

ACP年次総会2019（令和1年6月9日）
於：京都大学

症例から学ぶ結核診療入門

大藤 貴（国立国際医療研究センター国府台病院呼吸器内科）
根井雄一郎（帝京大学ちば総合医療センター血液リウマチ科）



本セッションの目的

- 肺結核の症例を提示します。
- 症例から肺結核を診断する上での①**病歴と検査** ②**画像** を学びます。
- 頻回に利用されるIGRA(Interferon Gamma Released Assay)について学びます。

結核の罹患率

- 2017年 結核症の新規患者16,789人
- 罹患率は 13.3、70歳以上が59.0%
- 塗抹陽性患者数は6,359人
- 10万人あたり 5.0

症例提示



【症例】 30代男性

【主訴】 咳嗽、喀痰

【既往歴】 咳喘息

【生活歴】 喫煙 20本/日 10年間

【現病歴】

半年前から咳嗽が続き、咳喘息としてICS/LABAが処方された。治らずに喀痰も伴うため、近医でAMPC/CVAが投与された。一時的に改善し、別の近医でSTFXを複数回処方された。繰り返すため紹介された。

病歷 → **Xp** → **喀痰**

病歴→Xp→喀痰

- ①肺結核が疑わしい病歴や、ハイリスク群をスクリーニングする
- ②疑わしくは胸部X線検査を行う
- ③陰影があれば必ず喀痰抗酸菌検査を行う。

肺結核の検査

- 感度の高い検査（一番敏感な検査）
は胸部X線検査
- 特異度の高い検査（確定診断となる
検査）は喀痰抗酸菌検査

結核診断の重要ポイント

- 病歴で典型例の把握
- 増悪寛解しながら経過する慢性感染症である
- 特徴的な画像所見を知る
- 結核発病のハイリスク群を知る

結核診断の重要ポイント

- 病歴で典型例の把握
- 増悪寛解しながら経過する慢性感染症である
- 特徴的な画像所見を知る
- 結核発病のハイリスク群を知る

肺結核を疑う臨床症状

- 2週間続く咳(52.4%)
- 発熱(29.3%)
- 体重減少 (43.0%)

Miller LG, et al. Clin Infect Dis, 2000

上記症状（特に2週間の咳）
あれば必ず胸部X線を撮影

【症例】 30代男性

【主訴】 咳嗽、喀痰

【既往歴】 咳喘息

【生活歴】 喫煙 20本/日 10年間

【現病歴】

半年前から咳嗽が続き、咳喘息としてICS/LABAが処方された。治らずに喀痰も伴うため、近医でAMPC/CVAが投与された。一時的に改善し、別の近医でSTFXを複数回処方された。繰り返すため紹介された。

【症例】 30代男性

【主訴】 咳嗽、喀痰

【既往歴】 咳喘息

【生活歴】 喫煙20本/日 10年間

【現病歴】

半年前から咳嗽が続き、咳喘息としてICS/LABAが処方された。治らずに喀痰も伴うため、近医でAMPC/CVAが投与された。一時的に改善し、別の近医でSTFXを複数回処方された。繰り返すため紹介された。

鑑別診断

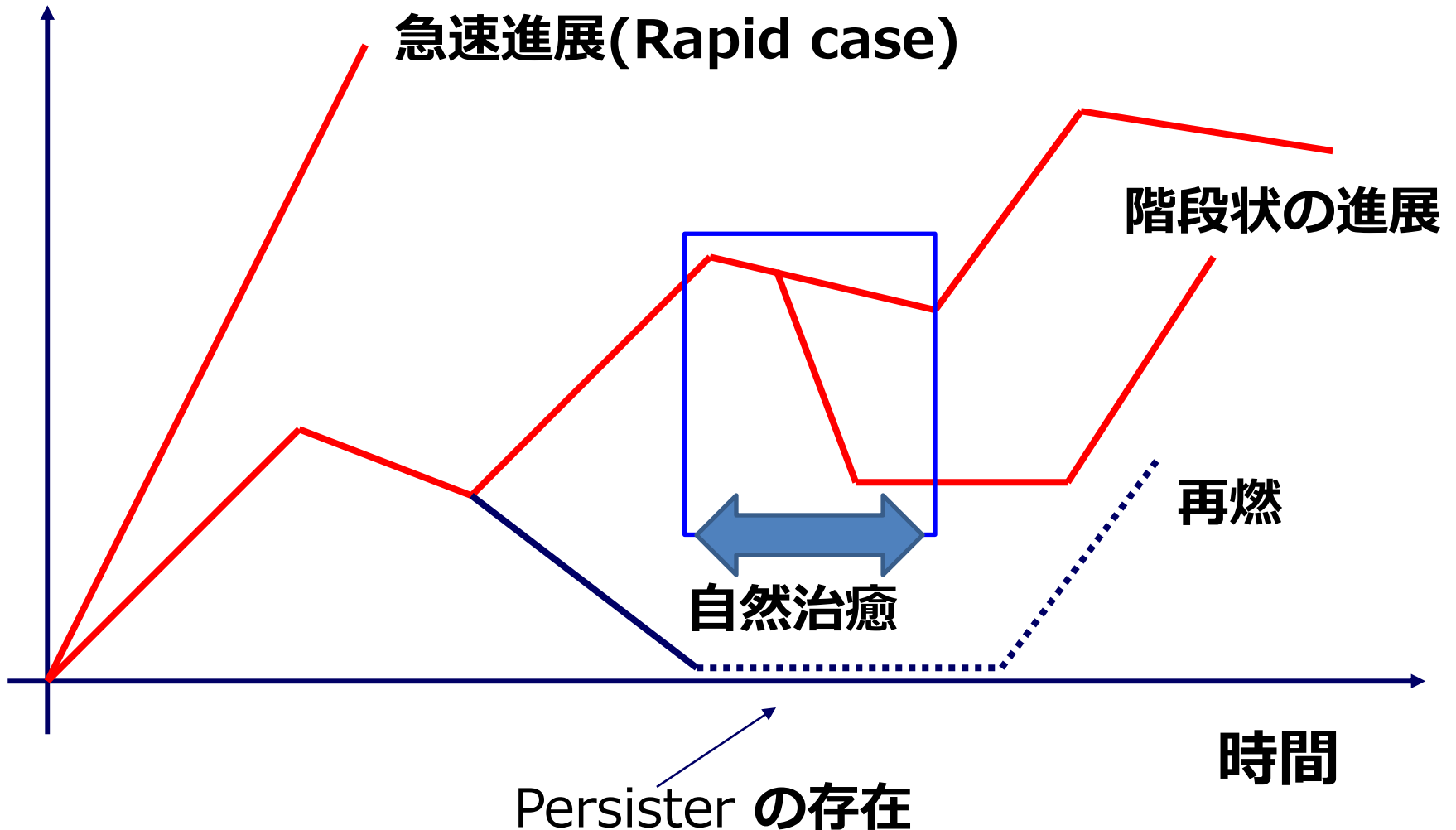
- 肺炎
- 肺がん
- 喘息
- COPD
- 間質性肺炎
- 副鼻腔気管支症候群
- 喉頭アレルギーやアトピー咳嗽
- 胃食道逆流
- 結核？
- その他いろいろ

まずは胸部X線
撮影しますよね？

結核診断の重要ポイント

- 病歴で典型例の把握
- 増悪寛解しながら経過する慢性感染症である
- 特徴的な画像所見を知る
- 結核発病のハイリスク群を知る

結核は良くなったり悪くなったりを繰り返す（個人差大）



【症例】 30代男性

【主訴】 咳嗽、喀痰

【既往歴】 咳喘息

【生活歴】 喫煙20本/日 10年間

【現病歴】

半年前から咳嗽が続き、咳喘息としてICS/LABAが処方された。治らずに喀痰も伴うため、近医でAMPC/CVAが投与された。一時的に改善し、別の近医でSTFXを複数回処方された。繰り返すため紹介された。

積極的に疑うべきパターン

- 抗菌薬に反応しない「肺炎」もしくは「不明熱」
- 高齢者の繰り返す「誤嚥性肺炎」
- 前医・健康診断での「結核疑い」
- 1年以内に塗抹陽性患者と接触
- 原因不明の体重減少、衰弱

青木正和：医師・看護職のための結核病学（2）感染・発
病の診断，結核予防会事業部，2009.

結核診断の重要ポイント

- 病歴で典型例の把握
- 増悪寛解しながら経過する慢性感染症である
- 特徴的な画像所見を知る
- 結核発病のハイリスク群を知る

結核診断の重要ポイント

- 病歴で典型例の把握
- 特徴的な画像所見を知る
- 増悪寛解しながら経過する慢性感染症である
- 結核発病のハイリスク群を知る

ハイリスク群とは？

感染リスク

- 結核菌に暴露して感染するリスク

発病リスク

- 免疫で抑えられず発病するリスク

感染リスクの高い群

高齢者

高まん延国の居住歴

医療従事者

ホームレス等の社会経済的弱者

矯正施設の被収容者

発病リスクの高い群

対象	発病リスク	備考
HIV/AIDS	50-170	
臓器移植（免疫抑制剤使用）	20-74	移植前のLTBI治療が望ましい
珪肺	30	患者が高齢化しており、注意が必要
血液透析を要する慢性腎不全	10-25	高齢者の場合には慎重に検討
最近の結核感染（2年以内）	15	接触者健診での陽性者
胸部X線で線維結節影 （未治療の陳旧性結核病変）	6-19	高齢者の場合には慎重に検討
生物学的製剤使用	4.0	発病リスクは薬剤によって多少異なる

日本結核病学会予防委員会・治療委員会：
潜在性結核感染症治療指針，結核，2013

発病リスクの高い群

対象	発病リスク	備考
副腎皮質ステロイド（経口）	2.8-7.7	用量が大きく、リスクが高い場合には検討
副腎皮質ステロイド（吸入）	2.0	高用量の場合は発病リスクが高い
その他の免疫抑制剤	2-3	
コントロール不良の糖尿病	1.5-3.6	コントロール良好であればリスクは高くない
低体重	2-3	
喫煙	1.5-3	
胃切除	2-5	
医療従事者	3-4	最近の感染が疑われる場合

日本結核病学会予防委員会・治療委員会：
潜在性結核感染症治療指針，結核，2013

喀痰抗酸菌檢查

喀痰の抗酸菌検査

- ① 抗酸菌塗抹 + 培養検査（セットで**3回**）
- ② 核酸増幅法（**1回**）

結核症を疑う場合、
上記すべてセットで行うこと。

喀痰検査の注意点

- 質の高い検体で行う（起床時の喀出痰）
（食後の吸引痰は避ける！）
- 排痰困難ならば、3%生理食塩水、ラングフルート®などで誘発する。

Sakashita K, et al. Clin Respir J. 2018;12(4):1503-1509.

- 塗抹 + 培養検査は**3セット**行う。
塗抹/培養検査 陽性率
1回目 64%/70%、2回目 81%/90%、
3回目 91%/99%

Al zahrani K, et al. Int J Tuberc Lung Dis. 2001;5(9):855-60.

抗酸菌塗抹検査

- チールネルゼン染色などで、**検体に「抗酸菌」**がいるかがわかる。
(**蛍光塗抹・集菌法**が最も効率的)
- 抗酸菌には結核菌・非結核菌があり、見た目では区別できない。陽性はどちらかが居る。
- 抗酸菌が生菌か死菌（活動性が無い）かは区別できない。

培養検査

- 固形培地（小川培地など）や液体培地（MGITなど）で、抗酸菌を培養する。
（固形で**3週以上**、液体で**2週以上**、時間がかかる）
- 培養検査が陽性であれば、塗抹検査の結果にかかわらず**生きている抗酸菌が検体の中にある**、ということになる。
- 培養された菌体を検査することで、**結核菌か非結核菌か同定することが可能**。（陽性ならば確定診断）
- 結核の治療に必須である**薬剤感受性検査**が可能。

核酸増幅法

- 喀痰に対して、結核菌特異的な遺伝子をPCR（polymerase chain reaction）などで増幅する。
- 陽性なら検体の中に結核菌（の遺伝子）がいる、培養と違い、即時の同定が可能である。
- 結核菌が生菌か死菌かは区別できないが、結核が治療中でない限り死菌はまずありえない

症例の喀痰検査の解釈

抗酸菌塗抹検査 (+)

→痰の中に抗酸菌 (結核菌or非結核抗酸菌)

結核菌PCR (+)

→痰の中にいる抗酸菌は結核菌

痰の中に結核菌あり

結核治療中でなければ、ほぼ培養は陽性となり確定診断。 空気感染の危険性大。結核病床へ入院適応となる。**培養検査の結果を待つ**

Take Home Messages

- 結核の罹患率は少しずつ低くなっているが、そのために診断が難しい。
- 病歴で疑い、胸部画像所見を確認し、抗酸菌検査で確定をするのが基本である。
- 喀痰抗酸菌検査は、塗抹＋培養検査3回、核酸増幅法1回をセットで行うことが重要である。

ACP年次総会2019（令和1年6月9日）
於：京都大学

症例から学ぶ結核診療入門 （IGRAについて）

大藤 貴（国立国際医療研究センター国府台病院呼吸器内科）

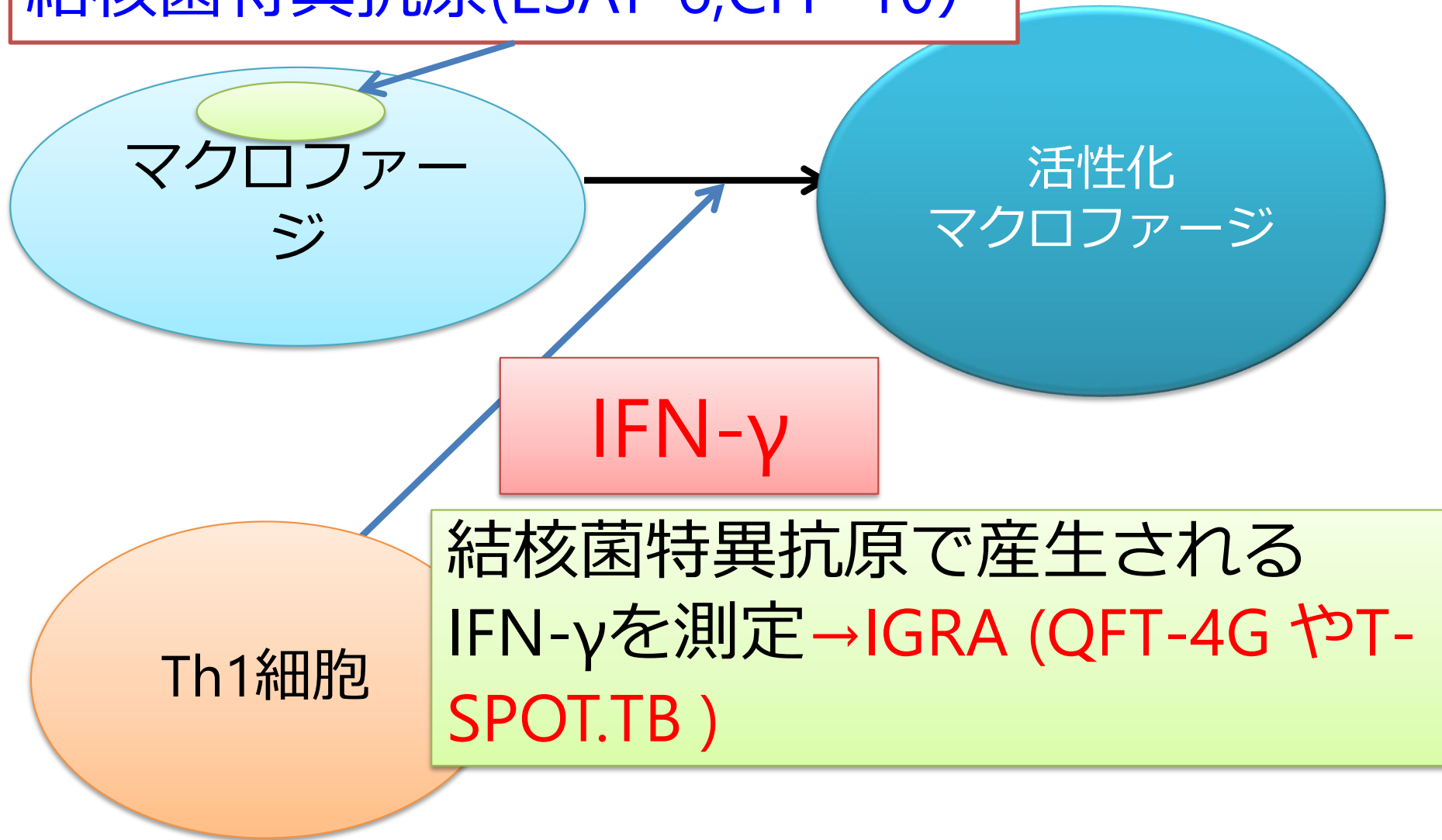


IGRAとは

- Interferon **G**amma **R**elease **A**ssays の略
- 結核菌特異抗原(ESAT6, CPF-10)に対する**細胞性免疫反応**を測定する
- BCG接種に影響されない。
- 現在、QFT-4G と、T-SPOT.TB が用いられている。

結核の細胞性免疫

結核菌特異抗原(ESAT-6,CFP-10)



結核**感染**と**発病**（**±**排菌）

感染

結核菌が感染し、体内に潜んでいる状態。

潜在性結核症

発病

感染後、体内で結核菌が活動し病巣を作る。
咳、発熱などの症状がでる。

活動性結核症

排菌

発病した患者の痰の中に結核菌が喀出される。
他者への感染が危惧される。

+

結核**感染**と**発病**（±**排菌**）

感染

結核菌が感染し、体内に定着する。

IGRA陽性

発病

感染後、体内で結核菌が増殖し、咳、発熱などの症状がでる。

IGRA陽性

排菌

発病した患者の痰の他者への感染が危惧される。

IGRA陽性

IGRAが陽性となる非結核菌

ESAT-6およびCFP-10を含む非結核菌

- *M. kansasii*
- *M. szulgai*
- *M. marinum*
- *M. flavescens*
- *M. gastri*

IGRAが陽性だったら

- ①活動性結核症
- ②潜在性結核症
- ③非抗酸菌感染症の一部

結局、喀痰検査や画像検査が必要だが、上記を鑑別に挙げる状況であれば、先に喀痰検査を出しているべき！

IGRAが陰性だったら

→結核感染の可能性は低くなる

疑わしい状況であれば、先に画像や喀痰検査をしておき、結果として診断の補助となる。

高齢者の偽陰性に注意が必要である！

高齢者のIGRA偽陰性

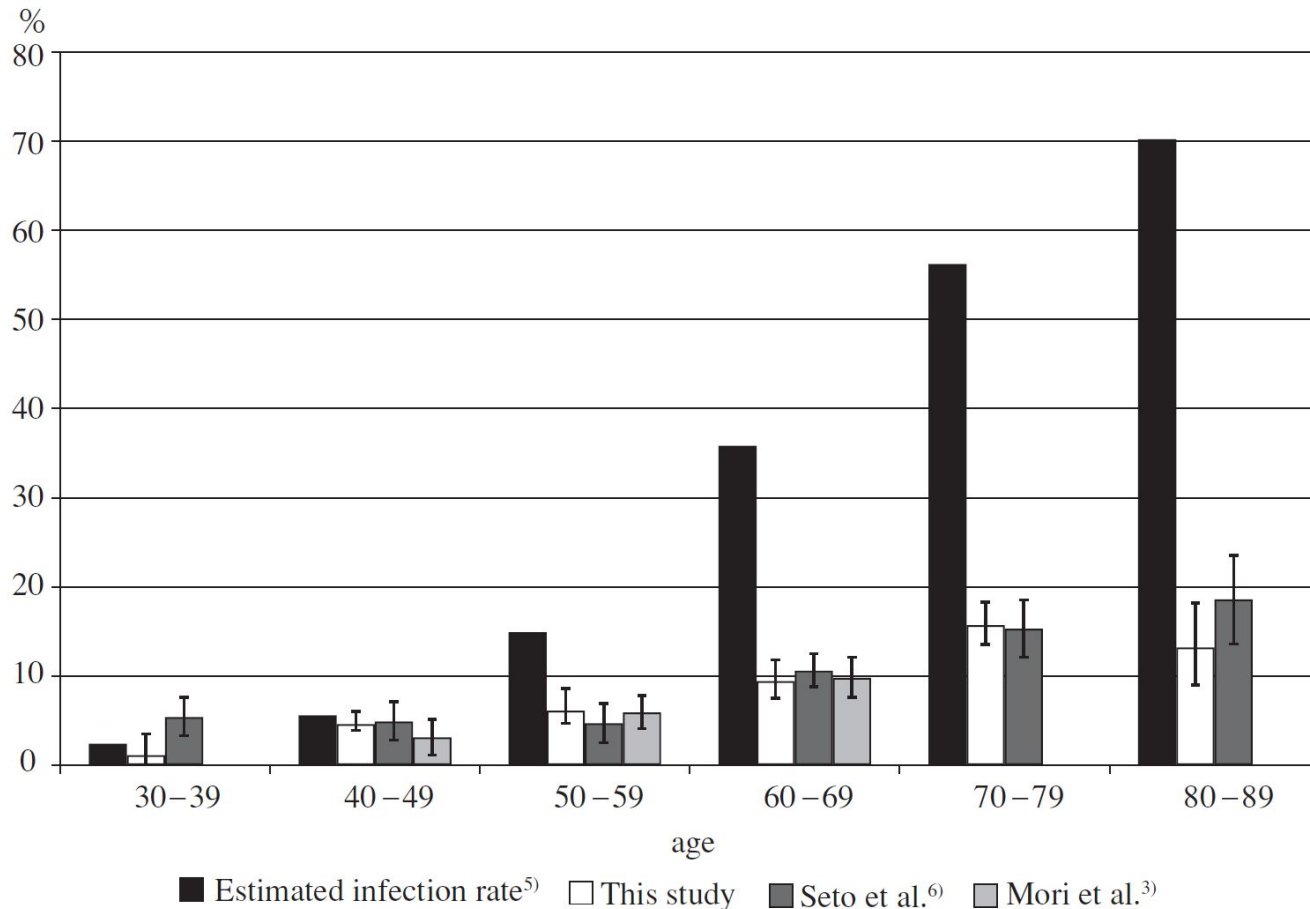


Fig. 2 Comparison of QFT positive rates from the past studies and this study in contrast with predicted prevalence of infection in 2012

IGRAの使われる場面

- ①LTBI(潜在性結核症) の治療適応の決定
- ②抗酸菌感染症の診断の補助
- ③特殊な結核症における診断の補助
(特に結核性髄膜炎)

潜在性結核症の治療決定

- ・ 結核患者の接触者、生物学的製剤を用いる場合に、潜在性結核症の積極的な診断と治療が必要である。
- ・ 生物学的製剤を高齢者に用いる場合は特に、結核既感染の病歴や、胸部画像で陰影がある場合はIGRA陰性でも潜在性結核症の治療をすべきである。

Take Home Messages

- 活動性肺結核の診断のスタンダードはあくまで喀痰検体である。
- 高齢者でIGRAの偽陰性に注意する。
- 生物学的製剤を用いる場合、LTBIの積極的な診断と治療が必要である。