

臨床懇話会

## 第 443 回東京医科大学臨床懇話会

### 胸椎感染性脊椎炎に対する、胸腔鏡による低侵襲手術の経験

#### A case of minimum invasive surgery by thoracic endoscopy for thoracic pyogenic spondylitis

日 時：2014 年 10 月 1 日（水）18 時 30 分～  
会 場：東京医科大学病院 本館 6F 臨床講堂  
当 番 分 野：東京医科大学 整形外科学分野  
関連診療科：東京医科大学病院 臨床検査医学科  
東京医科大学病院 感染症科  
東京医科大学病院 呼吸器外科  
司 会：遠藤 健司（整形外科学分野 講師）  
発 言 者：村田 寿馬（整形外科）  
村松 崇（臨床検査医学科）  
中村 造（感染症科）  
荻原 優（呼吸器外科）

遠藤（司会）：それでは、定刻になりましたので、これから第 443 回東京医科大学臨床懇話会を始めたいと思います。

本日は整形外科分野での担当となりまして、司会とは私、整形外科、遠藤健司が務めさせていただきますので、よろしくお願いします。

題名は「胸椎感染性脊椎炎に対する、胸腔鏡による低侵襲手術の経験」です。大学病院で治療しておりますと、非常に様々なバックグラウンドを持った患者さんが多くて、1つの科だけではなかなか治療できないような様々な疾患を持って、また患者さん自身もいろいろな背景を持っています。非常に重い疾患、難治性の疾患を東京医大のチームワークで協力して治療に当たった代表的な症例だと思います。今回は整形外科と臨床検査医学科、感染症科、呼吸器外科の先生にも参加していただき、診療と治療の流れを供覧したいと思いますので、皆様、聞いてください。

それでは、最初に整形外科の村田先生、お願いし

ます。

村田（整形外科）：まず、症例を供覧したいと思います。症例は47歳の男性です。既往歴にHIV陽性、またⅡ型糖尿病があり、易感染性宿主（compromised host）の症例でした。現病歴は、1カ月前より、腰痛が出現して近医に受診しています。内服加療を施行されましたが、症状の改善がないため、当院のペインクリニックに紹介をされています。MRIを施行し、Th12に異常信号を認めたため、精査加療目的に当科に紹介となりました。精査にて結核性脊椎炎の診断となり化学療法を開始されました。しかし、6カ月後の段階で両下肢に不全麻痺の出現がありまして、手術を施行しました。

身体所見です。発症時には胸腰椎以降部に腰痛及び叩打痛を認めていました。また、下肢の粗大筋力や深部腱反射に異常所見は認めませんでした。しかし、6カ月後の状況では、腰痛の著明な増悪を認め、下肢には横断性に痙性麻痺を認めました。

術前の画像所見を示します（図1）。MRIの矢状

## 術前画像所見

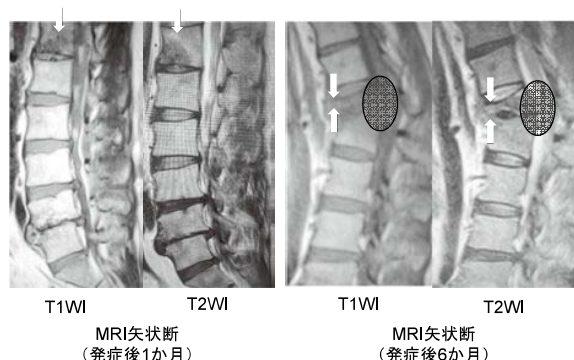


図 1

## 術後画像所見

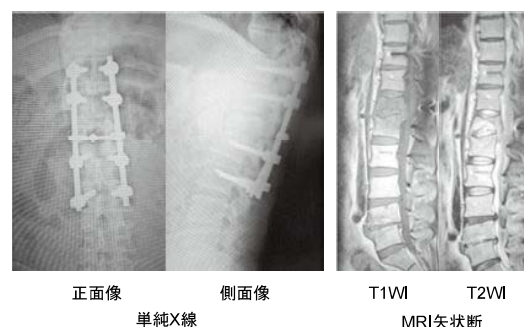


図 2

断ですが、発症 1 カ月後の段階では Th11 に T1 で low、T2 で low、high 混在する異常所見を認めております。6 カ月後には著明な椎体の圧壊を認め、T1low、T2low の病巣部分は拡大し、膿瘍や腐骨と思われる組織が脊柱管内に突出し脊髄を圧迫している所見が認められています。これが脊髄症の原因と考えられ二期的に後方の除圧固定、前方進入胸腔鏡下手術を施行しました。

術中の所見は、小皮切にてポータルを作成し、こちらは胸膜並びに横隔膜の付着部を展開しているところであります。展開しますと、後方部分に膿瘍の形成を認め、こちらを培養採取し提出しています。膿瘍を郭清し椎体の腐骨を把持して搔爬しました。

十分な病巣の搔爬を確認して、次に腸骨からの移植骨を立てて前方のストラットを再建しているような状況でした。

術後の画像ですが、後方に instrumentation を用いた固定術を施行しており、前方には腸骨からの自家骨移植の骨片が認められています。術後の MRI ですが、膿瘍が郭清され、脊柱管内への突出物が軽減され、脊髄の圧迫が解除されています（図 2）。

術後の経過は、外固定は、硬性コルセットを 3 カ月着用しています。車椅子には術翌日から移乗を許可しております。術後約 2 週で自力での立位が可能となっており、歩行器歩行も同日より開始となっております。術後 3 週で杖歩行のリハビリが開始されており、術後 11 週で退院、社会復帰となっております（図 3）。

術後の採血所見の経過は、PCR 法にて結核菌が同定され、こちらには 2 剤の薬剤を用いて行っており、白血球の数字は術後 1 年では術前と比べて上

## 術後経過—身体所見—

|       | 術後<br>1か月      | 2か月 | 3か月 | 4か月 | 5か月 | 6か月<br>以降 |
|-------|----------------|-----|-----|-----|-----|-----------|
| 車いす   | →              |     |     |     |     |           |
| 立位    | 術後13日、自力で立位が可能 |     |     |     |     |           |
| 歩行器歩行 | 術後13日、歩行器歩行が可能 |     |     |     |     |           |
| 杖歩行   | 3週             |     |     |     |     |           |
| 社会復帰  |                |     | 11週 |     |     |           |

図 3

がっているように見えますが、これは HIV 感染症の経過によるものかと考えています。CRP、ESR は経時的に陰性化を認めており、術後 1 年でこれらの化学療法を終了し、終了後 2 カ月の外来時点で炎症反応の鎮静化は確認されております。

感染性の脊椎炎について示します。感染性脊椎炎については、従来、細菌性、結核性、真菌性が示唆されており、本症例では結核性の脊椎炎でありました。

結核性脊椎炎の特徴ですが、多くは肺結核から血行性に軟骨終板に二次感染巣をつくりまして椎体へ侵入すると考えられています。局在ですが、胸椎部に 50%、腰椎部に 40%、頸椎部に 10% の感染巣をつくると考えられており、胸椎部が最も多く、また後弯部ですので、椎体の後面に脊髄がついているような形状をしています。こちらで圧壊や膿瘍を形成すると容易に麻痺を形成する。Pott 麻痺と言われております。

また、近年では compromised host の増加に伴い非定型抗酸菌による感染症、脊椎炎が報告されていま

す。当科では、最も多いと考えられている *Mycobacterium avium*、MAC 感染症による脊椎炎を経験しております。

症例は 38 歳の女性で、脊椎生検にて MAC を検出し、診断を確定しております。保存療法にて病巣の拡大が認められ、根治目的に手術を施行しています（図 4）。

先ほどと同様に前方アプローチは胸腔鏡を用いております。展開にてアイテルの流出を認められ、こちらを組織生検しまして培養や病理組織診断に提出しております。椎体の腐骨を搔爬し、病巣を郭清しています。ハイスピードバーを用いて椎体の搔爬を行っております。先ほどの症例と同様に、病巣の十分な郭清を確認しまして前方のストラットを再建しております（図 5）。

術後の経過は、先ほどと同様に後方の instrumentation を用いた固定術、また前方のストラットの再建を行い、術翌日より硬性コルセットにて離床をしております。病巣は縮小し、術後約 10 カ月の現在、内服加療を継続中です。

### 症例 38歳女性



- 脊椎生検によるMACの検出により診断を確定したが、保存療法にて病巣の拡大が認められたため、根治目的に手術を施行した。

図 4

### 術後経過



図 5

非定型抗酸菌症は、呼吸器感染症が 97% であり、肺外感染症は 3% に認めるのみという極めてまれな疾患です。また、骨外感染症の中でも脊椎炎を生じる症例は 1% 程度と考えられており、非常にまれです。渉猟し得た範囲では、国内報告例は本例を含めて 10 例確認しました。

これら非定型抗酸菌症の患者背景ですが、本邦報告例 10 例のうち 4 例が *compromised host* であり、非常に高い患者背景でした。

これらの *compromised host* の疾患背景は、糖尿病が 2 例、先天性の免疫グロブリンのレセプター異常が 1 例、ステロイド投与中が 1 例、免疫抑制薬投与中が 2 例となっていました。

*Compromised host* の増加傾向を示しております。これは本邦の平均年齢の伸延を示しますが、ここ十数年の経過でも男女ともに 3 歳ほどの平均寿命の伸延が認められています。これに伴い担癌患者や糖尿病患者、HIV 感染者といった数々の *compromised host* の症例の罹患率がどんどん上昇していることが確認されています（図 6）。

こうした *compromised host* の症例が多く、化膿性脊椎炎の治療については、まず保存療法が原則です。また、麻痺の進行や保存療法に抵抗性の場合、手術療法に至ります。脊椎の支持性が保たれている場合、後方からの経皮的灌流を行います。難治例、支持性の再建が必要な場合、椎間板や傍脊椎膿瘍の病巣搔爬に前方アプローチを行うことが望ましいと考えられています。

これに対して従来法は、こうして肋骨に沿ったかなり長大な皮切を要します。

肋骨に沿って長大な皮切をおきまして、以下、展

### Compromised hostの増加傾向

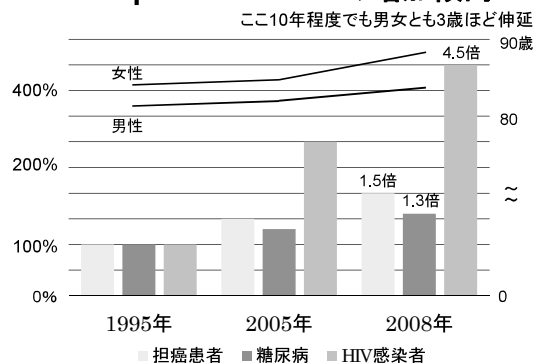


図 6

開しまして肋骨を露出します。肋骨膜を剥離している段階です。これは肋骨を切ったりする操作がなかったのですけれども、このような長大な皮切を行いますので、こうした **compromised host** に行う手術としては比較的侵襲が大きいものと考えられます。

一方で、**VATS** の皮切はこのようにポータルを 3 つ作成することで行われ、それぞれは小皮切で行われます。

**VATS** に関しては、1980 年代後半より肺外科領域で施行が普及されており、現在は肺癌の約半数で **VATS** が施行されています。1990 年代前半より脊椎手術への応用がなされており、最大の利点としては大開胸が不要、小切開といった侵襲性の低さが挙げられます。

胸椎レベルの従来法は開胸手術となることから侵襲が大きく、呼吸器合併症等のリスクが考えられます。こうした **compromised host** を背景とした症例に用いるには侵襲性が大きいと考えられますので、**VATS** を併用した病巣搔爬は低侵襲で、胸椎の前方操作が可能、また後方の **instrumentation** の併用により低侵襲で早期の離床が可能となると考えています。

まとめですが、胸椎の感染性脊椎炎に対して **VATS** による病巣搔爬を行った手術経験を報告しております。**VATS** を併用した病巣搔爬は、低侵襲で、胸椎前方操作が可能であり、後方 **instrumentation** の併用により低侵襲で早期離床が可能であったと考えております。

以上です。

遠藤：どうもありがとうございました。

この患者さんの概要と **compromised host** に関する考察を入れたのですけれども、今の発表に関してご質問とか何か追加がありましたら手を上げてください。

それでは、この治療の過程で併診して治療を助けてくださった臨床検査医学科からのプレゼンをお願いします。この患者さんは、発表にあったとおり **HIV** がありまして、**HIV** はもともと他の病院で治療をなさっていたのですけれども、脊椎の治療と **HIV** の治療を両方その病院ではなかなかできないということでこちらに移ってきて、そして途中から **HIV** の治療も併せて開始してくださったという経緯があります。

村松先生、よろしくお願いします。

村松（臨床検査医学科）：私は、今回、**HIV** 感染者における化膿性脊椎炎についてお話をさせていただこうと思います。

そこに入る前に、**HIV** 感染者での整形外科的な疾患、骨関連疾患ということで簡単に紹介しようと思います。**HIV** 感染症で整形外科というのはなかなかすぐ結び付かないかもしれませんが、最近、特にその重要性が増してきています。例えば骨粗鬆症や骨折といった疾患がありますが、**HIV** 感染者では有病率が骨粗鬆症で 15% 程度あるということで、年齢を一致させた非感染者に比べて 3.7 倍多いとも言われております。この疾患は加齢が進むにつれて有病率も上がっていきますので、当科の患者さんもどんどん高齢化が進んでいますが、今後も大きな問題として考えられると思います。他に骨壊死、大腿骨頭壊死などが代表的ですが、阻血性の骨壊死といったものも以前から **HIV** 感染者では有意に多いのではないかと指摘されていました。実際に **HIV** 症例の 4.4% 程度で骨壊死は起きているという報告もあるということです。何例か手術していただいた患者さんもいたと思います。他に関節炎として乾癆性関節炎や **Reiter** 症候群なども、性感染症なども含めて幾つか関連があるかと思っています。そして、今回起きていた骨髓炎、椎間板炎などの化膿性脊椎炎が挙げられます。

化膿性脊椎炎のことについて文献的な検索をしてみました。有用な情報はかなり少ない状況で、比較的近年に行われていた調査の報告を幾つかご紹介しようと思います。実際に報告されているものも本当に数が限られていまして、これは比較的最近の報告、2005 年のものですが、6 年間のある施設での **HIV** 感染者の化膿性脊椎炎の発症頻度を評価したものです。これで見ますと、**HIV** 症例 7、338 例中で脊椎炎を起こした症例が 17 例ということで、**HIV** 全体で有病率約 0.23% という数字が出ています。この報告では、椎間板炎・骨髓炎と脊椎結核と硬膜外膿瘍という 3 つのカテゴリーに分けて、それぞれ **HIV** と非 **HIV** のポピュレーションでどう違うかといったことも検討されています。17 例ですので、そのうち 8 例が椎間板炎・骨髓炎を起こしていた症例、このうち 4 例はブドウ球菌によるものだったという報告です。脊椎結核は 6 例認めておりまして、比較的多くを占めている印象があります。あとは硬膜外膿瘍が 3 例報告がありました。それぞれの

原因菌としてはA群連鎖球菌やMRSAなどが出ていたという報告です（図7）。

HIV感染症は免疫不全を起こしますが、免疫不全の程度を示す指標としてCD4の陽性リンパ球数という、その細胞の数で免疫不全の程度を評価するのですが、それをそれぞれ3つのカテゴリー別に分けますと、椎間板炎・骨髄炎はCD4がどんな値でも起きているという傾向が分かるかと思います。それに比べると脊椎結核はCD4が比較的低い値、このグラフで見ると200/mm<sup>3</sup>以下です。特に硬膜外膿瘍まで来す症例ですと、かなりCD4が低い症例でそういった症例が見られることが分かります（図8）。

これをHIV症例と非HIV症例で1万人当たりの有病率という数で表してみますと、椎間板炎・骨髄炎は非HIVに比べて2倍以上、脊椎結核などは10倍以上多い傾向にある。硬膜外膿瘍も2倍程度、脊

椎感染症全体と比較すると3倍以上で、統計学的にも有意な差がある結果になっておりまして、このことからHIV感染者は椎間板炎・骨髄炎をはじめとした脊椎感染症を起こしやすいことが分かります（図9）。

もう1つまとまった最近の報告として、これも2005年のものですが、HIV陽性の脊椎炎20症例を集めたものをお見せします。こちらもアメリカからの報告ですが、平均年齢40歳程度の集団で、この20例の中でも5例が結核合併で、かなり結核合併例が多いことも分かるかと思います。CD4の平均値は269/mm<sup>3</sup>で、これも比較的CD4がどの値でも骨髄炎は起きていることが分かるかと思います。原因菌としては単独感染が10例で、混合感染が7例です（図10）。

その内訳としてはこちらの図に示したとおりですが、黄色ブドウ球菌が大多数を占める結果になっています。その他に検出している菌としましてはコアグラゼ陰性ブドウ球菌ですとか連鎖球菌、エンテロバクターなどといった菌種が認められておりま

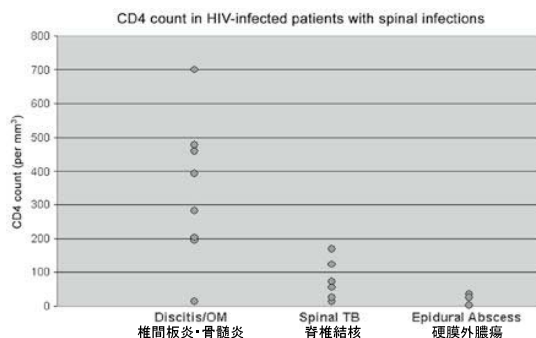
#### HIV感染者における化膿性脊椎炎 University Miami, Jackson Memorial Hospital 1994-2000年の症例

- ・脊椎炎 17例（HIV 7,338例）→有病率0.23%
- ・脊椎炎を3つのカテゴリーに分類して非HIV例と比較  
→椎間板炎・骨髄炎／脊椎結核／硬膜外膿瘍
- ・椎間板炎・骨髄炎 8例  
原因菌判明したものは黄色ブドウ球菌が最多、4例
- ・脊椎結核 6例  
MRI診断2例、CTガイド下生検で4例結核菌培養陽性
- ・硬膜外膿瘍 3例  
血液培養でA群連鎖球菌1例、MRSA 1例陽性

*J Bone Joint Surg Am* 2005 ; 87 : 604-9

図7

#### HIV症例における CD4数と脊椎感染症の関連(n=17)



*J Bone Joint Surg Am* 2005 ; 87 : 604-9

図8

#### HIV症例 vs 非HIV例 各疾患の10,000人当たりの有病率

|           | HIV症例<br>(n=7,338)<br>有病率 | 非HIV例<br>(n=258,297)<br>有病率 | P value |
|-----------|---------------------------|-----------------------------|---------|
| 椎間板炎・骨髄炎  | 10.9                      | 4.2                         | 0.011   |
| 脊椎結核      | 8.2                       | 0.74                        | <0.0001 |
| 硬膜外膿瘍     | 4.1                       | 2.1                         | 0.139   |
| 脊椎感染症（全体） | 23.2                      | 7.0                         | <0.0001 |

*J Bone Joint Surg Am* 2005 ; 87 : 604-9

図9

#### HIV陽性骨髄炎 (n=20) University of Southern California, 1993-2003のretrospective review

- ・平均年齢40（22-60）歳
- ・男性17例、女性3例
- ・11例（55%）は静脈麻薬使用あり
- ・5例は結核合併
- ・3例はC型肝炎合併
- ・CD4平均値269（20-539）/mm<sup>3</sup>
- ・単独感染10例（50%）
- ・混合感染7例（35%）

*Clin Orthop Relat Res.* 2005 ; 439 : 97-100

図10

す。特に HIV の感染者で問題になる日和見感染症の病原体などが上位に出てくることはないという、非 HIV 感染者の方と比較的同じような菌が起きている傾向が分かるかと思います (図 11)。

これも例数は全て少ないのでまとめて出していますが、他の報告を見ましても、有病率として HIV 感染者のうち 0.1~0.6% 程度の頻度で、原因菌としては、一番上の報告ではヒストプラズマとか非定型抗酸菌、サルモネラなどが出ていますが、それを除けばほとんどは黄色ブドウ球菌が優位な原因菌として起きていることが分かります (図 12)。

ここで HIV 感染症ではない一般の集団での椎体骨髄炎と椎間板炎のことについて簡単に触れます。多くは血行性感染で術後合併症としても起こることがあると言われていています。原因微生物としては黄色ブドウ球菌やコアグラゼ陰性ブドウ球菌、結核菌などが代表的なもので、そういう点では、脊椎炎などに限って言うと、特に HIV 感染者だからといっ

| HIV+骨髄炎における原因微生物                  |                    |
|-----------------------------------|--------------------|
| Microbiology                      | Number of Patients |
| Monomicrobial infections :        | 10                 |
| <i>S. aureus</i>                  | 7 (2 ORSA)         |
| Coagulase-negative staphylococcus | 1                  |
| Beta streptococcus                | 1                  |
| Enterobacter aerogenes            | 1                  |
| Polymicrobial infections :        | 7                  |
| <i>S. aureus</i>                  | 3 (1 ORSA)         |
| Coagulase-negative staphylococcus | 4                  |
| VRE                               | 2                  |
| Beta streptococcus                | 3                  |
| Enterobacter cloacae              | 2                  |

*Clin Orthop Relat Res.* 2005 ; 439 : 97-100

図 11

| HIV 陽性骨髄炎<br>他の文献における報告     |     |       |   |
|-----------------------------|-----|-------|---|
| 著者                          | 症例数 | 有病率   | 原因菌   |
| Hughes <i>et al.</i>        | 3   | 0.10% | <i>H. capsulatum</i> ,<br><i>M. kansasii</i> ,<br><i>S. enteritidis</i> |
| Ventura <i>et al.</i>       | 7   | 0.17% | 3 例 <i>S. aureus</i>  |
| Vassilopoulos <i>et al.</i> | 10  | 0.33% | 4 例 <i>S. aureus</i><br>3 例 TB  |
| CDC                         | 330 | 0.6%  | 48% <i>S. aureus</i>  |

静脈麻薬使用者では黄色ブドウ球菌による感染が多い

図 12

#### (一般的な) 椎体骨髄炎と椎間板炎

- ・多くは血行性の感染だが術後合併症としても起こる
  - ・黄色ブドウ球菌、コアグラゼ陰性ブドウ球菌、結核菌、ブルセラ菌
  - ・MRI で正確な診断が可能
  - ・画像ガイド下の吸引や生検は特異度は高いが感度は低い
  - ・多くの症例は 6 週の点滴による抗生剤治療で改善する
- "HIV infection does not appear to alter the microbiology of osteomyelitis"

Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 8e Chapter 106 Osteomyelitis より

図 13

て原因菌が変わるような傾向は、少なくとも報告で見える限りはなさそうということが分かります。ただ、結核の有病率は高そうだとはいえるということで、今回の症例は恐らく結核による脊椎炎だったと考えていますが、そういう点ではこういった報告に矛盾しない結果だったと思います (図 13)。

HIV 感染症と結核のことについて簡単に補足をしておきますけれども、HIV 感染者は結核を非常に発症しやすく最大の危険因子と言われております。最近 HIV の治療もよくなってきたので最大ではなくなりつつあるかもしれませんが、それでも相対危険度が 21~30 以上と言われていまして、HIV 症例ではそれだけ結核を発症しやすいということがあります。特徴としては非典型的な発症を起こしやすいということで、今回の症例もはっきりとした肺結核の所見はなかったと思うのですが、そういったものを起こさずにリンパ節結核や粟粒結核など血行性の播種を起こしたりすることが知られております。実際に治療に難渋する症例もあるということで、今回の症例は HIV の治療が既に行われていた症例だったので、免疫再構築症候群などはあまり問題にならないかと思いますが、薬剤の副作用などが問題になってくるという点では治療が比較的難しいケースもあると言えると思います。

特に HIV と結核の治療の際で気をつけなければならないのは薬の相互作用が挙げられます。その中でもリファマイシン系の薬が相互作用を起こすことが知られております。今回の症例は、最終的にisoniazid と rifampicin という組み合わせで内服治療を継続していたのですが、なぜ rifampicin を選んだかということ、リファンピシンを使っていると HIV の治療薬との相互作用を起こしてしまうことが知られています。特にこの方は HIV の治療として



プロテアーゼ阻害剤を使用していましたので、今回はリファンピシンを使用せずにリファブチンを、しかも減量した投与療法で継続して行いました。

まとめになりますけれども、HIV感染者の化膿性脊椎炎という点で見ますと、文献的な報告は乏しいのですが、情報を合わせて見ますと有病率は0.2%程度で、当院の通院患者さんでHIV感染者の方は約1,000人程度いますので、2人ぐらいいは発症するという数字になるかと思います。非HIV症例よりも多い傾向があることと、原因微生物としては結核に注意する必要がある。あとは、i.v. ドラッグを使っている方とかですと黄色ブドウ球菌などが問題になってきますが、恐らく今回は結核ということではなかったのではないかと思います。日和見感染症は比較的少なく、原因微生物としては一般的な化膿性脊椎炎の病原体であることが多いと言えるということが文献的な話です。

私からの発表は以上です。ありがとうございます。

遠藤：どうもありがとうございました。

それでは、村松先生のご発表に関して何か質問のある方はいらっしゃいますでしょうか。

私から確認があるのですが、HIVの患者さんで腰痛とかいった痛みで整形外科に来ることが多いと思います。そのときに血液検査はもちろんすると思うのですが、この検査だけはしたほうがいいとか、プライマリーの治療のときに何か気をつけることがあったら教えていただきます。

村松：そういう点では、今の骨髄炎という観点から見ると、HIVだから特に対応を変える必要性はないのではないかと。通常の診療と同じでよいのではないかと思います。やはりCD4数が低い症例ほど硬膜外膿瘍ですとか結核も発症が多いような傾向は見られますので、CD4数が低い症例の場合には特に念入りにというか、培養検査なども含めてお願いできるとよいのではないかと思います。

遠藤：どうもありがとうございました。

それでは、次に実際の治療のときに非常にお世話になりました感染症科の中村先生、よろしくお願いします。

こういう感染症は、手術だけではコントロールすることがなかなか難しく、抗菌薬、今回は抗結核薬を中心とした化学療法が非常に重要になってくる人が多いのですが、どのような順序で、どんな薬剤を、どのくらいの期間使ったらいいかとい

うことを、患者さんの状態に合わせて、しかもHIVという患者さんの中でどういった治療戦略があるかということについて、今回一緒に治療に当たってくださいました。

今回発表することは、特にHIVも併せて、一般的な化膿性脊椎炎についてもお話があると思います。よろしくお願いします。

中村（感染症科）：私からは結核性椎体炎の治療ということで簡単にまとめてまいりました。実は結核のことばかりでまとめていますので、ご期待に沿えるかどうか分かりませんが、結核、特に椎体炎についてお話しできればと思います。

これは見たことがあるかもしれないのですが、今回の症例は肺外結核の方になります。結核が病原体として感染症の視点から見るとすごく興味深いのは、全身のどの臓器でも病巣をつくります。感染症の場合は、その微生物が感染する臓器というのはある程度特定されるんです。HIVの場合ですとリンパ球になります。例えば肺炎球菌であれば肺だとか髄膜とかいったところに主に感染するという親和性があるのですが、結核の場合はそれがありません。どこでも感染できることになります。もちろん肺は多いのですが、リンパ節もありますし、本日、外来でいたのも中耳炎が実は結核だったとか、ブドウ膜炎とか、とにかく多種多様な病像を出します。粟粒結核という言葉がよくありますけれども、これは特に血流に播種された結核になりますので、これも独特な感染臓器になります。リンパ節結核がかなり多いこと、あと腸結核、その他たくさんありますけれども、結核性椎体炎が大きな割合を占めている状況になります。我々の領域だと、結核性椎体炎という言葉と脊椎カリエスという言葉はニアリーイコールで使っています。

先ほど診断のところで少しご質問があったかと思うのですが、我々の領域で結核のときに診断するとしたら、この4つの種類で診断をしています。チール・ニールセン（抗酸菌染色）というのが抗酸菌の塗抹検査になりますけれども、これはかなり菌量が多くないと見えないです。菌量が多いときに見えます。肺結核のときには見えるのですが、それ以外の場合には大体菌量が少ない状況になりますので、例えば結核性椎体炎だったとしても、骨を實際染めてみても結核菌が見えるということはあまり経験しない状況になっています。あとは培養検査です。

診断方法

| 方法    | 検査名                                     | 菌量      | 検出感度   | 備考                          |
|-------|---|---------|--------|-----------------------------|
| 塗抹検査  | チール・ニールセン                               | 多い時に陽性  | 低い     | すぐにできる                      |
| 培養検査  | 液体法 MGIT<br>小川法                         | 少なくとも陽性 | 高い     | 数週かかる                       |
| 遺伝子検査 | DNA-PCR                                 | 少なくとも陽性 | 高い     | 1 日でできる                     |
| 血液検査  | 結核特異的 IFN- $\gamma$ 測定<br>(T-SPOT, QFT) | 極少量でも陽性 | もっとも高い | リンパ球の記憶を頼りにしている<br>非活動性でも陽性 |

図 14

菌量が少なくても、時間をかけて何とか生やすことになりますけれども、小川法ですとか、今、液体培地がありますので、これで少し培養期間が短くなっています。それでも数週間かかりますので、かなり菌量が多い症例でも 3 週間ぐらひはかかるかと思えます。場合によっては 2 カ月ぐらひかかってから結果が返ってきますので、培養検査だとなかなかタイムリーには治療できないことになります。実際、遺伝子を測ってしまうというのが現実的かと思えますので、PCR を同時に行うことになります。ただ、この上 3 つともその物自体を取らないと診断ができません。例えば骨だと思ったら骨自体、実際検体を取らないと診断できないことになりますので、この 3 つもやりつつ、なかなかその組織が取れない場合にどうするかということについては、ここ数年急速に進化しているのが血液検査で結核の存在診断をする方法があります。それはインターフェロン  $\gamma$  を測定することになりますが、右側にごく簡単に書いてあります。体に結核が一度入るとリンパ球に記憶されますので、その記憶を頼りにして診断するものになります。試薬を混ぜて、結核のメモリーがある型のリンパ球であればインターフェロンがたくさん出てくるわけです。それを測定する方法になります。これはかなり有用だと思います。現在 T-Spot と QFT という 2 種類の商品がありまして、どちらかを使用することになります。HIV の方の場合には、CD4 が下がっていてリンパ球が少なくなっている可能性があります。そうすると、リンパ球の記憶を刺激してもなかなか出てこない症例がいるんですね。なので、CD4 が低い場合にはもしかするとこの血液検査が使えない偽陰性になってしまうことはあり得るかと思えますけれども、本症例においては有用であったのだらうと思えます。今回の症例は PCR も含めて陽性になっていますので、存在診断は確実にできている状況かと思えます (図 14)。

治療薬①

- ・結核治療の原則は、感染部位によらず治療レジメンと治療期間は同じ (全世界共通)
- ・連鎖球菌の肺炎  
ペニシリン G 7 日間前後
- ・連鎖球菌の感染性心内膜炎  
ペニシリン G + ゲンタマイシン 28 日間

図 15

結核治療は、これもまたかなり特徴的で、感染部位によらず治療レジメンと治療期間がほぼ同じです。これが全世界共通で、同じような治療期間で同じ薬を使ってやることになります。例えばというところで下に出してありますが、連鎖球菌系の肺炎の場合はペニシリン G という薬を主に使いますが、1 週間ぐらひでいいです。それが感染性心内膜炎という心臓に菌がついた場合には突然延びて 1 カ月になるし、治療レジメンもちょっと変えて治療します。けれども、結核の場合には同じということになります。この場合だと、上のものと感染性心内膜炎は、実は投与量も違うんです。投与期間も違うし、レジメンも違う上に、いわゆる我々がドーズと言っていますけれども、投与量自体も変わりますので、ここは症例によってアレンジしなければならないのですが、結核の場合は、次に示すスライドのような形で同じものを使います (図 15)。

その例は上 4 つがすごく大事なのですが、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、この 4 剤を何とかして使います。「効力」というところに書いたのは私個人で考えているような表現になりますけれども、イソニアジド、リファンピシン、この 2 剤が入ることがとても大事になります。これが内服できない状況になりますと治療が極めて困難になります。ただ、上の 4 種類がしっかり飲めると治療期間が 6 カ月で済むことになりま



| 治療薬②      |      |              |    | 全て内服  |
|-----------|------|--------------|----|---|
| 薬剤名       | 略語   | 特徴           | 効力 | 副作用   |
| イソニアジド    | INH  |              | 横綱 |  |
| リファンピシン   | RFP  |              | 横綱 |   |
| エタンブトール   | EB   |              | 大関 |   |
| ピラジナミド    | PZA  |              | 大関 |   |
| レボフロキサシン  | LVFX | 肺炎用抗生剤が抗結核作用 | 小結 |   |
| ストレプトマイシン | SM   | 内服剤なし、筋注     | 大関 |   |
| カナマイシン    | KM   | 内服剤なし、筋注     | 大関 |   |
| エチオナミド    | TH   |              | 幕下 |   |
| リネゾリド     | LZD  | MRSA 薬       | 幕下 |   |
|           |      |              |    | 多い  |

図 16

す。そのほかはニューキノロン系薬剤だとかアミノグリコシド系の薬剤、あとは最近 MRSA の薬でリネゾリドというのがありますけれども、これも結核に効くことが分かっております。ただ、一部効くという感じなので、どちらにしても下の薬剤を何とか組み合わせるよりは上の4剤をしっかり組み合わせることが大切になります。先ほど村松先生から話がありましたが、リファンピシン（RFP）は HIV の治療薬と相互作用が強くなりますので、これが使用できない場合に同じ系統のリファブチンを使用して大体治療します。恐らく効果は似たぐらいの力があるだろうと考えています（図 16）。

基本的に多剤併用で、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、この4剤でやります。我々はイソニアジド（INH）の H とリファンピシン（RFP）の R、エタンブトール（EB）の E、ピラジミナド（PZA）の Z を取って HREZ という表現で記載します。これだと簡単に書けますので、4剤いっているときは HREZ と書きます。2HREZ と書くと2カ月 HREZ、4剤で治療できて、残り4カ月を 4HR でやりましたというふうになります。これが基本的なレジメンになります。2HREZ + 4HR でトータル6カ月の治療をやりましたということになります。このレジメンがうまく組める場合には6カ月でいいのですが、例えば途中でイソニアジドが飲めなくなったとか、リファンピシンが飲めなくなったとか、エタンブトール、ピラジナミドがうまく投与できなかったということになりますと、この治療期間を延長して8カ月ですとか12カ月、場合によっては2年というような治療にどんどん延長していくことになります。この症例も治療が途中

治療薬③

- ・基本的に多剤併用療法
- ・イソニアジド INH、リファンピシン RFP、エタンブトール EB、ピラジナミド PZA
- ・最初の2か月 INH+RFP+EB+PZA（2HREZ）
- ・残り4か月 INH+RFP（4HR）⇔ 2HREZ + 4HR  
HR を延長することもある

図 17

で中断する等々でかなり難しかったので、6カ月ではなく、長い治療になったことを記憶しています（図 17）。

以上です。

遠藤：どうもありがとうございました。

それでは、このご発表に関して何か質問はありますでしょうか。

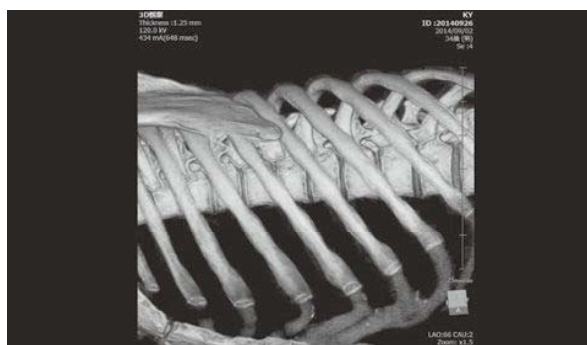
どうもありがとうございます。

それでは、呼吸器外科の萩原先生、お願いします。萩原先生は、実際の手術で内視鏡を使った低侵襲手術をするときに病巣の展開を非常にきれいにやっていただいて、脊椎の側面を横隔膜を分けてきれいに出示していただいて、我々はその出たところを操作するだけの非常にやりやすい手術をさせていただいて、非常にありがたかったです。

では、よろしくお願いします。

萩原（呼吸器外科）：今回は胸腔鏡手術の実際ということでお話をさせていただきたいと思います。我々が今やっていることや、これからの方向性みたいなものも少し今回の症例と絡めてお話をしていきたいと思います。

胸腔鏡手術ですけれども、字のとおり、胸腔内の手術操作を胸腔鏡という内視鏡を用いて行う手術で



す。VATS と呼ばれております。正式に言うとは Video-Assisted Thoracic Surgery です。1990 年代かなり普及してきましたが、最初は気胸などの簡単な術式が中心でありました。一部の施設では、90 年代初めごろ、91 年ぐらいから肺葉切除、肺癌に対しての切除なども胸腔鏡手術で行ってございましたけれども、血管の膜などを剥離する繊細な操作が多いですので、なかなか受け入れられなかったところでした。ただ、2000 年以降になりますとハイビジョンカメラが登場してきて、かなり多くの施設でも胸腔鏡下の肺葉切除、肺癌の手術が行われるようになってきました。現在でも半分以上の施設で胸腔鏡下での肺葉切除が行われている現状であります。

旧来の方法というのは開胸手術です。これは、ご存じだと思いますが、先ほどもお話がありましたように、やはり傷が大きくなります。胸筋を切ったり、肋骨を切断したりということがあります。それに対して胸腔鏡手術は、肋骨は切断しないです。筋肉へのダメージも肋間筋を一部切るだけで非常にダメージが少ないということで、術後の回復には非常に有利であるところがございます。ただ、やはり直接肉眼で見るわけではないことと、手が入らないということがありますので、血管損傷ですとか何かトラブルが起きたときの対応としては少し弱いのかなという問題があります。あとは技術的にちょっと難しいところがあります。

イメージとしては、これは骨性胸郭を表したCT画像の三次元構造ですが、旧来の開胸ですと背中から脇にかけて開けています。最近少し幅が小さくなってきておりますけれども、それに対して胸腔鏡手術ですと肋骨の隙間から全ての穴があいて、そこから操作を行っております。

当科での胸腔鏡手術は、2009年6月ごろまでは気胸を中心とした胸腔鏡手術のみを行ってまいりました。

た。基本的に肺癌の手術は開胸で行っていました。ただ、2009年7月から肺癌に対する肺葉切除、VATS-Lobectomyを開始しております。

去年の手術件数ですけれども、肺癌の症例に関して合計で242例中121例、ちょうど半数が胸腔鏡下で行っております。ですので、当科でもかなり中心になってきたという形です。

実際の術野はどんな感じか。手術室の状態ですが、肺の手術の場合、側臥位にして行いますので、この辺はすごく狭い領域です。そこに術者が助手も含めて3~4人立って、モニターを2つ置いて、対面モニター方式でやっております。これは施設によって大分まちまちです。

肺癌の手術の場合、ポートの位置はこんな感じで  
行っております。どこにアプローチするかによって  
位置はそれぞれ変えていく必要があると思います  
が、肺葉切除の場合、大体同じポートで手術を行  
っております。最近の開胸の手術ですが、傷はだいぶ  
小さくなってきております。傷が小さくなると、今  
度は開胸のメリットである肉眼で見るというところ  
が、手や道具が入ると見えなくなってしまうという  
ことで、むしろやりづらいことになってしまいます。  
それもあって、やはりしっかりとカメラ、モニター  
で見られる胸腔鏡手術のほうに軸足が移ってきてい  
るのかなというところです。術者も助手も同じモニ  
ター、同じ画面を見ながら手術をするという点では、  
トラブルに対処する、早目に気づくという点で安全  
性を向上できているのかと考えております。ただ、  
問題点としては、やはりモニター視ですので、肉眼  
のように視野の外側で何かが起きているのに気づく  
ところが非常に弱くなります。そういったところで  
副損傷を起こすことも考えて手術を進めなければい  
けないところであります。

最近の取り組みです。当科で行っている取り組みですが、いろいろ行っております。まずは三次元画像解析システムによる術前シミュレーション、Vessel Sealing systemなどの新しいデバイスを使つての肺血管処理などを行う。あとは気管支断端に対する有茎肋間筋弁の被覆、これは開胸で今まで通常行っていたものを胸腔鏡下で行いましょうというようなこともやっております。

三次元画像解析システム SYNAPSE VINCENT という富士フィルムの開発したもので、当科で共同開発をしていました。現在は商業ベースに乗ってい

るものですが、術者、外科医がこのソフトを使って三次元画像を簡単に構築することができます。これによって、手術前にどういった血管の分岐があるのかということを簡単に把握することができます。

区域切除ですと、肺葉切除と違って、どこまで取ればいいのかというのは、最初から印がついているわけではありませので、その領域を気管支の支配領域を使って解析して出させてしまう。そうすると、大体のデザインがあらかじめ分かるんですね。これは非常に有用で、特に胸腔鏡で行うときは視野が非常に狭くなるので、こういったものを使うと非常に安全性が高いものになります。

実際こういったソフトで作り上げた画像ですが、大体もう手術前に術者が画像をつくってしまうと頭に入ってしまうのですけれども、それでももう一回確認したいとか、分からない、難しそうなケースでは、このように術野に画像を持ち込んで確認することもございます。

この三次元CTを使いますと、もう1ついい点としては骨性胸郭も描出できます。これは先ほど出た症例とは違うのですけれども、実際の骨性胸郭を表示するとこんな感じですよというのをを出してみました(図18)。これは肺を全部消した状態です。いろいろ角度を自在に変えられますので、アプローチの角度ですとか、どの辺に位置するのか、どこから攻めていけばいいのかというのが分かると思います。今回発表のありました症例に関しては、これは行っていないのですけれども、次にこういうケースがあれば術前のこういったシミュレーションをして行うとよりいいのではないかと思います。12番の胸椎ですとこの辺にあります。非常に下のほうの位置ですね。こういったアプローチをすればいいのかなというのがこれで分かります。

肺を残した状態でお示しますと、12番の胸椎です。肺の下側にあります。そうすると、当然、肺は拡張した状態で写真を撮っておりますので、横隔膜より下になる形になります。やはり横隔膜を少し剥離していった胸椎を出さなければいけないことが分かります。

もう1つ我々がやっていることで、直接は今回の話と関係ないところではありますが、胸腔鏡下で有茎肋間筋弁の気管支断端被覆を行っております。気管支断端というのは軟骨が主体になってできておりま

して、血流が乏しいんです。糖尿病があったり、もともと血流の障害があるようなケース、あとはステロイドを内服しているとか、そういったハイリスク例では、そこが術後に溶けて穴があいてしまったりすることがあります。そうすると致死的な合併症につながることがあります。それに対して、気管支断端に有茎肋間筋弁を被覆することによって血流を維持しようという方法が昔から標準的に行われております。開胸の場合は開胸肋間をそのまま切っていけばいいのですけれども、胸腔鏡で行うというのは、内側から胸壁に対してアプローチをして肋間筋を剥がさないといけな。非常に難しいので通常あまり行われな。ちょっと難易度は高いですが、ハイリスク例でこそこういった胸腔鏡手術が必要だろうと考えまして、胸腔鏡でできるようにということでいろいろ試行錯誤しております。カメラを内側に入れて、内側から見上げる胸壁の操作に関してはミラーイメージになってしまったり、まだまだ非常に難しいんです。どうしてもカメラのポジション、ポートのポジションは全部肺門操作を中心に行っておりますので、胸壁を操作するのは非常に難しいです。ですから、まだまだ難易度が高い手技かなと思いますが、今後またいろいろ工夫をして改善していこうと思っております。このように内側から剥がしていった、肋間筋だけが遊離します。遊離した肋間筋を気管支の断端に持っていった縫い付ける方法です。原始的な手技ですけれども、胸腔鏡でやるのはなかなか難しいところがございます。

実際、胸腔鏡下での有茎肋間筋弁を行った症例はそうそうたる人々にはあります。中には、白血病で移植をした後の患者さんですとか、ステロイド内服中の方とか、合併症がたくさんある患者さんが多いです。

今後目指していくものとしたしましては、難易度が高い場合であってもハイリスク例でこそこういった低侵襲の胸腔鏡手術が必要であろうと考えておりますので、新しい技術の開発や新しいデバイスなどの機器を積極的に活用して、安全性の向上や難易度の低減を図って低侵襲手術の適用を拡大していきたいと考えております。今回のような脊椎の疾患に対しても、難しい部分があったとしても積極的に取り組んでいかせていただきたいと思います。

以上です。

遠藤：どうもありがとうございました。

それでは、この演題に関して何かご質問はありますでしょうか。

私から確認したいのですが、先ほどの肋間筋を剥離するとき、血管の同定とかはどうされるのですか。

萩原：血管は、肋間動静脈に関しては、骨膜ぎりぎりで剥がしていけば肋間筋の中に、そちら側に含まれてしまいますので、骨膜ぎりぎりで剥がし取るような形で行っております。

遠藤：もう保たれていると。どうもありがとうございました。

それでは、4つの科のご発表が終わりましたけれども、何か総括して質問とかありますでしょうか。

それでは、最後にそれぞれの科の先生に、この症例を通じて何か学生などにメッセージがありましたら一言ずつお願いします。

村田：本症例を通じて思いましたのは、大学病院でこそういった難治症例の経験ができると思いますので、そうした経験を蓄積していくことで、より医療の前進、ブラッシュアップにつながるのかなと思っております。いい経験ができたと思っております。

村松：普通、HIV 症例というと、手術的にもなかなか積極的な方針をとっていただけないことも多いのですが、こういうかなり先進的な医療も組み合わせ取り上げていただいたのはすごくありがたかったと思います。他の病院ではなかなか行えないことだと思いますので、すごく勉強になりました。

ありがとうございます。

中村：結核自体はとにかくいろいろな臓器に出ますので、こういったいろいろな診療科が協力しながら治療することがすごく多い疾患になります。いろいろな診療科のことを勉強して、それぞれの専門家になっていくかと思うんですが、結核はいずれ必ず経験せねばならぬ疾患になると思いますので、勉強するといいかんと思っています。

萩原：今回、いろいろな科が合同で症例に当たることによって非常にいい治療ができたのではないかと思っております。あと、大事なこととしては、今まででできなかったこと、本当はやったほうが患者さんのメリットになるのではないかと、難しいけれど、やってみようというようなことを積極的にどんどん、安全性を担保しながら進めていくことは重要だと思いますので、皆さん方もドクターになられたらそういった姿勢を持ちながらどんどん新しい治療を開発していくような精神を持っていただけるといいかと思えます。

遠藤：どうもありがとうございました。

この症例を通じて様々な人がいろいろなことを経験したと思います。これからの医療にもつながるようないい講演会になったと思いますので、皆様、参考にしていただけたらありがたいと思います。

それでは、時間になりましたので終了とさせていただきます。どうもありがとうございました。

(内野博之編集委員査読)