

- ・肺非結核性抗酸菌症
(肺NTM症)
- ・肺結核:患者さんにわかりやすく説明するには?

徳島・美波(みなみ)病院

本田 壮一

E-mail: shonda.toku@gmail.com



美波町（人口約6千人）の医療施設は？



美波病院



日和佐診療所

ヒワサ



阿部診療所

アブ

- ・町立の50床の病院、二つの診療所
開業医2軒、精神科病院
- ・南海トラフ地震・津波の恐れより、高台移転、免震建物
- ・人手不足 事前復興のように、事前災害支援はできないか？

○肺非結核性抗酸菌症

- 結核菌以外の**抗酸菌**、が肺に感染して起こる病気です。
- 非結核性抗酸菌は土や水などの環境中にいる菌で、結核菌とは異なり人から人には感染しません。
- 菌の種類は150種類以上ありますが、非結核性肺抗酸菌症の80%がマック菌※で、次に多いカンサシ菌が10%です。

※MAC

(Mycobacterium-avium complex)

○抗酸菌(マイコバクテリウム)は、細菌を色素で染めたときに、酸で色素が脱色されない、つまり酸に抵抗性を示す性質がある。1)結核菌、2)らい菌、3)非結核性抗酸菌に大別される。

疫学

- ・女性にやや多く、年間約8,000人が発症します。
⇒やせ型の中高年**女性**に多い、男性のCOPD、結核後遺症の患者
- ・肺結核が年々減少しているのに対して、**非結核性肺抗酸菌症**は増加しています。

感染の経路と発病

- ・主に浴室や土を扱う作業で空気中にただよう非結核性抗酸菌を吸い込むことにより感染すると考えられています。
⇒ミストや土埃(つちぼこり)の吸入暴露
- ・多くは、数年から10年以上かけてゆっくりと進行します。

症状

- 症状がなく、検診の胸部エックス線検査などで発見されることもしばしばあります。
- せき、たん、血たん、だるさ、発熱、寝汗、体重減少などが出ることもあります。

長期にわたり変化のない症例も多い。

75歳以上の高齢者：無治療で経過観察することも多い。

〈症例A1〉 42歳女性 強皮症・多発性筋炎

現病歴: x年(29歳時)に、手指の腫脹、レイノー現象、嚥下困難、CK高値で、発症。PSL 5mg、CPA 50mgで、維持療法。30歳より、偽性腸閉塞となり、在宅TPNを行っていた。

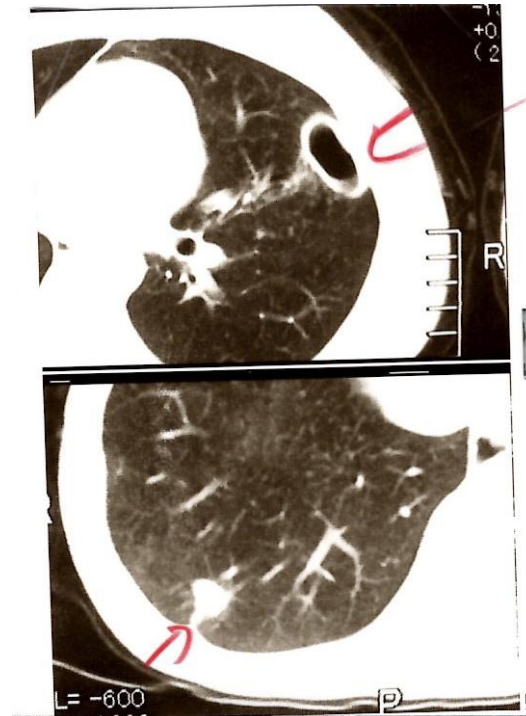
x+13年、37°C台の発熱が出現。

⇒ Mycobacterium avium: 左舌区に空洞

RFP, EB, CAM+SM 6か月

肺切除術

⇒ 10年後も、TPNを続け通院中。



検査

- 胸部エックス線検査、胸部CT検査で特徴的な影を見つけます。
- たんを調べ、培養で菌があれば診断になりますが、結果が出るまでに6週間程度かかることがあります。
- たんから2回以上同じ菌が出るのが診断に必要です。
- たんが出ない場合は気管支鏡検査を行い、検体の培養を行います。

画像では、

1) 結節・気管支拡張型(NB型) : 女性に多く、ゆっくり進行する

2) 線維空洞型(FC型) : 進行が早い。

・2回以上の異なった喀痰検査で培養が陽性

・画像で、気管支拡張・多発小结節で、診断

治療

- 非結核性肺抗酸菌症のうちマック菌が原因と診断されて、症状や肺の影が悪化してくる場合には薬による治療を行います。
- クラリスロマイシンと抗結核薬2種類を毎日内服し、少なくとも1年半（菌が培養されなくなってから1年間）続ける必要があります。

肺MAC症の線維空洞型⇒すぐに治療

結節・気管支拡張型：症状が強く、病変の範囲が一侧肺の1/3を超える⇒すぐ治療

上記以外⇒経過観察

- 1) クラリスロマイシン400mg（アジスロマイシン250mg）、エタンブトール750mg、リファンピシン450mg
- 2) 重症：＋ストレプトマイシン（アミカシン）3回 筋注
- 3) 重症：＋アミカシン吸入

喀痰培養が陰性化、さらに1年

生活上の注意

- 服薬は長期間になりますが、毎日忘れずにします。
- 肺結核と異なり人から人へは感染しませんので、社会生活は特に制限ありません。

リファンピシン

尿、便、唾液、汗、涙：赤橙色に。コンタクト・レンズに注意

併用禁忌に注意

クラリスロマイシン

CYP3A4の強力な阻害剤。他剤の作用増強に注意。

ストレプトマイシン：難聴、聴力を確認。

アイケリス（アミカシン吸入薬）：専用のネブライザーが必要。

予後

菌が完全に消えることはまれであり、治療終了後も再発しないか定期的に胸部エックス線検査をします。
再発すれば治療を再開します。

『喘息診療を活かした肺NTM症診療』 ～大学病院の立場から～ （日経メディカル）

◆開催日時 2024年3月27日(水) 18:30～19:30

◆演者 東北大学大学院 医学系研究科

内科病態学講座 呼吸器内科学分野 病院講師 藤野 直也 先生

◆概要

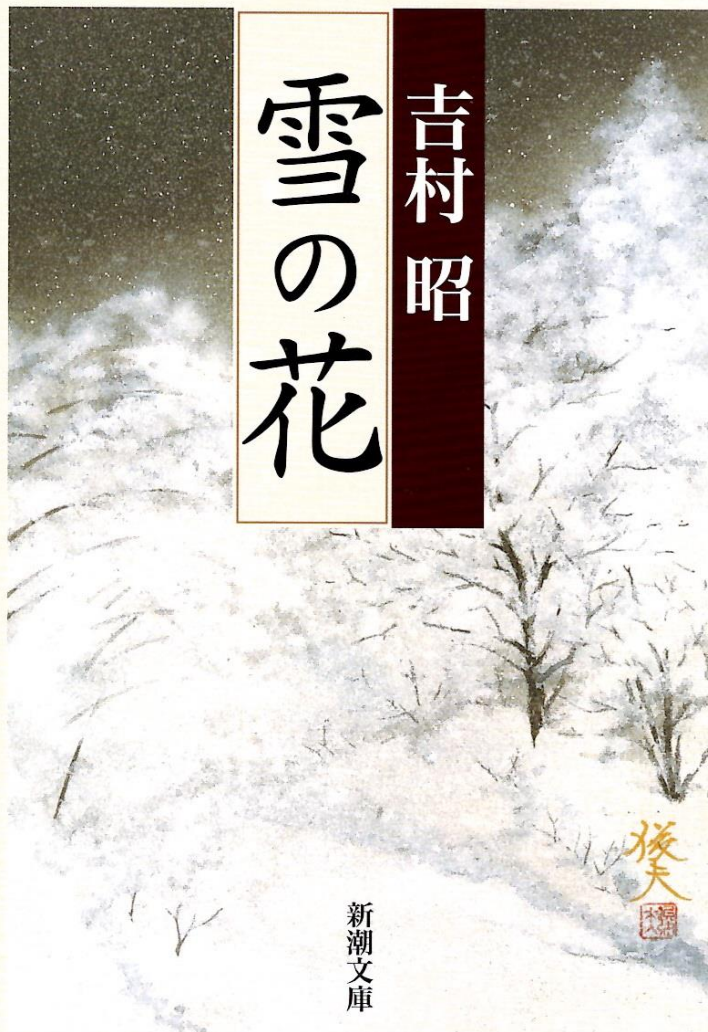
- 近年患者数の増加に伴い注目度が増している肺NTM症であるが、疾患特性や治療選択薬が限られることから臨床での課題は多岐にわたる。・昨年には、**成人肺非結核性抗酸菌症化学療法に関する見解2023年改訂版**が発出され、肺MAC症治療に関する最近の考え方が提唱されている。
- (略)本講演会では、喘息診療の経験を活かした肺NTM症診療として、臨床経験をもとに紹介いたします。

○肺結核

- 結核菌 (*Mycobacterium tuberculosis*) という細菌が肺に感染して起こる病気です。
- 肺以外にもリンパ節、腸、骨などにも感染します。
- 肺結核は人から人に感染します。

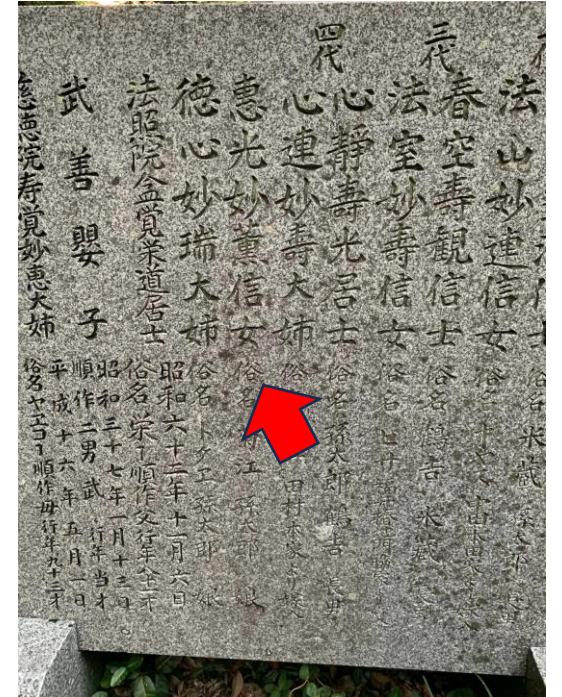
標準化学療法で治癒が期待できる感染症。
診断時に、可能な限り菌を証明する努力を行い、薬剤感受性を確認する。

結核など感染症の歴史を学ぶ



- ☛ 小説家 (1927～2006)
- 20歳で、喀血 (結核)
- 胸郭成形術 (肋骨5本を切り取る)
- 舌癌、腭癌で腭全摘術
- 自死

- ☛ 大叔母 (祖父の妹) 2人が、若年で肺結核で死亡 (本田、美波町)



疫学

- かつて「結核は国民病」といわれましたが、患者数は減少しています。
- 2021年に新たに発病した患者数は11,519人で、他の先進国より現在も多く、大都市で多い傾向があります。

2021年の結核罹患率(人口10万対)は9.2であり、前年と比べ0.9減少し、**結核低まん延国**となった。

日本の結核罹患率は、米国等他の先進国の水準に年々近づき、近隣アジア諸国に比べても低い水準にある。

2021年の結核罹患率の減少については、新型コロナウイルス感染症の影響も考えられる。

感染の経路と発病

- せきをしたときに出る細かいしぶきに結核菌が含まれており、近くにいる人が吸うと感染します。食器などの物から結核がうつることはありません。
- 感染しても発病する人は10%程度です。多くの方は感染に抵抗して免疫が出来ますが、その後**高齢**になったり、**免疫力が落ちたとき**に発病することがあります。

結核菌は環境には存在せずヒトの体内でのみ増殖する。
感染は、必ず感染性結核患者からの伝搬による。

結核菌を含む飛沫核⇒肺胞
潜在性結核感染
LTBI:latent tuberculosis infection

症状

- せき、たん、血たん、だるさ、発熱、**寝汗**、体重減少などが出ることもあります。
- せき、たんが出る場合、他人にうつる可能性が高くなります。
- 2週間以上せきが続く場合、血たんがある場合には胸部エックス線検査を受けましょう。

検査

- 胸部エックス線検査、**胸部CT検査**で特徴的な影を見つけます。
- ツベルクリン検査や血液検査（QFT検査・T-Spot検査など）で分かる場合があります。
- たんを調べ、顕微鏡観察や培養（6週間かかります）で、菌があれば診断になります。

喀痰などのヒト臨床検体から結核菌を検出する⇒診断⇒治療
抗酸菌塗抹・培養検査
核酸増幅法（**PCR**、**LAMP**など）
菌が陰性
画像所見
インターフェロン γ 遊離試験による感染診断 ⇒治療

肺炎セット（喀痰）
1) 一般菌：塗抹・培養、感受性
2) 結核菌PCR
3) 結核菌：塗抹・培養、感受性
（美波病院）

検査

- ・塗抹・鏡検
チールネルゼン法

蛍光染色

- ・培養

小川培地

(4から8週)

MGIT (ミジット) 法

(Mycobacterium

Growth Indicator Tube)

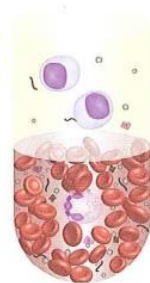
T-SPOT 結核菌特異的IFN- γ

1

T-スポット検査の「分離」

T-スポット検査は、全血そのものではなく、PBMCを抽出して検査材料とします。血中にある所与のIFN- γ 量等の影響を受けない、より特異的な反応に着目した方法です。

分離



2

T-スポット検査の「洗浄」

「洗浄」には、PBMC層採取後の検体中に残存している物質を取り除く効果があります。「洗浄」することで、特異的に産生されたIFN- γ の測定に影響する要素を取り除くことが期待されます。

洗浄



3

T-スポット検査の「標準化」

一定量の血液中に存在する白血球の個数には個人差があり、IFN- γ の産生量に差が生じると考えられます。T-スポット検査では、1検体あたりのPBMC数を揃えてから検査を行うことにより、患者背景が検査結果に与える影響を小さくしています。

標準化



治療

- 結核と診断されたら、**抗結核薬**の内服治療をします。4種類の治療薬と副作用予防の薬を内服するため、多くの薬を毎日飲むことになります。治療は6ヶ月（2ヶ月治療したら2種類の治療薬に減ります）間と長く、途中でやめずに治療終了までしっかり続けます。治療が中途半端になると薬剤耐性結核となり、薬が効かなくなってしまう。
- 結核菌がたんから大量に出ている場合には菌が減ってくるまで結核専門施設で入院治療をします。

イソニアチド（INH）、リファンピシン（RFP）、ピラジナミド（PZA）、エタンブトール（EB）

（または、ストレプトマイシン（SM））の4剤併用

⇒2か月、INH＋RFP 4か月

治療費の公的補助

- 結核と診断された場合には、医療費の一部が公費で負担されます。

2類感染症

診断すれば(排菌陰性例を含め),保健所に直ちに届け出が必要である。

毎日忘れずに薬を服用する、**DOT**
副作用:全身倦怠(肝障害)、皮疹
感染初期は、マスクを。

⇨ 行政との連携
(直接服薬確認療法)
Directly Observed Treatment

生活上の注意

- ・せきが出る場合、必ずマスクをします。服薬は毎日忘れずにします。
- ・規則正しい生活をし、飲酒や過度の労働は控えます。

予後

- ・結核は治療をしっかり最後までできれば、ほぼ治る病気です。
- ・確率は低いですが、再発することがありますので、治療後**2年間**は定期的に胸部エックス線検査をします。

結果 〈症例T1〉 89歳女性

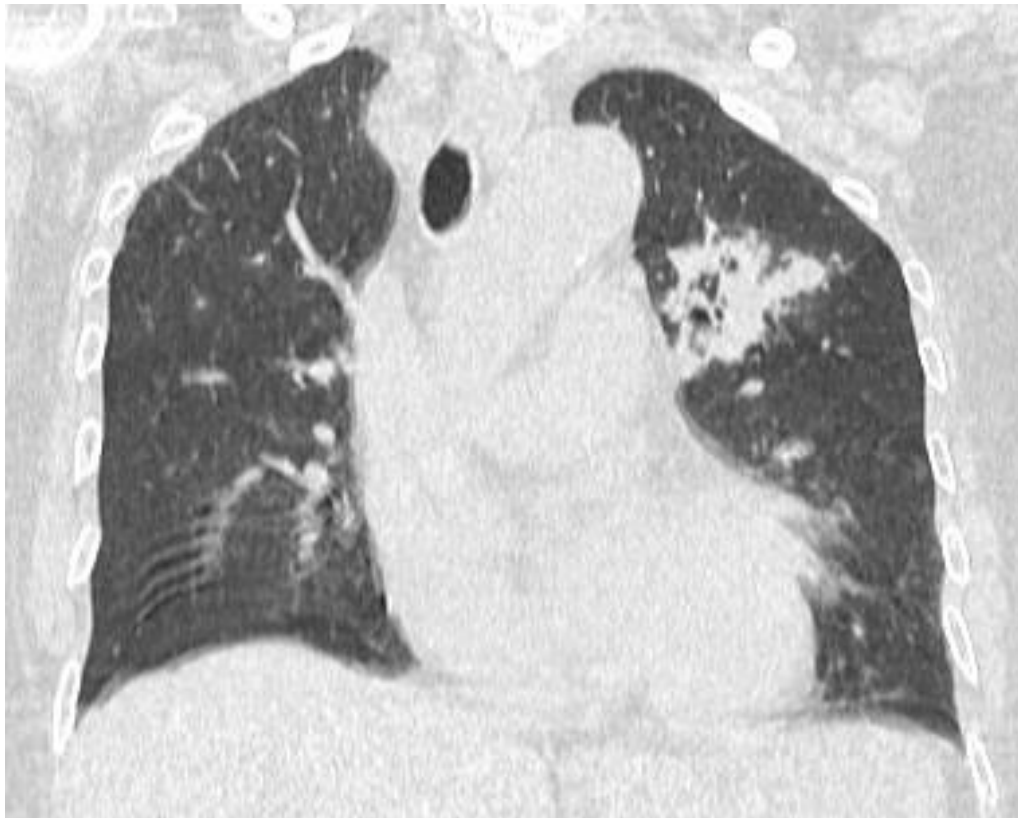
- ・クローン病（メサラジン1,500mg内服）、不安神経症などで近医に通院。遷延する咳が出現した。



- ・胸部X線・CT検査で左肺上葉に結節影を認めた。

〈症例T1〉 89歳女性、経過

- **ガフキー3号**で、東徳島医療センター(車で2時間)へ2か月間入院。
その後、当院で薬物療法を行った。

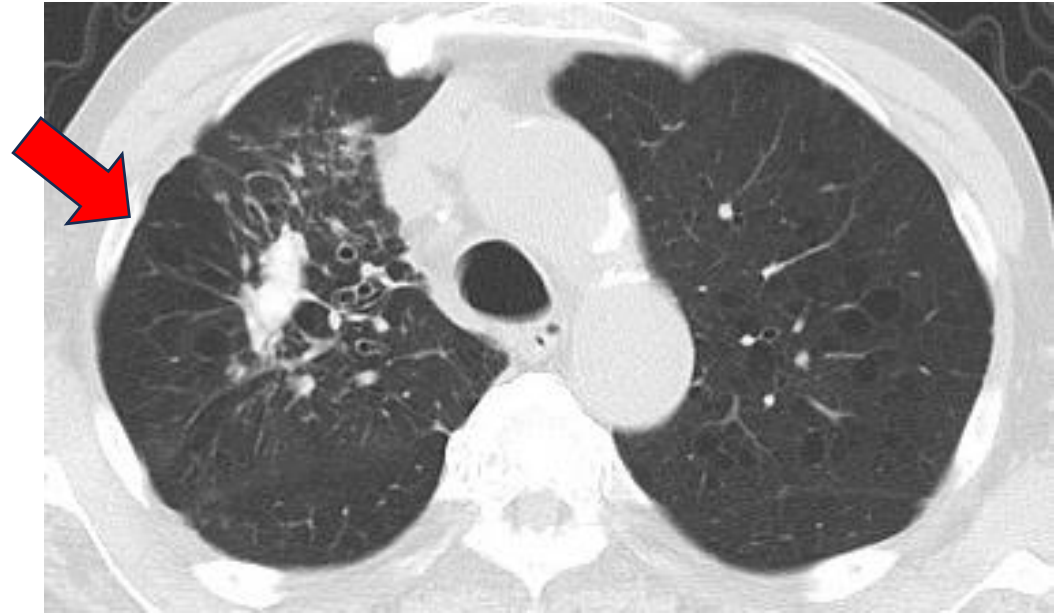


➡
3yr



〈症例T2〉 84歳男性

- ・近医に高血圧・脂質異常症で、血液内科に単クローン性ガンマグロブリン血症で通院。



- ・右肺上葉に腫瘤影が出現し、肺結核(ガフキー2号)と診断。

〈症例T2〉 84歳男性、経過

- 東徳島医療センターに4か月入院。保健所より外来での薬物療法（SM i.m. など）の継続を依頼された。



➡
1.5yr

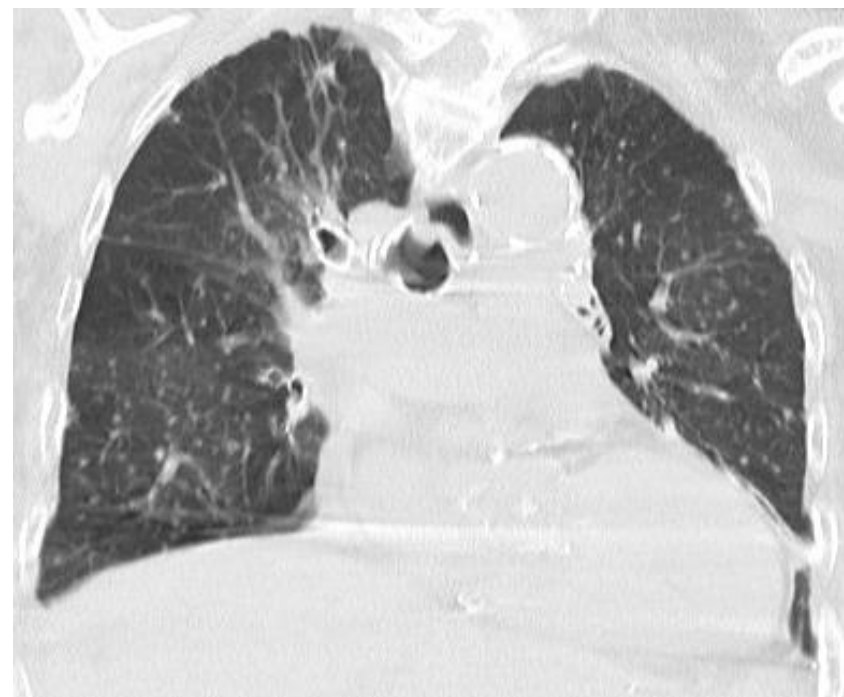


〈症例T3〉 高齢者施設入所の96歳女性

- 認知症を合併し、1年前より寝たきり状態。4か月前に心不全で入院。
- 深夜に発熱、喘鳴が増強し、救急車で来院。心不全の増悪の診断で入院したが、**びまん性の肺結節**を認めた(粟粒結核の疑い)。

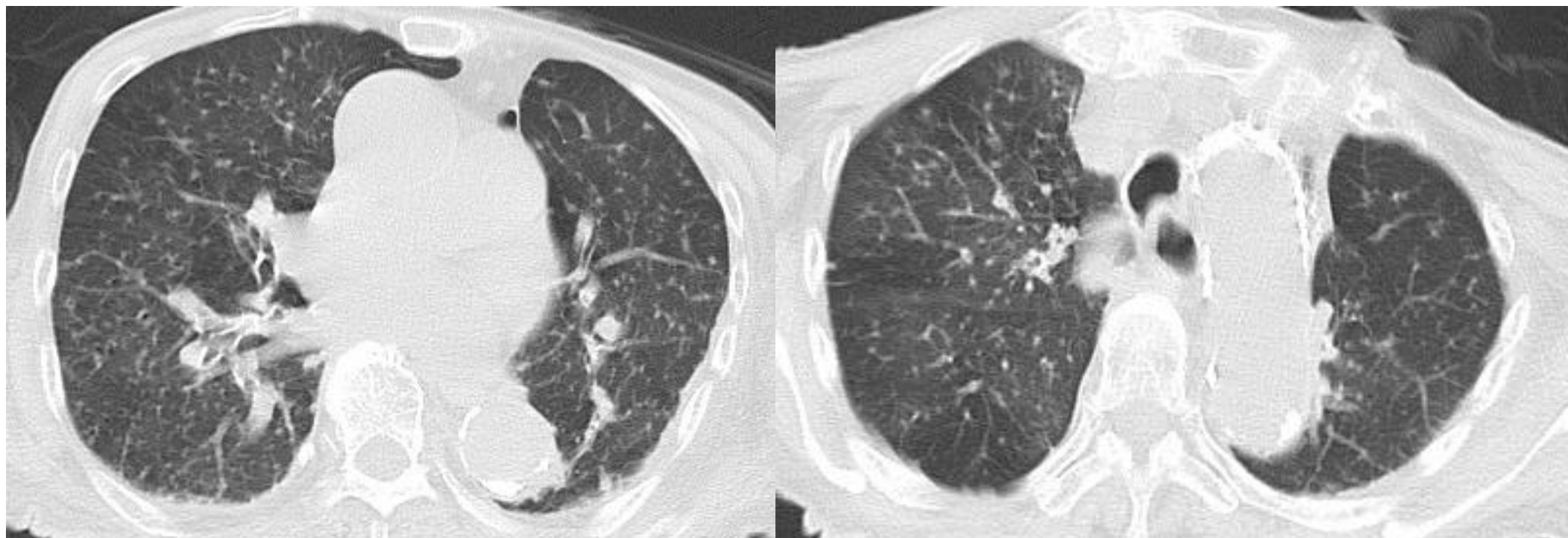


ポータブル
(半座位)



〈症例T3〉 96歳女性の経過

- 喀痰塗抹は陰性だが、PCR-Tb・T-SPOTが陽性。
- 県立海部病院へ紹介し、薬物療法を開始した。喀痰培養が陽性。



考察

- 3症例とも高齢者で、**免疫能低下**が疑われた。
- 保健所への報告や、結核病床のある病院と連携を図った。

2021年 徳島県は；

- 1) 結核死亡率 全国**1位**(ワースト)
- 2) 結核有病率 **1位**
- 3) 喀痰塗抹陽性 肺結核罹患率 2位
- 4) 結核罹患率 3位

(徳島県院内感染対策研修会、2023年10月5日)

- 徳島県の高齢者には、結核は身近な病気である。

Take Home Message

- 高齢者の肺結核や肺非結核性抗酸菌症が、増加している。
- 抗酸菌感染症の検査法が進歩している。
- 肺非抗酸菌症は呼吸器内科と、肺結核は結核病床や、地域の保健所との連携が重要である。

参考

- 1) 日本呼吸器学会 ⇒ <https://www.jrs.or.jp/>
- 2) 本田 他：高齢者結核のプライマリ・ケア. 第23回 日本プライマリ・ケア連合学会 四国ブロック支部地方会・第30回 四国地域医学研究会, 第3回 かがわ総合診療研究会 合同学術集会、香川県立中央病院, 2023年11月12日

再度、送信させていただきます。特に3/28に穴があき、困っております(木村眞司先生)⇒トピックス

- ルーチン検査を考える(エビデンスや経験から)
(私はこうしている、というのでも歓迎いたします!)
- 抗生物質のReview
- 培養について語る(血液培養、尿培養等)
- **結核の検査について**
- **非定型抗酸菌症**
- 患者に嫌悪感を覚えてしまったときに
- 老人の問題行動(BPSD)への対処
- 禁煙の今
- 行動変容
- MRONJ
- その他歯科関連
- 痔
- IPMN(膵管内乳頭粘液性腫瘍)について
- 医療におけるLGBTQについて
- 咳について
- COVID-19の今
- 糖尿病update
- 末梢動脈疾患
- アルコールについて知っておきたいこと
- 依存症
- ADHD
- 最近の吸入薬
- 医療政策
- 心房細動について語る
- 抗凝固薬、抗血栓薬
- 小児科関連
- 産婦人科関連
- 外傷関連
- 筋骨格系のお話 など

(2024年3月5日)