第70回日本結核病学会総会目次

（目次の頁は，下段本号の頁で示した）

＜特　別　講　演＞

Ⅰ．結核の局所免疫をめぐる諸問題……（名古屋大医一内）下方　薫（41）

〔4月10日（月）　9：00～9：40　第1会場〕
座長　（名古屋簡易保険総合健診センター）　**山　本　正　彦**

Ⅱ．今日におけるピラジナマイドの地位……（結核予防会大阪府支部）亀田　和彦（42）

〔4月10日（月）　9：40～10：20　第1会場〕
座長　（愛知県健康づくり振興事業団）　**青　木　國　雄**

Ⅲ．外国人結核の背景と対策……（結核予防会結研）石川　信克（43）

〔4月11日（火）　11：00～11：40　第1会場〕
座長　（結核予防会結研）　**青　木　正　和**

＜招　請　講　演＞

Tuberculosis as a Global Emergency……（WHO）Arata Kochi（47）

〔4月10日（月）　10：50～11：40　第1会場〕
座長　（結核予防会）　**島　尾　忠　男**

＜教　育　講　演＞

日米の結核基礎研究の動向……（北海道大免疫科学研）東　市郎（51）

〔4月10日（月）　10：20～10：50　第1会場〕
座長　（長崎大医2内）　**原　耕　平**

＜会　長　講　演＞

女性の結核の消長とその要因……（愛知県健康づくり振興事業団）青木　國雄（55）

〔4月11日（火）　11：40～12：10　第1会場〕
座長　（国療東埼玉病）　**青　柳　昭　雄**

＜今村賞受賞記念講演＞

抗酸菌感染症に対する分子生物学的アプローチ……（長崎大医二内）古賀　宏延（59）

〔4月10日（月）　12：05～12：25　第1会場〕
座長　（京大胸部疾患研1内）　**久　世　文　幸**

＜シ　ン　ポ　ジ　ウ　ム＞

Ⅰ．ヒト結核の感染・発病と免疫

〔4月10日（月）　15：30～17：30　第1会場〕
座長　（大阪府立羽曳野病）　**露　口　泉　夫**
（島根医大微生物・免疫）　**冨　岡　治　明**　（63）

（菌側）
1．結核発病における菌側の因子……（長崎大歯細菌）山田　毅（64）
2．結核の感染様式―分子疫学的手法による解析（RFLPを用いた研究）……（結核予防会結研）阿部千代治（65）
（宿主側）
3．サイトカインを中心とした防御免疫の誘導と発現機構……（新潟大医細菌）光山　正雄（66）
4．結核の発症・進展に関する一考察
―*M. avium* complex 感染症との対比から……（京大胸部疾患研感染・炎症）鈴木　克洋（67）

Ⅱ．持続排菌患者の集学的研究

〔4月11日（火）　15：00～17：00　第1会場〕
座長　（国療西新潟病）　**近　藤　有　好**
（国療近畿中央病）　**坂　谷　光　則**　（74）

1．持続排菌患者の実態調査成績……（国療西新潟病）°土屋　俊晶，近藤　有好
（国療近畿中央病）坂谷　光則（75）
2．細菌学的立場から―薬剤感受性成績を中心に……（結核予防会複十字病）尾形　英雄（76）
3．免疫学的立場から……（大阪府立羽曳野病）藤原　寛（77）
4．合併症の立場から……（国療近畿中央病）原　英記（78）
5．栄養の立場から……（奈良県立医大二内）米田　尚弘（79）
6．持続排菌患者の管理と対策の立場から……（国療東京病）佐藤　紘二（80）

Ⅲ．低蔓延時代の若年者結核の対策

〔4月11日（火）　9：00～11：00　第1会場〕
座長　（結核予防会結研）　**森　　亨**
（大阪府立羽曳野病小児科）　**高　松　　勇**　（68）

1．結核サーベイランスからみた若年者結核……（結核予防会結研）徳留　修身（69）
2．職域の健康管理からみた最近の若年者結核（臨床像，要因）…（ＪＲ東日本中央保健管理所）内山　寛子（70）
3．地域の患者管理における若年者結核の問題点……（愛知県衛生部保健予防課）服部　悟（71）
4．RFLP分析による結核感染の疫学……（結核予防会結研）高橋　光良（72）
5．最近のBCG接種の効果をめぐって……（大阪府立羽曳野病小児科）°高松　勇

亀田　誠，村山　史秀，井上　寿茂，土居　悟
豊島協一郎（73）

＜要　望　課　題＞

Ⅰ．非定型抗酸菌症

〔4月10日（月）　13：30～14：30　第2会場〕

座長　（名古屋市大医2内）　**伊　奈　康　孝**

1．肺の「非定型」抗酸菌症の臨床的検討……（83）
近畿地区国療胸部疾患研究会：（国療南京都病呼吸器）°倉澤　卓也，池田　宣昭
佐藤　敦夫，中谷　光一，松下　葉子
（国療近畿中央病内）坂谷　光則
（国療和歌山病内）駿田　直俊
（国療青野原病内）金井　廣一

2．*M. kansasii* 感染症の岡山県における地域的，年代的拡がり……（83）
（川崎医科大附属川崎病内）松島　敏春

3．開胸肺生検により初めて診断し得た肺 *M. avium* complex 症の検討……（84）
（京大胸部疾患研感染・炎症学一内）°橋本　徹，露口　一成，田中　栄作
鈴木　克洋，網谷　良一，久世　文幸
（健保滋賀病呼吸器センター）松延　政一

4．一次感染型 *M. avium* complex 症（MAC 症）の画像解析……（84）
（国療大牟田病）°原田　進，原田　泰子，北原　義也
加治木　章，二宮　英昭，丸山　正夫
高本　正祇，石橋　凡雄

5．Ⅳ群の非定型抗酸菌による肺感染症の臨床的検討……（85）
（京大胸部疾患研感染・炎症学）°田中　栄作，橋本　徹，鈴木　克洋
村山　尚子，網谷　良一，久世　文幸
（国療南京都病）中谷　光一，倉澤　卓也，池田　宣昭
（健保滋賀病呼吸器センター）松延　政一

6．パルスフィールドゲル電気泳動法による *Mycobacterium avium* complex DNA
多型の有用性の検討……（85）
（国療中部病呼吸器）°飯沼　由嗣，矢守　貞昭，高木　憲生
大浜　仁也
（名古屋大一内）一山　智，長谷川好規，下方　薫

Ⅱ．迅速診断

〔4月10日（月）　14：30～15：20　第2会場〕

座長　（名古屋大医臨床検査）　**一　山　智**

1．Gen-Probe *Mycobacterium Tuberculosis* Direct Test (MTD) による
喀痰の経時的検査の臨床的意義について……（86）
（国療東埼玉病）°大角　光彦，豊田　丈夫，猶木　克彦
藤原　啓二，高杉　知明，川城　丈夫
青柳　昭雄

2．マイクロプレートハイブリダイゼイション法および生化学的同定法による
臨床分離非定型抗酸菌株同定結果の比較……（86）
（京大胸部疾患研感染・炎症学一内）°露口　一成，橋本　　徹，鈴木　克洋
田中　栄作，網谷　良一，久世　文幸
3．結核菌に対する各種迅速検出法の比較……（87）
（長崎大二内）°福田　美穂，大野　秀明，宮本　潤子
小川　和彦，掛屋　　弘，澤井　豊光
古賀　宏延，河野　　茂，原　　耕平
4．RFP 耐性結核菌の迅速検出法および RFP 耐性結核菌における
rpoB 遺伝子内の point mutation の検出 ……（87）
（長崎大二内）°大野　秀明，東山　康仁，宮崎　義継
小川　和彦，福田　美穂，柳原　克紀
山本　善裕，宮本　潤子，朝野　和典
賀来　満夫，古賀　宏延，河野　　茂
原　　耕平
5．抗酸菌を同定するための 16S ribosomal RNA の可変領域のデータベースの作成……（88）
（岐阜大医微生物）°三浦　宏明，江崎　孝行

Ⅲ．結核管理の効率

〔4月11日（火）　13：00～13：50　第2会場〕

座長　（浜松医大2内）　**佐　藤　篤　彦**

1．結核患者発生分布の将来予測の信頼性の検討……（88）
（結核予防会結研）°大森　正子，青木　正和
2．電算化サーベイランス情報による治療コホート調査……（89）
（結核予防会結研）°山内　祐子，森　　亨
3．高校生以下の肺結核症例の検討―予防可能例と PCR の有用性について―……（89）
（筑波メディカルセンター病小児）°青木　　健
（国療晴嵐荘病小児）竹谷　俊樹
（同内）石井　幸雄，大瀬　寛高，斎藤　武文
渡辺　定友
（同外）加賀基知三，深井志摩夫，柳内　　登
4．札幌市における学童の結核検診精密検査の検討……（90）
（結核予防会札幌健康相談所）°西村　伸雄，立野太刀雄
5．ホームレスの結核における薬剤耐性の検討……（90）
（国立国際医療センター）°豊田恵美子，高原　　誠，田川　渓子
鈴木　恒雄，伊藤　通成，工藤宏一郎
荒井他嘉司，可部順三郎

Ⅳ．耐性菌感染

〔4月11日（火）　13：50～14：50　第2会場〕

座長　（大阪市大医細菌）　**矢　野　郁　也**

1．ACCUPROBE を用いた結核菌の迅速薬剤感受性検査 ……（91）
（長崎大二内）°宮本　潤子，大野　秀明，福田　美穂
小川　和彦，朝野　和典，賀来　満夫
古賀　宏延，河野　　茂，原　　耕平

2．リファンピシン耐性結核菌のPCR−SSCP法による検出の試みとrpoBの変異 ……（91）
（国立予防衛生研細菌）°山崎　利雄，芳賀　伸治，中村　玲子
（兵庫医大細菌）林　　公子，田村　俊秀
（国療南横浜病）藤野　忠彦
3．耐性菌感染症について—直接耐性と間接耐性の比較及び臨床経過の検討……（92）
（国療東京病）°周　　彩存，町田　和子，川辺　芳子
倉島　篤行，宍戸　晴美，毛利　昌史
片山　　透
4．排菌停止が順調であった耐性菌肺結核症例の検討……（92）
（国療晴嵐荘病）°斎藤　武文，石井　幸雄，大瀬　寛高
渡辺　定友，深井志摩夫，柳内　　登
（筑波大臨床医学系呼吸器内）長谷川鎮雄
5．結核再治療例の検討……（93）
（国療東京病呼吸器）°川辺　芳子，町田　和子，毛利　昌史
片山　　透
6．難治性多剤耐性肺結核に対するIFN−γを用いたBRM療法の試み……（93）
（琉球大一内）°照屋　勝治，川上　和義，大山　泰一
新里　　敬，宮城　裕人，我謝　道弘
健山　正男，普久原　浩，斎藤　　厚

＜一　般　演　題＞

4月10日（月）　第1日

疫　学　I

〔4月10日（月）　13：30〜14：00　A会場〕
座長　（愛知県教育委員会）　**五十里　　明**

A−I−1．間接撮影で新発見された肺結核の動向……（97）
（福岡結核予防センター）°是久　哲郎，水原　博之，城戸春分生
A−I−2．S高校の集団感染事例の検討……（97）
（大阪大医公衆衛生）　高鳥毛敏雄
A−I−3．平成5年近畿地区国療における若年者結核の現状—昭和63年・平成1年との比較 ……（98）
近畿国療胸部疾患研究会：（国療和歌山病）°駿田　直俊，中村　嘉典，上谷　光作
西村　　治

疫　学　II

〔4月10日（月）　14：00〜14：30　A会場〕
座長　（国療南横浜病）　**藤　野　忠　彦**

A−I−4．治療成績の評価—コホート観察……（98）
（結核予防会結研）°山下　武子，小林　典子，森　　亨

A－Ⅰ－5．近畿地区国療における抗酸菌症入院患者調査……（99）
近畿地区国療胸部疾患研究会：（国療近畿中央病）坂谷　光則
A－Ⅰ－6．当院における超高齢者肺結核の臨床的検討……（99）
（聖隷三方原病呼吸器センター呼吸器内）°中村美加栄，柳瀬　賢次，豊田　高彰
伊藤　邦彦，田上　祥子，土手　邦夫
小幡まこと，鹿内　健吉

疫　学　Ⅲ

〔4月10日（月）　14：30～15：00　A会場〕
座長　（大阪大医公衆衛生）　**高鳥毛　敏　雄**

A－Ⅰ－7．1年以上排菌が続いた肺結核症例の検討……（100）
（国療晴嵐荘病）°大瀬　寛高，石井　幸雄，斎藤　武文
渡辺　定友，深井志摩夫，柳内　登
（筑波大臨床医学系呼吸器内）長谷川鎮雄
A－Ⅰ－8．結核患者の，退院後の仕事に対する影響……（100）
（国療千葉東病）°山岸　文雄，鈴木　公典，佐々木結花
宮澤　裕，杉本　尚昭，阿部　雄造
朝倉　芳子
A－Ⅰ－9．結核の治療期間短縮の効果と地域格差……（101）
（山形県酒田保健所）阿彦　忠之

細　菌

〔4月10日（月）　15：00～15：30　A会場〕
座長　（東北大加齢研）　**渡　辺　　彰**

A－Ⅰ－10．結核菌の生死迅速判定におけるFDA/EB染色法の改良……（101）
（国立予防衛生研）°木ノ本雅通，中村　玲子
A－Ⅰ－11．非定型抗酸菌 *Mycobacterium avium* complex (MAC) 血清型7型菌の
新しいGPL抗原の構造について……（102）
（大阪市立大医細菌）°喬　超鷹，上田　定男，矢野　郁也
A－Ⅰ－12．PCRによる *Mycobacterium avium* complex の簡易同定について……（102）
（農林水産省家畜衛試・北海道）°西森　敬，江口　正志

免疫（基礎）　Ⅰ

〔4月10日（月）　13：30～14：10　B会場〕
座長　（国立予防衛生研）　**山　本　三　郎**

B－Ⅰ－1．人型結核菌株間の抗原性糖脂質の多様性について……（103）
（大阪市立大医細菌）°藤原　永年，藤井　平，上田　定男
韓　由紀，Chaicumpar Kunyaluk，矢野　郁也

B－Ⅰ－2．BCG・HSP 64 の生物活性 …… (103)
（弘前大細菌）佐々木甚一
B－Ⅰ－3．ヒト多核巨細胞におけるアポトーシスの誘導…… (104)
（大阪府立羽曳野病）°大西　和子，髙嶋　哲也，露口　泉夫
B－Ⅰ－4．γ/δ T細胞は各種細菌菌体成分中タンパク分画及び非タンパク分画により活性化された…… (104)
（大阪府立羽曳野病）°上田　千里，川澄　浩美，露口　泉夫
岸本　進

免疫（基礎）Ⅱ

〔4月10日（月）14：10～15：00　B会場〕
座長（大阪府立羽曳野病）**高島哲也**

B－Ⅰ－5．*Mycobacterium avium* complex (MAC) 血清型特異的 glycopeptidolipid (GPL) による
ヒト単球の貪食の促進と phagosome–lysosome fusion の抑制 …… (105)
（大阪市立大医細菌）°竹垣　嘉訓，藤井　平，藤原　永年
宮崎　由子，岡　史朗，矢野　郁也
B－Ⅰ－6．*Mycobacterium avium–intracellulare* complex 血清型4型及び16型特異抗原
Glycopeptidolipid の *in vitro* におけるヒトリンパ球幼若化反応抑制作用の検討…… (105)
（大阪市立大医細菌）°福井　淳一，岡　史朗，矢野　郁也
（大阪府立羽曳野病）上田　千里，川澄　広美，藤原　寛
露口　泉夫
B－Ⅰ－7．*M. intracellulare* で刺激を受けた腹腔マクロファージの ICAM–1 発現について…… (106)
（島根医大微生物・免疫）°Win Win Maw，冨岡　治明
（国立多摩研究所）斎藤　肇
B－Ⅰ－8．*M. intracellulare* で刺激されたマウス脾細胞および脾マクロファージによる
抑制性サイトカイン産生の動態…… (106)
（島根医大微生物・免疫）°冨岡　治明，佐藤　勝昌
（国立多摩研究所）斎藤　肇
B－Ⅰ－9．c–Kit レセプター欠損マウス骨髄細胞における BCG 由来核酸画分の
インターフェロン誘導能…… (107)
（国立予研細菌血液製剤）°山本　三郎，山本十糸子，種市麻衣子
（国立予研）徳永　徹

免疫（臨床）Ⅰ

〔4月10日（月）15：00～15：30　B会場〕
座長（名古屋大医1内）**長谷川　好規**

B－Ⅰ－10．MAC 症患者単球 TNFα 産生能と臨床病態の関連について …… (107)
（奈良医大二内）°友田　恒一，米田　尚弘，塚口　勝彦
吉川　雅則，徳山　猛，夫　彰啓
福岡　和也，平井妙代子，成田　亘啓
（国療西奈良病）宮崎　隆治，白井　史朗，塚口真理子
村川　幸市

（星ヶ丘厚生年金病）北村　和道，竹中　英昭，玉置　伸二
（広島大細菌）田坂　博信
B－Ⅰ－11. 肺結核患者における可溶性 tumor necrosis factor receptor Ⅰ (s−TNFR Ⅰ) について…… (108)
（奈良県立医大二内）°斧原　康人，友田　恒一，仲谷　宗裕
吉川　雅則，塚口　勝彦，徳山　猛
夫　彰啓，福岡　和也，山本　智生
福岡　篤彦，白山　玲朗，林　宏明
小林　厚，中島　浩樹，米田　尚弘
成田　亘啓
B－Ⅰ－12. 結核症における可溶性 TNF レセプターの検討…… (108)
（名古屋市立大２内）°河口　治彦，伊奈　康孝，高田　勝利
伊藤　伸介，佐藤　滋樹，杉浦　芳樹
（名古屋簡易保険総合検診センター）山本　正彦
（大同病）吉川　公章
（愛知医大２内）森下　宗彦

診　断 Ⅰ

〔4月10日（月）　13：30～14：20　C会場〕
座長（国療中部病）**矢　守　貞　昭**

C－Ⅰ－1. 核酸増幅を応用した結核菌直接検出法の FALSE POSITIVE が疑われる２症例 …… (109)
（結核予防会複十字病）°大角　晃弘，尾形　英雄，和田　雅子
河又　国士，水谷　清二，杉田　博宣
（結核予防会結研）阿部千代治
C－Ⅰ－2. 特発性上葉限局型肺線維症を疑われた一例…… (109)
（久留米大一内）°金　靖子，末安　禎子，白石　恒明
田中　泰之，木下　正治，力丸　徹
市川洋一郎，大泉耕太郎
C－Ⅰ－3. 女性の肺結核症の臨床的検討…… (110)
近畿地区国療胸部疾患研究会：（国療南京都病呼吸器）°松下　葉子，池田　宣昭，倉澤　卓也
佐藤　敦夫，中谷　光一
（国療近畿中央病内）坂谷　光則
（国療和歌山病内）駿田　直俊
（国療青野原病呼吸器）金井　廣一
C－Ⅰ－4. 下肺野結核の臨床的検討…… (110)
近畿地区国療胸部疾患研究会：（国療南京都病呼吸器）°佐藤　敦夫，池田　宣昭，倉澤　卓也
松下　葉子，中谷　光一
（国療近畿中央病内）坂谷　光則
（国療和歌山病内）駿田　直俊
（国療青野原病呼吸器）金井　廣一
C－Ⅰ－5. 下肺野結核の臨床的検討…… (111)
（佐世保市立総合病内）°芦田　倫子，川原　英資，前崎　繁文
荒木　潤，浅井　貞宏

診　　断 Ⅱ

〔4月10日（月） 14：20～15：10　C会場〕
座長 （佐世保市立総合病） **浅 井 貞 宏**

C－Ⅰ－6．胸部X線上，粘液充塡像を呈した肺結核の2例……（111）
（国療晴嵐荘病）°石井　幸雄，大瀬　寛高，斎藤　武文
渡辺　定友，深井志摩夫，柳内　　登
（筑波大臨床医学系呼吸器内）長谷川鎮雄
C－Ⅰ－7．外科的に確定診断し得た肺結核8例の検討（結核病棟を持たない一般病院の現状）……（112）
（国立姫路病内）°木本てるみ，水口　正義，河村　哲治
河南里江子，中原　保治，望月　吉郎
C－Ⅰ－8．肺野病変を主体としたサルコイドーシス：肺結核との鑑別を要したもの……（112）
（川崎医科大附属川崎病内Ⅱ）°矢野　達俊，米山　浩英，小橋　吉博
木村　　丹，田野　吉彦，松島　敏春
C－Ⅰ－9．人型結核菌 *Mycobacterium tuberculosis* AOYAMA−B 株 cord factor を
抗原とした ELISA 法による Hanoi 在住 Viet Nam 人結核患者の血清診断……（113）
（大阪市立大医細菌）°韓　　由紀，岡　　史朗，藤井　　平
藤原　永年，矢野　郁也
C－Ⅰ－10．一般診療所で発見された結核患者の背景因子の検討……（113）
（レシャード医院）カレッド・レシャード

肺 外 結 核　Ⅰ

〔4月10日（月） 13：30～14：10　D会場〕
座長 （国立姫路病） **望 月 吉 郎**

D－Ⅰ－1．一般病院における肺外結核症の実態―12年間のまとめ ……（114）
（秋田中通病呼吸器）°草彅　芳明，小林　　新，大久保哲夫
伊藤　貞男
（同呼吸器外）川村　光夫，高橋　保博
D－Ⅰ－2．最近5年間の当院肺外結核症例の臨床的検討……（114）
（土岐市立総合病呼吸器内）°松本　浩平，市川　元司，安藤　伸浩
益田雄一郎，小川　清隆，荒井　　孝
D－Ⅰ－3．最近の粟粒結核の病態……（115）
（国療明星病内）°柏木　秀雄，伊部　敏雄，高橋　好夫
D－Ⅰ－4．初回治療にもかかわらず，粟粒結核をも生じた，多剤耐性結核菌による
肺結核症の1例……（115）
（国療千石荘病）°山口　理世，加藤　元一，小山　道子
鈴木　淑男，尾藤　慶三，小西　與承
（京大胸部疾患研1内）網谷　良一，久世　文幸

肺外結核 II

〔4月10日（月） 14：10～14：40 D会場〕
座長 （国療明星病） **柏 木 秀 雄**

D－I－5．結核性髄膜炎10例の臨床的検討—いわゆる patient's delay と doctor's delay について …… (116)
（慶應大神経内）°野崎 博之，福内 靖男，厚東 篤生
天野 隆弘，棚橋 紀夫，田中耕太郎
小張 昌宏
D－I－6．食道縦隔瘻を伴った気管支，食道縦隔リンパ節結核の1例…… (116)
（県立愛知病）°大竹 雅俊，中根 幸雄，奥野 元保
斎藤 博，大宜見辰雄
D－I－7．結核性胸壁膿瘍手術症例の検討…… (117)
（国立国際医療センター呼吸器外）°野村 友清，荒井他嘉司，稲垣 敬三
矢野 真

外国人結核

〔4月10日（月） 14：40～15：30 D会場〕
座長 （国療千葉東病） **山 岸 文 雄**

D－I－8．当院における外国人結核再治療症例の検討…… (117)
（国療東京病）°坂本恵理子，川辺 芳子，町田 和子
毛利 昌史，片山 透
D－I－9．風俗営業に従事する外国人女性にみられた結核性腹膜炎の一例…… (118)
（都立大久保病内）°土合 克己
（千葉大一内）杉浦 信之，税所 宏光
D－I－10．フィリピンにおける結核対策の現状と展望…… (118)
（結核予防会結研）°須知 雅史，石川 信克，森 亨
青木 正和
D－I－11．非典型的な肺結核を合併した AIDS の一症例 …… (119)
（国療南横浜病）°新井 康通，佐藤 麗子，桂 隆志
大内 基史，小松 弘一，河田 兼光
藤野 忠彦
（東京逓信病病理）薬丸 一洋
D－I－12．結核発症を契機に診断された AIDS 2症例の臨床的検討 …… (119)
（国療東京病）°渡邊 尚，今井 健司，宍戸 春美
永井 英明，手塚 尚紀，土橋 佳子
田村 厚久，大塚 義郎，長山 直弘
佐藤 紘二，蛇沢 晶，毛利 昌史
片山 透

4月11日（火） 第2日

非定型抗酸菌症 I

〔4月11日（火） 13：00～13：50 A会場〕
座長 （国療札幌南病） **岸 不盡彌**

A－Ⅱ－13. 当院入院患者における肺非定型抗酸菌症患者259名の推移と現状（1971～1992）…… (123)
（国療中部病呼吸器内）°大浜 仁也，矢守 貞昭，高木 憲生
飯沼 由嗣
（名古屋大一内）下方 薫
A－Ⅱ－14. 当院における肺非定型抗酸菌症23例の臨床的検討 …… (123)
（国療熊本南病）°瀬戸真由美，島津 和泰，上徳 亮輔
高橋 利弘，手島 安廣，平岡 武典
安尾 博之
A－Ⅱ－15. *M. kansasii* 症の発症因子（画像所見の検討より） …… (124)
（結核予防会複十字病）°水谷 清二，大角 晃弘，中園 智昭
尾形 英雄，杉田 博宣
（同結研）和田 雅子
A－Ⅱ－16. *Mycobacterium kansasii* 症の臨床的検討…… (124)
（国療千葉東病）°佐々木結花，山岸 文雄，鈴木 公典
宮沢 裕，杉本 尚昭，阿部 雄造
A－Ⅱ－17. 当院における肺 *Mycobacterium kansasii* 症の臨床的検討 …… (125)
（国療南岡山病内）°河原 伸，多田 敦彦，高橋 清
木畑 正義
（同臨床検査）永礼 旬，藤田 裕子

非定型抗酸菌症 II

〔4月11日（火） 13：50～14：40 A会場〕
座長 （国療南岡山病） **河 原 伸**

A－Ⅱ－18. 手術症例にみる肺 *M. avium* Complex 症の特徴とその進展様式に関する臨床病理学的検討 … (125)
（国療東京病）°田村 厚久，蛇沢 晶，倉島 篤行
長山 直弘，大塚 義郎，相良 勇三
福島 鼎，小松彦太郎，毛利 昌史
片山 透
A－Ⅱ－19. 肺 *Mycobacterium avium* complex (MAC) 症の高分解 CT 所見の検討…… (126)
（藤枝市立志太総合病呼吸器）°乾 直輝，佐藤 潤，菅沼 秀基
（浜松医科大2内）佐藤 篤彦
A－Ⅱ－20. 肺 MAC 症の長期経過についての検討 …… (126)
（国療札幌南病内）°鎌田 有珠，岸 不盡彌，佐藤 俊二
A－Ⅱ－21. 結核菌と非定型抗酸菌との同時期排菌例についての臨床的検討…… (127)
（神奈川県立循環器呼吸器病センター呼吸器）°高橋 健一，井上 聡，石丸百合子
赤堀 正，平居 義裕，小倉 高志

吉池　保博，高橋　　宏，鈴木　周雄
小田切繁樹
A－Ⅱ－22. *M. chelonae* の気管支鏡汚染と腸液中の菌との関係，*M. chelonae* 胆管感染症例……（127）
（病体生理研）°下出　久雄，安斉　栄子
（立川相互病）村田　嘉彦，草島　健二，市原　　宏
（大田病）高野　智子，平山　典保，佐藤　信英

免疫（臨床）　Ⅱ

〔4月11日（火）　13：00～13：40　B会場〕
座長　（名古屋市大医2内）　**佐　藤　滋　樹**

B－Ⅱ－13. 非定型抗酸菌症における末梢血中可溶性 interleukin−2 受容体の検討 ……（128）
（奈良県立医大二内）°玉置　伸二，友田　恒一，吉川　雅則
塚口　勝彦，徳山　　猛，夫　　彰啓
福岡　和也，山本　智生，福岡　篤彦
仲谷　宗裕，米田　尚弘，成田　亘啓
B－Ⅱ－14. MAC 症患者リンパ球 IL−10 産生能の検討 ……（128）
（奈良医大二内）°友田　恒一，米田　尚弘，塚口　勝彦
吉川　雅則，徳山　　猛，夫　　彰啓
福岡　和也，平井妙代子，成田　亘啓
（国療西奈良病）宮崎　隆治，白井　史朗，塚口真理子
村川　幸市
（星ヶ丘厚生年金病）北村　和道，竹中　英昭，玉置　伸二
（広島大細菌）田坂　博信
B－Ⅱ－15. 肺結核患者末梢血リンパ球 interleukin−10 産生能の検討：
栄養・免疫スペクトラムとの関連性について……（129）
（奈良県立医大二内）°仲谷　宗裕，米田　尚弘，友田　恒一
塚口　勝彦，吉川　雅則，徳山　　猛
夫　　彰啓，福岡　和也，山本　智生
福岡　篤彦，斧原　康人，白山　玲朗
成田　亘啓
（島田病）林　　功，島田　永和
B－Ⅱ－16. 結核性胸膜炎患者における胸水中および血清中サイトカインの測定……（129）
（長崎大二内）°小川　和彦，大野　秀明，福田　美穂
平　　和茂，宮本　潤子，賀来　満夫
古賀　宏延，河野　　茂，原　　耕平

免疫（臨床）　Ⅲ

〔4月11日（火）　13：40～14：20　B会場〕
座長　（奈良県立医大2内）　**吉　川　雅　則**

B－Ⅱ－17. 結核性および癌性胸膜炎における胸水中のリンパ球遊走因子について……（130）
（筑波メディカルセンター病）°内藤　隆志
（筑波大臨床医学系呼吸器内）大塚　盛男，長谷川鎮雄

B－Ⅱ－18. 肺抗酸菌感染症における血清 CA19–9 値の検討 …… (130)
（東京慈恵会医科大第三病内２）°石井　愼一，田井　久量，長澤　博
岡島　直樹，竹田　宏，秋山　一夫
宮下　吉弘，岡野　弘

B－Ⅱ－19. 肺結核における IAP とESP …… (131)
（富士市立中央病内）°今泉　忠芳，荻原　正雄

B－Ⅱ－20. PPD 皮膚反応に及ぼすアルブミン添加の影響 …… (131)
（国立予研細菌血液製剤）°山本三郎，木ノ本雅通，持田　恵子
種市麻衣子，山本十糸子，片岡　哲朗

免疫（臨床）　Ⅳ

〔4月11日（火）　14：20～15：00　B会場〕
座長　（愛知医大２内）　**森　下　宗　彦**

B－Ⅱ－21. 肺結核患者における 2. 4. dinitro chlorobenzene (DNCB) 遅延型皮膚反応試験の
有用性について …… (132)
（奈良県立医大二内）°田中　晴之，友田　恒一，吉川　雅則
塚口　勝彦，徳山　猛，夫　彰啓
福岡　和也，山本　智生，福岡　篤彦
仲谷　宗裕，白山　玲朗，林　宏明
小林　厚，中島　浩樹，米田　尚弘
成田　亘啓

B－Ⅱ－22. 肺結核患者における加齢・栄養障害と遅延型皮膚反応の関連性について …… (132)
（奈良県立医大二内）°福岡　篤彦，友田　恒一，吉川　雅則
塚口　勝彦，徳山　猛，夫　彰啓
福岡　和也，山本　智生，仲谷　宗裕
白山　玲朗，林　宏明，小林　厚
中島　浩樹，米田　尚弘，成田　亘啓

B－Ⅱ－23. *Mycobacterium avium–intracellulare* Complex 症患者の細胞性免疫異常
＜Idiopathic $CD4^+$ T–Lymphocytopenia の一例＞ …… (133)
（群馬大一内）°佐藤　圭，関口　利和，土橋　邦生
堀江　健夫，森　昌朋

B－Ⅱ－24. 結核菌感染動物と結核患者との抗 MPB/T64 抗体価経時的推移の比較，
及び分離菌数との関係について …… (133)
（国立予研細菌）°芳賀　伸治，山崎　利雄，中村　玲子
永井　定
（国療広島病）重藤えり子
（広島大医細菌）田坂　博信

治療（基礎）

〔4月11日（火） 13：00～13：50 C会場〕
座長 （京大胸部疾患研1内） **網 谷 良 一**

C－Ⅱ－11. 実験的マウス抗酸菌症の定量的経気道感染モデル系の確立
一第三報 化学療法剤の評価における肺感染モデル系と尾静脈感染モデル系の違い…… (134)
（結核予防会結研生化）°土井 教生，真田 仁
（同病理）河端 美則
（同細菌）阿部千代治

C－Ⅱ－12. *M. intracellulare* 感染マウスの化学療法中にみられる菌の再増殖のメカニズム
（第1報）感染臓器での各種サイトカインの動態 …… (134)
（島根医大微生物・免疫）°佐藤 勝昌，冨岡 治明

C－Ⅱ－13. マウスにおける表面活性剤 Triton WR−1339 の *M. avium* complex 増殖に対する影響 …… (135)
（京大胸部疾患研感染・炎症学一内）°露口 一成，橋本 徹，鈴木 克洋
田中 栄作，網谷 良一，久世 文幸

C－Ⅱ－14. 新 rifamycin 誘導体 KRM−1648 化合物の実験的マウス結核症に対する
in vivo 治療効果一第四報 間欠投与による治療効果 …… (135)
（結核予防会結研）°土井 教生，真田 仁

C－Ⅱ－15. *Mycobacterium avium−intracellulare* complex を対象とした抗結核剤および
一般抗菌剤併用効果の検討…… (136)
（化学及血清療法研）正木 孝幸

治療（臨床）

〔4月11日（火） 13：50～14：40 C会場〕
座長 （川崎医大川崎病2内） **松 島 敏 春**

C－Ⅱ－16. 結核のイソニアジド療法におけるN－アセチル化多型の意義の再検討…… (136)
（国療近畿中央病内）°小林知加子，原 英記，坂谷 光則
上田英之助
（九大生医研体質代謝内）後藤 晴美，鈴木 康代，鈴木 友和

C－Ⅱ－17. パラグアイの DDS を含む抗結核剤による短期化学療法について…… (137)
梅村 典裕

C－Ⅱ－18. 結核患者の入院時薬剤耐性に関する研究（1992年療研共同研究）
その3．各施設の成績と中央判定の比較…… (137)
（結核予防会結研）°鹿住 祐子，平野 和重，阿部千代治
森 亨，青木 正和
（国療東埼玉病）青柳 昭雄
他療研共同研究参加37施設

C－Ⅱ－19. 排菌陽性結核患者の入院時耐性検査の検討…… (138)
近畿地区国療胸部疾患研究会：（国療南京都病）°中谷 光一，池田 宣昭，倉澤 卓也
佐藤 敦夫，松下 葉子
（国療近畿中央病）坂谷 光則
（国療和歌山病）駿田 直俊

（国療青野原病）金井　廣一
（国療兵庫中央病）黒須　　功
C－Ⅱ－20. 初回治療肺結核症に対する Pyrazinamide を含んだ6カ月短期化学療法の成績……（138）
（結核予防会結研）°和田　雅子，吉川　正洋，大角　晃弘
（複十字病）尾形　英雄，水谷　清二，杉田　博宣

予後・後遺症　Ⅰ

〔4月11日（火）　13：00～13：40　D会場〕
座長　（国立高田病）　**来　生　　哲**

D－Ⅱ－13. 肺結核死亡症例の検討……（139）
（国立国際医療センター呼吸器）°高原　　誠，豊田恵美子，鈴木　恒雄
伊藤　通成，可部順三郎
D－Ⅱ－14. 結核早期死亡例の検討……（139）
（都立府中病）°浜岡　朋子，藤田　　明，渡辺　　明
鈴木　　光
D－Ⅱ－15. 肺結核における排菌持続期間規定因子の検討……（140）
（奈良県立医大二内）°林　　宏明，友田　恒一，吉川　雅則
塚口　勝彦，徳山　　猛，夫　　彰啓
福岡　和也，山本　智生，福岡　篤彦
仲谷　宗裕，白山　玲朗，田中　晴之
小林　　厚，中島　浩樹，米田　尚弘
成田　亘啓
D－Ⅱ－16. ステロイド誘起性結核症における危険因子と予後……（140）
（浜松医大2内）°森田　純仁，佐藤　篤彦，千田　金吾
秋山仁一郎，源馬　　均，岩田　政敏
中野　　豊，安田　和雅，白井　正浩
八木　　健，青木　秀夫，山田　　孝
（静岡県立総合病）本多　淳郎

予後・後遺症　Ⅱ

〔4月11日（火）　13：40～14：20　D会場〕
座長　（国療東京病）　**小　松　彦太郎**

D－Ⅱ－17. 外来受診中の膠原病症例と糖尿病症例より発症した肺結核症例の臨床的検討……（141）
（国療千葉東病）°佐々木結花，山岸　文雄，鈴木　公典
宮沢　　裕，杉本　尚昭，阿部　雄造
D－Ⅱ－18. 結核後遺症としての慢性肝障害についての検討……（141）
（千葉大一内）°杉浦　信之，税所　宏光
（国療千葉東病呼吸器）山岸　文雄，佐々木結花，鈴木　公典
（結核予防会千葉県支部）志村　昭光

D－Ⅱ－19. 最近5年間の新発生呼吸不全例について
—肺結核後遺症を活動性肺結核症及び慢性肺気腫と比較して……(142)
国立療養所呼吸不全研究会：(南福岡) 広瀬　隆士，鶴谷　秀人
(東京) °町田　和子
(札幌南) 岸　不盡彌
(千葉) 鈴木　公典
(東名古屋) 三輪　太郎
(刀根山) 前倉　亮治
(志布志) 福永　秀智
(長崎) 藤田　紀代
(ほか共同26施設)
D－Ⅱ－20. 在宅酸素療法を施行した結核後遺症症例における手術群と非手術群の検討……(142)
(国療千葉東病) °鈴木　公典，山岸　文雄，佐々木結花
宮澤　裕，杉本　尚昭，阿部　雄造

予後・後遺症　Ⅲ

〔4月11日（火）　14：20～15：00　D会場〕
座長　(国療南京都病)　**倉　澤　卓　也**

D－Ⅱ－21. 活動性肺結核症への補助呼吸器適応について……(143)
(結核予防会複十字病) °杉田　博宣，水谷　清二，尾形　英雄
(結核研究所) 和田　雅子
D－Ⅱ－22. 活動性肺結核に合併した気胸の検討……(143)
(国立国際医療センター呼吸器) °鈴木　恒雄，豊田恵美子，可部順三郎
D－Ⅱ－23. 肺癌切除例における肺結核罹患の影響……(143)
結核療法研究協議会外科的療法研究会：(国療東京病) °小松彦太郎，片山　透
(結核予防会秩父宮記念診療所) 小山　明
(医療法人財団織本病) 安野　博
(国療神奈川病) 菊池　敬一
(都立府中病) 山本　弘
(ほか療研施設)
D－Ⅱ－24. 悪性腫瘍合併肺結核症についての検討……(143)
近畿地区国療胸部疾患研究会：(国療兵庫中央病) °黒須　功
(国療近畿中央病) 坂谷　光則
(国療南京都病) 池田　宣昭
(国療和歌山病) 駿田　直俊
(国療青野原病) 金井　廣一
(国療北潟病) 小澤　眞二

≪第6回日本結核病学会教育セミナー≫

日時：平成7年5月3日（水）　16：15〜18：15

会場：名古屋国際会議場　レセプションホール東

名古屋市熱田区熱田西町1−1（第35回日本胸部疾患学会総会会場　B会場）

1．結核の感染・発病と免疫……（大阪府立羽曳野病）露口　泉夫

Ⅱ．結核類似疾患―鑑別診断を中心として……（久留米大医一内）市川洋一郎

司会：日本結核病学会教育委員会委員長（仙台逓信病）　本　宮　雅　吉

＜特　別　講　演＞

Ⅰ．結核の局所免疫をめぐる諸問題 ……（名古屋大医１内）下　方　　薫

〔４月10日（月）　9：00～9：40　第１会場〕

座長（名古屋簡易保険総合健診センター）山　本　正　彦

Ⅱ．今日におけるピラジナマイドの地位 …（結核予防会大阪府支部）亀　田　和　彦

〔４月10日（月）　9：40～10：20　第１会場〕

座長（愛知県健康づくり振興事業団）青　木　國　雄

Ⅲ．外国人結核の背景と対策 ……（結核予防会結研）石　川　信　克

〔４月11日（火）　11：00～11：40　第１会場〕

座長（結核予防会結研）青　木　正　和

特別講演 I

結核の局所免疫をめぐる諸問題

下方　薫（名古屋大学医学部第一内科）

疾患の本態を明らかにする上で，病変部位に直接到達し，その病態を究明することは極めて重要である。しかし内科疾患では直接病巣に到達することは困難なことが多い。結核はT－リンパ球を中心とした細胞性免疫を解析するのに最もよい対象であり，特に結核性胸膜炎では病変部位である胸腔の滲出性胸水中に多数の免疫担当細胞が存在し，検体を雑菌の混入なく採取できる利点がある。結核性胸膜炎における胸水中のT－リンパ球の機能を動的に捉え，末梢血中のT－リンパ球のそれと比較し，病変部における細胞性免疫の意義を検討した。

胸水中のリンパ球のなかでT－リンパ球の占める比率は，末梢血のリンパ球におけるT－リンパの比率よりも有意に高かった。また，T－リンパ球は各種のリンホカインを産性するが，なかでも結核免疫に重要な役割をもつのはインターフェロン・γ（IFN－γ）であるとされている。そこで結核菌の特異抗原である精製ツベルクリンの存在下に，リンパ球のIFN－γ産性能を測定した。胸水T－リンパ球は末梢血T－リンパ球に比較して有意に高いIFN－γを産生した。これらの事実は，病変部位に特異抗原により活性化されたT－リンパ球が存在し，しかもIFN－γを末梢血中のリンパ球よりも高度に産生していることを示しており，病変局所の病態をよく反映しているものと考えられる。

結核性胸膜炎を対象として，いかなるT－リンパ球サブセットがIFN－γ産生に関わっているかを検討した。胸水T－リンパ球におけるCD4陽性細胞の比率は，CD8陽性細胞の比率よりも有意に高く，前者が主なサブセットと考えられた。胸水中のT－リンパ球は精製ツベルクリンに強く反応し，DNA合成の亢進とIFN－γ産生の増加を示すが，胸水T－リンパ球分画を抗CD4モノクローナル抗体と補体で処理するとDNA合成とIFN－γ産生は有意に低下した。一方，抗CD8モノクローナル抗体と補体による処理ではDNA合成とIFN－γ産生の低下はみられなかった。結核免疫に主要な役割を果たしていると考えられるIFN－γの産生細胞は，CD4＋／CD8－の表現型を有するT－リンパ球サブセットであると結論づけることができる。

結核性胸膜炎の胸水中には，種々の免疫学的に重要なサイトカインが含まれている可能性がある。そこで胸水中のインターロイキン1（IL－1），インターロイキン2（IL－2），IFN－γを測定し，結核性胸水検体中でこれらのサイトカインが増加しているかどうかを，癌性胸水検体を対照として比較検討した。いずれのサイトカインも結核性胸水で有意に高かったが，IL－1の差はわずかであった。一方，IL－2，IFN－γの差は著明であった。結核性胸水におけるIL－2とIFN－γの間には有意な相関が認められた。またリンパ球の増殖に重要とされているアデノシンデアミナーゼ（ADA）を測定したところ，結核性胸水で有意に高かった。しかしIFN－γとADAの間には相関がみられなかった。これらの事実は結核性胸膜炎の胸水中に活性化されたT－リンパ球が存在し，T－リンパ球の産生するIL－2，IFN－γを中心とするサイトカインの相互作用のもとに，病変局所における細胞性免疫が発現されるものと考えられる。活性化T－リンパ球に由来するIFN－γとADAの間に相関がみられなかったことから，両者の産生機構には相違があることが推察される。

IL－2はT－リンパ球の増殖に重要なサイトカインであるが，IL－2の産生にはIL－1を産生するマクロファージ・単球系細胞とT－リンパ球の存在が必要である。結核性胸水由来のT－リンパ球とマクロファージ，および同一患者の末梢血のT－リンパ球と単球をそれぞれ分離し，いかなるT－リンパ球とマクロファージ・単球系細胞の組み合せが最も効率よくIL－2を産生するかを検討した。結核性胸水由来のT－リンパ球と結核性胸水由来のマクロファージの組み合せが最大のIL－2産生を示した。この事実は結核性胸膜炎の病変局所で最も効率よくIL－2産生が行われ，活発な細胞性免疫が発揮されていることを示唆している。

特別講演Ⅱ

今日におけるピラジナマイドの地位

亀田　和彦（結核予防会大阪府支部）

ＰＺＡは1952年頃から、当時主軸をなしていたＳＭ、ＩＮＨ、ＰＡＳ治療の失敗例、あるいは再治療に二次薬の一つとして用いられたのであるが、肝毒性の報告が多く内外とも、その使用を躊躇した。
しかしＰＺＡの使用量も一日 2.0g以上、使用期間も長期に及んでいたこともあるが、ＣＳ、ＴＨなど毒性の強い薬剤と併用されることが多く、肝毒性も必ずしもＰＺＡそのものによる副作用と結論づけられるものか否か疑問視される点があった。

ＰＺＡは、もともと古くからの基礎的研究により他の薬剤では無効な酸性環境下にある結核菌に抗菌力のあることが明らかにされていたが、ＲＦＰの出現により、結核の短期治療の時代に入るや、ＢＭＲＣをはじめ諸外国の計画的、綿密に繰りかえされた臨床研究から、とくに治療初期の有効性が認められＷＨＯ、ＩＵＡＴＬＤは最初２カ月ＳＭ、ＩＮＨ、ＲＦＰにＰＺＡを加えた４剤併用を行えば、あと４カ月ＩＮＨ、ＲＦＰ計６カ月治療で初回治療は十分であるとし、これを標準治療とした。
かつて reserve regimen、salvage therapyとして使用され副作用が多いことから、いったん追いやられた感のあったＰＺＡが、短期治療を成功するためには不可欠のものと高い評価が与えられた。
正に Rediscovery of ＰＺＡである。
演者は

1）抗結核薬の効果に及ぼす因子
2）Rediscovery of ＰＺＡ
3）ＰＺＡが治療初期に有効であることについて
4）ＰＺＡを加えることによる化療期間の短縮可能なことについて
5）ＰＺＡの副作用について　述べ

結核対策上、ＰＺＡを使用することによる利点を挙げ、今日におけるＰＺＡの地位を明らかにしたい。

特別講演Ⅲ

外国人結核の背景と対策

石川信克（結核予防会結核研究所）

若い人口を有する開発途上国から、老齢化する先進工業国へ労働人口が移動するのは世界経済の歴史的必然である。それに伴い外国人の健康問題が大きくなるのも必然で、結核はその重要な課題である。欧米の工業先進国では、1970年代には既に外国人労働者の結核が大きく取り上げられ、最近では新登録患者で外国人の占める割合は20-60%とかなり大きくなっている。

わが国では1980年代後半、従来からの永住外国人に加え、新来の外国人が急増、それに伴い外国人の結核問題が大きく取り上げられるようになった。

厚生省は1993年に在日外国人結核登録実態調査（全国実態調査）を実施、1992年以前の５年間の登録状況や様々な背景が示された。そこで今回は、先ず従来の報告で取り上げられた諸点を最近の全国実態調査や追加調査情報と対比させて検証し、背景や問題点を明らかにするとともに、様々な対応や解決への試行を取り上げ、今後の対策への提言を試みてみたい。以下「外国人」とは、原則的に調査時より５年以内に入国した外国人を対象とした。

＜外国人結核の特色・現状分析＞

【疫学的背景】

1)年次別新登録状況：外国人結核登録者数は1988年（110 人）以来毎年増加し、1992年には５倍（593人）となった。各々の全新登録患者の中で占める割合は0.2%、1.2%で４年間で６倍になっている。　2)新登録率（罹患率）の推定：国籍別在留外国人人口を推定し、外国人の結核新登録率を概算した。①年次別新登録率（対人口十万）：1988-1992 年の年間平均登録率は50.3、入国年不明の患者も含めると60.4となる。②国籍別登録率：過去６年間の国籍別の人口十万対の平均推定登録率（及び塗抹陽性率）は、中国85（塗抹陽性16）、韓国80（21）、ﾌｨﾘﾋﾟﾝ66（27）、ﾍﾟﾙｰ183（91)、ﾌﾞﾗｼﾞﾙ35（11）で、各々日本の全年齢罹患率（1992年）の39（塗抹陽性6.6)、20-30 歳罹患率の23（塗抹陽性2.3)より数倍高い。ﾐｬﾝﾏｰ は実数は少ないが、罹患率は231　（塗抹陽性101)と著しく高い。③入国後年数別登録率（発病率）：実数では入国からの期間が短いほど登録数が多いが、各年に入国した人口のｺｰﾎｰﾄでその後在留している人口から登録率を計算すると、５年以内では年数別の登録率の大小はみられない。即ち、入国後ほぼ一定の割合で発病している計算になる。　3)将来予測：政治的社会経済的様々な条件が加わるため外国人人口の予測は困難であるが、結核患者数は出身国と入国人数に大きく左右される。即ち、外国人結核患者登録数は、出身国別（在留人口 x 登録率）の和で概算できる。そこで様々な仮定にたち10年先までの概算を試みた。最近外国人人口が1992年程度に増え続けると仮定し、登録率が現在と同様とすると、2005年の外国人の結核患者数（及び塗抹陽性者）は 1,477人（449 人）となる。これは同年の日本全国推定結核患者34,121人（大森）の4.3%となり、現在の3.6 倍となる。率としてはまだ低いが対策上の課題は増す。

【臨床的背景】

1)発見方法：実態調査では有症状受診47% 、検診発見37% で、日本の平均各々80% 、17% と比し検診発見が高い。外国人を日本語学校生と非日本語学校生に分けると、学校生で有症状受診20% 、検診発見64% で検診発見が高く、非学校生では有症状受診59% 、検診発見24% で有症状受診が高い。　2)発見時病状：実態調査では広範空洞型（Ⅰ型）は2%、有空洞は36% 、塗抹陽性率は30% で、各々日本の平均と大差が無い。しかし学校生ではⅠ型0.6%、有空洞22% 、排菌率13% と軽度が多く、非学校生ではⅠ型3%、有空洞43% 、排菌率38% とやや重症である。同じ有症状受診でも学校生と非学校生で塗抹陽性率（日本の平均は46% ）が異なり、各々38% 、50% 、さらにGaffky６号以上では各々9%、19% と学校生が軽症、非学校生やや重症である。検診発見中の塗抹陽性率でも、学校生5%に対し非学校生17% と学校生が軽症であり、共に日本の平均27% より低い。これから外国人は、先ず学校生と非学校生で実態が異なり、学校生では有症状、検診ともに軽症で発見され、非学校生では有症状受診でより重症で発見されていることが分かる。　2)受診の遅れ：実態調査では症状出現から受診までが１ヶ月以内、２ヶ月以内の患者の割合は62% 、80% で日本の平均の69% 、83%

より有意に低い。即ち外国人に受診の遅れが長い。出身国別ではﾊﾞﾝｸﾞﾗﾃﾞｼｭ、ﾌｨﾘﾋﾟﾝが、職業では土木、飲食・接客業、家事が長い。日本語学校生は日本の平均と差が無い。 4)保険と病状：同じ有症状受診でも菌陽性率は保険のある者51%、無い者（自費、大多数が超過滞在か）68%で、保険が無い者が重症で発見される。 5)治療状況：実態調査では、治療完了63%、非完了37%（死亡0.6%、転出8%、脱落5%、帰国10%、他13%）であり、帰国を除いても完了率は70%と低い。職業別では日本語学校生69%、非学校生60%で、接客・飲食業44%、ﾌｨﾘﾋﾟﾝ人主婦53%と低い。発見方法別では検診発見71%、有症状受診58%で有症状受診により低い。排菌別完了率は、菌陰性者の70%に対し、菌陽性者は50%と低く、多量排菌者はさらに低い。支払い方法別では、有保険者66%に対し、自費が44%と完了率が低い。 6)発病時期の推定：東京都内の診療機関の胸部X線写真や臨床資料より外国人患者の発病時期を推定してみると、入院患者（菌陽性ないし重症）では、入国時に明らかに発病していたと思われるもの30%、その疑いのあるもの14%、少なくとも治癒像はあったもの17%、発病も治癒病巣もなかったもの22%、判断不能20%であった。外来患者（菌陰性）では、検診発見の軽症患者が多くなるが、入国時発病18%、有治癒像50%、不明32%であった。これらから入国後早期の健診を行えば50-70%の患者は胸部X線上何らかの陰影を示し、要医療ないし要観察として発見できることになる。明らかに入国後発病したと思われるものは30%で、入国時の検診のみでは対応できないことを示す。 7)薬剤耐性：従来外国人患者に高率の薬剤耐性が見られてきたが、出身国と治療状況により異なる。入院患者で治療開始時何らかの耐性を示すものは、治療歴無しで10%、治療歴有りで60%であった。

【社会学的背景】

1)入国前の健康に関する意識：日本語学校生調査では入国前健康が96%、不健康ないし病気罹患中が3%であったが、入国後登録された結核患者では入国前健康76%、不健康7%、病気罹患中5%、既往歴有り12%（その内結核は77%）で、患者群に入国前より体調が悪かった者、既往症のあるものが高い。入国後の問診だけでもﾊｲﾘｽｸの選別に役立つと思われる。 2)結核に対する知識：日本語学校生調査で、”結核の伝染経路”は、空気63%で、残りは食事、遺伝、不明であった。”結核の治癒法”は、薬67%、残りは放置、治らない、不明であった。患者や住民に対する面接調査では、咳痰などの症状が治まれば治癒したと考えている人が多く、結核が結核菌の伝染によるものであり、その菌に対して一定期間服薬をするという知識のある人は非常に少ない。 3)日本の医療に対する知識では、健診は受けたいが保険や利用方法が分からない場合が多い。病院を利用できないのは、言葉や経済的理由が多い。

＜対策上の問題点と提言＞

わが国の結核予防法は世界的に誇るべき内容を持っており、原則的には全ての結核患者は無料ないし低コストで医療が受けられる。しかし短期滞在や超過滞在の外国人には様々な制限があり、高額医療費負担、摘発、強制送還等の不利な条件下に置かれていることも事実である。今回の諸調査により、県や保健所によって、様々な方針や対応の差があり、現場の担当者や責任者の裁量と努力で患者発見や治療完了の差があることが分かった。保険が無いため受付で冷たくされた、言葉が通じず通院を止めた、あらゆる検査をされ高額な医療費を請求された等々、現場の担当者が理解を深め努力すれば改善できる課題も多い。これらの情報より今後の対策への提言を試みる。 1)国ないし県の行政責任者は、国内にいる外国人の結核患者発見と治療完了は、公衆衛生学的、人道的、国際法的に重要必須であるという認識に立って、現結核予防法の最大限の適用を進めるべきである。 2)現場の診療機関や保健所、行政担当者は外国人に結核罹患、治療脱落のﾘｽｸが高いことを考慮して対応する、特に入国後早期の健診の実施と一度診断された患者を「治癒」させる最善の努力を払う必要がある。 3)各々の国や文化で結核や結核医療がどう理解されているかを知る民族学的研究や理解が必要があり、その上で各々の言語によるﾊﾟﾝﾌﾚｯﾄを用いた啓蒙や患者教育がなされる必要がある。 4)薬剤の選択は高耐性率を考慮して、初期は４剤(HRZE)ないし５剤(HRZES)が望ましい。 5)外国人の患者の割合が増加していく予測に立ち、ｻｰﾍﾞｲﾗﾝｽ体制を作る必要がある。それには、発生届や登録の推奨、現ｻｰﾍﾞｲﾗﾝｽ体制への組み込み又は定期的な全国実態調査、外国人の多い診療機関のﾈｯﾄﾜｰｸ作りと情報集積等が必要である。 6)各保健所や診療機関での記録方法としては、転帰が分かる外国人結核患者の連名簿の作成が重要である。日常診療上記載すべき情報で漏れ易いものは、排菌有無、出身国、結核治療歴、入国年月（滞在年数）、発見動機、診断の遅れ、菌の感受性、治療転帰等である。

わが国に来て発病した結核患者が、安心して最後まで治療を受けられるｼｽﾃﾑをつくること、外国人でも結核が発病しない環境を作ることは結核病学のひとつの課題であろう。

＜招　請　講　演＞

Tuberculosis as a Global Emergency

（WHO） Arata KOCHI

〔4月10日（月） 10：50～11：40　第1会場〕

座長 （結核予防会） 島　尾　忠　男

TB AS A GLOBAL EMERGENCY

Arata Kochi(WHO)

Tuberculosis is the largest killer as a single infectious agent. It is estimated that annually 3 million people die from TB and 8 million new cases occur. One third of the world`s population is infected with tubercle bacilli. This already serious situation is getting worse. The number of TB deaths and new cases is estimated to increase by 39% and 36% respectively during this decade. This is mainly due to 3 reasons:

1) Demographic factor:
   Populations in developing countries, particularly young adults who are in the high risk age-group for TB, are rapidly increasing. This factor accounts for 80% of the expected increase.
2) Epidemiological factor:
   The HIV epidemic which is the highest risk factor for TB is rapidly spreading, particularly in Sub-Saharan Africa and S.E. Asia. In some African countries, the number of reported TB cases has increased tremendously, including more than 3 fold increases in Zambia in the last 5 years. By the year 2000 it is expected that 13% of all new TB cases will be due to HIV. Population movement in the form of refugees, migration, business trips etc. is recently increasing at an unprecedented pace which contributes to the increase of TB in industrialized countries, refugee camps etc.
3) The past neglect:
   TB has been neglected for the last 2 decades. Not only was a small amount of money allocated for TB control, but it was also poorly spent. Due to the peculiar epidemiological nature of TB, poor quality TB control makes the TB epidemiological situation worse.

However, a selected number of resource poor countries have demonstrated that they can implement an effective TB Control Programme with existing technology. The recent World Bank report has shown that effective TB chemotherapy is one of the most cost-effective health interventions available.

In spite of the fact that TB is a very important global health problem, and highly cost effective treatment/strategy is available, a limited number of countries have an effective TB control programme, based on WHO`s new TBcontrol strategy. Because of this situation, WHO has, for the first time in its history, declared TB as a global emergency.

＜教　育　講　演＞

日 米 の 結 核 基 礎 研 究 の 動 向

（北海道大免疫科学研）東　　市　郎

〔4月10日（月）　10：20～10：50　第1会場〕

座長（長崎大医2内）原　　耕　平

日米の結核基礎研究の動向

東　市郎（北海道大免疫科学研）

1．はじめに

結核患者は抗結核化学療法剤の開発にともなって先進国においては減少傾向を示したが、わが国においては未だに毎年５万人以上の新規患者の発生をみている。さらに、最近AIDSの急激な蔓延により、多剤耐性結核菌による結核症の発症が報告され、結核症は、再び注目されるようになった。

１９６５年に発足した日本医学協力計画は、現在、結核、らい、コレラ関連下痢症、突然変異がん原、栄養障害、寄生虫、肝炎、ウイルス、エイズ、免疫の１０部会よりなり、すでに発足以来３０年を経過した。結核部会は、発足以来、本プログラムの中心課題として重要な役割を果して来たが、結核患者の減少傾向に伴い、一般医学研究者の結核研究への関心の低下、結核研究分野への科学研究費の削減などの中にあって、本プログラムの３０年にわたる継続は、わが国における結核の基礎研究に果した役割もきわめて大きいと考えられる。

私は、本プログラム結核部会に発足以来参加してきた。本講演に於て、本プログラムにおける３０年間の研究成果を総括しながら、特に最近の研究の流れを展望する。

2.ミコバクテリアの生物学

昭和３０～５０年代において抗酸菌の菌体成分の構造や生物活性について詳細な検討が行われた。特に結核菌の脂質、多糖、細胞壁などの構造について検討され、これら菌体成分のもつ抗原性や免疫アジュバン活性などが検討された。その後、単クローン抗体の応用や、分子生物学の導入によって、ツベルクリン蛋白の遺伝子クローニングが積極的に行われた。特に、Youngらは、培養が困難なため研究の進まなかった、らい菌の菌体蛋白の遺伝子クローニングを行ったが、これらの成果は結核菌蛋白の構造解明にも応用された。現在６５ＫＤ蛋白をはじめ数多くの結核菌蛋白のアミノ酸配列が明らかにされ、その抗原エピトープや菌種間の相同性、熱ショック蛋白との関連などが明らかにされている。またこれらツベルクリン蛋白の抗原エピトープ分析より、合成ペプチドによる抗結核ワクチン開発の試みもなされている。一方矢野らによって菌体脂質の一つであるコードファクター（TDM）の抗原性についても検討され、新しい結核症血清診断抗原としての役割についても明らかにされた。

3．結核の免疫、結核菌－宿主の相関

結核症における結核菌－宿主の相関は重要な課題である。特に結核症における宿主の病態としての結核感染およびその防御に関連するとおもわれる免疫細胞、結核菌－宿主に関連するサイトカインなどについても検討がすすめられている。

4．結核症の迅速診断

結核研究への分子生物学の導入がもたらした最も大きな成果の一つは迅速診断技術の確立であろう。それらはRFLP（Restrictin fragment length polymorphism）分析、PCR法およびDNAプローブ法として臨床応用されている。又薬剤感受性試験や薬剤耐性試験にも分子生物学的手法が用いられようとしている。

5．残された問題点

結核の基礎的研究はこの四半世紀にめざましい進歩をとげたが、いくつかのきわめて重要な問題点は未解決のまま残されている。例えば、結核菌の病原性に関与する因子は未だ解明されておらず、薬剤耐性の問題も充分明らかにされていない。また予防ワクチンとして長年にわたり種々の生菌ワクチン、死菌ワクチンや菌体成分を用いる試みがなされたにもかかわらず、BCGをこえるものはまだ開発されていない。近年米国などでAIDS患者に多剤耐性結核菌の流行が報告されており、その致死率の高さが注目されているが、リファンプシンの開発以降、有効な抗結核薬の開発が殆ど行われていないことも、今後の結核対策の上で重要な問題であろう。

＜会　長　講　演＞

女性の結核の消長とその要因

（愛知県健康づくり振興事業団）　青　木　國　雄

〔4月11日（火）　11：40～12：10　第1会場〕

座長　（国療東埼玉病）　青　柳　昭　雄

女性の結核の消長とその要因

青　木　國　雄　（愛知県健康づくり振興事業団）

はじめに

わが国の人口動態統計でみると、1900年から1930年の間は女子の結核死亡率は男子より高率であり、以降は男子が高く今日に及んでいる。何故この時期だけ女子が高率であり、またどういう理由で減少したか、また近年の罹患率の男女差の特徴について検討を試みた。

明治時代の死亡統計資料では肺病という分類の時代があり、結核症の比較研究には問題がないわけではない。1883年（明治16年）下半期から1901年（明治34年）までの死因統計を検討した木村の報告では衛生局報告を資料としているが、本籍人口などで訂正すると比較的矛盾の少ないデータが得られたとしている。また、永坂は肺病という死因のデータの90％を結核とすると、1883年から1900年、1900年以降の数値が連続的となり、一応比較観察ができると述べている。いずれにしても問題は残るが、別に資料がないのでこれらの発表を利用して考察した。罹患率については、近年の20年位の資料で性差を検討した。

結核蔓延の疫学モデル

この検討のベースとなる結核病の自然史は図１の様な単純なモデルを用いた。患者の増加するのは排菌者（感染源）が増加したり、未感染者が増加したり、感染機会が増えることによる。逆に患者数が減少するのは感染源の減少、未感染者の減少、感染機会の減少などによる。患者隔離とか、治療で排菌が少なくなるとか、未感染者の保護対策（ＢＣＧ、住居条件、栄養向上など）が適当であっても減少する。こうしたモデルを基礎に患者の増減を規定する要因を考えたわけである。

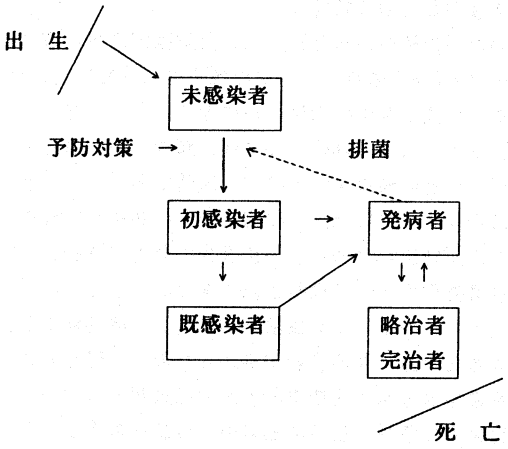
明治時代の結核死亡の動向

前記の木村、永坂の推定値でみると、1883年から1910年の間のわが国の結核死亡率は年々急激に増加している。1880年代の年齢別結核死亡率をみると30才から60才代にわたりかなりの結核死亡率を示すので、当時感染源はどこにでもあったわけで、かなり昔からの結核の蔓延が推定された。0-14才の年少群の結核死亡率が1883年から1900年にかけ、急増していることは、成人、老年者からの家庭内感染が多かったことを示唆している。この1883年から1900年までの出生コホートでみると、その後少なくとも40-50才頃まで高い結核死亡率を示していた。

未感染者としては、明治に入ってから、わが国の出生率が著しい増加を示しており、年々未感染者は急増していた。出生数は1872年は59.3万から急増して、1885年は114.8万、1895年は131.2万、1900年は147万、1910年は178.2万、1920年は210.5万人である。乳児死亡率は漸次減少したので、若年未感染人口は激増している。1871年でみると人口ピラミッドはつり鐘だったが、20年後には典型的なピラミッド型となり、その後、さらに0-4才の年令層が多くなっている。若年者は容易に家族内で濃厚感染をうけ、発病、一部は死亡し、生存者も思春期や青年期で成人結核に発展したことは容易に想像しうる。

青年期では、近代産業の発達につれ集団で働く機会が増えたこと、大都市への集中、軍隊での集団生活など感染機会を著しく増大させた。その他、鉄道網の発達による人々の交流、また1880年以降の就学者の急増は学校内での感染が増えたであろう。

図１　　疫学モデル



結核死亡率の男女差

若年者の結核では男子より女子の方が予後が悪い。明治時代の若年者結核は家族内感染が主で性差が少なく、女子の死亡率が高かった。また、製糸、紡績、織物産業に青年女子の働く機会が多く、栄養、労働条件なども悪かったことが、女子結核死亡率を高めた様である。もっとも青年期の結核は初感染発病はかりでなく、再発患者も少なくなかったと推定される。女子の高い結核死亡率は1910年頃から減少しはじめ、1918-19年インフルエンザ流行時に結核患者が一時的に15%過剰死亡を示したこともわかり、その後、急速に減少しはじめた。1931年には、減少率の鈍かった男子が女子の死亡率を上廻る様になり、ここで性差が逆転してわけである。当時はまだ出生率は低下せず、未感染者は減少していない。

1920年から1943年までの結核死亡率を年令別にみると、0-4才は1932年まで男女共に減少したが、その後又上昇に転じた。そして1943年でも女子は10%位男子より高い。5-14才はこの24年間減少を続けた。5-9才の性差は小さくなったが、10-14才は1943年でも女子が男子の2倍も高率であった。15-19才は1936年から男女とも増加に転じ、女子は10%位男子より高かった。20-39才は、1931年で男子が女子より高率となり、1943年には男子は女子の1.5-1.8倍と増加率が大であった。

つまり、1931年以降は男子とくに20才以上の男子の死亡率の急増が目立った。産業構造の変化による男子の集団労働が主因と考えられる。5-14才の減少は1920年来の学校結核対策の効果と考えられている。一方、経済条件の改善、就学率が高くなり、食生活、栄養の改善があったことは結核死の予防に有効であり、とくに女子によい影響を与えたと考えられる。

年令別死亡率の特性

わが国の結核の年令別死亡率曲線は20才代に高いピークと0-4才の低いピークに代表される特有のパタンで、英国の昔の年齢別分布に似ている。中国、台湾、ドイツなどは10代、20才代と漸次増加し高令者で極めて高い頻度を示すので対照的であった。日本人は台湾人などに比べ、発病後急激に悪化して死亡するのが特徴と言われ、結核感染の歴史の違い、つまり通疫現象として説明されてきた。しかし、江戸時代すでにかなりの結核感染があり、明治初期でも高年令まで感染性の患者が多かったので、明治の結核死の年令分布は通疫現象のみでは説明できない。未感染者の急増、とくに低蛋白、低脂肪の劣悪な栄養条件下で生育しており、青年期には厳しい労働条件があった。劣悪な生活条件では患者はより短期間に高率に死亡するのが通例である。イングランド・ウエールズでの青年期での高い結核死亡率は当時の高い出生率の他、他地域からの移住、北欧からの若い移民など未感染者が増加し、初期移民は劣悪な生活条件と厳しい労働、密集生活を強いられ高い感染発病者を生み、患者はより短期に死亡したとも考えられる。一方、ドイツとか台湾は未感染者の増加はゆっくりとしており、労働者の密集の程度は低く、労働もそれほど厳しくなく、食生活も劣悪でなく、結核の経過がより緩慢であったと考えられる。

戦後の結核死亡の激減

戦争末期のわが国の極めて高い結核の死亡率は男子では1940年前後から20才以上で認められ、女子ではわずかであるが、1943年から30才以上で上昇していた。戦争末期の過剰死亡は男子に著しかった。一方、1947年以降1950年まで男女とも30才以上で結核死の減少傾向は認められなかった。その後は抗結核薬の導入もあり、若年者と同様、着実に減少し始めた。0-4才は男女差はなく、5-19才は女子が男子より高く、25才以上は男子がより高率であった。1965年からは若年令でも性差は認められない。全年令でみると、1950-1960年は男女比は1.2、1965年は2.0倍、1980年は2.8倍、1990年は3.1倍で、これは主に40才以上で男子が高率なためである。出生コホート別に考えると1930年以前の出生者の影響が大きい。

結核対策の動向

1882年（明治15年）コッホが結核菌を発見し、結核が感染性であることが分かったが、実際的対策は、1900年以降であり、とくに結核蔓延の著しくなった1910年以降に全国的に行われる様になった。1913年結核予防協会が設立され、全国組織でキャンペーンが始められた。患者隔離のための療養所増設、工場での結核対策強化、喀痰取締令、学童結核対策などが中心で展開された。

栄養改善対策は、1930年代に入ってからでかなり遅れた。軍隊では結核予防のための研究が奨励され、ツ反応、胸部x線の導入もあって徐々に結核情報は増大した。初感染発病説は1931年に発表された。これら対策のうち、1920年来の5-9才の結核死亡率が引き続いて減少したことは、治療のない時代で予防の可能性を示したわけで重要と考えている。

その他

なお、その他府県別の相違についてもふれ、また戦後については最近の罹病統計を資料に男女差の特性について言及する。

＜今村賞受賞記念講演＞

抗酸菌感染症に対する分子生物学的アプローチ

（長崎大医２内）古　賀　宏　延

〔４月10日（月）　12：05～12：25　第１会場〕

座長（京大胸部疾患研１内）久　世　文　幸

抗酸菌感染症に対する分子生物学的アプローチ

古賀宏延（長崎大学医学部第二内科）

世界の結核症は順調に衰退しつつあるものの、今だに年間1000万人もの発病者が出ていること、エイズ患者の爆発的な増加に伴う抗酸菌症の流行、多剤耐性結核菌の蔓延など、解決すべき問題は多い。私達は抗酸菌症の迅速診断を目的として、近年進歩が著しい分子生物学の技術を応用した、いわゆる遺伝子診断あるいはＤＮＡ診断の臨床的有用性を検討してきた。その結果以下のように、新しい検査法は従来法に比べて迅速性に優れているのみでなく、特異性や感度の面においても従来法の欠点を十分に補佐できるものであると考えられた。

１）ＰＣＲによる抗酸菌の迅速検出法

遺伝子診断法として、まずはじめに開発されたのがＤＮＡプローブ法である。当初はラジオアイソトープを使用したために取り扱いが制限されたが、現在ではAccuProbeと呼ばれる非放射性のキットが市販され、短時間で抗酸菌の同定が可能となった。しかし、ＤＮＡプローブ法の欠点は感度の低さで、少なくとも10^5～10^6の菌数が必要なため、実際の臨床検体から抗酸菌を直接検出するには不向きである。このような欠点を補うための手段として、次にＰＣＲの応用が考えられた。

ＰＣＲは目的とする遺伝子の一部を、試験管内で短時間のうちに増幅する方法で、感染症診断の分野においてもしだいに応用されはじめている。私たちは結核菌に対してＰＣＲの応用を検討し、その目的遺伝子として結核菌群に特異的に存在する38kDa蛋白抗原遺伝子を選択した。ＰＣＲの感度は２段階ＰＣＲ(nested PCR)を行なうことにより、結核菌数個を検出することが可能となり、約500検体の各種臨床材料で検討した結果、従来法と比較して感度は97%、特異性は92%で、いずれも優れた成績が得られた。

２）ＰＣＲとＤＮＡプローブ法の併用による抗酸菌の迅速同定法

臨床検体の中には塗抹陽性で、培養陰性、ＰＣＲ陰性という症例も多い。いわゆる非定型抗酸菌症が疑われる症例である。従来の生化学法による同定では、菌が大量に培養されていることが前提条件で、しかも検査には１～２ヵ月を要する。迅速同定のために様々な特異的ＰＣＲで検出するという方法も考えられるが、未知の抗酸菌に対して複数のＰＣＲを行うことは、操作上も経済的にも無駄が多い。そこで、ＰＣＲとＤＮＡプローブ法の利点をいかして併用した、新しい抗酸菌の迅速検出ならびに同定法を検討した。つまり、検体中に含まれる未知の抗酸菌を検出するＰＣＲをまず行い、その中から陽性の検体のみを選択し、そのＰＣＲ産物を用いてAccuProbeで同定するという方法である。ＰＣＲに用いたプライマーは、抗酸菌の16s リボゾームＲＮＡをコードする遺伝子にのみ反応するもので、結核菌群、ＭＡＣ、*M.kansasii*などに対して陽性を示した。この方法により多くの臨床検体中の抗酸菌の検出を行った結果、前記のＰＣＲと同様に良好な感度が得られ、結核菌とＭＡＣの臨床検体からの直接同定が可能であった。

３）ＰＣＲ－ＳＳＣＰ法による薬剤耐性遺伝子の検出

従来法による抗酸菌の薬剤感受性検査には菌が培養されていることが前提条件である。たとえば、培養陰性でＰＣＲ陽性の検体では薬剤感受性検査は施行できない。そこで、ＰＣＲを用いた耐性菌の判定法について検討を行った。すでにＩＮＨやＲＦＰに対する耐性遺伝子が報告されており、ＩＮＨ耐性に関してはカタラーゼ・ペルオキシダーゼ遺伝子の欠損が、ＲＦＰ耐性に関してはＲＮＡポリメラーゼ遺伝子内のpoint mutationの関与が示唆されている。私達も同様の検討を試みた結果、カタラーゼ・ペルオキシダーゼ遺伝子の欠損率はＩＮＨ耐性菌の15%、ＲＮＡポリメラーゼ遺伝子内のpoint mutationはＲＦＰ耐性菌の67%に検出された。

分子生物学的な抗酸菌の検査法は、けっして従来法にとって変わるものではなく、その迅速性をいかして併用すべきものであると考える。今後はすでに市販されているキットの評価や、ＤＮＡ汚染などの問題も含めて注意深く検討する必要があろう。

＜シンポジウム＞

Ⅰ．ヒト結核の感染・発病と免疫

〔4月10日（月） 15：30～17：30 第1会場〕

座長（大阪府立羽曳野病） 露口泉夫

（島根医大微生物・免疫） 冨岡治明

（菌側）

1．結核発病における菌側の因子 ……（長崎大歯細菌） 山田 毅

2．結核の感染様式―分子疫学的手法による解析（RFLP を用いた研究）

……（結核予防会結研） 阿部千代治

（宿主側）

3．サイトカインを中心とした防御免疫の誘導と発現機構 ……（新潟大医細菌） 光山 正雄

4．結核の発症・進展に関する一考察―*M. avium* complex 感染症との対比から

……（京大胸部疾患研感染・炎症） 鈴木 克洋

Ⅲ．低蔓延時代の若年者結核の対策

〔4月11日（火） 9：00～11：00 第1会場〕

座長（結核予防会結研） 森 亨

（大阪府立羽曳野病小児） 高松 勇

1．結核サーベイランスからみた若年者結核 ……（結核予防会結研） 徳留 修身

2．職域の健康管理からみた最近の若年者結核（臨床像，要因）

……（ＪＲ東日本中央保健管理所） 内山 寛子

3．地域の患者管理における若年者結核の問題点 ……（愛知県衛生部保健予防課） 服部 悟

4．RFLP 分析による結核感染の疫学 ……（結核予防会結研） 高橋 光良

5．最近の BCG 接種の効果をめぐって ……（大阪府立羽曳野病小児） °高松 勇，亀田 誠

村山 史秀，井上 寿茂

土居 悟，豊島協一郎

Ⅱ．持続排菌患者の集学的研究

〔4月11日（火） 15：00～17：00 第1会場〕

座長（国療西新潟病） 近藤有好

（国療近畿中央病） 坂谷光則

1．持続排菌患者の実態調査成績 ……（国療西新潟病） °土屋 俊晶，近藤 有好

（国療近畿中央病）坂谷 光則

2．細菌学的立場から―薬剤感受性成績を中心に ……（結核予防会複十字病） 尾形 英雄

3．免疫学的立場から ……（大阪府立羽曳野病） 藤原 寛

4．合併症の立場から ……（国療近畿中央病） 原 英記

5．栄養の立場から ……（奈良県立医大２内） 米田 尚弘

6．持続排菌患者の管理と対策の立場から ……（国療東京病） 佐藤 紘二

シンポジウムⅠ

ヒト結核の感染・発病と免疫

座長　露口　泉夫（大阪府立羽曳野病院）
冨岡　治明（島根医大　微生物・免疫）

はじめに

今年の総会のメインテーマは「結核と宿主」である。結核菌とヒトとの関わりの場を考えると、大きく３つ挙げることが出来る。それぞれの場において、宿主は如何に反応するかの選択をせまられる。その遭遇の一は、初めて感染を受けた場合である。初感染にひき続き、そのまま胸膜炎や髄膜炎として発病するのか、それとも大部分のケースがそうであるように、ツベルクリン反応が陽性となるだけで発病にはいたらないのか。この初感染をうけた場合、感染から発病を規定しているものは何なのだろうか。菌の「病原性」の強さか、宿主の「免疫力」か。通常、ヒトの結核発病においては、初感染の後、年月を経て、宿主体内に生存していたdormantの状態の菌（persister）が、宿主の「免疫力が低下」した時に、「再燃」し発病すると考えられている（いわゆる内因性再燃）。これが結核菌と宿主との２つ目の出会いである。ここにおいても何が菌の「再燃」を許すのであろうか。加齢による免疫力の低下だと言うが、その場合の免疫力については何も解っていない。第３の関わりは、この様に「再燃」し、表面に出てきた菌と宿主との、まさしくあからさまな戦いであろう。暴れだした菌をやっつけんがために、Tリンパ球とマクロファージを主体とする細胞性免疫反応が始動する。多分、宿主は抗菌免疫として、これら細胞を駆動し、結核菌の排除に当たるのであろう。種々のサイトカインを出し、マクロファージを活性化する。ところが過剰なサイトカインによる細胞の活性化が引き金となり、免疫細胞が宿主の意図に反して思わぬ方向に分化し、増殖していることに気づく。類上皮細胞やラングハンス巨細胞の形成による結核結節である。すなわち結核の病態である。

本シンポジウムでは、わが国の結核の感染・免疫の研究において、その基礎と臨床に積極的に取り組んでおられる４人の演者の方々に、これら感染から病像形成ー治癒に至る一連の反応を、菌側と宿主側にわけて、それぞれの立場からお話いただく予定である。出来るだけ”ヒトの結核”に視点をおいて、特に、今、何がわかっていないのかという視点をも加えて、それぞれの方々の結核免疫についての”考え”ー哲学をもお話いただけたらと期待している。

今、世界が求めている結核対策の一つは、より有効なワクチンの開発である。抗菌免疫を高めようとする操作が、気づいた時には結核病像の形成、拡大につながっていたと言う「コッホのジレンマ」から我々はまだ抜け出せずにいる。菌体成分から、細胞性免疫を高めるに最適のペプチド・エピトープを決定するだけでは決して将来のワクチンの開発には結びつかないであろう。ワクチンは普通、感染を防ぐものを目指す。結核においてはどうであろうか。少しく観点を変えて、感染はしてもよい、が、それからの発病を出来る限り延ばすという方策はどうであろうか。persisterとして宿主体内に結核菌をそのまま閉じこめたまま、宿主個体の一生を無事すごさせると言うような、宿主の「免疫力」を高めるような”ワクチン”か考えられないだろうか。T細胞レベルで言うと、persisterの存在する局所において、常にTh1サイトカイン優位の環境を設定しておくと言うことであろうか。さらには、マクロファージやNK細胞をも含めて、それらの産生する活性化サイトカインと抑制性サイトカインのバランスも重要であろう。結核の”感染”を予防し得るワクチンの開発研究は勿論であるが、一歩さがって、”発病”の過程を予防し得る方策を探すと言った、研究の発想の転換が必要かもしれない。今、世界には結核感染を受けながらも、発病には至らない十何億の人々がいる。この会場の多くの人達も既感染者である。これら人達を発病から守る手だてはないだろうか。本シンポジウム「ヒト結核の感染・発病と免疫」が、これらの点の解決に少しでも貢献し得たらと考える。

シI－1

結核発病における菌側の因子

山田　毅（長大歯細菌）

結核感染症の研究が盛り上がってきた。本格的分子生物学者や免疫学者が結核研究を本気でやりだした。WHOやNIHも若い革新的な研究者を育てるために研究費を増やしている。日本では結核研究は過去のものとみなし研究者が去っていき若い有能な研究者を引き付ける求心力を失っている。しかし最近外国の事情に影響され少し変わってきた。ここでは発病のメカニズムについて私がまとめたストーリーを述べようと思う。

初感染は患者の咳の結核菌を含む飛沫核の吸入によって起こるが大きい塊は気道の繊毛で排出され数百以下の塊が肺胞迄到達する。菌は肺胞上皮に侵入する病原因子を持っている。加えて菌は多くの蛋白を分泌している。その時に産生されるformyl methionyl-peptideは肺胞マクロファージ(mφ)に結合しシグナルを送り濃度の高い所へ動引する。補体C3が菌体に結合すると酵素活性を獲得しC5を切断しC5aを産生する。これがmφの受容体に結合しシグナルを送り菌体の方へ動く。動引されたmφもleukotoxin, IL-8を産生し更にmφを呼びにいく。mφが菌にたどり着くまでには回りに接着しながら動いていく。mφの表層には菌体を取り込むためのリセプターがある。まずマンノース受容体には菌のリポアラビノマンナンが結合する。様々な菌体表層抗原が抗体と結合しFC受容体や補体受容体を介して、又菌体表層の抗酸菌特有のα抗原群はフィブロネクチンと結合し受容体を介してmφに侵入する。受容体の刺激は活性酵素(RoI)の産生を高める。いずれにしろ侵入した結核菌はファゴソーム(PL)の中でしぶとく生きているが、この間蛋白質を分泌している。この中のF^{++}結合蛋白質は宿主からFe^{++}をうばい菌が利用するためにある。SODはRoIをキャンセルする。mφはこれらを分解しMHCクラスIIにこれを結合し細胞表面に提示する。これを$CD4^+$の細胞が認識し活性化されINF-γを産生しmφを活性化する。又IL-2を産生し他のリンパ球の増殖を促す。やがてmφもサイトカインを分泌し自身を活性化し少なくともマウスではReactive Nitrogen Intermediate(RNI)を産生する。PL内は酸性でありRNIが毒性を発揮するのに都合よく出来ている。しかし菌は$NH4^+$を産生しこの作用や様々な分解酵素作用をキャンセルする。しかも$NH4^+$とある種の virulent因子は PLの融合を阻害するので安全な細胞質へ逃げることが出来る。細胞質内で結核菌は様々な蛋白質を分泌している。mφはこれを分解しMHCクラスIにトラップする。mφはこの異物の侵入にストレスを受けストレス蛋白質を大量に産生し上記の結合を助ける。これを認識する$CD8^+$細胞は活性化されやがて感染細胞を殺す。しかしすべての菌が細胞質にエスケープ出来るわけはなく、PLで頑張っているものがある。この菌は蛋白を分泌している、いずれ殺されるものもある。この過程でMHCクラスIIと結合するが又細胞質に放り出されそこでクラスIと結合し表層に提出されるものもある。その結果$CD4^+$、$CD8^+$細胞が活性化される。さてそこで分解された菌体成分は様々な免疫反応を惹起することになる。まずDNA成分はINF-αを産生しNK細胞を活性化する。表層の蛋白やリボソーム蛋白には$CD4^+$細胞を活性化し強い遅延型皮膚反応を惹起するものがある。リポ多糖体は複雑な作用を発揮する。一方では細胞性免疫を高めるIL-12の産生を促進するが又抑制性で抗体産生促進性、細胞性免疫抑制サイトカイン産生を促進するものがある。前述の様にO^-_2scavangerでもある。即ち宿主を抑える作用もあり菌体に都合の悪い要因にもなっている。このバランスがどこに片寄るかによって病態が異なるということになる。

菌の遅発育性と薬剤耐性を獲得しやすい性状も細胞寄生性を演出している。

Ugandaでは人口の60%は結核菌に感染している。結核患者の66%はHIV-感染者である。HIVに感染した結核患者の50-60%はAID発症の前に結核を発病している。結核が活動性であればある程度mφからのTNF-γ, IL-1, の産生が高いこれらはHIV-1の増殖を促進する。結核患者由来mφではHIV-1の複製が約2倍に促進されている。この様な状況にかんがみ結核の発病を抑えるより効果的なBCGワクチンの改良開発が重要と成ってきた。このワクチンにHIVに対する中和抗体あるいはキラー細胞を誘導する抗原を発現させれば尚一層効果的である。以上の全体のストリーに私の研究グループが寄与した点について簡単に述べたい。

シI－2

結核の感染様式ー分子疫学的手法による解析（RFLPを用いた研究）

阿部千代治（結核予防会結研）

分離された菌株の型別は感染源を追跡する上で重要である。結核菌の型別として用いられてきたのがファージ型別である。しかしわが国でみられる型は2種のみで，疫学的調査への利用には制限があった。抗結核薬に対する感受性パターンの比較も集団感染の感染源の調査の補助手段の一つとして用いられてきたが分離菌の多くは抗結核薬に感受性であるため，この方法も感染源を特定する上で決め手となりえなかった。

染色体DNA の上には種々の情報をコードしている遺伝子があり，それぞれの遺伝子は1～2コピー存在する。しかし複数コピー存在する因子もみつかった。結核菌でもいくつか報告されている。結核菌の挿入配列IS986 とIS6110の配列が異なるグループにより決定された。これらはほぼ同一の配列で，違いは数塩基であることからIS6110と呼ぶことに統一された。ISは1個の細胞内に複数コピー存在し，転位部位にも変化がみられることから，IS6110内の245bp PCR 産物をプローブとして用いるゲノムDNA の制限酵素Pvu II断片のサザーンブッロト分析（RFLP）により結核菌の亜分類が可能となった。パターンに類似性がみられることは2つの菌の祖先が近いことを意味し，パターンが異なることは祖先が離れていると考えられる。

結核が蔓延している中央アフリカで分離された結核菌のRFLPパターンには国を越えて類似性がみられたが多くの例で結核の発病は過去に感染を受けた人の再燃と考えられているオランダで分離された菌株は多形性に富んでいることが報告された。

結核療法研究協議会の共同研究で日本各地から集められた結核菌を分析した。ISコピー数は 1 ないし19コピーみられ，多くの株(93%) は9と14コピーの間であった。地域間で比べてみたときRFLPパターンに多形性がみられたが，共通のバンドも認められた。関東の異なる病院で分離された5株は1本の付加バンドの有無の違いであった。これら患者の年齢は20代が2名，30代，50代，80代がそれぞれ1名ずつであった。患者間の関係については調べなかった。これらのことは社会に類似のパターンを示す菌が存在することを示している。と同時に日本はオランダと比べ結核の罹患率が相対的に高いことを暗示している。

多剤耐性結核は耐性菌による感染または感受性菌が治療中に耐性の発現を通してのどちらかにより起こると考えられる。後者は不適切な治療により薬剤耐性変異株が選択されるためと信じられている。Small らは17名の持続排菌患者を詳細に調べた。6名からは数か月後でも感受性菌が検出され，それらは前の株と同じRFLPパターンを示した。11名からは数か月ないし十数か月後に多剤耐性菌が分離された。6名の菌は薬剤耐性が発現されたにもかかわらずRFLPパターンはほぼ同一であったが，4名では耐性菌が検出された時点で明らかに異なるパターンがみられた。このことは治療中に耐性の発現が起こることまた耐性を獲得した別の菌による感染も起こることを示している。なお新感染と考えられた4名はHIV 感染者で，そのうちの3名は他にもリスクを持っていた。

1989年から1992年にかけて米国で主にエイズ患者の間で多剤耐性結核菌による集団感染が10数件報告された。フロリダとニューヨークで起こった6件の集団感染事件では8から65名の患者が発生し，集団感染合計で200 名以上に発病がみられた。IS6110をプローブとしたRFLP分析によりそれぞれの集団感染事件内の菌は共通の感染源に由来することが明らかになった。多剤耐性菌の伝播は患者間，患者から医療従事者または更生および矯正施設職員へ，患者の家族へと起こった。そして発病者の約10% はHIV 陰性者であった。INH 耐性菌の多くは動物に対する病原性が低いことが知られている。しかし集団感染事件は多剤耐性菌はヒトに対する病原性を十分に保持していることを示している。

Pearson らBeck-SagueらはHIV 病棟に勤める看護婦のPPD 皮内反応の陽転率が高いことを報告している。感受性菌による感染の場合治療により排菌数は減少するが多剤耐性菌患者では排菌し続けることから，多剤耐性結核患者の方がこのリスクは高いとされている。わが国でもHIV 感染者は増加しており，今から対策を考えておくべきだろう。

シI－3

サイトカインを中心とした防御免疫の誘導と発現機構

光山　正雄（新潟大学医学部細菌学）

細胞性免疫が結核における生体防御に主要な役割を演じていることには異論がないと思われる。遅延型過敏反応(以下DTH)、肉芽腫形成、感染防御のいずれにもTh1タイプのT細胞が関与し、抗原特異的に産生される各種サイトカインがメディエーターとなってこれら免疫反応を発現させ、マクロファージを活性化して生体防御を担う。またマクロファージはそれ自身が種々の炎症性サイトカインを産生して、病態形成と防御の両者に深く関与している。近年、各種サイトカインの構造と機能が分子レベルで明かとなってきたが、結核に対する感染防御免疫の誘導と発現におけるサイトカインの働きは必ずしも明確ではなく、また動物モデルで得られた成績とヒト結核の間のdiscrepancyも指摘されている。ここでは、抗結核防御免疫を発現する抗原特異的T細胞の誘導、防御の発現の過程に各種サイトカインがどのように作用するかを、主にマウスで得られた成績をもとに概説し、さらのヒトとのdiscrepancyについても言及したい。

マウスをBCG生菌で免疫して得られる再感染防御免疫はCD4^{+}T細胞で受身移入が可能である。一方死菌免疫で誘導されるDTHも同じCD4^{+}細胞であるが防御免疫は発現できない。BCG生菌と死菌で免疫したマウスにおける各種サイトカインmRNA発現をRT PCRでしらべると、生菌免疫ではTNFα,IFN-γ, IL-1,IL-10,I-12などが発現されるが、死菌免疫ではTNFα,IL-10以外の発現が弱い。IL-1,IFN-γ,IL-12はいずれもTh1タイプT細胞が分化して抗原特異的なIFN-γ産生能を示す上で必須なサイトカインであり、免疫（または感染の）初期過程におけるこれらサイトカインの重要性が伺われる。in vitroの実験から、早期のIFN-γ産生の主体はNK細胞であることが示された。またIFN-γはTNFαと共同してマクロファージにNO合成酵素(iNOS)を誘導する上で不可欠であり、IFN-γが産生されない死菌刺激ではiNOSの発現もみられない。　問題は何故生菌のみが上記サイトカインの発現を誘導するかであるが、単純に菌体成分では説明できず、我々はマクロファージ内でのエスケープが関与するものと想定している。

マウスを用いた実験に関する限り、再感染防御免疫の発現を担うサイトカインの主体はIFN-γと考えられる。これは抗原特異的IFN-γ産生能の低いCD4^{+}細胞では防御が発現されないこと、マクロファージをrIFN-γで処理すると菌の細胞内増殖が抑制されることから示唆される。我々の研究では、多くの結核菌抗原がT細胞により認識されるが、IFN-γ産生性T細胞の識別抗原巾は狭く、MW20,000前後、pI4.5または7.0の限られた抗原が主体であった。結核患者の末梢リンパ球によるIFN-γ産生にもこの領域の抗原が有効で、IFN-γ産生能と治癒の程度が関連することを示唆する成績も得られた。IFN-γを介した防御機構として最近明らかとなってきたのが、マクロファージで発現されるiNOSによるNO(nitric oxide)の産生である。活性酸素に対する消去酵素活性の高い抗酸菌を傷害抑制する新しいエフェクター分子として注目されており、実際NOSの拮抗阻害剤を用いてマウスマクロファージの抗酸菌抑制活性の低下が示されている。しかしこのattractiveな機構の問題点は、未だにヒトマクロファージにiNOSやNO産生能が見い出されないこと、さらにin vitroでしらべる限り、IFN-γ単独ではヒトマクロファージに有意な抗菌力亢進を与えることができないことである。動物種によって防御機構が全く異なる可能性を否定することはできないが、臨床材料でiNOSの発現を詳細に検討する必要があろう。

防御免疫のみでなく、空洞や肉芽腫形成などの結核特有の病態にも細胞性免疫とくにサイトカインは深く関与している。実験的な肉芽腫はIL-1,TNFα,IL-6など各種炎症性サイトカインで作らせ得ることが示されているが、両刃の剣ともいわれるサイトカインが、どのような比重とプロセスで、病態と防御を発現するのかをいった観点でさらに詳細な解析が必要であり、とくに動物実験と臨床研究の相互のフィードバックがますます要求されるものと考えられる。

シI－4

結核の発症・進展に関する一考察 - *M. avium* complex 感染症との対比から

鈴木克洋（京大胸部疾患研　感染・炎症学）

我々は従来より肺に基礎疾患のないいわゆる一次型肺*M. avium* complex （MAC）感染症の発症進展に関して画像を中心とした臨床的研討を行い報告してきた。また近年米国で基礎疾患のない肺MAC症の画像診断に関する報告もなされているが、その概要は我々の結果とほぼ一致している。肺に基礎疾患のあるいわゆる二次型との対比でその臨床像の特長をまとめると以下の通りとなる;女性が多く(報告により異なるが、男性の約1.5倍から4倍)、年齢は50代から60代（二次型より若干若いとの報告もある)で、慢性咳嗽、喀痰・血痰を主訴とする事が多い。1981年から1991年までに肺MAC症で当科に入院した42例の検討でも、一次型又は一次型の可能性が高い症例が50%以上を占めていた。一次型の検討は肺MAC症の感染・発病・進展のメカニズムを探る上で重要と考えられる。当教室の田中らによる報告では、一次型肺MAC症の画像上の特長は、以下の通りにまとめられる;1)潅流気管支の肥厚像又は拡張像を伴う肺野末梢の多発性の小結節影(多くは空洞性病変がある)、2)肺葉あるいは肺区域の虚脱を伴う嚢状気管支拡張、3)実質性肺炎。初期例は結節影のみを呈し、進行するに従い潅流気管支の肥厚像、拡張像を伴い、末期像として肺野の虚脱を伴う嚢状気管支拡張へと進行する。特殊例として肺炎型を呈することもある。病変の好発部位は特になく、全肺野に比較的均等に分布し、病状の進行と共に多肺葉に存在するようになる。症状出現から、末期の肺野の虚脱を伴う嚢状気管支拡張の出現まで大方の症例で10年以上の経過をとるが、最期まで病変は肺内に限られている事が多い。これらの結果は、経気道的な菌の侵入、肺胞もしくは末梢気道への定着、種々の防御機転を回避しての病変の成立、経気道的な多肺葉への進展という肺MAC症の経過が、慢性的連続的に生じている事を示唆するものと考えられる。

一方従来より肺結核症の発症・進展に関しては、いわゆる一次結核症と二次結核症との区別がなされてきた。一次結核症は免疫が未完成な乳幼児期よく見られる初感染病巣から連続的に発症進展したと考えられる病型で、早期まんえん型粟粒結核、リンパ節穿孔による結核性肺炎、結核性胸膜炎等が含まれる。一方従来より成人型とも言われる二次結核症は、初感染病巣の成立後一旦は免疫反応により鎮静化した病変が、年余をへて個体の何等かの免疫低下状態に乗じて再活性化し発病したものと考えられている。通常我々が遭遇する成人発症の肺結核症は二次結核症が大部分を占め、病変がS[1, 2, 6]に好発する画像上の特長を持つ。

近年欧米を中心にHIV感染に結核症、MAC症が高率に合併すると報告されている。結核症に関しては、HIV感染の比較的初期の段階では通常の肺結核症（二次結核症）に近い病態を示し、中程度に免疫が抑制されると肺門・縦隔リンパ節腫大、下肺野陰影、肺炎像、肺外結核の合併等一次結核症に近い病態を示すようになると言われている。一方MAC症はHIV感染末期にのみ出現し、呼吸器系・消化器系臓器を中心に全身感染の病態を示す。

以上の事実より、ヒトにおける抗酸菌の発症・進展は、菌の毒力とHost側の免疫状態との組み合せで多彩なパターンを呈することが考えられる。結核の病像に関しては過去に多数の報告が既になされているが、今回過去15年間に当科に入院治療した肺結核患者約300名の臨床データと画像データを再検討し、先に述べた一次型肺MAC症の病像と比較することで、結核の発症・進展における宿主側の因子の特長を探求したいと考える。

シンポジウムⅢ

低蔓延時代の若年者結核の対策

座長　森　亨（結核予防会結核研究所）
高松　勇（大阪府立羽曳野病院小児科）

はじめに

戦後の日本の結核はまさに若年者の高蔓延の状態から始まり、時代と共に若年者にみられたピークが徐々に高齢者に移っていった。これは全ての年齢に共通しる感染の機会の減少と病気に対する抵抗力の上昇によって同時期に生まれた世代の罹患率の漸減（コホート現象）と並んで化学療法やＢＣＧ接種のような対策手段が若年者にとくに有効に作用したためと思われる。その結果今や若年者（本シンポジウムでは概ね29歳以下としておく）は新登録患者の12％、結核既感染者全体のわずか 3％（推定）となっている。しかしごく最近でみるとこのような過去の恵まれた改善に反して中高年と軌を一にしたような罹患率減少傾向の鈍化、そして２０歳代ではその前後の年齢よりも罹患率が高いといった傾向があらわになっている。

このような状況の変化に対応して結核対策は変貌を迫られているが、このシンポジウムでは若年者に対する今後の対策を模索することを目的として、傾向・現状の分析を行い、取り上げられる問題に関する取り組みの経験をもちあい、また検討を加えることとした。

まず結核登録の年末報告、電算化結核サーベイランス情報などを中心に戦後の結核疫学の記述疫学の中から若年者結核の動向を観察し、とくに問題の近年の特徴を浮き彫りにする。

次に整備された健康管理体制下にあり、詳細な背景要因情報のある成人集団を対象として最近の若年者結核の問題をとくに発病要因について分析する。また最近の若年者結核の対策で大きな問題となっている集団感染・集団発生についても症例を提示して対応について検討する。

地域での若年者結核については、対策情報の管理が進んでいる愛知県での観察が行われた。

若年者では結核の感染、それに引き続く発病（初感染発病）が比較的多いとされるが、これは最近疫学研究の手段として確立されつつあるＲＦＬＰ（制限酵素断片長多形性）によって分析が行われた。これからＲＦＬＰパターンの年齢比較が行われ、この方法の疫学研究応用への有用性が示される。

また若年者結核の重要な予防手段であるＢＣＧ接種についてはその有効性が問題になることがあるが、日本での小児結核の臨床研究からこれに迫る疫学研究が発表される。あわせて、定期外検診のあり方を含めて今後の若年者対策全般の検討を行いたい。

シⅢ－1

結核サーベイランスからみた若年者結核

徳留修身（結核予防会結研）

結核サーベイランスの情報に併せて人口動態統計、国勢調査、保健所運営報告等のデータを使用し、最近約20年の若年者（30歳未満）の結核罹患（新登録）の動向を検討した。若年者結核は20年前には結核総数の25％以上を占めていたが、最近では11％程度にまで低下している。1971～73年と1991～93年のそれぞれの結核平均罹患率の減少幅は、全年齢で71.0％であるが、若年者では最高が５～９歳の97.7％、最低が20～29歳の76.7％となっている。減少幅は罹患率の高かった都道府県（以下「県」）ほど大きいという傾向が大半の年齢層について観察される。

各県の20～29歳での減少幅と０～４歳の減少幅との間には強い相関が見られる。30～39歳と５～９歳との間でも同様であり、親子の年齢差での関連は興味深い。15歳以上では年齢層の近いもの同士で相関がみられる。

なお20年間の減少幅の最大及び最小値を示した県は以下の通りとなっている。０～４歳（香川，群馬）、５～９歳（三重・島根，秋田）、10～14歳（山形・石川・鳥取，東京）、15～19歳（山梨，群馬）、20～29歳（沖縄，東京）。

特に東京は全年齢で減少幅が小さく、都市生活や外国人の結核という観点からの考察が必要であろう。近年の20～29歳の結核罹患率の高い地域は東京・大阪の周辺に集中している。

肺外結核罹患率の減少幅は肺結核よりも大きく全年齢で81.0％であり、若年者では最高が５～９歳の97.1％、最低が０～４歳の87.8％となっている。結核に占める肺外結核の割合は20年間に全年齢で11.0％から7.2％へと低下しているが、０～14歳ではまだ10％を上回っている。

罹患率の性比（男／女）は肺結核で1.76から2.13と増大傾向であるが、若年者では1.3以下で変化は小さい。肺外結核の性比は全体で0.7という傾向が続いているが、０～14歳と70歳以上では1.0前後で、過去と同様である。

塗抹陽性肺結核は1981～83年からの10年で、罹患率および、肺結核に占める割合ともに増加し近年ではそれぞれ12（人口十万対）、34％となっている。しかし若年者ではこの罹患率の上昇は見られず、５～９歳の0.05から20～29歳の6.34の値を示している。肺結核に占める塗抹陽性割合は若年者でも増大しており、５～９歳の4.4％から20～29歳の27.9％という広がりがある。ただし、０～14歳では「菌所見不明」と「検査中」の割合が著しく高く、０～９歳では50％以上となっている。小児においては結核の診断が菌所見以外に依存する傾向が強い。

最近７年の性・年齢別の化学予防の件数（人口十万対）は総数では４前後であり罹患率とは逆に低い年齢ほど高い傾向がある。1992年まで０～４歳で減少傾向である以外は横ばいまたは微増傾向であったが、1993年には５～９歳および10～14歳で明かな上昇が見られ、学校検診の方法の変更の影響が窺われる。この件数は各県の結核罹患率とは関連せず、関係者の認識や方針の差に依存する傾向がある。また、化学予防の件数における性比（男／女）は全体で0.9前後、５～９歳では0.7前後の値が続いている。

乳幼児（４歳未満）のツベルクリン反応（ツ反）検査成績と各県の結核蔓延の状況とは関連が見られず、技術や検査時の年齢に左右されていると考えられる。乳幼児でのＢＣＧ接種率は1990年代に入り90％に達した。この率と「小学校１年生でのツ反発赤５mm以上の者の割合」がそろって高い県では、小児の結核罹患率が低い傾向にある。これにより、ツ反・ＢＣＧ接種の技術の適否を推定することも可能と思われる。

学校での定期健康診断でＸ線検査を受けた者10万人当たりの「結核発病のおそれあり」と診断された者の割合は1980年代初期からの10年間に著明に低下した。小学校１年生では16.6から1.7まで、中学校１年生では5.5から2.7とそれぞれ低下している。検診発見が特定年齢の罹患率に影響を与えていることも推察される。なお、1993年からはＸ線検査の対象が限定され、上記の割合は増大し、併せて、全学童数に占める割合も増加に転じている。

若年者における結核罹患率の低下には１次予防の推進と中高年での発病予防対策の強化が必要であろう。

シⅢ－2

職域の健康管理からみた最近の若年者結核（臨床像，要因）

内　山　寛　子（ＪＲ東日本中央保健管理所）

＜目的＞

生産性の高い青年期に感染，発病する結核に対しその損失を防ぐことを目的として企業の結核管理は始められ十分な成果が得られた。その結果，結核管理が職域の健康管理に占める重要性はしだいに減少してきた。しかし，近年若年者の集団感染が職域集団において多数報告されるようになり，また小児結核は勤労年齢の父親が感染源となる率が高いという報告もあり，改めて職域の結核管理体制を見直す必要に迫られている。現在我が国の労働力人口は平成5年で約6500万人となっており，今後の結核対策を考慮する上で職域の結核管理を検討することは意義あることと思われる。そこで職域の結核管理の現況を報告し，更に最近の若年者結核の発病要因について検討する。

1　ＪＲ東日本東京管内社員の結核管理について

＜対象と方法＞

職域の代表としてＪＲ男性社員を対象とし，結核管理の現況を調査した。旧国鉄時代より社員の健康管理の一環として強力な結核管理を実施してきており，それは1987年のＪＲ移行以後も継続されている。発見方法は，おもに結核予防法，労働安全衛生法下で実施する定期健康診断と職場巡視などの健康情報の収集による。結核として治療を受けた肺結核と結核性胸膜炎の社員を結核症例として1961年度から1993年度まで分析，検討した。

＜結果＞

1）結核罹患率（10万比）の推移：罹患率は61年度155.9（107/68617），65年度117.6（70/59550），70年度65.1（41/63007），75年度59.1（35/59268），80年度32.0（23/71825），85年度30.6（18/58786），90年度41.5（15/36184），93年度37.6（14/37286）と60年代，70年代は著明な減少が見られたが，80年代以降は減少の鈍化が認められ特に最近はほぼ横ばいの状態であった。

2）年齢階級別結核罹患率の推移：結核症例を19才以下，20才から29才，30才から39才，40才から49才，50才以上に区分し，その罹患率の推移をみると20代では着実な減少傾向がみられたが，30代，40代では，最近15年はほぼ横ばいであった。

3）結核性胸膜炎の罹患率と全結核に占める割合：若年群（30才未満）と高年群（30才以上）に区分すると罹患率は若年群でより多く減少傾向を認めた。また，全結核に占める結核性胸膜炎の割合は高年群ではほぼ横ばい状態であったが若年群では著しい減少を示していた。

4）集団発生は少なくとも最近10年間ではみられていない。

5）若年者結核の発病要因：30才未満に罹患した結核患者を若年者結核患者と定義し，1975年からの78名を対象にcase control studyを実施し，その発病要因を検討した。

2　職域の若年者集団感染の事例

某職域で発生した集団結核の1事例を通して結核の感染と発病に関する検討を行う。第一発見者は21才男性で職場の健康診断にて発見された。所見はℓⅡ$_2$，ガフキー4号，4か月前から咳症状があった。勤務内容は10人1班で6班体制（60人）交替制で泊まりあり。泊まり勤務明けの事務引き継ぎ，日勤等で同僚とは毎日接触があった。有症状期間が長く，排菌量多く，また職場の同僚には若年者が多い，ということで定期外検診が必要と考えられ実施された。家族検診も実施され，第一発見者の弟（17才）を含め，9名の発病者（19才　3名，20才　2名，21才　2名，22才　1名）と25名の予防内服者が発見された。第一発見者を含め10名の患者のうち4名にＲＦＬＰ検査を行い一致をみており，第一発見者が今回の感染源と考えられた。

シⅢ－３

地域の患者管理における若年者結核の問題点

服部　悟　（愛知県衛生部保健予防課）

愛知県における平成５年の結核の全登録患者数は８，８３０人、新登録患者数は１，５２８人である。名古屋市を除く愛知県の平成５年の有病率は５１．５、罹患率３２．７、死亡率２．４であり、各指標とも年々減少してきている。しかし、罹患率はここ数年減少傾向に鈍化が見られるようになってきており、全国の状況とほぼ同様の傾向にある。

愛知県においては、昭和５５年より結核登録者の情報管理に電気計算機を導入し、県独自の結核サーベイランス体制を確立し、結核登録者の情報管理を行ってきたが、昭和６２年からは、全国レベルでコンピューター・オンラインシステムによる結核・感染症サーベイランス事業が開始され、本県も従来のシステムから切り替え実施している。本事業による情報は、県、保健所各レベルにおいて、患者管理や結核対策の重点的施策を検討するための資料として活用している。

さらに、低蔓延時代における結核サーベイランスでは定期外の健康診断の強化を図り、集団感染等の広範な感染を未然に防止することが重要であるが、愛知県では定期外検診の情報の管理について、調査票の様式を定め報告を受けることによって、衛生部保健予防課で把握できる体制を組んでいる。

最近の県内の若年層の新登録患者数の推移をみると、１４歳以下の年齢層では漸減してきているが、１５歳以上ではほぼ横ばいの状況である。

平成４年の結核サーベイランス情報より見た定期外検診の対象者数は６７名であり、定期外検診（結核蔓延地区、接触者検診）対象者発生調査票（以下、定期外検診調査票という）による報告は４７名、その他を含めると１２５名について情報が得られている。今回、若年者結核の状況を把握するため、平成３年から平成５年までの３年間の定期外検診調査票を用いて検討した。

平成３年から平成５年の３年間において、定期外検診調査の対象者として報告された３０歳未満の若年者は１６７例あった。このうち初感染結核の２４例を除いた１４３例について検討した。

１４３例の性別は男性６５例（４５．５％）、女性７８例（５４．５％）であった。年齢階級別では２０歳以上３０歳未満が８３例（５８．０％）が最も多く、１５歳以上２０歳未満が４５例（３１．５％）、１０歳以上１５歳未満が９例、５歳以上１０歳未満が４例、５歳未満が２例であった。　病型別ではⅢ型が７４例（５１．７％）で一番多く次いでⅡ型が多かった。性別で見ると男性はⅡ型がⅢ型より多く、女性はⅢ型の方がⅡ型より多かった。

発見方法別では医療機関受診によるものが８０例（５５．９％）と一番多く、次いで学校検診と職場検診によるものが各々２１例（１４．７％）であった。　家族検診によるものは１１例（７．１％）であった。

職業別では高校生以上の生徒・学生が５４例（３７．８％）、看護婦・保健婦・保母が２９例（２０．３％）、一般日常勤務者２３例（１６．１％）であった。

感染源が明らかなものは４２例（２９．４％）であった。また、感染源が明らかなもののうち、家族内に感染源が認められたものは２２例で５２．４％であった。　感染源が明らかなものの割合は女性の方が男性よりも多かった。

１４３例のうち単身生活者は３１例（２１．７％）であった。ＢＣＧ歴は１０２例（７１．３％）に認められた。

定期外検診調査票は定期外検診の対象となる全ての患者を把握できていないので、これらの結果からいきなり何らかの結論をだすことは問題があるが、若年の結核の患者管理上の問題を考える一助になればと考える。また、定期外検診調査票には、対象者の生活状況面についても不十分ながら記載がみられるので、生活面からの要素についても今後検討してみたい。

シⅢ－4

ＲＦＬＰ分析による結核感染の疫学

高橋　光良（結核予防会結研）

WHO の報告によると、1995年に世界中で新たに発生する結核患者は約800 万人で、その内の約300 万人が結核で死亡するだろうと予測している。また結核罹患率減少速度も1980年代後半より世界的に鈍化の傾向にあり、この要因の一つにHIV 感染の世界的流行が関与しており、日和見感染としてHIV 患者に発生した結核症がHIV 患者や医療従事者への感染源となり大きな社会問題になっている。他の要因として開発途上国の経済的問題と結核予防対策の不備が鈍化の原因であると報告されている。日本においても1970年代後半より結核罹患率減少速度は鈍化の傾向にある。この一因として1940年代に感染を受けた若年層による既感染者の増加や高齢化により既感染者が増加したこと、および結核に対し未感染の若年層が増加したことが示唆されている。従って、感染源を疫学的に追跡することは感染の様式や結核対策上重要である。1980年代後半に結核菌染色体上にランダムに存在する挿入断片(IS)986 とIS6110が発見され、その後の研究から両者は数塩基の差で相同性が認められIS6110に統合された。この挿入断片をプローブとしたResttriction fragment length polymorphism(RFLP)分析から結核菌の疫学調査に利用可能であることが報告され勢力的に分子疫学が成されている。演者らも第67回日本結核病学会総会で結核菌の指紋鑑別法ともいえるRFLP分析により結核菌の亜分類とM. bovis BCG東京株を結核菌から分別できることからRFLP分析を結核の疫学調査に使用可能であることを報告した。

今回は第69回日本結核病学会総会で報告した研究「疫学調査のためのRFLP分析」のその後について報告したい。

1992年度療研共同参加38施設から菌株のうち結核菌と同定された株をRFLP分析により解析した。その結果、ISコピー数の分布は1 ～19個の間であり、コピー数が1 と11にピークが認められた。この傾向は1988年度療研137 株中においても見られ、このピーク形成は結核が蔓延している中央アフリカの分析と同様であった。当初、評価した患者の年齢層が14～29才の年齢層は12% 、30～59才の中年者層は46%、60～99才の高齢者層は42% で蔓延時代に感染を受けた高年齢層が多いためであると考えられたが、若年者層と中年者層の中にも高齢者層と同様なコピー数の分布が見られた。さらに同一のRFLPパターンが各年齢層のコピー数 1本、2本、9本、10 本、11 本、12 本を示した株中に複数個存在する亜群が検出された。このことにより感染源の一要因である年齢による縦横の相関が証明された。さらに各年齢層のコピー数 1本、9本、10本、11 本、12本を示した株は全国的に分布しており今回評価した921 株中の23% (212株) の株が36亜群から成る同一のパターンを持っていた。この様に同一パターンが地域性に留まらず全国的に検出されたことは興味深い。今後は発病年月日、年齢、性別、地域等を考慮に入れた分析を進め、より明確な調査を行ないたい。一方、近年感染源としての結核蔓延国からの外国人就労者の結核が問題視されておりRFLP分析の有効性について検討するためにイエメン、バングラデシュ、タイ、インド、韓国、インドネシア、ボリビアの合計87株のクラスター分析を最近隣法により解析した。その結果、任意にS=0.47以下で合成されたクラスターをRFLPパターンの群と定めると4 群と未分類に分けられ国によつて明らかにRFLPのバンドに特異性があった。このことは疫学的に追跡可能であることを示唆している。現在までに評価した日本株においてもバンドの形態と分子量から明らかに特異性が保持されている。実際に第69回日本結核病学会総会において外国人就労者が発端となった集団発生事例で1992年度療研株中に二株の同一パターンが検出され、うち一株を排菌した患者と外国人患者との接触が確認されている。現在、国別検体数を増やし日本を含めたクラスター分析による感染源追跡のための国際比較を行っている。

シⅢ－5

最近のＢＣＧ接種の効果をめぐって

○高松　勇、亀田　誠、村山史秀、井上寿茂
土居　悟、豊島　協一郎
（府立羽曳野病院小児科）

小児結核の発病予防には、ＢＣＧ接種は有効な手段である。とりわけ、結核性髄膜炎や粟粒結核等重症な結核症が少なくない乳幼児期の結核症に対しては、ＢＣＧは重要な予防法である。一方わが国におけるＢＣＧ接種は、管針法で実施されているが、その発病予防に対する比較試験は、現在にいたるまで行われたことがないという。そこで、管針法によるＢＣＧ接種の発病予防効果を知るてがかりとして、当院で治療した小児結核児におけるＢＣＧ接種歴の観察を通じて、ＢＣＧ接種の結核予防効果の推定を試みたので報告する。

①小児結核児におけるＢＣＧ接種歴の観察

対象は1976-93年の18年間に当科で治療を行った小児結核児359例である。全体359例のＢＣＧ接種状況は、未接種207例(57.7%)、既接種124例(34.5%)、不明28例(7.8%)であった。また、5歳以下の188例では、未接種156例(83.0%)、既接種26例(13.8%)、不明6例(3.2%)であった。さらに、結核性髄膜炎25例では、未接種23例(92.0%)、既接種2例(8.0%)であった。以上のように、小児結核児では、ＢＣＧ未接種者が多数を占め、とりわけ乳幼児結核症や結核性髄膜炎では、ＢＣＧ未接種者が大多数であった。このことは、小児結核とりわけ乳幼児や重症結核症におけるＢＣＧの予防効果を示唆していると考えられる。

②予防効果推定のcase-control study

小児結核児のＢＣＧ接種歴と非結核性患児(対照)におけるＢＣＧ接種歴を比較してＢＣＧ接種の結核予防効果の推定を試みた。【対象】(1)症例:1988-94年11月に当科で治療を行った小児結核児67例中ＢＣＧ接種歴の判明している64例中下記の対照例とのマッチングが可能であった62例(ＢＣＧ既接種29例、未接種33例)男女比は0.88。年齢は0-17歳(平均6.1±5.8歳)。病型は初期肺結核症例29、慢性肺結核症18例、結核性胸膜炎6例、結核性髄膜炎6例、粟粒結核2例、骨関節結核1例。(2)対照:上記個々の症例に対して性・入院時年齢(±1歳)・入院年次・出身府県の一致する非結核性疾患。症例1例に対して対照2例を当てた。上記条件に該当する対照の症例数は124例。男女比は0.88。年齢は0-17歳(平均6.0±5.7歳)。病名は気管支喘息88例、肺炎13例、気管支炎5例、脱水症3例、その他15例。【調査項目】症例・対照双方について以下の項目を調査した。結核性疾患の種類、ＢＣＧ接種歴、家族の結核歴(結核患者との接触歴)、ツ反成績、他の予防接種歴であった。【分析方法】もし患者群の中に「集団ツ反時に陽性のため接種が受けられなかった」という者が少数であれば、ＢＣＧ接種の予防効果は以下のように計算できる。結核患児中の既接種者、未接種者をそれぞれａ、ｂ；対照中のそれをそれぞれｃ、ｄとするとき、推定予防率Ｘは、Ｘ＝1-(ad/bc)で表される。【結果】症例中の既接種者29例、未接種者33例、対照中の既接種者99例、未接種者21例、不明者4例であった。したがって、推定予防率は 0.814(81.4%)であった。なお当日は考察を含めて報告予定である。

シンポジウムII

持続排菌患者の集学的研究

座長　近藤有好（国立療養所西新潟病院）
坂谷光則（国立療養所近畿中央病院）

はじめに

多くの肺結核症は現在の治療法によって順調に治癒し良好な経過を辿るが、中には治療にも拘らず1年以上排菌の続く、いわゆる持続排菌患者がみられる。結核の撲滅にあたって、このような持続排菌患者の存在が重要な問題の一つとなっている。持続排菌に至る原因はいろいろであり、この問題の解決には治療、管理も含め、宿主と病原の両面から幅広い研究が必要である。本シンポジウムでは、その意味で「持続排菌患者を集学的」に研究することに主眼を置き、未完成の結果であっても、少しでも新分野の知見を加えるよう努力した。

本シンポジウムでは、先ず現時点での持続排菌患者の実態と問題点の把握を試みた。その結果、病原側では圧倒的に多剤耐性菌の多いこと、宿主側では高齢者の男性で結核の既往歴や合併症を有するものが多く、大多数が低栄養状態であった。また、大量排菌、有空洞など重症例が多く、治療や管理に難渋している実態が明らかとなった。そこで、これらの結果を受け、細菌学的立場からは耐性の詳細と治療との関連を主に、また宿主側からは、先ず免疫学的立場から難治化の要因としてIL-10 が取り上げられ、持続排菌患者での産生能や多剤耐性菌によるIL-10 の誘導などが述べられる。次いで、合併症の立場から難治群と対照群の比較が行われ、栄養の立場からは栄養状態と細胞性免疫能、サイトカインの関連から肺結核難治化の問題が議論される。最後に、管理の立場から持続排菌患者を医学、社会両面から検討する予定である。

シII－1

持続排菌患者の実態調査成績

○土屋俊晶，近藤有好（国立療養所西新潟病院）
坂谷光則（国立療養所近畿中央病院）

【目的】肺結核は減少の一途を辿りつつあるとはいうものの、多くの問題を包含している。その問題の一つは、治療にも拘らず排菌が持続し、治療に抵抗する持続排菌患者のいることである。このような持続排菌患者の最近の実態は把握されていないし、それらの患者の病態や、そこに至った原因あるいは誘因にも不明な点が多い。そこで、私どもは結核を扱う全国国立療養所にアンケート調査し、これらの問題について解明しようと試みた。

【対象と方法】全国国立療養所に勤務し、実際に結核を扱っている医師を対象として、平成6年9－10月中に扱った入院結核患者数並びに治療にも拘らず12か月以上排菌の持続している患者について、アンケート調査した。

【成績】国療32施設で、同期間の任意の1日に入院中の肺結核患者数は930例であったが、この中で12か月以上の持続排菌者は73例(7.8%)であった。この症例に外来での持続排菌患者を加え、76例について検討した。

1）性別、年齢：男57例、女19例。　年齢は平均64.2±9.6才で、男性の高齢者に多くみられた。2）身体的特徴：入院時身長は平均 160.6±8.2cm 、体重は48.1±9.8Kg で、やせ型が多かった。3）既往歴：60例(78.9%) に結核性病変を認め、肺結核が多かった（48例）。また、手術は17例(22.4%) で行われ、肺葉切除8例、胸郭形成術9例であった。4）環境因子：粉塵吸入は10例にみられたのみであるが、喫煙は35例(46.1%) で認め、17例は喫煙係数600 以上の重喫煙者であった。5）合併症：48例(63.2%) が合併症を有し、糖尿病、アルコール過剰摂取、膿胸が各8例、次いで肝疾患、消化管疾患、気管支喘息、塵肺などが多くみられた。6）肺結核の病態：a)入院時喀痰塗抹は陰性8例、少数14例、中等数31例、多数19例で、Gaffky 3号以上の中等－多数が大半で、培養は(+) 5例、2(+)14例、3(+)39例であった。b) X線分類は陰影が両肺にみられるもの57例、有空洞58例、拡がり3は22例で、重症例が多かった。学会分類では、b II_2 が最も多く、次いでb II_3 であった。7）治療：INH,RFP を含む2剤以上の治療期間は平均 19.9 ±19.4カ月で、INH 単独の追加は23例で行われ、47例は不施行例であった。8）薬剤耐性：INH 62例(81.6%),RFP 72例(94.7%),EB 66 例(86.8%),SM 57例(75.0%),KM 44 例(57.9%),TH 40 例(52.6%),CS 32例(42.1%) に完全あるいは不完全耐性が認められた。9）持続排菌の推定原因：a)医療側：治療の不適切が31例で最も多く、次いで診断の遅れ（4例）、追跡不十分などであった。b）患者側：服薬コンプライアンスの不良(20 例）、薬剤アレルギー・副作用(18 例）、生活態度の乱れ(17 例）が3大原因で、次いで合併症、その他が原因として挙げられた。10）入院時検査成績：RBC 440.5 ±60.0/mm^3,Hb 12.8±2.2 g/dl,Ht 39.0±6.0%,WBC 7,068±1,962/mm^3,Lym 26.1 ±10.1 %, T.P 7.1 ±0.7 g/dl,Alb 3.7±0.6 g/dl,GOT 31.5 ±62.8IU/L,GPT 22.5 ±33.0IU/L,LDH 301.7±687.4 IU/L,ChE 284.2±92.7IU/L,BUN 12.7±5.1 mg/dl,Creat 0.8 ±0.2 mg/dl,FBS 109.8 ±48.5 mg/dlであった。

11）入院時肺機能検査：%VC 53.8±22.1 %,$FEV_{1.0}$% 65.4±23.3 %で、拘束性換気障害あるいは混合性障害を示すものが多くみられた。また、Pao_2 74.5 ±12.5 torr, $Paco_2$ 45.4±11.8 torr で、低酸素血症時に高炭酸ガス血症が認められた。

12）持続排菌例に対する治療：的確な治療法はないが、ニューキノロン剤やニューマクロライド剤を使用する場合が多くみられた。

【結語】全国国立療養所の実態調査では、12か月以上排菌の持続する肺結核患者は入院患者の約7．8％にみられ、平均64才のやせ型男性が多かった。既往に肺結核を有するものが多く、過半数で糖尿病、膿胸、肝疾患などの合併症がみられた。結核の病状は重症で、有空洞、広範型、大量排菌例が多かった。INH,RFP,EB,SM など多剤耐性が殆どで、治療の不適切、生活の乱れ、服薬コンプライアンスの不良、薬剤アレルギーその他が原因あるいは誘因として考えられた。的確な治療法はないが、ニューキノロンあるいはニューマクロライド剤の使用される場合が多くみられた。

シII－2

細菌学的立場から－薬剤感受性成績を中心に

尾形　英雄（結核予防会複十字病院）

（目的）持続排菌患者を生まないため、臨床医がなしうることは、再治療開始時の有効薬剤の選定を誤らないことである。選定の際の最重要情報が、その患者の薬剤感受性試験の結果であることは確かだが、その解釈にはしばしば悩まされる。以前から使用されていても排菌持続のまま、薬剤耐性基準以下の低濃度耐性のままの薬剤や全く耐性を獲得しない薬剤もある。過去の感受性試験の判明している場合はともかく、1回の感受性試験で有効薬剤を占うのは容易ではない。従って内科治療に失敗した持続排菌患者の薬剤感受性成績を長期間に渡って観察することと、手術例の空洞内の菌の耐性を調査することで、有効薬剤選定のポイントを臨床細菌学的に検討した。また、第63回シンポジウムの際、”治療困難な肺結核の対策”としてPZAとOFLXがそれぞれ有効な薬剤として取り上げられた。難治肺結核に、両薬剤を使用して治療を行ったケースの成績についても報告する。

（方法）（1）母集団は当院に昭和51年から平成4年までの17年間に結核予防会複十字病院に入院歴があり当院での薬剤感受性成績の判明している2635例（初回治療1943例、再治療692例）とした。持続排菌患者の定義としては、第59回シンポジウムでの慢性排菌患者の定義、「連続して1年以上の排菌、およびこの間に間欠でも治療開始後1年以降大量排菌（培養++以上）が1年間に2回以上あったもの」を用いた。母集団のなかから既往歴や入院後の経過より、これに合致する182例を持続排菌者とした。ただし、副作用のため主要な抗結核剤を使用できずに持続排菌する症例は、今回の研究の主旨に沿わないため除外した。（2）持続排菌者の年次推移をみるため、母集団に対する持続排菌者の比率を求めると前半期（昭和51年～60年）は9.1％、後半期（昭和61年～平成4年）は4.6％と減少傾向にあった。SHPの時代に持続排菌となり、昭和50年前後に投入されたRFPによっても排菌の停止しなかった患者が前半期に多いためと思われる。（3）男性は148人女性34人で年代的には50－59歳台が48人と最多であった。合併症としては糖尿病24例（13％）、肺手術の既往は21例（11.5％）。病型は．型が46例、「型が131例、膿胸が7例にみられた。当院入院前の治療は、不明8を除くと93％がHRを含む3剤以上の治療を受けていた（4）当院の薬剤感受性試験は17年間通して1％小川培地による絶対濃度法で10薬剤21濃度について実施されていた。塗抹3号以上の場合は直接耐性、それ以下のガフキー号数では間接耐性が用いられた。持続排菌者の主要薬剤に対する耐性はSM20γ耐性なし39％、不完耐18％、完耐42％、INH耐性なし1％（1例は時に0.1γ耐性の時あり1例はリンパ節結核の気管支穿孔した特殊ケース）、0.1γまでの耐性（不完耐＋完耐）30.8％、1γまで28.0％、5γ401％、RFP50γ耐性なし4.3％、不完耐18.7％、完耐76.9％。ただしRFP耐性なし8例のうち6例は経過中時に50γ含有培地に少量の菌の発育があり、真の感性が疑問であった。EBは耐性なし38.4％、2.5γまで33.5％、5γ18.4％という成績であった。（5）予後は、化療で排菌停止31例、手術による停止75例、不明29例で、排菌持続が51例ありそのほとんど死亡されている。（6）PZA+OFLXに有効2剤程度を加えて化療したのは、持続排菌例14例に、INH・RFP耐性8例を加えた22例である。いずれも過去にPZAの使用のない例とした。6例は化療中に手術を併用している。

（結果）INH0.1γのみ耐性の56例のうち25例は月1回6カ月に渡って耐性検査が繰り返された。さらにこの間20例はINHを使用し続けたが、1例のみ耐性濃度が5γに上昇したが、19例は0.1γのままであったSM・EBの耐性なし例においても当該薬剤を使用しても臨床的に無効なケースが多くその頻度について報告する。また、PZA+OFLXを主体とした治療の予後は19例が排菌停止（術後死1）、3例は排菌持続ないし再排菌したが難治性結核の予後としては極めて有効であった。この詳細についても報告する。

シII－3

免疫学的立場から

藤原　寛（大阪府立羽曳野病院）

結核免疫の中心は細胞性免疫であり、これにはT細胞とマクロファージが重要な役割を演じている。マクロファージは結核免疫のエフェクター細胞として働くほかに結核菌抗原をT細胞に提示したり、IL-10やIL-12等のサイトカインを介してT細胞の活性化を調節したりする機能も有している。一方、活性化されたT細胞はIFN-γ等のサイトカインを産生しマクロファージを活性化して殺菌能を亢進させる。また、活性化マクロファージから産生されるTNF-αはマクロファージの抗菌能を増強させる。このように、T細胞とマクロファージはいくつかのサイトカインを介して互いに影響し合っていることが近年明らかとなってきた。

IL-10は当初Th1細胞のサイトカイン産生を抑制するサイトカインとして報告されたが、B細胞やマクロファージに対しても多くの作用をもつことが明らかとなっている。特に、マクロファージに対しては抗原提示能やサイトカイン産生の抑制あるいは抗菌活性の阻害等広範囲な機能低下をひきおこすことが知られている。最近、マウスの*M. avium*感染症において、病状の進展とともに脾細胞からのIL-10産生が増加し、抗IL-10抗体の投与により臓器内の菌数が減少することが報告された。これはIL-10が結核菌や非定型抗酸菌のような細胞内寄生菌による感染症の病因に関与していることを示唆するものである。我々は結核の難治化要因の研究を目的として、ヒトの末梢血単核球(PBMC)を*in vitro*において多剤耐性結核菌(MDRTB)あるいは薬剤感受性結核菌(DSTB)で刺激し、IL-10の産生及びリンパ球幼若化反応を検討した。さらに、健常人と難治肺結核患者のPBMCによるIL-10産生能も比較した。

PBMCは静脈血から比重遠沈法にて分離した。結核菌体は患者の喀痰から分離した菌を加熱滅菌した後、PBSで10 mg/mlに調整し超音波処理をして用いた。1人の患者から1菌株を分離し、MDRTB 5菌株、DSTB 10菌株を得た。IL-10の産生には、PBMCを結核菌体またはLPSで刺激し、1, 3, 5日目の培養上清を回収した。上清中のIL-10濃度は、市販のモノクローン抗体を用いたIL-10特異的ELISAによって測定した。リンパ球幼若化反応はPBMCを結核菌体とともに6日間培養後^{3}H-チミジンの取り込みで測定した。内因性に産生されたIL-10の影響をみるため、培養開始時から抗IL-10中和抗体を添加した時の幼若化反応も検討した。

1人の健常人から得られたPBMCをMDRTBあるいはDSTBで刺激したところ、MDRTBはDSTBに比べて高いIL-10産生を誘導し、菌体濃度100 μg/ml、培養3日目において統計的に有意差がみられた（MDRTB 171.4±18.2 pg/ml、DSTB 106.3±17.2 pg/ml, $p<0.05$）。幼若化反応もMDRTBの方がDSTB刺激より有意に高かった。菌体刺激による反応は抗IL-10抗体の添加により有意に増加した。このことは内因性に産生されたIL-10がT細胞の活性化に抑制的に作用していることを示すものである。PBMCからT細胞と単球を分離し各々を結核菌体で刺激すると、IL-10を産生したのは単球であった。

次に多剤耐性結核菌を持続的に排菌している難治肺結核患者7名とツ反陽性健常人7名のPBMCを菌体で刺激しIL-10産生を比較したところ、患者の方が健常人よりIL-10を多く産生する傾向にあったが統計的に有意差はなかった。

結核菌が体内に侵入すると通常マクロファージが菌を貪食する。この際種々のサイトカインが分泌されるものと考えられる。多剤耐性結核菌の感染により比較的多量のIL-10が産生されるとマクロファージの抗菌活性は低下し菌にとって有利な状態となる。また、IL-10はTNF-αやIL-12のような抗菌活性を増強させるサイトカインの産生を低下させ、T細胞に対しても抑制的に働く。特に細胞性免疫に関与するTh1細胞を抑制するため菌の増殖には更に好都合な状態となるであろう。このようなことが多剤耐性菌感染結核の難治化の一因となるかもしれない。ただ、菌の感染により産生されるサイトカインは多種多様であり、IL-10以外の種々のサイトカインの検討が今後必要であろう。

シII－4

合併症の立場から

原　英記（国立療養所近畿中央病院）

一般的に言って、適正な化学療法が行われる限り、特別な合併症のない初感染の肺結核患者では肺結核の予後は良好であると言っていいであろう。しかし、糖尿病の合併は感染防御力の低下を伴いやすいため、肺結核の治療成績が劣るとの報告があり、また一方では最近の化学療法では糖尿病が合併していても治療効果に差がないとする報告もある。肝障害の合併があると治療薬の減量あるいは中断変更が余儀なくされる場合があり、経過に悪影響を及ぼす可能性が考えられる。
そこで、結核の治癒が遷延し、慢性的に排菌が続いている難治性結核患者を対象に合併症の面から検討した。

調査対象として、a)難治性結核患者群、および、b)対照群(軽快した結核患者群)の2群を設定した。難治性結核患者群は、当院にて化学療法を1年以上継続しておこなっているが排菌が続いている者とし、その病歴、合併症、治療歴などについて調査した。一方、当院に入院治療し軽快退院した患者群の合併症の有無や臨床経過などについて比較検討するために、対照群として平成4年1月から平成5年12月の2年間に当院結核病棟から退院した約900名のうち、細菌学的あるいは組織学的に肺結核と診断された580名について臨床経過を調査した。

難治性結核患者群に必ずしも合併症の集積があるわけではなかった。また逆に24年前から糖尿病に罹患し、4年前から肺結核を発症し3年以上排菌が続いていたが、外科的処置により排菌が停止した症例もあった。難治性結核患者群についての詳細はシンポジウムにおいて紹介することにして、この抄録では、b)対照群について簡単に紹介する。

調査した580例のうち24例が死亡し556例は軽快退院した。死亡例は全例が何らかの合併症を持っており、このうち3名に糖尿病があり、4名に肝障害があり、17名は悪性腫瘍、脳血管障害による麻痺、著しい栄養障害などその他疾患の合併が認められた。死亡例24名のうち肺炎や肺癌により早期に呼吸不全死した7例をのぞき 17例は死亡時には喀痰培養は陰性化していた。 軽快した556名についてであるが、合併症なし群(以下①群)は317名(男性219名、女性98名)、糖尿病合併群(以下②群)は98名(男性92名、女性6名)、肝疾患合併群(以下③群)は35名(男性30名、女性5名)、その他疾患合併群(以下④群)は106名(男性82名、女性24名)であった。

性別と年齢構成をみると、①群の女性では20～29歳に好発年齢があり37名が集中しその他は20歳未満から80歳以上まで分散していた。②群では男性は30歳未満はなく、40歳以上から70歳未満に集中し、女性は50歳以上であった。③群は40歳以上60歳未満で6割を占める。 ④群は高齢者が多く60歳以上で7割を占めた。病変部位は、両側、右側、左側、がそれぞれ、①群では、35.6%,39.8%,24.6%、②群では、57.3%,27.1%,15.6%、③群では、34.2%,42.9%,22.9%、④群では、51.6%,24.2%,24.2%であった。結核病学会分類のI型、II型、III型、IV型の頻度はそれぞれ、①群では、3.2%,56.8%,37.8%,2.2%、②群では、6.3%,65.6%,27.1%,1.0%、③群では、0%,54.2%,42.9%,2.9%、④群では、1.8%,43.8%,51.8%,2.6%であった。ツ反が10mm以上陽性の頻度は、①群で84.1%、②群で76.5%、③群で73.5%、④群で82.1%とあまり差がなかった。

菌の陰性化経過が合併症の有無で違ってくるかについてみると、①群では、186名(58.7%)が入院時に塗抹陽性であるが、入院初期の数カ月は毎月約40%ずつ塗抹陽性者が減少していき1年以内に全例が塗抹陰性化した。②群では、82名(83.7%)が入院時に塗抹陽性であり、毎月約28%ずつの減少であり陰性化が遅延するが全例が陰性化した。③群では、23名(65.7%)が入院時塗抹陽性であり、同様に全例陰性化した。毎月の減少率は症例数が少ないためにばらつきが多かった。④群では、68名(64.2%)が入院時塗抹陽性で入院初期は ①群とほぼ同様の菌陰性化率を示したが、菌陰性化に6カ月以上要する数例がのこり後半で①群と差違がみられたが遂には陰性化した。

シII－5

栄養の立場から

米田尚弘（奈良県立医大第二内科）

肺結核の減少率は鈍化傾向にあり、難治性結核も約1～3％認められる。難治化要因としては老齢化、重症度、合併症、薬剤耐性などが報告されている。

われわれは、臨床栄養評価手法を用いて、肺結核の発病、進展要因としての栄養障害の重要性に注目し、肺結核の生体防御機構を担う細胞性免疫障害との関連性の観点から研究してきた（Tubercle 68:59, 結核 63:633）。疫学的にも肺結核の難治化要因として上記の要因の他に栄養障害が重要な宿主側要因であることを示唆する報告が散見される。老齢、合併症が原因とされる症例のなかにもこれらに起因する栄養障害が難治化の要因となっている場合があり、栄養の観点から難治性結核の病態と対策としての治療を見直すことは重要であると考える。

本シンポジウムでは、「持続排菌患者の集学的研究」というテーマのもとに、栄養の立場から、以下の点について検討した。（1）持続排菌患者の栄養障害の実態（2）難治化要因としての栄養障害、および栄養障害と関連した細胞性免疫障害の意義づけ免疫・栄養スペクトル分類と臨床的多様性の関連性（3）栄養障害と細胞性免疫能、サイトカイン動態の関連性、炎症性サイトカイン過剰産生による栄養障害の増悪機序（4）難治性結核に対する栄養治療の試みと有用性

（1）持続排菌患者の栄養障害の実態

当科および国立西奈良病院に入院した一年以上排菌が持続している慢性難治症例30例を対象として栄養状態を検討した。％標準体重が90％未満の軽度以上の栄養障害の頻度は、84％と大多数の症例に栄養障害を認めた。％標準体重80％未満の中等度以上の栄養障害を認める頻度は45％であった。初回診断結核の栄養障害の頻度は90％未満症例が70％, 80％未満症例が28％であった。慢性難治例では中等度以上の栄養障害の頻度が高率であった。

（2）難治化要因としての栄養障害・細胞性免疫能

当科に入院した活動性肺結核症例180例を対象として排菌持続期間規定因子を検討した。栄養状態の指標であるコリンエステラーゼが難治群で、有意に低値であり、血清アルブミンも低値傾向を示した。細胞性免疫能ではConA, PHAに対するリンパ球幼若化反応が難治群で低値傾向を認めた。

（3）栄養障害と細胞性免疫能・サイトカイン動態

PPD・DNCB遅延型皮膚反応陰性群は、陽性群に比較して、％IBW、血清アルブミン、コリンエステラーゼが有意に低値であり、栄養状態との密接な関連性が認められた。NK細胞活性とDNCB遅延型皮膚反応、血清アルブミンを組み合わせて栄養・免疫スペクトル分類を作成すると、両パラメータが低値の群は難治性、進行性であった。

tumor necrosis factor(TNF), interleukin 1(IL-1)などのサイトカインは結核菌に対する生体防御機構で重要な役割を果たす一方、蛋白・アミノ酸・脂質代謝にも影響を及ぼすことが知られている。肺結核患者におけるこれらサイトカインの検討の結果、中等度栄養障害結核患者では、TNF, IL-1が高値を示し、慢性難治性の高度栄養障害患者では低値を示した。生体防御に働くべく産生されたサイトカインの慢性的過剰産生による異化亢進作用が栄養障害を増悪させ、また、高度栄養障害患者ではサイトカイン産生が低下し抗菌免疫が障害される悪循環が難治症例の病態を悪化させていることが示唆された。

（4）難治性結核に対する栄養療法の試みと有用性

上記の成績から、難治性結核に対しては細胞性免疫能の改善と、サイトカイン・栄養ネットワークによる悪循環を改善する目的で積極的栄養治療が必要と考えられる。抗結核治療だけでは、栄養障害の改善は不十分であり栄養治療の併用により健常レベルに近づけることが可能になる。栄養治療が奏功した症例を提示する。

結語：栄養障害は細胞性免疫能低下などを介した慢性難治症例の病態悪化要因であり、一方、サイトカインネットワークを介して栄養障害が増悪される。この病態に対して積極的栄養治療が考慮されるべきである。

シII－6

持続排菌患者の管理と対策の立場から

佐藤紘二（国立療養所東京病院）

持続排菌患者は、難治性肺結核として日本各地に残存していて、その管理と対策に苦慮しているのは結核を扱う医師にとって衆目の一致するところである。初回治療患者が、きちんとした薬物療法さえしておけば、ほぼ治癒してしまうのに比し、持続排菌患者は、医学的面だけではなく、長期入院を余儀なくされ、また社会的な面でも問題を抱えこんでいる場合が多く単なる医学的面だけではなく、この両者への対応に苦慮することが多い。この両面について国立療養所東京病院での経験例と最近の国立療養所化学療法研究会（国療化研）のデータを中心に検討を加える。医学的側面から自験例でみると、持続排菌患者には、2通りあり、大多数の多剤耐性患者と、少数例ではあるが、まだ感受性を有する薬剤が残っているにもかかわらず薬剤アレルギーや、その他の副作用などのため抗結核剤を充分に投与出来ない症例が存在していた。薬剤耐性では、主軸のINH,RFP両剤とも耐性の多剤耐性が問題であるが、国療化研32次調査で初回治療入院時耐性検査1,125症例中INH 2％，RFP 1.4％に完全耐性がみられた。しかし、これらの症例の中には、発見時重症例や治療中断、副作用で多剤併用療法が出来ずに耐性結核菌になってしまい治癒困難に陥ってしまった症例もあったが、概して、かなりの症例は、排菌の陰性化が得られていた。更に国療化研33次調査で多剤耐性肺結核患者226名についての分析では、再治療例が非常に多いことも明らかになっている。これは、当該患者構成が60才台にピークを有していることからも推測される通り、RFP出現以前の初回治療例が、かなり多いことを物語っている。初回治療時のRFPを加えた強化療法がさけばれる所以の一つであろう。一方多剤耐性菌患者についての対策には、純粋に医学的面だけでは旨くゆかないことは明白であり、保健婦や福祉の仕事に係っておられる方々との協力による社会医学的面からの管理と対策も重要なことは言うまでもない。我々が調査した国療化研のデータによると、多飲酒者でしかも独居男性に持続排菌患者が多数みられることは、食事を含めた日常生活が大切なことを示している。ところで、これらの症例に使用された薬剤についての国療化研の調査では、実に雑多な抗結核剤の併用がなされており、有効な統一した薬剤の組合せを見い出すことは出来なかった。しかし、現に実在する持続排菌結核患者の管理対策は、切実な問題である。これに関しては、多剤耐性結核を作らない様にすることが第一であるが、発見時重症例や自己退院による治療中断あるいは副作用により充分な薬剤使用不可能などのため耐性菌患者として残存することがある。管理については、結核予防法第29条に準ずるのが基本であるが、多剤耐性菌の持続排菌は、充分抗結核剤が投与されていれば、感染性は減弱していると言われている。実際当院の持続排菌患者31名の聞き取り調査による家族内結核患者の数は少なかった。しかし多剤耐性菌は、感染性が全く無くなったわけではないので、入院治療か外来治療のいずれにしても結核専門施設での管理と治療をすべきであろう。持続排菌患者は、殆んどが有空洞症例であり、また、SM,EBにも既に耐性となっている場合が多いので手術適応があれば積極的に行った方がよい。当院で昭和56年以降持続排菌対策の一つとして手術された39症例の術後成績では、術前排菌のあった大多数の症例が術後排菌が止っている例が多く、術後の残存肺機能がある程度維持出来ておれば社会復帰も可能となる。多剤耐性結核に対する薬物療法は、困難を極めているが、当院の過去の耐性菌患者のカルテからみると、耐性菌結核になった場合、感受性剤を一剤づつ追加したのでは、更にその薬剤にも耐性がついてしまう傾向がみられているので、感受性剤を一剤づつ追加するのではなく、耐性となった薬剤の全てを他剤に切り換えるのが賢明な策であろう。一方、現在市販されている薬剤として、当院の工藤の報告をはじめニューキノロン剤の効果があげられている。抗結核剤とニューキノロン剤の併用で有効であった症例に遭遇することが多い。しかし、いかなる対策を考慮しても全ての抗結核剤に耐性で内科的にも外科的にもいかんともし難い症例がある。これらの患者は、次第に呼吸不全に陥ることが多いので最終的には呼吸不全対策をも考慮しなければならない。

＜要　望　課　題＞

4月10日（月）

Ⅰ．非定型抗酸菌症　〔13：30～14：30　第2会場〕　座長　（名古屋市大医2内）　伊奈　康孝

Ⅱ．迅速診断　〔14：30～15：20　第2会場〕　座長（名古屋大医臨床検査）　一山　智

4月11日（火）

Ⅲ．結核管理の効率　〔13：00～13：50　第2会場〕　座長　（浜松医大2内）　佐藤　篤彦

Ⅳ．耐性菌感染　〔13：50～14：50　第2会場〕　座長　（大阪市大医細菌）　矢野　郁也

要Ⅰ－1

肺の「非定型」抗酸菌症の臨床的検討

○倉澤卓也,[1] 池田宣昭,[1] 佐藤敦夫,[1] 中谷光一,[1]
松下葉子,[1] 坂谷光則,[2] 駿田直俊,[3] 金井廣一[4]
近畿地区国療胸部疾患研究会：国療南京都病院呼吸器科,[1] 国療近畿中央病院内科,[2] 国療和歌山病院内科,[3] 国療青野原病院内科[4]

【目的および対象】1993年の1年間に近畿地区の国療に入院した抗酸菌症の患者の内，新たに肺の「非定型」抗酸菌症（AM症）と診断された患者を対象にその臨床像を中心に検討した。
【結果】1993年に新たにAM症と診断された原因菌別の内訳は，M. kansasii (MK) 22例 (M19, F3)，M. avium complex (MAC) 34例 (M19, F15)，M. szulgai (MS) 2例 (M2)，M. chelonae (MC) 2例 (F2) である。その年齢はMK 37-88歳（平均60.4歳），MAC 55-86歳（平均67.9歳），MS：47, 67歳，MC：69, 76歳であり，MKとMSを除きすべて55歳以上の中高齢者である。有症状発見例は，MK 15例，MAC 18例，MS, MC各2例で，何れも過半数を占る。既往に肺結核がある例はMK 5例，MAC 11例，MS 2例で，MK 1例，MAC 2例は胃切除後であった。塵肺合併が，MK 4例，MAC 1例に，慢性下気道感染症やCOPDの合併がMK 1例，MAC 8例，MC 1例に見られ，MK 2例，MAC 3例には悪性腫瘍の既往や合併が見られ，これらの既往・合併症のない例は，MK 11例，MAC 8例，MC 1例のみである。胸部X線所見（学会分類）では，有空洞が，MK 15例，MAC 17例，MS, MC各1例で，その多くは広がり2であり，主な病巣部位はMAC例やMC例の一部を除き，左右のS1.2，及びS6である。喀痰の抗酸菌塗抹陽性は，MK 15例，MAC 24例，MS 2例，MC 1例であり，また，ツ反陽性例は，MK 16/18，MAC 22/27，MS 0/1，MC 0/1であった。抗結核薬の感受性検査で，MKやMSは比較的感受性が高いが，MACやMCは多剤に高度耐性を示した。化学療法はINH, RFPにEB and/or SM (KM) を併用するレジメンが多用されているが，MACでは更にCAM併用例も見られる。化学療法開始後の排菌の推移は，MK, MS, MC，ではすべて2－3カ月には陰性化したがMACの陰性例は23/34例であり，11例では排菌は持続している。
【結論】近年の肺抗酸菌の特徴である，1) AM症の比率の増加。2) MK症の増加と菌種の多様化，などの傾向は引き続き認められており，特に高齢者においては一層顕著である。菌種の正確な同定と感受性検査に基づいた化療方法，治療の場の選択が望まれる。

要Ⅰ－2

M kansasii感染症の岡山県における地域的，年代的拡がり

○松島敏春
（川崎医科大学附属川崎病院内科）

〔目的〕岡山県におけるM kansasiiの拡がり方を追跡し，その感染経路を知ること。
〔方法〕岡山県内の主要な30の病院にアンケート調査の協力を依頼し，M kansasiiの分離された症例を検討した。
〔結果〕29の病院から協力が得られた（残り1病院は症例がなかったものと予想される）。症例の重なり（病院から療養所への転院）や他県での発症例などを除外した。1976年の私共の最初の症例以降，1993年迄に105例の症例が集積された。最初の症例から10 km，20 km，30 km，50 km，70 kmの同心円のサークルを画くと，10 km以内の最初の発見例は1976年で，93年迄に51例あり，20 km以内は1982年で26例，30 km以内は1984年で20例，50 km以内は1985年で7例，70 km以内は1990年で1例，70 km以上は0例であった。M kansasiiの分離は年と共に拡散しており，症例数は同心円状に中心部に多い分布を示していた。男女比は9：1，平均年齢は女性例で極めて高く，全体的にも経年的に高くなってきていた。同一作業場での3例の発症があったり，9例発症している工場があったり，2例以上発症したところが8工場あった。
〔結論〕岡山でのM kansasii症は経年的に倉敷南部から北へ拡がっており，多発もあり，ヒト―ヒト感染の可能性も考えられる。
〔文献〕1．松島敏春ほか：岡山県におけるM kansasii肺感染症；4症例発症の相互関係の推察．結核 58：299, 1983.
2．松島敏春ほか：岡山県におけるM kansasii肺感染症の発症状況．結核 61: 181, 1986.

本検討は岡山県内の主要な病院の，知己の医師，熱意ある検査技師の方々の御協力によるものである。

要Ⅰ－3

開胸肺生検により初めて診断し得た肺M.avium complex症の検討

○橋本徹、露口一成、田中栄作、鈴木克洋、網谷良一、久世文幸（京都大学胸部疾患研究所感染・炎症学、第一内科）松延政一（健保滋賀病院呼吸器センター）

［目的］肺M.avium complex (MAC) 症は進展が極めて緩徐な為、その臨床像、特にその初期像は明らかでない部分も多い。今回我々は、診断のために開胸を要した、極めて初期と考えられる症例を経験したため、その臨床的特徴を検討した。［方法］我々の病院で９１年４月から９４年３月の３年間に於て診断された肺ＭＡＣ症のうち、診断のために開胸肺生検を要した５例を対象とした。［結果］症例は男性３例、女性２例、年齢は４３才から６５才であった。全例、肺局所及び全身に合併症を認めなかった。１例で自覚症状あり、３例は検診で胸部異常影を指摘され来院、１例は肺結核治療後の経過観察中に結核罹患部位とは別の部位に新たな結節影の出現を認めた。胸部写真、胸部ＣＴでは、経約1～３cmの結節影を呈し、５例中４例でpleural taggingを伴い、１例で同一葉内に気管支拡張を認めたが、いずれも随伴影は認めなかった。部位は、右上葉が3例、右下葉が１例、左舌区が１例であった。ツ反、血液検査では特異的な所見なく、気管支鏡やＣＴガイド下肺生検では確診を得られず、画像及び臨床経過より肺癌や抗酸菌感染症を鑑別診断として考え、診断のため開胸肺生検を施行した。全例、術中に迅速凍結切片による組織診を行ない悪性腫瘍を除外した後、部分切除術を施行した。切除組織の病理組織診では、全例necrosisを伴うgranulomaを認め、切除組織の抗酸菌培養では全例でMAC陽性で、肺ＭＡＣ症と診断した。［考察］本症例では全例随伴影は認めず、pleural taggingを伴うものも多く、画像上肺癌との鑑別が重要であるが、画像以外の異常所見に乏しく開胸を行なわずに診断するのは困難である。［結論］結節影の鑑別診断として、肺結核のみならず、ＭＡＣ症も考慮すべきである。

要Ⅰ－4

一次感染型 M.avium complex症（ＭＡＣ症）の画像解析

○原田　進、原田泰子、北原義也、加治木　章、二宮英昭、丸山正夫、高本正祇、石橋凡雄（国立療養所大牟田病院）

［目的］１次感染型ＭＡＣ症の胸部Ｘ線及びＣＴの画像解析を行ない、診断上の有用性について検討した。［対象］過去１２年間に当院に入院し、国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班の診断基準を満たすＭＡＣ症９５例の中、既存の肺疾患を有しない一次感染型ＭＡＣ症４５例を対象とした。［方法］ＭＡＣ症と確定診断される以前から現在に至るまでの胸部Ｘ線像及びconventionalＣＴ像を経過を追って解析した。［結果］①画像診断ができた一次感染型ＭＡＣ症は男性１６例（確定診断時年齢：７２．９±１２．４歳）、女性２９例（６７．２±１４．０歳）で、二次感染型ＭＡＣ症（男性２８例、女性２２例）に比較し、女性が多かった。②陰影の広がりや胸部レ線像の経過から、限局型１３例とびまん型３２例に大別した。限局型は男性８例、女性５例で、１１例は結核症類似の陰影を呈していた。びまん型は男性８例、女性２４例と女性に多く偏っていた。③びまん型で胸部ＣＴ像の解析が出来た２２例について、病変の重症度から軽度（８例）、中等度（９例）、高度（５例）に分類し、胸部ＣＴ所見を解析した。その結果、初期病変では胸膜の肥厚や胸膜近傍の小結節影、浸潤影が主体であったものが、進行するにつれて結節影、浸潤影の増大、病変部を灌注する小、細気管支の壁肥厚や拡張性変化が現れ、末期には高度な嚢状気管支拡張及び無気肺硬化へと進展することが示唆された。また、中葉、舌区において、初期から顕著な病変を示す症例が多かった。［考案および結論］一次感染型ＭＡＣ症のびまん型において、胸部ＣＴは病変の広がりや中葉、舌区の病変、胸膜近傍の微細な小結節や浸潤影、胸膜肥厚、小、細気管支病変の観察を可能にし、ＭＡＣ症の早期診断に極めて有用と考えられた。特に中高年で発症する中葉、舌区の気管支拡張性変化および胸膜近傍にびまん性に散在する小結節影、浸潤影が認められた場合、ＭＡＣ症を疑い、積極的に気管支鏡検査（ＴＢＬＢ、採痰、ＢＡＬなど）を行なって、確定診断をはかるべきと考えた。

要Ⅰ－5

Ⅳ群の非定型抗酸菌による肺感染症の臨床的検討

○田中栄作、橋本徹、鈴木克洋、村山尚子、網谷良一、久世文幸（京大胸部疾患研究所感染炎症学）、中谷光一、倉沢卓也、池田宣昭（国療南京都病院）、松延政一（健保滋賀病院呼吸器センター）

［目的・方法］Ⅳ群の非定型抗酸菌（迅速発育菌）による肺感染症は稀でありその病因と病態に関しては不明の点が多い。我々はその臨床像を明らかにするために、最近10年間に我々の施設で経験した6例の迅速発育菌による肺感染症をretrospectiveに検討した。［結果］症例は男性3例、女性3例、年齢は39才から74才であった。5例で肺局所あるいは全身に基礎疾患を認めた。血痰が1例、発熱が3例、咳痰が全例で認められた。1例は頚部リンパ節炎を合併していた。2例はTBLBで、1例は頚部リンパ節生検で肉芽腫を認めた。5例で塗沫陽性、全例喀痰から頻回に迅速発育菌（*M.fortuitum* 3例, *M.chelonae subsp. abscessus* 3例）を検出した。胸部写真、胸部ＣＴでは、5例で複数葉に浸潤影を認めた。4例で気管支拡張、1例で空洞を認めた。全例で抗結核剤、クラリスロマイシン、イミペネム、ミノマイシンなどによる多剤併用化学療法が施行されたが、*M.chelonae subsp. abscessus* の2例が発症から3年以内に死亡した。［考察］Ⅳ群の非定型抗酸菌による肺感染症は稀ではあるが、治療が困難であり、中には早期死亡例も認められる。早期の診断と、標準的な治療法の確立が必要と考えられる。画像的には,1例を除き結核とは異なる分布、所見が認められた。

要Ⅰ－6

パルスフィールドゲル電気泳動法による *Mycobacterium avium* complex DNA多型の有用性の検討

○飯沼由嗣・矢守貞昭・高木憲生・大浜仁也（国立療養所中部病院呼吸器科）一山智・長谷川好規・下方薫（名古屋大学第一内科）

［目的］抗酸菌の菌株の型別においては、血清型、薬剤耐性パターン、ファージ型などが従来から行われてきたが、近年のDNA診断法の進歩に伴い、ゲノムDNAの制限酵素多型（RFLP）による分類が用いられるようになってきた。結核菌については IS*6110* をプローブとしたＲＦＬＰが一般的であるが、*Mycobacterium avium* complex（MAC）については有用な方法がない。今回我々はパルスフィールドゲル電気泳動（PFGE）法によるMACのゲノムDNAのRFLPを調べ、その有用性を検討した。

［材料］同一血清型の株（3型11株）、長期排菌患者の株（4人13株）、播種性MAC感染をおこしているエイズ患者の多部位から分離された株（6株）を用いた。

［方法］Tween 80 の入った液体培地にて2～3週間培養後、cycloserine を入れ更に12～18時間培養した。菌体をアガロースゲル内に包埋後溶菌処理し、抽出したDNAを制限酵素で消化後、PFGEを行った。

［結果］同一血清型の菌でもPFGEによるRFLPで更に細分類が可能であった。長期排菌患者では多くは同一菌の感染と考えられたが、長期にわたる経過の中で異なるパターンの菌が検出される場合もあった。今回調べたエイズ患者においては多部位から同一パターンの菌が検出され、単一菌の全身播種と考えられた。

［考察］MACの型別を詳細に行うことで、長期排菌者の再燃、再感染の区別、または交差感染の有無などが明らかにされるであろう。

［結論］PFGEによるMACのRFLPは非常に多型に富み、菌の細分類に適しているものと考えられた。これまでの細分類法に代わるものとして期待される。

要Ⅱ－1

Gen-Probe Mycobacterium Tuberculosis Direct Test (MTD)による喀痰の経時的検査の臨床的意義について

○大角光彦・豊田丈夫・猶木克彦・藤原啓二・高杉知明・川城丈夫・青柳昭雄（国療東埼玉病院）

［目的］臨床検体から直接結核菌のｒＲＮＡを増幅し、ＤＮＡプローブにより検出するＭＴＤは、感度・特異性に優れた迅速診断法である。肺結核の症例で、喀痰についてＭＴＤを経時的に検査することの臨床的意義を検討する。［対象・方法］平成５年７月より肺結核患者１９症例について、５か月乃至１年以上に亘り、喀痰の塗抹、培養及びＭＴＤを施行した。１９例のほとんどの症例は化学療法開始時から追跡し得た。［結果・考察］ほぼ化療開始時となる初回検査時における結核菌陽性率は、１９例中塗抹１３、小川培地１３、ＭＢチェック１４及びＭＴＤ１７であった。その後の経過でもＭＴＤの陽性率が最も高く、３か月後の陽性数は、塗抹５、小川培地０、ＭＢチェック１及びＭＴＤ５となり、５か月後には塗抹１、小川培地０、ＭＢチェック２及びＭＴＤ３となった。５か月後にもＭＴＤ陽性となった３例は入院時大量排菌の重症肺結核あるいは耐性菌の症例で、うち２例はＭＢチェックでも陽性であった。各検査法による菌陰性化時期は、培養法とＭＴＤで比較するとほぼ同時期であり、残り１６例については４か月目でＭＴＤは陰性化している。ＭＴＤ陰性の４３検体中、小川培地陽性は１検体（2.3%）のみであった。また１９例中９例について化療開始約１年後再検したが、塗抹・培養・ＭＴＤとも全て結核菌は陰性であった。今回の研究で塗抹陽性培養陰性（smear positiveand culture negative : SPCN）の検体が多数認められたが、小川培地でSPCNを示した１２例中１１例（91.7%）、ＭＢチェックでSPCNを示した９例中９例（100%）がＭＴＤ陽性と判明し、結核菌と同定された。［結論］ＭＴＤは結核菌の検出感度が培養法と比較して遜色なく、ＭＴＤで陰性であった場合はほぼ結核菌陰性との判断が可能であると考えられた。したがって菌の陰性化が迅速に知り得る可能性が示唆された。またSPCNの検体の菌の同定もＭＴＤにより可能であった。ＭＴＤは、結核症の迅速診断のみならず、経過観察にも有用である。

要Ⅱ－2

マイクロプレートハイブリダイゼイション法および生化学的同定法による臨床分離非定型抗酸菌株同定結果の比較

○露口一成、橋本徹、鈴木克洋、田中栄作、網谷良一、久世文幸（京都大学胸部疾患研究所感染・炎症学、第一内科）

［目的］抗酸菌の同定には、これまで、生化学的同定法が一般に用いられていたが、施行に長期間を要するという欠点があった。近年、マイクロプレートハイブリダイゼイション法(DDH法*)による同定法がキット化され、迅速化が図られている。今回我々は、臨床検体から分離された非定型抗酸菌株を生化学的同定法及びDDH法により同定し、その結果を比較検討した。［方法］菌株として、当院及び関連施設にて臨床検体より分離された非定型抗酸菌株20株を用いた。これらに対し、小林製薬の抗酸菌同定キット'小林'*を用いた生化学的同定法を施行するとともに、極東製薬のDDHマイコバクテリア'極東'*を用いたマイクロプレートハイブリダイゼイション法をキットに従って施行して菌種名を同定し、各々の結果を比較した。［結果］20株の内、DDH法で同定可能であった菌株は6株であり、内5株は生化学的同定法の結果と一致した。残る1株は、DDH法では*M.peregrinum*、生化学的同定法では*M.chelonae* subsp.*abscessus*であった。DDH法で同定不可能であった菌株14株の内、生化学的同定法でも同定不可能であった株は3株であり、同定可能であった株は、*M.kansasii* 3株、*M.gordonae* 2株、*M.fortuitum* 2株、*M.nonchromogenicum* complex 2株、*M.avium* complex 2株であった。［考察］DDH法は、18菌種の抗酸菌について同定が可能だが、*M.scrofulaceum*、*M.gordonae*、*M.nonchromogenicum* complex、*M.chelonae* subsp. *chelonae*、*M.fortuitum*の一部は本法では同定不可能なことがあるとされている。今回、*M.kansasii*、*M.avium complex*についても、DDH法で同定不可能であった菌株が存在し、今後の問題点と考えられる。

要Ⅱ－3

結核菌に対する各種迅速検出法の比較

○福田美穂・大野秀明・宮本潤子・小川和彦
掛屋　弘・澤井豊光・古賀宏延・河野　茂
原　耕平　（長崎大学第二内科）

[目的]結核菌の検出には主に塗抹検査と培養検査が行なわれている。塗抹検査は簡便で迅速であるが感度が低く、また培養検査は判定までに4週以上を要するため、より迅速で感度の優れた結核菌検出法が望まれてきた。今回我々は当教室で臨床応用しているPCR法と、結核菌のrRNAを増幅するMTD法、およびPCRとマイクロウエルプレートハイブリダイゼーション法を併用したアンプリコアマイコバクテリウム、（以下アンプリコア）を用いて臨床的な有用性を比較検討した。
[方法]当教室のPCR法は、結核菌のrRNAをコードしている遺伝子をターゲットとしたもので、感度を上げるためにnested PCRを行なっている。またMTD法とアンプリコアに関してはいずれも各々のプロトコールに従って検査を施行した。 基礎的検討として各検査法の感度を結核菌（H37Rv）の希釈菌液を用いて測定した。臨床的検討としては当科に入院中の患者検体を用いて各検査法で判定し比較した。
[結果]感度測定ではPCRとアンプリコアが結核菌1.8×10^{-1}CFUを、MTDが1.8CFUまで検出可能であった。臨床的には各検査法共に陽性または陰性で一致した例が多かったが、MTDが陽性でもPCRが陰性を示す例もみられた。
[考案]各検査法はいずれも感度が良好で臨床的にも有用性が期待された。しかし治療経過判定のための検査法に関しては症例数を増やしてさらに検討が必要であると思われた。

要Ⅱ－4

RFP耐性結核菌の迅速検出法およびRFP耐性結核菌におけるrpoB遺伝子内のpoint mutationの検出

○大野秀明、東山康仁、宮崎義継、小川和彦、
福田美穂、柳原克紀、山本善裕、宮本潤子、
朝野和典、賀来満夫、古賀宏延、河野　茂、
原　耕平(長崎大2内)

［目的］RFP耐性結核菌における耐性機序として、現在までに結核菌のRNA polymerase β subunit gene(rpoB)内のpoint mutationなどが報告され、しかもそれらは一部の領域内に集中的にみられ、かつその頻度は90%以上であったと報告されている。われわれの検討では約70%と若干低い結果であったが、今回それらRFP耐性菌におけるrpoB内の塩基配列を決定し、さらにPCR法を用いたRFP耐性菌の迅速検出法について検討したので報告する。　［対象および方法］当科および関連施設において、RFP耐性が疑われた結核菌臨床分離株38株を対象とし、controlとして結核菌H37Rvを用いた。RFP耐性菌検出のためのPCR法には、Telentiらが報告したrpoB内の157bpを増幅するprimerを用い、PCR-SSCP法においてRI法およびnon-RI(銀染色法、PhastSystem、Pharmacia社)法について検討した。さらに塩基配列決定のために、rpoB内の410bpを増幅するprimerを用いてPCR-direct sequence法をおこない塩基配列を決定し、PCR-SSCP法での増幅部分内の変異の有無を検討した。［結果］結核菌38株中、RFP耐性株は計12株であった。RIを用いたPCR-SSCP法では計8株にrpoB内の変異が検出され、銀染色法を用いたPCR-SSCP法では計4株に同様の変異が検出された。これらの変異が検出された株はすべてRFP耐性菌であった。またPCR-SSCP法で変異がみられた株について、PCR-direct sequence法による塩基配列の検討を行った結果、Asp-516(GAC)→Tyr(TAC)やHis-526(CAC)→Asn(AAC)、Leu-533(CTG)→Val(GTG)などのpoint mutationが認められた。　［考案］諸外国の報告によると、PCR-SSCP法を用いたRFP耐性結核菌の迅速検出法の感度は90%以上とされている。われわれの検討では、RI法で約70%、non-RI法では約30%の頻度であり、この感度の低さに対する対策が今後の課題であると思われた。しかしnon-RI法の利点として取り扱いの簡便さと、検査時間の短縮化が確認された。また今回みられたpoint mutationの部位は、Telentiらの報告した部分とほぼ一致しており、わが国においてもPCR法によりRFP耐性結核菌を検出する際には、rpoB内の同一部分をターゲットにする必要があると考えられた。

要Ⅱ－5

抗酸菌を同定するための16S ribosomal RNAの可変領域のデータベースの作成

○三浦　宏明、江崎　孝行
（岐阜大、医、微生物）

近年、細菌の系統分類の指標として用いられている16S ribosomal RNA の可変領域（大腸菌で160 - 200 番目に対応する領域）をターゲットとして DNA プローブ法やPCR法が広く試みられているが重要な菌種の配列の決定が充分でないためまだ決定されていない基準株の配列を決定し、データベースを作成した。このデータをもとに重要な菌種を 16S rRNA の配列だけで同定する試みを行った。

臨床的に重要性の高い遅発育菌群の *Mycobacterium kansasii, M. gastri, M. scrofulaceum,* そして *M. simiae* の 4 菌種は 160 - 200 番目の配列は同じであったが、450 - 480 番目の領域で *M. scrofulaceum, M. simiae* の識別が可能であった。また主要な迅速発育菌群である *M. chelonae* と *M. abscessus* の 2 菌種も該当領域の塩基配列が全く同一であったが 960 - 1000 番目で識別できた。一方 *M. avium* と *M. intracellulare* の基準株どうしは全塩基配列中 8 個の塩基配列の違いが見られるが、そのうち5 個が 160 - 200 番目の領域に存在する。しかし、臨床材料から分離される *M. intracellulare* の中には該当領域が *M. avium* との識別が困難な株が存在した。

現在従来法及び DNA-DNA hybridization 法で同定が不可能であった *M. avium intracellulare* complex に属する株、及び *M. fortuitum* の類縁と考えられている株の配列を決定しておりこの結果を合わせて種に特異的な配列を記載する試みを行っている。

要Ⅲ－1

結核患者発生分布の将来予測の信頼性の検討

○大森正子、青木正和（結核予防会結核研究所）

［目的］厚生省は2000年までに結核罹患率を人口10万対20以下にすることを目標に新たな結核対策を展開し、我々はその目標達成の可能性を検討してきたが、それを県別にも拡大し、さらに将来の結核患者発生の地理的分布の特徴を検討した。

［方法］1979年から1989年を初年度、1993年を最終年度とし、その間の15年間から5年間の全国と各県の結核罹患率を用い片対数回帰直線から西暦2000年における結核罹患率と95%信頼区間を計算した。

［結果］全国の結核罹患率の将来予測では初年度を1981年以降にすると、2000年の罹患率の最小の予測は人口10万対30.52（1989年初年度）、最大の予測は人口10万対31.09（1985年初年度）とかなり安定した予測が得られた。なお予測式に1980年以前の罹患率を含めると、2000年の予測罹患率は小さくなり、初年度を1990年以降にすると、県別での変動が非常に大きくなった。初年度を1981年以降に設定した場合、西暦2000年において目標達成可能な県は、3～5県あったが、統計学的にも有意の差があったのは次の3県であった。長野県はどの年を初年度にとっても統計学的に有意の差をもって目標達成が予測された。山梨県はいずれの年を初年度にしても目標に達していたが、有意の差があったのは初年を1981年に設定したものと、1985年以降に設定したものであった。岡山県もいずれの予測でも目標に達していたが、有意であったのは1988年を初年度としたものだけであった。

［考察・結論］結核罹患率は1977年頃から減少速度が小さくなってきたが、その傾向が1981年あたりから次第に安定してきたため、それ以降の傾向を用いれば全国の将来予測にはあまり大きな影響がないものと思われた。ただ、県別には罹患率の傾向が全国の傾向と必ずしも一致しないため、推定式の計算に用いる年の違いで将来の予測値がかなり変わる県が観察された。学会当日は予測式に用いる年度を変えた場合の結核発生罹患率の分布予測図を提示する予定である。

要Ⅲ－2

電算化サーベイランス情報による治療コホート調査

○山内　祐子・森　　亨（結核予防会　結核研究所）

【目的】コホート分析はＷＨＯが推奨する治療の評価方法で、一定期間に治療を開始した患者の一定期間後の状態を観察する方式である。現行の電算化サーベイランスで中央に伝送された情報を利用してこのコホート分析を試みた。【方法】1992年の１年間の新登録患者を対象コホートとし、1992年、93年の２年間の国への伝送ファイルを結合したデータを用いる。適切に結合された1992年新登録者53,983人のなかから登録時菌陽性の肺結核患者12,350人について、登録時・1992年年末時・1993年年末時と３つの履歴情報をもとに、ＷＨＯの定義に（可能な限り）適合する基準で彼らの登録後１年の時点の状態を評価した。【結果・考察】現行電算化サーベイランスの情報とＷＨＯの基準とは完全には対応しないことを留保して一応の評価を行ったところ、転症（295人）と転出（457人）を除いた患者数11,598を母数としてみると；治療成功（＝「治癒」＋「治療完了」） 7,114人（61％）、治療失敗 2,009人（17％）、死亡 1,696人（15％）、脱落 294人（ 2％）、その他・不明 485人（ 4％）となる。治療失敗（「最終菌陽性の時期が登録時期よりも４ヶ月以降の者」と定義）が非常に高いのは塗抹陽性で培養陰性の者が電算システムの上では「陽性」とされているためと考えられ、この方法の大きな問題点となっている。治療成功率を都道府県別にみると、最高は沖縄県の82％最低は青森県の48％とかなりばらつく。年齢階級別では、成功率は若年者で高率、年齢が増すにつれ下がる。70歳以上では治療成功率が48％と低く、これは死亡率が30％と高いことによる。性別の治療成功率は、男59％、女67％で、死亡・治療失敗・脱落等ともに男の方が高率だった。登録区分別にみると治療成功率は、初回登録62％再登録52％不明39％と明かに初回登録が高率である。【まとめ】①1992年新登録の菌陽性肺結核患者に対して、1992・93年のサーベイランス年報報告のレコードリンケージにより治療のコホート分析を試みた。②登録後１年の状態は治療成功61％、治療失敗17％、死亡15％、脱落2％、その他・不明4％であった。③治療成功率は、県間格差が大きく、年齢階級別にみると若年者に高く年齢が増すにつれ低かった。

要Ⅲ－3

高校生以下の肺結核症例の検討
－予防可能例とＰＣＲの有用性について－

○青木　健（筑波メディカルセンター病院小児科）
竹谷俊樹（国療晴嵐荘病院小児科）石井幸雄・大瀬寛高・斎藤武文・渡辺定友（同内科）加賀基知三・深井志摩夫・柳内　登（同外科）

［目的］高校生以下の肺結核の検診実施状況を分析し、加えて結核診断におけるＰＣＲの有用性について検討した。［対象及び方法］当院で平成５年３月から平成６年９月までに経験した高校生以下の肺結核患者８例を対象に初感染結核予防内服適応基準と定期外検診ガイドラインに基づいて結核検診の実施状況を分析した。更に各症例について塗抹、培養、ＰＣＲの陽性率を比較検討した。［結果］年令は７か月から18歳。病型は慢性肺結核が４例、初感染結核が４例で、発見動機は定期検診３例、定期外検診２例、有症状受診が３例、感染源は６例で明らかであった。７例が発症前に検診を行われており、感染源の明らかであった６例中５例が検診及び事後管理が不充分で予防可能例と判断された。検査方法については塗抹は８症例９検体のうち１例が陽性で、培養は２例が陽性であった。ＰＣＲは７検体について検討し、初感染結核の２例が陽性であった。［考察］近年結核罹患率の減少に伴い医療従事者の結核の知識が不足してきており、検診における予防可能例（preventable case）が問題になってきている。今回の検討では検診の行われた７例中５例が予防可能例と判断された。小児は乳幼児においては重篤な合併症を来たしやすく、年長児においては長期入院による勉強の遅れや留年から不登校のきっかけにもなりうることからより慎重な対応が必要であり、保健所を含めた医療関係者に更に啓蒙を促す必要があると思われた。小児の結核は進行が早く、粟粒結核や結核性髄膜炎などの重篤な合併症を来たしうる点から早期確定診断が必要であるが、従来の塗抹培養検査では陽性率も低くその診断は困難である。ＰＣＲはpierreらが小児の初感染結核患者の塗抹培養陰性例において25％の感度であったと報告している。今回の検討ではＰＣＲは７例中２例のみが陽性であったが、２例とも乳児の初感染結核でかつ塗抹培養陰性例であった。乳児の初感染結核は画像診断が困難でありＰＣＲは診断確定に有用であると思われた。

要Ⅲ－4

札幌市における学童の結核検診精密検査の検討

○西村伸雄、立野太刀雄（結核予防会札幌健康相談所）

〔目的〕平成5年度より結核予防法施行令・施行規則および学校保健法施行規則が改正された。これに基づき、ツ反陽性者に対する一律の間接胸部X線写真撮影が廃止され、ツ反強陽性者等のハイリスク者に個別的対応として精密検査を行うこととなったが、札幌市におけるツ反強陽性率は学童の結核既感染率を大きく上回っている。そこで、不必要なX線被爆を防ぐための方策等について検討した。

〔対象と方法〕札幌市の小学1年生、中学1年生は原則として当相談所でツ反および精密検査を施行している。平成5年度は精密検査対象者全員に胸部直接X線写真撮影を施行した。平成6年度は精密検査対象者のうち①過去のBCG針痕が14個以下の者②ツ反発赤長径が小学1年生で40㎜以上、中学1年生で50㎜以上の者③問診より結核感染が疑われたり、自覚症状のある者、に対して胸部直接X線写真撮影を施行し、それ以外の者は①～③の確認のみで精密検査を終了した。また、著しくツ反が強かった者など結核感染が強く疑われた者に化学予防を行ったが、加えて平成6年度は化学予防歴がある者や、医師が結核感染の可能性ありと判断した者に対して、個別的対応として経過観察措置を指示することとした。

〔結果〕平成5年度は小学1年生でツ反判定実施数18,189人、精密検査実施数494人、化学予防1人。中学1年生でツ反判定実施数20,159人、精密検査実施数3,142人、化学予防14人、結核患者1人であった。平成6年度（10月末現在）は小学1年生でツ反判定実施数16,599人、精密検査実施数528人（X線撮影340人）、経過観察22人、化学予防6人。中学1年生でツ反判定実施数19,621人、精密検査実施数3,260人（X線撮影1,819人）、経過観察106人、化学予防17人であった。

〔考案〕平成6年度は精密検査対象者のうちX線撮影を行う者を絞り、中学1年生ではツ反発赤長径50㎜以上と、マル初の適応基準である40㎜より大きい値をcut-off値とした。このためX線撮影率は9.3%と平成5年度の15.6%より低下したものの、結核既感染率を大きく上回った。ツ反の強さのみで精密検査の対象とされる現在の制度には問題があると思われる。

要Ⅲ－5

ホームレスの結核における薬剤耐性の検討

○豊田恵美子・高原誠・田川渓子・鈴木恒雄・伊藤通成・工藤宏一郎・荒井他嘉司・可部順三郎（国立国際医療センター）

［目的］最近十年間に米国では女性や子供を含むホームレスが急増し、各都市のホームレスの結核罹患率が高いことに加え薬剤耐性菌が高頻度に検出されることが報告されている。本邦でもホームレスの増加、地方都市への分散傾向が報道された。かって1986年～88年国療中野病院における「住所不定者」の結核について検討し薬剤耐性は少ないことを報告したが、その後の傾向を検討したので報告する。［対象と方法］1990年1月～1994年9月に国療中野病院および国立国際医療センターで入院治療した住所不定者の結核症例のうち、結核菌陽性例65例を対象としてその薬剤耐性検査の結果を検討した。薬剤耐性検査は1％小川培地による従来の標準法および判定法により実施した。［結果］対象は年齢33～74才（平均52.4±8.0才.中央値52才）、全例男性、初回治療43例・治療歴のあるもの22例で、病型は重症型（I,bII3,粟粒結核）24例、塗抹Gaffky10号が22例で、重症、高度排菌例が多い。入院時薬剤耐性検査の結果は抗結核剤1剤以上の耐性が14例（21.5％）に認められ、前回の検討5.1％（39例中2例）に比し著しく増加していた。初回・再治療別では各々43例中6例（14.0％）・22例中8例（36.4％）で、INH・ＲＦＰを含む多剤に耐性であった6例（9.2％）中2例は初回治療例であった。全体としての予後は死亡例17例、治療中断21例と不良であるが、これらの薬剤耐性14例では過去5年以内に自己退院を繰り返しながら病院を転々としている症例6例、今回治療脱落8例、死亡4例と極度にコンプライアンスが悪い。［考察］我々が対象とするホームレスの結核は重症例が多く、著しく長いdeley・不良なコンプライアンスなど種々の問題を兼ね備え解決は容易でないが、米国の如き多剤耐性菌の増加が危惧される。医療サイドとしてはホームレスの結核治療に積極的なＰＺＡ導入や治療完了の努力、感染防止策などに尽力しなければならない。［結論］最近5年間のホームレスの結核における薬剤耐性は以前より著しく増加していた。これは主として極度に悪いコンプライアンスに起因していると思われた。

要Ⅳ－1

ACCUPROBEを用いた結核菌の迅速薬剤感受性検査

○宮本潤子・大野秀明・福田美穂・小川和彦・朝野和典・賀来満夫・古賀宏延・河野　茂・原　耕平（長崎大学第二内科）

［目的］結核菌群の菌体内リボゾームRNAを標的としたGen-Probe hybridization systemを用いて、結核菌の迅速な薬剤感受性検査が可能かどうか検討した。
［方法］材料として、結核菌の臨床分離株（INH感受性と耐性、RFP感受性と耐性を各々5株ずつ）を用い、Middlebrook 7H9 brothで1週間培養した後、McFarland No. 0.5に調整し、10倍希釈した菌液を作成した。次に薬液を混入し、INHの最終濃度を0.1と1.0μg/ml、RFPを10と50μg/mlとし、対照の薬液を含まない菌液とともに培養した。培養開始日、3日および5日目に化学発光物質であるacridinium-ester (AE)で標識したDNA probeを用いたhybridization protection assay (HPA)のプロトコールに従い、各50μlの菌液を以下のように処理した。1）ビーズが入った溶菌チューブに菌液と溶菌試薬を入れ、20分間超音波処理で溶菌させた。2）95±5℃、10分間で煮沸して結核菌を不活化した。3）DNA probeがコーティングされているプローブチューブに2）の溶液100μlを移し、60℃で15分間培養した。4）加水分解酵素を加えて60℃で5分間培養し、未反応のDNA probeを失活させた。5）ルミノメーターでrelative lighr unit (RLU)を測定した。
［結果］INHおよびRFP耐性菌と対照の菌液のRLU値は経時的に上昇したが、感受性菌の菌液のRLU値と対照菌液のRLU値の比は著明に低下し、3日目にはおいてINH感受性菌では20%未満、RFP感受性菌では5%未満であった。
［結論］現在行われている結核菌の薬剤感受性検査は数週間を要するが、この方法では、早くて3日で感受性の結果を判定できること、またAE-DNA probeは非放射性で安全なことなどから、結核菌の迅速な薬剤感受性検査として有用性が期待された。

要Ⅳ－2

リファンピシン耐性結核菌のPCR-SSCP法による検出の試みとrpoBの変異

○山崎利雄・芳賀伸治・中村玲子（国立予防衛生研細菌）林　公子・田村俊秀（兵庫医大細菌）藤野忠彦（国療南横浜病）

[目的]突然変異の検出系として開発されたPCR-single-strand conformation polymorphism(PCR-SSCP)法を放射能を使用しない迅速な検出方法に適用してリファンピシン(RFP)耐性結核菌検出への応用を試みた。また、結核菌のRNA Polymerase subunit β(rpoB)の一部のシークエンスをし、Telentiらの報告と比較したので併せて報告する。[方法] スペクトル培地（極東製薬）による薬剤感受性試験済み結核菌の1%小川（対照、RFP50μg/ml）培地2-3週培養菌一白金耳をTE-tritonX100 100μlに懸濁100℃、30分間加熱にて抽出したDNAを、Telentiらが報告したrpoB遺伝子の一部をコードするプライマーTR8,TR9を用いてPCR後、PhastSystem (Pharmacia Biotech)を用いて電気泳動、銀染色にてDNAを検出し、RFP感受性菌と、耐性菌の泳動パターンを比較した。また、Williamsらが報告したプライマーRif1,Rif2を用いてPCRを行い、このPCR増幅産物をQIAquick-spin PCR Purification Kit(フナコシ)を用いて精製しDyeDeoxy™Terminator Cycle Sequencing Kit (Applied Biosystems Japan)を用いてPCR、373A DNA Sequencing System(Applied Biosystems Japan)にてシークエンスを行い結果を、Telentiらの報告と比較した。[結果と考察]結核菌89株についてPhastSystemによる電気泳動パターンの違いによるRFP耐性菌の検出を試みた。薬剤感受性試験とPCR-SSCP判定結果が、一致したものは、66株であった。RFP感受性菌は46株で、すべて基準とした*M.tuberculosis* H37Rvの電気泳動パターンと一致した。RFP耐性菌は、43株ありPCR-SSCPにて、薬剤感受性菌と異なるパターンをとったもの20株、同じ様なパターンのもの23株であった。したがって現段階ではこの方法は、臨床検査の一方法として利用するには不十分であり更なる検出条件の検討を要する。Single strand DNAの構造上の検出限界なのか、技術上の不備なのか検討を進めていく予定である。供試菌DNAをプライマーRif1,Rif2を用いて増幅したPCR産物のシークエンスを行った。rpoBの変異が集まっている511-533（E.coli No.）の23アミノ酸の領域に変異があった株は41/43株であったが、2株はこの領域の下流に変異を起こしていた。したがってこの領域以外にも変異を起こした場合にもRFP耐性菌になることがわかった。

要Ⅳ－3

耐性菌感染症について－直接耐性と間接耐性の比較及び臨床経過の検討

○周彩存・町田和子・川辺芳子・倉島篤行・宍戸晴美・毛利昌史・片山透（国療東京病）

［目的］抗結核剤に対する結核菌の直接耐性検査(直接法)は,間接法より迅速性には優れるがその評価は様々である．そこで最近6年間の当院の結核菌に対する直接法の成績を間接法と比較して直接法の信頼度を検討した．更に耐性菌感染例の臨床経過の検討を行った．［研究方法］対象は,1988年から1994年2月まで国立療養所東京病院検査科で抗酸菌陽性を示した2799件のうち,直接法と間接法を共に行った肺結核症422例を対象とし,直接法と間接法の検査結果を治療歴別に比較検討した．耐性の基準は次の薬剤濃度（μg/ml）の完全耐性とした．即ちINH 1(0.1), RFP 50, SM 20, EB 5(2.5), KM 100, CPM 100, TH 25, EVM 100, PAS 1, CS 40である．なお直接法は原則として検痰で塗沫ガフキーⅤ号以上を示した新患患者についてのみ実施した．次に耐性菌感染症の胸部X線写真,菌所見等の臨床経過も合わせ検討した．［結果］初回治療,再治療,継続治療の順に薬剤耐性率をみると（間接耐性のみ表示）,以下のとおりであった．INH 3.1%,15.8%,32%(7.5%,26.3%,60%) RFP 1.9%,19.3%,44%, SM 5.3%,8.8%,20%　EB 0.6%,7%,8%(1.9%,8.8%,32%), KM 0.3%,7.0%,16%, CPM 0.6%,6.3%,8.0% TH 0.9%,0%,0%, PAS 1.2%,1.8%,12% EVM及びCSはすべて感性であった．耐性の比率は,初回治療・再治療・継続治療共にどの薬剤をとっても,直接法ではすべて間接法より低値であった．次に間接法感性例のうち直接法感性を示すものの比率は,初回治療で99～100%,再治療で93～100%,継続治療で76～100%であり,治療歴ごとの差が明瞭であった．直接法と間接法の一致率も全く同様の成績であった．一方,間接法耐性例のうち直接法耐性を示すものの比率は,（特異性とする）初回治療で33～100%,再治療で33～100%,継続治療で25～75%であり,変動幅が大きくかつ治療別間の差がみられなかった．［考察・結論］1)直接法の耐性率は間接法よりやや低かった．2)直接法と間接法の一致率は高く特に初回治療で顕著であった．しかし特異性の結果からこの一致率の高さは感受性菌が圧倒的に多いことの反映であり,直接法の限界を示すものと思われた．

要Ⅳ－4

排菌停止が順調であった耐性菌肺結核症例の検討

○斎藤武文・石井幸雄・大瀬寛高・渡辺定友・深井志摩夫・柳内　登（国立療養所晴嵐荘病院）長谷川鎮雄（筑波大学臨床医学系呼吸器内科）

〔目的〕慢性排菌症例は排菌停止を目的とした治療を工夫したにも拘わらず不幸にも排菌停止を来し得なかった症例であり、薬剤耐性、合併症、薬剤による副作用など治療抵抗性の要因を多く含んでいると考えられる。どういう症例がどのような経過で慢性排菌状態へ移行していったのかは、肺結核の治療を担当する者にとっては是非明らかにしていかなければならない問題である。今回、慢性排菌の成立機転を明らかにする一環として、治療前に主要4薬剤（INH、RFP、EB、SM）のいずれかに耐性を有していたにも拘わらず順調に排菌が停止した症例の背景因子を明らかにすることを目的として検討した。

〔対象及び方法〕対象は過去3年間に当院で経験した菌陽性肺結核131例で、それを排菌停止症例118例（感性菌排菌停止群95例、耐性菌排菌停止群23例）及び慢性排菌群13例に分けて検討した。ここで慢性排菌群は培養にて1年以上排菌が持続した症例群とした。耐性菌排菌停止群を他2群、特に感性菌排菌停止群と比較することにより、その背景因子について検討した。

〔結果及び考察〕耐性菌排菌停止群の70%は1剤耐性であり、2剤以上に耐性を有していた症例においてもINH、RFP両剤耐性を示したのは1例にすぎなかった。耐性菌排菌停止群は感性菌排菌停止群と比してやや再治療例が多くを占めること以外、年齢、性比、合併症を有する割合、排菌停止までの期間、予後に関しては差を認めなかった。一方、慢性排菌群のうち治療前1剤耐性またはINH、RFP両剤耐性を示さなかった症例では合併症を有する割合が高く、また治療経過中、薬剤アレルギーなどにより治療中断を余儀なくされた症例が多く見られた。

要Ⅳ－5

結核再治療例の検討

○川辺芳子　町田和子　毛利昌史　片山　透（国立療養所東京病院呼吸器科）

［目的］結核の再治療においては過去の治療歴を参考に開始時の使用薬剤を選択し、耐性検査の結果により決定するが、耐性のため治療に苦慮することが少なくない。又、幸い菌の陰性化が得られても、終了時期については一定の基準はなく、試行錯誤である。今回、当院の再治療例における現状と問題点を検討したので報告する。　［対象と方法］1990年から1992年の３年間に当院を退院した排菌陽性の再治療例のうち臨床経過を追えた96例について治療歴、薬剤耐性、使用薬剤、臨床経過を検討した。［結果］96例の内訳は男性73例、女性23例、21才～87才で平均年齢は57才、50代と60代で67%をしめた。過去の初回治療が昭和３０年以前は37例、３０年代～４０年代が28例、５０年以降が31例であり、２回以上の治療歴を有するのが26例であった。病型は、Ⅰ型10例(10.4%)、Ⅱ型65例(67.7%)、Ⅲ型18例(18.8%)で、膿胸5例、胸囲膿瘍2例であった。49%が何らかの合併症を有し糖尿病11例（11.5%)、悪性腫瘍9例、アルコール多飲5例、老人性痴呆3例などであった。過去の治療は人工気胸6例、手術10例、既使用薬剤はINH 57%、SM 48%、RFP 37%、EB 30%、PAS 38%、KM 8%であった。今回治療開始時の使用薬剤は、INH 92%、SM 19% RFP 92%、EB 78%、PZA 6%、OFLX 7%であった。薬剤耐性は、INH(0.1)26%、SM 18%、RFP16%、EB 6%、KM 4%であった。29例(30%) がINHあるいはRFPのいずれかに耐性を示した。 薬剤変更を含め、治療経過中に使用した薬剤はINH 96%、SM 28%、RFP 95%、EB 90%、PZA 11%、OFLX 17%、KM 11%、TH 10%、CS 9%であった。80例(83%)で菌陰性化し、３か月以内の陰性化は71例（89%)であった。しかし陰性化したが合併症や衰弱で死亡した例が6例あり、退院後死亡が3例、再排菌が7例であった。排菌持続のままの退院例は 16例であったが、死亡5例、自己退院3例、転院1例であった。［結論］再治療96例を検討した。30%でINHまたはRFPに耐性を認めた。約半数に合併症を有し、80例で菌陰性化したが死亡6例、退院後再排菌7例であり、陰性化しなかった16例中、5例が死亡退院であった。

要Ⅳ－6

難治性多剤耐性肺結核に対するIFN-γを用いたBRM療法の試み

○照屋勝治、川上和義、大山泰一、新里　敬、宮城裕人、我謝道弘、健山正男、普久原　浩、斎藤　厚（琉球大一内）

［目的］近年、人口の高齢化、医療の高度化に伴う担癌患者や難治性疾患患者の長期生存、AIDSに代表される高度に細胞性免疫能が障害された患者の出現などにより感染抵抗力の低下したいわゆるimmunocompromised hostが増加している。このような患者に発症する結核症の中には、抗結核剤が必ずしも有効でなく治療に難渋する場合もみられる。これまでに我々は、マウス結核症モデルを用いて菌排除におけるγインターフェロン（IFN-γ）の有効性を示すとともに、ヒトの肺組織マクロファージを用いてIFN-γと活性型ビタミンＤ３の併用効果の有用性を明らかにしてきた。今回、糖尿病を基礎疾患に持つ多剤耐性結核症患者にIFN-γと活性型ビタミンＤ３の併用療法を試みたので報告する。

［症例］３４才の男性。平成３年１２月よりインスリン依存性糖尿病にて治療中、平成６年３月下旬頃より咳嗽、喀痰、発熱出現し、胸部Ｘ線写真上右上葉に空洞を伴った浸潤影を認め、喀痰から結核菌が検出された。肺結核の診断の下に当初、INH、RFP、SM、EBにて治療を行うも効果が認められず、多剤耐性菌であることが判明した。その後、種々の化学療法を試みるも効果なく、陰影の拡大、症状の悪化を認めたため、本人に十分説明した後了解を得て平成６年９月よりIFN-γと活性型ビタミンＤ３の併用療法を開始した。IFN-γは連日３００万単位を静注し、活性型ビタミンＤ３は１μgを内服とした。現在、その臨床的評価について検討中である。また、免疫学的評価として末梢血リンパ球の増殖能、リンホカイン産生能、モノカイン産生能、細胞表面マーカーの解析、NK活性などについて解析しており、末梢血レベルでのマクロファージ、NK細胞の活性化が認められた。

［考察］本症例では、IFN-γと活性型ビタミンＤ３の併用療法によって末梢血レベルでマクロファージ活性化作用が認められた。このような効果がどの程度肺病変局所に反映されるかが重要な点になるものと思われる。今回は全身投与を試みているが、末梢血レベルでの評価が臨床的評価とどのように結びついていくのか興味がもたれるところである。

＜一　般　演　題＞

4月10日（月）第1日

A－Ⅰ－1～3	疫学 Ⅰ	〔13：30～14：00	A会場〕	座長（愛知県教育委員会）	五十里　明
A－Ⅰ－4～6	疫学 Ⅱ	〔14：00～14：30	A会場〕	座長　（国療南横浜病）	藤野　忠彦
A－Ⅰ－7～9	疫学 Ⅲ	〔14：30～15：00	A会場〕	座長（大阪大医公衆衛生）	高鳥毛敏雄
A－Ⅰ－10～12	細菌	〔15：00～15：30	A会場〕	座長　（東北大加齢研）	渡辺　彰
B－Ⅰ－1～4	免疫(基礎) Ⅰ	〔13：30～14：10	B会場〕	座長　（国立予防衛生研）	山本　三郎
B－Ⅰ－5～9	免疫(基礎) Ⅱ	〔14：10～15：00	B会場〕	座長（大阪府立羽曳野病）	高島　哲也
B－Ⅰ－10～12	免疫(臨床) Ⅰ	〔15：00～15：30	B会場〕	座長　（名古屋大医1内）	長谷川好規
C－Ⅰ－1～5	診断 Ⅰ	〔13：30～14：20	C会場〕	座長　（国療中部病）	矢守　貞昭
C－Ⅰ－6～10	診断 Ⅱ	〔14：20～15：10	C会場〕	座長（佐世保市立総合病）	浅井　貞宏
D－Ⅰ－1～4	肺外結核 Ⅰ	〔13：30～14：10	D会場〕	座長　（国立姫路病）	望月　吉郎
D－Ⅰ－5～7	肺外結核 Ⅱ	〔14：10～14：40	D会場〕	座長　（国療明星病）	柏木　秀雄
D－Ⅰ－8～12	外国人結核	〔14：40～15：30	D会場〕	座長　（国療千葉東病）	山岸　文雄

A－I－1

間接撮影で新発見された肺結核の動向

○是久　哲郎・水原　博之・城戸　春分生（福岡結核予防センター）

［目的］過去５年間に間接撮影で新発見された肺結核患者の人数の推移と特徴を調べた。
［対象］平成１年から平成５年に、福岡結核予防センターで行った間接撮影による集団検診で新発見された肺結核症例を対象とした。胸水貯留例と再発例、外国人症例は対象外とした。
［方法］間接撮影は　小学生、中学生、高校生、大学生、事業所、住民に対して行った。（前二者は、平成５年は実施せず。）
［結果］間接写真読影は、全て当センターで行い、のべ約715,000枚であった。５年間に188人の肺結核患者が発見され、罹患率は、各年平均25.7人（10万対、以下同じ）であった。年次別罹患率をみると、５年間に32.3人から18.1人に減少していた。学生を除く事業所、住民は、検診総数のほぼ半数で、５年間に肺結核患者が150人、新発見された。罹患率は、平均38.9人であり、５年間に51.2人から22.3人に減少していた。総年齢に対する全国統計と比較すると事業所、住民の罹患率は、平成１年では全国の罹患率より高いが平成５年には低下していた。

間接検診発見の患者188人のうち、151人（80%）が当センターを受診していた。病型は、Ｉ型０人、II型22人、III型129人であり、II型は15%に見られた。

［結論］当センターの間接撮影による集団検診で発見された肺結核は、平成１年から平成５年の間に188人であり、罹患率は５年間で減少する傾向がみられた。このうち、当センターの外来を受診した151人では、II型が15%にみられた。喀痰菌検査は現在検討中である。

A－I－2

S高校の集団感染事例の検討

○高鳥毛敏雄（大阪大学医学部公衆衛生）

＜目的＞平成元年以降の府立の高校から報告のあった結核患者についてはすでに昨年報告したところである。しかしそれ以前の昭和62年にあった発生患者15名、予防内服者81名の集団発生は最近大阪府内の高校にあった最大の集団発生と考えられた。この事例は患者発生の経過、なされた対策など今後の結核対策において示唆する点が多いと考えられたのでここに報告する。
＜方法と結果＞昭和６２年８月、Ｓ高校３年次生徒に結核の集団発生がある可能性があるとＴ保健所から学校に連絡があり対策が始められた。学校所在地はＯ市Ｔ区（指定都市）であった。初発患者は昭和61年5月にすでに発生していた。YN、NN、YMの順にそれまでに患者が発生していた。その生徒の居住地はＨ市（政令市）、Ｙ市（府下）であった。その後居住地がＫ市（府下）、Ｏ市の者からも患者が発生した。

今回、学校における資料にもとづき、あらためて各種集団にわけてツベルクリン反応結果、感染者・発症者の分析を行なったところ、２年Ｅ組出身者に特徴が認められた。ツ反60mm以上増大者は9人いたがそのうち6人が、また結核患者であった15人のうち6人が、２年Ｅ組出身者であった。さらに、２年時Ｅ組の者のツ反の平均は42.2ミリと他クラス者に比べて有意に大きく、その分布も２峰性であることが確認できた。

これらのことから２年Ｅ組に関連して、２年次に集団感染があったことが示唆された。
＜考察と結論＞初発患者は塗抹陽性ではなかったにもかかわらず、どのような経路で、このような大規模の集団感染・集団発生が起こりえたのか明確にされていない。この事例の対策終結は昭和６３年１月にされている。しかしながら、その後に予防内服者を含め患者発生がなかったのかが懸念される。対策が終結され６年を経た現在全体像をまとめる最後の機会と考えられる。このような集団感染の防止策として課題はなかったかの点を含めて報告する。

A－I－3

平成5年近畿地区国療における若年者結核の現状
－昭和63年・平成1年との比較－

近畿国療胸部疾患研究会
○駿田直俊、中村嘉典、上谷光作、西村治
（国立療養所和歌山病院）

（目的）最近、結核罹患率減少速度の鈍化傾向が指摘され、特に若年者ではその傾向が著明であることにより、若年者結核が注目されている。今回我々近畿国療胸部疾患研究会は、昭和63年、平成1年に引続き平成5年の抗酸菌症新規入院患者の実態調査を行った。その中で29歳以下の若年者結核患者について検討を行い前回と比較し報告する。
（方法）近畿地区国立療養所のうち7施設において平成5年の新入院患者において主治医が記載した調査表の中で29歳以下の症例について調査した。調査項目は前回同様、性別、年齢、職業、発見動悸、レントゲン所見、接触歴、入院期間などについてである。
（結果）29歳以下の症例は77例であった。初回治療例67例、再治療継続治療例10例であり、平成5年抗酸菌症全入院患者655例中の若年者結核新規治療例の比率は10.2％であり前回の5.4％に比し増加傾向が認められた。男性37例、女性40例で女性の方が多く、前回指摘した若年者での女性比率の高さをさらに上回る傾向を示した。発見動機は、検診22例（28.6％）、有症状54例（70.1％）他病診療中1例（1.3％）でありその傾向は前回と同様であった。レントゲン所見では、有空洞者が35例（45.5％）と前回の63.7％と比べ減少傾向を示した。結核患者との接触が明らかな例は10例（13％）にみられ前回に比し低かったが、家族の既感染者が23例（30％）にみられた。
（結論）前回昭和63年、平成1年時の調査と比較し、若年者結核の全年齢抗酸菌症例に対する比率の増加傾向を示した。また女性患者が男性患者を上回り、今後若年者結核を考えて行くうえでの問題点と思われる。

A－I－4

治療成績の評価－コホート観察－

○山下武子・小林典子・森　亨
（結核予防会結核研究所）

［目的］結核の患者管理で最も重要なことは「登録された患者を速やかに確実に治療に導くこと」である。ＷＨＯでは、結核の治療の目標として、先進国では治癒率95％途上国80％をあげている。我が国では最終評価の定義はないが、今回ＷＨＯの定義をかりて治療成績の評価を試みたので報告する。
［対象と方法］平成 3年 4月 1日から平成 5年 7月31日までに登録された函館市から宮崎県まで10県 3市の21保健所の肺結核喀痰塗抹陽性患者から転出を除いた 667例中初回治療 488例について、治療開始から 9か月間のコホート観察を行い、以下の定義で治療成績を評価検討した。
［ＷＨＯ定義］①治癒とは 9か月間治療を受け、治療開始後 1か月以降の時点と 9か月の時点の菌が陰性でかつ直前の菌も陰性である者　②治療完了とは 9か月間治療を受け、治療開始後 1か月以降の時点での最後の菌が培養陰性であるが、 9か月の時点の菌所見が知られていない者　③治療失敗とは 9か月末まで治療を受けたが、知られている 4か月以降の最後の菌所見が培養陽性の者　④脱落は 9か月間治療を全うしなかった者　⑤死亡は 9か月間のうちに死亡した者
［治療評価］初回治療 488例について上記の定義で評価した結果、治療完了（治癒を含む） 408例(83.6％)失敗27例(5.5)、脱落17例(3.5) 死亡36例(7.4) であった。病型別完了率はＩ型73.7、Ⅱ型84.6、Ⅲ型82.6、失敗はＩ型が他の 2倍の率を示し、死亡率はそれぞれ15.8、6.4、8.4とＩ型に高い傾向にあった。年齢別では若い方が完了率が高く、排菌量が多いほど失敗率が高いことを示唆している。職業別の完了率は、高校生以上 100、家事従事93.3、常用89.3、無職78.6、接客業76.4の順であった。初回薬剤別では、標準治療の三剤(H･R･EorS)使用の完了率は84.6％、二剤(H･R) は73.9であった。死亡率はそれぞれ 6.1、21.7を示し、二剤使用に高かった。ＰＺＡの使用は東京都の１保健所のみであった。肺結核喀痰塗抹陽性初回治療患者 488例の治療完了率は83.6％であり、ＷＨＯの目標95％に達していないことが分かった。また、失敗・脱落・死亡については今後分析を重ね改善していく必要がある。

A－I－5

近畿地区国療における抗酸菌症入院患者調査

○坂谷光則・近畿地区国療胸部疾患研究会
（国療近畿中央病院）

〔目的〕平成5年（1993年）の一年間に近畿地区の国立療養所7施設に入院した抗酸菌症患者の実態を調査し、最近の本症の特徴を明らかにする。
〔方法〕研究会で作成した症例調査票に主治医が漏れなく記入。全症例の調査票コピーを各施設に配布。各施設で分析テーマを設定し解析を加えたが、全体像の分析を同研究会世話人である筆者が担当した。
〔結果と考察〕北潟・青野原・兵庫中央・南京都・近畿中央・千石荘・和歌山の7施設で合計 504例の患者調査票が記入され集積された。男性例 366例（73%）、女性例 138例（27%）である。男性では29才までが28例（8%）、59才までが 146例（40%）、60才以上が 192例（52%）であるが、女性では、33例（24%）、29例（21%）、76例（55%）と中年層の患者が少なく、29才以下の症例比率が高い。しかし、男性でも30才代（22例）よりも20才代（26例）の方が症例数が多い。男女とも共通して60才以上の老年層が50%以上の比率を占めている。過去に結核治療の既往がある症例は、男性で 105例（29%）女性で37例（27%）あり、この比率は年齢が高くなるほど上昇する。身近な親族に先行する結核患者がある比率は、男性が27例で 7%、女性では26例の19%であるが、29才以下ではそれぞれ25%と30%であり、現在でも家族内濃厚感染が若年者の発症に大きく関与していると考えられる。有症状受診患者は 406例（81%）で、定期検診発見と他疾患治療中の発見が50例と48例（約10%づつ）ある。各施設での検査で排菌陽性の例は 346例（69%）であるが、その中で非定型抗酸菌症と判明したのは67例（19%）と全国平均より高率である。肺結核以外の症例は、胸膜炎のみ（22例）あるいは胸膜炎合併例が45例、気管支結核、喉頭結核、心嚢炎、膝関節炎、リンパ節炎、痔瘻を主病変とする症例が一例づつあった。合併症は糖尿病が50例（10%）と最も多く、その他は肝胆嚢疾患（34例）、各種の悪性腫瘍（24例）、COPD（23例）、脳卒中後遺症（12例）、じん肺（10例）、老年痴呆症（10例）、RA（7例）などが目立つ。

A－I－6

当院における超高齢者肺結核の臨床的検討

○中村美加栄・柳瀬賢次・豊田高彰・伊藤邦彦・田上祥子・土手邦夫・小幡まこと・鹿内健吉（聖隷三方原病院呼吸器センター内科）

［目的］肺結核患者における高齢者の割合は全国的に増加してきており、その臨床像の検討も数々報告されてきている。当院においても同様の傾向が認められるが、今回は超高齢者と言われる 80 歳以上の症例につき臨床的検討を行ったので報告する。
［対象と方法］対象は 1991 年 1 月から 1994 年 10 月までに入退院した 506 例のうち 80歳以上の超高齢肺結核患者 69 例（男性 47 例、女性 22 例）につき臨床的検討を行った。
［結果］発見動機は有症者が 66 例（95.7 %）で咳嗽 35 例、発熱32 例が多く、発症から治療開始までの平均日数は 68.2 日であった。入院時基礎疾患は 42 例（60.9 %）に認め循環器疾患 14 例、呼吸器疾患 10 例、悪性腫瘍 8 例、糖尿病 5 例等であった。胸部X－P による病型は、I型無し、II型 28 例、III型 37 例で、pl14 例（plのみ 4 例）、広がりは 1 ： 5 例、 2 ：37 例、 3 ：23 例で粟粒結核 5 例が含まれていた。当院入院時の喀痰・胃液検査では塗沫陽性 34 例、塗沫陰性・培養陽性 14 例、塗沫陰性・培養陰性 21 例。培養陽性は 40 例であったが、INH、RFP、EB、SM のいずれかに完全耐性の症例は無かった。化学療法は INH、RFP、EB で 53 例（76.8 %）が行われ、他は、SM、PZA、PAS、TH、OFLXが併用されていた。薬剤によると考えられる副作用は 14 例（20.3%）に認められ、肝機能障害・食思不振 6 例が多かった。 予後は、生存退院 51 例（73.9 %）で平均在院日数は 111.5 日。死亡退院 18 例（26.1 %）、うち1ヵ月以内の死亡例が 7 例で、 入院時より重症の呼吸不全・心不全、DIC、MOFを合併しており、化学療法も十分に行えない症例であった。いわゆる結核死は 3例であった。
［考察］過去の報告と同様に、当院における超高齢肺結核患者は有症状発見がほとんどで、死亡率が高いことが問題点としてあげられた。又、合併症の重症度により予後が左右され、結核治療に加え全身管理の対策の重要性が示唆された。

A－I－7

1年以上排菌が続いた肺結核症例の検討

○大瀬寛高、石井幸雄、斎藤武文、渡辺定友、深井志摩夫、柳内　登（国立療養所晴嵐荘病院）、長谷川鎮雄（筑波大学臨床医学系呼吸器内科）

〔目的〕INH、RFPを主軸とする初回強化療法は、ほとんど全ての症例を菌陰性化し得るという優れた治療成績を残しているが、一方では治療開始後、1年以上経過しても排菌の停止しない慢性排菌症例が存在し、難治性肺結核の要因になっている。今回我々は、慢性排菌に至る原因を明らかにするため、当院における慢性排菌症例の背景因子、特に抗結核薬に対する薬剤耐性状況や合併症について検討した。

〔対象及び方法〕対象としたのは、当院で過去3年間に経験した菌陽性の肺結核症例131例である。このうち1年以上排菌が続いた慢性排菌症例は13例で残りの118例は排菌停止症例であった。排菌停止症例を更に感性菌排菌停止群95例、耐性菌排菌停止群23例に分け慢性排菌群を加えた3群間の比較により、慢性排菌に至った原因を検討した。

〔結果と考察〕慢性排菌症例13例のうち、2例が初回治療例で他の11例は再治療例であった。初回治療で慢性排菌に至った2例は両者ともINH耐性、じん肺の合併、薬剤アレルギーのため抗結核薬を一時休止せざるを得なかったという共通点があり、経過中に多剤耐性となり慢性排菌に至ったものと考えられた。再治療で慢性排菌に至った11例は全てINH耐性でうち9例は同時にRFPにも耐性を示した。これを耐性菌排菌停止群と比較してみると、初回治療でINHに耐性があること、再治療ではINH、RFPの両者に耐性があることが、慢性排菌に至るリスクになり得ると考えられた。一方、合併症について検討してみると3群全体の頻度としては、糖尿病や胃切除が多く認められたが、必ずしも慢性排菌群に多い傾向は認めなかった。しかし、じん肺や肝炎、肝硬変などの合併症を認める症例は明らかに慢性排菌群で多く、じん肺や肝疾患は慢性排菌に至るリスクになり得ると考えられた。

A－I－8

結核患者の，退院後の仕事に対する影響

○山岸文雄・鈴木公典・佐々木結花・宮澤　裕
杉本尚昭・阿部雄造・朝倉芳子（国療千葉東病）

［目的］リファンピシンを含む短期強化療法の普及により，結核患者の入院期間は著しく短縮された。しかし，結核発病により入院生活を余儀無くされた人々の，退院後の勤務に対する影響は少なくないと考えられる。そこで今回，その実態調査を行った。

［対象と方法］平成 3年 4月から 5年 3月までの 2年間に，当院第18病棟に新たに入院した抗酸菌症症例 304名中，20歳～69歳の患者を対象として，平成 5年 9月に郵送により，退院後の仕事の変化についてアンケート調査を行った。なお，外国人症例および調査時入院中の患者は対象より除外した。

［結果］対象者 198名中，男性 139名，女性59名で，回答者は男性74名（53.2%），女性42名（71.2%）の計 116名（58.6%）であった。男性は無職者 8名，有職者66名で，その内訳は，会社員49名，公務員 2名，農業・漁業を含む自営業 6名，パート 2名，その他 7名であり，公務員，自営業を除く58名で検討を行った。解雇 1名，退職 7名，降格 2名，減給 1名の計11名（19.0%）であった。年代別では，20歳台（ 7名）は変化なく，30歳台（ 5名）で 1名退職，40歳台（17名）で解雇 1名，退職 2名，降格 2名，減給 1名，50歳台（17名）で退職 1名，60歳台（12名）で退職 3名であった。

女性は主婦を含め無職者22名，有職者20名で，その内訳は，会社員14名，公務員 1名，農業 1名，パート 3名，その他 1名であり，公務員，農業を除く18名で検討を行った。解雇 1名，退職 4名，減給 2名の計 7名（38.9%）であった。年代別では，20歳台（ 6名）で退職 1名，減給 1名，30歳台（ 2名）は変化なく，40歳台（ 6名）で退職 3名，減給 1名，50歳台（ 2名）で解雇 1名，60歳台（ 2名）は変化なかった。

［まとめ］退院後の仕事の変化は，公務員，自営業を除く有職者76名中，解雇 2名，退職11名，降格 2名，減給 3名で，計18名（23.7%）もが厳しい内容であった。男女別では男性19.0%，女性38.9%と女性に著しかった。年齢別では男性17名中 6名，女性 6名中 4名と，男女とも40歳台に著しかった。

A－I－9

結核の治療期間短縮の効果と地域格差

○阿彦忠之（山形県酒田保健所）

【目的】結核医療基準の改正から約10年を迎える現在でも，結核の治療期間には著しい地域格差を認める。不必要な長期治療は，疫学的には有病率を上げ，保健所では結核業務の「贅肉」となって事務量を増大させ患者管理全体の効率を低下させている。本研究は，山形県における長期治療見直しの取り組みとその効果，および治療期間の短縮度の地域格差とその背景因子を明らかにすることを目的に実施した。
【方法】山形県で1976年以降に実施された長期治療見直し事業の内容，およびその効果としての治療期間短縮と医療費減少の推移を分析した。治療期間の近似指標としては平均有病期間（有病率／罹患率）を用いた。また，地理的に隣接し罹患率も同等なのに有病期間の短縮度が著しく異なる２県（山形県と宮城県，大分県と宮崎県）について，各県の結核対策特別促進事業（特対事業）の内容等を比較し，地域格差の要因に関する行政科学的検討を行った。
【結果】山形県では，1973年結核実態調査で10年以上登録者が全登録者の26.2%（全国14.7%）と異常に高いことが問題となり，1976年から1991年まで毎年1～3保健所で長期治療の見直し事業を実施した。方法は，結核研究所等の専門講師を招いてのモデル診査会的な症例検討会で，各保健所の診査協議会委員と各症例の主治医が参加した点に特徴がある。その結果，平均有病期間は1975年の58.1月(全国50.7)から1992年には18.4月(全国19.9)に短縮した。これに伴い，結核の医療費（公費負担額総計）も1976年度の815,430千円から1992年度は289,734千円に減少した。また，治療期間短縮に伴う有病率の低下により保健所の経常的な結核事務が大幅に削減され，接触者検診等の優先度の高い業務に力を注げるようになったことも無視できない効果である。治療期間短縮度の大きく異なる隣接２県の比較検討の結果でも，短縮度の大きい山形県と大分県に共通する対策は，長期治療患者の症例検討会であり，診査会の活性化もねらったこの方法の有効性が示唆された。短縮度の小さい宮城県や宮崎県では長期治療の問題解決を目的とした特対事業は企画されていなかった。

A－I－10

結核菌の生死迅速判定における ＦＤＡ／ＥＢ染色法の改良

○木ノ本雅通・中村玲子（国立予防衛生研究所）

［目的］結核菌の生死を迅速に判別する方法としてFluorescein diacetate(FDA)/Ethidium bromide(EB)染色法の応用を検討し、その有用性を本学会に報告してきた。今回この染色法を改良し、良好な結果を得たので報告する。［材料と方法］結核菌はM.bovis BCG(Tokyo 172 株）の生菌および死菌を用い、生理食塩水浮遊液、小川培地発育菌、喀痰などを材料とした。方法は、1)同一の実験材料について 2枚のスライド塗抹標本をつくり、自然乾燥後、1 枚は、型のごとく抗酸菌染色（Ziehl-Neelsen 染色）を施し、他の1 枚は、火炎（加熱）固定せず、FDA/EB染色に供した。2)FDA/EB染色の原液として、FDA は5mg/mlアセトン溶液、EBは2mg/mlPBS 溶液をそれぞれ調製し、低温に保存した。3)使用時に、FDA 原液は10倍(100μl/ml）、EB原液は50倍（20μl/ml）に PBSで希釈し、この両希釈液を予め小チューブに等量混合し、これを染色液とした。4)FDA/EB染色用塗抹標本に、マイクロピペッターで染色液の 8～10μl を滴下し、直ちにカバーガラスで覆い、蛍光顕微鏡でブルーフィルターをかけて検鏡した。［結果］従来の結果と同様、生菌は緑色に、死菌は橙色に蛍光染色され、結核菌の生死が迅速かつ簡便に判別できた。なお、喀痰材料では混在する細胞なども同時に染色されるので微量の結核死菌の鑑別が困難な場合もあるが、抗酸菌染色標本と対比することにより、菌の存在は確認できる。［考察と結論］従来のFDA/EB染色法は、被検材料を小チューブ内で染色するため、材料が染色液で希釈され、特に微量の菌検出には不利な面があった。また、結果の表記方法についても課題のひとつであった。本改良法では、抗酸菌染色標本を対照とする同一条件の標本で、菌の生死が判定できるので、これらの問題点は改良されたものと考える。また、検鏡に際し、菌がスライドガラス上で固定され、視野が安定する利点もある。さらに、本改良法は、染色時の材料の容器出し入れ操作が不要となり、感染危険防止の観点からも実用性の高い結核菌の生死迅速判定法であると考える。

A－I－11

非定型抗酸菌Mycobacterium avium complex(MAC)血清型7型菌の新しいGPL抗原の構造について

○喬　超鷹、上田定男、矢野郁也
（大阪市立大学　医学部細菌学教室）

[目的]　非定型抗酸菌感染症は、結核を始めとする抗酸菌感染症の約10%をしめ、日本では最近その頻度が増加する傾向にあるが、さらに近年HIV感染によるAIDS合併症中で最も頻度の高い日和見病原菌として重要視されている。これらのうち、Mycobacterium avium complex(MAC)に属する抗酸菌は、分離頻度が最も高く、分類学的に不均一であり、細胞表層成分であるglycopeptidolipid(GPL)の糖鎖部分の構造の違いにより少く共28種以上の血清型に分類され、AIDS患者にみられる感染では血清型4型、1型、及び7型に偏っていることが注目されている。今回これ迄未知の血清型7型菌のGPL構造を解明するために検討したところ、これらの新しい糖鎖構造が判明したので報告する。
[方法]　MAC血清型7型標準株（ATCC35847)は、7H9液体培地中で3週間振とう培養し、得られた菌体からクロロホルム・メタノール（2:1　v/v)を用いて脂質を抽出し、Silica gel TLCで単離精製した。糖は、NaBH4で還元alditol acetateとしてGC及びGC/MSにかけて同定した。一方intact GPLについては、FAB/MS分析を行い疑似分子イオン（QM)から分子量を測定し、フラグメントイオンから糖の結合順序を推定した。
[結果と考察]　今回のMAC血清型7型菌のGPL抗原の糖鎖構造の分析により、共通糖として3,4-diO-methyl rhamnose、6-deoxy talose及びL-rhamnoseが検出された他,4-(2'-hydroxy propionamido)-4,6-dideoxy hexoseが特異糖成分として同定された。一方7型GPLの全体構造は、FAB/MS分析より、主な分子種は C32:1メトキシ脂肪酸とD-phenylalanine、D-allo threonine、D-alanine、L-alaninol、3,4-diO-methyl rhamnoseから成り、又 D-allo-threonineから 6-deoxy taloseを介して、三個のrhamnose残基が結合し、新しいデオキシN－アシルアミノ糖として4,6-dideoxy-4N－2'ヒドロキシプロピオニルヘキソースが末端糖として存在するこれ迄報告されていない新しいGPL抗原であることが明らかとなった。

A－I－12

PCRによる *Mycobacterium avium* complexの簡易同定について

○西森　敬，江口　正志
（農林水産省家畜衛試・北海道）

*Mycobacterium avium*と *M. intracellulare*は生化学的性状が大変類似しており，医学・獣医学分野において *M. avium* complex(MAC)あるいは *M. avium-M. intracellulare* Complexとしてまとめて扱われてきた。しかし，MACがトリの結核，ブタの抗酸菌症，反芻獣のヨーネ病，ヒトの非定型抗酸菌症とクローン病の原因菌として重要視されるにつれ，その疫学的調査，病原因子解明，および公衆衛生等の面から，正確かつ簡単で迅速な同定法の開発が望まれている。
1992年に Kunzeらが挿入配列 IS*901*の分布が人と動物由来の MACの株で相違があることを報告した。そこで我々は豚抗酸菌症由来 MACにおける IS*901*の分布を調べる目的で，抗酸菌から簡易抽出法によりPCR用 ﾃﾝﾌﾟﾚｰﾄDNAを調製し，PCRにて分布を検討した。この過程で PCRによる MACの簡易同定が可能であることを見出したので報告する。
PCR用 ﾌﾟﾗｲﾏｰとして Kunzeらが報告している IS*901*の挿入部位の前後 300bpを特異的に増幅するﾌﾟﾗｲﾏｰを用いた。7H11寒天培地で 2～ 4週間培養した抗酸菌の菌体から ﾃﾝﾌﾟﾚｰﾄDNAを ｲﾝｽﾀｼﾞｰﾝ(Bio-Rad)で抽出し，TAKARAの PCR試薬 ｷｯﾄを用い，温度制御は ｻｰﾓﾗｲﾝ社の ﾃﾝﾌﾟ･ﾄﾛﾆｯｸを用いた。94℃ 1分，68℃ 1分，72℃ 1分の 36ｻｲｸﾙで標的 DNAの増幅を行った。PCR産物の検出は 2%の ｱｶﾞﾛｰｽ電気泳動で行った。
MACの血清型参照株を用いて検討した結果，MACが300bpあるいは 1776bpの PCR増幅産物をもつ *M. avium*，1070bpの PCR増幅産物をもつ *M. intracellulare*及び特徴的な増幅産物をもたないその他の菌に群別され，この結果はこれまでの報告と矛盾することがなかった。さらに，トリ由来 1株，ブタ由来 120株，ウシ由来 26株，ヒト由来 15株を用いた検討の結果，この方法の有用性が示された。
（会員外共同研究者：中岡 祐司；北海道十勝家保，小野寺 由香；北海道上川家保，田中 聖；家畜衛試・北海道）

B－I－1

人型結核菌株間の抗原性糖脂質の多様性について

○藤原 永年,藤井 平,上田 定男,韓 由紀
Chaicumpar Kunyaluk,矢野 郁也
(大阪市立大学 医学部 細菌学教室)

[目的]結核菌を始めとする抗酸菌(Mycobacterium属)は、細胞壁に多数の糖脂質成分を有し、細胞表層が全体として強い疎水性を示す。また、宿主に感染したとき細胞内に侵入し、細胞内寄生性細菌として増殖し、菌体成分による刺激により各種の免疫反応を惹起すると考えられている。人型結核菌*M. tuberculosis*は、人に対する感染宿主・寄生体の関連で永い進化の歴史を有し、最近のゲノム解析の結果でも遺伝的に極めて不均一であることが示されつつあるが、その表現型がどのようなVarietyをもっているかについては明らかではない。我々は、本菌が感染したときに最初に宿主に接触するであろう細胞表層の脂質成分について、同じ人型結核菌株である*M. tuberculosis* $H_{37}Rv$株、$H_{37}Ra$株及びAoyama B株の３株の糖脂質(及びリン脂質)組成を二次元薄層クロマトグラフィーと質量分析を組み合わせて比較検討し、DNAのRFLPパターンとの対応を明らかにしようと試みているが、今回その一部を報告する。

[方法]人型結核菌$H_{37}Rv$株、$H_{37}Ra$株及びAoyama B株は、いずれもSauton培地に３７℃で５～６週間静置表面培養し、加熱滅菌後クロロホルム：メタノール(4:1,3:1及び2:1V/V)で脂質を抽出した。脂質の分離は、３種の組み合わせ溶媒による二次元薄層クロマトグラフィーにより行い、プレート上で各発色試薬による糖脂質及びリン脂質の同定を行ったほか、ゲルから回収後、FAB/MS、GC/MS分析により構造を解析した。

[結果と考察]今回検討した３株の人型結核菌$H_{37}Rv$株、$H_{37}Ra$株及びAoyama B株はcord factorを始めとする糖脂質成分の一部は共通して全ての菌株に発現していることが見い出されたが、sulfolipid、phenolglycolipid、polyacyltrehaloseの含量は菌株により著しく異なり、また、phosphatidilinositol mannosideを始めとするリン脂質組成も菌株間で異なっていた。以上の結果から、人型結核菌は遺伝的に極めて不均一で細胞表層脂質成分のみについてもその組成に大差があり、これらのことは感染宿主に対する作用（毒性、病原性）についても菌株により著しく異なることを示唆する。今後、DNA解析の結果と併せて検討したいと考えている。

B－I－2

ＢＣＧ・ＨＳＰ６４の生物活性

○佐々木甚一（弘前大細菌）

［目的］BCG抗原が腫瘍細胞に発現されていること、この抗原は64kDaのストレス・タンパク質（HSP）であることなどを報告してきた。今回はBCGより精製した当該HSP64の生物学的活性について報告する。

［方法］BCG・HSP64はストレス条件としてZn欠乏培地にBCGを培養し、カラムクロマト等で精製したものを用いた。HSP64の抗原性はBALB/cマウスの腹腔内に10ug/head/weekの条件で3回投与し、血清中の抗体価をELISA法で調べた。この抗体の腫瘍細胞との反応性はMeth A腫瘍細胞をモデルにして調べた。ガン・ワクチン活性はHSP64を同上条件下でマウスを免疫して、1週間後にMeth A腫瘍を皮内に移植し腫瘍の増殖抑制程度をもって判定した。またBCG・HSP64を前投与したマウスの脾細胞を用いてIL-2, IL-6, IFN-γの産生性を、腹腔細胞を用いてTNF-αの産生性を調べた。

［結果］BCG・HSP64に対する抗体価をELISAで調べたところ10^4-10^5（血清希釈倍数）で反応陽性であった。当該血清はMeth A腫瘍細胞に対して反応することが間接蛍光抗体法で確かめられた。抗BCG・HSP64抗体は腫瘍細胞の表層に結合している像が得られた。Meth A腫瘍に対するガン・ワクチン活性を調べたところ、30%のマウスにおいて腫瘍の発育を抑制した。またBCG・HSP64ワクチンマウスの脾細胞、腹腔細胞のサイトカインの産生性を調べたところ、対照の非ワクチン・マウスに比較しIL-6, IFN-γの産生量は有意に上昇していた。IL-2, TNF-αも上昇していたが統計学的には有意ではなかった。

［考察］BCG・HSP64 が広範囲に実験腫瘍細胞に発現されていることより、当該タンパク質が腫瘍に関連する一種の腫瘍関連抗原である可能性を提示してきた。演者の本来の目的は、ガン・ワクチンの基礎研究にあるので、当該タンパク質のワクチン活性をみたところ、30%程度ではあるがその作用がみられた。理想的なワクチンとしては、腫瘍抗原とワクチン抗原が免疫学的にクロスすること、ワクチン抗原が細胞性免疫の賦活化作用を持つことであると考えているのでさらに検討したい。

（共同研究者：K.Huygen, M.Dejehansart, J.De Bruyn. Institut Pasteur Du Brabant）

B－I－3

ヒト多核巨細胞におけるアポトーシスの誘導

○大西和子. 高嶋哲也. 露口泉夫 (大阪府立羽曳野病院)

［目的］結核感染における肉芽腫形成には多核巨細胞の関与が知られるが、その存在意義は未だ不明である。最近、BCG感染免疫においてアポトーシスの関与が報告されており、我々は、ヒト末梢血単球由来多核巨細胞において、アポトーシスか誘導されるか否か検討した。［方法］1) 健常人末梢血より得られた単核球浮遊液をカバースリップに付着させた。単球単層をConAで4日間刺激し、多核巨細胞を形成した。単球単層を非刺激で培養し、マクロファージ単層として用いた。2）多核巨細胞及びマクロファージ単層が形成されたカバースリップは、別のプレートに移し、血清の存在.非存在下に種々のアポトーシス誘導刺激と共に培養した。培養上清を除去後、hypotonic fluorochrom soln. (PI 50 μg in 0.1% sodium citrate, 0.1% Triton X-100)を添加し 4℃ 暗所に 放置した。細胞を回収後、FACSによる解析を実施し、アポトーシスの有無を判定した。 3)形態的観察には、May-Gruenwald-Giemsa染色を実施した。［結果］ マクロファージ単層において ATPによりアポトーシスが誘導された。多核巨細胞においても、同様に、ATPによりアポトーシスが誘導され (ATP 5mM, 7日目, 81%)、形態的にもアポトーシスの所見が観察された。しかし、両者ともGTP, Dexamethasoneではアポトーシスは、誘導されなかった。［考察］今回、多核巨細胞において、ATPによりアポトーシスが誘導されることを示した。今後、抗酸菌感染における多核巨細胞の存在意義とアポトーシスとの関連について検討したい。

B－I－4

γ/δ T細胞は各種細菌菌体成分中タンパク分画及び非タンパク分画により活性化された

○上田千里、川澄浩美、露口泉夫、岸本進 (大阪府立羽曳野病院)

＜目的＞ヒト末梢血中 γ/δ T細胞が認識する抗原は種々の検討にも関わらず未だ不明と考えられる。我々は、本学会に於て結核病棟に勤務する医療従事者 (Tb contact)末梢血 (PBMC)中に結核菌抗原反応性 γ/δ T細胞が増加していることを報告した。今回 Tb contact PBMCを用いてγ/δ T細胞が認識する抗原の解析を試みた。

＜対象と方法＞ PBMCは、Tb contactよりヘパリン採血し、Ficoll-hypaque比重遠心法により分離した。抗原は各種細菌HSP及びプロテアーゼ抵抗性細胞壁成分 (*Nocardia rubra* fructose monomycorate:FM)を用いた。リンパ球幼若化反応はPBMCを *in vitro* 培養後、[^{3}H]－チミジンの細胞への取込みを測定し cpmで表した。細胞表面マーカーは、抗 CD3、TcR γ/δ-1、CD4、CD8抗体等を用い Facscanにて解析をおこなった。

＜結果＞ 1、*in vitro* BCG、大腸菌HSP60刺激によりCD3陽性細胞中 γ/δ T細胞の割合が増加した。また外因性IL-2存在下でFM刺激によりCD3陽性細胞中 γ/δ T細胞の割合が増加した。2、 *in vitro* HSP60刺激によりγ/δ T 細胞中CD4陽性細胞の割合が増加していたが、FM刺激では増加したγ/δ T細胞の大部分は CD4陰性, CD8陰性細胞ないしはCD8弱陽性細胞であった。

＜考察＞ γ/δ T 細胞は、各種細菌菌体成分刺激により増加した。細胞内寄生菌だけでなくその他の細菌感染に際して γ/δ T 細胞が活性化される可能性を示唆するものと考えられた。また菌体タンパク分画及び非タンパク分画により増加するγ/δ T細胞の phenotypeは異なっていることよりCD4陽性γ/δ T細胞は細菌菌体中タンパク抗原をclassical MHCを通じて認識しているのであろう。一方細菌菌体中非タンパクは non-classical MHC、あるいは未知の様式を通じて CD4陰性γ/δ T細胞を活性化していると推測された。

B－I－5

Mycobacterium avium complex (MAC) 血清型特異的 glycopeptidolipid(GPL)によるヒト単球の貪食の促進と phagosome-lysosome fusion の抑制

大阪市大・医学部・細菌学教室
○竹垣嘉訓、藤井平、藤原永年、宮崎由子、岡史朗、矢野郁也

［目的］*Mycobacterium avium* complex (MAC)は、ヒトおよび家畜から分離される非定型抗酸菌の80%以上を占め、欧米ではAIDSの合併症として注目されており、また本邦でも近年増加傾向が認められている。MACは細胞表層成分 glycopeptidolipid (GPL) 抗原の異なる少なくとも28種の血清型が存在するが、AIDSにおいては特定の血清型、特に4型の感染頻度が高く、血清型と病原性の関係が注目されている。今回、我々は MAC 血清型特異的 GPL, 特に 4, 8, 16 型 GPL のヒト単球の貪食 および phagosome-lysosome fusion (P-L fusion) に及ぼす影響について検討し、さらに、その他抗酸菌に特有の糖脂質である trehalose 6,6'-dimycolate (TDM)、 trehalose 6-monomycolate (TMM)、 glucose 6-monomycolate (GM) 及び sulfatide についても同様に比較検討した。
［方法］MACの各菌を7H9broth の液体培地で 37℃ 3 週間振とう培養し集菌した。MAC菌体から脂質を抽出後、弱アルカリ水解しアルカリ安定糖脂質を得、薄層クロマトグラフィーによりGPLを単離精製した。TDM、TMM、GM は *Rhodococcus terrae* 菌体より、また sulfatide は *Mycobacterium tuberculosis Aoyama B* 菌体より抽出精製を行った。貪食実験は、ヒト末梢血単球と各 GPL および TDM、TMM、GM、sulfatide を coat した *Staphylococcus aureus* 死菌体を incubation 後メチレンブルー染色し貪食された菌数を顕微鏡下で数えた。さらにアクリジンオレンジで標識した単球を用いてP-L fusion について調べた。
［結果・考察］4型GPLで貪食の促進および P-L fusion の顕著な抑制が認められた。8型GPLでは貪食、P-L fusion ともに促進し、16型GPLでは貪食、P-L fusion とも影響が認められなかった。これに対して、TDM、TMMはともに貪食およびP-L fusion の抑制を認めたが、GMでは貪食、P-L fusion ともに影響が認められなかった。また、sulfatide では貪食の促進およびP-L fusion の抑制が認められた。以上よりMAC感染症における血清型間の病原性の違いに、GPLの単球に対する貪食およびP-L fusion に及ぼす作用が関係している可能性が示唆された。また、TDM、TMM およびsulfatide のような抗酸菌に特徴的な細胞表層糖脂質成分が単球の機能に影響し、病原因子として関与している可能性が示唆された。

B－I－6

Mycobacterium avium-intracellurare complex血清型4型及び16型特異抗原Glycopeptidolipidのin vitroにおけるヒトリンパ球幼若化反応抑制作用の検討

○福井淳一・岡史朗・矢野郁也（大阪市大細菌学）
上田千里・川澄広美・藤原寛・露口泉夫（大阪府立羽曳野病院）

【目的】Mycobacterium avium-intracellulare (MAC)感染症は、AIDS患者の晩期合併症の1つとして最近10年間で激的な増加を示している。MACは血清学的に28種類に分類され、このうち4型は急性増悪の傾向が強く薬剤耐性を示し4型感染症を合併したAIDS患者の死亡率は高い。一方16型は、薬剤感受性も良好で治療に反応しやすい。ところでMAC菌体表層には血清型により糖鎖構造の異なるGlycopeptidolipid(GPL)抗原が存在する。GPLについてはマウスの系でMitogen刺激によるリンパ球幼弱化反応に対する抑制作用が報告され細胞性免疫機能の低下が日和見病原性に寄与しているとされているがその機構の詳細は明らかではない。そこでin vitroでGPLに接触させたヒト末梢血単核細胞(PBMC)に対して、PPD抗原または抗CD3抗体(a-CD3)刺激を行いこれらに対するリンパ球幼弱化反応、細胞毒性、Interleukin-2 (IL-2) の産生、Interleukin-2 receptor (IL-2R)の発現等、各種細胞生免疫反応に対するGPLの作用について検討した。
【結果】細胞毒性の検討：GPL250μg/mlにおける生細胞数を対照と比較すると4型は対照の25%まで減少したのに対し16型では80%以上が残存し、4型GPLの細胞毒性は16型よりも著しかった。
リンパ球幼弱化反応：PBMCにおける抗原または抗リンパ球抗体a-CD3刺激に対するGPLの抑制作用を検討したところ、PPD刺激については4型および16型のいずれも濃度依存性にGPLの抑制効果が認められ、抑制程度は4型が16型よりも強く認められた。a-CD3刺激については4型および16型のいずれも低濃度で促進効果が見られた後抑制された。
IL-2産生：IL-2産生はいずれの型のGPLによっても同程度に抑制され、濃度依存的に対照の約3%まで減少した。
IL-2RおよびHLA-DR発現率：IL-2産生と平行していずれの型のGPLによっても発現率は濃度依存的に低下していた。

B－I－7

M.intracellulareで刺激を受けた腹腔マクロファージのICAM-1発現について

°Win Win Maw[1]，冨岡治明[1]，斎藤 肇[2]

（[1]島根医大微生物・免疫，[2]国立多摩研究所）

［目的］細胞間接着分子であるICAM-1は，マクロファージ(MΦ)をはじめとするAPCに表現されており，これらAPCからT細胞への抗原シグナルの伝達に重要な役割を演じている．最近，L型らい患者の皮膚病変部のkeratinocyteはICAM-1発現を欠くことが報告され，抗酸菌症での宿主感染抵抗性におけるICAM-1の係わりが注目されている．今回は，M.intracellulare(MI)を感染させたMΦでのICAM-1発現の動態について検討した．［方法］1）供試菌:MI N-260株(7H9培養菌) 2)ICAM-1発現:Peptone-starch誘導腹腔浸出細胞よりのMΦをplastic sheet(径14mm)上に単層培養し,MI(1×10^6/ml)あるいはTNF-α(500 U/ml)を含むRPMI培地で培養し,経時的にMΦを抗ICAM-1単クロン抗体，AP標識抗Ig抗体及びNBT-BCIPを用いた酵素抗体法で染色し，青染細胞(ICAM-1^+)数を鏡検で計測した．［結果と考察］1）培養開始時点のMΦにはICAM-1陽性細胞は認められなかったが，RPMI培地(対照)中で培養すると，ICAM-1陽性細胞の比率が増加し1~7日にbroadなピークを示した．このICAM-1発現の亢進はTNF-αの添加で増強された．2）MIを添加した培地中でMΦを培養した場合，ICAM-1陽性細胞比率は3日目をピークとして以後急激に低下することが分かった．3）この場合，MI刺激MΦのICAM-1発現はTNF-αの添加によっては余り顕著な影響をは受けないもののようであったが，MI刺激MΦでは培養3日目にIL-10産生の一過性の亢進が認められた．以上，MI刺激MΦでは培養の比較的早期には，TNF-αなどの活性化サイトカインのシグナルによりICAM-1発現が誘導されるが，以後はIL-10などの抑制性サイトカインの働きによって速やかにdown-regulateされていくものと思われる．

B－I－8

M.intracellulareで刺激されたマウス脾細胞および脾マクロファージによる抑制性サイトカイン産生の動態

°冨岡治明[1]，佐藤勝昌[1]，斎藤 肇[2]

（[1]島根医大微生物・免疫，[2]国立多摩研究所）

［目的］先に我々はM.intracellulare(MI)感染マウスに誘導される脾MΦ(MI-MΦ)のサプレッサー活性の発現にはTNF，IFN-γ並びにTGF-βが重要な役割を演じていること，更にこれらは何らかのネットワークを介しての抑制性MΦのサプレッサー機能の増強に働いていることを見いだした．今回はこうした成績との関連から，脾細胞あるいはMI-MΦでのTh2タイプの免疫抑制性サイトカイン産生の動態を検討した．［方法］1)MI-MΦ：MI N-260株感染2週後のマウスの脾細胞を組織培養用プラスチックシャーレ上で1~2時間培養後洗浄し,ゴムベラで付着細胞を集めMI-MΦ細胞画分を得た．2）IL-6およびIL-10産生能測定:正常およびMI-感染細胞またはMI-MΦをMI N-260生菌(2×10^5~2×10^7/ml)，ConA(2μg/ml)あるいはLPS(10μg/ml)加5%FBS-RPMI培地中で培養し経時的に培養上清を採取し，これらについてcapture antibodyを用いたELISA法でIL-6及びIL-10量を測定した．［結果と考察］1)正常脾細胞のIL-6およびIL-10産生は培養72時間ではMI生菌,ConAおよびLPSの何れの刺激によっても有意に亢進したが，MI生菌ではSmT集落株よりもむしろSmD集落株の刺激による産生の方がより著しく，特にビルレンスとの相関はなかった．2）正常およびMI感染脾細胞をConA刺激した場合，培養72時間では何れの細胞でもIL-6産生の亢進がみられたが，正常脾細胞のそれはMI感染脾細胞の1/10以下と低かった．他方,IL-10産生は正常脾細胞をConA刺激した場合のみに認められた．3）MI-MΦのMI生菌,ConA及びLPS刺激による培養48時間でのIL-6産生はMI生菌の刺激により，またIL-10産生はMI生菌およびLPSの刺激により亢進することが分かった．

B－I－9

c－kitレセプター欠損マウス骨髄細胞におけるBCG由来核酸画分のインターフェロン誘導能

○山本三郎[1)]、山本十糸子[1)]、種市麻衣子[1)]、徳永徹[2)]（国立予研[2)]・細菌血液製剤部[1)]）

［目的］ BCG由来核酸画分（MY－1）中のDNAは45塩基を中心値に持つ様々な鎖長の一本鎖オリゴDNAの集合体であり、強い抗腫瘍活性とともに*in vitro*でのインターフェロン誘導活性、ナチュラルキラー細胞の増強活性など種々の生物活性を担うことが見出されてきた。 合成オリゴDNAを用いた研究から活性誘導には配列中にーCGーモチーフからなる特異なパリンドローム構造が必須であること、またオリゴDNAの活性発現にはERーMP12陽性のマクロファージ系前駆細胞が関与する可能性を示してきた。今回は、c－kit レセプター欠損マウスであるW／Wvマウス骨髄細胞をオリゴDNAと培養したとき、上清中に検出されるインターフェロンが+/+マウスに比べ極めて少ないことを見出しその機作について検討した。
［方法］ W／Wvおよび+/+マウスの骨髄細胞をMY－1または合成オリゴDNAと20時間培養し、得られた上清中のインターフェロン活性をL929マウス繊維芽細胞に対するVSVのCPE抑制効果を指標に調べた。またインターフェロンーガンマはELISA法で検出した。
［結果］ W/Wvマウス骨髄細胞はオリゴDNAと培養したとき、上清中のインターフェロン活性は+/+マウスに比べ明らかな低値を示した。一方、上清中のインターフェロンーガンマは両者に差異を認めなかった。+/+マウス骨髄細胞はc－kitレセプター陽性細胞を除去してもオリゴDNAに反応してインターフェロンを産生した。またフローサイトメトリー分析からW/Wvマウス骨髄細胞中のERーMP12陽性細胞はきわめて少ないことが知られた。

B－I－10

MAC症患者TNFα産生能と臨床病態との関連について

○友田恒一・米田尚弘・塚口勝彦・吉川雅則・徳山猛・夫　彰啓・福岡和也・平井妙代子・成田亘啓・（奈良医大二内）宮崎隆治・白井史朗・塚口真理子・村川幸市（国療西奈良）北村和道・竹中英昭・玉置伸二（星ヶ丘厚生年金）田坂博信（広島大細菌学）

［目的］近年M. avium intracellulare complex (MAC)症患者の増加が報告されているが、MAC症に対する生体防御機構に関しては不明な点が多い。我々はすでにMAC症患者単球のtumor necrosis factor alpha (TNFα)産生能を測定しMAC感染活動性と密接に関連していることを報告してきた。今回この末梢血単球TNFα産生能と臨床動態、特に排菌持続期間、栄養障害との関連を検討したので報告する。
［対象］MAC症患者を排菌持続している活動例14例、排菌陰性化が持続している非活動例6例に分け対象とし、年齢を合致ほぼ合致させた健常人を対照とした。なおMAC症患者はいずれも抗結核薬投与例であった。
［方法］
末梢血中の単球を分離5×10^5/mlに調整し、M. intracellulare由来のPPD抗原(PPD-B)を10μg/mlの濃度で添加、24時間培養後上清のTNFαをELISA法にて測定し産生能とした。また臨床動態の指標として以下の2点を検討し、PPD-B刺激下のTNFα産生能との関連をみた。
1）排菌持続期間：本検討まで喀痰培養検査で抗酸菌が連続して検出された期間
2）栄養障害：血漿アミノ酸インバランスの指標である分枝鎖アミノ酸／芳香族アミノ酸 (Fischer比)
［結果］
1）活動期のTNFα産生能は健常者、非活動期に比べ有意に亢進が認められた。
2）活動期のTNFα産生能は排菌持続期間が1年以下の症例では健常者とほぼ等しく1年を越えると著明な亢進が認められた。
3）活動期のTNFα産生能と栄養障害の指標であるFischer比とは有意な逆相関が認められた。つまり栄養障害が高度な症例ほどTNFα産生能の亢進が認められた。
［考案　結語］
TNFαは抗酸菌感染にとって重要なサイトカインとして知られる一方で過剰なTNFαは生体にとって悪影響を及ぼすことが知られている。本検討の結果からMAC感染が持続することがTNFαが過剰に産生され、宿主の栄養障害と密接に関連していることが考えられた。

B－Ⅰ－11

肺結核患者における可溶性 tumor necrosis factor receprtor Ⅰ(s-TNFR Ⅰ)について

○斧原康人・友田恒一・仲谷宗裕・吉川雅則・塚口勝彦・徳山　猛・夫　彰啓・福岡和也・山本智生・福岡篤彦・白山玲朗・林　宏明・小林　厚・中島浩樹・米田尚弘・成田亘啓（奈良医大第二内科）

[目的] tumor necrosis factor alpha (TNF α)は抗酸菌感染症に対し重要な役割を担っていると考えられている。我々は末梢血単球にM. tuberculosisを感染させた際に細胞内増殖をTNF α が抑制する一方で、各種抗酸菌感染症において末梢血単球TNF α 産生能がその栄養障害と密接に関連していることを報告してきた。近年、可溶性TNF receptor (s-TNF R)が発見されその動態や役割が注目されている。そこで今回我々は肺結核患者における血清s-TNFR Ⅰを測定し、血清TNF α 活性との関係、臨床経過との関連について検討したので報告する。

[対象] 1992年から1993年まで当院結核病棟に入院した活動性肺結核患者を対象とした。年齢をほぼ合致させた健常者の血清を対照とした。いずれも全身性基礎疾患の合併が認められない症例を対象とした。

[方法] s-TNFR Ⅰ,TNF α 活性の測定

いずれもenzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)法を用いて測定した。s-TNFR ⅠはAmersham社、TNF α はMEDGENX社の測定キットを使用した。なお測定限界は各々s-TNFR Ⅰは6.3pg/ml, TNF α は1.0pg/mlであった。

[結果]

1）活動性肺結核患者は健常者に比べ有意にs-TNFR Ⅰが有意に高値であった。

2）治療後には高値であったs-TNFR Ⅰが低下する傾向が認められた。

3）TNF α 活性が高値な症例ほどs-TNFR Ⅰが高値であった。

[結論]

s-TNFR Ⅰは肺結核患者においてTNF α と同様の変動、つまり治療前に高値を示し、治療後は低下が認められTNF α 調節因子として重要な役割を果たしていることが推測された。

B－Ⅰ－12

結核症における可溶性TNFレセプターの検討

○河口治彦・伊奈康孝・高田勝利・伊藤伸介・佐藤滋樹・杉浦芳樹（名古屋市立大学第2内科）・山本正彦（名古屋簡易保険総合検診センター）・吉川公章（大同病院）・森下宗彦（愛知医大2内）

[目的]TNF-αは、proinflammatory cytokineとして様々な感染症の病態形成に重要な役割をはたしていると思われるが、今回我々は、その膜型レセプターの細胞外ペプチド断片である二種類の可溶性TNFレセプター（type Ⅰおよびtype Ⅱ）の血清中濃度を結核患者において測定し、臨床所見との関連につき検討したので報告する。

[対象および方法]対象としては未治療の結核患者17名（塗沫陽性例13名、培養陽性例4名、平均年齢47.7±17.2才）を用い、正常成人14名（平均年齢37.7±27.3才）を対照として用いた。血清可溶性TNFレセプター（以下sTNF-R）type Ⅰおよびtype Ⅱの測定はELISA法によって測定した。

[結果]血清sTNF-R値は、結核患者においてtype Ⅰは2.64±1.27 ng/mlであり、type Ⅱは3.98±1.84 ng/mlであり、いずれも対照正常人にくらべ有意に（ type Ⅰは1.40±0.33 ng/ml 、 p＜0.0001、type Ⅱは1.62±0.45 ng/ml、p＜0.0001） 高値を示した。血清CRPとの相関では両レセプターとも正の相関関係（type Ⅰはr ＝ ・0.81、p ＜ 0.0001、type Ⅱはr ＝ 0.65、p＜0.005 ）を示した。胸部レ線上は空洞あり群（type Ⅰは2.90±1.43 ng/ml、type Ⅱは4.41±1.96ng/ml ）は空洞なし群（type Ⅰは2.02±0.35 ng/ml、type Ⅱは 2.94±1.03 ng/ml）にくらべ有意に高値を示した。また、経時的な変化の追えた5例に関しては治療前にくらべ治療後に
有意な血清sTNF-Rの低下を認めた。

[考案]以上より血清sTNF-R type Ⅰおよびtype Ⅱは結核症において、病勢のよい指標となると思われると同時に、その病態形成に重要な役割を果たすと考えられた。

C－I－1

核酸増幅を応用した結核菌直接検出法のFALSE POSITIVEが疑われる2症例

○大角晃弘・尾形英雄・和田雅子・河又国士・水谷清二・杉田博宣（結核予防会複十字病院）
阿部千代治（結核予防会結核研究所）

【目的】近年、結核菌の迅速検出法及び同定法として核酸（rRNA）増幅を応用した結核菌直接検出法（以下MTD）が臨床導入され、各所の検査機関で検査されるようになってきている。最近我々は、MTD陽性のため肺結核と診断されたが、諸検査の結果結核が否定された症例を経験した。また、本院において日常使用している気管支鏡からも、MTDでFALSE POSITIVEと考えられる例があることが経験されている。この検査を臨床上どのように用いるべきかを再考する必要があると考えられたので報告する。

【症例】50歳　男性　主訴：黄色痰及び喀血
既往歴及び職業歴：会社員、粉塵暴露歴無し
BCG歴：小学1年の時1回受けた　喫煙歴：喫煙20本/日　現病歴：1994年10月上旬喀血を認めたため近医に受診し結核を疑われ、3日連続で3回の喀痰MTDが実施された。胸部CT上粒状及び浸潤陰影を認めた。喀痰MTDの内1検体で陽性の報告を受けたため、化療目的にて当院紹介入院となった。身体所見：全身状態；良好　聴診；肺音及び心音異常なし
検査所見：ツ反；18×18/22×18　他異常無し　胸部CT上右中葉及び左舌区に粒状陰影の散布　喀痰AFB染色；(-)　MTD；(-)　BF；可視内異常なし
気管支洗浄液（rB^5）AFB染色(-)　一般細菌培養(-)
細胞診CLASS 1

【結論】結核菌直接検出法は、結核菌の迅速検出法及び同定法として優れた検査法であり、今後結核の診断に有力な手段として普及して行く事が考えられる。しかし本症例の様に喀痰のMTDのみを行い、鏡検、培養及び薬剤感受性検査を省いている事例が多く見受けられるようである。結核菌直接検出法の、結核診断の補助手段としての意義付けが広く再確認され正しく用いられる事が必要であると考えられる。

C－I－2

特発性上葉限局型肺線維症を疑われた一例

○金　靖子・末安禎子・白石恒明・田中泰之
木下正治・力丸　徹・市川洋一郎・大泉耕太郎
（久留米大学第一内科）

[目的] 進行性に上肺野に限局した線維化と嚢胞形成をきたし、肺結核を疑われながら、経過中一度も結核菌を検出しない症例を経験した。特発性上葉限局型肺線維症と考えられたので若干の考察を加え報告する。

症例は39歳、女性。主訴は、咳嗽、喀痰、発熱。現病歴は平成2年頃より、乾性咳嗽が出現し、胸写異常を指摘され、平成3年9月、当科紹介となった。胸写では、両側上肺野の網状影と肺尖部の胸膜肥厚と横隔膜の挙上を認めた。肺結核を疑われ、1回目の入院精査行なうも確定診断に至らず退院。外来にて経過観察とし、平成3年1月より、抗結核剤の投与を開始するも症状の改善はみられなかった。4月より体重減少をきたし、10月より発熱と膿性痰が出現し、10月13日、2回目の入院となった。入院時の胸写にて、両側上葉に線維化像と多発する嚢胞と一部嚢胞壁の肥厚を認めた。入院後の喀痰検査でも抗酸菌は陰性で、培養にてアスペルギルスが陽性であった。[考察] 近年、網谷らは、両肺上葉にほぼ限局し、特に胸膜近傍に著しい進行性の肺の線維化を生じ、既知の疾患とは明らかに異なる特徴的で均一な臨床像を呈した症例に対して、特発性上葉限局型肺線維症と名づけ、新たな疾患概念として提唱している。本症例は、その臨床的特徴として、体型が細みで胸郭が扁平、両側上葉が進行性に著しく縮小、胸膜直下に優位な非特異的線維化病変、しばしば多発性嚢胞を生じ、抗酸菌はいかなる検体からも検出されず抗結核療法も無効、進行例ではアスペルギルス感染を合併することがあるという点で一致しており、この疾患概念に極めて良く当てはまるものと思われた。

C－I－3

女性の肺結核症の臨床的検討

○松下葉子[1)] 池田宣昭[1)] 倉澤卓也[1)] 佐藤敦夫[1)]
中谷光一[1)] 坂谷光則[2)] 駿田直俊[3)] 金井廣一[4)]
近畿地区国療胸部疾患研究会：国療南京都病院呼吸器科[1)] 国療近畿中央病院内科[2)] 国療和歌山病院内科[3)]
国療青野原病院呼吸器科[4)]

【目的】女性の肺結核症の臨床像を検討する。
【対象】1993年の1年間に，近畿地区の国立療養所に入院し，排菌陽性で初回治療の肺結核症患者76例を対象とし，その臨床像を中心に検討した。
【結果】年齢は20歳～82歳（平均50.5歳）であり，家族歴は13例にみられた。定期的検診は21例が受けていたが，発見動機は検診10例，他疾患治療中2例，有症状64例である。結核の発病に悪影響を及ぼしたと考えられる既往症・合併症は糖尿病12例，胃切除2例，悪性腫瘍3例など，計18例に認められた。ツ反は未検の11例を除き，陰性は3例で，41例は最大発赤径≧25mmであった。入院時の喀痰塗沫は61例が陽性であり，塗沫陰性15例中，10例は培養陽性であり，6例は気管支鏡検査により初めて確定診断が得られた。入院時の胸部X線所見（学会分類）では，I型1例，II型41例，III型30例などで，特殊病変のpl 5例，H1例，気管・気管支結核5例，喉頭結核1例が認められた。肺結核の主要な病変部位は肺野病変不明の9例を除き，左右の$S^{1,2}$区域42例，左右のS^{6}区域17例の他，左右のS^{3} 2例，中葉・舌区6例であり，肺底区の患者はない。

化学療法は大部分がINH＋RFPにSM and/or EBの組み合わせで行われ，早期死亡の2例と，事故退院の3例を除き，過半数例で1ケ月後の培養は陰性化し，全例4ケ月後には陰性化した。他に3例の死亡退院があるが，2例では排菌は既に陰性化（1例は不明）していた。なお，耐性検査は実施55例中全剤感受性菌は26例であり，完全耐性株はSMの3例のみであったが，不完全耐性株はINH15株，SM4株，RFP2株，EB23株，KM2株などであり，EBの不完全耐性が特に目立った。
【結論】女性の排菌陽性，初回治療肺結核症例の臨床像を検討し，1）有症状発見例が多い。2）中下肺野例がやや多い。3）気管支結核も少なくない。4）化学療法の効果は良好，などが診断・治療上の特徴としてあげられる。

C－I－4

下肺野結核の臨床的検討

○佐藤敦夫[1)] 池田宣昭[1)] 倉澤卓也[1)] 松下葉子[1)]
中谷光一[1)] 坂谷光則[2)] 駿田直俊[3)] 金井廣一[4)]
近畿地区国療胸部疾患研究会：国療南京都病院呼吸器科[1)]
国療近畿中央病院内科[2)] 国療和歌山病院内科[3)]
国療青野原病院呼吸器科[4)]

【目的】肺結核症の中では病変が下肺野に限局する症例は希とされ，過去にも下肺野結核に対しいくつかの研究がなされて来た。その結果，下肺野結核の特徴を指摘する報告や，その相対的な増加を指摘する報告が認められる。今回我々は，近畿地区国療胸部疾患研究会にて登録された下肺野結核の症例を検討する機会を得たので報告する。
【対象】1993年度の1年間に近畿地区の国立療養所に入院した抗酸菌症のうち，肺野に活動性病変を有し，喀痰培養にて結核菌が同定された275例を対象とした。中下葉に病変が限局し（S6を除く）上肺野に活動性病変を有しない例を下肺野結核としその臨床像を中心に検討した。
【結果】対象患者275例の平均年齢は54.9歳，女性は27％，再治療例19％であった。うち，下肺野結核と診断された症例は18例であり，対象の6.55％を占めていた。性別は男性16例，女性2例であり，女性は11％と対象患者全体と比較し女性が少ない傾向を示した。年齢は27歳から85歳。平均年齢は59歳で，対象患者全体と比較し差を認めなかった。病巣の分布は中葉7例，舌区6例，右肺底区2例，左3例であり，左右差を認めなかったが，肺底部より中葉に病変を有する症例が多く認められた。また，気管支結核の合併を2例に，胸水貯留を2例に認めた。ツベルクリン皮内反応は陽性率81％，全員が初回治療例であり，家族歴を有している例は認められなかった。合併症では，高血圧症3例，肝疾患2例，糖尿病2例，COPD 2例が認められ，その他の誘因として低栄養，患者接触，アルコール中毒がそれぞれ1例認められた。
【考案】従来の報告と比較すると，活動性結核全体に占める下肺野結核の比率，平均年齢には大きな違いを認めなかった。一方，女性に多いとされた従来の報告と異なり，我々の検討では相対的に男性に多く下肺野結核が認められた。

C－I－5

下肺野結核の臨床的検討

○芦田倫子・川原英資・前崎 繁文・荒木　潤・浅井貞宏（佐世保市立総合病院内科）

［目的］肺結核は上葉、特に肺尖部、および背側部のS1,2,6に好発することが知られているが、肺門以下に主たる病変を有する下肺野結核は、肺炎、肺癌との鑑別が困難であることが多い。そこで今回我々は、下肺野結核と非下肺野結核の比較を中心に下肺野結核の臨床的検討を行った。

［対象］平成3年1月から平成6年9月までに当院に在院した活動性肺結核のうち、調査可能であった初感染例86例について、下肺野群18例、非下肺野群68例の比較検討を行った。

［結果］1.下肺野群：年齢47～77歳(平均67.4歳)、男女比9:9、合併症は、悪性腫瘍3例、糖尿病2例であった。有症状例は13例(72%)で内訳は発熱、咳嗽、喀痰11例、呼吸困難1例、血痰1例であった。胸部X線学会分類は17例がIII型で、1例のみ空洞を有し、病変の分布は中葉、舌区が10例で56%を占め、診断までに平均58.5日を要した。塗沫陽性例は15例(83%)で、菌陰性化までの平均期間は 25日であった。

2.非下肺野群：年齢18～83歳(平均52.6歳)、男女比47:21、合併症は肝疾患11例、肺外結核8例、糖尿病5例、悪性腫瘍3例であった。有症状例は41例(60%)で、発熱、咳嗽、喀痰が30例、血痰4例、全身倦怠感2例、体重減少1例、胸痛1例であった。胸部X線学会分類はII型32例、III型36例であり、空洞を47%に認め、診断までに平均63.3日を要した。塗沫陽性例は39例(57%)で菌陰性化までの平均期間は56日であった。

［まとめ］下肺野群は、非下肺野群に比較し、高齢者に多く、若年例がみられなかった。また女性、有症状例が多く、空洞を有しないIII型がほとんどで、塗沫陽性例が多く、菌陰性化までの期間が、非下肺野群の約1/2と治療効果は良好であった。

以上の結果より下肺野結核では早期に抗酸菌検査を施行し、早期診断、および治療を行うことが重要であると考えられた。

C－I－6

胸部X線上、粘液充塡像を呈した肺結核の2例

○石井幸雄・大瀬寛高・斎藤武文・渡辺定友・深井志摩夫・柳内　登（国立療養所晴嵐荘病院）長谷川鎮雄（筑波大学臨床医学系呼吸器内科）

結核は我が国最大の感染症であるがその病像は多彩で時として診断を遅らせる原因となる。最近我々は、検診にして下肺野の結節影を指摘され、経気管支針吸引生検（TBAB）が診断に有効であった2例を経験したので報告する。

（症例1）33歳、女性。検診にて左下肺野に結節影を指摘された。自覚症状はなし。喀痰抗酸菌検査は塗抹・培養とも陰性であった。気管支鏡下に生検を試みるも到達せず、TBABにて粘調の液体が吸引され、培養にて結核菌が証明された。抗結核薬（INH、RFP、SM）の投与にて胸部X線写真上結節影は縮小を認めた。

（症例2）25歳、女性。検診にて右下肺野に数個の結節影を指摘された。自覚症状は認めず。胸部CTでは右下葉内に壁肥厚を伴う気管支に連なる結節影を認めた。TBABにて膿性の液体が吸引され、抗酸菌塗抹検査にてガフキー3号を認め、同液のMTDテスト陽性で結核菌と同定された。

（考察）結節影はCTにて観察するといずれも気管支との連続性を認めた。中枢側の気管支は壁肥厚を示し、炎症の所見と考えられた。TBABにて液体が吸引されたことより結節影の本体は粘液充塡像（mucoid impaction）と考えられた。気管支閉塞の原因として、一つには結核性気管支炎が考えられた。他に先天的な気管支狭窄部位に結核菌が感染したことも推測されたが詳細は不明である。今回の2例はX線像において陰影の部位・性状とも結核の典型例とは異なり、自覚症状も認めなかったが、このような例でも結核は常に鑑別にいれる必要があると考えられた。また、診断にはTBABが有用であると思われた。

C－I－7

外科的に確定診断し得た肺結核8例の検討（結核病棟を持たない一般病院の現状）

○木本てるみ・水口正義・河村哲治・河南里江子・中原保治・望月吉郎（国立姫路病院内科）

［目的］当院において喀痰検査、気管支鏡検査等にて診断がつかず、外科的に確定診断し得た8例に関して検討した。
［対象］平成2年1月より平成6年6月までに当院呼吸器外科にて手術施行された652例中、病理組織にて結核と診断された8例（男性5例、女性3例、平均年齢65.6歳）。
［結果］①8例の内訳は、肺結核6例、肺結核と肺癌合併例1例、結核性胸膜炎1例。②自覚症状を有するもの3例、無症状が5例。③胸部X線上、腫瘤影7例、胸水貯留1例。④喀痰塗沫培養はすべて陰性。⑤腫瘤影を呈した7例のうち、6例は気管支鏡検査あるいは経皮穿刺で確定診断がつかず、他の1例では気管支鏡および経皮穿刺で抗酸菌、細胞診共に陽性であった。⑥胸水貯留例に関しては、胸水穿刺および胸膜生検で確定診断に至らなかった。⑦腫瘤影を呈した7例は肺部分切除もしくは葉切除が、胸水貯留例は胸腔鏡下胸膜生検が行われ、病理組織学的に肺結核（1例は肺癌合併）あるいは結核性胸膜炎と診断された。⑧術後、6例に対し抗結核剤の投与が行われた。⑨いずれも経過良好で、現在のところ結核の再発をみていない。
［結論］結核は診断に苦慮することが少なからずあり、確定診断がつかないときは積極的に外科的アプローチをとることが重要であると考えられた。

C－I－8

肺野病変を主体としたサルコイドーシス：肺結核との鑑別を要したもの

○矢野達俊・米山浩英・小橋吉博・木村 丹・田野吉彦・松島敏春（川崎医科大学附属川崎病院内科Ⅱ）

（目的）サルコイドーシス（サ症）は原因不明で，通常慢性の経過をとり，肺が好発部位である全身疾患であり，組織学的にも類上皮細胞肉芽腫を形成するなど，肺結核症と類似点を有する疾患である。今回私共は当科にて経験した肺野病変を主体とするサ症患者について，肺結核との鑑別という観点から，胸部X線写真や，検査所見を検討した。（対象および方法）1985年4月から1994年3月までの9年間に当科を受診し，サ症と確診されたもののうち肺野病変を主体とした8症例を対象とした。それらの症例の胸部X線写真を中心に，結核との鑑別が困難な症例を検討した。（結果）胸部X線写真上肺野病変にBHLを伴っていたのは4例で，そのうち3例はすでにサ症と診断されており，その途中で肺の病変が悪化したものであった。残りの1例はBHLに数個の肺野腫瘤影を伴っており，転移性肺癌や悪性リンパ腫との鑑別を要した。肺野病変のみを認めた4例のうち1例は，眼科でぶどう膜炎を指摘され内科にサ症の疑いということで紹介になっており，結局結核と鑑別を要したのは3例であった。1例目は41歳の女性で，血痰を主訴に来院，胸部X線写真では両側中肺野を中心に浸潤影を認め，ツベルクリン反応は陰性，血清ACE活性は27.5IU/Lで，左鎖骨上リンパ節生検にてサ症と診断し，胸部陰影の増悪がないため特に治療はせず，経過観察中である。2例目は72歳の男性で，住民検診で異常を指摘され，当科を受診した。胸部X線写真上全肺野に粟粒影を認め，粟粒結核や過敏性肺炎との鑑別を要した。ツ反は陰性，血清ACE活性は15.2IU/Lで，経気管支肺生検にてサ症と診断し，ステロイド治療にて軽快した。3例目は26歳の男性で，検診にて胸部異常陰影を指摘され当科を受診し，胸部X線写真にて左上肺野に浸潤影が認められた。ツ反陽性，血清ACE活性15.7IU/Lで当初結核として抗結核薬を開始したが，次第に粟粒影とBHLが出現，経気管支肺生検でサ症と診断し，ステロイドによって改善した。（考察）結核との鑑別が困難であったサ症は多くはなかったが，肺野病変が先行するサ症では結核との鑑別が難しい場合もあり，考慮すべき疾患と考えられた。

C－I－9

人型結核菌*Mycobacterium tuberculosis* AOYAMA-B株cord factorを抗原としたELISA法によるHanoi在住Viet Nam人結核患者の血清診断

○韓由紀・岡史朗・藤井平・藤原永年・矢野郁也
（大阪市立大学医学部細菌学教室）

〔目的〕結核は、今日なお世界レベルで毎年700～800万人の新規登録患者が発生し、300万人の死亡例を数え、現在AIDS発症との関連からこれらの数字は再び増加傾向にあり、早期診断が切望されている。我々はこれまで主に*M. tuberculosis* H37Rv株由来のcord factor(trehalose 6,6'-dimycolate)を抗原としたplate及びdot ELISA法による結核の迅速診断について報告してきたが、今回、結核の多発地域の一つであるViet Namの結核患者の血清中の抗cord factor抗体価を*M. tuberculosis* AOYAMA-B株を抗原としたELISA法で測定し、早期診断を試みた。

〔方法〕*Mycobacterium tuberculosis* AOYAMA-B株より定法にて精製したcord factorを抗原として、患者群を1)活動性肺結核、2)慢性難治性肺結核、3)肺外型結核、4)小児結核に分け、plateおよびdot ELISA法で血清中の抗cord factor抗体価を測定した。

〔結果〕活動性肺結核(smear:＋)群、慢性難治性肺結核群の患者血清中の抗cord factor抗体価はそれぞれO.D.値で高値を示し、sensitivityは各々85.3%、100%であった。肺外型結核および(smear:－)肺結核群の抗体価のO.D.値は平均値で0.61であり、sensitivityは63.6%であった。これらの成人患者に比べて、小児の結核患者(2～11歳)血清中の抗cord factor抗体価は平均値0.07であり、cut off値を超えた患児は2名のみ(7歳児と9歳児)であった。

〔考察〕成人の結核患者群については、Plate法及びDot法の両者について、以前*M. tuberculosis* H37Rv株由来のcord factorを抗原としたplate ELISA法を用いて本邦で行ったstudy(sensitivity:81%、specificity:96%)と同等の結果が得られた。このことからH37Rv株由来のcord factorだけでなく同じ人型結核菌AOYAMA-B株由来のcord factorも迅速診断の抗原として有用であり、特にDot ELISAによる血清中の抗cord factor抗体の検出が活動性結核のscreeningとしてだけでなく、特に設備の限られた地域での迅速診断としても有用であると考えられる。

(共同研究者;Guen Van Hung, Hanoi Med. School)

C－I－10

一般診療所で発見された結核患者の背景因子の検討

○カレッド・レシャード（レシャード医院）

【目的】結核患者の減少に伴って患者や医師の結核に対する関心の薄さによって一般病院や診療所におけるその診断が遅延する傾向にある。結核患者の背景因子として患者の受診の遅延や医師の診断の遅れを中心に検討し報告する。【対象】当診療所において過去1年間に16例の結核患者を経験した。喀痰排菌者は11例で、胸膜炎2例、気管支鏡下洗浄液での陽性者は3例であった。男女比は1：1で、年齢は41～93歳（平均68.8歳）であった。排菌者の中で初感染患者の3例をA群、排菌者の再発患者8例をB群、そして非排菌群（気管支鏡下陽性者や胸膜炎例）をC群として比較した。【結果】(1)各群の排菌状況は;A群Gaffky 2～9号, B群1～6号、C群は気管支鏡で2号であり、培養は全例に陽性であった。(2)これらの症例の臨床症状、年齢、性別、結核の既往歴や家族歴にはいづれの群間にも差はなかった。(3)炎症反応として白血球の数の平均値はA群では6800、B群では7800、C群では5100と差はなかった。CRPは各々の群では2.6、2.4、0.5で、赤沈値は45㎜, 25㎜, 16㎜の亢進が見られ、炎症反応は排菌者に高値であった。(4)基礎疾患は初感染者にはなく、再発症例では糖尿病2例、高血圧と気管支拡張症の合併が2例、肝炎と胃潰瘍は各1例であった。非排菌者における基礎疾患は高血圧、糖尿病、肝炎およびサルコイドーシスが各1例にみられた。(5)初発症状の出現から医療機関までの受診期間はA群では2週間、3ケ月そして老人ホーム入院中の患者1名であった。一方、受診から診断までの期間は1週間、3ケ月と6ケ月であった。B群におけるそれぞれの期間は1週間から1年間までに及び平均3.75ケ月であった。受診から診断までの期間は2週間から6ケ月（平均では1.75ケ月）であった。C群においては各期間は1.2ケ月と2ケ月で他の群より短かった。

【結論】以上の排菌患者の初感染者、再発者および非排菌者の受診や診断までの期間の検討では、臨床症状の出現から受診までの期間は初診者が短く、再発者が長かった。これは再発者が同様の症状に馴れていることから医師にそれを訴えないためかと思われた。一方、診断までの期間は初診者において医師が結核を最初から鑑別診断として考えていないためか遅延し、再発者では逆に早期にその検索が行われていた。

D－Ⅰ－1

一般病院における肺外結核症の実態
── 12年間のまとめ ──

○草彅芳明　小林　新　大久保哲夫
伊藤貞男（秋田中通病院 呼吸器科）　川村光夫
高橋保博（呼吸器外科）

結核症の減少とともに肺外結核は減少しているが現在でも忘れてならない疾患である。結核病床を有さない一般総合病院の肺外結核の実態を検討した。

〔対象と方法〕1983年1月から1994年10月までの間に当院各科で治療した肺外結核症例についてその臨床像をまとめた。

〔結果〕症例は計44例で、男20例、女24例であった。年齢は、15歳から84歳までで平均56.4歳だった。罹患部位をみると頸部リンパ節結核が最も多く11例、次いで脊椎カリエス7例、その他の骨関節結核6例、胸囲結核5例、結核性心外膜炎3例、大腸結核3例等多彩であった。結核既往歴は無しが29例（65.9％）と多かった。また胸部X線所見ではO型が半数で、V型所見が35.7％を占めた。排菌陽性の活動性肺結核の共存は1例のみだった。ツ反は検査した34例中、陰性が9例（26.4％）だった。合併症についてみると、有りは14例（31.8％）で、糖尿病が6例、脳卒中後遺症4例、胃切除3例、慢性腎不全2例（重複例あり）などがみられた。44例の診断根拠をみると、結核菌の検出例は43例中20例（46.5％）、組織診にて結核の所見あるものは32例中22例（68.8％）だった。このうち結核菌の検出できなかった症例で組織診が陽性だったものは8例だった。残り16例（36.3％）は画像診断、滲出液中のＡＤＡ値、抗結核剤への反応などを含めた臨床診断だった。臨床診断が多かった罹患部位としては脊椎カリエス、大腸結核、結核性心外膜炎などであった。これら以外の部位では結核菌検出例や組織診断例が殆どであった。また生命予後では結核性心外膜炎の71歳男性と、剖検で結核と判明した、結核性腹膜炎を主とする多臓器結核の79歳女性の2例の死亡があった。

〔結語〕肺外結核症は、60代、70代、50代に多かった。罹患部位では、頸部リンパ節結核、脊椎カリエスをふくむ骨関節結核が多かった。胸部X線は正常像と治癒所見が多く、菌陽性の肺結核の共存例は1例のみだった。ツ反応も陰性例が1/4を越え、本症を念頭に置いた検索が見逃しを防ぐために肝要である。

D－Ⅰ－2

最近5年間の当院肺外結核症例の臨床的検討

○松本浩平・市川元司・安藤伸浩・益田雄一郎・小川清隆・荒井孝（土岐市立総合病院呼吸器内科）

［目的］肺結核症は、近年診断技術の進歩や化学療法の確立に伴い、早期に発見し治癒せしめることが比較的容易になった。しかし、何らかの要因で肺以外の臓器に病巣を形成した場合、しばしば発見及び治療に難渋することがある。今回最近5年間に当院で経験した肺外結核について臨床的に検討した。

［対象と方法］平成元年10月より平成6年9月までの5年間に肺、胸膜以外の臓器に主病巣を形成した症例は14例であった。この14例についてその罹患臓器・発症年齢・診断方法・治療内容・転帰・在院日数及びその他の背景因子の検討を行った。

［結果と考察］肺外結核14例は、この5年間の当院新規結核患者391例の3.6％にあたり、これは平成4年度の全国統計8.1％に比べると少なかった。14例は男性7例、女性7例、罹患臓器分類では骨関節結核5例、結核性リンパ節炎3例、粟粒結核3例、残りは腎、腸、皮膚結核が各1例であった。年齢は19歳から86歳までで、結核性リンパ節炎は2例が若年発症であった。今回の検討では、糖尿病・ステロイド投与例など明らかな免疫低下をきたす状態の患者は認めなかった。診断方法は病理組織診断が6例、結核菌の証明が4例、画像診断が4例であった。13例はＩＮＨ、ＲＦＰを含む3剤以上の抗結核剤が投与され改善したが、腸結核1例は生前診断がつかず死亡した。また、骨関節結核は臨床症状出現から診断までの期間が、他に比べ明らかに長く入院も長期化していた。高齢者の頻発する変形性関節症との鑑別が困難で、関節液の結核菌培養に時間を要することが原因と考えられる。今後はＤＮＡ診断の導入による早期診断が期待される。

［結語］肺外結核14例の臨床的検討を行った。腸結核、骨関節結核の中に診断の困難な例がみられた。

D－I－3

最近の粟粒結核の病態

○柏木秀雄・伊部敏雄・高橋好夫
（国立療養所明星病院内科）

目的：過去10年間に粟粒結核（M．TB）12例（入院結核患者中1.5％）を治療した。
本症の病態を他の病型と比較検討した。
方法：対象例，男７例．女５例．年齢57.7±12.2才。これ以外の肺結核（TB）34例，非定型抗酸菌症（AM）17例を比較検討に用いた。病態解析，臨床検査成績，肺機能，細胞免疫機能を用いた。
成績：(1) 症状，発熱７例（58.3％），咳，痰５（41.7％）。(2) 初発時診断名，結核１例，肺炎，びまん性肺疾患７（58.3％）。(3) 合併症，肺外結核７例（58.3％），癌２糖尿病３．腰椎骨折２。(4) 罹患期間，１カ月以下２例，３カ月以内３，６カ月以内３，７カ月以上４。(5) 結核菌検出，痰９例，便３，尿２，胃液２，BALF３。(6) 組織診断，TBLB ３例，骨髄２。(7) 免疫機能，PPD 皮内反応陰性～凝陽性，M-TB ５例（41.7％），TB 17.6％，AM 35.3％．末血リンパ球 M-TB 980±726．10^3以下 ８例（75％），TB 1662±630，AM 1527±448。T細胞．M-TB 63.4±14.9％，TB 72.7±9.0，AM 71.2±7.6，B細胞 M-TB 8.6±1.8％，TB 9.4±7.7，AM 5.9±2.7，T細胞減少，M-TB 55.6％，CD 4，M-TB 38.2±13.5％，TB 41.5±9.6，AM 38.6±8.7，CD_4＜40％，M-TB 55.6％，CD_8，M-TB 27.8±6.2％，TB 37.5±9.9，AM 38.4±8.6。CD_4／CD_8 M-TB 1.45±0.63。(8) 肺機能，％VC，M-TB 63.5±22.2，％VC＜80，11例（91.7％），FEV_1％，69.4±13.6，PaO_2 78.4±13.2 Torr，80以下，9（75％），$PaCO_2$ 36.7±2.9。(9) 治療，HRS 又はHREが全例に投与され，NQが 1例，ステロイドが2例に併用された。手術 2例（カリエス，尿路）．期間，3月～ 3年 6月。(10)転帰，治癒と軽快 11例。
考察および結論：(1) 初発時の適確な診断が遅れる傾向が現在でもみられ、肺外結核が先行する例がみられる。(2) 細胞性免疫機能と肺機能が低下している。(3) 転帰は比較的良好であった。

D－I－4

初回治療にもかかわらず、粟粒結核をも生じた、多剤耐性結核菌による肺結核症の１例

○山口理世　加藤元一　小山道子　鈴木淑男
尾藤慶三　小西與承　（国療千石荘病）
網谷良一　久世文幸　（京都大胸部疾患研１内）

［目的］近年問題視されている多剤耐性の結核菌により重篤な粟粒結核に進展した肺結核症を経験した。過去に治療歴がないことは注目に値すると考えられ、報告する。［症例］49歳、男性。主訴：発熱、全身倦怠感。家族歴：叔母が肺結核症。既往歴：47歳時、アルコール性慢性膵炎。結核症の既往はなく、47歳時の胸部レ線でも異常はない。現病歴：平成３年４月頃から発熱、全身倦怠感が出現、喀痰、咳嗽を伴うも放置、５月には体力低下を感じ仕事を休むようになっていた。７月には飲酒も不能となり、近医を受診、右上肺野の浸潤影を指摘され入院となった。CZX,CLDMを投与されたが改善なく、Gaffky５号が検出され当院に紹介された。喫煙歴；40本／日×30年。飲酒歴；日本酒に換算して５合／日。職業歴；飲食店経営。HIV 抗体は陰性。［経過］入院時、栄養不良、貧血を認め、胸部レ線では右上肺野に空洞を伴う病巣を認めた。RFP,INH,EB,SMにて治療を開始した。全身状態は順調に改善し、11月には喀痰塗抹陰性となり、胸部レントゲン所見も改善傾向を思わせたが、12月、再度発熱し、翌年１月、全肺野に粟粒性陰影を認め、低酸素血症に陥った。同時期に入院時の喀痰より培養された抗酸菌が多剤耐性の結核菌であると判明した。酸素を投与し、抗結核薬をTH,OFLX, PAS, PZAに変更するとともにステロイドパルス療法を施行した。３月、粟粒性陰影は消退し、５月、排菌も停止した。６月、慢性膵炎の増悪のため手術を施行。全身状態は比較的良好ではあるが、平成４年９月以降、再度喀痰塗抹陽性となり、空洞性陰影が徐々に増加し、現在に至っている。
［入院時喀痰検査］塗抹；Gaffky５号　培養；＋＋
同定；ナイアシンテスト　陽性
DNA Probe法　結核菌群陽性
耐性：RFP,INH,EB,SM,KM,CPM,に完全耐性。
［結語］過去に治療歴がないにもかかわらず、初診時より多剤耐性を示し、重篤な病状に陥った１症例を経験した。以前には耐性結核菌は弱毒で、感染性も低いといわれていたが近年では否定的となっている。そのことが示唆される症例であった。

D－I－5

結核性髄膜炎10例の臨床的検討
－いわゆるpatient's delayとdoctor's delayについて－

○野崎博之，福内靖男，厚東篤生，天野隆弘，
棚橋紀夫，田中耕太郎，小張昌宏
（慶應義塾大学神経内科）

［目的］　近年中枢神経系結核は化学療法の進歩とともに発生頻度は激減したが，その死亡率は依然として高率で，診断の遅れがその原因として指摘されている．そこで今回当院で経験した結核性髄膜炎症例についてその臨床経過を中心に検討したので報告する．［方法］　対象患者は1987年以降当科に入院し，結核性髄膜炎と診断し治療を行った患者10例．これらの患者の初発症状，治療開始までの期間，予後などの臨床経過につき検討した．［結果］　対象患者10例のうち活動性肺結核の合併はなく，1例のみ陳旧性肺結核の合併を認めた．結核性疾患の既往は4例にあり，家族歴を認めた症例は1例のみであった．初発症状で頭痛を認めた症例が最も多く9例であった．初発症状から医療機関受診までの期間はいずれも約2週間以内であった．医療機関受診後，抗結核療法開始までの期間は約1週間から6週間であった．抗結核療法開始時に結核菌が証明された症例はなく，いずれも治療抵抗性髄膜炎あるいは髄液所見から結核性髄膜炎を疑われた症例であった．治療開始時には項部硬直などの髄膜刺激症状の他，意識障害・脳神経麻痺・痙攣などの神経症状を認めた症例は6例であった．治療経過は全例良好で退院後経過観察し得た範囲内で重篤な後遺症を認めた症例はなかった．［考案］　当診療科が神経内科であり，今回検討した症例はいずれも活動性肺結核の合併がなく，頭痛で初発した症例が中心であった．いずれの症例も比較的すみやかに何らかの医療機関を受診しているが，治療開始までの期間に個々の症例で差が大きく，また治療開始の時点で結核性髄膜炎の確定診断のついた症例はなかった．近年早期診断のためPCR法などが開発されているが，直ちに結果が得られるわけではなく，臨床症状・髄液所見から本疾患の疑いがあれば，抗結核療法を早期に開始することが必要と考えられた．［結論］　①結核性髄膜炎10例の臨床経過につき検討した．②結核性髄膜炎ではdoctor's delayをきたしやすいため，結核菌の同定がなくても臨床症状・髄液所見から抗結核療法を早期に開始することが必要と考えられた．

D－I－6

食道縦隔瘻を伴った気管支、食道縦隔リンパ節結核の1例

○大竹雅俊、中根幸雄、奥野元保、斎藤　博、
大宜見辰雄（県立愛知病院）

［症例］44歳、女性、主婦［主訴］発熱、咳嗽、体重減少［現病歴］1994年4月30日頃より、38度台の発熱、咳嗽、が出現し、5月4日近医受診し、胸部レ線上右中葉の閉塞性肺炎と診断され各種抗生剤の投与を受けたが症状改善せず、胸部ＣＴにて縦隔リンパ節腫大も認められたため7月4日当院紹介入院となった。［入院時検査成績］白血数2400㎟、血沈79㎜/h、ＣＲＰ3.24㎎/dlと軽度の炎症反応が認められた。ツ反15×15／25×20㎜。腫瘍マーカーは正常範囲内であった。［胸部CT所見］右B4の閉塞と末梢の閉塞性肺炎像、肺門及び縦隔リンパ節の腫大が認められた。造影ＣＴで、リンパ節辺縁は不整形にenhanceされ、内部には不均一なlow density areaが認められた。また、縦隔内に少量のfree airが認められた。［気管支鏡所見］気管分岐部は開大し、中間気管支幹の粘膜は浮腫状で、中葉支は全周性に狭窄し、軽度の粘膜不整をともなっていた。［食道内視鏡、食道透視］門歯列より30～33cmにかけて3㎝×2㎝の浅い潰瘍が認められた。食道透視にてこの潰瘍底より縦隔内へバリウムの流出が見られ、fistulaの存在が示唆された。［診断］気管支及び食道粘膜の生検ではganulomaの所見は得られなかったが、気管支洗浄液よりＧaffky 2号が検出され、またmycobacterium tuberculous direct test(MTD)が陽性であったことより気管支、食道、縦隔リンパ節結核と診断した。ＩＮＨ、ＲＦＰ、ＥＢ、ＰＺＡの4剤を投与したところ約3カ月間続いていた発熱が2日目より認められなくなった。治療開始後3カ月で縦隔リンパ節腫大は縮小した。縦隔リンパ節結核、食道結核は比較的稀な疾患であり、内視鏡下に組織生検を行っても、結核菌を証明したり、組織学的診断を得ることが困難と言われている。今回我々は、44歳女性に発症した縦隔リンパ節結核に続発した食道縦隔瘻、気管支結核を経験したので文献的考察を加えて報告する。

D－I－7

結核性胸壁膿瘍手術症例の検討

○野村友清、荒井他嘉司、稲垣敬三、矢野　真（国立国際医療センター呼吸器外科）

【目的】結核性胸壁膿瘍は、結核治療の進歩にともない、まれな疾患となった。しかし我々は過去１年間に、４例の結核性胸壁膿瘍手術症例を経験したので、臨床、病理学的検討を行い報告する。
【対象と方法】平成６年１月から１１月までに結核性胸壁膿瘍として手術を行った４例について、肺結核の有無と膿瘍発症時期との関係、膿瘍発生部位、膿瘍による症状、肺野・胸膜病変の有無、術前化療期間、手術術式、膿瘍の結核菌検査および病理組織学的検査ににについて検討した。
【結果】男性１例、女性３例で年齢２４歳から３４歳平均３０.８歳であった。術前に喀痰中結核菌陽性は３例で、菌検出から膿瘍触知までの平均期間は7ヶ月であった。膿瘍発生部位は右側１例左側３例であった。前胸壁に発生した膿瘍は第３肋骨周囲、第４肋骨周囲に発生し、側胸壁では８肋骨周囲、９肋骨周囲に発生していた。症状として全例に胸痛を認めた。肺野病変は３例に、胸膜病変は全例に認めた。全例に術前ＩＮＨ，ＲＦＰ，ＥＢを中心とした化療を行った。術前化療期間は、３ヶ月、８ヶ月、１２ヶ月、１３ヶ月、平均９ヶ月であった。手術は全例膿瘍を切除し、１期的に縫合閉鎖した。うち、膿瘍切除が２箇所以上となった症例が1例あった。膿瘍内容物から結核菌が証明された症例は２例であった。病理組織検査においては全例に類上皮細胞、ラングハンス型巨細胞の増生、乾酪壊死を認めた。
【結語】最近の結核性胸壁膿瘍４例を臨床、病理学的に検討した。化学療法などの治療ならびに管理の進歩にかかわらず、従来の症例と特に著しい特徴の変化は認められなかった。

D－I－8

当院における外国人結核再治療症例の検討

○坂本恵理子　川辺芳子　町田和子　毛利昌史
片山　透（国立療養所東京病院）

［目的］当院における外国人結核症例について前年報告したが、今回はその中で　特に再治療症例について臨床的検討をおこなった。
［方法］1987年から1994年までに当院において入院治療を行った外国人結核患者59人（男28人　女31人）のうち、再治療症例15人（男 4人　女11人）を対象とし、病態、治療経過を中心に検討を行った。
［結果］国籍はフィリピン５人、中国４人、韓国４人、その他２人で、年齢は20～30才台が９例（60%）であった。初回治療が母国で行われた症例が13例（86.7%）であり、入国から、今回の入院までの期間が半年未満の症例が 8例（53%）であった。病型は86.7% がⅠ型及びⅡ型であった。排菌は塗抹陽性12例、培養陽性12例で、薬剤耐性有りの症例が 9例、なしの症例が 2例であった。耐性の内容はRFP 耐性 5例(33.3%)、INH 耐性 4例(26.7%)、EB耐性3 例(20%)、SM耐性 2例(13.3%) であった。初回治療から今回入院間での時期が１年以内 5例、２年以内 4例、５年以内 1例10年以内 4例、それ以上 1例であった。以前の治療が自己中断も含め、不十分と考えられた症例が10例あった。入院後治療経過は12例(80%) で排菌陰性化しており、陰性までに要した期間は、１ヶ月７例、２ヶ月２例、３ヶ月２例、６ヶ月１例であった。退院した14例のうち、死亡２例、軽快11例（通院治療３例、治療終了２例、転院２例、帰国４例）、不変帰国１例であった。
［考案］外国人結核症で再治療症例について検討した。初回治療が母国で行われた症例がほとんどであった。初回治療が自己中断も含め、不十分であったと考えられる症例が多く、60%の症例に薬剤耐性を認めたが、治療により80%の症例で排菌は陰性化した。

D－Ⅰ－9

風俗営業に従事する外国人女性にみられた結核性腹膜炎の一例

○土合　克己（都立大久保病院内科）
杉浦信之、税所宏光（千葉大学第一内科）

【目的】結核性腹膜炎に罹患し、治療の継続が困難であった風俗営業に従事する外国人女性の症例を経験したので報告する。
【症例】24才、女性、タイ国籍。主訴：右下腹部痛、腹部膨満感。既往歴、家族歴：不明。現病歴：平成5年8月より腹部膨満感出現、12月になり下腹部痛も出現し12月28日当院受診し、入院となる。入院時現症：体温39.4度、表在リンパ節触知せず。　胸部所見異常なし。腹部膨満著明、右下腹部に圧痛を認めた。入院時検査所見：WBC 14450/μ1, ESR 90㎜/h, CRP 10.7㎎/dℓ, GOT 16 IU/1, GPT 12 IU/1, LDH 146 IU/1, ALP 518 IU/1, CA125 780U/㎖, CEA<0.5 ng/㎖。胸部X線検査：左胸水以外異常所見なし。腹部超音波検査：多量の腹水と腹膜の肥厚と一塊となった腸管がみられた。MRI検査：卵管の肥厚様所見がみられた。腹水穿刺：黄色混濁、リンパ球著明、細胞診、一般培養陰性、ADA48.9 IU/1。胸水穿刺：黄色透明、ADA 27.5 IU/1。入院後の経過：腹水などの臨床所見から結核などの炎症性変化を、画像所見やCA125高値から婦人科的な悪性腫瘍の可能性も考え試験開腹を施行した。腹膜の著明な肥厚を認めるのみで卵巣、卵管には異常はみられなかった。腹膜の組織所見ではラングハンス巨細胞を認める肉芽腫であり結核性腹膜炎と診断された。3者による抗結核剤の投与により解熱し、胸水、腹水も消失した。結核菌培養の結果は腹膜が4週、腹水が5週で陽性となったが、胸水は陰性であった。患者同居者の強い希望で退院となったが治療継続の必要性を繰り返し説明したにもかかわらず、再来せず治療中断となった。
【考察】腹部症状が強く胸部症状に欠く若年女性の結核性腹膜炎の症例を経験した。患者は風俗営業に従事しており生活環境が発症の一因と考えられた。また、患者が不法就労の外国人女性であり、患者の同居者が非合法組織の関係者であったことから、治療の継続が困難となった。このような患者背景における長期間の治療を必要とする医療の問題点が明らかとなった。
近年、増加している外国人労働者のなかで特に不法就労の風俗営業に従事する外国人女性では労働条件や衛生環境が劣悪な場合もあり今後の対策が望まれる。

D－Ⅰ－10

フィリピンにおける結核対策の現状と展望

○須知雅史・石川信克・森　亨・青木正和
（結核予防会結研）

［目的］国際協力事業団フィリピン公衆衛生プロジェクトは、セブ州の結核対策の強化を通じ、地域における公衆衛生サービスのあり方を検討し、提言を行うことを目的としている。プロジェクト開始後2年間の技術協力を通じていくつかの知見が得られたので、海外保健医療協力に資するため、若干の考察を加え報告する。［方法］基礎調査：1993年4～6月、強化サービス地域（プロジェクト開始時の対象地域）の29の保健所全てについて、既存の国家結核対策マニュアルの履行状況が観察された。フィールド実験：1994年6月から小地域を対象として、WHOの提唱する結核対策パッケージを基本とした結核対策新指針の、導入時の問題点や注意点を観察するためのフィールド実験が展開されている。［結果］基礎調査：a.保健所レベルにおける業務目標（人口あたりでの喀痰塗抹検査件数）とそれをもとにした指導・監督体制から、患者発見に対して過大な労力が注がれている。b.記録・報告の様式が複雑で、かつ実態が反映されにくい。c.治療記録の記載が曖昧で、経過・成績が不透明である。d.精度管理体制を含めた喀痰塗抹検査体制の改善が必要。フィールド実験：a.WHO方式は、概ねフィリピンでも実施可能。b.導入に際しては、職種とそれぞれの業務内容を明確にし、出来るだけ簡素化した研修が必要。c.導入後の巡回指導体制の確立が不可欠。d.投薬方法、薬剤供給体制、報告様式など検討課題も多い。［考察］当国では短期化学療法を導入した国家結核対策が全国展開されている。しかしその実践の現場である地方の保健所レベルでは、結核対策専従要員の不在や近年進められている地方分権政策の影響もあって、その的確な運用の維持は容易ではない。そのため、対策自体の簡素化、現場での確実な運用を主眼とした研修、郡監督保健婦を活用した効率的な指導・監督体制の構築が必要である。また、リファレンスラボラトリーを活用しての喀痰塗抹検査の研修や精度管理、薬剤・消耗品供給体制の強化も必要と思われる。［結論］保健所レベルでの結核対策の運用を確実にするために、効果的な研修方法の導入、効率的指導・監督体制の構築などを通じての技術協力が必要である。

D－Ⅰ－11

非典型的な肺結核を合併したAIDSの一症例

○新井康通・佐藤麗子・桂　隆志・大内基史・
小松弘一・河田兼光・藤野忠彦(国療南横浜)
薬丸一洋(東京逓信病院病理)

【目的】我々は非典型的な胸部レ線像を示し結核症と診断された後にAIDSに合併していることが判明し、さらに剖検によりその非典型的な病像を病理組織学的に確認できた症例を経験したので報告する。
【症例】症例は49歳の男性で食欲低下、体重減少を主訴に平成5年11月、近医に入院し、胸部異常陰影と胃液の抗酸菌塗沫検査陽性を指摘され当院を紹介された。当院入院時、患者は羸痩著明で40℃の発熱と顔面、上肢、前胸部、陰茎に小豆大の暗紫色の腫瘤を認め、左鎖骨上窩にリンパ節を触知した。胸部レ線像では右上肺野に淡い散布性の浸潤影を認め、前医で胃液から抗酸菌が証明されていたことから肺結核と診断し、化学療法を開始した。2週間の治療で患者は解熱傾向を示し、胸部レ線像も著明な改善を認め、さらに口腔内カンジダ症を合併するなど結核としては非典型的な病像を示したため患者の了解の下、抗HIV抗体を検索し、陽性と判明した。また、前胸部の腫瘤を生検し組織学的にカポジ肉腫の診断を得、CDCの診断基準によりAIDSと診断した。その後、Azidothymidineの投与を開始したが、カリニ肺炎、肛門ヘルペスを合併し、次第に全身の衰弱が進み第90病日目に死亡した。
【病理所見】肺の割面肉眼所見では胸部レ線像でみられたうように5-10mm大の薄壁を有する円形の小嚢胞性病変が右上葉を中心に多発していた。この病変を光顕標本として観察すると薄壁はいずれも線維化の程度のまちまちな炎症性肉芽組織からなり、一部には多核巨細胞も認められた。また、いくつかの嚢胞性病変は細気管支末端につながっており、通常みられる結核の空洞と同じくドレナージ気管支によってできた空洞であることが証明された。
【結語】AIDSにおける結核は非特異的な病像を示すとされており、これはAIDSによる細胞性免疫の低下により結核菌に対する局所の組織反応が起こりにくいためと推察されている。今回我々の経験した症例ではこの推察を裏付ける病理組織学的所見が得られたため報告した。

D－Ⅰ－12

結核発症を契機に診断されたAIDS２症例の臨床的検討

○渡邊　尚・今井健司・宍戸春美・永井英明・手塚尚紀・土橋佳子・田村厚久・大塚義郎・長山直弘・佐藤紘二・蛇沢　晶・毛利昌史・片山　透
(国療東京病院)

［目的］結核を合併したAIDS患者の報告は米国ではすでに数多く報告されている。最近、日本においても同様の症例の報告が散見されるようになってきた。今回我々は結核発症を契機として診断されたAIDS２症例を経験したので臨床的検討を加え報告する。
［対象］当院にて診断、治療された結核発症を契機に診断された結核合併AIDSの２症例。【症例１】41才、日本人男性、主訴は倦怠感、嘔吐。現病歴：当院入院５カ月前より徐々に食欲低下を認めたため近医受診。喀痰にてガフキーⅢ号認め肺結核症と診断され当院紹介入院となる。胸部Ｘ線写真で両側上葉を中心に陰影を認め、喀痰検査にてガフキーＶ号(M.tuberculosis)を認めたため、抗結核剤(INH,RFP,EB)を投与開始した。入院時末梢血リンパ球数低下があり生活歴にて同性間性交渉あったためHIV感染を疑いHIV抗体検査したところ、HIV抗体陽性であった。その後、肺結核症は改善をみたが全身性ｸﾘﾌﾟﾄｺｯｶｽ症を併発し死亡した。【症例２】26才、ミャンマー人男性、(来日２年目)、主訴は咳嗽、発熱。現病歴：1994年、7月頃より咳嗽、発熱出現。近医受診胸部レントゲン異常指摘され、喀痰培養でM.tuberculosisと診断され当院入院となる。胸部レントゲンと臨床経過および肝生検から粟粒結核症と診断し治療(INH,RFP,EB,PZA)開始した。入院時、末梢血リンパ球数低下と自国での静脈針のまわし打ちの既往がありHIV抗体検査の結果、HIV抗体陽性であった。抗結核剤投与後、結核は改善し経過は良好である。
［考察］米国においてはAIDS患者の耐性結核菌の罹患が問題化しており結核予防対策が積極的にすすめられている。今回我々の２症例では結核菌は感受性菌であり治療により結核は改善した。症例２は肝生検にて結核性病変を認め粟粒結核と診断された。結核発症患者において末梢血リンパ球数の低下、HIV感染のハイリスクの生活歴、既往歴を有する患者およびHIV感染多発地帯での居住歴がある患者はHIV感染を疑い早期診断、早期治療が必要であると考えられた。

＜一　般　演　題＞

4月11日（火）第2日

A－Ⅱ－13～17	非定型抗酸菌症 Ⅰ	〔13：00～13：50	A会場〕	座長	（国療札幌南病）岸　不盡彌
A－Ⅱ－18～22	非定型抗酸菌症 Ⅱ	〔13：50～14：40	A会場〕	座長	（国療南岡山病）河原　伸
B－Ⅱ－13～16	免疫（臨床）Ⅱ	〔13：00～13：40	B会場〕	座長	（名古屋市大医2内）佐藤　滋樹
B－Ⅱ－17～20	免疫（臨床）Ⅲ	〔13：40～14：20	B会場〕	座長	（奈良県立医大2内）吉川　雅則
B－Ⅱ－21～24	免疫（臨床）Ⅳ	〔14：20～15：00	B会場〕	座長	（愛知医大2内）森下　宗彦
C－Ⅱ－11～15	治療（基礎）	〔13：00～13：50	C会場〕	座長	（京大胸部疾患研1内）網谷　良一
C－Ⅱ－16～20	治療（臨床）	〔13：50～14：40	C会場〕	座長	（川崎医大川崎病2内）松島　敏春
D－Ⅱ－13～16	予後・後遺症 Ⅰ	〔13：00～13：40	D会場〕	座長	（国立高田病）来生　哲
D－Ⅱ－17～20	予後・後遺症 Ⅱ	〔13：40～14：20	D会場〕	座長	（国療東京病）小松彦太郎
D－Ⅱ－21～24	予後・後遺症 Ⅲ	〔14：20～15：00	D会場〕	座長	（国療南京都病）倉澤　卓也

A－Ⅱ－13

当院入院患者における肺非定型抗酸菌症患者259名の推移と現状（1971～1992）

国立療養所中部病院呼吸器内科
○大浜仁也、矢守貞昭、高木憲生、飯沼由嗣
名古屋大学第一内科
下方　薫

【目的】日本における肺非定型抗酸菌症は国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班（以下、国療共研）の報告によって次第に明らかにされてきている。今回、1971年～1992年までの当院の入院患者の検討を行ったので報告する。

【方法】肺非定型抗酸菌症の診断基準は"国療共研診断基準"に準じた。非定型抗酸菌症のスクリーニングにはp-Nitorobenzoic acid(PNB)培地を用い、最近では液体培地とＤＮＡ解析を用いている。非定型抗酸菌症発生率計算の基礎とした肺結核罹患率は厚生省統計を使用した。

【結果】1971年から1992年までに各年次ごとの新入院の肺非定型抗酸菌症の患者は259名であった。M.avium complex症患者は全体の約９割を占めている。肺結核の新入院患者は減少傾向にあり、それに比較して非定型抗酸菌症はむしろ増加しているため、非定型抗酸菌症患者の割合は、年次によってばらつきはあるが、相対的、絶対的に増加傾向にある。1980年以降は５％前後となっている。
菌種別内訳はM.avium-intracellulare complexが全体の約90％を占め、つづいてM.kansasiiが3.4％であった。

【考察】国療共研の報告によると全国的にはM.kansasii症発生率は徐々に増加傾向にあり、1988年度の報告では10万人対0.38となっており、非定型抗酸菌症全体に占める割合も18.7％となっている。今回当院での検討では、M.kansasii症は1981年以降に散見されるが、全体の数としても、また相対的な割合も増加傾向とは言い難かった。

【結論】
①新入院患者数は年々増加しており、最近では年間15～20人程度である。
②結核病床における非定型抗酸菌症患者の割合は増加しており５％前後となっている。
③新入院患者の約９割はM.avium症である。全国的にみられるM.kansasii症の増加傾向はいままでのところ当院では確認できなかった。

A－Ⅱ－14

当院における肺非定型抗酸菌症23例の臨床的検討

○瀬戸　真由美、島津　和泰、上徳　亮輔、
高橋　利弘、手島　安廣、平岡　武典、
安尾　博之（国立療養所熊本南病院）

（目的）近年、肺非定型抗酸菌症（肺AM症）は増加の傾向にあり、疾患としての重要性が報告されてきた。今回、当院で経験した非定型抗酸菌症について臨床的に検討したので報告する。

（対象、方法）1992年から1993年の2年間において喀痰、胸水、気管支洗浄液から非定型抗酸菌（AM）が分離された30例について肺AM症か否か検討した。診断には従来の国立療養所共同研究班の診断基準を用いたが、それを満たさない症例についてもAMがpathogenと考えられた症例は本症と診断した。

（結果）肺AM症23例、気道定着7例であった。肺AM症23例については、男10人、女13人で、年齢43から84才、平均66.9才であった。菌種別ではM.avium complex 18例、M.scrofulaceum 3例、M.fortuitum 1例、M.kansasii 1例であった。一次感染型14例、二次感染型8例、いずれか不明なもの1例であった。胸部X線像では、基本病変として浸潤影を呈するもの、小結節影を呈するものが特徴的であり、また、DPB様のびまん性小結節影を呈するもののもみられた。これらの所見では、肺結核症との鑑別が困難と思われたが、薄壁空洞の存在と、陰影の分布が特定の区域に偏りのないことは本症に特徴的と思われた。治療効果は治療を行った20例のうち軽快13例、不変3例、悪化3例、不明なもの1例であった。高度耐性例でも軽快例が多く認められた。基礎疾患のない一次型が軽快例が多かった。

（結語）当院では、M.avium complexが大半を占め、患者層は平均66.9才と比較的高齢者に多かった。基礎疾患を持たない一次感染型が多かったが、二次感染型の基礎疾患は結核が最も多かった。治療効果は軽快65％と比較的良好で、高度耐性症例においても軽快したものがみられた。今回の症例のうち、従来の診断基準を満たさないにもかかわらず，本症と考えられた症例が多いことから、今後、診断基準の再検討の必要性が示唆された。

A－Ⅱ－15

M. kansasii症の発症因子（画像所見の検討より）

○水谷清二・大角晃弘・中園智昭・尾形英雄・杉田博宣（結核予防会複十字病院）和田雅子（同結核研究所）

【目的】M. kansasii症はMACに比較していまだ数少ないが確実に増加しつつあり臨床像の明確化が急務である。従来より本症は一次型が多いとされてきたが、発症因子としての呼吸器基礎疾患についてはいまだ不明な部分が多い。そこで発症因子を画像所見を中心として検討し、特定の発症因子があるものならその病態を明確にすることを目的とした。

【方法】本院で過去に経験されたM. kansasii症のうち画像所見が検討可能な92例を対象とした。複数の病変をもつものでは優位の所見を発症因子と規定した。

【結果】92例のうち男性が多くは82例（89.1％）女性は10例（10.9％）。一次型が29例（31.5％）二次型は63例（68.5％）。一次型での年令構成は50歳以下の症例が26例（89.7％）であったが二次型では29例（46.0％）となり一次型は比較的若い。

基礎疾患と考えられるものはブラなどの気腫性病変（以下ブラ）が32例（50.8％）と最も多く、次いで既往肺結核との関連が推定出来るものが18例（28.6％）であり両者で計79.4％であった。その他慢性気道炎症をもつもの6例、肺手術歴をもつもの4例、気胸歴をもつもの2例、塵肺1例であった。

喫煙歴との関連では男性の43例（58.1％）が煙指数400以上であった。非喫煙者においても33.3％でブラが認められ指数600を越えるものでは16例（61.6％）であった。

年齢別に基礎疾患を検討すると40歳未満でブラが多く8例（57.1％）であるが60歳以上で8例（42.1％）であった。

【考察】M. kansasii症は31.5％が肺に基礎疾患を持たない一次型であった。二次型では画像上、ブラ、ついで既往肺結核が因子と考えられるものが多い。喫煙指数が低値のものでもブラが認められ肺基礎疾患として本症ではブラなど気腫性病変の形成がその発症に関与するものと推定された。

【結論】M. kansasii症ではブラなど気腫性病変が二次型における大きな発症因子と考えられ、加うるに喫煙はその促進因子とも推定された。

A－Ⅱ－16

Mycobacterium kansasii症の臨床的検討

○佐々木結花・山岸文雄・鈴木公典・宮沢　裕
杉本尚昭・阿部雄造（国療千葉東）

［目的］増加傾向にあるMycobacterium kansasii症（以下MK症）について，臨床的に検討した。

［対象と方法］1988年 6月から1993年12月までに，当院にて入院加療し，国立療養所非定型抗酸菌共同研究班診断基準に合致したMK症症例73例を対象とし，発見動機，病態，胸部エックス線所見等を検討した。

［結果］男性は65例，女性 8例であった。発見動機は，有症状受診37例，検診発見25例，他疾患受診中11例で，一次型50例（平均年齢47.9±13.7歳，女性7例），二次型23例（平均年齢58.0±11.8歳，女性1例）であった。二次型の基礎疾患は，肺結核19例，肺嚢胞，自然気胸，肺線維症，慢性気管支炎各 1例であった。合併症は，悪性腫瘍を含まない胃切除13例，胃潰瘍内服治療 4例，悪性腫瘍 4例，肝疾患 3例，糖尿病 2例であった。喫煙歴のある症例は55例で，全例男性であった。鉄鋼，運送などの職業に従事していた症例は20例であり，うち 6例は同一（鉄鋼業）企業であった。胸部単純エックス線写真上，有空洞例は一次型で45例(90.0%) に認められ，二次型で15例(65.2%) に認められた。空洞例60例について，単発空洞例を単発空洞型，複数の空洞が認められる症例を多発空洞型，浸潤影中に空洞が認められる症例を浸潤影空洞型，広範な浸潤影と多発した空洞が認められる症例を広汎型と分類した。一次型45例中，単発空洞型24例，多発空洞型 5例，浸潤影空洞型 4例，広汎型12例であった。二次型有空洞例15例中，単発空洞型 6例，多発空洞型 4例，浸潤影空洞型 1例，広汎型 4例であった。薬剤耐性を認めた症例は，INH(0.1)73例（100%），INH(1) 13例(17.8%)，RFP (10) 0例(0%)，EB(5) 3 例(4.1%)，SM(20)51例(69.9%)，KM(25) 73 例(100%)，KM(100) 12例(16.4%)，PAS(1) 73 例(100%)であった。1992年までに発症した58例において，予後は，治療終了56例（うち再排菌 1例），他病死 1例，自己退院後不明 1例であった。

［結論］MK症は，男性に多く発症し，胸部エックス線写真上有空洞例を認める症例が多く，薬剤耐性は特異的であった。

A－II－17

当院における肺*Mycobacterium kansasii*症の臨床的検討

○河原　伸・多田敦彦・高橋　清・木畑正義（国療南岡山病内科）永礼　旬・藤田裕子（同臨床検査科）

【目的】非定型抗酸菌症は年々増加の傾向を示し、最近ではAIDSにおける日和見感染症として注目されている。そこで、今回、われわれは当院で経験された肺*M. kansasii*症の臨床所見につき検討を加えた。
【方法】対象は昭和59年から平成4年まで当院で取り扱った*M. kansasii*症43例である。
【結果】その内訳は男性40例、女性3例で、年齢は24歳から75歳におよび平均年齢は49.6歳であった。発見動機は検診発見が22例で半数を占め、自覚症状としては咳嗽が最も多く、次いで喀痰、発熱、血痰、全身倦怠等が認められた。1次感染型が32例、2次感染型が11例で、基礎疾患としては、陳旧性肺結核8例、慢性気管支炎、肺線維症、溶接工肺が各々1例に認められた。胸部X線所見としては有空洞例が37例（86.0％）で、病巣は両肺が13例、右肺のみが19例で、左肺のみが14例で、病変の拡がりは1が27例、2が15例、3が1例であった。化学療法はINH・RFP・SM併用療法が12例に、INH・RFP・EB併用療法が12例に行われ、大半の症例にRFPを中心とする化学療法が行われたが、2ケ月以内に19例（44.2％）、3ケ月以内に39例（90.7％）が菌陰性化し、全体として菌陰性化率は100％であった。抗結核剤に対する感受性については、INH 0.1μg/mℓに40株（93.0％）、PAS 1μg/mℓに25株（58.1％）が完全耐性を示したが、他の薬剤に対しては90％以上の菌株が不完全耐性あるいは感性であった。一方、ニューキノロン剤に対する感受性は、ofloxacin 1.25μg/mℓでは95.7％、2.5μg/mℓでは100％、sparfloxacin 0.63μg/mℓでは100％の菌株の発育が完全に阻止された。
【結論】当院で経験された肺*M. kansasii*症のほとんどは男性で、比較的若年層に多く認められた。1次感染型が過半数を占め、ほとんどが有空洞例であったが、重症例は稀であった。一般的には抗結核剤、ニューキノロン剤に対して感性であり、化学療法に対する反応はきわめて良好であった。

A－II－18

手術症例にみる肺 M. avium Complex症の特徴とその進展様式に関する臨床病理学的検討

○田村厚久・蛇沢　晶・倉島篤行・長山直弘・大塚義郎・相良勇三・福島　鼎・小松彦太郎・毛利昌史・片山　透（国療東京病院）

［目的］肺M. avium Complex症（以下MAC症）は多彩なx線像を示すが，その病理学的詳細には不明が多い。我々は手術症例を用い，MAC症の特徴とその進展様式についての臨床病理学的検討を行った。
［対象と方法］過去6年間にMAC症のため手術を施行した12例（男性8例，女性4例，平均49歳，肺切1例，葉切7例，区切4例）を対象に，初診時から手術時までのレ線，CTの経過などの臨床資料と切除肺の病理像を対比，解析した。
［結果］対象12例は画像上，上葉の空洞影8例（A群）と中葉・舌区の浸潤影4例（B群）に分けられた。A群中4例とB群中1例には結核治療歴を認めた。診断から手術までの化療期間はA群で平均7.3カ月，B群で平均2.5カ月であった。A群8例中4例（いずれも6カ月以上の化療施行例）は手術までにx線像の悪化が明らかで，このうち2例で下方への粒状～浸潤影の進展が，1例で空洞影の増大が，1例で新たな空洞影形成がみられた。B群中2例では同様に上方への粒状～浸潤影の進展がみられた。x線像と病理像の対比では，空洞影は結核症と同様の乾酪壊死を伴う肉芽腫病変から成り，気道壁の破壊が高度であった。一方浸潤影は肺胞領域を占拠する非乾酪性肉芽腫から成り，気道壁や肺胞構築の破壊は乏しかった。進展部において，粒状影は気道壁に不連続的に存在する非乾酪性肉芽腫や単核球浸潤，肉芽腫による呼吸細気管支の閉塞，肺胞領域の散在性の非乾酪性肉芽腫に対応し，浸潤影は肉芽腫を内部に含む肺胞領域の器質化病変に対応した。
［考察と結論］上葉のMAC症の空洞は結核症と同様の病理像を示す。中葉・舌区のMAC症の病理像の特徴は乾酪化や気道の破壊が乏しいことで，その特徴は病変の進展部にも認められる。進展部にしばしば併存する器質化病変も注目に値する。

A－Ⅱ－19

肺 Mycobacterium avium complex（ＭＡＣ）症の高分解ＣＴ所見の検討

○乾直輝、佐藤潤、菅沼秀基（藤枝市立志太総合病院呼吸器科）佐藤篤彦（浜松医科大学第２内科）

【目的】非定型抗酸菌症は、肺結核患者の減少と本症患者の増加により重要性が増している。一方で、ＡＩＤＳなどに続発する日和見感染症としても注目を集めている。なかでもMycobacterium avium complex（ＭＡＣ）症は、依然最も重要な疾患である。今回我々は、多彩なＸ線所見を呈することが知られている肺ＭＡＣ症について、ＣＴ所見を中心に検討したので報告する。

【対象と方法】対象は1991年1月から1994年7月までに当院受診し、喀痰または気管支洗浄液よりＭＡＣを検出し臨床的に本症と診断した19名（男5名，女14名，平均年齢65.1歳，陳旧性肺結核2名，糖尿病2名，慢性肝炎1名，骨髄腫1名，胃癌1名）でびまん性の気管支拡張症は除外した。全員に治療開始前に高分解能ＣＴを撮影した。

【結果】共通するＣＴ所見は限局性の小葉中心性病変で主病変により（Ⅰ）中葉舌区の気管支拡張、壁肥厚型12名、（Ⅱ）空洞と周囲の肺野濃度上昇型4名、（Ⅲ）混合型1名、（Ⅳ）その他2名に分類し得た。（Ⅰ）では拡張気管支周囲に肺野濃度の上昇と小葉中心性病変を、中葉舌区以外の肺葉にも大小の結節性病変を交えた小葉中心性病変を認めた。中葉舌区の気管支病変が高度なほど他葉の病変も強かった。また、ＣＴ所見が軽度の6名は全て無症状であったが、高度のＣＴ所見を有する６名の中で4名は喀痰、血痰などの症状が3カ月から4年継続していた。（Ⅱ）の空洞は多房性で比較的大きく、3名は上葉に1名は下葉に認められた。小葉中心性病変は空洞周囲に強かった。

【考案】小葉中心性病変を基本陰影とし中葉舌区に気管支病変を認める例は肺ＭＡＣ症を疑う必要があると思われた。中葉舌区の気管支病変の程度が他葉の病変の程度に相関することより、中葉舌区の気管支病変が既存病変だけでなく本症自体による場合もあると思われた。治療経過に伴うＣＴ所見の変化についても検討する。

A－Ⅱ－20

肺MAC症の長期経過についての検討

○鎌田有珠・岸不盡彌・佐藤俊二
(国立療養所札幌南病院内科)

[目的]肺非定型抗酸菌症は菌種により治療効果が大きく異なることが従来より指摘されている。M.kansasii症が良好な治療成績を得ている一方で、MAC症の治療は未だに難渋することが多い。短期的に良好な経過を得ても、その後増悪することも時折経験され、化療の種類、終了時期などの判断は時に困難なことがある。今回、演者らはMAC症の長期経過につき明らかにすることを目的として以下の検討を行った。[対象と方法]平成元年1月以降に当院で新規に経験した肺非定型抗酸菌症130例の内、MAC症は82例で、その内当院で継続的に経過を観察できた48例を対象とした。経過観察期間により群分けし、生死の別、排菌状況、化療継続の有無につき検討した。[結果]48例はM.avium症31例、M.intracellulare症9例、菌種同定不明8例であった。経過観察1年未満群は11例で死亡6例、生存5例。5例中排菌持続陰性が4例、時に散発的に排菌を認めるものが1例。化療中止は3例、継続中は2例であった。経過観察1から3年群は19例で死亡4例、生存15例。15例中排菌持続陰性が10例、散発的排菌例が3例、一旦消失後、再排菌が2例。化療中止は8例で行われていたが、その内1例で再排菌に伴い化療再開。継続中は7例であった。経過観察3年以上群は18例で死亡3例、生存15例。15例中排菌持続陰性が8例、散発的排菌例が2例、消失、出現繰り返し例が4例、持続排菌が1例。化療中止は11例で、その内1例で再排菌に伴い化療再開。継続中は4例であった。[考案、結語]当院で経験したMAC症82例中13例が死亡(16%)と生命予後は悪かった。しかしその約半数は発症1年以内の死亡で、重症例、全身状態不良の例が多くを占めていた。排菌状況は当然のことながら観察期間が長くなるほど再排菌、持続排菌が多く見られた。1年以上観察し生存中のものは30例で、その内18例で排菌持続陰性が得られていた。化療は30例中、19例で中止したが、2例で再開、継続中は11例であった。

A－Ⅱ－21

結核菌と非定型抗酸菌との同時期排菌例についての臨床的検討

○高橋健一・井上　聡・石丸百合子・赤堀　正・平居義裕・小倉高志・吉池保博・高橋　宏・鈴木周雄・小田切繁樹（神奈川県立循環器呼吸器病センター呼吸器科）

［目的］結核菌と非定型抗酸菌（以下、AM菌）との同時排菌例のあることは以前より知られており、当施設でも数年前よりこれが決して稀でないことに注目してきた。しかし、全検出菌株について同定検査を実施してはおらず、形成コロニーの性状により同定することが多かったため、ただ注目するのみにとどめていた。平成5年初めより、当施設にてもDNA法による抗酸菌同定をroutine化して以来、やはり同時排菌例が存在することが確認されたので、DNA法を導入する以前の平成元年まで遡って、両菌の同時期排菌例を抽出して検討した。［対象・方法］平成元年1月～平成6年9月の5年半余間に、結核菌とAM菌の両菌を検出した症例のうち、‘同時期排菌’の定義（①同一検体より検出、②交互に検出、③先行抗酸菌症に対する化療中に他菌検出）に合致する63例について、AM菌の菌種・肺AM症の有無・先行抗酸菌の如何等について検討を加えた。［結果］AM菌検出者は約600例、うち結核菌をも検出した患者は70例であり、上記の同時期排菌に合致する63例（25～88歳。男子44例・女子19例。）の内訳は①（上記定義の①と同一、以下同様）12例（うち肺AM症6例）、②17例（同3例）、③34例（同3例）であった（肺AM症の診断は国立療養所AM症共同研究班の診断基準による）。AM菌種の内訳はMAC23例、M.gordonae3例、M.kansasii1例、Ⅳ群4例、Ⅱ群2例、非MACのⅢ群1例、非MAC2例、未同定31例であった（複数菌検出例3例を含む）。［考察］年間約150例の結核患者が新登録される当施設で、その10%弱がAM菌をも排菌し、約1.5%が肺AM症とも診断し得る。固より、AM菌はtransient oral floraとしてしばしば検出されることは周知の事実であり、今回の約600例のAM菌の大半もこれに該当するものであるが、残りの約1.5%は肺結核症と肺AM症とがほぼ同時に存在していると考えられる。この数字が大きいのか小さいのか判断しかねるところではあるが、少なくとも肺結核症患者の菌検索にあたっては、肺AM症共存の可能性も考慮すべきである。

A－Ⅱ－22

M.chelonaeの気管支鏡汚染と腸液中の菌との関係，M.chelonae胆管感染症例

○下出久雄・安斉栄子（病体生理研）村田嘉彦・草島健二・市原　宏（立川相互病）髙野智子・平山典保・佐藤信英（大田病）

［目的］気管支鏡（ＢＦ）による気管支肺洗浄液からは稀ならず塗抹陽性培養陰性の抗酸菌が検出され診断に困惑する。その多くは非定型抗酸菌（ＮＴＭ）の可能性が大きい。一方大腸内視鏡（ＣＦ）で採取した腸液からは、しばしば M.chelonae(M.ch.)が検出され，自動滅菌洗浄器を汚染することがあるので，洗浄器を共用する場合，ＣＦ検体中の M.ch.が洗浄器中でＢＦを汚染する可能性を検討した。また M.ch.の胆管感染の可能性を示す症例を報告する。［方法］①Ｔ病院でＢＦとＣＦの滅菌洗浄に同一機器を共用していた時期と共用中止後のＢＦ検体中の M.ch.検出状況を比較。②用手法で個別にＢＦ，ＣＦを洗浄しているＯ病院でＢＦとＣＦ検体中の M.ch.の検出状況を比較。③Ｔ，Ｏ両病院のＢＦ検体中の M.ch.の検出状況を比較した。④胆石手術の術中術後胆汁からくりかえし M.ch.が検出された症例を検討した。［成績］①年間（1993年）のＮＴＭ検出率はＴ病院のＢＦで15.3%（23/150），Ｏ病院のＢＦで 9.1%（3/33），ＣＦで19.7%（34/173），滅菌後のＣＦ通過液で14.6%(6/41)。②ＮＴＭ中のM.ch. の比率はＴ病院のＢＦで56.5%(13/23)，Ｏ病院のＢＦで0/3，ＣＦで61.8%，滅菌後のＣＦ通過液で50%であった。③洗浄器共用中止後６カ月間Ｔ病院でＢＦ検体中に M.ch.検出されず。④胆石症で胆嚢，肝左葉切除例の術中術後胆汁やドレナージガーゼから M.ch.が計１０回検出された。［考察と結論］ＢＦ検体からの抗酸菌の検出率や菌種は被検者により異なるとはいえＮＴＭ中の M.ch.の比率はＴ，Ｏ両病院間に著差があり，M.ch.以外のＮＴＭのＢＦによる検出率はＴ病院(6.6%）とＯ病院(9.1%）間に著差なく，ＮＴＭ中の M.ch.の比率はＴ病院のＢＦ(56.5 %）とＯ病院のＣＦ(61.8 %），滅菌後ＣＦ通過液（50%）と近似しており，Ｔ病院でも洗浄器共用中止後ＢＦ検体から M.ch.は検出されなくなったので，ＣＦ検体中の M.ch.が洗浄器中でＢＦを汚染した可能性が大きい。また腸管内の M.ch.の存在は胆管感染の可能性を裏付けている。

B－Ⅱ－13

非定型抗酸菌症における末梢血中可溶性interleukin-2受容体の検討

○玉置伸二・友田恒一・吉川雅則・塚口勝彦・徳山猛・夫 彰啓・福岡和也・山本智生・福岡篤彦・仲谷宗裕・米田尚弘・成田亘啓（奈良医大第二内科）

［目的］非定型抗酸菌感染症防御にはinterleukin-2 (IL-2)およびinterferon gamma (IFN-γ)産生細胞が重要な役割を果たしていることが知られている。近年IL-1, TNFなどの抗酸菌感染に重要なサイトカインの可溶性受容体の存在が報告されその重要性が報告されている。可溶性IL-2受容体はT細胞の活性化に伴い血清中に遊離し特にAdult T cell Leukemia (ATL)患者の病態と密接に関連していることが報告されている。そこで今回我々は非定型抗酸菌症患者における血中の可溶性IL-2受容体を測定し臨床病態との関連、さらにはリンパ球のIL-2産生能、IL-2反応性、IL-2受容体陽性細胞比率との関連について検討したので報告する

［対象］1992年から1993年まで当院に通院または入院したM. avium intracellulare conmplex (MAC)症患者18名を対象とした。なおすべての症例は抗結核薬投与中であった。MACが喀痰検査で常に検出され胸部X線上で明らかな活動像が認められる患者(A群), MACが喀痰検査で時折認められるものの胸部X線上活動像が認められない患者(B群), 治療により排菌陰性化が3ヵ月以上持続している患者(C群)に分類した。

［方法］

可溶性IL-2受容体の測定：T cell diagnostics社製のenzyme-linked immonosorbent assay (ELISA)キットを用いて血清中の可溶性IL-2受容体を測定した。

［結果］

1）可溶性IL-2受容体はA群、B群、C群の順に高い傾向が認められ、活動性との関連性が示唆された。

2）IL-2反応性、IL-2受容体陽性細胞比率と負の相関が認められたが、IL-2産生能とは相関が認められなかった。

［結論］

可溶性IL-2受容体はMAC症の活動性と密接に関連し、リンパ球IL-2反応性やIL-2受容体と深い関連があると考えられた。

B－Ⅱ－14

MAC症患者リンパ球IL-10産生の検討

○友田恒一・米田尚弘・塚口勝彦・吉川雅則・徳山猛・夫 彰啓・福岡和也・平井妙代子・成田亘啓・（奈良医大二内）宮崎隆治・白井史朗・塚口真理子・村川幸市（国療西奈良）北村和道・竹中英昭・玉置伸二（星ヶ丘厚生年金）田坂博信（広島大細菌学）

［目的］近年M. avium intracellulare complex (MAC)症患者の増加が報告されているが、MAC症に対する生体防御機構に関しては不明な点が多い。今回我々はMAC症患者のリンパ球interleukin-10 (IL-10)産生能を検討した。

［対象］MAC症患者を排菌持続している活動例18例、排菌陰性化が持続している非活動例7例を対象とし、年齢を合致ほぼ合致させた健常人を対照とした。なおMAC症患者はいずれも抗結核薬投与例であった。

［方法］末梢血リンパ球を分離5.0×10⁶/mlに調整し、各種抗酸菌由来のPPD抗原(PPD-S：M. tuberculosis由来, PPD-B：M. intracellulare由来, PPD-Y:M. kansasii由来)を10μg/mlの濃度で添加、24時間培養後上清のIL-10をELISA法にて測定した。

［結果］

1）対象別の比較

健常者：PPD-S刺激下IL-10産生能は、他のPPD抗原刺激時に比べ低下していた。

活動期患者：PPD-B抗原刺激時産生能が他のPPD抗原刺激時に比べ特に産生亢進が認められた。

非活動期患者：刺激抗原に関係なくIL-10の産生が認められた。

2）刺激抗原別の比較

PPD-S抗原刺激時：活動期、非活動患者とも健常者に比べ産生亢進が認められた。

PPD-B抗原刺激時：活動例の産生能が最も亢進しており非活動例、健常者に比べ産生亢進が認められた。

PPD-Y抗原刺激時：活動期、非活動期患者とも健常者に比べ産生亢進が認められた。

［考案 結語］

IL-10は抗酸菌感染防御に重要なinterferon gammaの作用を抑制しマウス感染実験においてもMAC感染防御に対して抑制的に作用することが報告されている。本検討ではMAC患者の活動例、非活動例でリンパ球の各種PPD抗原刺激下でのIL-10産生能を測定しヒトMAC感染における役割を検討した。この結果活動期において、MAC由来PPD (PPD-B)抗原刺激時に最もIL-10産生亢進が認められた。

B－Ⅱ－15

肺結核患者末梢血リンパ球interleukin-10産生能の検討：栄養・免疫スペクトラムとの関連性について

○仲谷宗裕・米田尚弘・友田恒一・塚口勝彦・吉川雅則・徳山　猛・夫　彰啓・福岡和也・山本智生・福岡篤彦・斧原康人・白山玲朗・成田亘啓（奈良医大第二内科）林　功・島田永和（島田病院）

［目的］肺結核症における生体防御機能には細胞性免疫能が重要であることはよく知られている。マウスにおいてはTh1細胞とTh2細胞が互いに影響を及ぼし合い調節に関連していると考えられている。interleukin-10 (IL-10)はTh2細胞から産生されるリンフォカインとして知られ、Th1細胞の機能を抑制することが報告されているが、ヒトの肺結核症ではその動態は明かでない。今回我々はヒトM. tuberculosis感染におけるIL-10の役割を検討する目的で活動性肺結核患者の末梢血リンパ球のPPD抗原刺激下でのIL-10産生能を測定したので報告する。

［対象、方法］1994年3月より当科および関連病院に入院した治療開始前の活動性肺結核患者を対象とし、年齢をほぼ合致させた健常人を対照とした。対象とした肺結核患者は全例全身性基礎疾患を認めなかった。

治療前、および排菌陰性化後に末梢血単核球非付着分画を分離、10^7/mlに調節し、10μg/mlのPPD抗原を添加し24時間培養後上清中のIL-10をELISA法にて測定し産生能とした。

［結果］

1）治療前の活動性肺結核患者のIL-10産生能は健常者に比べ亢進が認められた。

2）対象例を治療開始前のコリンエステラーゼ値によって、栄養良好群、不良群の二群に分け、治療前、および排菌陰性化後のIL-10産生能の変動を検討したところ

　a）治療前のIL-10産生能は栄養良好群は不良群に比して高値であった。

　b）治療により排菌が陰性化すると栄養良好群ではIL-10産生は高値からの低下傾向、また不良群では低値からの亢進傾向が認められた。

［考察］我々は肺結核症において栄養状態の相違により細胞性免疫状態が異なる"免疫・栄養スペクトラム"が存在することを報告してきた。本検討においても末梢血リンパ球IL-10産生能の変動パターンが栄養状態により異なることが認められ、免疫・栄養スペクトラムとIL-10は密接に関連していることが推測された。

B－Ⅱ－16

結核性胸膜炎患者における胸水中および血清中サイトカインの測定

○小川和彦、大野秀明、福田美穂、平和茂、宮本潤子、賀来満夫、古賀宏延、河野茂、原耕平(長崎大学第二内科)

［目的］結核菌の検出率が低い結核性胸膜炎に関して、その中のサイトカインの濃度を測定し、他疾患による胸水中のそれと比較することにより、結核性胸水に特異的なサイトカインの動態の有無を調べ、鑑別診断の補助的検査法としての有用性を検討した。

［方法］平成5年5月より平成6年11月までの約1年半の間に当科及び関連施設に入院した胸水貯留患者40例を対象とした。症例はいずれも入院時には確定診断が未定で、加療が未施行の時期に検体を採取した。各症例の胸水および末梢血を採取し、TNF-α、IL-1β、IL-2、IFN-γの濃度をenzyme-linked immuno-sorbent assay (ELISA)法にて測定した。さらに、胸水中および末梢血中のリンパ球および単核球系の細胞を分離し、上記サイトカインのmRNAの発現を、reverse transecription coupled polymerase chain reaction(RT-PCR)法にて検討した。

［結果］IL-1β、IL-2はいずれも胸水中および血清中において測定感度以下で上昇した症例は認められなかった。TNF-αは各種疾患の胸水中で高値を示し、血清中濃度との比較においても胸水中での上昇が認められた。さらに症例数が多かった結核性胸水と癌性胸水中のサイトカイン濃度を比較した結果、結核性胸水において有意にTNF-αとIFN-γが有意に高値を示した。また、RT-PCRによるmRNAの発現を検討した結果、やはり同様にTNF-αの発現が結核性胸水中の単核球系の細胞において強い傾向が認められた。

［考察］結核性胸膜炎の胸水中からは結核菌が検出される頻度が低く診断に苦慮することが多い。このような場合にはTNF-αやIFN-γの定量と共に、RT-PCRなどで補助的診断が可能であることが示唆された。今後はさらに多くの症例での検討が必要であると思われる。

B－Ⅱ－17

結核性および癌性胸膜炎における胸水中のリンパ球遊走因子について

○内藤隆志（筑波メディカルセンター病院）大塚盛男・長谷川鎮雄（筑波大学臨床医学系呼吸器内科）

［はじめに］細胞性免疫反応部位には多数のリンパ球が存在するが、その増加の機序の１つにリンパ球遊走因子（以下ＬＣＦ）の関与が考えられている。結核性胸膜炎の病態には細胞性免疫反応が関与し、多数のリンパ球が存在するので、結核性胸水中のＬＣＦについて測定し、癌性胸水や漏出性体液と比較検討した。

［対象と方法］細菌学的病理学的に診断し抗結核剤にて治癒した15例の治療前の結核性胸膜炎や心膜炎患者の体液、組織学的に診断された11例の肺癌患者の癌性胸水および治療前の漏出性体液10例を用いた。ＬＣＦの測定には chemotaxis chamber を用い、上室に正常人から分離し0.4％ＢＳＡ加ＲＰＭＩ培地に浮遊したリンパ球、下室に胸水あるいは培地を入れ、孔径８μmのニトロセルロース膜で境し３時間静置した後、膜を染色し膜内70μm以上の深さに侵入した細胞を数えた。培地における値を対照とし、各胸水における値をそれに対する比として求め％で表した。

［結果］10％濃度の結核性体液、癌性胸水、ならびに漏出性体液のリンパ球に対する遊走活性を比で示すと結核性では148.6％、癌性では130.3％、漏出性では、115.5％であり、結核性体液では他の二者に比べ有意に高値を示した。癌性胸水は漏出性に比しやや高値を示したが、バラツキがあり有意差は認められなかった。結核性胸水中には活性化リンパ球が増加している事が知られているので、ＰＨＡにより活性化されたリンパ球の各種体液に対する反応を検討した。活性化リンパ球の10％濃度の体液における反応を比で示すと、結核性体液では147.2％、癌性胸水では114.4％、漏出性では87.9％であり、結核性では漏出性体液に比し有意に高値を示した。

［結論］今回の検討から結核性体液には、リンパ球に対する遊走因子が存在していることが明らかとなり、癌性胸水の一部にも、リンパ球に対する遊走活性が認められた。また、結核性体液は活性化リンパ球にも遊走活性を示した。これまでにIL－1、IL－2、IL－8、TNFなどのサイトカインがLCFとしての作用を持つと報告されているので、これらのサイトカインと今回みられたLCFとの関係についても合わせて報告する。

B－Ⅱ－18

肺抗酸菌感染症における血清ＣＡ１９－９値の検討

○石井愼一・田井久量・長澤　博・岡島直樹・竹田宏・秋山一夫・宮下吉弘・岡野　弘（東京慈恵会医科大学第三病院内科第２）

［目的］血清ＣＡ１９－９は膵癌・胆道癌に対する特異性が高く，これらの癌のスクリーニングおよび補助的診断法として利用されている．しかしながら近年呼吸器領域においては，ＣＡ１９－９が特発性間質性肺炎や気管支拡張症などの良性疾患でも高値を示すことや，ＣＡ１９－９が加療により低下した*M. avium* complex症の報告もみられる．そこで今回我々は，肺抗酸菌感染症における血清ＣＡ１９－９値の検討を行なった．

［対象と方法］従来法またはＰＣＲ法により診断された肺結核２６例と肺非定型抗酸菌症２７例において，加療前のＣＡ１９－９を測定した．肺非定型抗酸菌症１２例については，加療３ヶ月後の値も測定した．ＣＡ１９－９値のcut-off pointは３７U/mlとした．肺非定型抗酸菌症の病巣の拡がりは結核病学会病型分類を用いた．

［結果と考察］加療前にＣＡ１９－９が高値を示したのは，肺結核２６例中２例（７．７％），肺非定型抗酸菌症２７例中１５例（５５．６％）であった．ＣＡ１９－９が１００U/ml以上を呈したものは，肺結核ではみられず肺非定型抗酸菌症で７例(２５．９％)認められた．この７例はすべて拡がり３であった．肺非定型抗酸菌では拡がり１および２では１４例中６例（４２．９％），拡がり３では１３例中９例（６９．２％）でＣＡ１９－９が高値を示していた．経過が追えた肺非定型抗酸菌症の中で，胸部レントゲン写真上改善が認められたのは５例，うちＣＡ１９－９が低下したのは１例であった．以上より肺非定型抗酸菌感染症では肺結核に比して有意にＣＡ１９－９が高値を示し，かつ病巣の拡がりが大きいほど高値を示す傾向がみられた．しかしＣＡ１９－９とレントゲン所見の改善との間には一定の傾向はみられなかった．

B－Ⅱ－19

肺結核におけるIAPとESR

○今泉忠芳・荻原正雄（富士市立中央病院内）

〔目的〕肺結核の病状を評価するために、古くから赤血球沈降速度ESRの測定が行われているが、免疫抑制酸性蛋白IAPはESRと並んで、病状をよく反映するマーカーと思われた。今回は、肺結核においてIAPとESRを観察することを目的とした。
〔方法〕対象：活動性肺結核28例（♂19 ♀9)(入院例）、陳旧性肺結核24例（♂10 ♀14）、対照20例（♂13 ♀7）；年令$\bar{x}$＝55～66を対象とした。方法：血清IAP（ネフェロメトリー：基準値500 ug／mℓ以下）及びESRを測定した。入院例では毎月、経過を観察した。
〔結果〕IAP：入院例では$\bar{x}$＝907 μg／mℓで、28例中27例（96.4％）が基準値以上を示した。　旧性肺結核例$\bar{x}$＝344 μg／mℓ、対照例$\bar{x}$＝338 μg／mℓでは、基準値以上の例はみられなかった（0％)。入院例においては、三つのGroupがみられた。
A：病状の改善に伴ってIAP、ESRが漸次低下するもの。B：病状の改善に伴ってIAPは低下をみるが、ESRには著変がみられないもの。C：退院時IAPが基準値以下にならず、ESRも様々なもの。
〔考察〕IAPは活動性の程度をよく反映していると思われ、ESRでは評価のできない例でも、病状の評価が可能であることが示唆される。IAPは急性期蛋白であり、ESRと異り、局所病変を直接的に反映しているものと思われる。
〔要約〕肺結核において、活動性例では、IAPの上昇がみられた。肺結核においてIAPはESRよりも、優れたマーカーであることを考察した。

B－Ⅱ－20

PPD皮膚反応に及ぼすアルブミン添加の影響

○山本三郎・木ノ本雅通・持田恵子・種市麻衣子・山本十糸子・片岡哲朗（国立予研・細菌血液製剤）

[目的] 一般に高純度蛋白質は水溶液とした時、濃度と容量に応じて力価のすみやかな低下が見られることがある。これはガラス容器への非特異的吸着に基づくとされるが、その詳細についてはいまだ不明の点が多い。こうした問題に対処するため、診断用精製ツベルクリン（PPD）では乳糖が加えられ、またサイトカイン製剤などはアルブミンやマルトースなどが安定剤として添加されている。今回は、PPDをPBSに溶解し、低濃度、小容量で保存した時、アルブミン添加がPPD力価に及ぼす影響をモルモット皮膚反応を指標に比較検討した。
[方法] PPDをPBSまたはアルブミン加PBSで溶解し、それらをガラスバイアルに10 ml, 2 mlまたは 0.5 mlずつ分注し20分、60分、120分および24時間冷所保存ののち、結核菌青山B株死菌感作モルモットに皮内注射し24時間後の皮膚反応を調べた。
[結果] PPDを0.5 ug/mlの濃度になるようアルブミン非添加PBSで溶解したとき、容量が0.5 mlの場合反応の減弱は著しく60 分後に約30 %に、さらに24時間後は50%に達した。また容量が10 mlと2 mlでは60分後までの減弱は約 12%であった。一方、アルブミン加PBSを用いた時は 0.5 ml容量でも 60分後の反応の減弱は小さく、24時間後においても15 %にとどまった。
[考察] PPDに安定剤としてアルブミンを添加すると低濃度、小容量保存後でも皮内反応の減弱は非添加の場合に比べ小さいことが認められた。今後は安定性とともに安全性に関する検討が必要であろう。

B－Ⅱ－21

肺結核患者における2.4.dinitro chlorobenzene (DNCB) 遅延型皮膚反応試験の有用性について

○田中晴之・友田恒一・吉川雅則・塚口勝彦・徳山猛・夫 彰啓・福岡和也・山本智生・福岡篤彦・仲谷宗裕・白山玲朗・林 宏明・小林 厚・中島浩樹・米田尚弘・成田亘啓（奈良医大第二内科）

[目的] 肺結核症においてpurified protein derivatives (PPD)皮膚反応は診断特異的価値を持つ遅延型皮膚反応として知られている。我々はこのPPD皮膚反応に加え、2.4.dinitro chlorobenzene (DNCB)を用いた遅延型皮膚反応を肺結核患者に施行してきた。今回、DNCB皮膚反応と肺結核患者の臨床的特徴との関連について検討した。
[対象] 1988年から1993年まで当院結核病棟に入院した活動性肺結核患者120名を対象とした。
[方法]
1）DNCB皮膚反応
ｱ) 1%DNCBアセトン溶液0.025mlをパッチテスト丸型布片に滴下乾燥させ、左上腕内側に24時間貼布する。
ｲ) 2週間後に0.1%DNCBアセトン溶液を同様に布片に滴下し、48時間右上腕内側に貼布し、発生しくるアレルギー性皮膚炎の程度を判定する。
ｳ) 判定：反応なし（－）部分的紅斑（±）紅斑（＋）紅斑と硬結（2+）水疱形成を伴うもの（3+）大きな水疱、壊死（4+）と分類し、2+以上をDNCB皮膚反応陽性とした。
2）DNCB陽性患者群と陰性患者群に分け以上の臨床的特徴について比較検討した。
ｱ) 栄養状態：%IBW(%) 血清ALB(g/dl), 血清Ch-E (U/l)
ｲ) 細胞性免疫能：末梢血リンパ球総数(/mm³), CD4/8比, PHA, Con Aリンパ球幼若化反応(cpm)
ｳ) 排菌持続期間：(M)
[結果] DNCB陽性患者群は陰性患者群に比べて栄養状態、細胞性免疫能が保たれていたが、排菌持続期間には有意差を認めなかった。
[結論] DNCB遅延型皮膚反応は肺結核患者の栄養・細胞性免疫状態を把握する観点から有用な検査であると考えられた。

B－Ⅱ－22

肺結核における加齢・栄養障害と遅延型皮膚反応の関連性について

○福岡篤彦・友田恒一・吉川雅則・塚口勝彦・徳山猛・夫 彰啓・福岡和也・山本智生・仲谷宗裕・白山玲朗・林 宏明・小林 厚・中島浩樹・米田尚弘・成田亘啓（奈良医大第二内科）

[目的] 肺結核症の発症要因として細胞性免疫能の低下が重要な要因の一つとして知られ、我々はこの細胞性免疫能と栄養障害の低下が密接に関連していることを報告してきた。一方肺結核症罹患者は高齢者が高頻度占めることが知られている。そこで今回我々は年齢と栄養障害、遅延型皮膚反応を指標とした細胞性免疫能との関連を検討したので報告する。
[対象] 1988年から1993年まで当院結核病棟に入院した活動性肺結核患者120例を対象とした。なお全例全身性基礎疾患を合併していない症例を対象とした。
[方法]
治療前の肺結核症患者の入院時の年齢と以下の項目についての関連を検討した。
1）栄養障害の指標
血清ALB (g/dl), %標準体重(%), Ch-E (U/l)
2）細胞性免疫能の指標
遅延型皮膚反応：PPD, DNCB
[結果]
1）血清ALBと年齢との間には負の相関の傾向が認められた。年齢別にみると50歳を越えると%標準体重が低値の症例が多数を占める傾向が認められた。
2）DNCB遅延型皮膚反応陰性患者は60歳を越えると増加している傾向が認められた。
[結論]
肺結核患者のうち高齢者患者は栄養障害が高度で細胞性免疫能が低下している傾向にあった。肺結核患者における加齢と栄養障害の関連性および両要因が細胞性免疫能低下と関連している可能性が示唆された。

B－Ⅱ－23

Mycobacterium Avium-Intracellulare Complex症患者の細胞性免疫異常
＜Idiopathic CD4+T- Lymphocytopenia の一例＞

○佐藤　圭・関口利和・土橋邦生・堀江健夫
森　昌朋（群馬大第一内科）

［目的］非定型抗酸菌症(NTM)ではツ反の陰転などの免疫機能の低下が認められ、またAIDSにNTMが高率に合併することも知られている。今回我々はNTMの基礎疾患としての細胞性免疫機能低下の可能性について検討した。［方法］当院結核病棟で1989年より94年までの5年間に経験した、NTM症例46例のうち国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班の診断基準を満たすM. Avium-Intracellulare Complex症（MAC）16例について細胞性免疫機能を検討した。［成績］MAC症例は男7例女9例、平均年齢は68.8±12.9才、末梢血中白血球数は5362±1365(/mm³)、リンパ球比率は25.1%、リンパ球数1332±519でリンパ球数1200以下の低値を示す症例が6例と多かった。リンパ球サブセットが計測された5例のうちCD4+ cell 34.5±7.6%(450±357)CD8+ cell 38.1±7.9%(422±233)で4/8 ratioは0.99±0.54で低値のものが多かった。［症例］特に2症例ではCD4+ cellが130および159と低値を示した。第1例は69才男性でHCV Carrierで代償期肝硬変、HCCを合併し続発性のCD4+ T-Lymphocytopeniaと診断された。第2例は65才女性で合併症もなく発症前からの白血球減少を指摘されておりIdiopathic CD4+ T-Lymphocytopeniaと診断された。［結論］NTM症例のなかにはIdiopathic CD4+ T-Lymphocytopeniaの症例が混在していることが示唆された。

B－Ⅱ－24

結核菌感染動物と結核患者との抗MPB/T64抗体価経時的推移の比較、及び分離菌数との関係について

○芳賀伸治[1]・重藤えりこ[2]・山崎利雄[1]・中村玲子[1]・永井定[1]・田坂博信[3]（国立予研細菌[1]・国療広島病[2]・広島大医細菌[3]）

［目的］MPB/T64は結核菌群に属する菌種が合成分泌する抗原性の強い蛋白質である。この蛋白は菌体成分ではなく、非結核抗酸菌はこの蛋白を合成する遺伝子を持たないし、BCG Pasteur株などいくつかのBCG亜株ではこの蛋白を合成しない。又、動物が結核菌に感染後、この蛋白の分泌によって感作されることをこれまでに報告してきた。今回の報告では、診断への応用をめざして、高度に精製されたこの蛋白を抗原に用いたELISA法により、生体に感染した結核菌の増減を間接的に知ることが可能か否かを知るために、動物実験の成績と患者血清の成績とを比較検討した。［方法］動物実験：モルモット皮下にH37Rv　10^5CFUを注射後、経時的に採血した。19週後に屠殺し脾内分離菌数を測定した。患者血清：国療広島病院に入院中の129名の患者から採血した。このうちシリーズ血清を採集できた16名について段階希釈法により抗体価の経時的推移を検討した。採血は最短7週最長28週間に平均4.8回行われた。ELISA：モルモット、患者血清ともIgG抗体を測定した。［結果］動物実験：結核菌を注射後5週までは抗体価の上昇は認められなかったが、6週目に最大となり以後低下していった。13週以後19週目に屠殺するまで低値であった動物では10^3CFU/脾の菌が分離された。一方、19週目に屠殺されるまで中程度の抗体価が持続した動物では10^5CFU/脾の菌が分離され、抗体価の推移と分離菌数とが平行するようであった。患者血清：16名の内10名は治療前にG5～10で菌培養3＋が多かった。このうち4名は治療前に高い抗体価を示し、以後経時的に低下していった。1名は中程度の抗体価のまま長期間推移した。残りの5名は平均22週間の観察期間中低値のままで一度も上昇が認められなかった。AM症1名を含むG0～2で菌培養－～2＋の6名は平均15週の観察期間中低値のままであった。［考察］動物実験から、10^5CFU程度の皮下注射量では体内で増菌後防御免疫が成立し、菌の増殖が抑制される。しかし完全に排除されるわけでなく、防御免疫の程度により残存する菌量が異なる。抗体価上昇は生体内での増菌の結果分泌されるMPB/T64による感作の反映である。従って、患者成績のうち菌陽性で抗体価の高いケースは動物実験の成績と一致する。患者血清では菌陽性か又は±で抗体価の低いケースがあるので、まだ確定的なことは言えないが体内での増菌状態が抗体価の上昇と関連するのではないかと考えられる。

C－Ⅱ－11

実験的マウス抗酸菌症の定量的経気道感染モデル系の確立 ── 第三報 化学療法剤の評価における 肺感染モデル系と尾静脈感染モデル系の違い

○土井教生・真田 仁・河端美則*・阿部千代治**
（結核予防会 結研 生化，*同病理，**同細菌）

［目的］　Benzoxazinorifamycin KRM-1648 化合物（ＫＲＭ）と rifampicin（ＲＭＰ）の比較評価を通じて得られた解析結果を基に，定量的経気道感染モデル系（ＩＴ）と 尾静脈感染モデル系（ＩＶ）の 化学療法剤評価における系統的な違いについて考察する。
［方法］　マウス：BALB/c 6週令♀。(a) 大量菌感染モデル系に対する短期治療（10日間）後の平均生存日数と投与薬剤濃度の相関：感染菌は牛型結核菌*M.bovis* Ravenel株 10^6CFU/マウス。 (b) 短期治療（10日間）による肺内治療効果と，治療終了後の臓器内ＣＦＵの経時的推移の違い：感染菌は結核菌 *M.tuberculosis* Kurono株 10^6CFU/マウス。※感染実験系は，いずれもＩＴ系とＩＶ系を同時並行で実施。
［結果］　(a) 延命治療効果の比較では，ＫＲＭ，ＲＭＰともにＩＶ系よりもＩＴ系の方が平均生存日数が長く治療効果が高くなる。またＲＭＰ 3mg·10mg·30mg 投与における平均生存日数と投与薬剤濃度の相関ではＩＴ系が明らかな「Ｓ字型」(sigmoid curve) を示すのに対し，ＩＶ系では高度の濃度依存性を表わす「直線」となる。(b) 肺内治療効果の比較では，ＫＲＭ，ＲＭＰ共に全ての投与濃度において，ＩＶ系よりもＩＴ系の方が治療効果で上回った。結果，異なる臓器内での治療効果の優劣は，ＫＲＭでは　ＩＴ肺＞ＩＶ肺＞ＩＶ脾＞ＩＶ肝となり，感染モデル系の違いに係わらずＫＲＭは「肺重点型」の治療効果を有する薬剤である事が明かになった。他方，ＲＭＰの場合，ＩＶ系における治療効果の優劣は，ＩＶ肝＞ＩＶ脾＞ＩＶ肺と肝臓内治療効果が最も高い結果となるが，ＩＴ感染モデル系の肺内治療効果は　このＩＶ肝の治療効果をさらに上回り，ＩＴ肺＞ＩＶ肝＞ＩＶ脾＞ＩＶ肺の順位となる。結果，ＲＭＰもまた肺内治療効果が最も高い薬剤である事が示唆された。これら両薬剤の異なる臓器内での治療効果の優劣は，投与濃度が異なる場合にも同一の傾向を示した。また，治療終了後の肺内ＣＦＵの経時的推移では，ＩＴ系は長期の横這い傾向を持続したのに対し，ＩＶ系では急速な再増殖過程を示した。
［結論］　ＩＴ感染モデルは「肺結核症」に，ＩＶ感染モデルは「全身播種型」に対応するものと推定される。

C－Ⅱ－12

M.intracellulare感染マウスの化学療法中にみられる菌の再増殖のメカニズム（第1報）感染臓器での各種サイトカインの動態

°佐藤勝昌，冨岡治明
（島根医大微生物・免疫）

［目的］ M.intracellulare(MI)感染マウスの化学療法経過中，たとえ有効性が認められた薬剤投与下でも感染2～4週以降になると一旦減少した感染菌の再増殖がみられるが，これには感染菌の薬剤耐性獲得のみならず，宿主側の免疫学的な要因も深く関わっているものと思われる．今回はこのメカニズムについて，Th2タイプのものを含む各種サイトカイン(CK)との関わりの観点から検討する．［方法］1）感染マウスの臓器内CKレベル：BALB/c系マウスにMI N-260株(2.9×10^7CFU)をiv接種し，所定日に肺，脾の生食水ホモジネート中のCK量(TNF-α, IFN-γ, IL-6, IL-10)を捕捉抗体を用いたELISA法で測定し，臓器内CFUは7H11寒天培地上で計測した．2）化学療法：MI感染翌日よりKRM-1648(0.4mg/マウス)を1日1回，週6回，8週間に亘り経口投与した．
［結果と考察］1)KRM投与の有無に拘わらず感染マウスの肺，脾内CFUはMI感染2~4週までは一過性に減少したが以後は菌の再増殖がみられた．2)肺，脾内TNF-α及びIL-10レベルは，臓器内CFUの一過性の減少と並行して2～4週をピークに増加したが，感染8週には正常レベルに復した．3）肺ではTNF-αとIL-10レベルの亢進が並行していたが，脾ではTNF-αレベルがIL-10レベルよりも約2週間先行して増加した．4）上述のTNF-αとIL-10レベルの増加はKRM投与により軽減された．5）IFN-γとIL-6は観察期間中何れの臓器にも検出されなかった．以上，MI感染2～4週後にみられる臓器内TNF-αとIL-10レベルの一過性の増加は，以後のphaseでみられる感染菌の再増殖の開始とほぼ同調した形で起こっており，MI感染マウスでの菌の再増殖のメカニズムへのこれらCKの関与の可能性が示唆された．

C－Ⅱ－13

マウスにおける表面活性剤 Triton WR−1339 の *M.avium* complex 増殖に対する影響

○露口一成、橋本徹、鈴木克洋、田中栄作、網谷良一、久世文幸（京都大学胸部疾患研究所感染・炎症学、第一内科）

［目的］非イオン性の表面活性剤である Triton WR−1339 が *in vivo* で結核感染防御効果を示すことが報告されている。本剤は、他の細胞内寄生菌 (*Leishmania donovani*) にも有効であることが見い出されており、食胞膜、菌間の相互作用に対する干渉剤として働く可能性が示唆されている。今回我々は、同様に細胞内寄生菌である *M.avium* complex(MAC) に対する同剤の影響について検討した。同時に、新リファマイシン誘導体である KRM1648 との相互作用についてもあわせて検討した。

［方法］Balb/c マウス (8週齢、雌) を4群 (A～D) に分け、day−2 より、A,B には Triton WR−1339(T) の2% 生食水溶液を、C,D には対照として生食をそれぞれ 0.2cc 腹腔内注射し、さらに day1 より、A,C には KRM1648(K) 20mg/kg を、B,D には対照としてアラビアゴム水溶液をそれぞれ経口投与した。day0 に、MAC31F093T 株を経静脈感染させた。第5週、第10週、第15週に各群を剖検し、肺、脾を摘出し、ホモジネイトして希釈系列を作成し、7H10 培地に接種して発生集落数より組織内感染菌数を算出した。

［結果］第5週では、肺、脾ともに、T(+) 群と T(−) 群間、K(+) 群と K(−) 群間ともに有意差がみられ、かつ T と K との間に相互作用がみられたが、第15週では、K(+) 群と K(−) 群間に有意差がみられたものの、T(+) 群と T(−) 群間には有意差はみられず、相互作用もみられなかった。

［考察］表面活性剤 Triton WR−1339 は、MAC のマウスへの感染に対しても防衛的に作用し、また、新リファマイシン誘導体 KRM1648 と相乗的に作用した。この作用は、主に、感染初期の段階における、菌の組織への移行の抑制による事が示唆された。今後、*in vitro* におけるマクロファージの貪食能に対する Triton WR−1339 の作用の検討が必要と考えられる。

C－Ⅱ－14

新rifamycin誘導体 KRM-1648化合物の 実験的マウス結核症に対する *in vivo* 治療効果 —— 第四報 間欠投与による治療効果

○土井教生・真田 仁（結核予防会 結核研究所）

［目的］ 結核化学療法における「間欠投与」は，短期化学療法である初期相に続いて実施される「継続相」ならびに発病の防止を目的とする「予防投与」において，重要な治療方式であることが知られている。今回は，benzoxazinorifamycin KRM-1648（ＫＲＭ），rifampicin（ＲＭＰ），rifabutin（ＲＦＢ）３薬剤の実験的マウス結核症に対する間欠投与効果を，肺内菌数の消長を追跡することにより比較評価した。

［方法］ (1) マウス：BALB/c 6週令♀。(2) 感染菌：結核菌 *M. tuberculosis* Kurono 株 10^6CFU/マウス。(3) 感染実験系：定量的経気道感染モデル系。(4) 薬剤濃度と治療方式：１週間の総投与量をＫＲＭ 18，60mg；ＲＭＰ 60，180mg；ＲＦＢ 18，60mg/week の各２濃度とし，投与回数を変えた（投与総量は等しい），週６回（6/w），週２回（2/w），週１回（1/w）投与系を作成した； 薬剤は感染後11日目から３週間経口で投与した。(6) 生菌数算定：投薬治療群は治療開始後１，２，３週目，治療終了後３日目にマウスの肺内ＣＦＵ（n=3）を培養算定した。

［結果］ 治療開始直前（感染後10日目）の無治療対照群マウスの肺内LogCFU±SD=6.55±0.01に対し，3週間治療後の(a)ＫＲＭ：18mg投与系，6/w(3mg/day)=4.26±0.13； 2/w(9mg/day)=4.29±0.02； 1/w(18mg/day)=4.82±0.15。60mg投与系，6/w(10mg/day)=3.45±0.04；2/w(30mg/day)=3.94±0.02；1/w(60mg/day)=4.20±0.12。(b)ＲＭＰ：60mg投与系，6/w(10mg/day)=4.56±0.04；2/w(30mg/day)=4.88±0.11；1/w(60mg/day)=5.12±0.06。180mg投与系，6/w(30mg/day)=3.43±0.10； 2/w(90mg/day)=4.07±0.11； 1/w(180mg/day)=4.41±0.02。(c)ＲＦＢ：18mg投与系，6/w(3mg/day)=6.04±0.16； 2/w(9mg/day)=6.18±0.08；1/w(18mg/day)=6.30±0.12。60mg投与系，6/w(10mg/day)=5.27±0.18； 2/w(30mg/day)=5.36±0.15；1/w(60mg/day)=5.54±0.15。

［結論］ (Ⅰ)60mg投与系における３薬剤の治療効果の優劣は，ＲＦＢ(1/w<2/w<6/w)<ＲＭＰ(1/w<2/w<6/w)<ＫＲＭ(1/w<2/w<6/w)。(Ⅱ)ＫＲＭ 1/w(18mg/day=4.82±0.15)<ＲＭＰ 6/w(10mg/day=4.56±0.04)<ＫＲＭ 2/w(9mg/day=4.29±0.02)の関係を見出した。

C－Ⅱ－15

Mycobacterium avium-intracellulare complex を対象とした抗結核剤および一般抗菌剤併用効果の検討

○正木　孝幸（化学及血清療法研究所）

［目的］本邦における非定型抗酸菌感染症の代表菌種である*Mycobacterium avium-intracellulare complex*（以下、MAC)は治療に抵抗性を示す菌である。従来、本菌感染症治療の方法論としてマウスを用いた*in vivo*の系が利用されている。今回、平板希釈法による各抗菌剤の併用効果について検討したので報告する。

［方法］抗結核剤としてSM(12.5),INH(1.6),RFP(0.4),EB(1.6),CS(6.25) 及び一般抗菌剤LVFX(0.8),SPFX(0.8) を組合わせたミドルブルック7H10平板培地を作成した。

供試菌株は臨床材料より分離後、DNA Probe （中外製薬）で同定したＭＡＣ 27 株であり、10^6CFU/ mlに調整した菌液を、ミクロプランターで接種し5%CO_2 ガス下で14日間培養した。併せて、各薬剤のMIC 値も測定した。括弧内は薬剤濃度（単位はmcg/ml）を示す。本濃度設定は、各薬剤のインタビューフォームならびに論文より得られた薬剤の血中濃度、喀痰への移行濃度、臓器への移行濃度等の資料により決定した。

［結果および考察］本抄録では抗結核剤３剤および一般抗菌剤２剤の組合せについて報告する。抗結核剤８通りの組合せの中で感受性率の高かったものは SM+INH+RFP の組合せで27菌株中23株(85.0%) が感受性を示した。一般抗菌剤との組合せでは、いずれの薬剤とも抗結核剤との併用効果が認められた。

しかし、本組合せの共通薬剤であるSMのMIC値が培地添加量よりも小さい菌株が SM+RFP+CS の組合せで耐性を示したものが４株みられた。このことや併用効果については、現行法である単剤の薬剤感受性試験では知りえない事項であり、今後、演者が検討した併用による薬剤感受性試験が必要となるものと考える。本学会では、薬剤の組合せ並びに供試菌株数を増やして発表する予定である。

C－Ⅱ－16

結核のイソニアジド療法における N－アセチル化多型の意義の再検討

○小林知加子、原　英記、坂谷光則、上田英之助（国療近畿中央病院内科）、後藤晴美、鈴木康代、鈴木友和（九大生医研体質代謝内科）

＜目的＞N-アセチル多型は肝臓のN-アセチルトランスフェラーゼ（NAT2）多型に起因する代表的な薬理遺伝形質である。この酵素の基質となるイソニアジド（INH ）の副作用や治療効果は、N-アセチル化多型と関連していることが古くから指摘されている。本研究は独自に開発した簡便迅速な NAT2 多型の遺伝子タイピング法を用い、結核の INH療法を薬理遺伝学的視点で再検討することを目的とする。＜対象と方法＞平成 4年から 6年にかけて INHを含む抗結核療法をうけた肺結核患者 103例を対象に、その臨床経過を記録した。一方、被検者の末梢白血球からゲノム DNAを抽出し、PCR-RFLP法により NAT2 多型の遺伝子型を決定した。そして推定表現型の分布を正常対照群　329 例と比較し、X^2 検定を行なった。＜結果＞肺結核患者 103例における推定表現型の分布は迅速型44.7%、中間型42.7%、遅延型12.6%で、正常者群のそれとの間に有意差はなかった。副作用のうち、肝機能障害は13例に認められ、表現型の分布は迅速型38.5%、中間型30.8%、遅延型30.8%で正常者群とは有意に異なっていた（P< 0.005）。皮疹は30例にみられたが、その表現型の分布は正常者群のそれとの間に有意差はなかった。神経炎は 4例（迅速型 1例、中間型 3例）のみに認められた。一方、治療効果では、短期（1～2カ月）に排菌が陰性化した50例における表現型の分布は正常者群との間に有意差を認めなかったが、うち学会分類Ⅲ型20例における表現型の分布は迅速型25.0%、中間型65.0%、遅延型10.0%で、正常者群との間に有意差を認めた（P<0.01）。＜考察＞過去の報告では神経炎の出現頻度は遅延型で高く、肝機能障害は迅速型で高いとされているが、本研究では異なる結果が得られた。肝機能障害については同時併用した他剤の影響もあると思われる。治療効果で学会分類Ⅲ型の症例に限り表現型の分布に差異がみられたが、中間型が多いことより、あまり意義はないと考えられる。＜結論＞N-アセチル化多型と INHの副作用及び治療効果に有意な関連性はみられなかった。 INH単独療法でない限り、正確な評価は困難と思われる。

C－Ⅱ－17

パラグアイのDDSを含む抗結核剤による短期化学療法について

○梅村典裕

「目的」 パラグアイ共和国では、国の結核対策にＤＤＳを含む抗結核剤を用いて在宅治療を中心に実施している。ＤＤＳは抗癩剤として、ＷＨＯの推奨による癩対策の多抗癩剤治療法(MDT) の主要な薬剤として用いられているが、結核対策の化学療法に用いられている国はない。

「対象と方法」 1992年にAsuncion市のProf.Dr. Juan Max Boettner 療養所に於て外来治療を受けた患者の受療状況を年末に診療記録より調査した。

「結果」 同年中に治療を始めた菌陽性患者総数は337例で、その処方は一錠中にINH87.5mg、RFP150mg、PTH87.5mg、DDS25mgを含む錠剤を体重により2～4錠を日曜日を除く毎日法で、６カ月の短期治療が行われている。治療完了135例(40.1%)中断109例(32.3%)治療中93例(27.6%)であった。 これらの判断は主治医の方針に任されている。このうち完了と判断されたもののうち 8例(5.9%)は６カ月未満の治療であり６カ月は2例(1.5%)に過ぎず125例は６カ月を超え最長１２カ月の治療が行われていた。

一方中断とされた109例のうち17例(15.6%)は６カ月間の治療を受け、13例(11.9%)はさらに長期の服薬を続け最長１３カ月の治療を受けていた。従って治療期間の不充分な症例は、中断とされたもののうち79例(73.5%)である。 又中断例のうち菌陽性であったものは 11例(10.1%)ですべて２カ月以内の治療であった。

「結論」 ＷＨＯの最近の戦略では発展途上国での治療完了率の目標を85% 以上としているが、これには遥かに及ばない。その理由のうち重要なものの一つとしてDDSを含む4剤による短期化学療法剤の強い副作用による治療放棄のための早期中断によるものと考えられる。また治療結果の判定を標準化することが必要である。

C－Ⅱ－18

結核患者の入院時薬剤耐性に関する研究（1992年療研共同研究） その3.各施設の成績と中央判定の比較

○鹿住祐子・平野和重・阿部千代治・森 亨・青木正和（結核予防会結研）・青柳昭雄（国療東埼玉病）・他療研共同研究参加37施設

［目的］結核療法研究協議会はわが国の患者分離結核菌の薬剤耐性頻度を調べる目的で，1957年以来過去10回にわたり５年毎に入院時に患者から分離された結核菌の薬剤に対する耐性状況について調べてきた。昨年の結核病学会総会において1992年の共同研究の成績の一部を発表した。今回は各施設で行われた感受性試験の成績と中央の成績を比較したので報告する。

［調査対象と研究方法］療研委員の所属する施設のうち，38施設に1992年６月１日から同年11月30日までの６カ月間に入院した肺結核患者および非結核性抗酸菌症患者を対象とした。各施設において標準法（試験管法）またはマイクロタイター法（スペクトル培地）で分離菌の薬剤感受性試験が行われた。同じ分離菌の試験は結核予防会結核研究所において同時に（標準法）行われ比較された。対照培地の成績の記載がないためコード化不能例と検査方法が標準法またはマイクロタイター法以外でその他と記載された例は除かれた。成績の一致率，過大評価率，過小評価率は対象総症例数に対する一致総数，過大評価数，過小評価数の割合として表した。

［結果と考察］感受性試験に23施設は標準法，９施設はマイクロタイター法，３施設は両者を用いていた。合計で803 株が比較された。このうち80.8% は標準法で，19.2% がマイクロタイター法で行われていた。各施設の成績と中央の成績を比較したとき両者の一致率は92.5% ，過小評価率は1.3 % ，過大評価率は6.2 % であった。これを試験法別にみると，標準法の一致率は94.3% ，マイクロタイター法のそれは84.0% であり後者の一致率が約10% 低値であった。これはマイクロタイター法の過大評価率（14.2%)が標準法より３倍高いことによる。薬剤別にみると，標準法を用いたときKM，EB，RFP の低濃度で過大評価率が高い(8-11 %)傾向がみられた。マイクロタイター法を用いたときINHの0.1，KM の25，EBの両者とRFP の10で20% 以上もの例で過大評価されていた。しかし結核病学会見解の濃度を耐性の判定基準としたとき，マイクロタイター法のEBを除き現地の成績と中央判定は92% 以上の一致率であった。

C－Ⅱ－19

排菌陽性結核患者の入院時耐性検査の検討

○中谷光一[1)]・池田宣昭[1)]・倉澤卓也[1)]・佐藤敦夫[1)]・松下葉子[1)]・坂谷光則[2)]・駿田直俊[3)]・金井廣一[4)]・黒須　功[5)]　近畿地区国療胸部疾患研究会；
[1)]国療南京都病，[2)]国療近畿中央病，[3)]国療和歌山病，[4)]国療青野原病，[5)]国療兵庫中央病

【目的】アメリカでは最近未治療結核患者の耐性頻度の著しい増加が注目されている。結核療法研究協議会(療研)の全国調査報告では，薬剤耐性頻度の増加は報告されていないが，耐性結核菌の頻度を推定するため，近畿地区国立療養所に入院した結核患者についての薬剤耐性検査について検討した。【方法】平成5年に近畿地区国療に入院した抗酸菌症患者について主治医記入のアンケート調査を実施した。回答のあった640症例について検討した。なお，耐性検査はPZAを除く10薬剤について基準濃度のみを調査対象とした。
【結果】初回治療患者(未治療結核患者)の入院時耐性検査は，RFP完全耐性2.2%(不完全耐性4.4%)，INH完全耐性4.4%(不完全耐性19.6%)，SM完全耐性10.8%(不完全耐性6.7%)，EB完全耐性3.4%(不完全耐性33.5%)，KM完全耐性1.5%(不完全耐性4.4%)，TH完全耐性6.6%(不完全耐性6.1%)，EVM完全耐性2.0%(不完全耐性3.0%)，CPM完全耐性3.5%(不完全耐性6.5%)，PAS完全耐性2.5%(不完全耐性6.7%)，CS完全耐性2.0%(不完全耐性1.5%)であった。初回治療以外の患者の入院時耐性は，RFP完全耐性7.6%(不完全耐性5.8%)，INH完全耐性15.9%(不完全耐性20.3%)，SM完全耐性8.7%(不完全耐性8.7%)，EB完全耐性10.3%(不完全耐性35.3%)，KM完全耐性7.4%(不完全耐性2.9%)であった。また，初回治療患者でINH・RFP両剤完全耐性は2例(0.9%)あり，全薬剤感受性は42.9%であった。【考察】いずれの薬剤の耐性検査も療研の成績に比べ高い傾向を示した。われわれの施設ではマイクロタイタ法にて検査しており，見かけ上の耐性を示した可能性もあると考えられる。また，キットの保管など技術的な問題も考慮する必要があると思われた。初回治療例でINH・RFP両剤完全耐性は2例(0.9%)あり，このような症例には特別の注意を払わなければならないと考えた。さらにEB・INHの不完全耐性例が想像していた以上に多く，難治化を招く恐れも十分にあると思われた。

C－Ⅱ－20

初回治療肺結核症に対するPyrazinamideを含んだ6カ月短期化学療法の成績

○和田雅子・吉川正洋・大角晃弘（結核予防会結核研究所）尾形英雄・水谷清二・杉田博宣（複十字病院）

［目的］日本におけるPZAを含んだ6カ月短期化学療法の有用性を検討した。
［方法］1991年1月から1993年12月までに本院で治療を受けた80歳未満初回治療肺結核症で、塗抹陽性例、空洞例または非空洞例の広がり2以上の症例を対象とし、2HRZS(E)/4HRE(S)の治療方式で治療した。PZAの投与量は全例一日1.2gを2分服とした。
［結果］対象292例中男性228例、女性64例で平均年令はそれぞれ46.1歳と44.1歳であった。年令階層別分布では、男性は40歳代に、女性は20歳代にピークがあった。治療開始時の排菌量では69.3%が塗抹陽性、20.8%が培養陽性、9.6%が排菌陰性であった。67.8%は空洞例であった。薬剤感受性試験ではSMとINHに対する耐性例が各々9例あり、そのうち1例がSMとINH両剤に耐性であった。RFP,EB耐性例はなかった。菌陽性で、PZA2カ月以上使用し、治療終了した180例の菌陰性化率は1カ月目72.8%、2カ月目98.9%、3カ月目99.5%、4カ月目100%であつた。PZAを2カ月使用し治療終了した201例中137例は規定の6カ月治療を行なった。現在までPZAを2カ月間使用し治療終了した例は201例で、そのうち137例が規定の期間内に治療終了していた。
これらの治療終了後の平均観察期間は395日であった。治療終了後の再排菌は1例(0.7%)にみられた。最終観察時の状況では、指示終了80.8%、治療中断及び転院はそれぞれ7.2%であった。14例(4.8%)が死亡した。そのうち12例は結核関連死であった。糖尿病合併症が62例あり、これらの治療成績も検討した。
［考察］81%はPZAが規定の期間使用できていた。PZAが2カ月間使用でき治療終了した201例中68%が規定の期間で治療終了した。副作用のなかった168例中27%が規定期間以内に治療終了させていなかった。
［結論］この治療方式は安全で有用であるので初回治療肺結核症の治療方式として推奨したい。

D－Ⅱ－13

肺結核死亡症例の検討

○高原誠・豊田恵美子・鈴木恒雄・伊藤通成・可部順三郎（国立国際医療センター呼吸器科）

［目的］肺結核患者は年々減少しているが、近年では高齢者の増加・癌治療の進歩・後天性免疫不全症候群の発生等に伴って、日和見感染として注目される。今回の研究の目的は、肺結核を発症して死亡した症例において、死因・合併症・免疫力等に関し臨床的検討を行うことである。［対象と方法］平成５年10月から平成６年９月の１年間に当センター内科に入院した肺結核患者 285例の内死亡した15例を対象とした。更に死因により肺結核死亡群と非結核死亡群の２群に分けて比較した［結果］15例中男13例、女２例と男性優位。年齢は30歳から87歳で平均61歳。入院日数は平均39日合併症は胃潰瘍６例、気胸５例、C型肝炎４例が目立つ。悪性腫瘍は計６例に認められた。その他入院時ＰＳは３が６例、４が９例。薬剤耐性を認めたのは２例のみ。肺結核の既往歴及び家族歴を有するのはそれぞれ４例。耐性を認める２例はそのいずれにも含まれた。免疫力としては、まずリンパ球数は 496±325/mm³ と低値。次にツ反は施行した３例は陰性から偽陽性で、いずれも免疫力の低下を示した。栄養状態としては、ALb、T. choL、Ch ・Eはそれぞれ 2.3± 0.5g/dL、91±43mg/ dL、 122±98mg/ dL (350-700)と低値。一方総蛋白は 5.8±1.0g/ dLと比較的正常で、γグロブリンの上昇を考慮。死因は肺結核10例、胃癌２例、肝細胞癌１例、悪性リンパ腫１例、脳出血１例。死因を肺結核と非結核に分けると、発症から入院までの期間が前者は平均 9.5ヶ月に対し、後者は２ヶ月。X線上の拡がりは結核病学会分類３が前者で80％であったのに対し、後者は１例もなし。［考察及び結論］肺結核死亡症例15例の内薬剤耐性を認めるのは２例のみで、ツ反やリンパ球数の低下より免疫能の低下を考慮。栄養状態やＰＳも低下。死因を肺結核と非結核に分けると、前者は patient' s delay 、後者は悪性腫瘍に伴う結核発症という点が特徴。学会では平成７年３月までの分を追加して発表する予定です。

D－Ⅱ－14

結核早期死亡例の検討

○浜岡朋子・藤田　明・渡辺　明・鈴木　光（都立府中病院）

［目的］肺結核は抗結核薬の進歩によりその予後は良好なものとなってきている。しかし、入院治療開始後も治療に反応せず、あるいは悪化し死の転帰を取る予後不良の一群がある。そこでこれらの症例の中で特に２０日以内に死亡した例について検討を加えたので報告する。［対象と方法］平成２年から平成５年にかけて当院に入院し２０日以内に死亡した２４例について、性別、年齢、死因、合併症、臨床検査データ、患者背景などについて検討した。
［結果］２４例中男性１９例、女性５例で、年齢は４８才から８５才、平均６７．４±１０．４才であった。在院日数は１日から２０日で平均１０／５±５．１日であった。入院時の合併症としては肝炎あるいは肝機能障害などが６例、糖尿病６例、肺炎４例、脳梗塞３例が主なものであった。担癌患者は２例であった。結核による呼吸不全をしめすものが７例あった。死因は呼吸不全によるものがもっとも多く１２例あり、肝不全によるものが４例、消化管出血３例、ＤＩＣ２例がこれに続いた。死因の不明のものが２例存在した。入院時のＰＳは全症例について２以上であり、平均３．３±０．９であった。検査データではＴＰが平均５．５±１．０ｇ／ｄｌと低くＣＨＥも平均２１６０±１５００ＩＵ／ｌ（当院正常値５０００～１１０００）と極端な低値を示し栄養状態の悪さを推測させた。男性１９例のうち４例がいわゆるホームレスであり、また２例は一人暮らしでほとんど食事を取らず、寝たきりの状態で発見されている。［結論］入院早期に死亡する肺結核症例は全身状態が不良で重篤な合併症を持つものが多かった。死因は結核死よりも合併症によるものが多かった。特にこのような症例に対しては栄養状態の改善等、慎重な全身管理をするとともに、合併症の改善につとめるべきであると考えられる。

D－Ⅱ－15

肺結核における排菌持続期間規定因子の検討

○林　宏明・友田恒一・吉川雅則・塚口勝彦・徳山猛・夫　彰啓・福岡和也・山本智生・福岡篤彦・仲谷宗裕・白山玲朗・田中晴之・小林　厚・中島浩樹・米田尚弘・成田亘啓（奈良医大第二内科）

[目的] 近年肺結核症は罹患率の鈍化が報告され、その重要性が再認識されている。薬剤感受性菌にも関わらず、排菌が持続する症例も散見される。そこで今回我々は肺結核患者の排菌持続期間の規定因子について検討したので報告する。

[対象] 1988年から1993年まで当院結核病棟に入院した活動性肺結核患者120名を対象とした。なお対象症例の排菌結核菌はすべての薬剤に感受性を示した。

[方法]

排菌持続期間が8週間以上の症例と未満の症例の二群に分け以下の項目について比較検討した。

ｱ) 栄養状態：%IBW(%), 血清ALB (g/dl), 血清Ch-E (U/l)

ｲ) 細胞性免疫能：

1）遅延型皮膚反応皮膚反応(PPD, DNCB)

2）末梢血リンパ球総数(/mm³)

3）リンパ球機能

CD4/8比, PHA, Con Aリンパ球幼若化反応(cpm)

ｳ) 最大排菌数：喀痰の最大培養コロニー数

[結果] 排菌期間が長期にわたる症例ほど

ｱ) Ch-Eは有意に低値を示した。

ｳ) リンパ球幼若化反応が低下している傾向を認めた。

ｳ) 多量排菌者が多数を占めた。

[結論] 肺結核患者の排菌持続期間規定因子として様々な要因が存在することが推測された。特に栄養障害の指標ではCh-E, 細胞性免疫能の指標ではリンパ球幼若化反応、さらに最大排菌数が重要な要因となりうることが示唆された。

D－Ⅱ－16

ステロイド誘起性結核症における危険因子と予後

○森田純仁・佐藤篤彦・千田金吾・秋山仁一郎・源馬　均・岩田政敏・中野　豊・安田和雅・白井正浩・八木　健・青木秀夫・山田　孝（浜松医大２内）本多淳郎（静岡県立総合病）

〔目的〕ステロイド剤の全身投与は免疫抑制を期待してなされるが、その副作用として日和見感染を含めて種々の感染症を引き起こし重症化することは周知の事実である。しかし、ステロイド誘起性結核症は医原性疾患の側面をもつことより、この疾患を究明することは臨床的に軽視できない課題でもある。したがって、今回、ステロイド剤の投与機会が多い膠原病患者で肺結核が誘起された症例を中心として感染発症の危険因子と予後に検討を加えた。

〔対象と方法〕当院及び関連施設の主に呼吸器科で診療を受けた膠原病患者146例（慢性関節リウマチ（RA）126例、SLE19例、RA＋SLE１例、男性50例、女性96例）を対象とした。各々について呼吸器感染症の既往とその起因菌を調査し、ステロイド剤投与歴を有する患者で肺結核症を合併した症例のステロイド投与量や投与期間を含めた種々の各背景より危険因子と予後との関連を検討した。

〔結果と考察〕呼吸器感染症の既往は、PSL(+)群79例中43例（54.4％）にPSL(−)群64例中47例（73.4％）に認められた。ステロイド投与歴を有する患者の起因菌は結核菌8例、真菌1例、一般細菌30例、混合感染4例であった。死亡例5例のうち結核によるものはなく、混合感染2例（いずれも敗血症）、真菌1例、細菌2例であった。疾患別では結核はRAにくらべてSLEに発症が多く、また、SLEにおいてはステロイドとの因果関係が強く示唆された。なお、INHの予防投与例には結核の合併はみられなかった。さらに、年齢、性別、膠原病の罹病期間、ステロイドの投与量、投与期間、投与方法、栄養状態、結核の重症度などの臨床的知見を加えて報告する。

D－Ⅱ－17

外来受診中の膠原病症例と糖尿病症例より発症した肺結核症例の臨床的検討

○佐々木結花・山岸文雄・鈴木公典・宮沢　裕
杉本尚昭・阿部雄造（国療千葉東）

［目的］他疾患で外来受診中に結核が発症する症例は多いが，今回，膠原病，糖尿病で外来受診中に肺結核が発症した症例について臨床的に検討した。
［対象と方法］1988年から1992年までに，外来で加療中に肺結核を発症した膠原病症例14例，糖尿病症例47例について，背景，病態，症状自覚から確定診断までの期間等について検討した。
［結果］①膠原病症例14例は，男性 5例，女性 9例で，平均年齢は58.8歳（21～76歳）であった。全例初回治療例で，副腎皮質ステロイドホルモンを投与されており，投与量はプレドニゾロン換算で平均16.3mg（ 5～60mg）で，INH を予防的に内服していた症例は無かった。症状自覚から確定診断までの期間は12.3±7.0 週であった。12例が通院中の病院で，2例は他医療機関にて結核と診断された。胸部エックス線写真では，Ⅰ型 1例，Ⅱ型 6例，粟粒結核を除くⅢ型 3例，粟粒結核 3例であった。当院入院時喀痰検査成績では，塗抹陽性例 6例，塗抹陰性・培養陽性例 3例，塗抹陰性・培養陰性例 5例であった。なお，2例が結核死していた。
②糖尿病症例は，糖尿病のみで通院・加療していた47症例とした。男性38例，女性 9例であった。初回治療例40例の平均年齢は58.5歳（21～80歳），再治療例 7例の平均年齢は56.3歳（40～75歳）であった。症状自覚から確定診断までの期間は，初回治療例 9.0±11.6週，再治療例 6.1±7.4 週であった。37例が通院中の医療機関で，10例は他医療機関にて結核と診断された。胸部エックス線写真では，Ⅰ型 1例，Ⅱ型39例，Ⅲ型 7例であった。当院入院時喀痰検査成績では，塗抹陽性例38例，塗抹陰性・培養陽性例 6例，塗抹陰性・培養陰性例 3例であった。
［まとめ］①膠原病症例は，全例副腎皮質ステロイドホルモンを投与されていたにもかかわらず，INHの予防内服例は認められず，また，症状自覚から確定診断までの期間は12.3週と長かった。②糖尿病症例は，初回治療例で症状自覚から確定診断までの期間は長い傾向であった。排菌例が47例中44例（93.6％）と高率であった。

D－Ⅱ－18

結核後遺症としての慢性肝障害についての検討

○杉浦信之，税所宏光，（千葉大学第一内科）
山岸文雄，佐々木結花，鈴木公典（国立療養所千葉東病院呼吸器科），志村昭光（結核予防会千葉県支部）

［目的］結核の間接的な後遺症として手術時の輸血が原因とされる慢性肝障害があげられる。慢性肝障害，特に肝硬変例のなかで結核に対する手術治療に伴い輸血をうけた既往を有する症例について検討した。また，肝障害の原因とされるC型肝炎ウイルス（HCV)の関与を明らかにするために肺結核後遺症として在宅酸素療法を施行した症例について検討した。
［対象と方法］対象は1990年から1993年までに千葉大学第一内科を受診した輸血歴を有する肝硬変117例（男性64例，女性 53例，平均年齢64.3歳）である。輸血から肝硬変指摘時まで10年未満の例や，輸血時に肝障害のみられた例，肝細胞癌合併例は対象から除外した。輸血理由，輸血から最終観察時までの期間，肝炎ウイルスマーカーを検討した。また，国立療養所千葉東病院で1990年から1993年にかけて在宅酸素療法を受けた肺結核後遺症の68例（男性46例，女性22例，平均年齢66.1歳）について手術歴や，肝炎ウイルスマーカー等について検討した。
［結果］1．肝硬変例についての検討 1)輸血理由が判明している100例中，肺結核手術23例，胃十二指腸潰瘍手術15例，外傷8例，婦人科手術10例，妊娠出産時に伴う輸血16例，その他28例であり，結核手術の例が最も多くみられた。2)輸血から最終観察時までの期間は，結核例では平均38.4年であり，胃十二指腸潰瘍34.1年，外傷27.7年などに比し長期間であった。3)肝炎ウイルスマーカーは全体でHCV抗体陽性（HCV(+)）が87.8%，HBS抗原陽性が11.1%であり，結核手術での輸血例では全例HCV(+)であった。2．在宅酸素療法を施行した肺結核後遺症例についての検討：手術歴を有するものは48.4%であり，そのなかでHCV(+)は42.1%であった。手術歴のない例ではHCV(+)は10.5%であった。HCVと輸血との関係では輸血歴を有する例では HCV(+)75%，輸血歴のない例では20%がHCV(+)であった。
［結語］1．輸血の既往のある肝硬変例において，結核手術に伴う輸血例が23.0%と最も多くみられた。2．肝炎ウイルスマーカーは結核手術例では全例がHCV(+)であった。3．肺結核後遺症例では手術歴を有する例が半数にみられ，そのなかでHCV(+)例は約4割を占めた。

D－Ⅱ－19

最近５年間の新発生呼吸不全例について－肺結核後遺症を活動性肺結核症及び慢性肺気腫と比較して

国立療養所呼吸不全研究会：広瀬隆士・鶴谷秀人(南福岡)○町田和子(東京)岸不盡弥(札幌南)鈴木公典(千葉)三輪太郎(東名古屋)前倉亮治(刀根山)福永秀智(志布志)藤田紀代(長崎)（ほか共同２６施設）

［目的］1988～92年新発生の呼吸不全例の中で,肺結核後遺症を活動性肺結核あるいは慢性肺気腫と比較検討し若干の知見を得たので報告する．［対象と方法］対象は全国の国立療養所において1988～92年の５年間に新しく発生したPaO2が70torr未満(室内気吸入)の症例2731例のうち,肺結核後遺症609例(PTB群),活動性肺結核324例(ATB群),慢性肺気腫373例(CPE群)である．方法は,性・年齢分布,発病から呼吸不全発症までの期間,悪化原因,臨床症状,心電図,肺機能,動脈血ガス所見,治療,転帰について３群間の比較検討を行った．［結果］男／女比は,PTB群の1.7倍に対し,ATB群は3.4倍,CPE群は4.9倍と男がより高率であった．PTB群では60才台が,ATB群,CPE群では70才台が最も多かった．最も高率な,発病から呼吸不全発症までの期間は,PTB群で20年以上,ATB群で１年以内,CPE群で2～5年であった．悪化原因については３群共基礎疾患の悪化,感染が多いが,心不全についてはPTB群で多かった．肺機能では,PTB群の56%,ATB群の41%に閉塞性障害がみられた．安定期の低酸素血症は,PTB群,CPE群で高率で(38～31%),ATB群(16%)で低かった.安定期の高炭酸ガス血症は,PTB群,ATB群(73～47%)で高率で,CPE群(8%)で少なかった．気管支拡張薬はCPE群,PTB群でよく使用され,強心薬はPTB群,ATB群の使用率が高く(31～32%)利尿薬はPTB群で44%と高く,他の２群は29～31%であった．人工呼吸は各群共5～6%に行われた．在宅酸素療法は,CPE群の51%,PTB群の43%に実施されたが,ATBでは6%と低かった．死亡率は,ATB群で42%と非常に高く,ついでPTB群の16%,CPEの11%の順となった．［結論］最近５年間の新発生の呼吸不全例について結核後遺症を中心に検討を加えた．他の２群に較べて,肺結核後遺症は,60才台が多く,発病から呼吸発症までの期間が長く,安定期の呼吸不全の重症度が高かった．また心不全が重要な悪化原因で強心薬,利尿薬の使用率が高かった．活動性結核群の死亡率の高さには呼吸不全のみならず感染症としての影響が大きいと思われた。

D－Ⅱ－20

在宅酸素療法を施行した結核後遺症症例における手術群と非手術群の検討

○鈴木公典・山岸文雄・佐々木結花・宮澤　裕
杉本尚昭・阿部雄造（国療千葉東病）

［目的］全国統計によると在宅酸素療法（以下HOT）実施症例中，肺結核後遺症は約30%と多い。しかし，外科的治療の有無の観点からの検討はほとんどなく，そこで今回検討を試みた。

［対象と方法］1985年 3月から1993年 6月までの間に当院において結核後遺症症例でHOT を施行した61例を対象とし，手術群29例（Ⅰ）と非手術群32例（Ⅱ）に分け，背景，死因等について臨床的に検討した。手術は胸郭形成20例，区域切除 0例，肺葉切除 5例，肺全摘 3例，その他の手術 8例，さらに人工気胸 6例も含めた。手術は重複あり。

［結果］症例はⅠ群男性26例，女性 3例，Ⅱ群男性18例，女性14例，結核発病時の平均年齢はⅠ群28.2歳，Ⅱ群33.3歳，HOT 開始時の平均年齢はⅠ群65.3歳，Ⅱ群64.8歳であった。HOT 開始時の動脈血ガス分析値，肺機能検査値（Ⅰ群23例，Ⅱ群25例），肺循環諸量（Ⅰ群12例，Ⅱ群16例）はそれぞれ PaO_2 Ⅰ群59.8± 8.0，Ⅱ群55.8±10.4Torr，$PaCO_2$ Ⅰ群56.0± 7.1，Ⅱ群50.6± 9.3Torr，VC Ⅰ群1.10±0.27，Ⅱ群1.17±0.53ℓ，%VC Ⅰ群35.7±11.9，Ⅱ群40.5±15.7%，$FEV_{1.0}$% Ⅰ群64.2±20.0，Ⅱ群65.6±19.6%，mPA Ⅰ群25.6± 6.7，Ⅱ群29.3± 6.6Torr，PAR Ⅰ群 315.4± 135.3，Ⅱ群 395.6± 154.0 dyne・sec・cm^{5}，C.I. Ⅰ群2.87±0.58，Ⅱ群2.82±0.56ℓ/min/m^2，PvO_2 Ⅰ群35.7± 2.7，Ⅱ群34.1± 2.8Torrで，$PaCO_2$ 値に両群間で有意差が認められた。HCV では（＋）はⅠ群 8例，Ⅱ群 1例，（－）はⅠ群10例，Ⅱ群18例，不詳はⅠ群11例，Ⅱ群13例であった。死亡はⅠ群12例，Ⅱ群16例で，死因は呼吸不全Ⅰ群 8例，Ⅱ群14例で，その他Ⅰ群は胃癌 2例，大腸癌 1例，腎不全 1例，Ⅱ群は脳出血 1例，自殺 1例であった。

［結語］手術群は非手術群よりHOT 開始時の$PaCO_2$値が有意に高く，HCV 陽性例が多く，呼吸不全死症例が少なかった。

D－Ⅱ－21

活動性肺結核症への補助呼吸器適応について

○杉田博宣・水谷清二・尾形英雄（結核予防会複十字病院）・和田雅子（結核研究所）

［目的］　近年活動性肺結核症への補助呼吸器使用の報告が散見される。当院における補助呼吸器適応の現状を振り返ってみた。

［対象と方法］　１９８５年以降に入院し、活動性肺結核を有し、呼吸不全におちいり補助呼吸器を使用した４例と補助呼吸器を使用せず死亡した６７例について年齢、病型、耐性菌感染の有無、合併症などを検討した。

［結果］　補助呼吸器使用者の年齢は７８歳未満で、病型はbII_2またはⅢ型で、耐性菌感染は認められず、合併症は一例に特発性間質性肺炎の急性増悪を認め、そのために補助呼吸器を使用しているが、他の３例には重篤な合併症を認めていない。補助呼吸器を使用せず死亡した症例の年齢は７９歳以上１６例、病型がⅠ型または$bII_3$３８例、多剤耐性菌感染９例、癌、肝硬変末期、ＤＩＣなどによる多臓器障害、ＭＲＳＡ感染の末期などの重篤な合併症１６例、その他の症例は６例でその内訳は、喀血などによる突然死２例、左半身麻痺、慢性関節リュウマチで歩行困難なためにベッドに長期臥床しており社会復帰が不能２例、分裂病１例、十二指腸穿孔で死亡し呼吸不全死ではなかった症例が１例であった。

［考案、結語］　補助呼吸器使用例のうち２例は離脱できないまま死亡、２例は離脱可能であったが、その後の慢性呼吸不全のために入院を継続している。補助呼吸器不使用例は仮に使用していたとしても、高齢で老衰が加わっており離脱が困難と思える症例であったり、肺結核が重篤なために死亡または慢性呼吸不全におちいると思われる症例、多剤耐性菌感染のために結核が不治である症例、致死的な合併症などのために使用されておらず、その予後は極めて悪いと思われる。活動性肺結核を持つ呼吸不全患者への補助呼吸器適応は大幅に狭められている。

D－Ⅱ－22

活動性肺結核に合併した気胸の検討

○鈴木恒雄、豊田恵美子、可部順三郎（国立国際医療センター呼吸器科）

〔目的〕1993年10月より1994年９月までの１年間に入院した活動性肺結核285名の内、気胸を合併した10名について検討した。

〔結果〕10名の男女比は９対１であり、平均年齢は52.7歳であった。この内訳は30歳代２名、40歳代１名、50歳代４名、60歳代２名、70歳代１名であった。病型分類はbⅠ3　3例、bⅡ2　4例、bⅡ3　2例、bⅢ2　1例であり、９例は空洞を有していた。空洞と気胸の関連は２例で考えられた。また１例は以前にも気胸を繰り返しており、blebの破裂が気胸の原因と考えられた。排菌状態はGaffky　5号以上の大量排菌例が７例であった。受診理由は呼吸苦を主訴として来院したのが６例であった。気胸の発生と加療との関係を見ると入院時すでに気胸が認められた例が５例、加療開始後に気胸が発生した例が５例であった。加療開始後に気胸が発生した５例のうち２例は加療後５日後、６日後に気胸は発生した。また残りの３例中２例は排菌が陰性化した後発生した。気胸の程度は30％以下の縮小率の軽症例６例、中等症が４例であるが、病状の進行度を反映して、血液ガス分析所見では、６例がPaO_2が65torr以下を示していた。このような重症例が多い理由の１つとしてPatients Delay が６例に認められ、そのうち４例は死亡した。死亡した４例のうち３例は１人暮しであり、２例はHomelessであった。栄養学的予後指数(PNI：Prognostic Nutritional Index；10×Alb(g/dl)+0.005×リンパ数(/μl))は平均で31.58±12.38であった。死亡した４例の栄養学的予後指数はそれぞれ22.64、20.46、22.48、30.33であり平均23.98であり、他方、生存例の平均は36.64であった。

〔結語〕活動性結核と気胸の合併症例は、３群に分けることができ、１群は１人暮しで、Patients Delayのある群で、重症で予後は悪かった。２群は偶然の合併であり、３群は排菌が陰性化するころ気胸が合併する例で、その原因は不明である。

D－Ⅱ－23

肺癌切除例における肺結核罹患の影響

結核療法研究協議会外科的療法研究会：
○小松彦太郎（国療東京）、片山透（国療東京）、小山明（結核予防会秩父宮記念診療所）、安野博（医療法人財団織本病院）、菊池敬一（国療神奈川）、山本弘（都立府中）、（ほか療研施設）

［目的］肺癌切除例を対象に結核罹患の影響を検討する。［対象］平成１年から平成５年までの肺癌切除例のうち結核の罹患のある症例。［方法］既往に結核を罹患した例（結核の治療歴のある例、胸部写真で結核と考えられる広範な変化の見られる例）現在結核を合併している例（活動性結核）について、肺癌診断の遅れの有無、手術術式の変更の有無、術後合併症の有無、予後など肺癌と結核の関わりについて検討した。［結果］集積された症例数は５９例。男性４９例、女性１０例。６０歳未満８例、６０歳代２４例、７０歳以上２６例。結核罹患の影響のみられた症例は２９例（４９．２％）であった。このうちは、肺癌の診断の遅れが１４例（４８％）にみられた。切除範囲の変更は１２例（４１％）で、結核罹患による肺機能の低下のために切除範囲を縮小した（部分切除または区域切除）症例は４例、癒着などのために切除範囲を拡大した（通常なら葉切のものをさらに部分切除を加えたり、肺摘除術にせざるをえなかった）症例は８例であった。術後合併症は１４例にみられ、この半数は呼吸器合併症であった。［まとめ］療研外科の共同研究として肺癌切除例における肺結核罹患の影響を検討した。肺癌切除例のうち、既往に結核を罹患した例か現在結核を合併している症例では約半数に結核罹患による影響がみられた。これらのうち半数は肺癌の診断の遅れがみられた。切除範囲を変更した症例は４１％で、このうち縮小手術になったものが１／３、拡大手術になったものが２／３であった。合併症は半数にみられ多くは呼吸器系合併症であった。肺癌切除例において、結核罹患の有無は無視できない要素と考えられた。

D－Ⅱ－24

悪性腫瘍合併肺結核症についての検討

○黒須功[1]・坂谷光則[2]・池田宣昭[3]・駿田直俊[4]・金井廣一[5]・小澤眞二[6]
近畿地区国療胸部疾患研究会；[1]国療兵庫中央病院・[2]国療近畿中央病院・[3]国療南京都病院・[4]国療和歌山病院・[5]国療青野原病院・[6]国療北潟病院

【目的】我々は結核を含む抗酸菌症に悪性腫瘍の合併する頻度が高いことを平成元年に報告した。今回、我々は、再度平成５年に調査を行い、それらの症例について比較検討し、若干の知見を得たので報告する。
【方法】1993年に近畿地区国療に入院した抗酸菌患者について主治医記入のアンケート調査を実施した。回答のあった656症例について検討した，また1988年に同様に行なわれた1459症例と比較検討した。
【結果】今回の悪性腫瘍合併症例は３７例（5.6％）で、男性26例（5.6％）、女性11例(5.9％)であった。これらは以前の悪性腫瘍合併74例(5.1％)、男性63例（5.9％)女性11例（2.9％）と比較して、全体的にみても依然５％以上の高い悪性腫瘍合併率を結核症が保っていたことがわかった。また女性の悪性腫瘍合併率が2.9％から5.9％にほぼ2倍に増加していた。悪性腫瘍の内訳は、胃癌11例（29.7％)、肺癌10例（27％)、大腸癌３例(8.1％)子宮癌３例、肝癌２例(5.4％)食道癌２例、他６例であった。以前と比較すると肺癌（33.8％）胃癌（31.1％）は約30％とあまり変化はなく多い割合を占めていた。子宮癌は1.4％から8.1％と増えており、この事が女性の悪性腫瘍合併率の増加した主要因であると考えられた。また肝癌や大腸癌も５～10％程度を確保していた。肺癌合併結核症例は10例（1.5％）男性９例女性1例でその内排菌例は８例であった。肺結核と肺癌の発病により発見がほぼ同時(A群)結核治療中肺癌発見(B群）肺癌発見後肺結核発見（C群）に分類した。A群は６例あり、その内３例は癌死であった。B群はなく、C群は４例でその内３例は１～３年前に手術しており軽快退院していた。前回の調査では肺癌合併結核は２５例（1.７％）あり、A群は15例（60％）で、その内癌死が10例、B群は４例、癌死２例、C群は５例で、３例は手術していた。
【考察】悪性腫瘍合併肺結核症は5.6％と依然高い値を示していると考えられた。また、部位別にみた癌の割合は、他の癌と比べ胃癌、肺癌が約30％と多かった。女性の癌合併率は２倍に増加したが、症例数を増やして今後検討したいと考えている。発病では、A，B群は癌死症例が多く、手術例がなく、C群では手術可能症例も多くあり、予後は良いと考えられた。