

労災疾病等医学研究・開発、普及研究開発成果普及事業
労災保険給付に係る決定等の迅速・適正化 分野名「じん肺」

じん肺の合併症

続発性気管支炎・続発性気管支拡張症の 診断・治療と症例



平成29年3月

独立行政法人 労働者健康安全機構

続発性気管支炎の研究班

じん肺の合併症
続発性気管支炎・続発性気管支拡張症の
診断・治療と症例



序 文

和田三造という画家が描いた昭和職業絵巻という版画集がありますが、その中で戦前及び戦後の復興期に見られた働く人々の姿が活写されています。その多くは桶屋職人とか川船頭また金魚売りなどの伝統的でまた消えつつある職業をノスタルジーとともに描いていますが、一方日本の近代化にともない興隆していた産業に働く人々の姿を描いているものもあります。たとえば炭鉱夫、溶接工などは昭和29年から31年に描かれており、戦後の高度経済成長を支える代表的職業として取り上げたものと考えられます。その姿はシャツ一枚あるいは半裸で、若々しい筋肉を誇示しており当時の働く人々の気概が伝わってくるようです。とはいえ、それは一方では作業環境の劣悪さを示しており、現在の我々から見ると、働くことによる負の側面である職業病、特にじん肺の発症を凶らずも暗示しているともいえます。

労働衛生の問題としてじん肺対策が問題とされるようになったのは、欧米においては20世紀初頭であり、本邦においてはじん肺の中でけい肺が業務上での疾病として認定されたのは昭和5年(1930年)であります。実際に行政及び医学の分野で両者が共同して組織的に取り組むようになったのは、戦後、労働省が発足してからでした。

それは、私たちの所属する労働者健康安全機構のルーツが設立された時期に一致しています。すなわち、昭和24年には最初の労災病院が北九州工業地帯の小倉に設立され、その後続々と全国の鉱工業地帯に設立されました。同じ年に、栃木県鬼怒川にけい肺療養所(後のけい肺労災病院)、及び労働省の労働衛生課分室として「けい肺試験室」が設置されました。この研究所はその後昭和31年(1956年)には労働衛生研究所となり、さらに、産業医学総合研究所(昭和51年、1976年)、そして平成18年(2006年)に労働安全研究所と統合して労働安全衛生総合研究所として発展しました。

このように、じん肺研究は我々の組織の発祥時からの重要な任務でした。さらに社会問題となったアスベスト関連疾患と共に、現在まで70年になんなんとする日進月歩の成果を蓄積しています。労災病院群で営々と行われた臨床症例の早期診断などに関する地道な検討及び「けい肺試験室」(後の労働安全衛生総合研究所)において行われた基礎的研究及び予防法の開発が、我が国におけるじん肺対策の一翼を担ったことは言うまでもありません。この間制定された労働安全衛生法(昭和47年、1972年)そしてじん肺法の改正(昭和53年、1978年)など数多の法的整備が多大な功を奏したこと、さらには作業の機械化及び鉱山、炭鉱の廃止などによる産業構造の変化に伴いじん肺の新規発生は減少し、その症状もまた軽症となっていきました。

しかしながら、軽症じん肺患者の高齢化に伴う肺がんなどの合併症があらたな問題となっています。また、歯科技工士にみられるじん肺が注目されています。さらに、本邦を含め先

進国において現代は、脱工業化そして情報革命と云われる時代にあります。その情報技術を支えている通信機器部品に含まれる素材の製造過程におけるばく露により発症する職業性呼吸器障害については、今後とも注目しておく必要があります。

他方、現在高度経済成長を遂げているアジア各国においては、じん肺及びアスベスト関連疾患への対策は重要な課題と考えられています。今後ともわが国がこの分野において担うことのできる国際貢献は多々あると思われれます。

今回、平成26年から開始した第3期労災疾病等医学研究における研究班より、じん肺の合併症である続発性気管支炎(及び気管支拡張症)に焦点をあてたユニークな冊子が作成されました。執筆者はじん肺の臨床及び研究に長年にわたり携わっており、また呼吸器疾患全般に通じているエキスパートであります。このことからこの病名に関する歴史的経緯を含め、疾病概念が分かりやすく説明されていると思います。これに加えて、典型的症例の臨床経過が詳述されていることにより、本症の診断、認定に関わる多くの方々にとって参考になるものと期待しております。

この冊子が当機構の発足した年度に作成されることは、そのルーツを鑑みると慶賀すべきことと思います。また最後ではありますが、執筆に携わった本研究の研究代表者である北海道中央労災病院の大塚副院長をはじめ、同病院木村名誉院長、富山労災病院水橋アスベスト疾患センター長そして旭労災病院加藤呼吸器内科部長の労に感謝いたします。また、本研究の遂行に細かく目を配り、本書の作成においても多大なる努力を傾けていただいた当機構の医療企画部勤労者医療課及び各労災病院においてそれぞれの立場でこの研究の遂行に協力していただいた職員の皆様に感謝いたします。

平成29年3月

独立行政法人労働者健康安全機構 臨床研究監 加藤 賢朗

「じん肺合併症－続発性気管支炎・続発性気管支拡張症の 診断・治療と症例」の編集にあたって

「じん肺合併症の続発性気管支炎」(以下、続発性気管支炎)は、じん肺法によって定められた法律上の病名である。その定義や用語が慢性気管支炎と類似していることから、誤って診断する事例が少なくない。また、じん肺合併症に占める続発性気管支炎の比率が全国では76.1%であるのに対し、労災病院群のそれは9.8%と、両者に大きく乖離が見られる。これらの事実は、続発性気管支炎が正しく診断されていない可能性を示唆し、労災補償上の問題となっている。さらに、合併症の有無の審査は、地方じん肺診査医会にて書面で行われるため、申請にあたっては主治医が正しく診断することが求められる。また続発性気管支拡張症は、画像上で気管支の拡張を有するほかは、診断方法は続発性気管支炎と同じである。これらの状況を踏まえて、今回改めてじん肺の診断に携わっておられる方々に続発性気管支炎・続発性気管支拡張症の診断方法を確認していただくため、本書を作成した。この中では、じん肺法に則った診断法、そのほか申請に至った典型例や治療を工夫した症例、治療によって気管支炎を治癒することができた症例などをいくつか紹介した。

本書を手にした方が「続発性気管支炎・続発性気管支拡張症」の診断や治療について振り返っていただく機会となれば幸いである。

平成29年3月

編集者一同

■ 編集および執筆者一覧 (50音順)

- 大塚 義紀 独立行政法人労働者健康安全機構 北海道中央労災病院 副院長 職業性呼吸器疾患研究センター長
- 加藤 宗博 独立行政法人労働者健康安全機構 旭労災病院 呼吸器科主任部長
- 木村 清延 独立行政法人労働者健康安全機構 北海道中央労災病院 名誉院長
- 水橋 啓一 独立行政法人労働者健康安全機構 富山労災病院 アスベスト疾患センター長

■ 研究者一覧

【研究代表者】

- 大塚 義紀 独立行政法人労働者健康安全機構 北海道中央労災病院 副院長 職業性呼吸器疾患研究センター長

【分担研究者】

- 宇佐美 郁治 独立行政法人労働者健康安全機構 旭労災病院 副院長
- 水橋 啓一 独立行政法人労働者健康安全機構 富山労災病院 アスベスト疾患センター長
- 岸本 卓巳 独立行政法人労働者健康安全機構 岡山労災病院 副院長
- 坂本 浩一 独立行政法人労働者健康安全機構 神戸労災病院 呼吸器科部長
- 木村 清延 独立行政法人労働者健康安全機構 北海道中央労災病院 名誉院長

【研究協力者】

- 加藤 宗博 独立行政法人労働者健康安全機構 旭労災病院 呼吸器科主任部長
- 太田 千晴 独立行政法人労働者健康安全機構 旭労災病院 呼吸器科部長
- 横山 多佳子 独立行政法人労働者健康安全機構 旭労災病院 健康診断部部長
- 藤本 伸一 独立行政法人労働者健康安全機構 岡山労災病院 腫瘍内科部長
- 加藤 賢朗 独立行政法人労働者健康安全機構 臨床研究監

じん肺の合併症—続発性気管支炎・続発性気管支拡張症の 診断・治療と症例

目次

■ 序文	加藤 賢朗	1
■ 編集にあたって		3
■ 編集および執筆者一覧 / 研究者一覧		4
<hr/>		
I 概念と疫学		7
はじめに		7
1. 続発性気管支炎の概念		7
2. 続発性気管支炎の疫学		8
II 続発性気管支炎・続発性気管支拡張症の診断		11
1. 精密検査を必要とする者		11
2. 精密検査の方法		11
3. 検査結果の判定		11
4. 続発性気管支拡張症		12
5. 診断における重要なポイント		13
6. 非結核性肺抗酸菌症について		14
III 治療及び経過の見方		17
1. 治療について		17
2. 経過の見方		17
IV 症例提示		19
症例 1 肺炎を繰り返す続発性気管支炎症例		19
症例 2 治療抵抗性の続発性気管支炎の症例		21
症例 3 治療抵抗性で濃性痰が持続する気管支拡張を伴う症例		25
症例 4 空洞を伴う M.kansasii の症例		29
症例 5 治療にても濃性痰が持続する症例		31
症例 6 治療抵抗にて濃性痰が持続した症例		35
<hr/>		
■ 資料 喀痰の肉眼的評価 (Miller & Jones 分類)		39

I

概念と疫学

はじめに

じん肺合併症の一つである続発性気管支炎は、医学上の病名ではなく、じん肺法によって定められた、法律上の病名である¹⁾。この続発性気管支炎の定義や用語が、いわゆる慢性気管支炎と類似していることから、両者を混同し、誤って診断する事例が少なくない。最近の我々の研究では、じん肺の合併症に占める続発性気管支炎の比率は、全国では76.1%であるのに対し、労災病院群のそれは9.8%と、大きく乖離している事実が明らかになった²⁾。合併症の有無は、労災補償と関連することから、中には、意図的に正しい診断を行っていない可能性のある事例も報告されている³⁾。

一方、合併症の有無を判断する地方じん肺診査医会や労働局における審査は、書面審査が原則である。続発性気管支炎は、続発性気胸などの他の合併症と異なり、客観的な審査が困難で、申請する医師の診断に拠って判断せざるを得ない現状にある。したがって、患者を診断する医師が、続発性気管支炎を正確に理解することが重要である。

1 続発性気管支炎の概念

続発性気管支炎が、じん肺の合併症と定められるまでの経緯を概観する。まず1955年のけい肺及び外傷性せき髄障害に関する特別保護法(以下、けい肺特別保護法)では、じん肺は「じん肺およびこれと肺結核の合併した病気をいう」と定められていた。肺結核は難治であったことから、じん肺に合併した場合は今日の管理4と同様の補償対象とされた。その後、1960年のじん肺法の制定及び労災保険法の改正を経て、1977年にじん肺法が改正され、今日に至っている。この改正では、肺結核は治療法の進歩に伴い、療養を要する者に占める比率が低下し、死因に占める割合も減少してきていることから、合併症と定められた。それと同時に、今回のテーマとして取り上げた続発性気管支炎が、結核性胸膜炎、続発性気管支拡張症、続発性気胸とともに合併症として定められた。なおこの5つのほかに、2003年に原発性肺がんがじん肺の合併症に加えられた。

続発性気管支炎については、「胸部臨床検査において持続するせき、たんの症状があると認められた者では一般に気道の慢性炎症性変化があると考えられる。このような状態に、細菌感染等が加わった場合には治療が必要である」と解説されている¹⁾。その上で、続発性気管支炎が疑われるものとして、精密検査の求められる対象を、「胸部エックス線撮影検査、胸部臨床検査で結核などの明らかな病変が認められないが、胸部臨床検査の自覚病状の調査で『1年のうち3か月以上毎日のようにせきとたんがある』と認められた者で、自覚症状、他覚所見等から(続発性気管支炎の:筆者注)り患が疑われる者」としている。ここで重要なことは、『1年のうち3か月以上毎日のようにせきとたんがある』ことは続発性気管支炎の診断のきっかけとなる条件ではあるものの、その症状が気道感染に起因していることを、精密検査するよう求めている点である。そして、精密検査の方法に関しては、別に定めているが、この点については後の診断の項で述べる。

ここで、概念が類似している慢性気管支炎について解説する。呼吸器疾患の中で、1950年代まで、肺結核や、結核以外の呼吸器感染症の頻度は高く、その克服が大きな課題となっていた。そのような時代背景の中、

1952年のロンドンスモッグ事件は象徴的で、石炭煤煙と霧の発生により、事象発生から2か月間で、約8,000人の過剰死亡があったとされ、死亡原因は慢性気管支炎、喘息、気管支拡張症、肺線維症などを有する心肺疾患とされた⁴⁾。このような大事件を含めて、イギリスでは慢性の気道感染症が大きな問題となっていた。わが国でも、正確な疫学的成績はないものの、1970年代の呼吸器科病棟では、膿性痰を常時喀出し、気道感染を繰り返す難治の患者が多数を占めていた。

1958年のCiba Guest Symposiumで、Fletcher等が中心となり、慢性気管支炎を「気道における慢性または反復性の過度の粘液分泌状態を有するもの」と定め、慢性または反復性については「少なくとも2年間にわたり、年に3カ月以上ほとんど毎日のように起こる」とした。またこのような症状が、他の肺疾患や心疾患に起因する場合は除くと定義した⁵⁾。この会議では、慢性気管支炎、肺気腫、喘息などの疾患を包括して慢性非特異的肺疾患(CNSLD:chronic non-specific lung disease)として取り扱うこととした。さらに、慢性気管支炎を以下の3つのように分類した⁶⁾。①simple chronic bronchitis; Fletcherの基準を満たしているものの、閉塞性障害のないもの。②chronic obstructive bronchitis;閉塞性障害を有しているもの。③chronic mucopurulent bronchitis;膿性の喀痰を喀出するもの。必ずしも閉塞性障害を伴わなくてもよい。このうちで、②と③を合併したものは、特にchronic mucopurulent obstructive bronchitisと呼んで難治性である。なおCOPDに含まれない慢性気管支炎例があることは、この分類からも理解される。

その後幾多の会議を経て、1986年の米国胸部疾患学会(ATS)は、慢性閉塞性肺疾患(COPD)には、肺気腫、末梢性気道疾患、慢性気管支炎が含まれる疾患との見解を示した⁷⁾。さらにCOPDが死亡原因として重要な位置を占めるようになったことから、2001年にGlobal Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease(GOLD)が公表された⁸⁾。この中でCOPDは「傷害性物質に対し異常な炎症反応によってもたらされた非可逆性の気流閉塞が進行性にみられる」として病態生理学的に定義づけ、肺気腫や慢性気管支炎といった疾患名をCOPDの定義から除いた。今日の日本呼吸器学会のガイドラインでは、「COPDには気腫型(肺気腫病変優位型)と非気腫型(末梢気道病変優位型)があり、この両型は二峰性の分布を示すものではなく、関与の割合は個体間で連続性に分布している」とした⁹⁾。この中に、慢性気管支炎症状を有する者があることも記されている。このCNSLDから今日のCOPDへの理解の変遷を振り返ると、いわゆる慢性気管支炎がCOPDにほぼ内包される形で理解されるようになったことは、その病態が明らかにされてきた結果である。しかしその一方で、わが国ではかつて非常に頻度が多く、かつ難治であった慢性気管支炎の中のchronic mucopurulent bronchitis型(この中には、今日ではその病態が明らかにされてきたび慢性汎細気管支炎が含まれていたことは間違いない)患者が、早期診断や的確な抗生剤の使用により、極端に減少し、生命予後が改善してきていることから、慢性気管支の重要性が臨床的に薄れてきていることとも関連しているのではないと思われる。

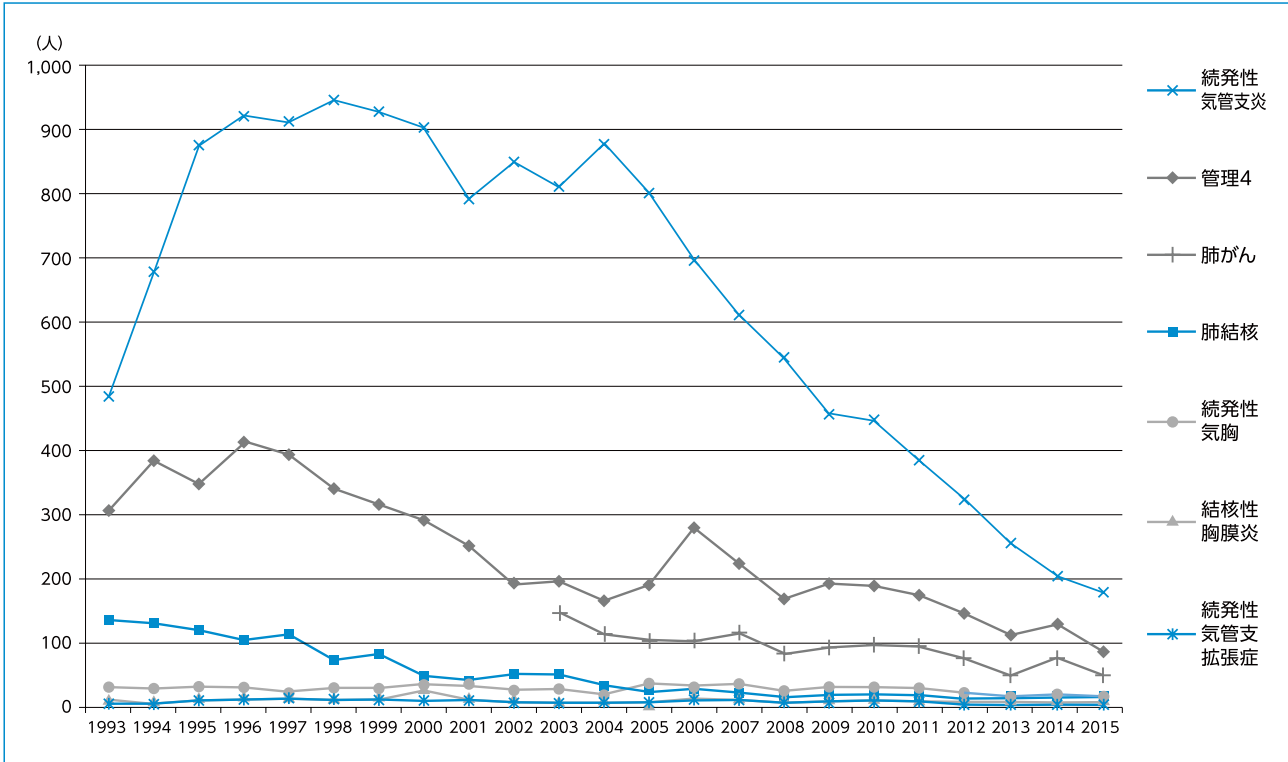
いずれにしても、じん肺合併症として続発性気管支炎の定められた年月が、1977年であったことを考慮すると、慢性気管支炎の中の、chronic mucopurulent bronchitisを、後述する続発性気管支炎の診断基準に準用したものと考えられる。

2 続発性気管支炎の疫学

相澤らの報告によると、1985年度の新規の管理4と認定された患者数は562例で、合併症認定例は816であった¹⁰⁾。その中、続発性気管支炎例は391例、肺結核例は372例と、両疾患はほぼ拮抗する例数であった。その後1990年代になって粉じん作業労働者数が減少したにもかかわらず、じん肺新規労災認定患者数は増加を示し、両者間に乖離が認められた。この乖離は、続発性気管支炎患者数が増加したことによるもので、管理4や続発性気管支炎以外の肺結核などの合併症は確実に減少している。しかし、2004年以降、新規に労災認定

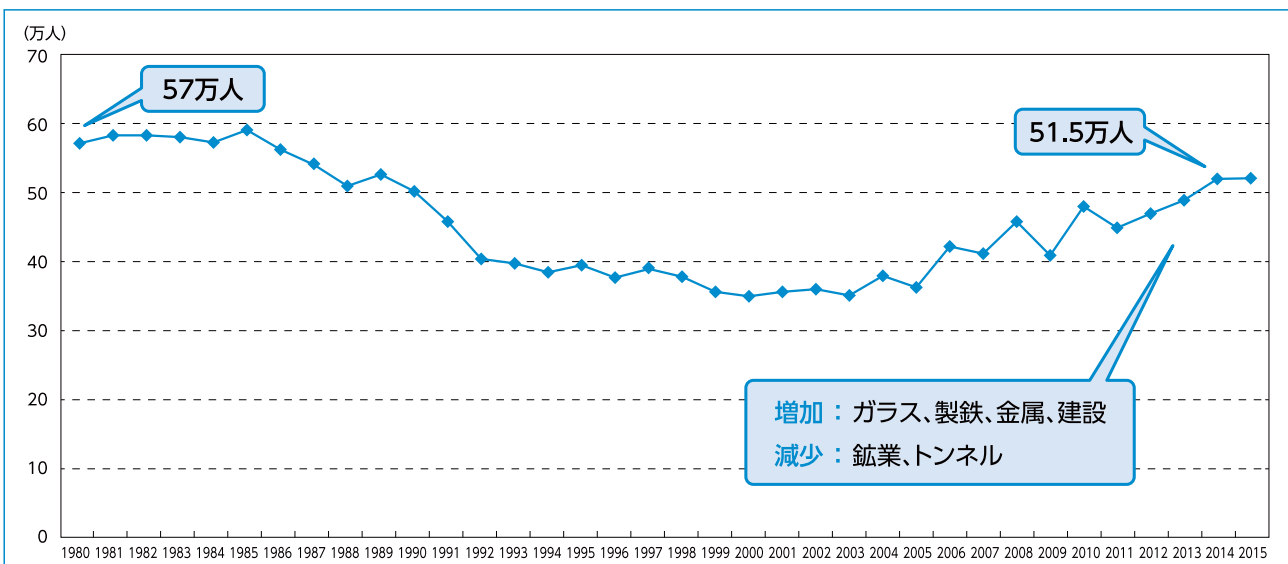
される続発性気管支炎患者は、直線的な減少を示している¹¹⁾(図1)。この理由としては、じん肺の合併症を含む全体の新規労災認定患者数が減少する傾向にあることに加えて、意図的に正しい診断を行っていない可能性のある事例が報告されてから、続発性気管支炎の診断に関する理解が深まったことが、強く関与したものと思われる²⁾。

図1 じん肺新規労災認定患者数の推移



ただし、粉じん作業労働者をみると、1980年代後半をピークに漸減する傾向にあったが、ここ10年間以上は増加している。事業別では、鉱業、隧道(トンネル)では閉山や機械化により、減少してきているが、ガラス製造、製鉄、金属、電気機械や建設などの業種では増加している¹¹⁾(図2)。この事実は、じん肺に関する健康診断が、今日もなお重要であることを示している。

図2 粉じん作業労働者数の年次推移



【参考文献】

- 1) 労働省安全衛生部労働衛生課編. じん肺診査ハンドブック. 東京:中央労働災害防止協会, p98-99, 1978.
- 2) 中野郁夫、宇佐美郁治、岸本卓巳ら: 労災病院におけるじん肺合併症の発生状況について. 日職災医誌 61:236-242, 2013.
- 3) 木村清延、中野郁夫、内田善一ら: じん肺合併症の続発性気管支炎に関する研究. 日職災医誌 55:136-140, 2007.
- 4) Ministry of Health, "Mortality and Mobility During the London Fog of December,1952" Report of Public Health and Medical Subjects No.95, London, HMSO,1954.
- 5) Ciba Guest Symposium Report. Terminology, Definitions, and Classification of Chronic Pulmonary Emphysema and Related Conditions. Thorax 14:286-299, 1964.
- 6) STUART-HARRIS: Definition and classification of chronic bronchitis for clinical and epidemiological purposes. Lancet 10:775-779, 1965.
- 7) The official statement of the American Thoracic Society: Standards for the Diagnosis and Care of Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) and Asthma. This official statement of the American Thoracic Society was adopted by the ATS Board of Directors. Am Rev Respir Dis 136:225-44, 1987.
- 8) National Institute of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. NHLBI/WHO workshop report. Bethesda, National Heart, Lung and Blood Institute, 2001; NIH Publication No 2701.
- 9) 日本呼吸器学会 COPDガイドライン第4版作成委員会. COPD(慢性閉塞性肺疾患)診断と治療のためのガイドライン 第4版. 東京:日本呼吸器学会, 2013.
- 10) 相澤好治、千代谷慶三、川城丈夫ら. じん肺管理区分実態調査報告. 日災医誌 36:335-346, 1988.
- 11) 労働基準局編、労働衛生のしおり. 東京:厚生労働省.

II

続発性気管支炎・続発性気管支拡張症の診断

胸部臨床検査において持続する咳、痰の症状があると認められた者では、一般に気道の慢性炎症性変化があると考えられる。このような状態に細菌感染等が加わった場合には、続発性気管支炎発症として治療が必要である。その治療の要否を判定するために検査が必要である。

1 精密検査を必要とする者

胸部エックス線撮影検査、胸部臨床検査で結核などの明らかな病変が認められないが、胸部臨床検査の自覚病状症状の調査で「1年のうち3か月以上毎日のようにせきとたんがある」と認められた者で、自覚症状、他覚所見等から罹患が疑われる者については精密検査を必要とする。

2 精密検査の方法

精密検査は、主に、痰についてその量、性状などについて検査する。

ア) 痰の量の検査

痰の量は、起床後おおむね1時間の痰を採取してその量を測定する。

痰の量の測定は1回とするが、その判断にあたっては経過に十分な注意を払う必要がある。

イ) 痰の性状の検査

痰の性状については、採取した痰について、痰に占める膿の比率を調べる。

ウ) 痰についてのその他の検査

細菌感染が加わったことの確認のためには、イ)にあげた痰の性状の検査で、ほぼ把握することが出来るが、場合によっては痰の細菌検査が必要となる場合がある。

3 検査結果の判定

痰の量については次のように区分する。

0	0mL
1	3mL未満
2	3mL以上 10mL未満
3	10mL以上

痰の性状については、採取した痰についてその性状を調べ、Miller & Jonesの分類を参考に次のように区分する。

M ₁	膿を含まない純粘液痰
M ₂	多少膿性のある粘性痰
P ₁	粘膿性痰1度(膿が痰の1/3以下)
P ₂	粘膿性痰2度(膿が痰の1/3~2/3)
P ₃	粘膿性痰3度(膿が痰の2/3以上)

気道感染の起炎菌としては、インフルエンザ桿菌と肺炎球菌が重要であるといわれている。痰の量が区分の2以上で、痰の性状がP₁~P₃の場合には続発性気管支炎に罹患していると診断する。またそう診断した場合には治療の対象とする。

4 続発性気管支拡張症

じん肺合併症としての続発性気管支拡張症についても、細菌感染を合併している必要があることに注意を払う。まずは以下の①で疑い、精査をして膿性痰を認めた場合に申請を行う。

① 精密検査を必要とする者

胸部臨床検査の自覚症状の調査において、多量の痰の喀出が続き、時に血痰もある者については、気管支拡張症を疑う必要がある。また、他覚所見の検査において、副雑音が聴取された場合にも注意が必要である。胸部エックス線の単純撮影写真像では、気管支拡張がかなり進展した場合には読影し得る。このような場合には、次に述べる特殊な方法によるエックス線撮影検査は省略してもよい。それ以外の場合は、読影しがたい場合があり、他の検査結果などを参考にして判断する必要がある。

② 精密検査の方法

精密検査としては、エックス線撮影検査と痰に関する検査を行う。痰の検査については続発性気管支炎に準ずる。

i. エックス線特殊検査による検査

気管支拡張の診断にらせんCTが有用である。CTで得られた画像情報を、通常CTに接続されたコンピュータを使用して、通常の横断面ならず、冠状断や矢状断、さらには任意の断面での画像をモニタに表示し、任意の気管支の長軸方向、短軸方向の形状を詳細に検討可能である。

ii. 痰に関する検査

痰の量及び性状に関しては、「続発性気管支炎」の項で述べた方法と同一の方法により行う。このほか、血痰がある場合には、肺がんの合併も考慮して細胞診もあわせて行う必要がある。精密検査は、主に、痰についてその量、性状などについて検査する。

iii. 痰の量の検査

痰の量は、起床後おおむね1時間の痰を採取してその量を測定する。

痰の量の測定は1回とするが、その判断にあたっては経過に十分な注意を払う必要がある。

iv. 痰の性状の検査

痰の性状については、採取した痰について、痰に占める膿の比率を調べる。

v. 痰についてのその他の検査

細菌感染が加わったことの確認のためには、イ)にあげた痰の性状の検査で、ほぼ把握することが出来るが、場合によっては痰の中の細菌検査が必要となる場合がある。

③ 検査結果の判定

痰の量については次のように区分する。

0	0mL
1	3mL未満
2	3mL以上 10mL未満
3	10mL以上

痰の性状については、採取した痰についてその性状を調べ、Miller & Jonesの分類を参考に次のように区分する。

M ₁	膿を含まない純粘液痰
M ₂	多少膿性のある粘性痰
P ₁	粘膿性痰1度(膿が痰の1/3以下)
P ₂	粘膿性痰2度(膿が痰の1/3~2/3)
P ₃	粘膿性痰3度(膿が痰の2/3以上)

気道感染の起炎菌としては、インフルエンザ桿菌と肺炎球菌が重要であるといわれている。

④ 検査結果の判定

エックス線撮影検査で、気管支の陰影がのう状、円柱状、瘤状、珠数状に拡張していることが確認されれば、気管支拡張の診断は確定する。

痰の量、性状については痰の量の区分が2以上で、痰の性状がP₁~P₃の場合には「続発性気管支拡張症」に罹患していると判定し、治療の対象とする。

5 診断における重要なポイント

以上は、日本でじん肺に関する唯一の成書である、旧労働省安全衛生部労働衛生課編『じん肺診査ハンドブック』¹⁾から該当部分をほぼ忠実に抜粋したものである。

続発性気管支炎ならびに続発性気管支拡張症の診断では、痰の性状の確認と、その臨床経過を正しく判定することが基本となる。その際、重要なことは、以下の3点である。

- (1) 痰として提出された検体が適切な試料であることを確認する：適切な検体を得ることは難しい場合が多く、特に外来ではその傾向が強い²⁾。同時に喀痰の細胞診を行って、検体が適切な試料であるか否かを確認することも必要である。

- (2) **膿性であることを正確に確認する**：痰が膿性であることは、気道の細菌感染の存在を示す重要な指標であり、一般に風邪症候群やウイルス感染では、膿性痰はみられない³⁾⁴⁾。喀痰の性状の確認は、Miller & Jonesの分類を参考にすることが法で定められている。この分類は、一般医家には馴染みが薄いことから、M₁～P₃までの説明の文言でのみ理解すると、痰の性状を誤って診断することに繋がる。図⁵⁾を参考にして、正確に判定する必要がある(巻末のカラー図参照、39ページ)。
- (3) **膿性痰が継続して、あるいは繰り返して認められることを確認する**：じん肺法では、一過性の急性気管支炎や気管支肺炎を、じん肺の合併症とはしていない。慢性・反復性の気道感染や慢性持続性気道感染によって1年のうち3か月以上毎日のように咳と痰があるものを、続発性気管支炎と定めていることから、臨床経過を正確に把握することが求められる。なお続発性気管支炎と診断される例では、感染の発症時期まで遡って労災の認定がなされるので、抗菌剤の早期の使用をためらう必要はない。
- なお、続発性気管支炎あるいは続発性気管支拡張症と診断し合併症の申請をするにあたっては、この疾病は合併症であり、治癒した場合には労災としての補償等が打ち切られることをあらかじめ患者に説明することも肝要である。事前の説明が十分でなかったために、後日患者とトラブルに陥る場合があることに、注意が必要である。

6 非結核性肺抗酸菌症について

一般呼吸器診療においては、近年、非結核性抗酸菌症が増加してきている。実数を上げると、結核に関しては、厚生労働省の発表で、平成27年1月1日から12月31日の間に新規登録された患者数は年々減少してきており、人口10万対14.4である。一方、肺非結核性抗酸菌症は年々増加し、平成25年の時点では、罹患率で人口10万対14.7とのことである⁶⁾。両データからすると、すでに日本国内では、新規結核登録者数より、非結核性抗酸菌症発症者の数のほうが上回っていることが推定される。

一方、じん肺患者の中でも、喀痰の抗酸菌塗抹培養検査を行うと、結核以外の非結核性抗酸菌が検出されることをしばしば経験する。鈴木らは、隧道坑夫における経年的検討で、喀痰中に非結核性抗酸菌が検出される割合が増加していると報告している⁷⁾。また、喀痰に非結核性抗酸菌が検出されるのみならず、じん肺に肺非結核性抗酸菌症を合併したとする症例報告が近年多くなってきている⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾。また、さらに症例報告として、非結核性抗酸菌症は、溶接工肺での報告がある¹¹⁾¹²⁾。さらに、じん肺のうち、鉄粉じんばく露をした溶接工肺等での発症が多いという論調の報告も散見される¹³⁾¹⁴⁾¹⁵⁾。

『じん肺診査ハンドブック』¹⁾では、「持続性の咳、痰の症状を呈する気道の慢性炎症性変化は、じん肺の病変と考えられ、一般的には不可逆性の変化と考えられるが、このような病変に細菌感染等が加わった状態は一般に可逆性であり、このような場合には積極的な治療を加える必要がある。このような病態をじん肺法では「続発性気管支炎」と呼称し、合併症としている」と記載されおり、「細菌感染等が加わった状態」を続発性気管支炎の根本病態としている。非結核性抗酸菌も細菌であり、コロニゼーションか気道感染かは別として、一般細菌以外に、非結核性抗酸菌が検出される場合も含めて、喀痰がPと判定されるレベルになり、起床後1時間の蓄痰で3mL以上得られる場合は、続発性気管支炎と判断してよいと思われる。

ただし、じん肺に加えて、非結核性抗酸菌症を発症し、肺野に空洞や、さらなる粒状陰影が出現した場合は、「続発性気管支炎」として、気道の疾患が合併したと判断するには、専門家の間で議論があるものと思われる。このような病態では、通常、感染は程度の差はあっても、気道にも及んでいることから、現行のじん肺法でも、診断基準を満たしている場合は、続発性気管支炎あるいは続発性気管支拡張症と診断可能であるが、非結核性抗

酸菌症は、一般に難治であることが多いことから、じん肺の合併症に加えられることが望まれる。

【参考文献】

- 1) 労働省安全衛生部労働衛生課、じん肺診査ハンドブック、東京：労働災害防止協会 1978年10月20日改定第4版
- 2) 内田善一、石田匠、田原雅子ら．喀痰細胞診における検体試料の良否判定基準作成の試み．日職災医誌 54:209-214,2006.
- 3) 日本呼吸器学会．成人気道感染症診療の基本的考え方．松島敏春委員長．呼吸器感染症に関するガイドライン．東京：日本呼吸器学会、2003:6、37、
- 4) 日本呼吸器学会．増悪期の薬物療法（気道分泌への対応を含む）．日本呼吸器学会COPDガイドライン第4版作成委員会（永井厚志委員長）．日本呼吸器学会COPDガイドライン第4版．東京：日本呼吸器学会、2013:109.
- 5) 日本結核病学会抗酸菌検査法検討委員会編．結核菌検査指針2007、高嶋哲也委員長．東京：財団法人日本結核予防会、2007:口絵写真2.
- 6) 森本耕三．肺MAC症マネジメントーより良い病状コントロールをめざして：非結核性抗酸菌症の現状－疫学や病因など、特に肺MAC症について 日本医事新報 4810: 26-32, 2016.
- 7) 鈴木将慶、福田隆広、斎藤芳晃、山内淑行．じん肺症における結核菌及び非定型抗酸菌 (NTM) 出現症例についての検討．日職災医誌 54: 215-219, 2006.
- 8) 中野郁夫、岸本卓巳、宇佐美郁治、大西一男ら．じん肺における非結核性抗酸菌症の発生状況に関する研究．日職災医誌 62: 117-122, 2014.
- 9) 水橋 啓一．じん肺結核とその周辺疾患 日本の過去・現在、中国の現状 じん肺に合併した非結核性抗酸菌症－最近の症例について．結核 89: 238, 2014.
- 10) 佐藤ひかり、小林誠一、矢満田慎介、花釜正和ら．塵肺症に合併したM.kansasiiの1例．結核 87: 609-610, 2012.
- 11) 岸本卓巳、山口和男、土井謙司ら．石綿肺を伴う溶接工肺に発症した非定型抗酸菌 (M. kansasii) 症の1例、日本胸部臨床 50: 768-772, 1991.
- 12) 竹内章治、田村猛夏、松澤邦明、眞島浩子ら、塵肺症（溶接工肺）に合併した非定型抗酸菌症の1例．Journal of Nara Medical Association 52: 20-23, 2001.
- 13) Fujita J, Kishimoto T, Ohtsuki Y, Shigeto E. Clinical features of eleven cases of Mycobacterium avium – intracellulare complex pulmonary disease associated with pneumoconiosis. Respir Med 98: 721-725, 2004.
- 14) 水橋 啓一、渡邊 洋宇、辻 博、中積 泰人ら．鉄粉塵暴露は肺非定型抗酸菌症発症のリスクファクター．結核 78: 240, 2003.
- 15) 大西 一男．【職業性肺疾患の今日的課題】溶接工肺（解説／特集）、呼吸 27: 594-598, 2008.

III

治療及び経過の見方

1 治療について

合併症としての続発性気管支炎は、細菌感染が加わった病態であるため、抗菌薬の使用が治療の核となる。したがって、細菌検査または抗酸菌検査の塗抹または培養検査にて同定された菌を目標に抗菌薬を選択し、治療を開始する。

一般細菌の場合、経験的にH.InfluenzaeやPs.aeruginosaをターゲットに、または喀痰検査で同定された菌をターゲットにして、1週間から長くとも2週間程度治療する。一方、慢性下気道感染で特に症状の増悪に結びついていない寛解期には、喀痰溶解剤や気管支拡張薬(長時間作用型 β 2刺激薬:LABAや長時間作用型抗コリン薬:LAMA)を考慮する。気管支拡張所見を伴い、喀痰が増加している場合は少量マクロライド療法を考慮する。症状の改善や喀痰量の減少が見られない場合は、効果が見られない抗菌薬を継続することがないようにしたい¹⁾。

非結核性肺抗酸菌症(以下、NTM)の場合は、2008年に日本結核病学会で出されたNTMの診断基準²⁾、すなわちNTMに矛盾しない画像所見があり、その上で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、③TBLBまたは肺生検組織の場合は、抗酸菌症に合致する組織学的所見と同時に組織または気管支洗浄液、または喀痰での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の場合は、検体種類を問わず2回以上の培養陽性菌種同定検査を原則とし、専門家の見解を必要とする、のいずれか1項目を満たす必要がある。

頻度の多い肺MAC(Mycobacterium avium-intracellulare complex)症では画像所見から2つのタイプがあることが知られ、特に線維空洞形成型の場合は進行が早く予後が悪いことが多いとされているため、速やかに治療を開始する必要がある³⁾。それ以外の結節・気管支拡張型の場合は、治療効果、薬剤による副作用を考慮して患者と相談し、治療を行うか否かを考慮する。

咳、痰、息切れに対しては、肺機能検査にて閉塞性換気障害を呈している場合には、COPDに準じて気管支拡張薬を考慮する。短時間作用型 β 2刺激薬、短時間作用型抗コリン薬,LAMA,LABA、キサンチン製剤、ツロブテロール貼付薬等を使用する。さらに呼吸器症状が持続する場合は、喀痰溶解剤、鎮咳薬を併用し、痰が多い場合は体位喀痰ドレナージ等を促す。

2 経過の見方

治療の主眼は、菌の消失であり膿性痰の消失である。膿性痰が消失し、常在菌のみが検出されるようになって数カ月間経過をみる。それにも膿性痰が見られない場合は、患者に再燃した場合は、再度合併症申請する旨を説明、健康診断書にて合併症は治癒した旨を届ける。労働局から、観察状態に入る旨の通知書が届いてから、約半年間再発が無ければ合併症は治癒したとされ補償は中止される。

NTMの場合は、治療期間について決められたガイドラインはないが、投与期間を2年間とするもの、菌陰性化後1年半とするものなどがある³⁾。いずれにしても、菌が数カ月にわたって持続して陰性化していると判定

した場合は治癒として届け出を行う。

【参考文献】

- 1) 日本呼吸器学会呼吸器感染症に関するガイドライン作成委員会. 日本呼吸器学会「呼吸器感染症に関するガイドライン」:成人気道感染症診療の基本的考え方. 2003年6月, 日本呼吸器学会, 東京.
- 2) 日本結核病学会非結核性肺抗酸菌症対策委員会. 肺非結核性抗酸菌症診断に関する指針-2008年. 結核 83: 525-526, 2008.
- 3) 日本結核病学会非結核性肺抗酸菌症対策委員会. 肺非結核性抗酸菌症化学療法に関する見解-2012年改訂. 結核 87: 83-86, 2012.

IV

症例提示

症例

1

肺炎を繰り返す続発性気管支炎症例

症例の概略： 隧道の職業歴20年を有する83歳の症例。他院で続発性気管支炎と診断され、クラリスロマイシンと吸入ステロイド(ICS)/長時間作用型 β 2刺激薬(LABA)で治療。その後も肺炎を繰り返して起こしている症例。

症例： 83歳 男性

職業歴： 隧道 20年

生活歴： 喫煙 Brinkman Index 1200

主訴： 咳嗽、喀痰

現病歴： 199X年他院にて続発性気管支炎と認定され、レントゲン 2/2q 管理区分 3イとして、A病院定期通院中である。

毎月受診時に起床後1時間の喀痰を持参してもらい、診察室にて喀痰量と、Miller & Jones分類をもとに喀痰の性状を判定。

喀痰検査

月	10	11	2	3	4	5	6	7	9	10	11	12
性状	P ₁	M ₂	M ₂	M ₂	M ₂	P ₁	P ₁	P ₁	P ₁	M ₂	P ₂	P ₂
量(mL)	3	3	3	3	3	3	3	3	3	1	3	3
抗酸菌塗抹	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
抗酸菌培養	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

一般細菌検査： Klebsiella pneumoniae、MRSA、Staphylococcus aureus、Pseudomonas aeruginosaを繰り返し検出

抗酸菌培養： 陰性

喀痰細胞診： 好中球多数 好酸球(—)

画像所見

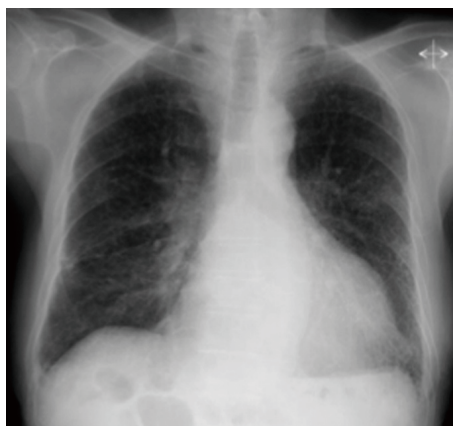


図1 胸部レントゲン写真

両肺に粒状影、両下肺に網状影を認める。

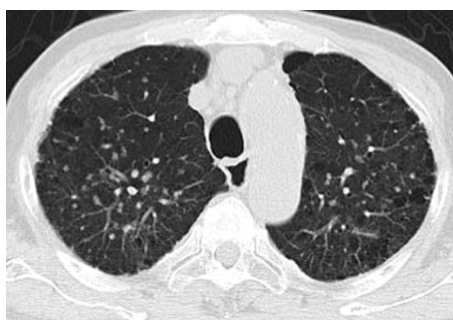


図2 胸部CT

両肺に粒状影、LAA(low attenuation area)、両下葉背側優位に網状影を認める。



図3 肺炎発症時の胸部画像所見

胸部レントゲン、CTともに両肺に浸潤影を認める。メロペネム＋レボフロキサシン併用による抗菌治療を行い改善した。

経過：喀痰調整剤、クラリスロマイシン200mg/日、長時間作用型抗コリン薬(LAMA)、ICS/LABAにて治療しているが、膿性痰は持続している。201X年の1年間に4回肺炎を発症し、入院にてメロペネムとレボフロキサシン併用にて治療を行っている。

症例 **2****治療抵抗性の続発性気管支炎の症例**

症例の概略： ダム工事や隧道工事に従事した84歳男性。胸部レントゲン写真でPR2/2相当より管理3イと診断された。抗生剤を投与しても膿性痰が持続するため、続発性気管支炎の申請がなされた。その後、いくつかのマクロライドによる治療を行い、改善し喀痰溶解剤のみを投与しているが、膿性痰が持続している。喀痰の細菌検査では、常在菌のみが検出。15年目のCTでは気管支拡張所見が見られるようになってきている。

症例： 84歳 男性

職業歴： ダム及び隧道の掘削工事 40年間(20歳～60歳)

主訴： 喀痰、咳嗽

生活歴： 喫煙1日15本、41年間(29歳～69歳) Brinkman Index 615

既往歴： 高血圧加療中

現病歴： X年10月、繰り返す咳嗽、膿性痰を主訴として、A病院初診となった。息切れじん肺法に基づく呼吸困難度はII°であった。胸部レントゲン写真上(図1)、上肺野優位に多数の小粒状陰影を認め、職歴と合わせ、典型けい肺と診断し、PR2/2相当と判断した。また、起床時からの1時間痰の性状はP₂で、量は6mLであった。喀痰の一般細菌培養では、常在菌のみであった。一方、抗酸菌塗抹培養、細胞診はいずれも陰性であった。

肺機能検査上、肺活量3.31L、努力肺活量3.28L、1秒量2.85L、1秒率86.9%、%肺活量95.4%であり、呼吸機能障害は認めず、F(-)相当と判断した。この時点から、カルボシステイン1500mg/日、アムロキソール塩酸塩45mg/日、抗菌薬を投与開始した。しかし、3カ月後も膿性痰が持続し、喀痰量も減少しなかったため、続発性気管支炎合併と判断し、労災申請を行い、認定を受けた。

その後の経過： その後も治療を継続。平生は、黄色痰は起床時のみであったが、感冒罹患時などは、一日中黄色痰を認め、また喀痰量も増加するので、レボフロキサシン300mg/日などを投与しその都度対処した。X+2年の7月よりエリスロマイシン300mg/日に代えてクラリスロマイシン200mg/日を投与したが、喀痰の性状及び量に改善は認められなかった。一方、X+3年6月の喀痰抗酸菌培養で2コロニー検出され、Mycobacterium chelonaeと同定されたが、陰影の変化、発熱、採血上の炎症反応の悪化などは認めず、コロニゼーションと考えられた。一方、クラリスロマイシンに切り替えても効果を認めなかったため、X+6年7月にエリスロマイシン400mg/日に戻し、カルボシステインは750mg/日に減量し、アムロキソール塩酸塩は中止とした。X+20年頃には、常にP₂、3mL以上であったものの、自然経過で喀痰量の減少傾向を認め、また起床時の喀痰の色も時に白色となってきた。そのため、X+20年8月にカルボシステイン750mg/日のみとした。その後は同様の治療を継続しているものの、続発性気管支炎の病状は持続し、明らかな改善は認めていない。近年の喀痰の量、性状等を表に示した。喀痰の性状は終始P₁からP₃、喀痰量は常に3mL以上であるが、3年間のうち一般細菌培養陽性となったのは1回だけであり、真菌は一度も検出されなかった。しかし、グラム染色では各検体で菌体が認められ、また、細胞分画はほとんどの検体で好中球優位であり、気道の持続細菌感染が持続している

ものと考えられた。

表 直近の喀痰の量、性状など

月	X+21年9月	X+22年10月	X+23年5月	X+23年8月	X+23年9月	X+24年7月
性状	P ₂	P ₂	P ₁	P ₁	P ₁	P ₂
量 (mL)	2	3	3	3	4	3
G+球菌	1+	1+	1+	1+	1+	2+
G-球菌	少	1+	-	-	-	少数
G+桿菌	1+	1+	1+	2+	1+	1+
G-桿菌	-	-	-	少数	-	少数
白血球	少	1+	1+	1+	1+	1+
貪食像	-	-	-	-	-	-
一般培養	大腸菌	常在菌	常在菌	常在菌	常在菌	常在菌

画像の経過



図1 胸部単純写真(初診時 X年)

両側上肺野優位に小粒状陰影を多数認める。個々の粒状陰影はやや大きく、総合的にPR(2/2) q相当と判断した。

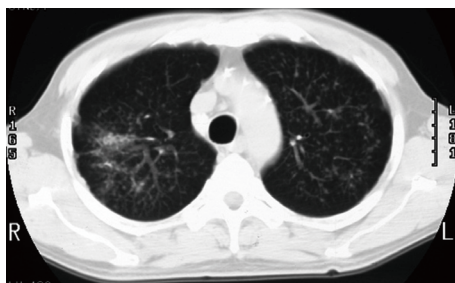


図2 胸部単純CT肺野条件(X+3年11月)

a) 上肺野

両肺野の小粒状陰影に加え、右上葉に大陰影の出現が認められる。

b) 中肺野

右中葉支根部及び右中間幹の拡張傾向を認める。

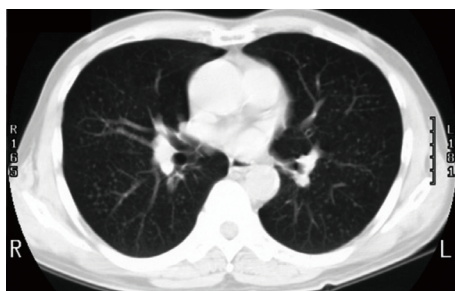




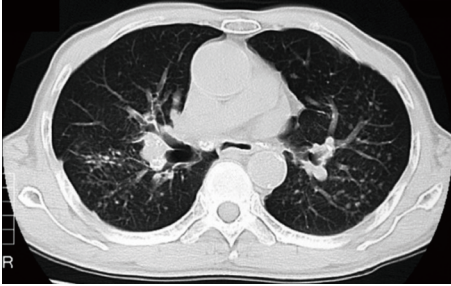
図3 胸部単純CT肺野条件(X+15年1月)

a) 上肺野

右上葉支の著しい拡張が認められる。

b) 中肺野

同じく右中葉支及び右底幹の明らかな拡張が認められる。
両側肺門リンパ節の石灰化、一部は卵殻状石灰化が認められる。



c) 下肺野

この時点においては、両側下葉支の拡張及び壁肥厚を認めるが、まだ軽度である。

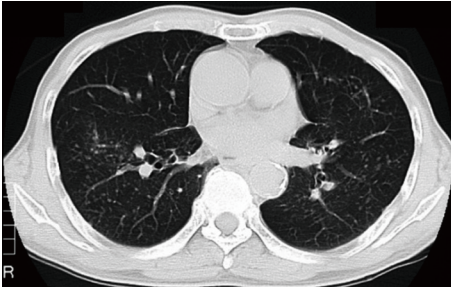


図4 胸部単純写真(X+24年8月)

両側上肺野に明らかな大陰影が出現し、代償性に両側下肺野に気腫性変化が生じている。逆にかつては明瞭であった小粒状陰影は目立たなくなっている。リンパ節の石灰化も認める。

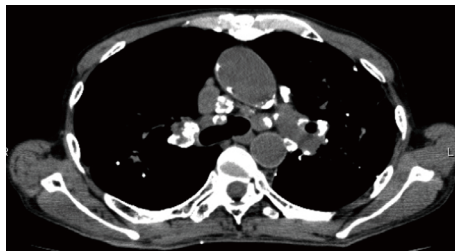


図5 胸部単純CT(X+24年8月)

a) 肺野条件

X+15年のCT画像と比較すると、両側下葉支の拡張が明らかに進行している。

b) 上肺野縦隔条件

両側肺門縦隔リンパ節腫脹を認め、そのほとんどが激しい石灰化を来しており、一部はけい肺に特徴的とされる卵殻状石灰化を呈している。

上記画像の変化は、けい肺の自然進展経過に、持続する気道の炎症の結果と考えられる。

症例

3

治療抵抗性で膿性痰が持続する 気管支拡張を伴う症例

症例の概略： 鋳物業に従事していた69歳男性。喀痰、咳嗽を主訴に受診。PR2/2と診断された。マクロライド抗生剤投与にても呼吸器症状改善せず、時に膿性痰と発熱を呈し、続発性気管支炎の申請を行った。3年後のCTにて右上肺野に気管支拡張所見をわずかに認める。8年後咳嗽に対して β 刺激薬、ステロイド薬の吸入が効果あり、ICSを追加。2年後症状が改善したためICSをやめ、その後キサンチン製剤内服に変更。咳嗽の増悪に対してモンテルカストとクラリスロマイシンを併用した結果、現在小康状態にある。

症例： 69歳 男性

職業歴： 同一事業所で鋳物鋳造作業及び汚水処理事業 40年間(20歳～60歳)

主訴： 喀痰、咳嗽

生活歴： 喫煙1日17本、24年間(17歳～40歳) Brinkman Index 408

既往歴： 胆石(X年他院にて内視鏡的治療後)

家族歴： 父親と兄が脳梗塞、母親が胃癌

現病歴： X年8月、約5年間持続する喀痰、咳嗽を主訴として、A病院初診となった。息切れの訴えはなかった。胸部レントゲン写真上(図1)、上肺野優位に多数の小粒状陰影を認め、職歴と合わせ典型じん肺と診断し、PR2/2相当と判断した。また、起床時から1時間の間の喀痰の性状はP₂、量は6mLであった。その喀痰の一般細菌培養では、有意菌は検出されず、常在菌のみであった。また喀痰抗酸菌塗抹培養検査は、陰性であった。さらに喀痰細胞診も陰性であった。

この時点でカルボシステイン750mg、ツロブテロール塩酸塩1.2mg、クラリスロマイシン50mgを投与した。しかし、喀痰量の減少は認めなかったため、クラリスロマイシンはエリスロマイシン200mgに変更した。それでも、時に膿性痰の増量と微熱を認め、続発性気管支炎と診断し申請を行った。レボフロキサシン300mgを短期間追加投与した。X+8年2月には咳嗽悪化のため入院となった。デキサメサゾンとサルブタモール硫酸塩のネブライザー吸入療法で軽快したため、退院後は、ブデソニド400 μ gを追加した。X+10年7月には咳嗽が軽減傾向を示したため、ブデソニドを中止した。しかし同年12月に朝晩の咳嗽増加と就寝時の自覚的喘鳴を訴えたため、テオフィリン300mg投与を追加した。X+11年4月には喀痰は明らかな増加を認めないものの、咳嗽の著しい悪化を認めたため、モンテルカスト10mgと再度クラリスロマイシン50mgを投与追加した。X+12年に入り、咳嗽喀痰ともに症状軽減したため、クラリスロマイシン投与を中止した。X+13年に入っても、症状落ち着いてきたため、モンテルカストの投与も中止とした。その後、咳嗽喀痰は持続しているが、上記の治療継続で、その後も症状はかろうじて小康状態である。

5年間の当該患者の喀痰の性状、量その他を表に示した。常にP₁～P₃であり、かつ起床後1時間の間の喀痰量は概ね3mL以上である。なお、一般細菌培養検査では有意菌が培養されたことはなく、真菌培養、抗酸菌培養も終始陰性であった。しかし、喀痰グラム染色では常に細菌を認め、ギムザ染色で

は好中球を認めることが多く、細菌培養は陰性であるが、気道の細菌感染が持続していることがうかがえる。

月	X+12年11月	X+13年7月	X+14年10月	X+15年2月	X+15年6月	X+15年9月	X+15年12月	X+16年5月
性状	P ₃	P ₁	P ₃	P ₃	P ₃	P ₃	P ₃	P ₂
量 (mL)	2	2	3	5	2	4	5	5
G+球菌	2+	1+	2+	2+	1+	2+	2+	2+
G-球菌	-	-	-	1+	1+	1+	少	2+
G+桿菌	1+	1+	2+	2+	1+	2+	2+	2+
G-桿菌	少	-	-	少	1+	1+	少	1+
白血球	1+	1+	1+	1+	1+	2+	1+	1+
貪食像	-	-	-	-	-	-	-	-
一般培養	常在菌	常在菌	常在菌	常在菌	常在菌	常在菌	常在菌	常在菌

画像の経過



図1 胸部単純写真(X年8月)

両側上肺野優位に小粒状陰影を多数認める。個々の粒状陰影はやや大きく、総合的にPR2/2q相当と判断した。



図2 胸部単純CT 肺野条件(X+3年10月)

a) 上肺野

肺野にびまん性に小粒状陰影を多数認める。また右上葉枝の軽度拡張を認める。

b) 中肺野

肺野粒状陰影とともに、右中葉支根部の拡張を認める。

c) 下肺野

両側下葉枝はわずかに拡張している。

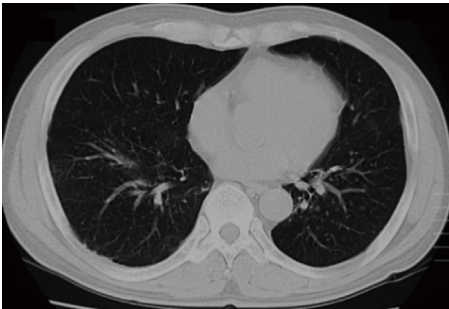
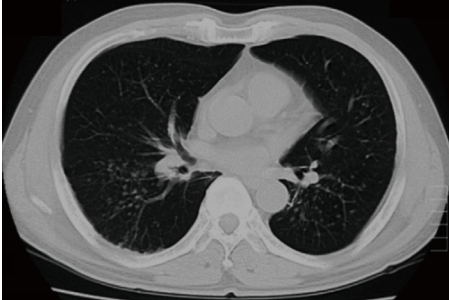


図3 胸部単純写真(X+16年8月)

左上肺野に大陰影が出現し、一方、肺野の小粒状陰影は肺全体の気腫性変化のため、やや認めがたくなってきている。



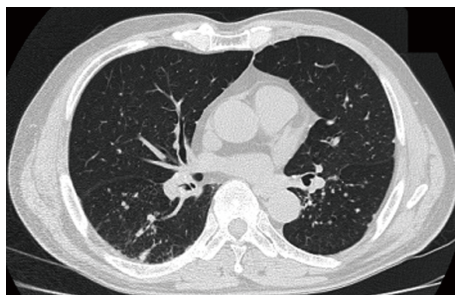
図4 胸部単純CT肺野条件(X+16年8月)

a) 上肺野

図2 a)(X+3年10月CT)に比較すると、左上葉に大陰影の出現を認める。小粒状陰影の密度は、小粒状陰影の癒合の結果、むしろ減少低下している。

b) 中肺野

右中葉支B⁵及び左底幹の明らかな拡張を認める。両側肺門リンパ節の軽度石灰化を認める。



c) 下肺野

図2 c)CT(X+3年10月)のCTに比して、両側下葉支の拡張を認める。

上記の一連の変化は、じん肺の進行とともに、持続する気道系の炎症の結果と考えられる。



症例

4

空洞を伴うM.kansasiiの症例

症例の概略：坑内掘進、隧道工事に従事した76歳男性。膿性痰と血痰が出現して再診。M.kansasiiによる感染と診断。標準的な治療で治癒している。

症例：76歳 男性

職業歴：坑内掘進18年間、隧道5年6か月間

主訴：空洞影

現病歴：X年5月A病院初診。以後PR4A管理3口として定期健診を受けていた。X+14年2月後半、3月に3日間連続して膿性痰及び血痰が出現。A病院を再診し右S2に空洞影を認め精査のため入院。PCRで結核菌陰性、MAC(M.avium complex)陰性、クオンティフェロン陽性。最終的に喀痰検査及びDDH法(DNA-DNA hybridization法)でM. kansasiiを同定された。以前から、咳嗽、膿性痰が持続していること、Gaffky 5号、P₁痰5mL、4月にもP₁痰4mLあり、続発性気管支炎と診断し合併症の申請を行った。

治療経過：3月17日から結核治療薬リファンピシン(RFP)、エサンブトール(EB)、イソニアジド(INH)の3剤に加えてストレプトマイシン(SM)0.75g週2回の筋肉注射で治療開始。3か月間同様に治療したのち、その後は10か月間RFP,EB,INHで治療して終了とした。治療開始後の1か月間は抗酸菌塗抹陽性が見られたが、それ以降は培養も含めて陰性。翌年3月末で抗酸菌の治療を終了した。その後空洞は消失し、症状が固定したとして3年後に合併症は治癒とした。

画像所見



図1a 初診時の胸部単純写真

右上肺野に空洞を伴う浸潤影を認める。

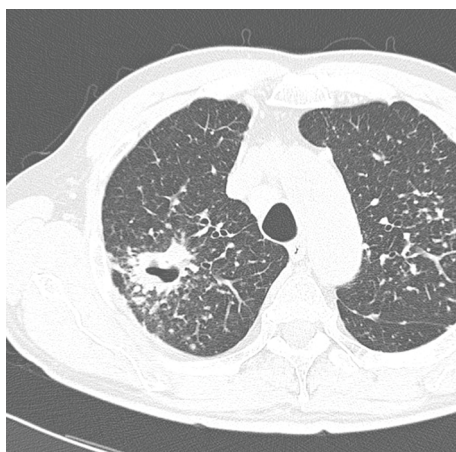


図1b 血痰にて再診時の胸部CT

右上肺野S2に空洞病変と周囲に散布影を認める。



図2a 治療終了時の胸部単純写真

浸潤影は淡く縮小癒痕化。

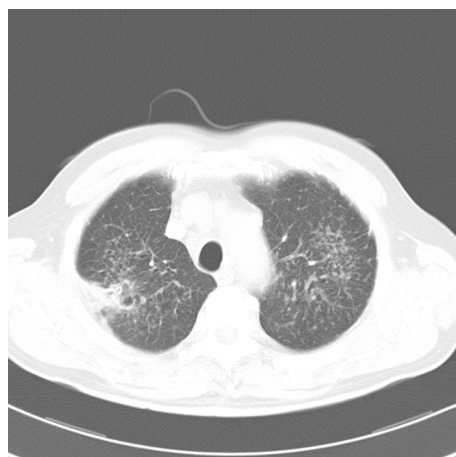


図2b 治癒後の胸部CT

空洞壁は薄壁化しているが残存している。

症例

5

治療にても膿性痰が持続する症例

症例の概略：59歳男性。炭鉱歴35年。アスペルギルス菌球症で右上葉切除術施行。M.aviumに対して治療を行った後、脳出血を発症。その後、膿性痰が持続し抗生剤にも反応しないため、続発性気管支炎を申請。クラリスロマイシン、レボフロキサシンを使用し、M痰になった後に中止。一時ブドウ球菌が持続したが、その後はM痰になりその状態が続いている。

症例：59歳 男性

職業歴：坑内掘進18年間、炭坑掘進17年3カ月間

主訴：肺アスペルギルス症術後

現病歴：X年11月A病院初診、じん肺管理3(口)。X+5年6月CT上大陰影の拡大及び空洞化。気管支鏡検査でM.avium検出。治療を開始。X+5年キノコを扱った後から発熱。外来で経過観察したが10月から血痰、膿性痰が出現し、11月精査目的に入院。BFにてアスペルギルス菌を検出。ポリコナゾールで治療。11月27日外科に紹介。12月右上葉切除術(図1)。X+6年リハビリテーションを目的に内科に転科。その後、じん肺管理3口、アスペルギルス症、NTMとしてリファンピシン、エサンブトール、クラリスロマイシン600mgで治療開始。半年間治療して中止。7月28日から8月13日脳出血(右被殻出血)で入院。左片麻痺。

X+7年12月後半には、膿性痰が3-5mLあり。リン酸ジメモルファン、塩酸ブロムヘキシンを処方。X+8年6月まで膿性痰が持続するため、続発性気管支炎の申請を行った。認定され、12月にクラリスロマイシン400mgを処方。X+9年5月16日38度発熱、咳、痰出現。一時的にレボフロキサシン500mgを処方したが、その後7月12日からクラリスロマイシン400mgを再開。X+9年12月M痰となったためクラリスロマイシンを中止した。X+10年3月から、P痰が出現し始めX+10年、X+11年はS.aureusの検出が多かった。発熱や呼吸症状の悪化はなく、X+11年、X+12年はM痰のほうが多く検出されていたことから、X+10年、X+11年に抗生剤の処方なし。X+12年はMoraxella catarrhalisが一度のみ検出、それ以外は常在菌のみが検出されている。その後の画像を示す(図2)。

	X+8年1月	X+8年2月	X+8年3月	X+8年5月	X+8年6月	X+8年7月	X+8年8月	X+8年9月
性状	P ₂	P ₃	P ₂	P ₂	P ₂	P ₁	P ₃	M ₂
量 (mL)	5	5	5	5	5	5	5	4
白血球	3+	3+	3+	3+	3+	3+	3+	3+
菌	常在菌	常在菌	常在菌	常在菌	常在菌	常在菌	常在菌	常在菌

ブロムヘキシン → セフカペン → ブロムヘキシン →

	X+8年11月	X+8年12月	X+9年1月	X+9年2月	X+9年3月	X+9年4月	X+9年5月	X+9年6月
性状	P ₂	M ₂	M ₂	M ₂	M ₂	M ₂	P ₁	P ₂
量 (mL)	4	4	5	5	3	2	4	3
白血球	3+	+	+	+	+	2+	2+	+
菌	常在菌	常在菌	常在菌	常在菌	常在菌	K.pneumoniae	常在菌	常在菌

ブロムヘキシシ \longrightarrow クラリスロマイシン \longrightarrow レボフロキサシン、クラリスロマイシン

	X+9年7月	X+9年8月	X+9年9月	X+9年10月	X+9年11月	X+9年12月	X+10年1月	X+10年2月
性状	P ₂	P ₁	M ₂	P ₂	M ₂	M ₂	M ₂	M ₂
量 (mL)	2	3	2	2	3	4	3	3
白血球	3+	3+	±	+	±	+	不適	±
菌	常在菌	常在菌	常在菌	常在菌	常在菌	常在菌	S.aureus	S.aureus

クラリスロマイシン \longrightarrow

画像所見

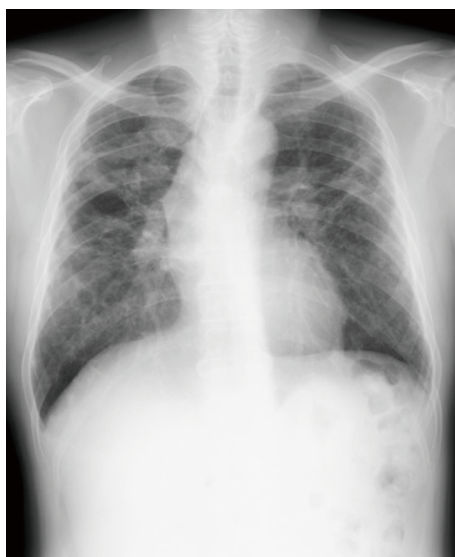


図1-1 PR4B 管理3口相当。



図1-2-a 分岐部レベル 空洞化した大陰影を認める。



図1-2-b 粒状陰影のみで拡張症は認めない。



図2-1 PR4B 管理3口。
菌球切除後9年後のX-P。



図2-2-a 術後9年目のCT 空洞は認めない。

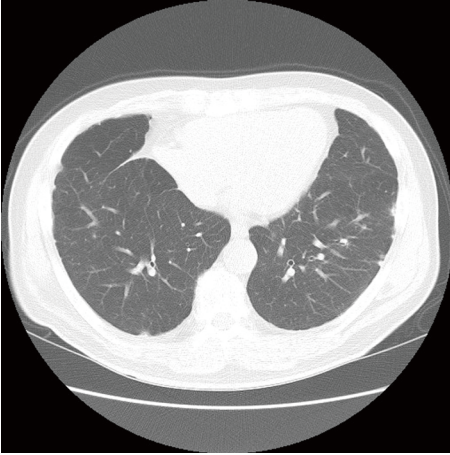


図2-2-b 下肺野に現在も拡張症は認めない。

症 例

6

治療抵抗にて膿性痰が持続した症例

症例の概略： 大工を職歴とする石綿肺の74歳男性。咳、痰が続くため続発性気管支炎の鑑別を目的に入院。膿性痰が続くためクラリスロマイシンで加療。改善せず、炎症反応の増加がみられ、点滴による抗生剤で加療。一時改善し退院後続けてクラリスロマイシンで治療したが改善せず、続発性気管支炎として合併症の申請を行った。その後も、しばしば膿性痰が出現し、その都度抗生剤で対応した。

症 例： 74歳 男性

職業歴： 大工45年間

生活歴： 喫煙10本/日 16歳から現在まで

主 訴： 咳、痰 50ml以上

既往歴： 67歳 爪白癬、73歳 逆流性食道炎

現病歴： X年1月A病院初診、PR3/2不、じん肺管理3口。X+1年7月1日に続発性気管支炎の鑑別を目的に入院となる。

動脈血ガス分析 pH7.442、PCO₂ 38.6Torr、PO₂ 93.8Torr、HCO₃⁻ 26.0mEq/L、AaDO₂ 9.69Torr

FVC 2.26L(79%)、FEV₁ 1.70L (73.5%)、1秒率 75.2%。P₁～P₂ 8mL から12.5mLの喀痰。BAL 150mLで32.5mLの回収不良、石綿小体検査のためBALFを提出。石綿小体1本/mL。CTでは両側胸膜肥厚あり。以上より、8月に石綿管理手帳を申請した。9月からクラリスロマイシン400mgを処方。その後も継続。X+2年5月下旬から発熱、CRP22.7mg/dL、WBC正常。イミペネム、ミノサイクリンでCRP1.9mg/dLまで改善。退院後はクラリスロマイシンを再開したが、7月25日からクラリスロマイシンは休薬。X+2年11月21日から、膿性痰が持続するため、クラリスロマイシンも再開した。これらの治療にもかかわらずP痰が持続。X+3年2月28日に続発性気管支炎の申請をはじめておこなった(図2)。X+3年7月24日からレボフロキサシン300mgを開始。12月10日痰が淡くなりレボフロキサシンを中止。

X+4年2月16日クラリスロマイシン400mgを再開。淡黄色痰、P痰が持続。その後もクラリスロマイシンを処方。4月からM2痰に。X+5年11月2日には血痰、息切れ増強、入院。セフトリアキソンを点滴。改善せずセフトジジムに変更。11月16日からメロペネムを使用した。X+6年1月9日に誤嚥性肺炎にて死亡。

喀痰検査の推移

	X+2年2月	X+2年5月	X+2年6月	X+2年11月	X+2年12月	X+3年3月	X+3年4月	X+3年6月	X+3年7月
性 状	M ₂	P ₂	P ₃	P ₁	P ₂	M ₂	P ₁	P ₁	P ₁
量 (mL)				20	15	15	17	10	12

イミペネム+ミノサイクリン、クラリスロマイシン

	X+3年7月	X+3年8月	X+3年9月	X+3年11月	X+3年12月	X+4年1月	X+4年2月	X+4年3月	X+4年5月
性 状	P ₁	P ₁	M ₂	P ₁	P ₁	P ₁	P ₁	P ₁	P ₁
量 (mL)	12	15	10	5	6	15	10	12	7
白血球		続気申請		2+	2+	3+	3+	1+	2+

レボフロキサシ

クラリスロマイシ

	X+4年6月	X+4年7月	X+4年8月	X+4年9月	X+4年10月	X+4年11月	X+4年12月
性 状	P ₁	P ₁	P ₁	P ₁	P ₃	P ₁	P ₁
量 (mL)	7	10	10	10	5	7.5	8
白血球	2+	2+	2+	2+	2+	2+	3+

クラリスロマイシ

セフトリアキソン、セフトジジム

画像所見



図1 初診時X-P PR3/2不。



図1-2

胸膜直下の間質性病変。
気管支拡張所見は認めない。



図2 続発性気管支炎申請時のX-P。PR3/2不のまま。

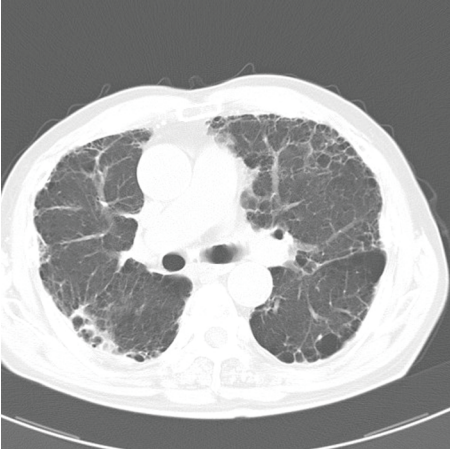
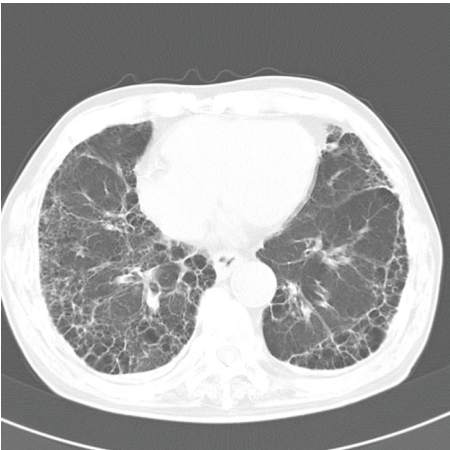


図3 初診後2年のCT。胸膜直下に気腫化を伴う間質性変化を伴う。



喀痰の肉眼的評価 (Miller&Jones 分類)

良質な喀痰 (P1～3) には、肉眼でも十分膿性部分が含まれているのが確認できる。
M1, M2, 融解 (放置) した痰, 血痰などは検体として不適切である。

