



Kekkaku

結核

▼ 読みたい項目をクリックしてください

Vol. 97 No.2 March-April 2022

原 著	33……治療中に出国した外国生まれ結核患者および潜在性結核感染者に関する保健所調査 — 第2報 患者紹介手続きに関する状況 ■大角晃弘他
短 報	41……大分県における COVID-19 拡大が与えた新規肺結核患者への影響 ■藤島宣大他
症例報告	45……医学部学生の結核病棟での診療科臨床実習における N95 マスクのフィットテスト ■平潟洋一他 49……肺癌を合併した抗 IFN- γ 中和自己抗体陽性の播種性非結核性抗酸菌症の1例 ■安宅拓磨他 55……点状石灰化病変から paradoxical reaction により発症した胸膜結核の1例 ■伊藤日向子他 61……粟粒結核治療中に半月体形成性 IgA 腎症を発症した1例 ■矢野光一他 67……結核性胸膜炎の治療後8年を経過して発生し、肺内に進展した胸膜結核腫の1例 ■大内政嗣他 73……癌性胸膜炎・心膜炎との鑑別を要した結核性胸膜炎・心膜炎の1例 ■御園生昌史他 79……地域 DOTS 移行後に服薬状況の把握が困難になり、治療中に再発した肺結核の2例 ■藤原美貴他
総 説	85……肺非結核性抗酸菌症の胸部画像の定量的評価法 ■内田賢典他 93……結核治療 — その1 ■吉山 崇
クロファジミン特集	99……日本結核・非結核性抗酸菌症学会が申請した審査事例承認薬について ■佐々木結花 105……クロファジミンの歴史的変遷 ■倉原 優 111……肺非結核性抗酸菌症におけるクロファジミンの使用について ■渡辺史也他 121……多剤耐性結核の治療におけるクロファジミンの使用について ■吉山 崇, 露口一成
委員会報告	125……イソニコチン酸ヒドラジドが使用できない場合の結核治療について ■治療委員会 129……エタンブトール (EB) による視神経障害に関する見解 (一部改訂) ■非結核性抗酸菌症対策委員会
会 報	131……定例理事会議事録
	33……A Survey on Foreign-Born Tuberculosis or Latent Tuberculosis Infection Patients Who Transferred- Out of Japan during Treatment — (2) Cross-Border Referral ■Akihiro OHKADO et al. 41……Impact of COVID-19 Pandemic on Newly-Diagnosed Pulmonary Tuberculosis Patients in Oita, Japan ■Nobuhiro FUJISHIMA et al. 45……Fit Test of N95 Respirator in the Medical Students under the Clinical Clerkship at the TB Ward ■Yoichi HIRAKATA et al. 49……A Case of Disseminated Non-Tuberculous Mycobacteriosis Complicated with Lung Cancer Associated with Anti-Interferon-Gamma Autoantibody ■Takuma ATAGI et al. 55……Chest Wall Tuberculosis Arisen from a Dot Calcification Lesion through the Mechanism of the Paradoxical Reaction: A Case Report ■Hinako ITO et al. 61……Crescentic Immunoglobulin A Nephropathy during Treatment of Miliary Tuberculosis ■Koichi YANO et al. 67……A Case of Pleural Tuberculoma Spreading to the Lung that Occurred Eight Years after Treatment for Tuberculous Pleurisy ■Masatsugu OHUCHI et al. 73……A Case of Tuberculous Pleurisy and Pericarditis Resembling Carcinomatous Pleurisy and Pericarditis ■Masashi MISONOU et al. 79……Two Cases of Tuberculosis Recurrence after Transitioning to Community DOTS ■Yoshiki FUJIHARA et al. 85……A Quantitative Method for Evaluating Chest Images of Nontuberculous Mycobacterial Lung Disease ■Yoshinori UCHIDA et al. 105……Historical Evolution of Clofazimine ■Yu KURAHARA
会 告	結核・抗酸菌症 認定医／指導医／抗酸菌症エキスパート 資格申請・更新手続きのお知らせ, 他

治療中に出国した外国生まれ結核患者および 潜在性結核感染者に関する保健所調査

— 第2報 患者紹介手続きに関する状況 —

¹大角 晃弘 ¹河津 里沙 ²濱口 由子 ²山口 梓
²内村 和広

要旨：〔目的〕結核または潜在性結核感染症（LTBI）治療中に出国した，外国生まれ患者の出国前後の状況について記述し，国境を越えて移動する患者の医療連携メカニズム構築のための基礎資料を提供する。〔方法〕2016年と2017年に，活動性結核（2,868人）またはLTBI者（1,407人）として保健所に届け出された外国生まれ患者（出生国不明を除く）のうち，治療中に出国した355人を調査対象として保健所に調査票を郵送して情報収集し，出国後の治療継続の有無や治療成績に関する情報の有無について集計した。また，出国先関係者と連絡調整を行うことに関する課題・改善点に関する自由記載内容について，類似性と相違点を考慮して分類し，記述した。〔結果〕275人を今回の研究対象とした。患者出国後の治療継続の有無や治療成績については，それぞれ14.2%（39人）と4.7%（13人）についてのみ確認されていた。出国先関係者との連絡調整における課題・改善点については，連絡調整機関，出国先の医療機関情報，保健所職員のコミュニケーション，保健所側準備，登録除外手続き，に分類された。〔結論〕保健所が患者出国後の治療継続を支援するためには，国内での連絡調整機関構築，必要な情報提供，保健所職員と患者および出国先関係者とのコミュニケーション等の課題がある。

キーワード：結核，治療，外国生まれ，患者紹介，医療連携

Original Article

A SURVEY ON FOREIGN-BORN TUBERCULOSIS OR LATENT TUBERCULOSIS INFECTION PATIENTS WHO TRANSFERRED-OUT OF JAPAN DURING TREATMENT

— (2) Cross-Border Referral —

¹Akihiro OHKADO, ¹Lisa KAWATSU, ²Yuko HAMAGUCHI, ²Azusa YAMAGUCHI,
and ²Kazuhiro UCHIMURA

Abstract [Objective] This study aims to describe the pre- and post-departure status of foreign-born patients who left Japan during treatment for tuberculosis (TB) or latent tuberculosis infection (LTBI) and to provide essential data for the establishment of health care coordination mechanisms for patients moving across national borders.

[Methods] In 2016 and 2017, foreign-born patients reported to health centers with active TB or LTBI who left Japan during treatment were surveyed. Information was collected by mailing questionnaires to each of the health centers the patients registered, then summarized the data collection status on the post-departure TB treatment and the treatment outcomes of the patients. The contents of the open-ended questions regarding challenges and improvements in liaison and coordination were categorized considering similarities and differences.

[Results] 275 persons (236 total TB patients and 39 LTBI persons) were included in the study. Only 14.2% (39) and 4.7% (13) of patients were checked for “continued treatment” and “treatment outcome” after patient departure, respectively. The “issues and improvements in liaison and coordination with destination country officials” were classified into the following categories: liaison and coordination organization, information on medical institutions in the destination country, communication skills by health-center staff, preparation by the

health center, and procedures for exclusion from registration.

[Conclusion] For public health centers to support the continuation of treatment after a patient departs from Japan, issues addressed by health center staff in Japan are: liaison and coordination organizations, provision of the necessary information on cross-border patient referral, and communication between public-health-center staff and patients and medical staff in the destination country.

Key words: Tuberculosis, Treatment, Foreign-born, Patient referral, Medical cooperation

¹Department of Epidemiology and Clinical Research, Centre for Japan Pre-Entry Tuberculosis Screening Quality Assessment, Research Institute of Tuberculosis (RIT), Japan Anti-Tuberculosis Association (JATA); ²Department of Epidemiology and Clinical Research, RIT, JATA

Correspondence to: Akihiro Ohkado, Department of Epidemiology and Clinical Research, Centre for Japan Pre-Entry Tuberculosis Screening Quality Assessment, Research Institute of Tuberculosis (RIT), Japan Anti-Tuberculosis Association (JATA), 3-1-24, Matsuyama, Kiyose-shi, Tokyo 204-8533 Japan. (E-mail: rit.epi.9305@jata.or.jp)

大分県における COVID-19 拡大が与えた 新規肺結核患者への影響

^{1,4}藤島 宣大 ^{1,2,4}山末 まり ^{2,4}小宮 幸作 ¹瀧川 修一
³宮崎 英士 ²平松 和史

要旨：〔目的〕 COVID-19 拡大後，多くの地域で結核の新規届け出数が一定期間減少した。受診控えや健診機会の減少が影響したことが考えられるが，診断の遅れと，それによって重症後に発見される症例の増加が懸念される。本研究では，大分県の COVID-19 流行が肺結核の診断の遅れ，および診断時の臨床像に与えた影響を明らかにすることを目的とする。〔方法〕 流行前として 2019 年 6～12 月，流行後として 2020 年同月に，西別府病院に入院した肺結核患者を対象とした。両観察期間において，患者の診断までの期間，および診断時の臨床背景を比較した。〔結果〕 流行前 46 名，流行後 29 名が対象となった。流行前後で発症から受診までの期間に差はなかったが，受診から診断までの期間は流行後に有意に延長していた。流行前後の患者背景において，排菌量，呼吸不全，陰性化までの期間，入院中死亡の割合に差はなかった。〔結論〕 大分県では，流行後に受診後から診断までの期間が延長した。患者の重症度には差は認めなかったが，今回の研究では観察期間に限られる。中長期的には重症化して発見される懸念もあり，より一層の慎重な肺結核の鑑別が重要と考えられる。

キーワード：肺結核，COVID-19，重症度，診断の遅れ

Original Article

IMPACT OF COVID-19 PANDEMIC ON NEWLY-DIAGNOSED PULMONARY TUBERCULOSIS PATIENTS IN OITA, JAPAN

¹Nobuhiro FUJISHIMA, ^{1,2}Mari YAMASUE, ²Kosaku KOMIYA, ¹Shu-ichi TAKIKAWA,
³Eishi MIYAZAKI, and ²Kazufumi HIRAMATSU

Abstract [Objective] The number of newly reported cases of tuberculosis has declined in many areas with the global spread of COVID-19. This could be as a result of hesitation to visit the hospital or undergo health checkup, which consequently causes delay in diagnosis and severe disease progression. The aim of this study was to compare the time from symptom onset to diagnosis and severity between patients with pulmonary tuberculosis, who were diagnosed before and during the COVID-19 pandemic.

[Methods] We consecutively included patients with pulmonary tuberculosis who were admitted to the Nishi-beppu Hospital between June and December 2019 and between June and December 2020. The time from onset to hospital visit, time from visit to diagnosis, and clinical characteristics, including severity at diagnosis, were compared between the two groups.

[Results] Forty-six and 29 patients were diagnosed in the pre-pandemic and pandemic periods, respectively, and their data were analyzed. While no difference was observed in the time from onset to visit, the time from visit to diagnosis was significantly longer in patients diagnosed in the pandemic

period than those diagnosed in the pre-pandemic period (median 3 days vs. 8 days, $p=0.04$). There was no significant difference in severity, such as the Timika score, proportion of respiratory failure, smear grade, time to sputum negative conversion, and in-hospital mortality between both groups.

[Conclusion] Screening for tuberculosis even during the pandemic remains crucial to avoid the delay in diagnosis.

Key words: Pulmonary tuberculosis, COVID-19 pandemic, Severity, Diagnostic delay

¹Respiratory Medicine, National Hospital Organization Nishi-Beppu Hospital; ²Department of Respiratory Medicine and Infectious Diseases, ³Department of General Medicine, Oita University Faculty of Medicine

Correspondence to: Kosaku Komiya, Department of Respiratory Medicine and Infectious Diseases, Oita University Faculty of Medicine, 1-1 Idaigaoka, Hasama-machi, Yufu-shi, Oita 879-5593 Japan. (E-mail: komiyakh1@oita-u.ac.jp)

医学部学生 of 結核病棟での診療科臨床実習における N95 マスクのフィットテスト

¹平潟 洋一 ²関 雅文 ³石川 知美 ³佐野 奈月
³須藤 裕子 ³猪股 寛子 ⁴寺嶋 勉 ⁴上野 賀子
³阿部 明美 ³千葉 一枝 ³渡辺 明美 ⁵宇佐美 修

要旨：〔目的・対象・方法〕 栗原市立栗原中央病院では、2019年10月より東北医科薬科大学医学部学生の診療科臨床実習学外施設実習を受け入れている。2019年10月より2020年9月末までの一期生96名のうち、緊急事態宣言などで参加不能になった17名を除く79名について、結核病棟入室前にN95マスクのフィットテストを行った。KOKENのハイラック350型®を装着してMT-05U®（SIBATA）でフィットテストを行い、3回不合格だった場合は3MのAura 1870 +®に切り替えた。漏れ率5%未満を“PASS”，5%以上を“FAILE”とした。〔結果〕 データが確認できなかった1名を除く78名のうち、72名（92.3%）がKOKENのマスクでPASSし、残り6名も3Mのマスクで全員PASSした。1回目でPASSしたのは52名（66.7%）だった。〔結論〕 全員がフィットテストに合格し、結核病棟に入室し安全に実習ができた。両マスクともきわめて高いフィット性を有していた。PubMedおよび医中誌検索したかぎり、医学部学生を対象としたN95マスクのフィットのデータは、全世界で初めてである。

キーワード： N95マスク（N95レスピレーター）、フィットテスト、学生実習、医学部学生

Short Report

FIT TEST OF N95 RESPIRATOR IN THE MEDICAL STUDENTS
UNDER THE CLINICAL CLERKSHIP AT THE TB WARD

^{1,2}Yoichi HIRAKATA, ³Masafumi SEKI, ^{2,4}Tomomi ISHIKAWA, ^{2,4}Natsuki SANO,
^{2,4}Yuko SUDOUH, ^{2,4}Hiroko INOMATA, ^{2,4}Tsutomu TERASHIMA, ^{4,5}Yoriko UENO,
^{2,4}Akemi ABE, ^{2,4}Kazue CHIBA, ^{2,4}Akemi WATANABE, and ^{1,6}Osamu USAMI

Abstract [Purpose/Subject/Method] Since October 2019, Kurihara Central Hospital has been accepting clinical training and off-campus training for Tohoku Medical and Pharmaceutical University students. Among the first class of 96 students from October 2019 to the end of September 2020, 79 of them excluding 17 who were unable to participate due to a state of emergency, were given an N95 mask fit test before entering the tuberculosis ward. First, they tested KOKEN N95 respirator® with Mask Fitting Tester MT-05U® (SIBATA). If failed three times, a respirator was swapped to 3M Aura 1870+® respirator. A leak rate of less than 5% was designated as "PASS", and a leakage rate of 5% or higher was designated as "FAILE".

[Results] Out of the 78 subjects, excluding the one whose data could not be confirmed, 72 (92.3%) subjects passed with the KOKEN mask, and the all of remaining 6 subjects passed with the 3M mask. It was 52 (66.7%) subjects who passed in the first trial with the KOKEN.

[Conclusion] All students passed a fit testing of N95

respirator and were able to enter into TB ward and train there safely. Both respirators showed the excellent fitting performance. As far as searched in PubMed and Ichushi, this is the first data of N95 mask fitting in medical students in the world.

Key words: N95 respirator, Fit test, Clinical clerkship, Medical students

¹Department of Internal Medicine, ²Infection Control Center, Kurihara Central Hospital; ³Department of Infectious Diseases, Tohoku Medical and Pharmaceutical University; ⁴Nursing Department, ⁵Infection Control Nurse, ⁶Department of Respiratory Medicine, Kurihara Central Hospital

Correspondence to: Yoichi Hirakata, Director of Infection Control Center, Kurihara Central Hospital, 3-1-1, Miyano-chuo, Tsukidate, Kurihara-shi, Miyagi 987-2205 Japan.
(E-mail: hiraichi@med.tohoku.ac.jp)

肺癌を合併した抗IFN- γ 中和自己抗体陽性の 播種性非結核性抗酸菌症の1例

¹安宅 拓磨 ²小坂 充 ²木本 昌伸 ³坂口 幸治
²山崎 善隆

要旨：75歳男性。右頸部の腫瘍を主訴に受診した。全身評価したところ、頸部のみならず胸部から腹部にかけて複数のリンパ節腫大を認めた。頸部リンパ節生検の結果、炎症性肉芽組織であり、抗酸菌染色で多数の抗酸菌が観察され、核酸増幅法で*Mycobacterium avium*と判明した。喀痰検査においても同菌が培養同定され、播種性非結核性抗酸菌症と診断された。既知の免疫不全がなく検索を行ったところ抗インターフェロン γ 中和自己抗体が陽性であった。多剤併用療法を開始したところ非結核性抗酸菌症においては稀な気道内腫瘍が出現した。治療を継続したところ気道内腫瘍は消失したが、後に非小細胞肺癌を合併した。非常に興味深い症例であり、若干の文献的考察を加えて報告する。

キーワード：播種性非結核性抗酸菌症, 抗インターフェロン γ (IFN- γ) 中和自己抗体, 非小細胞肺癌, 気道内腫瘍, 免疫再構築症候群, 腫瘍免疫

Case Report

A CASE OF DISSEMINATED NON-TUBERCULOUS MYCOBACTERIOSIS COMPLICATED WITH LUNG CANCER ASSOCIATED WITH ANTI-INTERFERON-GAMMA AUTOANTIBODY

¹Takuma ATAGI, ²Makoto KOSAKA, ²Masanobu KIMOTO, ³Kouji SAKAGUCHI,
and ²Yoshitaka YAMAZAKI

Abstract A 75-year-old man was complaining of a mass on his right neck and visited a local hospital. The computed tomography scan found general lymphadenopathy in his body. The biopsy of his cervical lymph node found inflammatory granulomas in the lymph tissues. The further laboratory examinations showed that these inflammatory granulomas were positive in the staining for acid-fast bacilli and also positive in the polymerase chain reaction test for *Mycobacterium avium*. Moreover, the *M. avium* was detected in the sputum culture. He was diagnosed with disseminated non-tuberculous mycobacteriosis. For knowing his immunosuppressive status, the serum anti-interferon-gamma autoantibody was measured and the results showed it was positive. He was administrated with multi-drugs for the treatment. During the treatment, endobronchial protruding lesions were raised, which was uncommon in the non-tuberculous mycobacteriosis. However, with the treatment continuously, these lesions were disappeared. Unexpectedly, a non-small cell lung cancer

was found on his right lung after the treatment on a well-controlled condition of his mycobacteriosis. Hereby, we report this interesting case with some literature review.

Key words: Disseminated non-tuberculous mycobacteriosis, Anti-interferon-gamma autoantibodies, Non-small cell lung cancer, Endobronchial lesions, Immune reconstitution inflammatory syndrome, Tumor immunity

¹First Department of Internal Medicine, Shinshu University School of Medicine; ²Center of Infectious Diseases, Nagano Prefectural Shinshu Medical Center; ³Department of Thoracic Surgery, Nagano Prefectural Shinshu Medical Center

Correspondence to: Takuma Atagi, First Department of Internal Medicine, Shinshu University School of Medicine, 3-1-1, Asahi, Matsumoto-shi, Nagano 390-8621 Japan.
(E-mail: m13005ta@jichi.ac.jp)

点状石灰化病変から paradoxical reaction により 発症した胸囲結核の 1 例

¹伊藤日向子 ²小高 英達 ²高橋 晋 ³黒川 博一

要旨：石灰化病変は結核では免疫成立による炎症の終息を示す。今回、点状石灰化病変から発症した胸囲結核例を経験した。右胸膜炎既往のある60歳女性が肺結核（rⅢ1）に対し、isoniazid（INH）、rifampicin（RFP）、ethambutol（EB）、pyrazinamide（PZA）、その後INH、RFPによる治療を受けた。6カ月の治療終了時に造影computed tomography（CT）で壁側胸膜外に辺縁が濃染され内部に低吸収域を含む腫瘤性病変を認めた。CTガイド下生検で乾酪性肉芽腫を認め、結核菌検査も塗抹およびpolymerase chain reactionで陽性であった。胸囲結核と診断し、同様の治療で腫瘤は縮小した。培養陰性で菌は死菌と判明した。それらより、胸膜炎が結核性であった可能性があり、点状石灰化病変からparadoxical reactionで胸囲結核が発症した機序が示唆された。点状石灰化病変からでも胸囲結核は発症しうる。CTガイド下生検はその診断に有用である。点状石灰化病変を認めた場合、肺結核治療中は本疾患発症も考慮すべきである。

キーワード：点状石灰化、胸囲結核、奇異性反応、結核性胸膜炎、CTガイド下生検

Case Report

CHEST WALL TUBERCULOSIS ARISEN FROM A DOT CALCIFICATION LESION THROUGH THE MECHANISM OF THE PARADOXICAL REACTION: A CASE REPORT

¹Hinako ITO, ²Hidesato ODAKA, ²Susumu TAKAHASHI, and ³Hirokazu KUOKAWA

Abstract Tuberculous lesions with calcification indicate the end of inflammation. We report a case of chest wall tuberculosis that occurred around a dot calcification lesion. A 60-year-old woman with a history of pleuritis, was treated for pulmonary tuberculosis with isoniazid (INH), rifampicin (RFP), ethambutol (EB), and pyrazinamide (PZA) for the initial two months, and then with INH and RFP for the next 4 months. At the end of therapy, contrast-enhanced computed tomography (CT) revealed a right chest wall tumorous lesion with enhancement in the peripheral area. A CT-guided biopsy revealed caseating granuloma; in addition, acid-fast bacillus smear and polymerase chain reaction test were positive. The patient was diagnosed with chest wall tuberculosis that arose from a dot calcification. The same treatment was repeated, and the tumorous lesion reduced in size. A subsequent acid-fast bacillus culture was negative, suggesting elimination of the bacterium. These findings suggest that her past history was tuberculous pleuritis, and chest wall tuberculosis was

presumed to have developed from a dot calcification lesion through the mechanism of the paradoxical reaction. CT-guided biopsy was useful for the diagnosis of this condition. Chest wall tuberculosis should be considered when a dot calcification lesion of chest is detected.

Key words: Dot calcification, Chest wall tuberculosis, Paradoxical reaction, Tuberculous pleuritis, CT-guided biopsy

¹Post Graduate Clinical Education Center, Japanese Red Cross Akita Hospital; ²Department of Respiratory Medicine, Japanese Red Cross Akita Hospital; ³Faculty of Nursing, Japanese Red Cross Akita College of Nursing

Correspondence to: Hidesato Odaka, Department of Respiratory Medicine, Japanese Red Cross Akita Hospital, 222-1, Naeshirosawa, Saruta, Kamikitate, Akita-shi, Akita 010-1495 Japan. (E-mail: hidesato_odaka@akita-med.jrc.or.jp)

粟粒結核治療中に半月体形成性IgA腎症を発症した1例

^{1,2}矢野 光一 ¹村田 研吾 ^{1,4}宮腰 純 ¹北園美弥子
¹山本 美暁 ¹和田 暁彦 ³羽田 学 ¹高森 幹雄

要旨：57歳男性。1カ月続く食欲不振・倦怠感を契機に粟粒結核と診断された。イソニアジド・リファンピシン・エタンブトールによる治療が開始された。治療開始5週間後から急激に腎機能が低下したため、透析が緊急導入された。腎生検を行い、半月体形成性IgA腎症と診断した。ステロイドによる治療を行ったが、腎機能の改善はみられず透析の離脱は困難であった。抗結核薬の治療後に急激な腎機能低下を認めた場合、腎生検を行うことでリファンピシンによる薬剤性腎障害の除外診断ができ、標準治療が継続できる可能性がある。また結核感染が合併している場合、半月体形成性IgA腎症に対する免疫抑制について標準治療は不明であり、症例の蓄積が必要である。

キーワード：粟粒結核, IgA腎症, 半月体形成性腎炎, リファンピシン

Case Report

CRESCENTIC IMMUNOGLOBULIN A NEPHROPATHY DURING
TREATMENT OF MILIARY TUBERCULOSIS

^{1,2}Koichi YANO, ¹Kengo MURATA, ^{1,4}Jun MIYAKOSHI, ¹Miyako KITAZONO,
¹Maike YAMAMOTO, ¹Akihiko WADA, ³Manabu HANEDA, and ¹Mikio TAKAMORI

Abstract A 57-year-old man with a 1-month history of malaise and loss of appetite was diagnosed with miliary tuberculosis and received isoniazid, rifampicin, and ethambutol. Five weeks after treatment initiation, rapid deterioration of kidney function necessitated urgent dialysis therapy. We performed a kidney biopsy, and he was diagnosed with crescentic immunoglobulin (Ig) A nephropathy. Treatment with steroid did not improve his kidney function, and dialysis was continued.

A kidney biopsy may be useful to exclude rifampicin-induced kidney injury and ensure continuation of standard treatment in patients who develop rapid deterioration of renal function during antituberculosis therapy.

Standard immunosuppressive treatment for crescentic IgA nephropathy in a setting of concomitant tuberculosis is unknown, and further research is warranted in this regard.

Key words: Miliary tuberculosis, Crescentic glomerulonephritis, IgA nephropathy, Rifampicin

¹Department of Respiratory Medicine, Tokyo Metropolitan Tama Medical Center; ²Clinical Research Center for Allergy and Rheumatology, National Hospital Organization Sagami-hara National Hospital; ³Department of Nephrology, Tokyo Metropolitan Tama Medical Center; ⁴Department of Respiratory Medicine, Japan Organization of Occupational Health and Safety Tokyo Rosai Hospital

Correspondence to: Koichi Yano, Clinical Research Center for Allergy and Rheumatology, National Hospital Organization Sagami-hara National Hospital, 18-1, Sakuradai, Minami-ku, Sagami-hara-shi, Kanagawa 252-0392 Japan.
(E-mail: yano.koichi.az@mail.hosp.go.jp)

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

¹大内 政嗣 ¹井上 修平 ¹尾崎 良智 ²和田 広
³上田 桂子 ⁴苗村 佑樹 ⁴北村 将司

要旨：症例は33歳，女性。肺結核症，右結核性胸膜炎に対する抗結核治療終了から8年後，咳嗽の精査で撮影されたCT検査において右胸壁腫瘍を指摘，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15 mmの腫瘤性病変を認めた。CTガイド下生検を施行し，病理組織学的検査で類上皮細胞肉芽腫を認めたが，抗酸菌塗抹，培養検査および結核菌核酸増幅検査は陰性であった。胸囲結核を疑い，再治療を行った。再治療初日に皮疹を伴うアナフィラキシー症状が出現し，薬剤リンパ球刺激試験でイソニアジドが陽性であったため，減感作療法後に再治療を行った。再治療開始7週間後に血痰が出現，CTで腫瘤影はやや縮小傾向であったが，肺内への浸潤を認め，気管支との交通が疑われた。経気管支肺生検でリンパ球浸潤を伴う炎症性変化を認めた。気管支洗浄液の抗酸菌塗抹，培養検査および結核菌核酸増幅検査は陰性であった。血痰は自然に停止し，その後腫瘤影は消失した。これらの所見から肺内に穿破した胸膜結核腫と診断した。胸膜結核腫が抗結核薬治療後数年以上経過して発生する症例は非常に稀であり，発生機序としてアレルギー反応の関与が示唆された。

キーワード：胸膜結核腫，肺内結核腫，結核性胸膜炎，奇異性反応，CTガイド下生検，経気管支肺生検

Case Report

A CASE OF PLEURAL TUBERCULOMA SPREADING TO THE LUNG THAT OCCURRED EIGHT YEARS AFTER TREATMENT FOR TUBERCULOUS PLEURISY

¹Masatsugu OHUCHI, ¹Shuhei INOUE, ¹Yoshitomo OZAKI, ²Hiroshi WADA,
³Keiko UEDA, ⁴Yuki NAMURA, and ⁴Shoji KITAMURA

Abstract A 33-year-old woman was referred to our hospital because computed tomography (CT) examination indicated a tumor on her right chest wall for further examination of persistent cough, eight years after anti-tubercular treatment for pulmonary tuberculosis and right tuberculous pleurisy. Chest CT showed a 15-mm mass lesion protruding from the right 9th intercostal space into the thoracic cavity on the right side of the ninth thoracic vertebra. A CT-guided biopsy was performed, and histopathological examination revealed epithelioid cell granulomas, but acid-fast bacillus smear, culture examinations and a *Mycobacterium tuberculosis* nucleic acid amplification test were negative. Suspecting chest wall tuberculosis, re-treatment was started. On the first day of re-treatment, she developed symptoms suggestive of anaphylaxis including skin eruptions. Since a drug-induced lymphocyte stimulation test was positive for isoniazid, anti-tubercular treatment was continued after desensitization therapy. Hemoptysis appeared seven weeks after the start of re-treatment. Chest CT at this time revealed that the mass had spread to the lung and communicated with the bronchi despite diminution of the size of the mass. A transbronchial lung biopsy was performed, and histopathological examination revealed inflammatory changes with lymphocyte infiltration. Acid-fast bacillus smear, culture examinations and a *Mycobacterium tuberculosis* nucleic acid amplification test

of a bronchial lavage were negative. With continued anti-tubercular treatment, the hemoptysis resolved spontaneously, and the mass disappeared. Based on these findings, the patient was diagnosed with pleural tuberculoma that had penetrated into the lung. It is extremely rare for pleural tuberculoma to develop more than several years after anti-tubercular treatment, suggesting the involvement of an allergic reaction as the pathogenic mechanism.

Key words: Pleural tuberculoma, Intrapulmonary tuberculoma, Tuberculous pleurisy, Paradoxical reaction, CT-guided biopsy, Transbronchial lung biopsy

¹Department of General Thoracic Surgery, ²Department of Respiratory Medicine, National Hospital Organization Higashi-Ohmi General Medical Center; ³Division of General Thoracic Surgery, Department of Surgery, Shiga University of Medical Science; ⁴Department of Thoracic Surgery, Ijinkai Takeda Hospital

Correspondence to: Masatsugu Ohuchi, Department of General Thoracic Surgery, National Hospital Organization Higashi-Ohmi General Medical Center, 255 Gochi-cho, Higashi-Ohmishi, Shiga 527-8505 Japan.
(E-mail: ohuchi@belle.shiga-med.ac.jp)

癌性胸膜炎・心膜炎との鑑別を要した 結核性胸膜炎・心膜炎の1例

¹御園生昌史 ¹和田 広 ²田中 妥典 ³井上 修平
³尾崎 良智 ³大内 政嗣 ³赤澤 彰

要旨：症例は72歳女性。労作時呼吸困難，両側下腿浮腫を主訴に近医受診。胸部X線で左胸水貯留を指摘され，当院紹介受診となった。胸部CTで左優位の両側胸水貯留，心嚢水貯留を認めた。左胸腔穿刺を実施したところ，胸水は血性でリンパ球優位の漏出性胸水であり，細菌学的検査は陰性，細胞診で悪性細胞は検出されなかった。血液検査でsIL-2Rが高値であったことから，悪性リンパ腫による癌性胸膜炎，心膜炎を疑った。精査目的の局麻下胸腔鏡検査で左背側下部の壁側胸膜に局限する発赤，粘膜不整があり，同部位からの胸膜生検で肉芽腫を認めた。また心嚢穿刺を行ったところHb 7.3 g/dLの血性心嚢水590 mLを排液し，心嚢水中ADAは48.8 U/Lと高値を示した。これらの結果より結核性胸膜炎，心膜炎と診断し，心嚢水貯留により心不全症状を呈していると判断した。4剤の結核標準治療を開始後，自覚症状は改善し，胸水，心嚢水は増加なく経過した。結核性心膜炎はまれな肺外結核である。血性の心嚢水は癌性心膜炎との鑑別を要するが，心嚢水中のADAと胸膜生検が診断に有用であった症例を経験したので報告する。

キーワード：結核性心膜炎，結核性胸膜炎，心嚢水，ADA

Case Report

A CASE OF TUBERCULOUS PLEURISY AND PERICARDITIS RESEMBLING
CARCINOMATOUS PLEURISY AND PERICARDITIS

¹Masashi MISONOU, ¹Hiroshi WADA, ²Yasunori TANAKA, ³Shuhei INOUE,
³Yoshitomo OZAKI, ³Masatsugu OHUCHI, and ³Akira AKAZAWA

Abstract A 72-year-old female was referred to our hospital with pleural effusion. Chest computed tomography demonstrated a large amount of pericardial effusion and bilateral pleural effusion. *Mycobacterium tuberculosis* was not detected on culture of the pleural effusion. The pleural effusion was bloody and transudative, and cytological examination showed no malignant cells. Based on an increase in the serum sIL-2R level, we suspected carcinomatous pleurisy and pericarditis. Thoracoscopy under local anesthesia demonstrated redness of the parietal pleura and mucosal irregularity, while histopathological evaluation of the pleura showed many granulomas. Pericardial puncture revealed that the pericardial effusion was bloody and had high levels of adenosine deaminase. These findings led to a diagnosis of tuberculous pleurisy and pericarditis. Her symptoms improved and the pleural effusion decreased with isoniazid, rifampicin, ethambutol and pyrazinamide treatment. Tuberculous pericarditis is often difficult to distinguish from carcinomatous pericarditis because the pericardial effusion of tuberculous pericarditis

has similar properties as carcinomatous pericarditis. Here, we report a case of tuberculous pleurisy and pericarditis, in which the findings of thoracoscopy under local anesthesia and adenosine deaminase levels in the pericardial effusion were useful for making a diagnosis.

Key words: Tuberculous pleurisy, Tuberculous pericarditis, Pericardial effusion, Adenosine deaminase

¹Department of Respiratory Medicine, ²Department of Cardiovascular Medicine, ³Department of General Thoracic Surgery, National Hospital Organization Higashi-ohmi General Medical Center

Correspondence to: Masashi Misonou, Department of Respiratory Medicine, National Hospital Organization Higashi-ohmi General Medical Center, 255 Gochi-chou, Higashiohmi-shi, Shiga 527-8505 Japan.
(E-mail: misonou1@belle.shiga-med.ac.jp)

地域DOTS移行後に服薬状況の把握が困難になり、 治療中に再発した肺結核の2例

藤原 美貴 林 大樹 中嶋 真之 谷田貝洋平
船山 康則

要旨：すべての結核患者に対する服薬支援としてDOTSが世界的に普及し、排菌患者は退院後に入院DOTSから地域DOTSに移行して服薬支援が継続される。入院DOTSの治療経過は良好でありながら、地域DOTS移行後に服薬状況の把握が困難になり、治療中に再排菌が確認された2例を経験したため報告する。症例1は52歳男性、退院6カ月後に再増悪し、頸椎疾患により薬剤を確実に嚥下できていなかったこと、服薬確認者に精神疾患があり服薬管理を理解できていなかったことが判明した。症例2は52歳女性、退院5カ月後に再増悪したが、同治療継続により改善したことから怠薬の可能性が疑われた。より厳密な服薬確認方法を提示したが、同意を得られず対応に苦慮した。2症例とも再指導を行うことでその後は再燃を認めず治療終了に至った。DOTSとは直接服薬確認だけでなく、再発や薬剤耐性出現を防止するための包括的支援であることを意識し、患者および服薬確認者の理解度を丁寧に確認する必要がある。治療を行う医療機関だけでなく、保健所、薬局と適切に連携し患者ごとに最適な方針設定を行うことが重要である。

キーワード：結核，DOTS，再発，服薬支援

Case Report

TWO CASES OF TUBERCULOSIS RECURRENCE AFTER
TRANSITIONING TO COMMUNITY DOTSYoshiki FUJIHARA, Hiroki HAYASHI, Masayuki NAKAJIMA, Yohei YATAGAI
and Yasunori FUNAYAMA

Abstract The use of DOTS has become globally widespread as a medication support system for all patients with tuberculosis (TB). After discharge, patients with TB are transferred from hospital DOTS to community DOTS for continued medical support. We herein report two cases in which patients were treated effectively during hospital DOTS, but sputum smear test became positive again after transitioning to community DOTS where it was difficult to manage medication use. Case 1 was a 52-year-old man who had a re-exacerbation 6 months after discharge from the hospital. The patient was unable to swallow medication due to a cervical disease. Furthermore, the person who checked his medication confirmed that he was mentally unstable, affecting his ability to manage his medication. Case 2 was a 52-year-old woman who had recurrence of exacerbation 5 months after discharge from the hospital; however, her condition improved with continued treatment, suggesting medication neglect. We proposed a stricter method of medication confirmation, but it was difficult

to obtain her consent. Both patients were re-instructed; as there was no subsequent recurrence, the treatments were terminated. It is necessary to ensure that patients and medication checkers understand the importance of DOTS. It is not only for direct drug confirmation, but also for preventing recurrence of infection and reducing the risk of drug resistance.

Key words: Tuberculosis, DOTS, Recurrence, Medication support

Department of Respiratory Medicine, Tsukuba Gakuen Hospital

Correspondence to: Hiroki Hayashi, Department of Respiratory Medicine, Tsukuba Gakuen Hospital, 2573-1, Kamiyokoba, Tsukuba-shi, Ibaraki 305-0854 Japan.
(E-mail : h-hayashi@gakuen-hospital.or.jp)

肺非結核性抗酸菌症の胸部画像の定量的評価法

^{1,2}内田 賢典 ²小松 茂 ²萩原 恵里 ²小倉 高志

要旨：様々な肺非結核性抗酸菌症（肺NTM症）の胸部画像の評価法が報告されている。2013年に倉島らが*Mycobacterium avium complex*（MAC）による肺MAC症の胸部画像の半定量的評価法としてNICEスコア法を報告した。同手法では陰影を4つに分け、6領域で陰影別に強弱を含めて評価する。以前われわれはNICEスコア法を用い、肺NTM症患者の治療導入に至る因子を調査した。若年、空洞あり、NICEスコアの高値が治療導入のリスク因子となった。領域ごとの陰影の変化を追跡可能な点、スコアから全体像を想起できる点、スコアをつけるのにcomputed tomographyを必要としない点、煩雑となりすぎない点、経時的な画像変化を数値化できる点などから、NICEスコア法は定量的評価法として有用である。同手法を用いた報告が増えており、MAC以外の肺NTM症にも利用されている。本報告では嚢胞性線維症の画像スコア法を改変した評価法など、様々な肺NTM症の画像スコア法を比較検討し、求められる定量的画像評価法について考察した。肺NTM症のさらなる病態の理解のためにも胸部画像の定量的評価の普及が望まれる。

キーワード：肺非結核性抗酸菌症，定量的画像スコア法，画像スコア法，NICEスコア法，胸部単純X線写真，computed tomography

Review Article

A QUANTITATIVE METHOD FOR EVALUATING CHEST IMAGES OF
NONTUBERCULOUS MYCOBACTERIAL LUNG DISEASE^{1,2}Yoshinori UCHIDA, ²Shigeru KOMATSU, ²Eri HAGIWARA, and ²Takashi OGURA

Abstract Studies have described various methods for evaluation of chest images of patients with pulmonary nontuberculous mycobacterial (NTM) infection. In 2013, Kurashima et al. reported the nodule, infiltration or consolidation, cavity, ectasis (NICE) scoring system for semiquantitative evaluation of chest images in cases of pulmonary *Mycobacterium avium* complex (MAC) infection caused by the MAC bacteria. According to the NICE scoring system, shadows are categorized into nodules (N), infiltration (I), cavity (C), and ectasia (E), and the degree of each shadow is evaluated in the following six lung areas: upper right lung, upper left lung, middle right lung, middle left lung, lower right lung, and lower left lung.

We have previously used this method for evaluation of imaging findings in patients with NTM lung disease and investigated the factors associated with treatment initiation. Multivariate analysis showed that young age, cavities, and high NICE scores were risk factors for treatment initiation. Additionally, patients with >2+ organisms on sputum examination and hemoptysis showed higher factor-specific and total scores.

The NICE scoring system is useful for quantitative evaluation of chest images because it facilitates identification of changes in each lung region, provides a comprehensive impression of the disease based on the score, does not necessitate computed tomography evaluation for scoring, is a user-friendly scoring system, and can quantify changes in

images over time. The NICE scoring system is useful for quantitative evaluation of chest images because the scoring method is uncomplicated and can quantify changes in images over time. An increasing number of studies have reported the usefulness of this method in Japan, and it is being used for NTM lung diseases other than MAC in addition to pulmonary MAC evaluation. In this report, we compared various imaging scoring methods for pulmonary NTM, including a modified version of the imaging scoring method for cystic fibrosis that is widely used overseas, and discussed the required quantitative imaging evaluation method for pulmonary NTM. It is desirable to promote the use of quantitative evaluation of chest images to further understand the pathogenesis of pulmonary NTM disease.

Key words: Nontuberculous mycobacterial lung disease, Quantitative image scoring method, Image scoring method, NICE scoring method, Chest X-ray, Computed tomography

¹Department of Internal Medicine 2, University of Yamanashi Hospital; ²Department of Respiratory Medicine, Kanagawa Cardiovascular and Respiratory Center

Correspondence to: Yoshinori Uchida, Department of Internal Medicine 2, University of Yamanashi Hospital, 1110 Shimokato, Chuo-shi, Yamanashi 409-3898 Japan.
(E-mail: youchida@yamanashi.ac.jp)

治療委員会 総説シリーズ

結核治療 — その 1

吉山 崇

要旨：「結核治療」の総論を 6 回に分けて報告する。今回は，結核治療の必要性，多剤治療の必要性，抗結核薬，治療開始時のレジメンである。治療の必要性については，菌が見つからないが画像のみの判断で結核と診断された場合，放置すると菌陽性の結核となるが，菌を見つせずに治療した場合に不適切な治療となる危険を考える必要がある。菌の量が多い場合 1 剤治療では耐性の株の増殖によるその患者の菌の耐性化を考えての多剤併用治療であるが，菌の量の少ない潜在性結核の場合は 1 剤治療が許容される。治療開始時のレジメン選択としては，治療開始時にわかる耐性遺伝子検査，治療歴および接触歴に基づいて結核治療の選択を行う必要がある。

キーワード：結核，治療，原則

総説・クロファジミン特集 (1)

日本結核・非結核性抗酸菌症学会が申請した
審査事例承認薬について

佐々木結花

要旨：日本結核・非結核性抗酸菌症学会社会保険委員会は、2019年以降5薬剤6事例について社会保険支払基金に審査事例として申請し、承認された。未承認薬、適応外薬については、患者および医療従事者の希望をうけ、日本医学会分科会である各学会が申請を行う。この「適応外投与」はいわゆる「55年通知」以来、多くの議論を経て申請・承認のシステムが確立した。国民皆保険という本邦が世界に誇る医療システムにおいて、海外における多剤耐性結核・非結核性抗酸菌症のガイドラインが改訂され、新規レジメンが公開されており、ドラッグ・ラグが生じ本邦の治療が海外に遅れて患者に不利益とならないよう申請を行った。しかし適応外投与であるため、リネゾリド、クロファジミンは保険上査定されないものの公費負担の対象とはならず、今後実績を積み上げ公知申請を行う必要がある。結核・非結核性抗酸菌症治療では、本邦で投与可能でかつ副作用の少ない薬剤について、今後も学会主導で申請を行っていく必要がある。

キーワード：未承認薬、適応外薬、審査事例

総説・クロファジミン特集 (2)

クロファジミンの歴史的変遷

倉原 優

要旨：クロファジミンはリミノフェナジン系抗菌薬であり，結核やハンセン病などの抗酸菌感染症治療薬として開発された。作用機序については不明な点が多いものの，細胞内の酸化還元サイクルおよび膜破壊，抗炎症効果，免疫抑制作用などが確認されている。結核はその他の抗結核薬のエビデンスが示されたことから，クロファジミンが結核の標準治療薬として位置付けられることはなかった。そのため，主にハンセン病での多剤併用療法においてクロファジミンの使用経験が国内外で積み重ねられてきた。近年，結核菌の耐性化が増加し，非結核性抗酸菌症も難治例が報告されるようになった。これらに対してクロファジミンの使用が再評価されつつあり，抗酸菌症診療医による処方が今後増加することが予想される。

キーワード：クロファジミン，結核，ハンセン病，非結核性抗酸菌症

Review Article

HISTORICAL EVOLUTION OF CLOFAZIMINE

Yu KURAHARA

Abstract Clofazimine is a liminophenazine compound that developed for the treatment of mycobacterial infection such as tuberculosis and leprosy. Although the mechanism of action remains unclear, it has been shown to have effects on intracellular redox cycle, membrane disruption, anti-inflammatory effects, and immunosuppression. Clofazimine was never positioned as a standard treatment for tuberculosis because of the evidence for other anti-tuberculosis drugs. Therefore, experience with clofazimine has been accumulated mainly in multidrug therapy for leprosy. In recent years, multidrug resistant *Mycobacterium tuberculosis* has increased, and refractory cases of non-tuberculous mycobacteria have also been reported. The efficacy of clofazimine is now reevaluated for these diseases, therefore, the use of clofazimine

would increase hereafter.

Key words: Clofazimine, Tuberculosis, Leprosy, Non-tuberculous mycobacteria

Department of Internal Medicine, Department of Infectious Diseases, National Hospital Organization Kinki-Chuo Chest Medical Center

Correspondence to: Yu Kurahara, Department of Internal Medicine, Department of Infectious Diseases, National Hospital Organization Kinki-Chuo Chest Medical Center, 1180, Nagasone-cho, Sakai-shi, Osaka 591-8555 Japan.
(E-mail: krawelts@yahoo.co.jp)

総説・クロファジミン特集 (3)

肺非結核性抗酸菌症におけるクロファジミンの使用について

^{1,2}渡辺 史也 ³古内 浩司 ³藤原 啓司 ³上杉夫彌子
^{5,6}南宮 湖 ³倉島 篤行 ^{5,6}長谷川直樹 ¹花田 和彦
^{3,4,6}森本 耕三

要旨：ハンセン病治療薬として使用されてきたクロファジミンは、近年クラリスロマイシン・アミカシンとの相乗効果が*in vitro*で確認され、肺非結核性抗酸菌（NTM）症治療において注目されてきている。特に*Mycobacterium abscessus* species 症においては欧米、および日本において使用が認められた。一方で実臨床では基本的に多剤併用療法が実施されることからクロファジミンによる有効性を独立評価することは難しいと考えられ、有効性を担保する投与量、最小発育阻止濃度のカットオフ値などは判明していない。しかし治療薬の選択肢が少ない肺NTM症治療において、日本ではクロファジミンを保険適用の下で使用可能になったことは意義が高く、今後さらなる報告が待たれるところである。そこで、今後肺NTM症治療においてクロファジミンの国内使用が進むことを念頭に、クロファジミンによる胃腸障害、色素沈着、QTc延長症候群などの有害事象や、薬物動態／薬力学的視点を加えた適正使用のための情報を整理した。

キーワード：肺非結核性抗酸菌症、クロファジミン、薬物動態、薬力学、有効性、安全性

総説・クロファジミン特集（4）

多剤耐性結核の治療におけるクロファジミンの使用について

¹吉山 崇 ²露口 一成

要旨：多剤耐性結核症に対して新薬の開発が進められてきた。フルオロキノロン、リネゾリドとともに、クロファジミンも他疾患に広く使われてきた薬だが、多剤耐性結核に対しても有効性が証明された。日本では結核薬としては承認されていないため、国の結核医療の基準には記載されていないが、社会保険診療報酬支払基金は、クロファジミンを多剤耐性結核に対して処方した場合に、保険診療として認可することとなった。ベダキリンとの交差耐性のため、クロファジミン耐性化がベダキリンという貴重な薬の無効化につながる。結核薬の数は限られており、耐性化させないために十分な数の有効薬剤との併用が必要である。WHOほか各国の指針では、クロファジミンをフルオロキノロン、ベダキリン、リネゾリドにつぐ第二選択薬として挙げており、日本結核・非結核性抗酸菌症学会の指針では優先8薬剤の1つとして挙げている。一方、QT延長という、ベダキリン、デラマニド、モキシフロキサシンと共通する有害事象があるため、併用時には心電図（ECG）のチェックと対応が重要となる。皮膚着色も含め、十分な説明と適切な有害事象管理が必要である。

キーワード：多剤耐性結核，治療，クロファジミン

イソニコチン酸ヒドラジドが使用できない 場合の結核治療について

日本結核・非結核性抗酸菌症学会治療委員会

エタンブロール (EB) による視神経障害に関する見解

(2022年2月一部改訂)

日本結核・非結核性抗酸菌症学会 非結核性抗酸菌症対策委員会