



呼吸器センターホットラインを開設しました。

呼吸器センター 呼吸器内科 池上 靖彦

平素より大変お世話になっております。

昨年8月より気胸ホットラインを開設して以降、開業医の先生より、多くのご紹介をいただいております。ありがとうございます。気胸ホットラインは引き続き継続をしていく予定でありますので、今後もよろしくお願い致します。

さて、患者さんの入院について直接医師に連絡を取りたいというご希望をいただくこともあります。また、最近の社会情勢から、若い患者さんは病気で受診するための休みが取りにくくなってきており、できれば休みを取った日にすべての受診を終わらせたいというご希望が増えてきているように感じます。当院として、開業医の先生から患者さんの入院についてのご紹介や、外来の患者さんを同じ日の午後にご紹介いただくために、医師に直接連絡がつく形での気胸ホットラインとは別の番号で、呼吸器センターホットラインを開設することとしました。

入院や午後の外来受診についての相談は、今までの気胸ホットラインに加えて、お気軽に連絡していただければと存じます。

呼吸器センターホットライン
082-243-3940

気胸ホットライン
082-243-3932

月曜日～金曜日 / 9:00～17:00まで





抗酸菌感染症診療の現状

副院長 呼吸器内科 山岡 直樹

結核症

我が国の結核感染症は年々減少の一途を辿り、2014年によく新規登録患者数が20,000人を下回った(図1)。しかし世界ではすでに同年に結核終息宣言が出されおり、欧米諸国と比べると依然として高値で、未だ中東延国と位置付けられている(図2)。また先日東広島市で集団感染事例が発生したのも記憶に新しい。広島市でも昨年12月に集団感染を経験するなどまだ決して侮ってはいけない疾患である。最近の当院の結核症診療状況を表1に示す。未だ年間100~200人の患者が治療を受けており、粟粒結核などの重症患者も見られ、外国出生者も後を絶たない。国策としては東京オリンピックが開催される2020年までに罹患率を10以下にして欧米諸国と肩を並べたい方針である。そこで結核症診療の現状と問題点について述べてみたい。

- ① **診断**：結核症の診断はまず疑うことから始まる。血痰、咳嗽などの呼吸器症状があれば胸部レントゲン写真は皆行われるであろう。特に慢性的な経過を辿り、発熱、体重減少などが診断のきっかけとなる。画像診断はCTがほぼルーチンの検査となり、陰影の鑑別がより容易となっている。空洞影などの典型的な陰影を示す症例ではまず見逃すことはなく、精査に回ることになる。しかし高齢者や免疫不全患者などでは非典型的な陰影もあり注意を要する。陰影があれば少なくとも検痰を行っていただきたい。喀痰塗抹検査が陰性であれば、たとえ結核症であっても広範囲な飛散は防止できる。喀痰で診断が難しい場合には専門病院に任せるべきである。IGRA(インターフェロンγ遊離試験)も参考にはなるが、昔結核が蔓延していたわが国では既感染例が多く、健常者でも60代では5%、70代では15%がIGRA陽性を示すとされている¹⁾。また一般的にはIGRA自体感度が80%程度と報告され、さらに高齢者などでは反応が低下しているため偽陰性症例も多い。我々もIGRA(T-SPOT)陰性の活動性肺結核の症例を報告した²⁾。専門施設では侵襲的検査も行われるが、軽症例や排菌が少ない症例では診断が容易でないことも多い。なかでも気管支鏡検査を躊躇するような超高齢者や重篤な合併症を持つ患者では特に難渋する。最近では遺伝子検査の進歩で塗抹陰性患者でも早期に診断されることも多くなった。もちろん結核菌自体の証明が望ましいが、PCRやLAMP陽性のみで紹介される症例も増加している。以前と比べ格段と診断が迅速となり、実臨床の場では非常に助かっている。
- ② **治療**：結核症の治療はすでに確立されており、標準的な治療が的確に施行されればほとんどの患者で治療可能である。しかし治療に難渋することも少なからずある。薬剤耐性、副作用、服薬の自己中止や拒否、外国出生者などが治療上問題になっている。多剤耐性結核は2015年度には全国で48例と決して多くはない。また増加傾向も見られていない。しかし外国からの入国者、特に中国出身の発症者では明らかに耐性結核が多いとの報告があり注意を要する。米国では結核患者の2/3は外国出生者と言われ、今後わが国でも同様な状況が危惧される。副作用については以前より指摘はあるが、抗がん剤の次に多いとも言われる。特に高齢者では肝障害、食欲不振などが目立ち、内服継続に難渋する。また社会的な理由で治療継続が難しい例も経験する。行政によるDOTSの徹底強化でかなり改善しているが、住所不定者、認知症患者などの課題も多い。
- ③ **管理**：行政と医療機関さらには施設、地域包括支援センターなどが一体と

なり、地域全体での管理を行うことが推進されている。これは関係者の努力の賜物であり、敬意に値する。国の目標を達成するには患者が早期に受診し、医療者も発見の遅れをなくすることが大事であるが、発症した場合には皆が協力して対応に当たることが肝要であることは言うまでもない。

非結核性抗酸菌症(NTM症)

結核症とは反対に最近増加している疾患である。正式な登録制がないため詳細は不明であるが、2014年に行われた全国規模のアンケートでは明らかに塗抹陽性の結核症を上回っていた(図3)。中でもMAC(myco bacterium avium complex)症が90%を占めており、その傾向は当院でも同様であった(図4)。特に元来健康な中年女性を中心に増加しており、その診断、治療の難しさから今後さらに問題となってくる疾患と考える。

- ① **診断**：診断は2008年に結核病学会が提案した診断基準による(表2)。非結核性抗酸菌が喀痰から検出されても、元来環境中に存在する菌であるため、少なくともcolonizationなのか、病原性を持っているのかを判断する必要がある。結核症と同様に陰影はほぼ間違いないと考えてもなかなか菌を証明できない症例も多い。多くは気管支鏡検査などで診断するのであるが、やはり超高齢者や合併症のため侵襲的検査が施行できない症例も多い。(結核菌と異なり胃液培養は意味がない。)最近では抗GPL抗体(MAC抗体)が測定できるようになった。特異度が高いため、抗体陽性が判明し、陰影が典型的であれば排菌が証明できなくても臨床的にMAC症と考えるのも良いかもしれない。その場合は病状に応じてMAC症に準じた対応を考えるべきである。
- ② **治療**：残念ながら結核症にある殺菌的な標準的治療と言えるものがない。菌種によっては完治に持ち込めるものもあるが、大半を占めるMAC症では治療に難渋する症例が多い。CAM、EB、RFPなどの内服に加え、SM、AMKなどの注射薬を使用するが治療効果については個体差が大きい。上記治療により半数以上は排菌が減少、停止するが、治療終了後に再燃する症例も多く、外科治療を併用するなど、治療を駆使して対応しているのが現状である。またどのような症例に、いつから治療すれば良いのかも明確ではない。治療開始時期については指針も存在するが(表3)、年齢、症状、陰影の変化などを総合的に評価して、個々に対策を立てているのが現状と言える。また今後期待される新規薬剤の開発も見られるが、臨床で使用できるのはまだ先の話であろう。
- ③ **管理**：人から人への感染はないため、行政が関与することはない。NTM症の予後を左右するものとして、痩せ、栄養不良による全身衰弱と呼吸不全の悪化、アスペルギルス症の合併による咯血、発熱などが挙げられる。特に男性の線維空洞型(結核類似型)症例では予後不良の症例を多く経験している。一度合併症を併発するとコントロール不能な症例が多く、手術を含めた治療のタイミングなどが重要になると思われる。また最近では治療手段の少ない難治例に対してエリスロロシン単剤投与の有効性も報告されており³⁾、長期予後を得るためには栄養管理を中心とした全身管理が重要であろう。

おわりに

抗酸菌感染症診療の現状について述べてみました。排菌のある結核症は入院治療が必要ですが、それ以外は専門病院以外でも診療可能です。ただ診断、治療に困られたり、不安を感じる場合には当院にご相談下さい。MAC症などは当院で治療しても同様な結果となるかもしれません。それでも少しでもお手伝いできればと思っております。今後ともよろしくお願いいたします。

図1 結核罹患率年次推移(厚生労働省ホームページより引用)

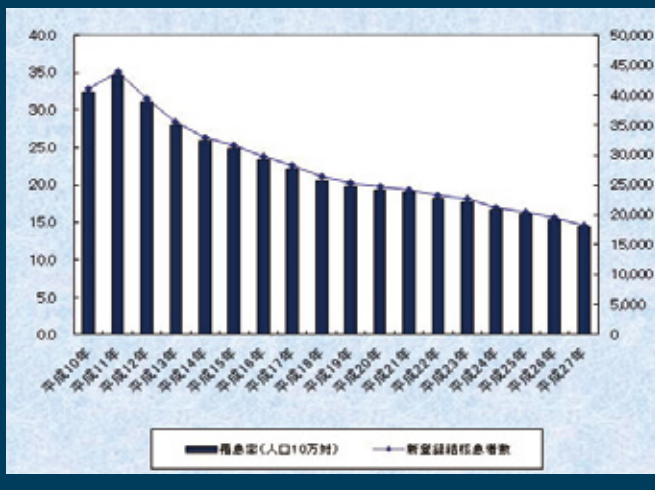


図2 各国結核罹患率(厚生労働省ホームページより引用)

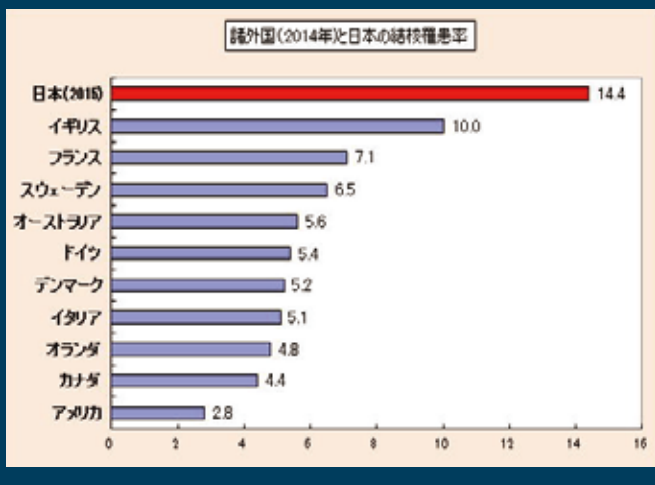
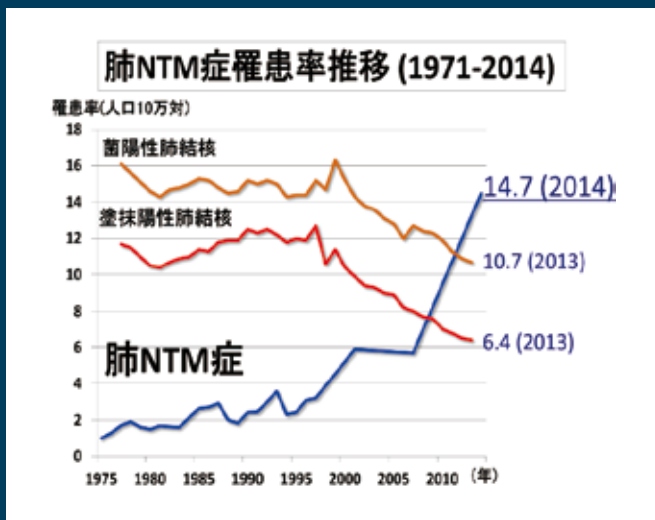


図3 肺NTM症罹患率推移(厚生労働省研究班の疫学調査から引用)



参考文献

- 1) 加藤誠也ら:日本におけるインターフェロγγ遊離試験の年代別陽性率に関する検討. 結核, 2017;92:365-370.
- 2) 上野沙弥香ら:基礎疾患のない成人におけるT-SPOT陰性肺結核の2例. 共済医報, 2017;66:28-32.
- 3) 小宮幸作ら:肺MAC症におけるerythromycin単剤療法の可能性. 門田淳一編, マクロライド系薬の新しい使い方. 東京:南江堂2015;94-100.

図4 吉島病院におけるNTM症912例の内訳(2000年~2014年)

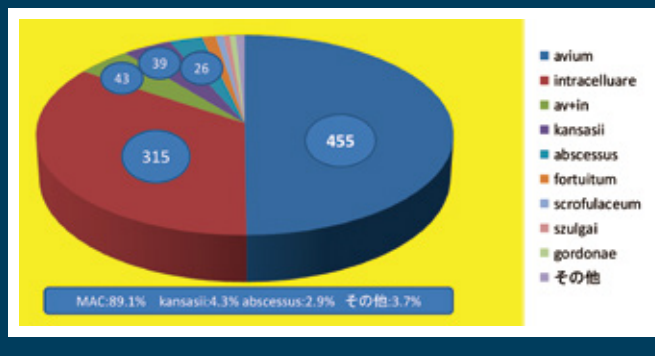


表1 吉島病院における結核症例(2014年~2016年)

	2014年	2015年	2016年
全治療症例数	186	133	170
活動性結核症例数	148	125	145
潜在性結核感染症例数	38	8	25
入院症例数	118	92	108
粟粒結核症例数	7	6	4
外国出生者数	7	6	14(2)

()は潜在性結核症例
(外国出生者の内訳 中国 11 ベトナム 9 フィリピン 5 その他 2)

表2 NTM症の診断基準

臨床的基準(以下の2項目を満たす)

- ①胸部画像所見で結節性陰影、小結節性陰影や分枝状陰影の散布、均等性陰影、空洞性陰影、気管支または細気管支拡張所見のいずれかを示す
- ②他の疾患を除外できる

細菌学的基準(以下のいずれかの1項目を満たす)

- ①2回以上の異なった喀痰検体での培養陽性
- ②1回以上の気管支洗浄液での培養陽性
- ③生検組織で抗酸菌症に合致する組織所見と組織または気管支洗浄液または喀痰で1回以上の培養陽性
- ④稀な菌種や環境から高頻度に分離される菌種は2回以上の培養陽性と専門家の見解が必要

PCRは菌種の同定に有用であるが培養陽性の代わりにはならない

肺非結核性抗酸菌症診断に関する指針—2008年

表3 MAC症の治療開始時期に関する指針

診断後すぐに治療をすべき症例

- ①空洞形成を伴う結核類似型
- ②気管支拡張型でも病変が一侧肺の1/3を超える症例、排菌量が多い、血痰を伴う重症型など

経過観察して良い症例

- ①排菌がなく、病変の範囲が小さく、自覚症状がない
- ②75歳以上の高齢者
→3~6か月に1回のフォローが必要で治療のタイミングが遅れないように注意する

2010年日本結核病学会総会シンポジウムより