プロトコルを設立し、治療群と非治療群とに分け、術後経過を比較した。

2013 年 1 月から 2014 年 12 月までトロント総合病院で肺移植を受けた全患者 230 名を対象とし、2017 年 12 月まで経過観察をした後ろ向きコホートである。

全対象中 9% (20/230) が肺組織学的所見 (肉芽種形成) と肺組織塗抹または肺胞気管支洗浄液から移植時に肺 NTM と診断された。治療プロトコルに伴い、全例がマクロライド、エタンプトール、フルオロキノロンで移植後 12 ヶ月治療された。全例が治療を完遂した。肺 NTM を合併していなかった 210 名と比較し、プロトコルで肺 NTM を治療された 20 名は、移植後 1 年以降の肺 NTM 発症率 (10.0% (2/20) vs 6.7% (14/210))、慢性肺移植片機能不全、死亡率に有意差を認めなかった。

治療プロトコルで管理すれば、移植時に肺 NTM を合併する患者であっても、合併しない患者と同等の術後予後であり、肺 NTM が移植登録の障害となるべきではない。

194 結核性胸膜炎の胸腔ドレーン挿入部に発症した胸囲結核に対して膿瘍切除筋肉充填術施行した 2 例

北村 将司、鈴木 雄治

医仁会武田総合病院呼吸器外科

【はじめに】胸壁に生じる肺外結核に対する報告は少なく、胸壁結核性膿瘍や胸壁冷膿瘍などと呼ばれる胸囲結核も臨床ではまれな病態となっている。今回、結核性胸膜炎の診断加療に胸腔ドレーン施行し、結核治療を行っているにもかかわらず、ドレーン挿入部に胸囲結核を生じ、膿瘍切除筋肉充填術施行した 2 例を経験したので報告する。【症例 1】83 歳男性、2016 年 6 月呼吸苦・発熱を主訴に受診され、右肺上葉多発粒状影および右大量胸水を認めた。右膿胸疑いにて右胸腔ドレーン施行した。喀痰塗沫陽性、TB-PCR 陽性であったため、入院 3 日目に指定病院に転院となった。INH+RFP+EB で治療開始されたが、INH で副作用強く、EB+RFP+LVFX で 1 年間で内服継続予定となった。同年 9 月より当院で治療継続していたが、胸腔ドレーン抜去部の排膿を認めた。外来処置するも改善なく、同年 10 月全身麻酔下胸壁膿瘍切除、前鋸筋充填術施行した。その後、内服治療継続し膿瘍再発なく、経過良好である。【症例 2】65 歳男性、2017 年 4 月発熱・呼吸苦を主訴に受診され、左胸水貯留と左胸壁膿瘍および右肺上葉スリガラス陰影を認めた。左胸腔ドレーン施行し、左胸壁膿瘍も穿刺し内容物の培養検査を行った。喀痰・胸水は塗沫陰性、TB-PCR 陰性、胸壁膿瘍の塗沫陽性、TB-PCR 陽性であった。INH+RFP+EB+PZA で治療開始し、胸水減少を認めた。同年 6 月より INH+RFP で治療継続したが、胸腔ドレーン抜去部の排膿と皮膚自壊を認めた。前胸部膿瘍とは別の部位にドレーン挿入に伴う膿瘍形成、皮膚自壊を認めており、同年 6 月に膿瘍切除、広背筋充填術施行した。その後、INH+RFP+LVFX で治療継続し、膿瘍再発なく、前胸部膿瘍は保存的に軽快しており経過良好である。【まとめ】結核性胸膜炎の胸腔ドレーン挿入部に発症した胸囲結核の症例を経験した。ドレーンに伴う膿瘍発症の報告は少なく、その治療についても確立したものはない。手術加療を推奨する報告もあれば、保存的に軽快を認めた症例報告も散見される。本症例では膿瘍増大や皮膚自壊など局所のコントロールが困難であり、積極的な外科手術で良好な経過を得られたので、ここに報告する。

195 抗結核治療中に多発病変を形成した胸囲結核の1手術例

尾崎 良智¹⁾、井上 修平¹⁾、大内 政嗣¹⁾、
苗村 佑樹¹⁾、和田 広²⁾、坂下 拓人²⁾

国立病院機構東近江総合医療センター呼吸器外科¹⁾、
国立病院機構東近江総合医療センター呼吸器内科²⁾

【はじめに】胸囲結核は壁軟部組織・肋骨病変を伴う肺外結核であるが、近年遭遇する機会は減少している。根治のためには病変の完全切除と抗結核薬による治療が原則である。今回我々は肺結核に対する治療中に多発病変を形成した胸囲結核の手術例を経験したので報告する。【症例】60歳代の女性。慢性関節リウマチに対して抗リウマチ薬、ステロイド剤投与中の201X年4月頃に背部痛出現。第9・10胸椎圧迫骨折で同年5月に胸椎固定術を施行された際、脊椎カリエスと診断された。その後気管支鏡洗浄液で抗酸菌培養陽性となり肺結核と診断された。201X年6月～10月HRZE、以後HRで治療継続となっていた。抗リウマチ薬による肝障害のため同年11月より抗結核薬を休薬となった。12月頃より右乳房付近に腫瘤を自覚、急速に増大しCT検査で右前胸壁に6cm大の軟部陰影を認め、所見から胸囲結核が疑われた。201X+1年1月よりHR再開されたが、同年2月に右背部にも3cm大の腫瘤が出現し、右前胸壁の病巣も急速に増大した。右前胸部病巣の穿刺では抗酸菌塗抹陰性であったが、PCR-Tb検出した。多発胸囲結核の診断で201X+1年5月一期的に手術を行った。まず右背部の病巣について穿刺し、希釈インジゴカルミン液を注入。膿瘍を広背筋・起立筋・肋間筋の一部とともに切除し、併せて右第10, 11肋骨をいずれも部分切除した。ついで右前胸部病巣についても第5肋骨部分切除、膿瘍・肋間筋切除を行った。第5肋骨床より胸膜膈に至る瘻孔を認め可及的に病巣搔扱し膿汁流出の停止を確認した。創は十分に洗浄し、カナマイシンを散布したのち皮下ドレーン留置、手術終了した。手術時間3時間53分、出血量90mlであった。切除標本の抗酸菌塗抹、培養は2か所とも陰性であったが、病理組織検査ではいずれも乾酪壊死を伴う肉芽種炎症および腐骨形成を認めた。術後経過良好で術後16日目に退院し、抗結核薬による治療を継続し経過観察中である。【考察】本症例はステロイド治療中で免疫抑制状態であったところに加え、肝障害による休薬で急速に病勢悪化し多発病変を形成したものと思われた。

196 Foley カテーテルと気胸セット[®]によるドレナージが有用であった肺 MAC 症に合併した難治性気胸の2例

長谷 衣佐乃¹⁾、浅見 貴弘²⁾、田中 拓¹⁾、
館野 博喜¹⁾

さいたま市立病院内科（呼吸器）¹⁾、
結核予防会結核研究所抗酸菌部²⁾

背景：肺 MAC 症に合併した気胸は、しばしば難治性で予後不良である。

症例1：79才女性。約1年前に関節リウマチ合併間質性肺炎と診断され、ステロイドや免疫抑制剤で加療中であった。経過中に空洞を伴う気管支拡張が出現し、肺 MAC 症と診断された。同時期に関節痛が悪化し、ステロイドを増量したところ左気胸を発症した。MACによる空洞病変に明らかな瘻孔を認め、RECの開始およびEWSを3回施行した。

症例2：70才男性。58才に関節リウマチを発症、67才に間質性肺炎の急性増悪のためステロイドパルス療法を施行し、ステロイドを漸減中であった。69才に肺 MAC 症と診断され、RECとPSL15mgを内服中に、左気胸を発症した。喀痰と胸水から *Aspergillus fumigatus* を検出したが抗酸菌培養は陰性であった。慢性肺アスペルギルス症による空洞病変を認め、瘻孔を伴っていた。VRCZを開始し、RECはCAM+EB+LVFX+KMへ変更、さらにEWSを2回施行した。

経過：症例1, 2とも、関節リウマチによる間質性肺炎と肺 MAC 症を合併し、ステロイドを内服中で、各種治療にも関わらずリークは完全には消失しなかった。年齢や基礎疾患から外科的治療は困難と判断されたため、トロッカーの代わりに20-22FrのFoleyカテーテルを胸腔に挿入し、一方弁付き廃液ボトル(気胸セット[®])を接続した。呼吸状態が悪化しないことを確認後、自宅退院とした。外来で2週間に1回カテーテル交換をしながら保存的に経過観察しているが、2例とも徐々に肺の再膨張を認めている。症例1は退院後約4年のフォローアップ中に緑膿菌によるドレーン感染を2回、症例2は1年のフォローアップ中にアスペルギルス膿胸の再燃を1回認めたが、その他の合併症は認めなかった。

考察：Foleyカテーテルをテープ固定することでドレナージの侵襲性や不快感が軽減され、気胸バックによって携帯が簡便となったため自宅でドレナージの継続が可能であった。EWSなどで気腫が減少していることが前提となるが、Foleyカテーテルと気胸セット[®]によるドレナージは、手術が困難な難治性気胸に対する治療オプションの1つとなりえる。

非会員共著者：吉田秀一、米谷文雄、堀之内宏久

197 有癭性膿胸から管内性進展をきたし治療に難渋した線維空洞型肺 MAC 症の 1 例

金本 幸司、栗島 浩一、飯島 弘晃、石川 博一

公益財団法人筑波メディカルセンター筑波メディカルセンター病院呼吸器内科

【症例】66歳男性。他院で関節リウマチに対しプレドニゾロン 12mg/日で治療中、数日前から湿性咳嗽、右前胸部痛、食欲低下が出現。胸部 X 線写真で右胸水貯留を指摘され精査加療目的に当科紹介入院。胸部 CT で右肺上葉と下葉の空洞性陰影、右びまん性胸膜肥厚と右大量胸水を認めた。WBC 14200/ μ l, CRP 13.2mg/dl, Alb 3.2g/dl, BS 92mg/dl, HbA1c 6.8%。喀痰抗酸菌塗抹・培養陽性 (*M.intracellulare*)。胸水は黄色透明でリンパ球 90.5%, ADA 153.9IU/L と増加, 抗酸菌塗抹・培養陰性。聴力低下あり入院 9 日目よりクラリスロマイシン 800mg/日, リファンピシン 450mg/日, エタンブトール 750mg/日で治療開始。26 日目に右気胸が出現, 胸部 CT で右肺下葉空洞壁と胸腔に瘻孔を認めた。40 日目に右胸水が増加し左肺に浸潤影が出現, 瘻孔を介した対側肺への管内性進展と考えられた。胸腔ドレナージを開始し気漏を確認, 胸水は灰白色膿性で好中球 97%, ADA 測定不能, 一般細菌陰性, 抗酸菌塗抹・培養陽性 (*M.intracellulare*)。有癭性膿胸に対し開窓術を含む外科治療は侵襲が高いと判断, 肺瘻責任気管支と考えられた右 B6 に対して EWS (Endobronchial Watanabe Spigot) を用いた気管支充填術を 3 回施行。気漏は減少するも遷延したためフィブリン糊, ミノマイシン, 自己血, タルクを用いた胸膜癒着療法を複数回施行, また右 B7 にも EWS を充填した。完全な気漏停止は得られず死腔も残存したが, 臨床的に有癭性膿胸と浸潤影の悪化を認めないため 137 日目にドレーンを抜去した。退院 12 ヶ月後も増悪なく治療継続中である。

【考察】有癭性膿胸を合併する線維空洞型肺 MAC 症は稀だが, 報告例の多くは治療に難渋し, その予後は不良である。本例では遷延性の肺瘻を介した対側肺への管内性進展も認めしたが, 化学療法と胸腔ドレナージに加えて, EWS を用いた気管支充填術が幸いにもこれらの難治化因子の制御に有用であった。

198 肺 MAC 症患者における咯血のリスクファクター

蓑毛 祥次郎¹⁾、小林 岳彦¹⁾、香川 智子¹⁾、龍華 美咲¹⁾、安部 祐子¹⁾、露口 一成^{1,2)}、松井 秀夫¹⁾、井上 義一²⁾、林 清二¹⁾、鈴木 克洋¹⁾

NHO近畿中央呼吸器センター¹⁾、同臨床研究センター²⁾

【背景】肺 MAC 症患者ではしばしば咯血を認め、生命に関わることもある。そのマネージメントに難渋することがあるが、肺 MAC 症患者における咯血のリスクファクターに関する報告は少ない。【目的】肺 MAC 症患者における咯血のリスクファクターに関して、後方視的な検討を目的とした。【方法】2007 年の ATS/IDSA ガイドラインに準拠して 2014 年に診断基準を満たし、1 年間以上当院で診療した肺 MAC 症患者を対象とした。診療録から診断時の臨床情報を抽出した。2016 年までに点滴で止血剤治療 (カルバゾクロムスルホン酸、トラネキサム酸) を要した患者を咯血患者と定義した。胸部画像は肺 MAC 症診断時の単純レントゲンを用いて nodule (N), infiltration shadow (I), cavity (C), bronchiectasis (E) の範囲を点数化し合計した NICE score (倉島ら) で重症度分類を行った。咯血のリスク因子について Logistic 回帰分析を用いて単変量解析を行った。【結果】肺 MAC 症患者は 82 例で、咯血症例は 18 例 (22%) であった。全症例の年齢中央値 70.5 歳 (IQR 64-76)、男性 28 例 (34%) であった。BMI 中央値 19.0 (IQR 17.1-20.4)、喫煙 41 例 (50%)、肺結核先行感染 13 例 (16%)、肺アスペルギルス症合併 6 例 (7%)、肺癌合併 3 例 (4%) であった。NICE score の中央値は 7 (IQR 6-10) であった。年齢や性別、BMI、喫煙歴と咯血の関連は認められなかった。NICE score が増えるほど咯血に関する OR が有意に高く認められた (NICE score : OR 1.3, CI 1.1-1.5, P=0.001)。このうち N, I, C それぞれの点数の増加に伴い咯血に関する OR が有意に高く認められた (N : OR 1.4, CI 1.0-1.9, P=0.04, I : OR 1.4, CI 1.1-1.8, P=0.01, C : OR 2.7, CI 1.2-6.6, P=0.02)。【結論】肺 MAC 症患者において診断時の胸部異常陰影の重症度は咯血のリスクファクターであることが示唆された。

199 自宅浴室からの検出菌と同一遺伝子型が確認された肺 MAC 症の夫婦発症例

神宮 大輔、生方 智、庄司 淳、矢島 剛洋、高橋 洋

宮城厚生協会坂総合病院呼吸器科

【症例 1 (夫)】62 歳、男性。重喫煙者、糖尿病治療中。検診にて左上葉に腫瘍影を指摘され、外科的肺生検が施行された。生検検体から *M. avium* complex (MAC) が分離され、肺 MAC 症と診断された。抗菌化学療法を術後 1 年行い、再発なく経過している。【症例 2 (妻)】56 歳、女性。非喫煙者、生来健康。症例 1 の発症から 1 年半後の住民健診で胸部異常陰影を指摘された。左舌区に浸潤影を認め、喀痰培養から MAC が分離され、肺 MAC 症の診断となった。無症候性で肺病変の進行も認められないことから、無治療経過観察とした。家族内発症であったため、家屋調査を行い、患者夫婦自宅浴室からの採取検体で MAC が分離された。両症例および浴室からの検出菌の遺伝子解析を実施したところ、夫婦からの検出菌の遺伝子型が一致した。また、浴室からの検出菌の遺伝子型は夫婦からの検出菌の遺伝子型にほぼ一致した。遺伝子型の一致状況から、両症例は浴室から検出された菌株に暴露されたことで肺 MAC 症を発症したと考えられた。

【考察】MAC は環境に広く分布し、ヒトからヒトへの感染はなく環境、特に水回りや土壌が感染源として重要と考えられている。しかし、患者からの検出菌と周囲環境からの分離菌の遺伝子型の一致が確認できた報告例は限られている。また、家族内発症の報告例は散見されるが、家族内発症での検出菌の多くは異なる菌株であり、同一菌株が確認された例は少なく、自験例のように環境および家族内発症者からの検出菌全てで同一菌株が確認された報告は極めて少なかった。一方、家族内発症の要因として、遺伝的素因による非結核性抗酸菌への免疫能低下なども示唆されているが、自験例は血縁関係のない夫婦発症例であり、浴室からの感染が強く示唆されることから、生活環境からの濃厚曝露が大きな要因となった可能性が示唆された。

【結語】自宅浴室からの検出菌と同一遺伝子型が確認された肺 MAC 症の夫婦発症例を経験した。同一環境からの濃厚曝露が発症に寄与した可能性が強く示唆された。感染経路・菌株の遺伝子型同定などを含め、肺 MAC 症の病態解明において貴重な症例と考え、報告した。

200 肺 MAC 症による続発性気胸に合併した胸膜炎の 2 例

山本 哲也、杉本 英司、中村 行宏、加藤 高英、山本 将一朗、濱田 千鶴、三好 誠吾、濱口 直彦、山口 修

愛媛大学医学部附属病院循環器・呼吸器・腎高血圧内科学講座

【症例 1】86 歳男性。【主訴】咳嗽、喀痰増加。【現病歴】201X 年 1 月 9 日に前医を受診し、急性肺炎の診断でニューキノロンによる抗菌薬治療が開始された。経過中の同年 3 月 24 日に右気胸を発症し、胸腔ドレナージを行ったが、エアーリークと胸水の排液が持続するため、同年 4 月 5 日に精査加療目的に当院へ転院搬送された。【入院後経過】胸水と気管支洗浄液から *M. intracellulare* を検出し、REC+SM にて治療を開始した。治療開始後は全身状態の改善を認めた。肺の拡張が得られ、エアーリークは消失したため、ドレーンを抜去した。発症から 6 か月経過後も REC 療法を継続し、再燃は認めなかった。【症例 2】81 歳男性。【主訴】呼吸困難。【現病歴】201X 年から肺 MAC 症、COPD、気管支拡張症に対し前医で加療中であった。翌年 5 月 14 日に右気胸を発症し、前医に緊急入院した。胸腔ドレナージを行ったが、肺の拡張が得られず、エアーリークが持続し、呼吸状態が改善しないため同年 5 月 30 日に精査加療目的に当院へ転院搬送された。【入院後経過】発熱あり、全身状態は不良で、細菌性肺炎の合併を疑い TAZ/PIPC の投与を開始した。入院同日採取した胸水検体はガフキー 8 号相当であり、喀痰と胸水の MAC-PCR (*M. avium*) が陽性であったため、REC+SM を追加して治療した。抗菌化学療法開始後もエアーリークは改善せず、全身状態の悪化がみられ、呼吸不全が徐々に進行し死亡退院した。【考察】胸膜炎を合併した肺 MAC 症は、頻度は少ないが、線維空洞型の肺 MAC 症で空洞の穿破により胸膜炎を発症する報告を散見する。今回の 2 症例においても、両者は線維空洞型の肺 MAC 症であった。死亡した症例においては肺 MAC 症の予後悪化因子をより多く含むものであり、これは過去の報告に矛盾しない結果であった。

201 肺癌を合併した肺非結核性抗酸菌症の3例

岩崎 剛平、稲田 祐也、伊東 友好

関西電力病院呼吸器内科

疫学的な検討により肺抗酸菌感染症は肺癌発症の危険を高めることが示唆され、その報告も増えている。今回われわれは経過中に肺癌の合併を認めた肺非結核性抗酸菌症（肺 NTM 症）の3例を経験したので、文献的考察を加え報告する。【症例1】70歳、男性。右上葉扁平上皮肺癌に対する外科治療および術後補助化学療法の13年後に血痰があり、当科に紹介となった。気管支鏡検査の気管支洗浄液から *Mycobacterium intracellulare* を分離し、肺 NTM 症と診断した。RFP, EB, CAM での3剤で治療を行った。視神経障害があり EB は STFX に変更し、胸部画像が悪化したため KM を追加した。肺 NTM 症治療の開始3年後に、胸部 CT で左上葉に新たな結節陰影を認め、気管支鏡検査で肺扁平上皮癌と診断し、放射線治療を行った。【症例2】75歳、男性。前医で上行結腸癌に対し手術された3年後に、胸部異常陰影を認め当科に紹介となった。喀痰から *M. intracellulare* を複数回分離し、肺 NTM 症と診断した。EM 単剤で治療を行ったが、5ヶ月後の胸部 CT で不変であった舌区の結節陰影が増大し、気管支鏡検査で腺癌と診断した。追加検査で上行結腸癌の肺転移と診断し、前医で治療の方針となった。【症例3】62歳、男性。膀胱癌に対し経尿道的膀胱腫瘍切除術および BCG 膀胱内注入療法治療の3年後に、胸部 CT で右下葉および右上葉に新規の結節陰影を認め当科に紹介となった。診断目的で右 S6 部分切除術を施行し、高分化型乳頭状腺癌と診断した。同時に右上葉も部分切除を施行し、肺生検の組織で乾酪壊死と多核巨細胞を伴う類上皮肉芽腫を認め、同組織から *M. intracellulare* を分離し、肺 NTM 症と診断した。現在、肺 NTM 症に対しては無治療で経過観察中である。

202 若年女性に発症した孤立結節型肺 MAC 症の2例

諸井 文子¹⁾、下田 学¹⁾、廣瀬 友城¹⁾、
中野 滋文¹⁾、芳賀 孝之³⁾、関 恵理奈²⁾、
堀場 昌英¹⁾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呼吸器外科²⁾、
国立病院機構東埼玉病院臨床検査科³⁾

【背景】肺 *Mycobacterium avium* complex (MAC) 症の画像所見は、結節・気管支拡張型、線維空洞型、孤立結節型、過敏性肺炎型、全身性播種型の5つの病型に分類される。日本で増加している肺 MAC 症の多くは結節・気管支拡張型であり中高年の女性に多い。一方、孤立結節型の肺 MAC 症は比較的少なく、検診等で発見され肺癌との鑑別が問題となる症例が報告されている。今回肥満を伴う若年女性に発症した孤立結節型の肺 MAC 症で、下葉中心の非典型的画像所見を呈した症例を経験したので報告する。

【症例1】35歳女性。X年に胆石症で胆のう摘出術施行した際、左下葉に淡い浸潤影を指摘。X+1年経過観察で行ったCTで左S9/10に径3cm大の不整形結節影を指摘され陰影増大したため当院紹介。身長162cm、体重86.9kg、BMI31.2と高度肥満あり。気管支鏡検査を行うも確定診断がつかないため、胸腔鏡下左下葉部分切除を施行。組織検査では壊死を伴わない類上皮肉芽腫を認め、一部に石灰化も伴っていた。抗酸菌塗抹(1+)、*M. avium* を検出し肺 MAC 症と診断した。腫瘍摘出後、化学療法を行わなかったが悪化を認めず経過良好である。

【症例2】24歳女性。X年検診で胸部異常陰影を指摘され当院紹介。胸部CTで右S6結節影および左S10に軽度浸潤影を認めた。身長157.9cm、体重62.8kg、BMI25.2と肥満あり。喀痰検査で診断がつかず気管支鏡検査を施行し、右B6および左B10で気管支洗浄液、両部位から *M. avium* を検出し肺 MAC 症と診断した。RFP, EB, CAM3 剤内服にて陰影は著明に改善し、経過良好である。

【考察】今回若年発症の非典型的な画像を呈した肺 MAC 症2例を経験した。2例ともに肥満～高度肥満の女性で下葉に孤立結節影を認め、治療により経過良好であった。近年若年者における肺 MAC 症の報告例が散見されるが、孤立結節影の報告は稀であり、鑑別として肺 MAC 症の存在も念頭に置く必要があると考えられた。

203 低まん延状況下での結核診療の地域連携における課題

阿部 修一¹⁾、鈴木 博貴²⁾山形県立中央病院感染症内科¹⁾、
山形県立中央病院呼吸器内科²⁾

【背景】山形県において結核に罹患する患者は年々減少している。平成29年の集計では山形県の結核罹患率は人口10万対7.4であり、いわゆる低まん延の状況である。このため山形県では平成30年4月から結核拠点病院の結核病床30床が結核モデル病床6床へ転換された。当院は第1種感染症指定医療機関であり、2床の感染症病床を有する。結核拠点病院の改築工事期間中、二次医療圏において入院を要する結核患者の大部分を当院で受け入れた。【目的】結核病床を有さない当院や地域の医療機関に結核入院患者を受け入れる際の課題について考察する。【対象・経過】平成29年11月～30年3月までの期間中、当院で結核と診断された患者は7名であった。うち外来治療を開始した患者は3例（肺結核2例、頸部リンパ節結核1名）、当院に入院を要した患者は4例（肺結核2例、粟粒結核・肺結核1例、気管支結核1例）であった。4例中のうち気管支結核の1例はなかなか菌陰性化が確認できず入院期間が長期化したため、別の感染症指定医療機関への転院を調整した。しかし、当該医療機関では常勤の感染症内科医・呼吸器内科医が不在であり、非常勤の呼吸器内科外来のみの診療体制であった。また病棟でも感染症病床を看護できる体制が人員・物品ともに十分整備されている状況ではなかった。このため当該医療機関の全面的な理解と協力のもと、当院の感染管理認定看護師を中心に感染症病床での感染対策支援を行った。さらに、当院から感染症内科医が直接病院に出向き、非常勤の呼吸器内科医とともに結核の診療支援を行った。【考察・課題】当院への入院患者受け入れに際して、感染症病床数が限られている中で結核だけでなく他の感染性疾患にも対応しなければならないこと、さらに長期間の個室管理が患者にとって相当なストレスであったこと、などの問題点が挙げられた。また、今後の課題として、結核診療に慣れていない医療機関への転院調整に際して、設備や物品などのハード面での支援だけでなく、抗結核薬治療や感染対策などソフト面でも支援できるような連携体制を整備することが重要と考えられた。

204 結核病棟における結核・抗酸菌症認定エキスパート薬剤師の活動

鈴木 裕章

複十字病院薬剤部

【目的】

日本結核病学会は結核および非結核性抗酸菌症に対する適切な医療を推進するため、2014年3月に「抗酸菌症エキスパート制度」を設け、結核・抗酸菌症エキスパートを認定している。

当院の結核病棟（病床数：60）で結核・抗酸菌症認定エキスパート薬剤師が病棟薬剤業務を実施することで結核治療に貢献できたか検討を行った。

【方法】

病棟薬剤業務実施中に行った処方の変更提案と医療従事者からの相談応需の件数と内容を調査した。調査期間を2018年1月から9月とした。

【結果】

2018年1月から9月における処方の変更提案件数は58件、医療従事者からの相談応需は265件であった。相談に対応した職種別では医師が35.9%、看護師が54.3%、薬剤師9.1%、その他医療従事者は0.8%であった。そのうち結核治療に対する件数は、処方の変更提案32件(55.2%)、医療従事者からの相談応需98件(37.0%)であった。

【考察】

結核治療は多剤併用かつ治療期間が長く、副作用が出現するなど治療継続が困難な場合がある。そのため、患者個別の副作用、薬剤耐性状況に応じた薬物治療の継続が必要である。

処方の変更提案では調剤室における処方箋による監査では把握できない内容も含まれていた。また、相談応需においては抗結核薬に関連した相談が37.0%を占めており、その中でも薬剤師での割合は45.8%に達していた。このことから結核治療に対してより専門的な知識が必要となることがわかった。そのため、結核・抗酸菌症認定エキスパートの資格を有した者が対応することにより適正な薬物療法を提供できた。

205 結核エキスパート看護師育成についての一考察

吉垣 ゆかり、小出 美智子、三浦 瑞枝

公益財団法人結核予防会複十字病院

【はじめに】

当院は呼吸器専門及び東日本結核高度治療病院としての役割を担っている。

結核確定診断患者のみではなく、疑い又は専門的検査を行った結果結核と診断される患者も多く、どの所属の看護師も専門的知識が求められる。

【目的】

専門的知識習得に必要な研修受講の基準を作成し、結核の専門的知識を習得した看護師の育成を図る。

【方法】

受講研修は結核研究所主催の看護師保健師基礎実践コースに決定し、参加申し込みを看護部教育委員会管理に変更。研修参加基準を作成し基準に沿った参加対象者を選定した。

【結果】

2015年から2018年の4年間で、2015年64名から2018年103名へ参加人数は増加し、参加率は師長副師長は100%、主任も90%以上の達成率となった。

スタッフ一般は院内移動や退職などで定数が変動するため正確な参加率が集計できなかったが、結核病棟では100%、呼吸器外科や外来などの関連が深い部署では半数以上の参加率となった。

【考察】

参加基準を作成する事により参加対象が明確化され、教育委員会管理する事で参加人数も増加し、各部署のバランスを考慮した参加者の選定を可能にした。又、ラダーレベル III 以上(主任・副師長・師長)の参加率の向上にも繋がった。

しかし研修参加以降は、専門の研修を自己にて探す必要があり、学習を継続するための持続的な努力が必要になるため、学習意欲：モチベーションを保つ事が困難になると考えられる。また、結核の特殊性を苦手とするスタッフもあり、研修も“上司に勧められたので参加した”と受け身的としか考えられず学習する意欲そのものが失われている可能性も考えられる。

2020年からは「日本結核病学会」から「日本結核・非結核性抗酸菌症学会」へと総称も変更するように、結核菌のみだけでなく抗酸菌全般の知識を習得するスタッフを育成する事が今後の課題となる。

206 AIDS患者のMAC症(*M. avium*感染症)に経気道感染はあり得るのか?日比谷 健司^{1,2)}、健山 正男²⁾、稲嶺 盛史²⁾、田里 大輔³⁾、仲村 秀太²⁾、宮城 一也²⁾、古堅 誠²⁾、金城 武士²⁾、屋良 さとみ²⁾、原永 修作²⁾、比嘉 太⁴⁾、藤田 次郎²⁾

徳島大学大学院医歯薬学研究部口腔分子病態学分野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(第一内科)²⁾、北部地区医師会病院呼吸器・感染症科³⁾、国立病院機構沖繩病院呼吸器内科⁴⁾

AIDS患者においてはその末期の状態ではしばしば播種性MAC症を罹患する。仮に治癒した後でも、あるいは未治療時に発症がなくても、その後、抗レトロウイルス治療開始とともに、間もなくMAC症を発症することが知られている。いわゆる免疫再構築症候群である。かつこの免疫再構築症候群には播種型、リンパ節炎型、肺感染型がある。それぞれの病態において、菌体はどのような経路で我々の身体に感染するのか十分に明らかではない。

そこで我々は、これまで経験したAIDS症例を振り返り、その分離株のVNTR解析による遺伝子型と臨床所見を整理して考えてみた。まず播種性MAC症に関しては、その罹患臓器および菌の遺伝子型から経腸感染であることはまず間違いがない。問題はそこに経気道感染が存在するかであるが、今回、その可能性を否定できない症例に遭遇したので提示する。免疫再構築時のMAC症においては、播種型では、治療導入前の感染の再燃と考えられ、その罹患部位も腸間膜リンパ節を中心としたものであることから、肺実質病変がなければ経腸感染と考えられる。しかし、リンパ節炎型(縦隔リンパ節腫大)では分離株の遺伝子型から経腸感染と言える症例に遭遇した。また肺感染型には、病理組織学的解析および菌の遺伝子解析から経気道感染および経腸感染の両方が存在することが分かった。従来からAIDS患者では経気道感染は有るといわれてきたが、自験例の詳細な解析から経気道感染の存在を病理組織学的、遺伝子学的に明らかにした。

207 非小細胞肺癌の終末期に肺結核を合併した3例

森 雅秀、香川 浩之、押谷 洋平、藤川 健弥、
矢野 幸洋、北田 清悟

国立病院機構刀根山病院呼吸器内科

【序言】肺癌における肺結核の合併は決して少なくないが、肺癌治療経過中に肺結核を発症した場合、特に終末期では診断・対応が難しい。

【症例】症例1：68才女性。肺腺癌術後再発。抗癌剤治療を2line7コース施行。その後縦隔リンパ節腫大による食道狭窄、多発脳転移に対しそれぞれ放射線治療を行ったあとBSCとなる。発症5ヶ月前から再発側の肺に粒状影、浸潤影が出現。2ヶ月前から緩和的にリンデロン2mg投与開始。呼吸苦のため緊急入院。腫瘍により左は全無気肺、第3病日の喀痰抗酸菌検査で塗沫陽性、遺伝子検査で結核菌と判明した。原病進行により2週後に永眠。症例2：91才男性。COPDに合併した肺扁平上皮癌と診断。在宅療養中、半年後に呼吸苦で緊急入院。大量胸水は腫瘍性であったが、第3病日の喀痰抗酸菌検査で塗沫陽性、遺伝子検査で結核菌と判明した。原病により4日後に永眠。症例3：89才男性。糖尿病合併。肺腺癌と診断し、放射線治療を施行、治療1年3ヶ月後に病状進行しEGFR阻害剤を開始した。1ヶ月半後に脳梗塞を発症、その1ヶ月半後に発熱とともに胸部陰影が悪化した。喀痰と血液培養から黄色ブドウ球菌を検出、敗血症で3日後に永眠。同時に提出した喀痰抗酸菌検査で後日に培養陽性、結核菌と同定された。3症例とも肺癌診断時の喀痰抗酸菌検査では結核菌は検出されなかった。抗酸菌塗沫陽性の症例1と症例2はいずれも土曜日に緊急入院し、結果判明が第4病日の火曜日となったため、結果的に接触者が増えた。

【考察】肺癌終末期に感染症を併発した場合、診断面では原病の進行による多彩な肺病変の進展、治療面では全身状態の低下により、感染症についても姑息的な対応にとどまることが少なくない。しかし、終末期の感染症としての肺結核の発症は、原病の進行による悪液質、緩和的なステロイドの投与、さらに高齢者患者が多いことから、常に留意しておく必要がある。

208 担癌活動性結核の抗癌剤・抗結核薬併用による結核治療に与える影響

田村 賢太郎、高崎 仁、草場 勇作、辻本 佳恵、
松林 沙知、長野 直子、坂本 慶太、
下田 由季子、橋本 理生、石井 聡、
森野 英里子、鈴木 学、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病院呼吸器内科

【背景】本邦での結核罹患率は継時的に低下しているが、高齢化が著しい。悪性腫瘍は高齢化社会の進行する本邦での死因第1位を占める。癌治療は年々開発が進み、多くの癌腫で生存率の改善を認めており、担癌結核患者は増えていくものと予測する。結核治療は最低6か月間を要し、癌治療の遅れをしばしば経験する。抗結核薬と抗癌剤の併用の安全性・有用性に関する報告は小規模な研究が複数あるが、今後のデータの蓄積が望まれる。【目的】担癌活動性結核の臨床的特徴及び抗癌剤併用により結核治療に影響がないかを検討する。【方法】2010年4月から2018年3月にかけて当院結核病棟に入院した担癌活動性結核患者を対象に後方視的に検討した。【結果】対象患者は108例で、患者背景は年齢中央値72歳(27-94歳)、男性/女性82/26例、体重中央値49.4kg(20.4-91.1)、結核既往歴ありが12例、糖尿病合併が27例、HIV陽性2例、ステロイド投与例7例、だった。結核病巣は両側/右/左60/29/19例、学会分類I型/II型/III型41/40/66例、肺外結核14例、塗沫陽性例89例、薬剤全感受性/イスコチンまたはリファンピシン耐性81例/3例だった。癌は固形癌/血液腫瘍94/14例、IV・再発例は44例、PS3-4は22例だった。結核診断後に癌治療がBSCとなった症例は27例で、その理由として原病の悪化が16例と最も多かった。結核診断後から癌治療開始までの期間の中央値は42日(1-331)だった。抗癌剤併用例が49例で殺細胞性抗癌剤/分子標的薬/ホルモン剤/免疫チェックポイント阻害薬33/4/9/1例だった。抗癌剤併用の有無で培養陽性期間は各々78、71日、塗沫陽性期間は各々53、31日で有意差を認めなかった(p=0.363、0.102)。抗癌剤併用中に結核が悪化した症例が1例、治療完遂約1か月後に再燃した症例が1例いた。【結語】結核治療の影響で癌治療が遅れる症例が多く認められた。抗癌剤併用で結核治療に影響を認めないことが推測され、主科と連携しながら癌治療時期を慎重に判断することが求められる。