

## 4 結核

わが国における結核の発生率は先進諸国の中では高く、特に高齢者での発症が目立つのが特徴である<sup>1)2)</sup>。

長引く発熱、咳、体重減少などが典型的な結核の症状であり、高齢者の結核症例でも同様であるが、時にこれらの症状がないか、または軽微であり診断が遅れる症例も存在する。また、他疾患による全身状態の悪化によって免疫状態や栄養状態が低下し、それが結核の誘発要因となることもある。そのため、**他疾患の治療経過中に、長引く発熱や咳などの症状や、よくわからない発熱が出現した場合には、結核を想起する必要がある。**

### 1 症状

発熱を認めることが典型的であるが、微熱にとどまる、もしくは無熱の症例もある。咳や痰などの気道症状が持続し、治療抵抗性であることが多い。また、多くの症例で体重減少や痩せがみられる。しかし、これらの症状は他疾患でもみられるものであり、「**結核は非特異的な症状が多い**」ことが特徴である。また、急激に出現することは比較的稀であり、緩徐に出現するため診断のピットフォールになりやすい。特に高齢者では、この傾向が強くなる。

肺外結核では、結核菌がどの臓器に病巣をつくるかによって、胸水や腹水、リンパ節腫脹、腫瘤形成など多様な症状が出現する。ただし、一般細菌や悪性疾患による症状に比較して自覚症状に乏しいのが特徴的であり、**著明な胸水や腹水、巨大な腫瘤形成が認められるまで気づかないこともある。**「こんなになるまで放っておけたとは……」という会話がなされることも少なくない。

## 2 診断

診断のためには、まず症状や経過についての病歴聴取を行い、それに加えて喀痰の抗酸菌検査、胸部画像検査、血液検査を行う。

### 1) 抗酸菌検査

抗酸菌検査では、抗酸菌染色による塗抹検査、専用培地による抗酸菌培養検査、PCRなどによる結核遺伝子検査の3つが行われる。抗酸菌検査は年齢により陽性率に差はみられないが、良質な喀痰を喀出できるかがポイントとなる。ただし、これらの抗酸菌検査が結核診断のゴールドスタンダードであることには変わらない。

肺外結核では、臓器局所病変の検体(液体、固体を問わない)による結核菌検査が可能である。結核性疾患自体、典型例から非典型例まで幅広く存在し、症状や経過が多様であることから、検査前に結核を予測できない症例も多い。また、高齢者ではこの傾向が強くなることから、一般細菌検査や病理検査を提出する場合に、ルーチンで抗酸菌検査を同時に実施することも選択肢のひとつである。

### 2) 画像検査

長引く気道症状、気道症状はないが長引く発熱、よくわからない状態不良、などがあれば胸部X線検査やCT検査の適応となる。症状が非典型的になりやすい高齢者への胸部画像検査の実施閾値は下げたほうが安全と考えられる。

肺結核の症例では、胸部X線や胸部CTにより、多発する陰影や小粒状影、空洞影などの特徴的所見を認めることで、「結核」と推測することが可能である。誤嚥性肺炎と類似する部位や特徴を呈する結核例(図1, 2)もあり、時に画像診断で結核とは気づきにくい症例もある。高齢者においては、心拡大や骨格変化などの既存の肺病変が「結核」の判別を難しくする場合があることも、画像読影力が

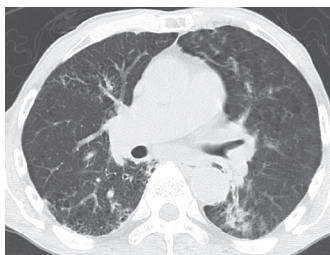


図1 80代男性。誤嚥性肺炎様

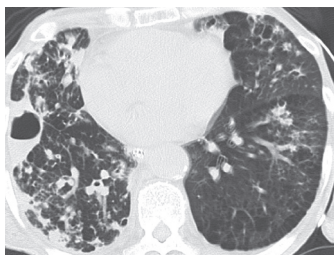


図2 80代男性。多発陰影と空洞影

必要となる要因と言える。そのため場合によっては、専門家による読影を依頼することがキーとなることもある。

肺外結核では、胸水や腹水などの体液貯留や腫瘤形成を認めることが多いが、所見は非特異的である。画像検査においても、体液が著明に貯留したり、巨大な腫瘤が形成されるまで気づかれないことが多い。これらの顕著な徴候の割に自覚症状や炎症所見が乏しい場合には、結核性病変の可能性を想起する。ただし、画像検査はあくまでも間接所見であり、確定診断には抗酸菌検査による結核菌の証明が必要である。

### 3) 血液検査

インターフェロン $\gamma$ 放出試験 (interferon  $\gamma$  releasing assay: IGRA) は、患者の血液中のリンパ球に結核菌への曝露の記憶(メモリー)があるか否かを判断する検査である。患者が結核に罹患していれば、血中のリンパ球にメモリーが残っており、結核特異抗原を反応させるとインターフェロンが放出されるため、これを検出できる。IGRAが陽性であれば、現在または過去に患者の体内に結核菌が侵入していることを示す。そのためIGRAが陰性であれば、多くの場合で結核を否定できるが、陽性の場合には現在活動性があるかを判断する必要があり、その判断は臨床症状や経過、他の検査で証明

する必要がある。

肺外結核、高齢者の結核でもIGRAの反応性は同一である。

### 3 原因微生物

結核菌 (*M.tuberculosis*)。

### 4 治療

イソニアジド、リファンピシン、エタンブトール、ピラジナミドなどの抗結核薬による多剤併用療法が行われる。非専門医がこれらの治療を実施することはわが国では稀であり、詳細は割愛するが、高齢者ではこれらの薬剤の副作用が出現しやすい特徴がある。結核治療は最短でも6カ月かかることから、副作用やアドヒアランスの調整が大きな問題となり、これには確実な診断があってこそである。高齢者では特に副作用の観点から薬剤を中止せざるをえないことが少なくない。

この4剤が使用できない場合には、他の薬剤による併用や治療期間の延長が必要となるため結核専門医に相談する必要がある。

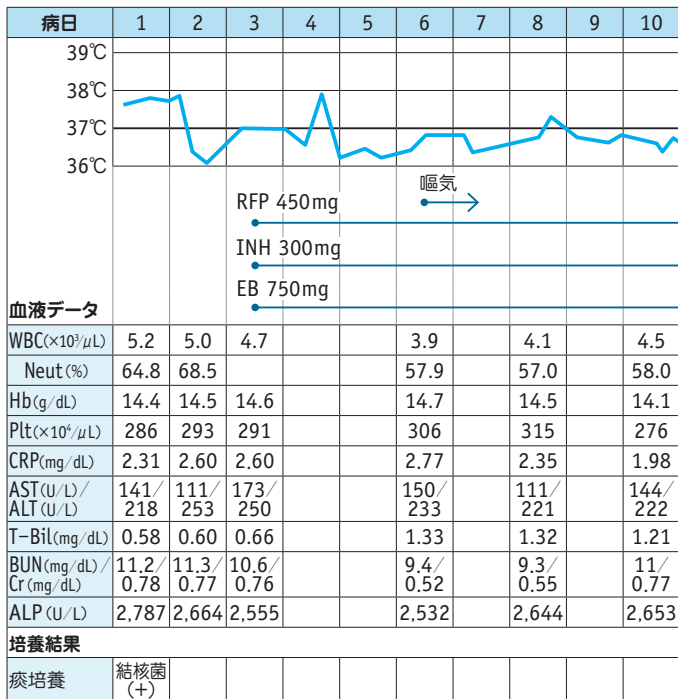
また、「疑いの段階で結核治療を開始することは避ける」ことが原則で、疑いの時点で治療を開始しなければならない症例は稀にしか存在しない。抗酸菌検査による結核菌の証明がなされていない場合、画像所見やIGRAにより結核と診断し、治療するかの判断は慎重でなければならない。

感染症以外に基礎疾患がある場合、合計で内服する薬剤がかなり多くなると、気づかぬところで患者のアドヒアランスに影響するかもしれない。また、結核薬との相互作用に注意を払わなければならない。特に、リファンピシンは肝臓での薬剤代謝酵素に影響しやすいため、ワルファリンをはじめとする多数の薬剤への影響がある。処方

の際には薬剤師に相互作用の確認を依頼するほうが安全である。

粟粒結核の症例を図3に示す。

80歳代, 男性



基礎疾患 Beçhet病 (PSL内服+アダリムマブ)

#### 経過要約

第1病日の2週間前～体調不良(全身倦怠感)あり。

第1病日に定期受診の際、上記症状あり、第1病日の約1カ月前に行ったT Spot<sup>®</sup>が陽性化。

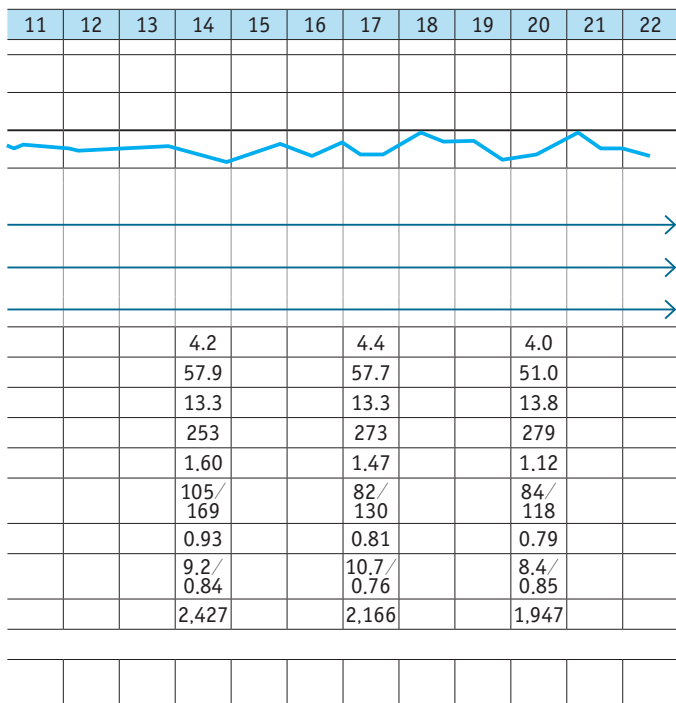
胸部CT上、多発粒状影を認め、粟粒結核の疑いで入院となった。

ALPが上昇することも粟粒結核の特徴的所見である。

第1病日の約8カ月前 T Spot<sup>®</sup>:(-)

第1病日の約1カ月前 T Spot<sup>®</sup>:(+)

図3 case sheet: 粟粒結核の80歳代男性の経過



## 文献

- 1) WHO:Global tuberculosis report 2019.  
[<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/329368/9789241565714-eng.pdf?ua=1>]
- 2) 厚生労働省：平成30年 結核登録者情報調査年報集計結果について。  
[[https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000175095\\_00002.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000175095_00002.html)]

### ESBL産生大腸菌なのに、 耐性と報告された第三世代セファロスポリンが効いてしまった

ESBL産生菌はESBL産生と判定された場合、各βラクタム剤のMICによらず、すべてを「R:耐性」と報告することが一般的である。しかしながら、ESBLには相当数の種類が含まれており、例えばCAZのMICが高度耐性で、クラブラン酸CVAを使用した確認試験でESBL産生と判断されても、実際にはCTRXやCTXのMICが低い菌株が存在する。

ESBL産生菌による感染症でも、上記のようにCTRXまたはCTXのMICが低いESBL産生菌が原因ということがあり、耐性と報告された抗菌薬によって臨床的効果が得られることがある。

ESBL産生菌で、MICが低い場合でも「S:感性」と判定せずに「R」と読み替えて報告をすべきかどうかについては議論があり、施設によっては個々の薬剤のMICを測定しそれぞれS, I, Rを判定し、ESBL産生菌でも第三世代セファロスポリンが「S」と報告する場合がある。