

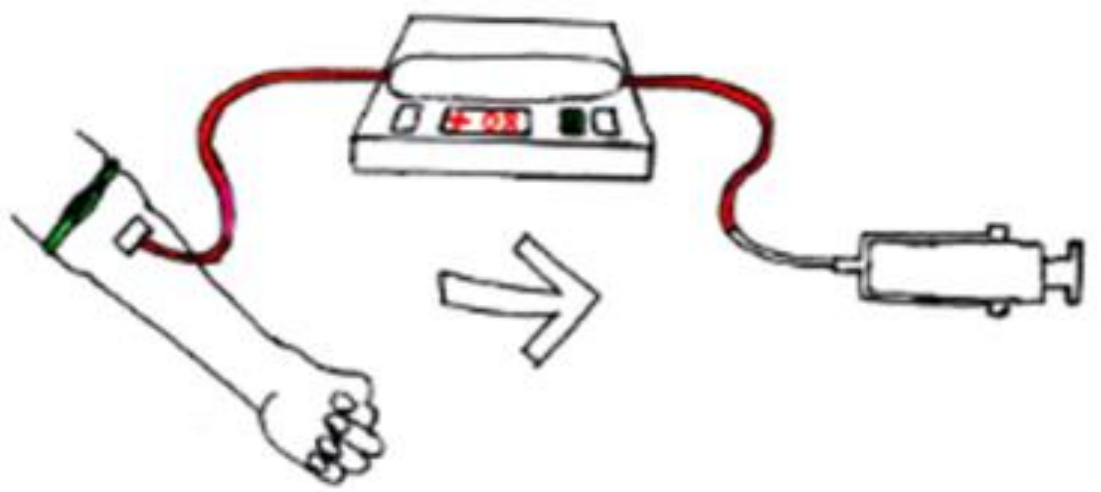
# 肺NTM症に対する 血液UV療法②

(特に *M.abscessus* 症の気管支拡張症について)

間瀬内科クリニック  
間瀬 恒

## 今回のテーマ

- ① 血液UV療法は、*M.abscessus*菌感染症にも有効か？
- ② 気管支拡張症は本当に不可逆なのか？





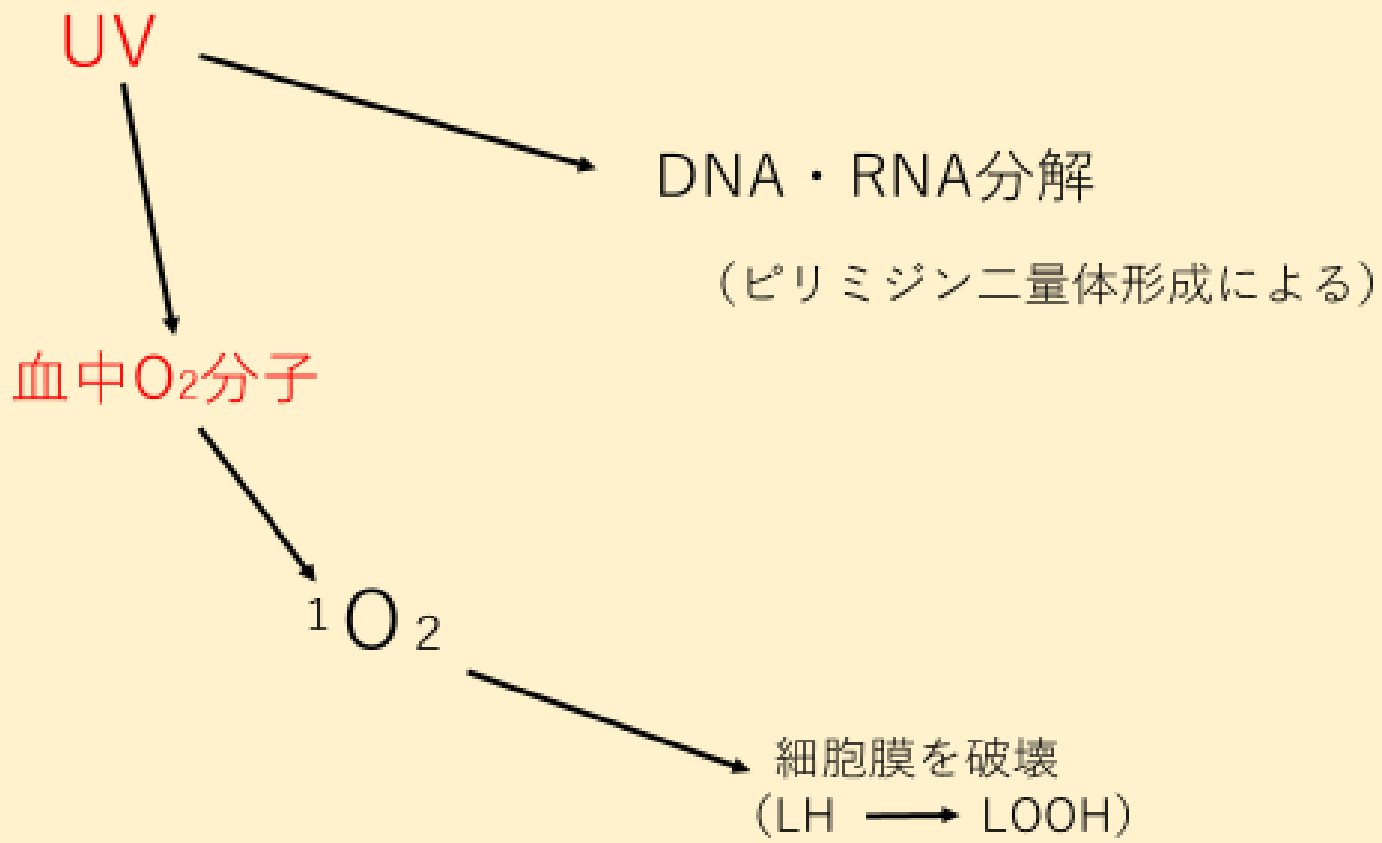




## 血液UV療法と感染症

- ① 紫外線は、照射することにより、直接細菌・ウイルス真菌のDNA、RNAを分解する、また直接生物学的毒素を分解する。
- ② 血液UV療法においては、紫外線C波は血中の酸素分子を励起状態とし、 $^1\text{O}_2$ や $\text{H}_2\text{O}_2$ 、 $\text{O}_3$ などの活性酸素を発生させる。  
中でも $^1\text{O}_2$ は強力な酸化作用を有しており、細菌、ウイルス、がん細胞から電子を奪って破壊する。

# 病原体に対するUVの作用





## $^1\text{O}_2$ （一重項酸素）

- ① 酸素に紫外線を当てると、電子的に励起された（エネルギー的に高い状態である）不安定な $^1\text{O}_2$ （一重項酸素）が生じる。
- ②  $^1\text{O}_2$ は不安定な形であるため安定しようと身近なところから電子を奪うという作用が働き、その強いエネルギーが細菌やウイルスの細胞を分解し根絶する。
- ③ 生じた $^1\text{O}_2$ は水中での寿命（半減期）が $10^{-6}$ 秒（空気中では $10^{-3}$ 秒）と非常に短く、分解生成物は分子状酸素のみである。

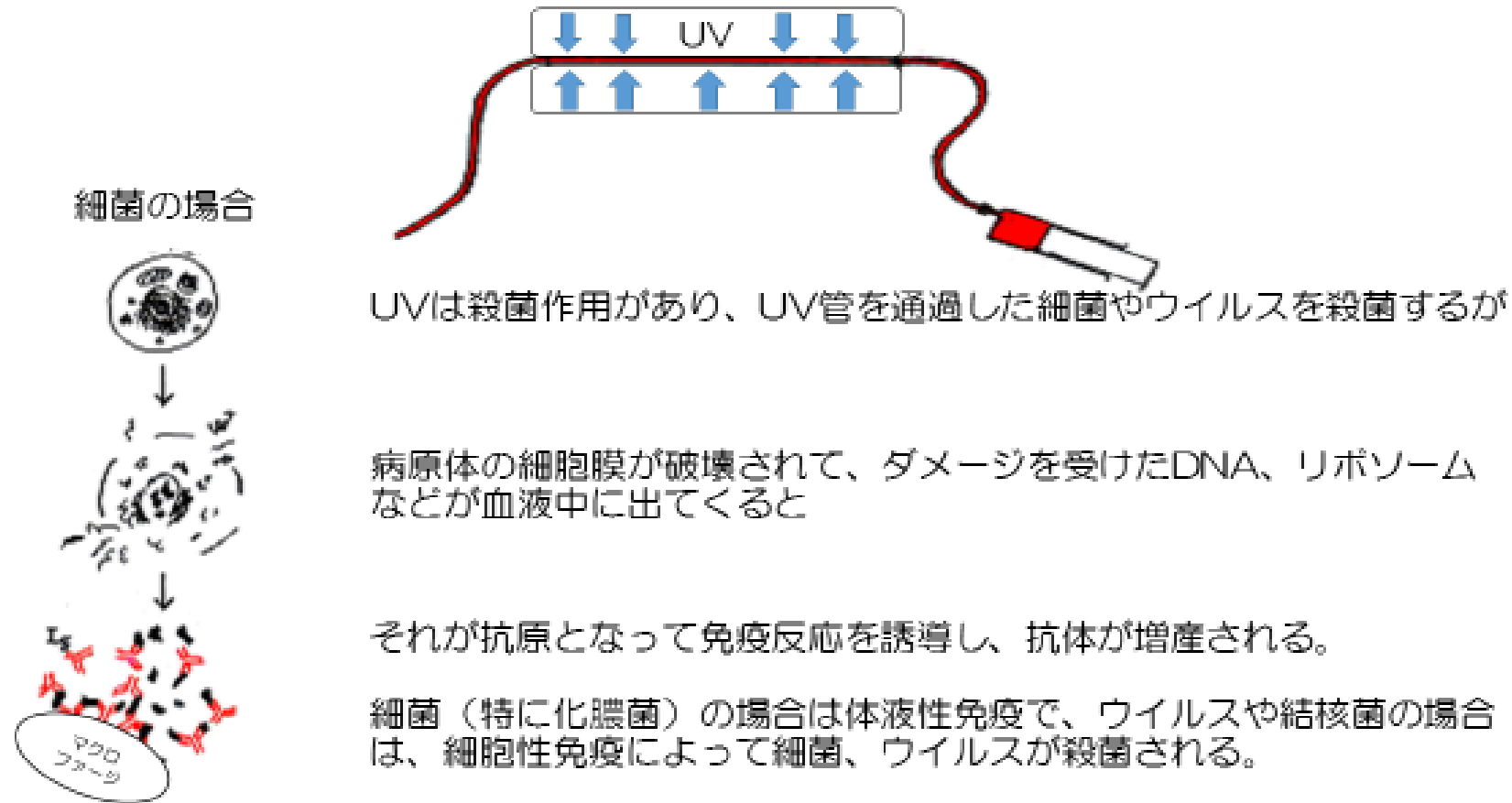


- ④  $^1\text{O}_2$ によって、細胞膜の主成分である脂肪酸（LH）の2重結合に挟まれたメチレン基（ $\text{CH}_2$ ）の水素が引き抜かれて、過酸化脂質（LOOH）を生成する。



- ⑤ このようにして細胞膜（脂質）の一部が過酸化脂質になることにより、細胞膜を破壊し、細胞内成分を細胞外に放出する。

## UV療法による感染症治癒のメカニズム



## 感染症に対するUVBI治療

### ① ノット

1928年シアトルの科学者エメット・ノットは溶連菌による敗血症の妊婦に1日2回UVBI（血液UV療法）を行なったところ3日間で治癒した。

ノットとハンコックは1942年までに6520例にUVBIを施行したが有害な副作用は認められなかった。

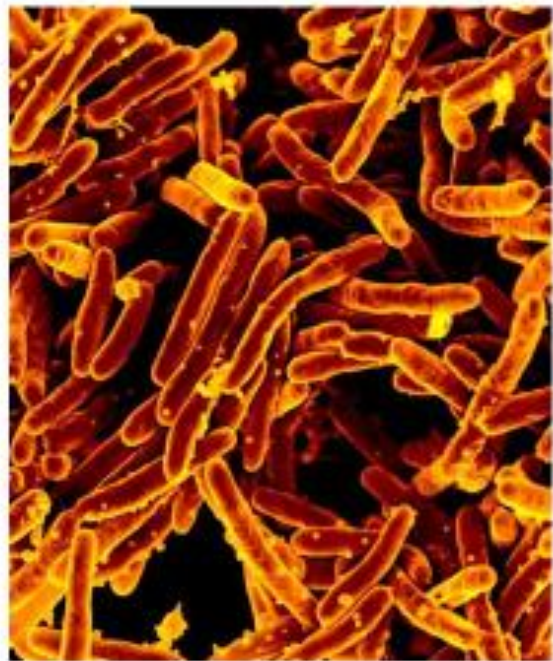
### ② シャレンバーガー

重症のニューモシスチス肺炎の女性に対して、UVBIを行ったところ3日間で治癒した。

## 抗酸菌に対するUVBI治療

- ① ノットとハンコックは、数例の肺結核症例にUVBIを行なって、非常に良好な結果を得たが、論文として残さなかった。
- ② マイリーは、粟粒結核2例と結核性髄膜炎2例にUVBI治療を行なったが、良好な結果は得られなかった。

*M. Abscessus*菌



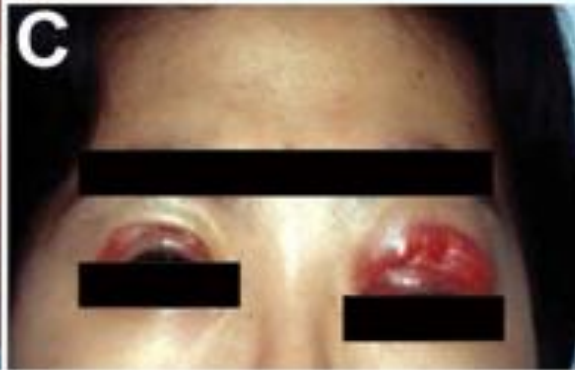
## 肺 *M.abscessus* 感染症 臨床像①

- ① 最近7年間で5倍に急増。(抗リウマチ薬である生物学的製剤が関与?)
- ② 女性に多い。九州、沖縄地方に多い。
- ③ 基礎肺疾患に合併していることが多い。(Tbc、MAC等)
- ④ リファンピシン (RFP) などの抗生物質に耐性がある。

現在AMK、IPM/CS、CAM、LVFXなどの多剤併用で対処している

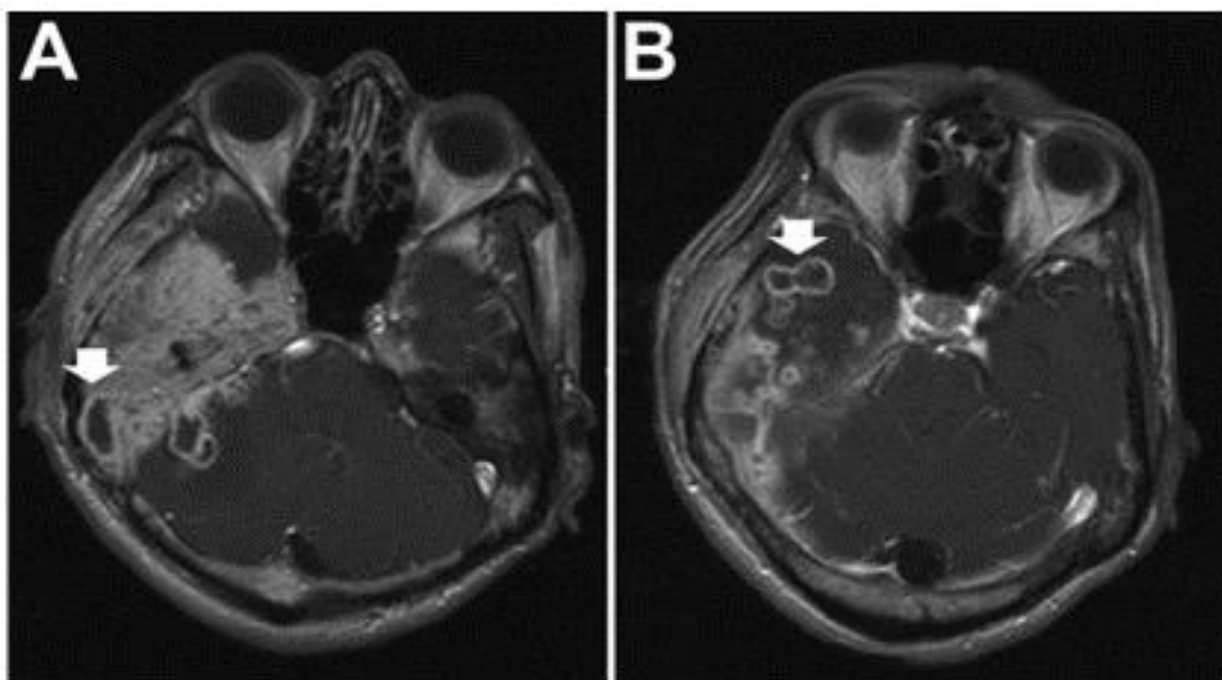
- ★⑤ Cystic fibrosisの症例で人から人への感染報告あり。(Lancet 2013)
- ⑥ 皮膚感染症、中耳炎、CNS感染症、骨感染症など  
内科以外の疾患として発症することもある。







*M. Abscessus* CNS感染症



# 抗酸菌類の分類

## 抗酸菌

### 結核菌群

- *M.tuberculosis*
- *M.Bovis*
- *M.Africans*
- *M.micriti*

### 非結核性抗酸菌

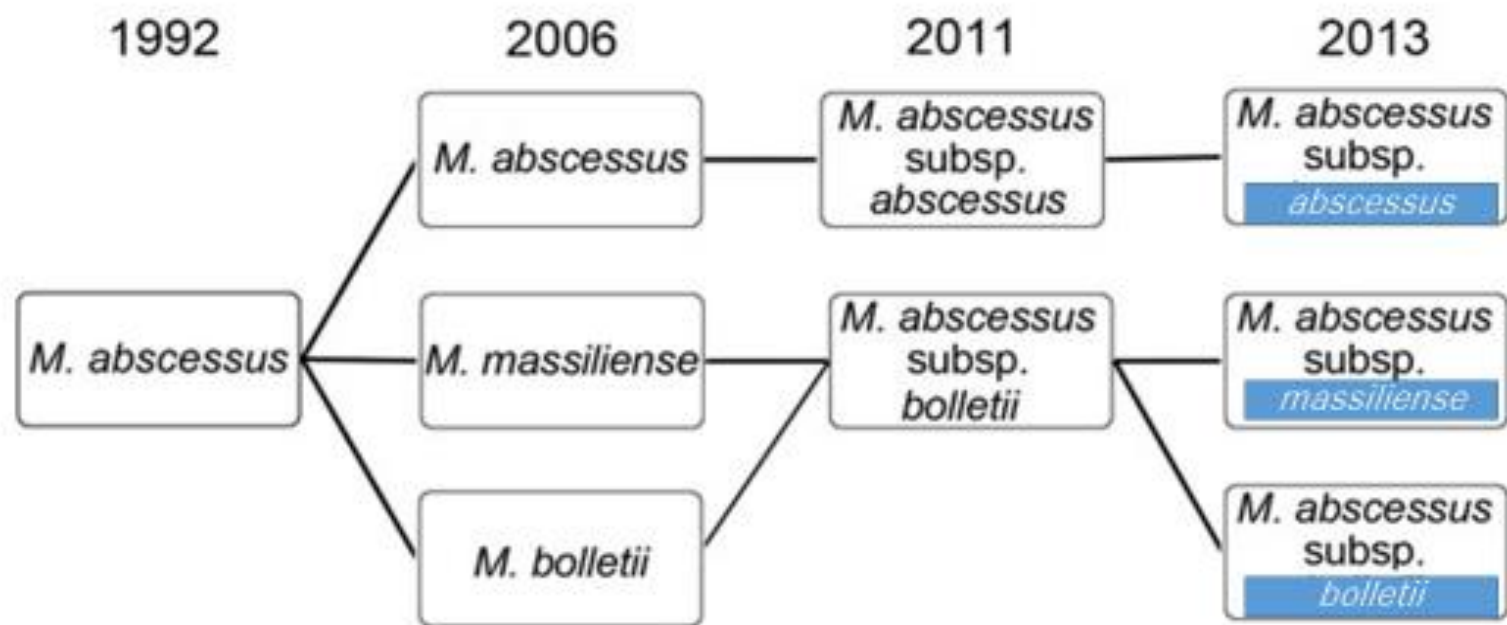
#### 遅発育菌群

大部分の抗酸菌

### 癩病

#### 迅速発育菌群

- *M.abscessus*
- *M.fortuitum*
- *M.chelonae*
- *M.massiliense* など



## 肺 *M.abscessus* 感染症 臨床像②

- ① NTM症の10%が培養7日以内にコロニーを形成する迅速発育菌であり、その抗酸菌迅速発育菌群の82%は *M.abscessus* である。
- ② 2013年 *M.abscessus complex* は遺伝子解析により3亜種に分類されCAMに感受性のある *M.massiliense* と耐性のある *M.abscessus* を区別できるようになった。
- ③ *M.abscessus* 菌はマクロファージに取り込まれやすいがそのマクロファージ内での生存力が強い。

## 肺 *M. abscessus* 感染症 臨床像③

### ① 画像では

上葉に空洞性病変を呈するものと中葉・舌区に Tree in bud や気管支拡張像を来すものの比率がほぼ同じと報告されている。

### ② 手術

従来より根治治療法として外科的手術が考えられていたが、他肺葉あるいは両側肺に活動性病変があっても、早期より主たる感染巣である粗大病変を摘除することで、病勢進行を抑制する方向で手術療法が考えられるようになっている。

## 肺 *M. abscessus* 症

### 症例

83歳 女性

- 2013.10月 咳、胸痛あり。  
喀痰抗酸菌同定で *M. avium* 検出。
- 2013.12月 刀○山病院入院。  
肺MAC症に対してRFP+EB+CAM 3剤+AMK点滴開始。
- 2014.02月 KM筋注開始。  
04月 難聴・耳鳴出現したためKM中止。  
視力障害、乱視出現したためEB中止。
- 2015.04月 喀痰より *M. avium* 検出されなくなり *M. abscessus* が検出された。
- 2017.04月 呼吸困難のため刀○山病院まで通院できないとのことで当院受診。  
血液UV療法を開始した。

胸部X-P



2017. 1. 11

## 抗酸菌塗抹・培養検査

採取日	塗抹	小川(4w)	小川(8w)	小川(8w)	MGIT	感受性	菌
2013/12/09	(2+)						Mycobacterium avium
2013/12/12	(2+)	(2+)	(2+)				菌検出なし
2014/02/03	(±)	(-)	(H)				菌検出なし
2014/03/05	(-)	(-)	(-)				菌検出なし
2014/12/19	(-)	(H)	(H)				菌検出なし
2014/04/02	(-)	(-)	(-)				菌検出なし
2014/04/30	(-)	(-)	(-)				菌検出なし
2014/05/11	(-)	(-)	(-)				菌検出なし
2014/07/23	(-)	(-)	(-)				菌検出なし
2014/08/20	(-)	(-)	(-)				菌検出なし
2014/09/17	(-)	(-)	(-)				菌検出なし
2014/10/22	(-)	(-)	(-)				菌検出なし
2014/12/17	(-)	(-)	(-)				菌検出なし
2015/02/18	(-)	(-)	(-)				菌検出なし
2015/04/22	(-)	(H)	(H)				Mycobacterium abscessus
2015/05/17	(-)	(H)	(H)				菌検出なし
2015/09/09	(H)				(+)		菌検出なし
2015/10/07	(-)	(-)	(-)				菌検出なし
2015/11/11	(-)	(H)	(H)				菌検出なし
2015/12/09	(-)	(H)	(H)				菌検出なし
2016/01/20	(-)	(-)	(H)				菌検出なし
2016/02/17	(-)	(2+)	(2+)				菌検出なし
2016/03/16	(±)	(H)	(H)				菌検出なし
2016/04/08	(±)	(2+)	(2+)				菌検出なし
2016/05/18	(-)	(H)	(H)				菌検出なし
2016/06/15	(-)	(-)	(-)				菌検出なし
2016/07/13	(±)	(H)	(H)				菌検出なし
2016/08/17	(±)	(H)	(H)				菌検出なし
2016/08/14	(±)	(H)	(H)				菌検出なし
2016/10/19	(H)	(H)	(H)				Mycobacterium abscessus
2016/11/18	(-)	(H)	(H)				菌検出なし
2016/12/14	(±)	(H)	(H)				菌検出なし
2017/01/11	(±)	(-)	(-)	(-)			菌検出なし
2017/02/15	(±)	(H)	(H)				菌検出なし
2017/03/15	(H)	(2+)			(+)		菌検出なし





# 胸部X-P



2017. 1. 11



2017. 11. 8

# 胸部X-P

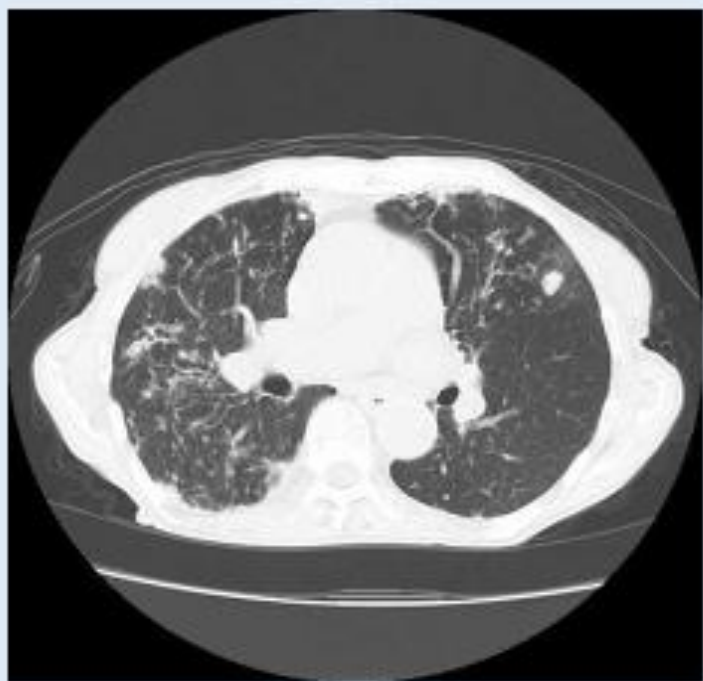


2017. 11. 8



2019. 4. 15

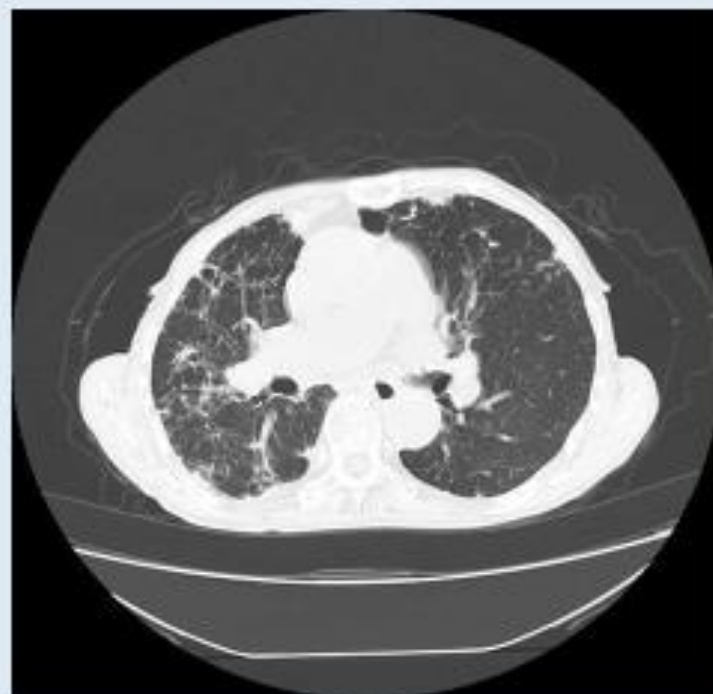
# 胸部CT 改善している箇所



2013. 10. 23

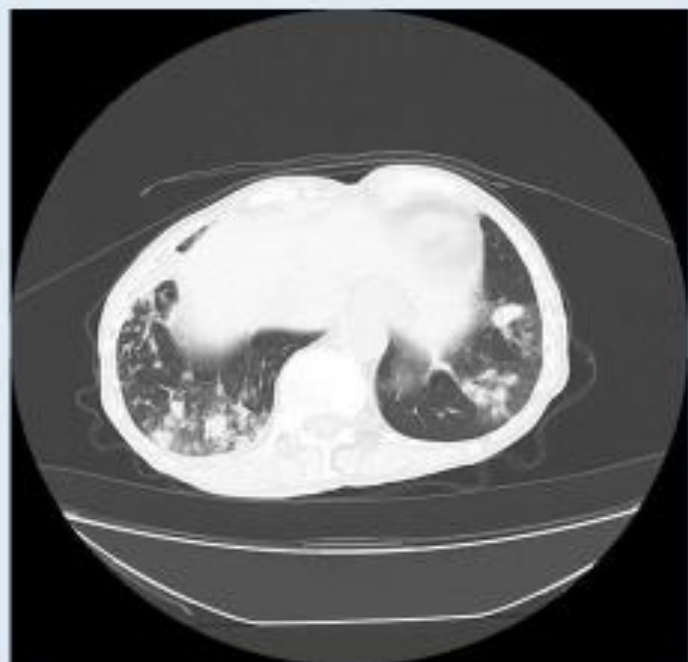


改善

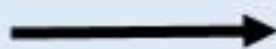


2019. 4. 15

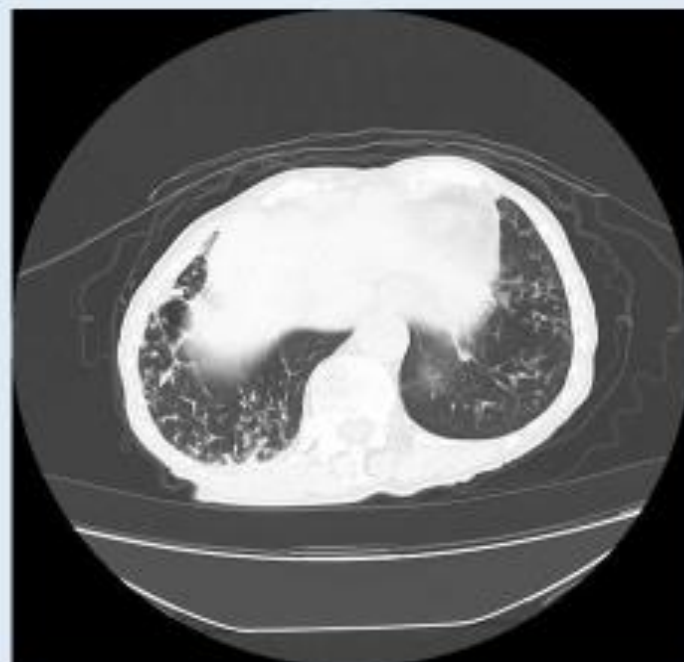
## 改善している箇所



2017. 8. 25

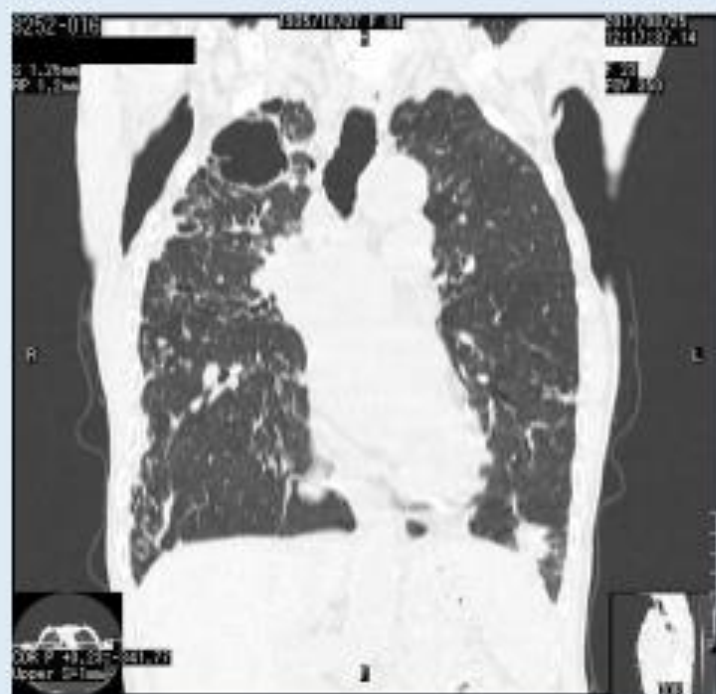


改善

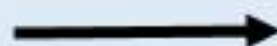


2019. 4. 15

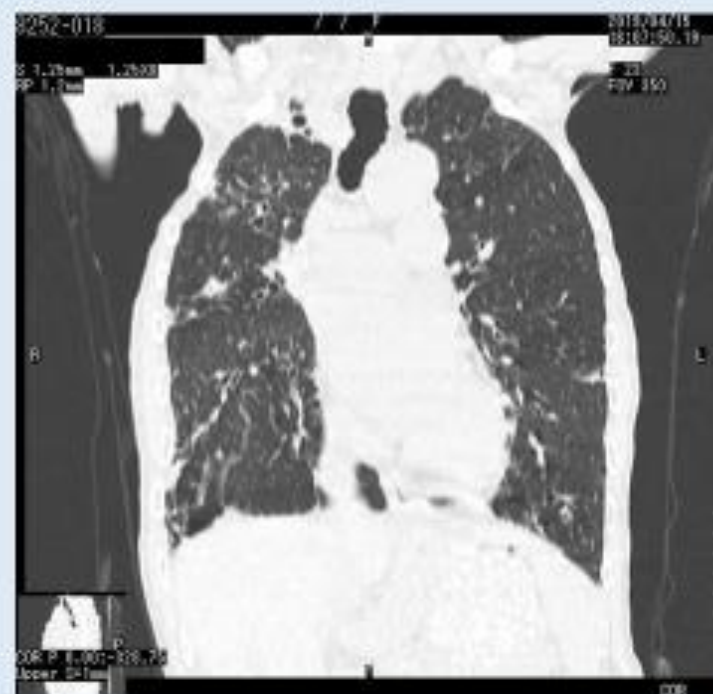
# 改善している箇所



2017. 8. 25



改善

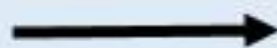


2019. 4. 15

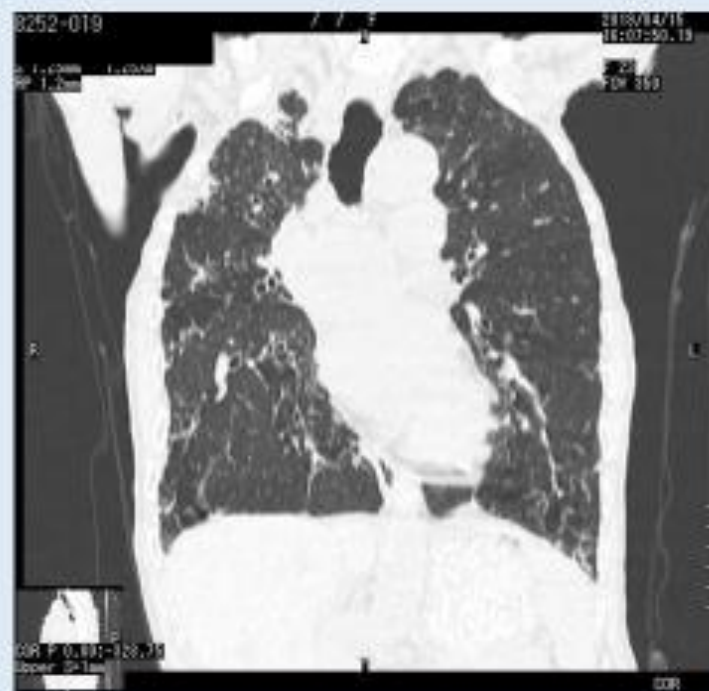
# 改善している箇所



2017. 8. 25



改善

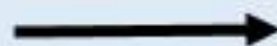


2019. 4. 15

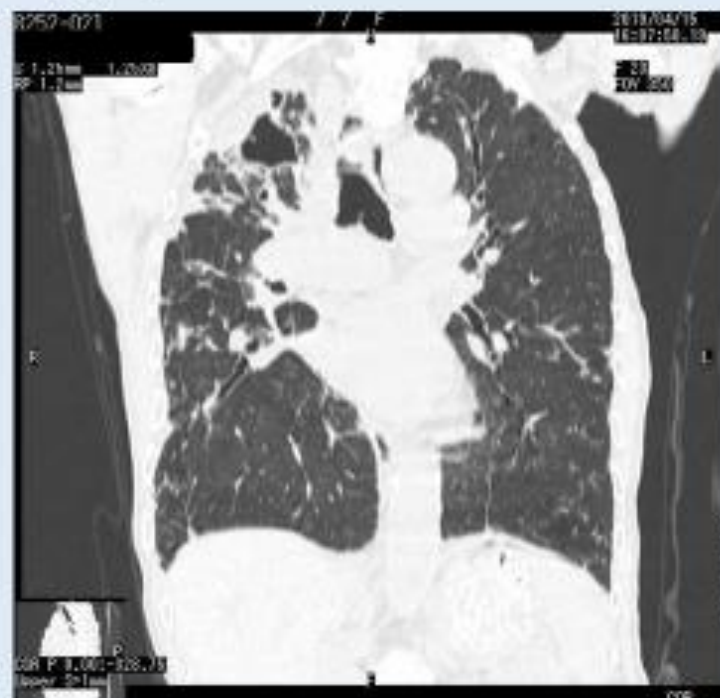
# 改善している箇所



2017. 8. 25



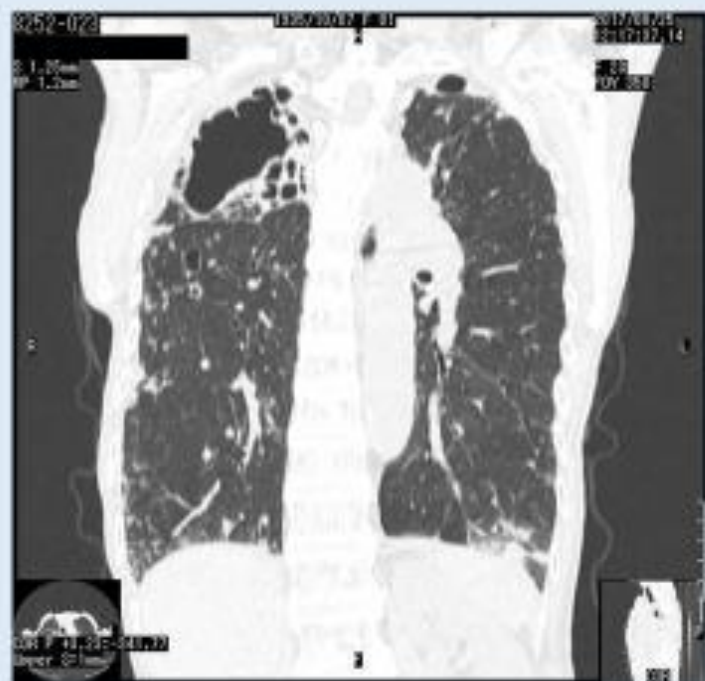
改善



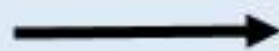
2019. 4. 15



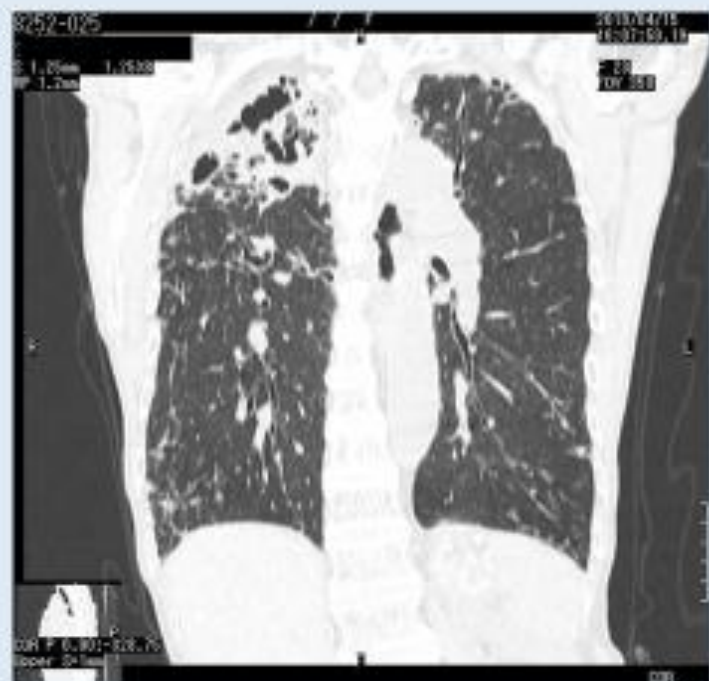
# 改善している箇所



2017. 8. 25

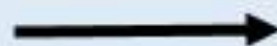


改善

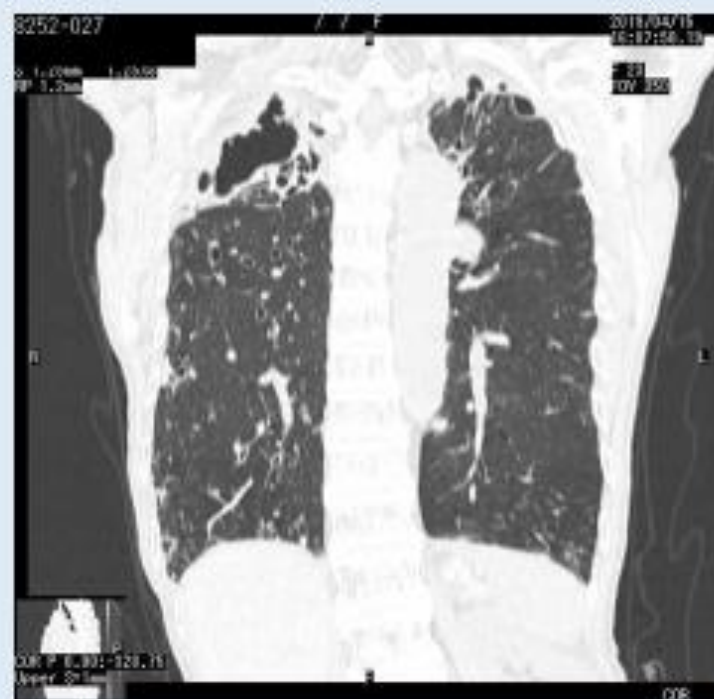


2019. 4. 15

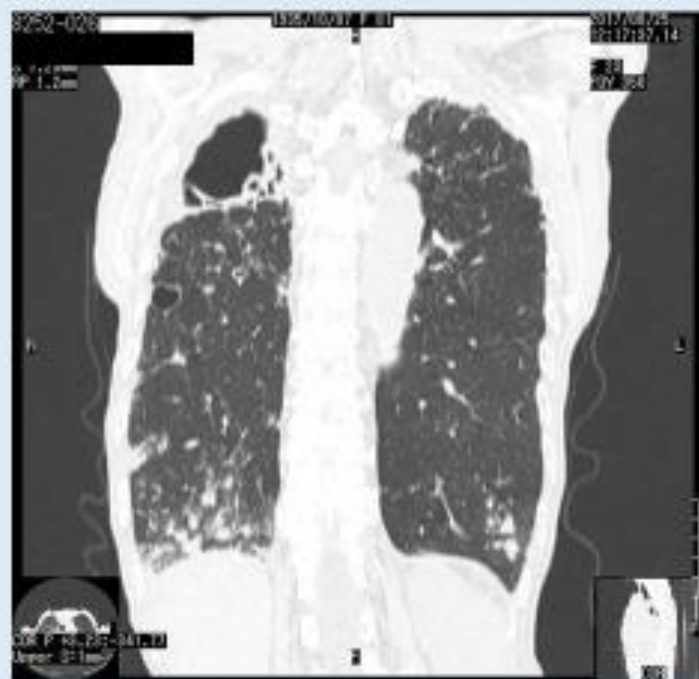
## 改善している箇所



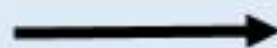
改善



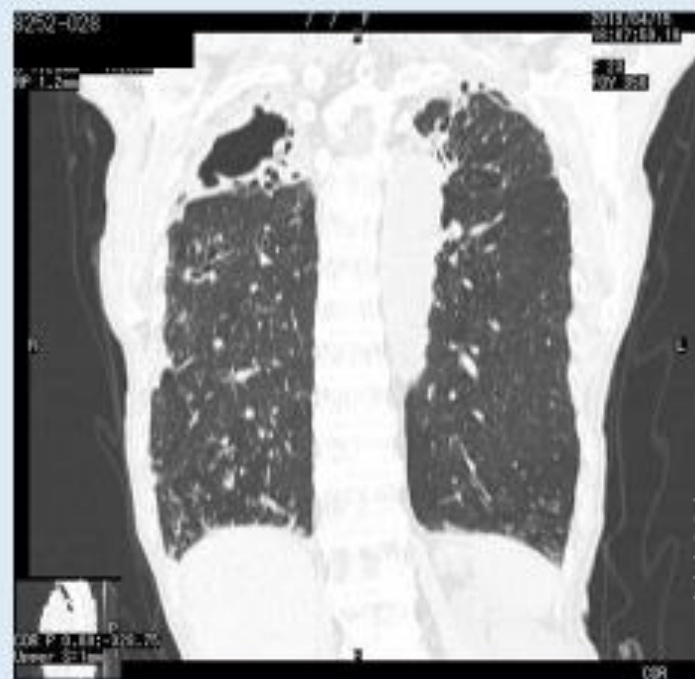
# 改善している箇所



2017. 8. 25



改善

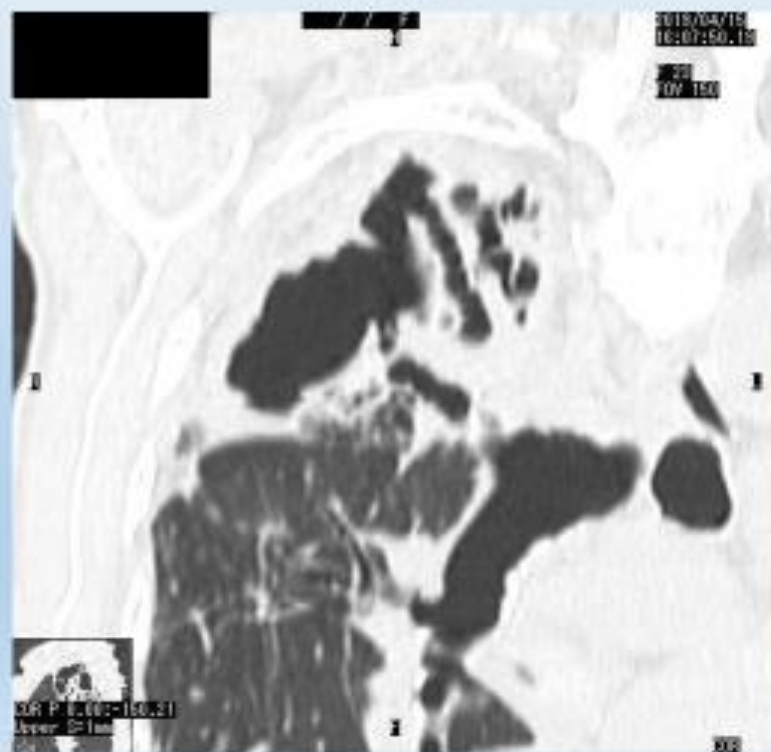


2019. 4. 15

# 肺NTM症 (*M.abscessus*)

83歳 女性

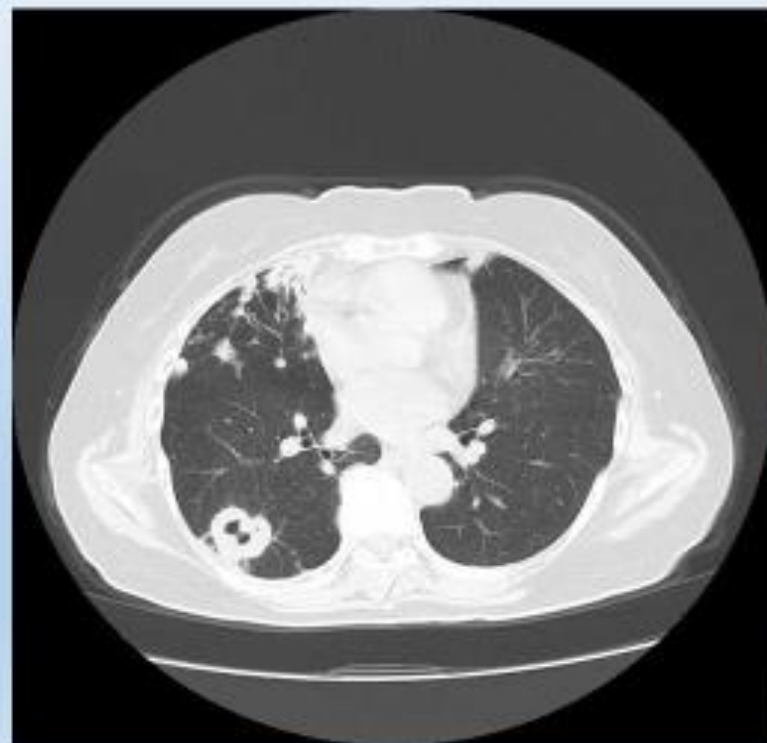
CT像







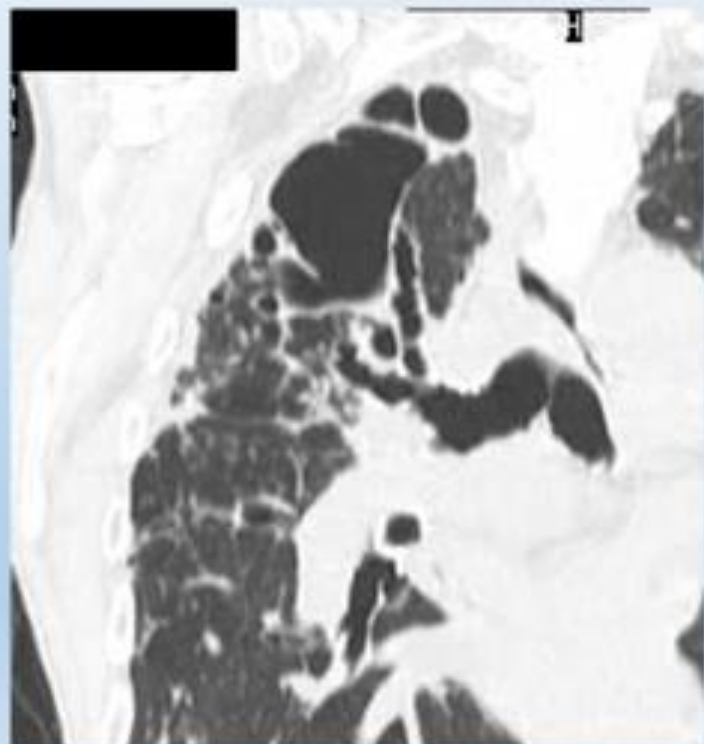
空洞形成型 肺NTM症 (MAC)  
76歳 女性



肺NTM症 (*M.abscessus*)

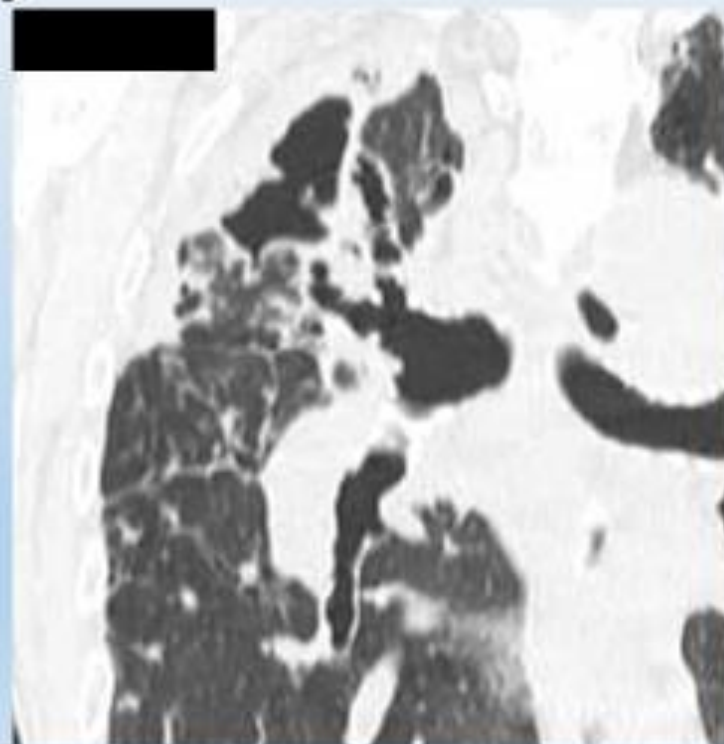
83歳 女性

2017.8.25



CT像

2019.4.15





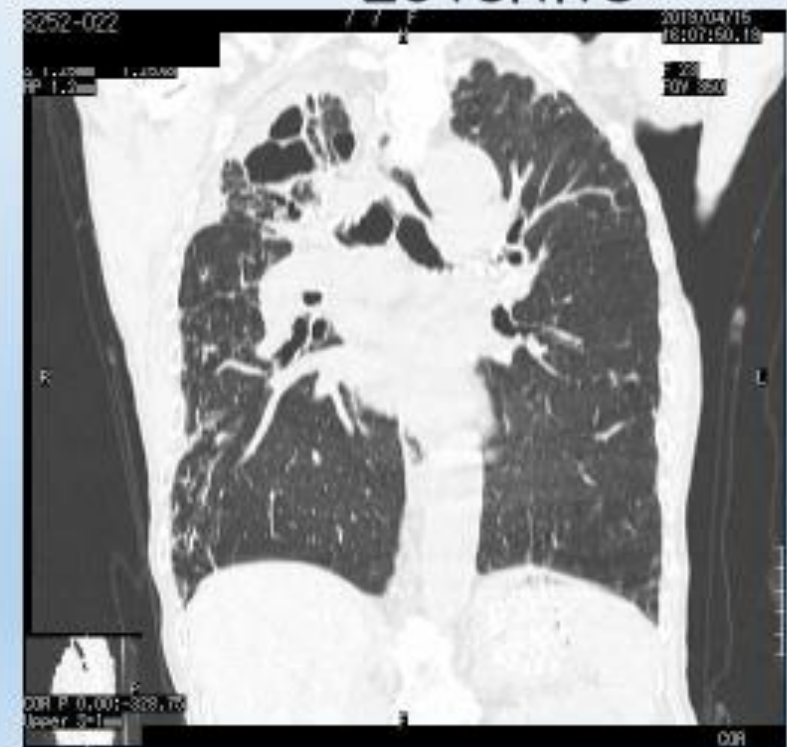
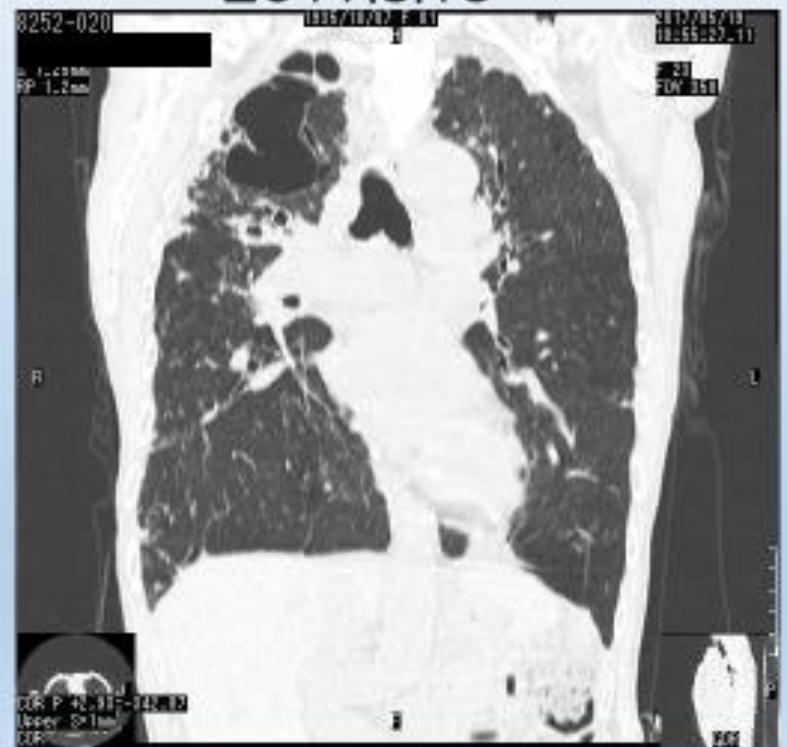
# 肺NTM症 (*M.abscessus*)

83歳 女性

2017.5.19

CT像

2019.4.15



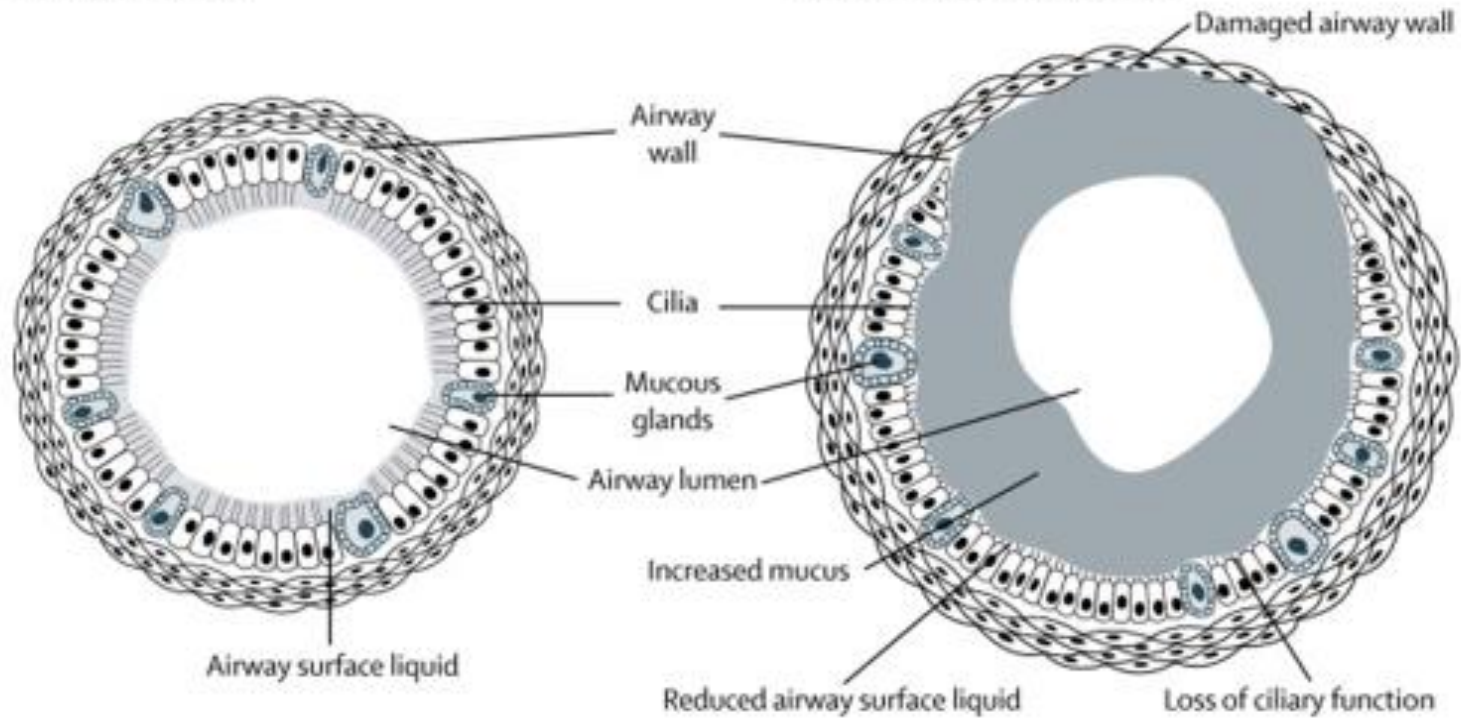
## 気管支拡張症とは

気管支拡張症は気管支が広がって元に戻らない病気で、慢性的な気道炎症を引き起こす様々な疾患の最終段階であると考えられている。

気管支は一度破壊されると細菌などの感染の場となりさらなる気管支壁の破壊が起こり気管支拡張症をきたすという悪循環に陥りやすい。

Normal bronchus

Cystic fibrosis bronchiectasis



# 気管支拡張症 病 因

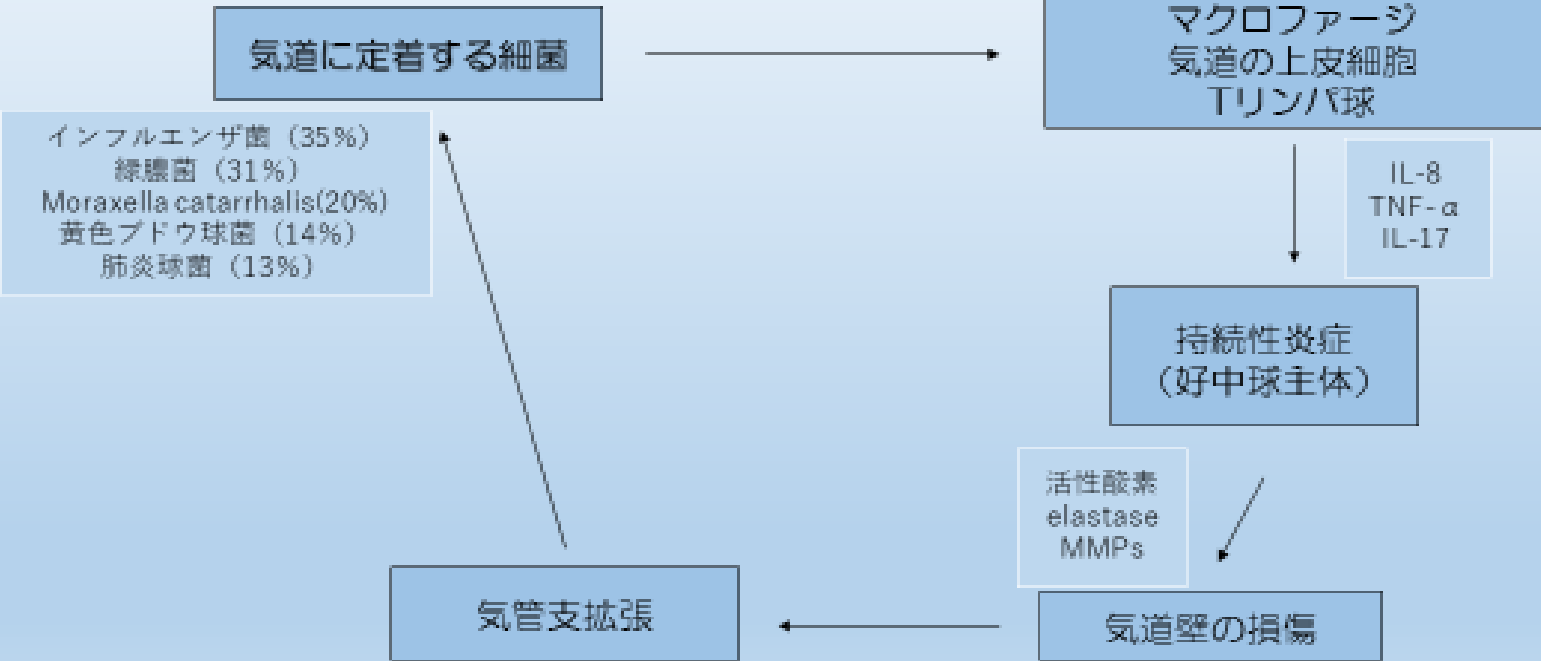
限局性気管支拡張症は、通常太い気道が閉塞した際に気道分泌物を除去できなくなり、感染・炎症及び気道壁の損傷を繰り返して発症する。

右肺中葉が最も侵されやすいが、これは中葉気管支が小さくかつ屈曲しており、またリンパ節に近接していることによる。

NTM感染症によるリンパ節腫脹はときに気管支の閉塞および限局性気管支拡張症を引き起こす。

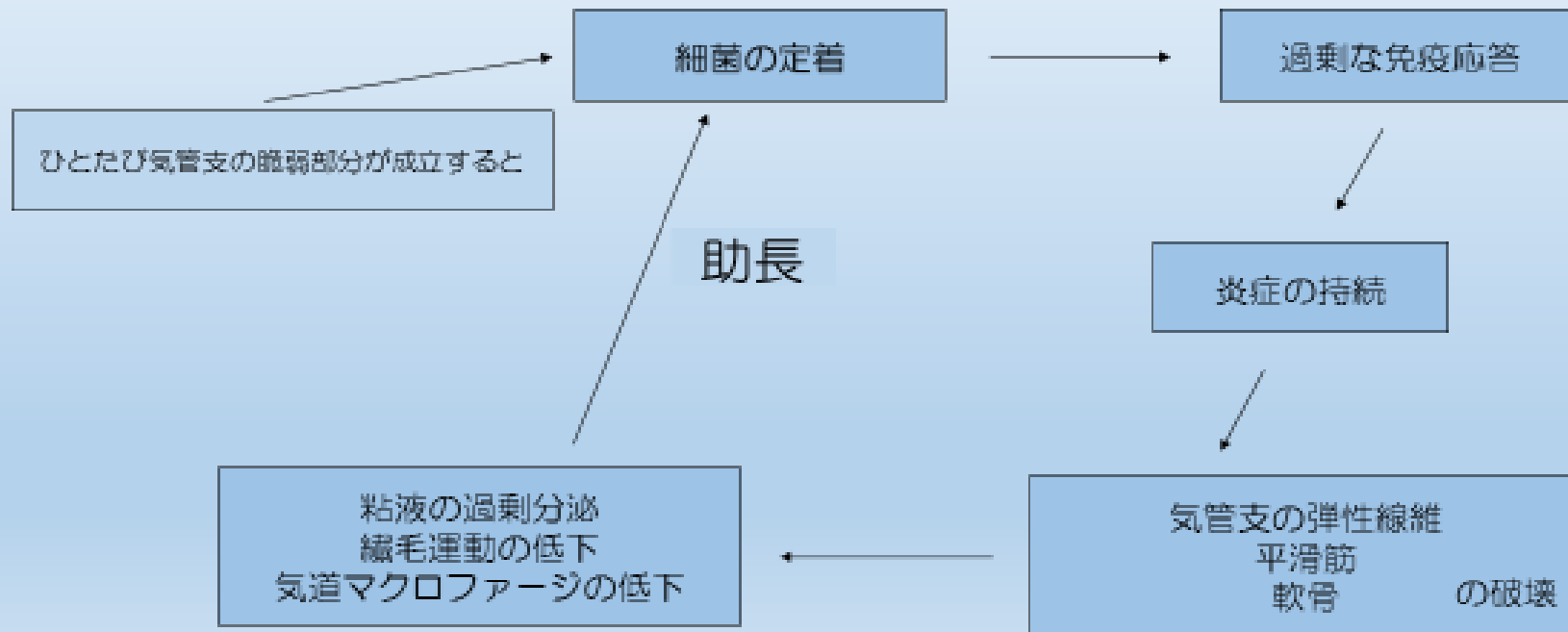
# 気管支拡張症

## 成立機序



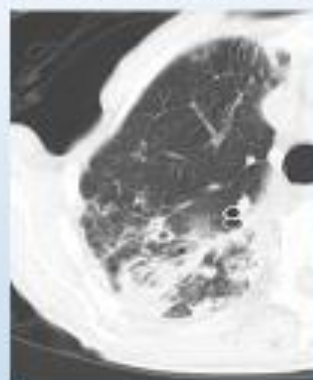
# 気管支拡張症の成立機序

病態として、気道における過剰な炎症があり、

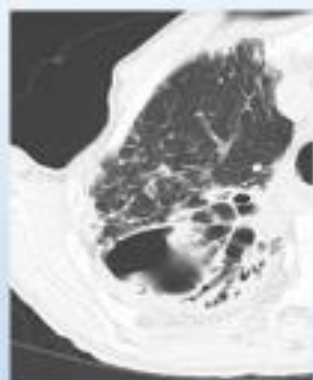


気管支拡張症の経過 右上葉 CT像

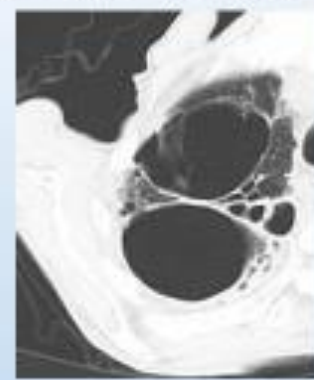
2013. 10. 23



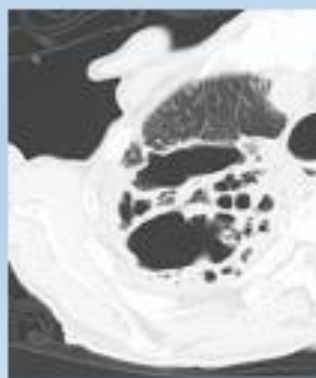
2016. 7. 11



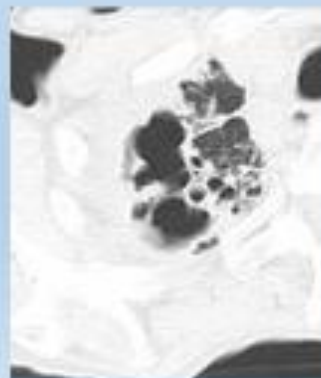
2017. 5. 19



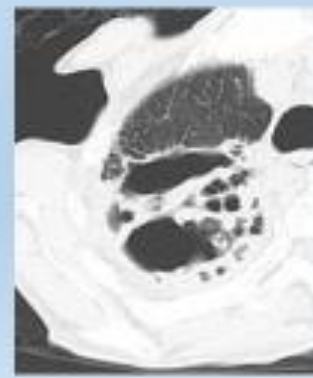
2018. 12. 20



2018. 12. 20

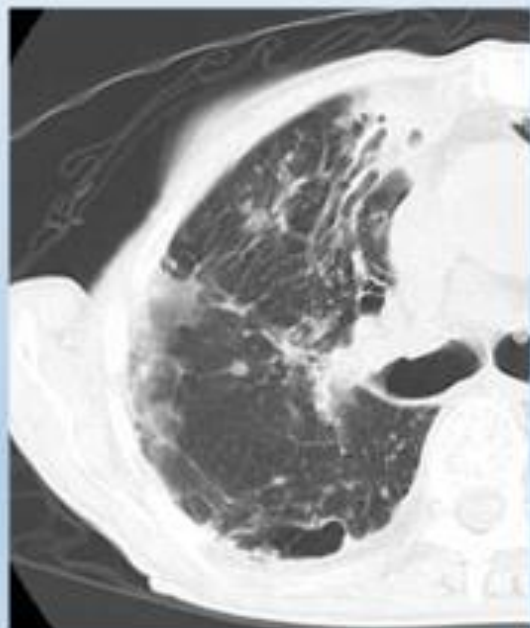


2019. 4. 15

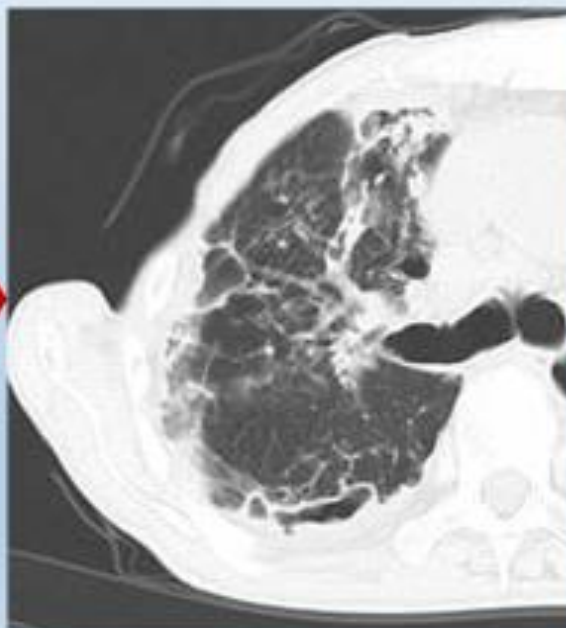


気管支拡張症の経過 右上葉 CT像

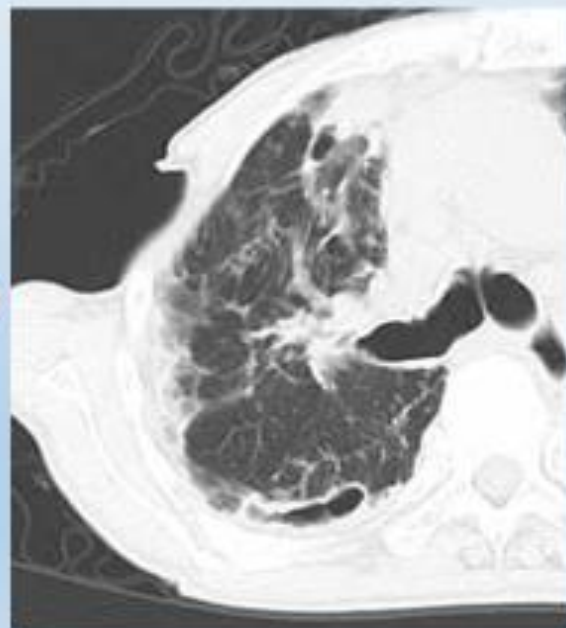
2013. 10. 23



2017. 8. 25



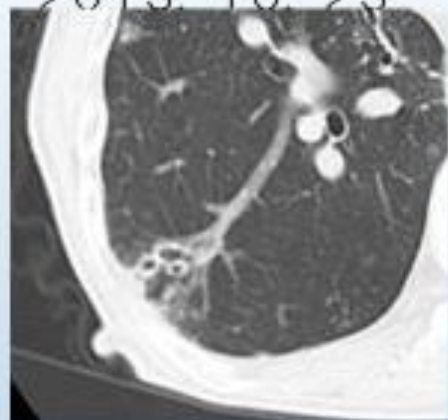
2019. 4. 15





肺*M.abscessus*症 気管支拡張症の経過

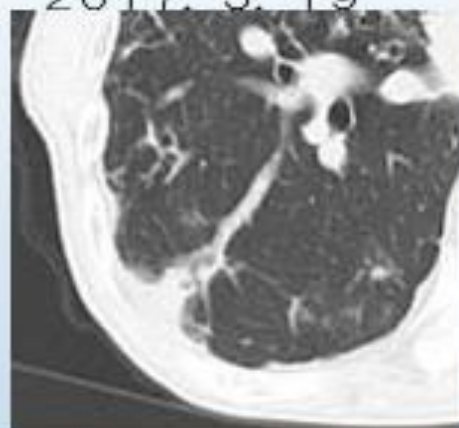
2013. 10. 23



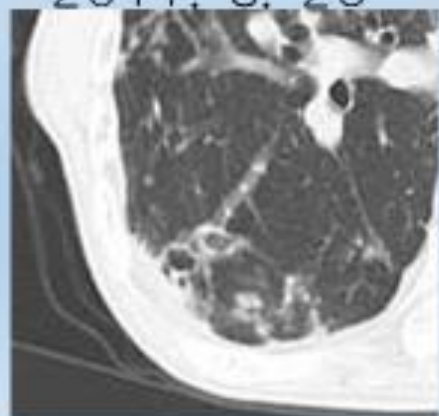
2016. 7. 11



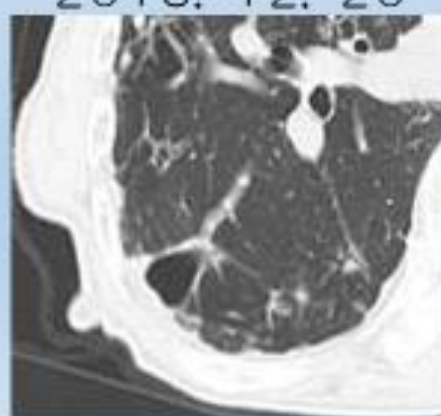
2017. 5. 19



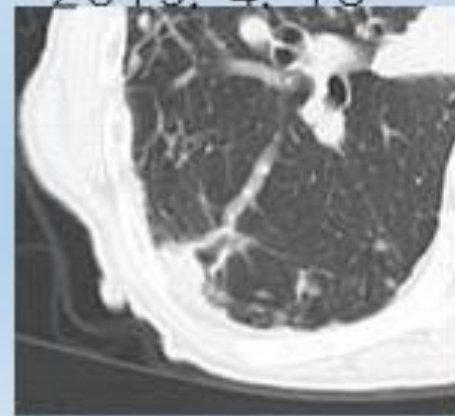
2017. 8. 25



2018. 12. 20



2019. 4. 15



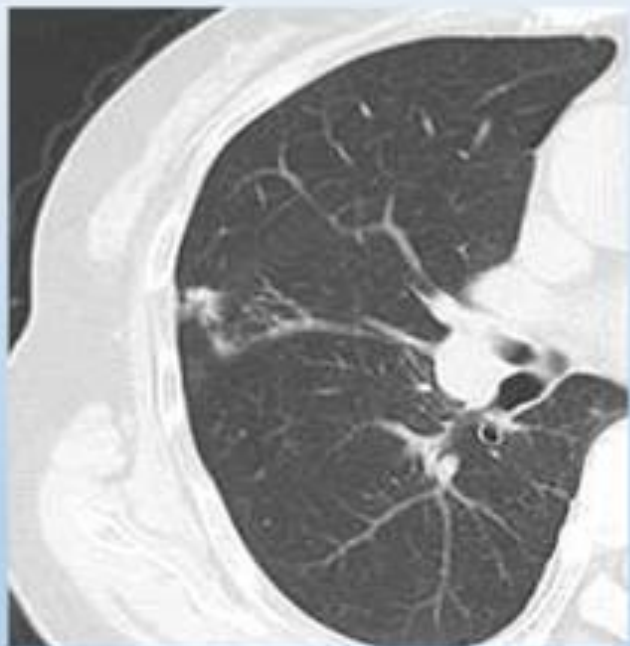
# 気管支拡張症改善例

その1 81歳 女性

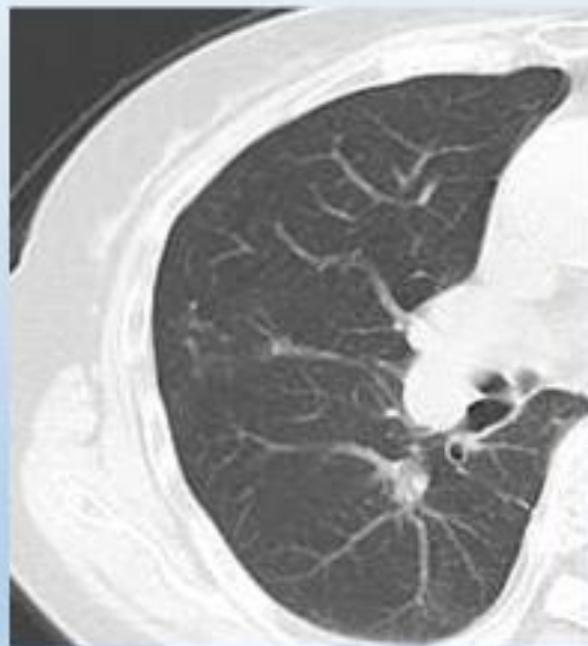
ココカ サココ

コカ サコ

2017.2.23

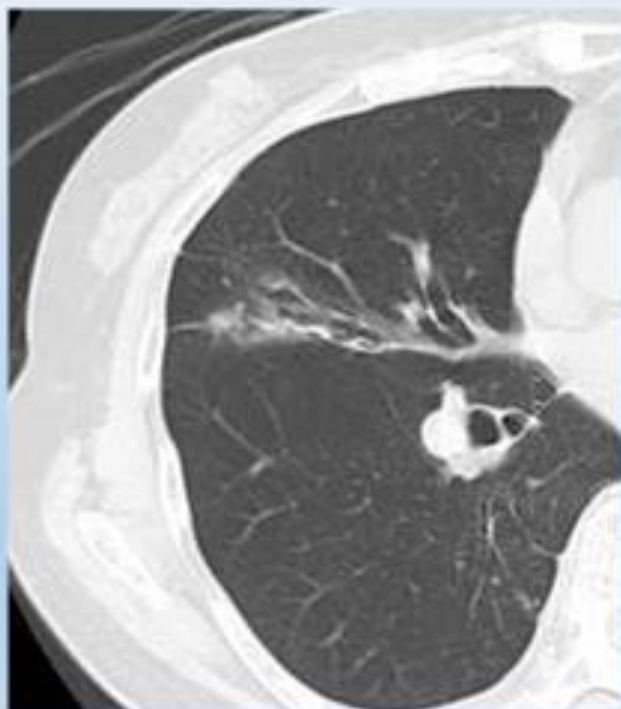


2019.4.15

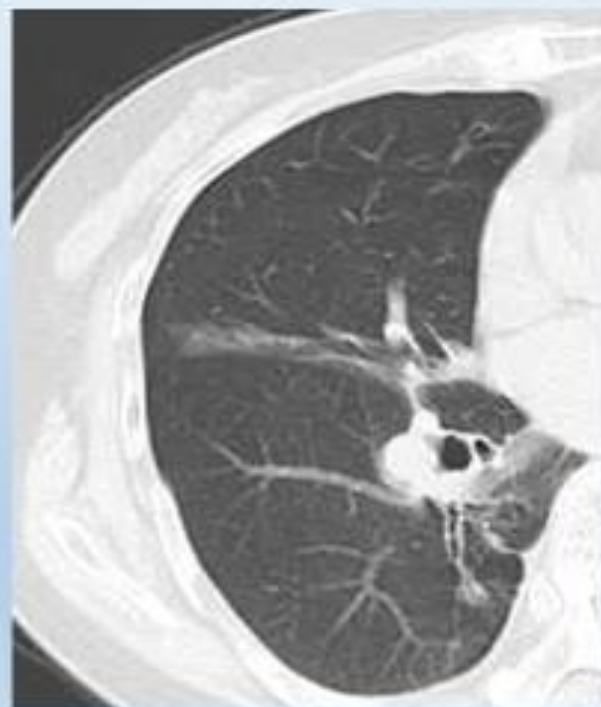


コカ サコ

2017.6.17



2019.4.15

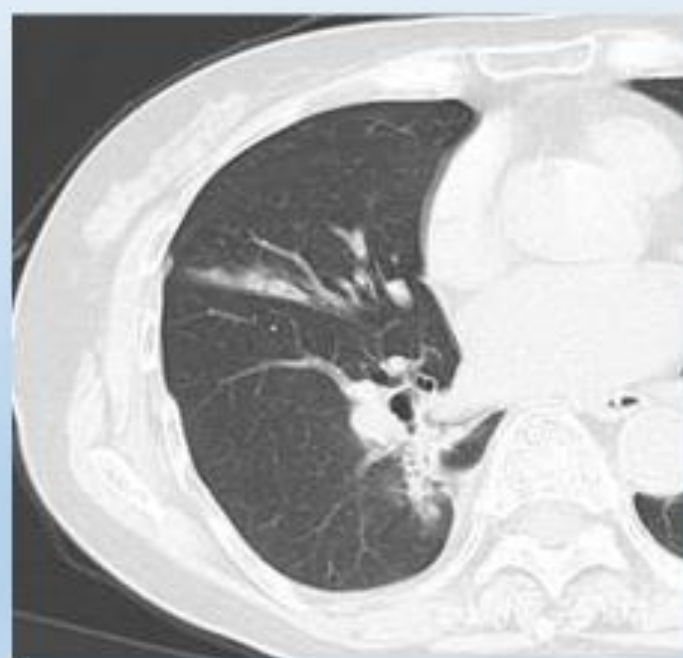


コカ サコ

2017.6.17

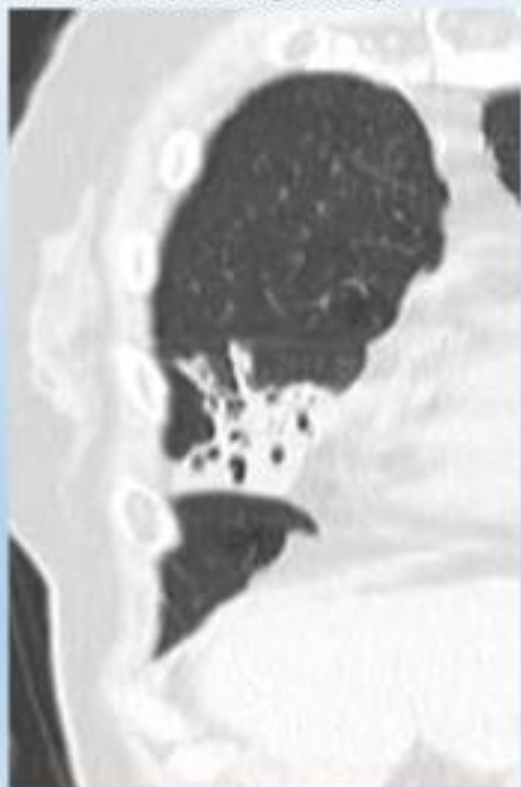


2019.4.15

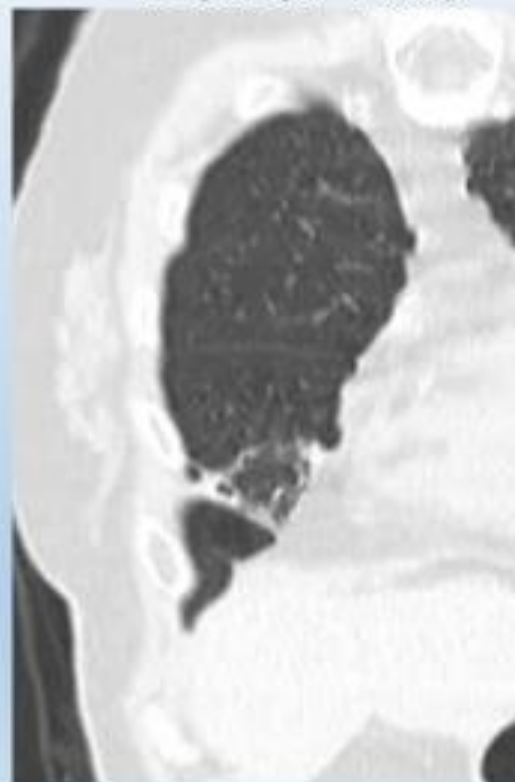


コカ サコ

2017.10.13

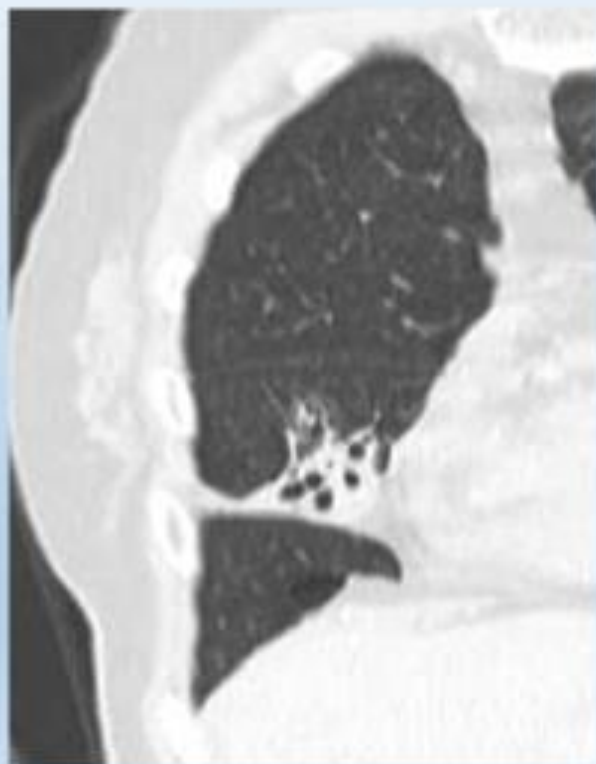


2019.4.15

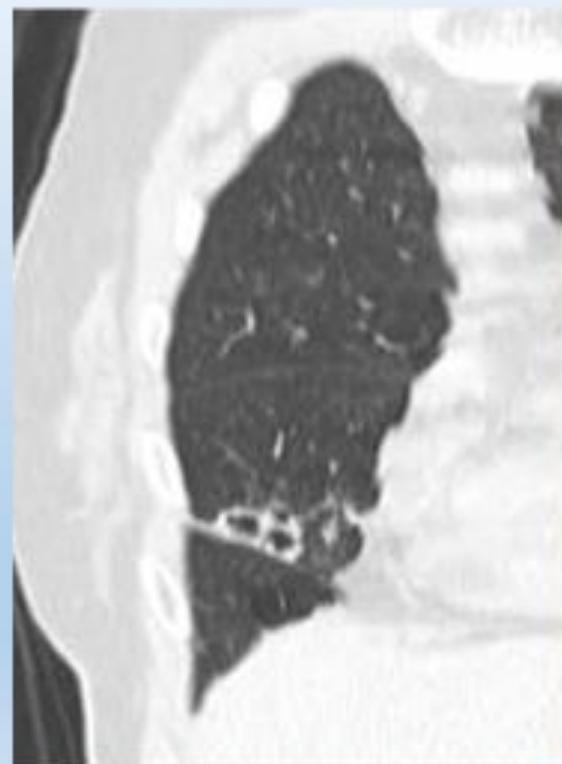


コカ サコ

2017.10.13



2019.4.15

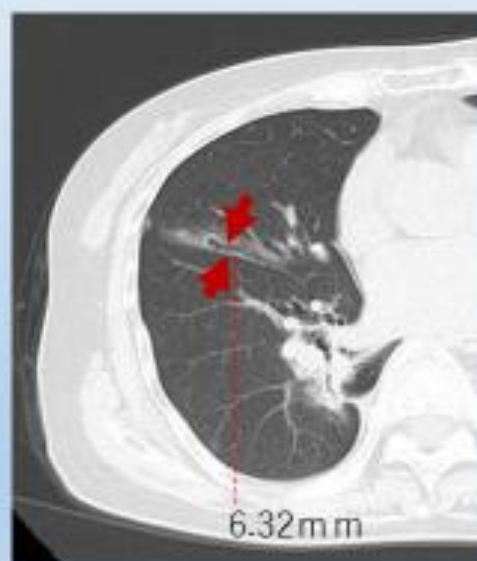


コカ サコ

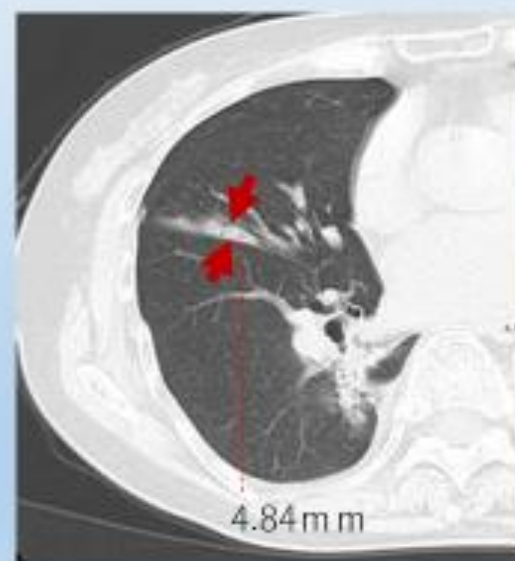
2017.6.17



2018.10.4



2019.4.15





# 気管支拡張症改善例

その2      66歳   女性

タオモロ ヨコ

タ〇モ〇 ヨ〇コ

2019.1.9



2019.6.6

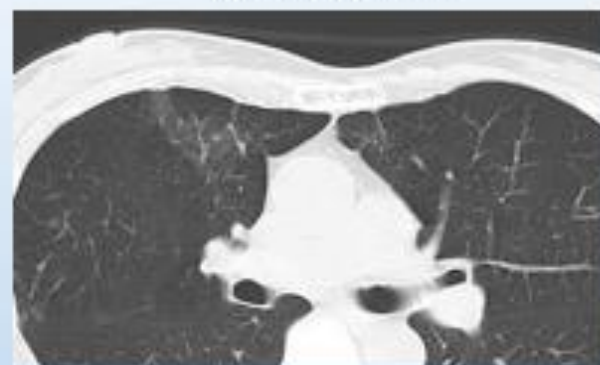


タ〇モ〇 ヨ〇コ

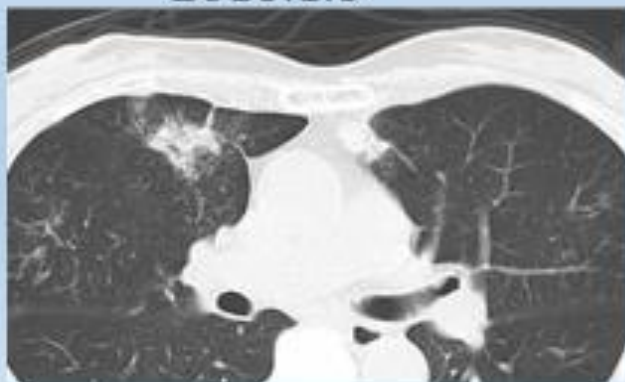
2017.7.20



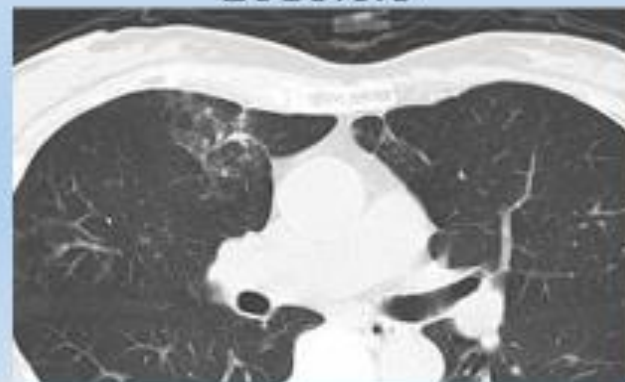
2017.11.13



2019.1.9

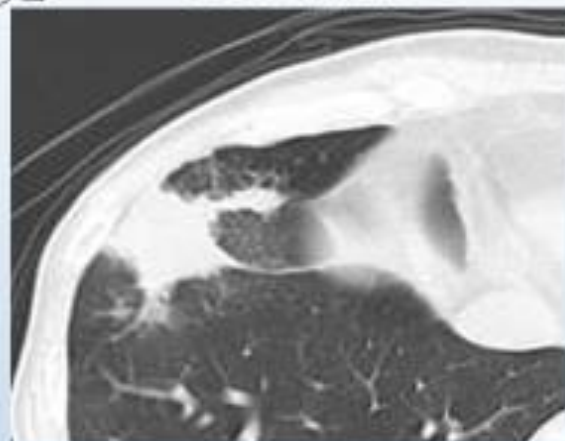


2019.6.6

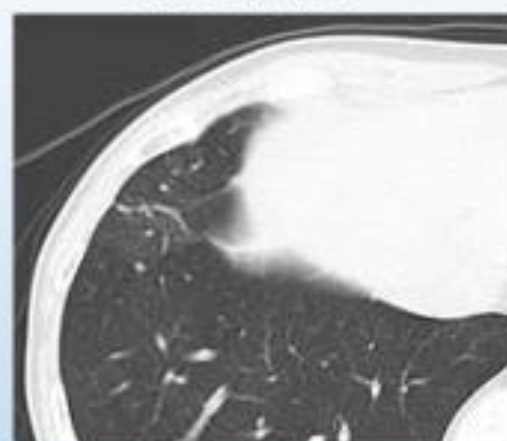


タ〇モ〇 ヨ〇コ

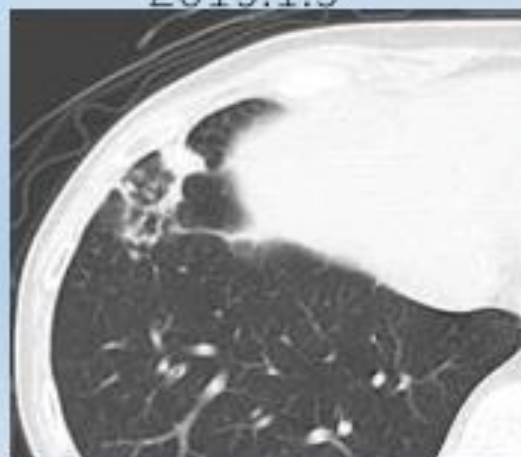
2017.7.20



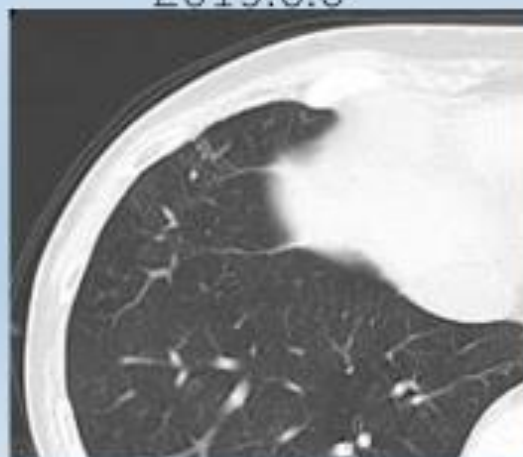
2017.11.13



2019.1.9

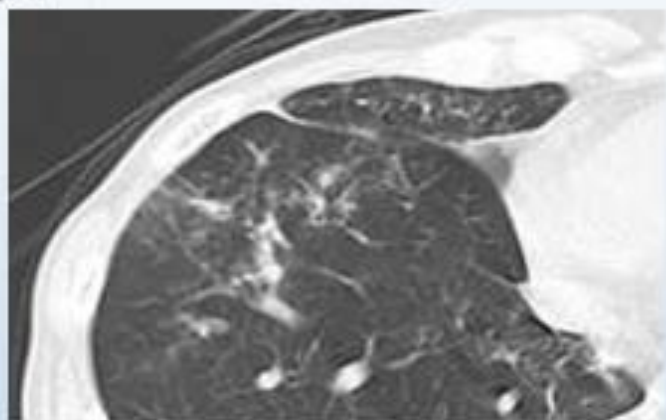


2019.6.6

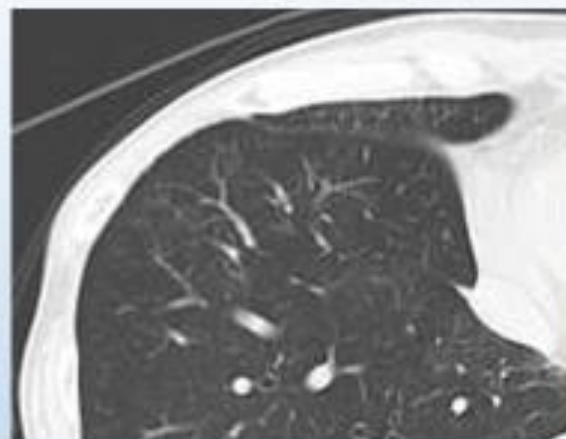


夕〇モ〇 ヨ〇コ

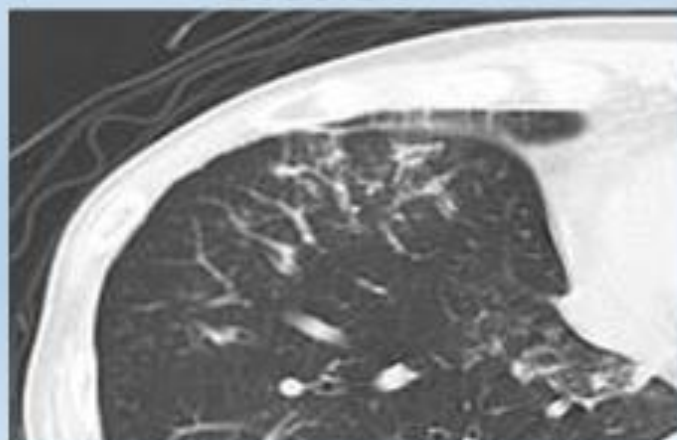
2017.7.20



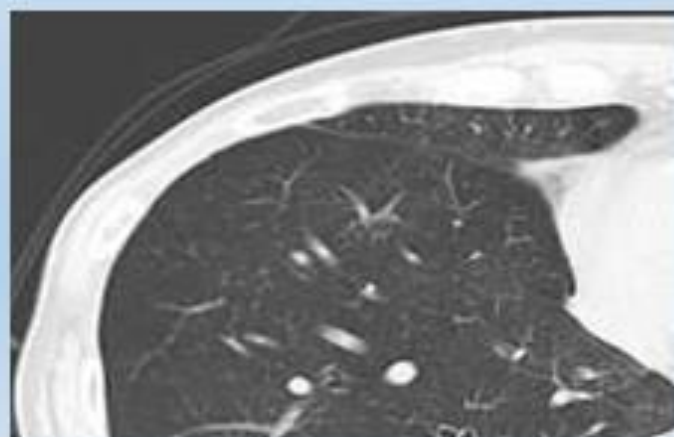
2017.11.13



2019.1.9



2019.6.6



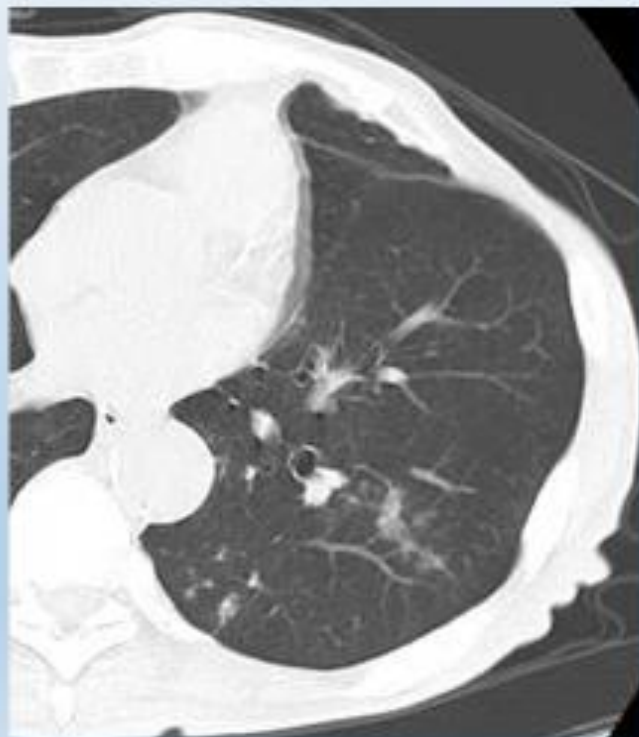
# 気管支拡張症改善例

その3      85歳 男性

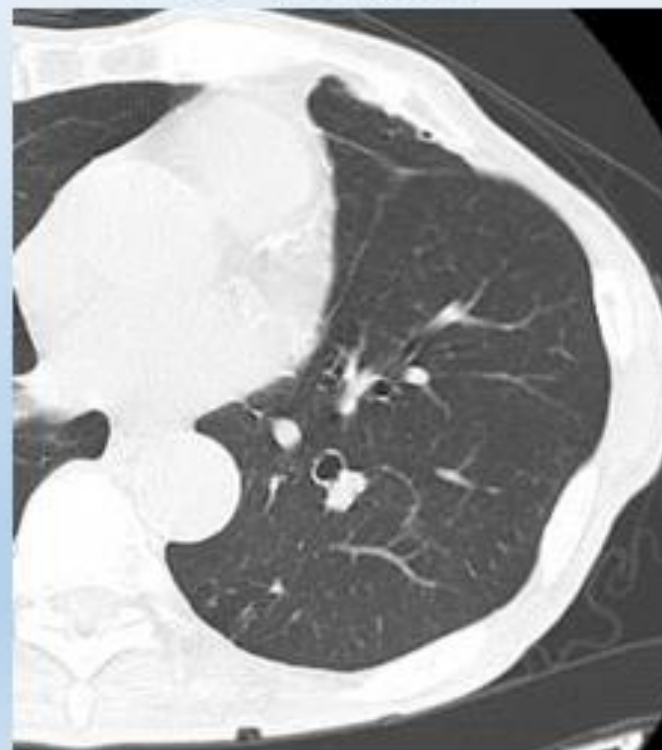
△〇ノ ヒ〇シ

△Oノ ヒOシ

2016.9.2

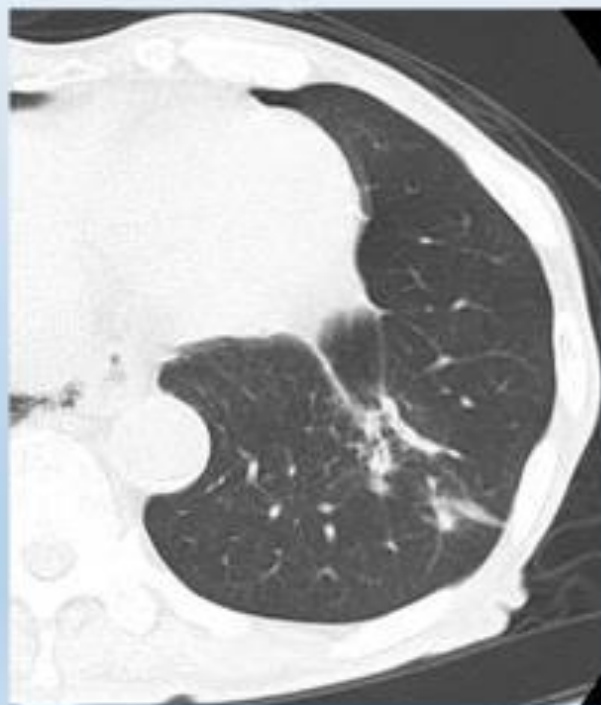


2019.9.7

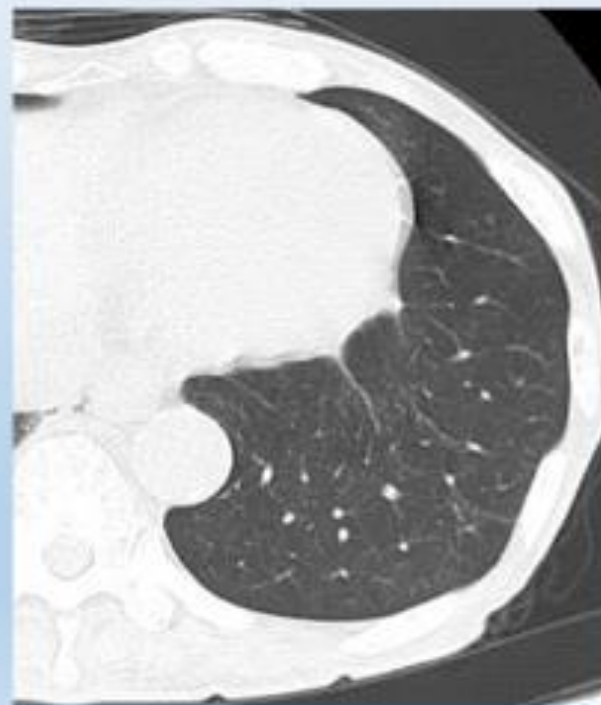


△Oノ ヒOシ

2016.9.2



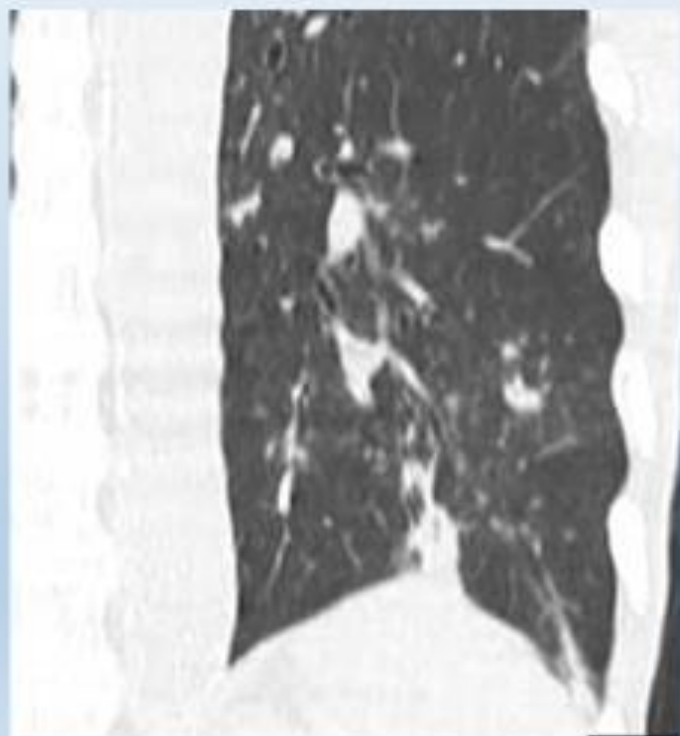
2019.9.7



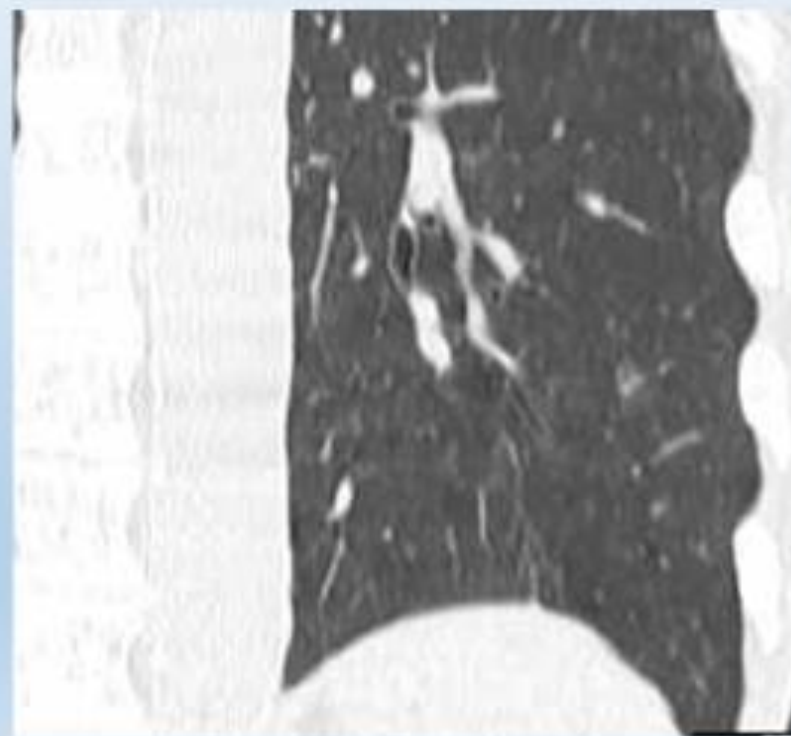


△Oノ ヒOシ

2016.9.2



2019.9.7



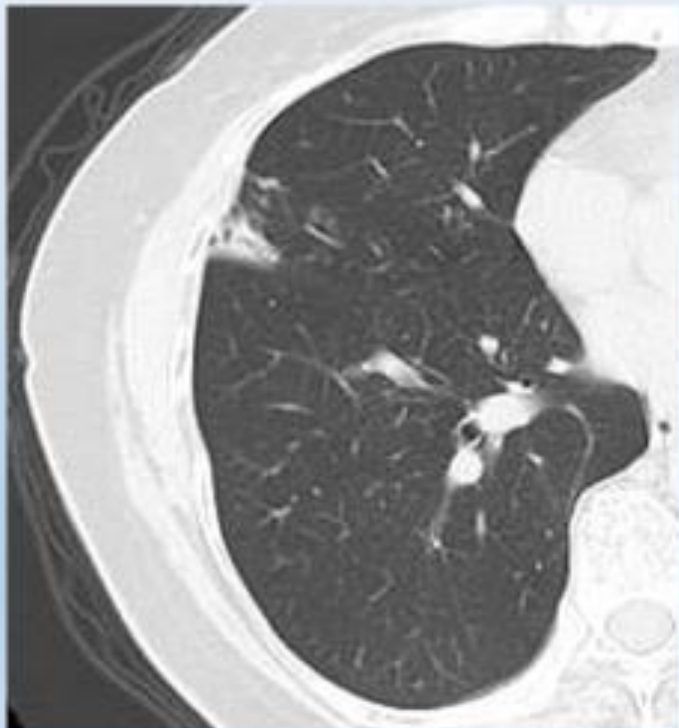
# 気管支拡張症改善例

## その4 80歳 女性

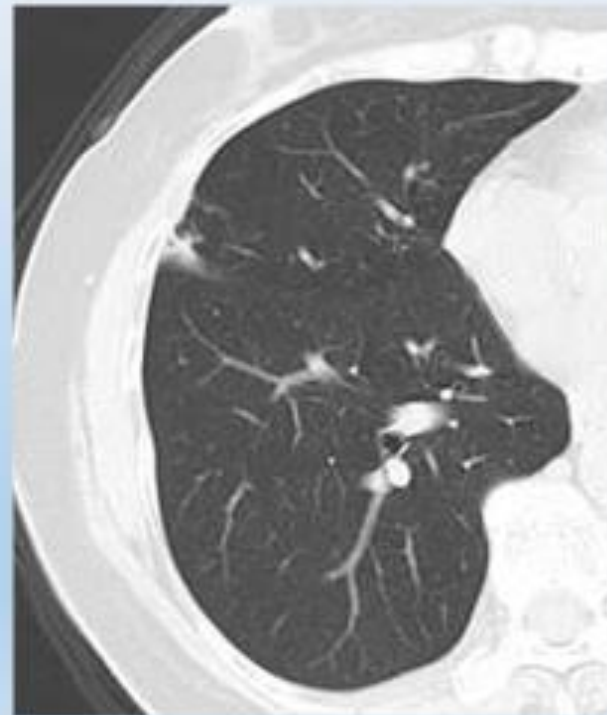
タロハロ クロコ

タロノ ココ

2017.3.9

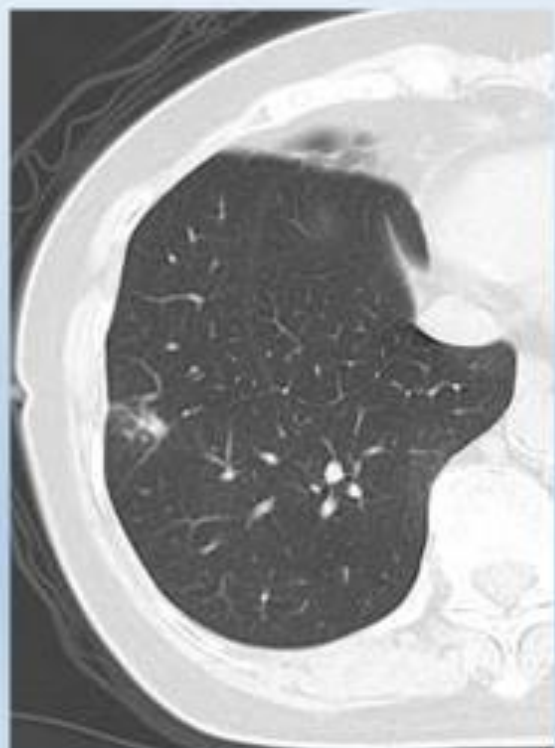


2019.3.26

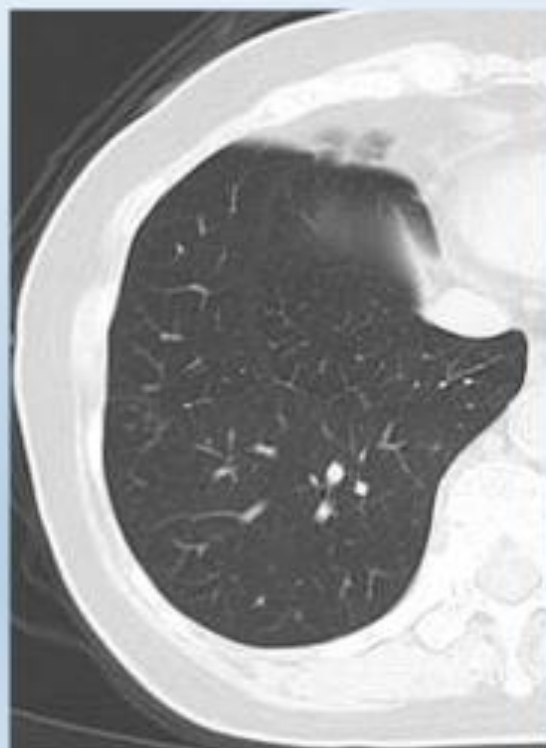


タロノ ココ

2017.3.9

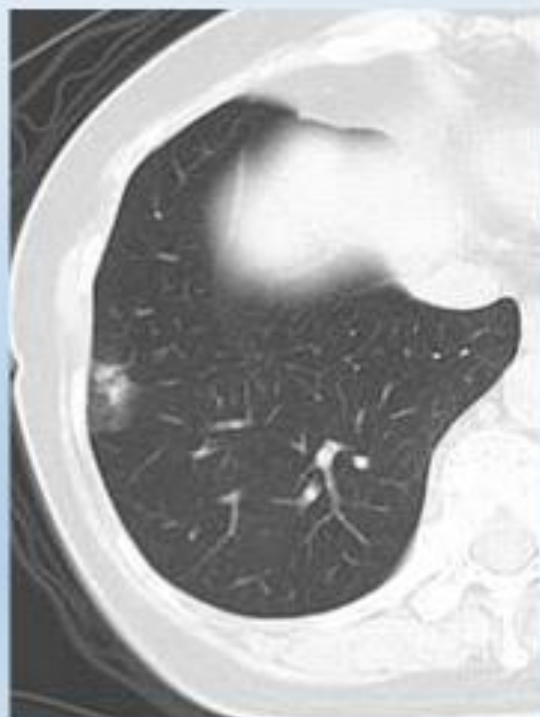


2019.3.26

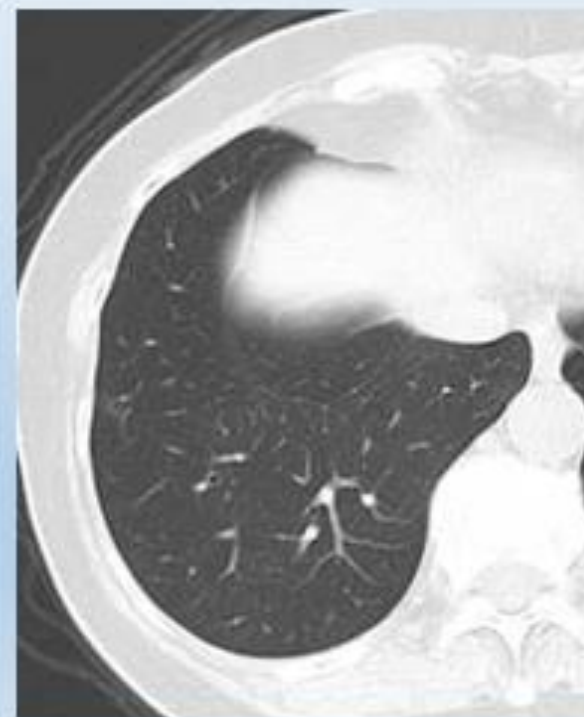


タロノ クコ

2017.3.9



2019.3.26



## ⑥ 結語

1. 血液UV療法によって肺NTM症（*M.abscessus*症を含めて）は症状、CT画像上とも改善を示す。
2. CTで経過を追うと、炎症像が改善している部分と増悪している部分が混在しているような画像もみられる。
3. 拡張した気管支は戻らないと言われているがNTM治療中に改善するのをしばしば認める。
4. 今後の課題として喀痰へのNTM菌の排菌がなかなか消失しないことがある。

## 肺NTM症の予後

- ① この疾患を完全に治すことは難しく、菌が完全に消えることは稀。
- ② 肺MAC症の場合、化学療法によって6～9割で培養陰性化は達成されるが、そのうち約5割はその後再培養で陽性化して来る。
- ③ 排菌陰性化は治癒を意味しない。  
長期に観察するほど、再排菌する例が増えて来る。  
(10年以上フォローすると菌陰性化例は27%ぐらいにまで低下する。)

## 肺NTM症 生活上の注意

- ① MAC菌を発症するケースの多くは風呂場で感染すると考えられている。浴室内を出来るだけ乾燥させる。浴槽内に湯をためたままにしない。翌日の追い焚きはやめる。
- ② シャワーヘッドを早めに交換する。
- ③ 浴槽の循環口の掃除は出来るだけ避ける。
- ④ シャワーヘッド、排水口は70度以上で5秒以上の熱湯消毒を行なう。アルコール系の消毒は無効。
- ⑤ シャワーヘッドの噴出口は、霧状のものではなく流水にする。
- ⑥ ジェットバス風呂を避ける。
- ⑦ 水道水を煮沸しないで飲むのを避ける。
- ⑧ 加湿器の使用は出来るだけ避ける。
- ⑨ 土ほこりを生じるようなスポーツや作業は避ける。
- ⑩ 庭仕事で腐葉土を撒くような作業は避ける。