第72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．結核症の迅速診断 ……（結核予防会結核研）阿部千代治（45）

〔6月12日（木） 11：30～12：20　A会場〕
座長（国立予研・ハンセン病研究センター） **斎　藤　　肇**

Ⅱ．肺結核後遺症における呼吸不全 ……（北海道大医一内）川上　義和（46）

〔6月13日（金） 14：00～14：50　A会場〕
座長（国立療養所刀根山病院） **小　倉　　剛**

＜教　育　講　演＞

Ⅰ．コードファクター ……（大阪市立大医細菌）矢野　郁也（49）

〔6月12日（木） 13：20～13：50　A会場〕
座長（北海道大免疫科学研） **東　　市　郎**

Ⅱ．世界の結核予防における BCG ワクチン ……（筑波大名誉教授）橋本達一郎（50）

〔6月12日（木） 14：00～14：30　A会場〕
座長（北海道大名誉教授） **山　本　健　一**

Ⅲ．PZA を加えた初期強化化学療法……（結核予防会結核研）和田　雅子（51）

〔6月13日（金） 11：20～11：50　A会場〕
座長（結核予防会大阪府支部結核研） **亀　田　和　彦**

＜会　長　講　演＞

我が国における結核免疫学の発展
―「結核菌菌体成分の免疫活性」を中心に― ……（北海道大免疫科学研）東　　市郎（55）

〔6月13日（金） 13：10～13：30　A会場〕
座長（国立予防衛生研名誉所員） **徳　永　　徹**

＜今村賞受賞記念講演＞

肺 *Mycobacterium avium* complex（MAC）感染症成立機序に関する基礎的・臨床的研究

……（京都大学胸部疾患研感染・炎症学）鈴木　克洋（59）

〔6月13日（金）13：30～13：50　A会場〕

座長（北海道大免疫科学研）東　　市郎

＜シンポジウム＞

Ⅰ．免疫学は結核症の予防と治療にどこまで寄与できるか

〔6月12日（木）9：20～11：20　A会場〕

座長（中外製薬㈱研開統轄本部）吉田　　彪

（大阪府立羽曳野病）　　露口泉夫　　（63）

1．抗酸菌感染症における生体防御と肉芽腫炎症機構

……（国立予研・ハンセン病研究センター病原微生物）小林　和夫（64）

2．抗結核防御免疫のエフェクター細胞としてのTh1細胞の誘導と機能発現……（新潟大医細菌）光山　正雄（65）

3．結核菌感染と γ/δ T細胞 ……（大阪府立羽曳野病）°上田千里，川澄浩美，藤原　寛，露口泉夫，（大阪市大医細菌学）矢野　郁也（66）

4．結核における免疫の役割―臨床像からの考察― ……（京都大胸部疾患研感染・炎症）鈴木　克洋（67）

5．結核症の治療と予防におけるサイトカインの有用性と問題点 ……（琉球大第一内）川上　和義（68）

Ⅱ．非定型抗酸菌症の現状と将来

〔6月13日（金）9：10～11：10　A会場〕

座長（国立療養所札幌南病）　岸　　不盡彌

（国立療養所近畿中央病）坂谷光則　　（69）

1．感染における生体防御機構 ……（島根医科大微生物・免疫）°冨岡　治明，佐藤　勝昌，清水　利朗，赤木　竜也（70）

2．臨床a）診断技術の確立と臨床への応用 ……（長崎大医第二内）古賀　宏延（71）

3．臨床b）治療薬剤選択の考え方と短期効果 ……（国立療養所東京病）倉島　篤行（72）

追加発言　1）新薬開発の展望 ……（国立療養所南岡山病）°河原　　伸，永礼　　旬（73）

2）長期追跡症例 ……（国立療養所広島病）重藤えり子（74）

4．HIV感染者の非定型抗酸菌症……（結核予防会複十字病）水谷　清二（75）

追加発言　自然環境由来MACの地理的分布

米国および日本のAIDS患者由来MACの血清型

……（国立予研・ハンセン病研究センター）斎藤　　肇（76）

＜ラウンドテーブルディスカッション＞

医学部と医療現場における結核の“教育”をめぐって

〔6月13日（金）15：00～16：30　A会場〕

座長（名古屋市立大名誉教授）山本正彦

（伊達赤十字病）　　浅川三男　　（79）

パネリスト

1．結核病床のない医学部 ……（名古屋市立大学医第二内）佐藤　滋樹（80）
2．結核病床のある医学部 ……（NTT 札幌病院呼吸器内，前札幌医科大学第三内）本田　泰人（81）
3．結核病床のない総合病院 ……（国立札幌病院呼吸器）中林　武二（82）
4．結核病床のある総合病院 ……（大同病院呼吸器）吉川　公章（83）
5．呼吸器の研修における結核研修の意義 ……（舞鶴市立舞鶴市民病内）松村　理司（84）
6．結核専門家の養成－結核研究所の研修活動から－ ……（結核予防会結核研究所）森　亨，山下　武子（85）
7．看護婦・保健婦養成施設 ……（伊達赤十字病院）浅川　三男（86）

＜要　望　課　題＞

Ⅰ－1．遺伝子診断

〔 6月12日（木） 14：30～15：30　A会場 〕

座長（長崎大学医第二内） **古　賀　宏　延**

1．結核の診断における喀痰 PCR 法の有用性の検討 ……（101）
（国立療養所沖縄病院内科）°普天間光彦，久場　睦夫，森田代利子
仲本　敦，喜屋武邦雄，宮城　茂
仲宗根恵俊
（同外科）源河圭一郎
（同検査部）松岡　仁釋，大城　正清，安里　昌家
2．喀痰塗抹陰性，MTD 法または PCR 法陽性にて当院に紹介された患者についての臨床的検討 ……（101）
（西神戸医療センター呼吸器科）°藤山　理世，大西　尚，多田　公英
冨岡　洋海，桜井　稔泰，坂本　廣子
岩崎　博信，中井　準
（同臨床検査技術部）西口　光，山本　剛，阪下　哲司
3．アンプリコアキットによる胸水中の抗酸菌検出に関する検討 ……（102）
（国立療養所東京病院）°御手洗　聡，田村　厚久，赤川志のぶ
倉島　篤行，宍戸　春美，佐藤　紘二
林　孝二，川辺　芳子，長山　直弘
永野　優子，田上　祥子，佐藤　勝
松永　伸一，白石　裕治
4．結核性胸水における PCR 法の有用性の検討 ……（102）
（久留米大学第一内科）°矢野　秀樹，白石　恒明，木下　正治
大泉耕太郎
5．PCR 法による抗酸菌検査法の臨床的意義 ……（103）
（国立療養所大牟田病院）°加治木　章，横山　俊伸，二宮　英昭
丸山　正夫，北原　義也，原田　泰子
原田　進，高本　正祇，石橋　凡雄
6．結核菌に対する PCR 法を用いた遺伝子学的サブタイピング法の有用性に関する検討 ……（103）
（長崎大学第二内科）°大野　秀明，小川　和彦，楊　兵
福田　美穂，柳原　克紀，山本　善裕
宮本　潤子，平潟　洋一，朝野　和典
古賀　宏延，田代　隆良，河野　茂

Ⅰ－2．遺伝子診断

〔 6月12日（木） 15：30～16：20 A会場 〕

座長（国立療養所東埼玉病） **大 角 光 彦**

1．非放射性 PCR-SSCP 法によるストレプトマイシン耐性結核菌の迅速検出の試み …… (104)
（国立予防衛生研細菌）°山崎 利雄，芳賀 伸治，佐藤 直樹
（兵庫医大細菌）林 公子，田村 俊秀
（極東製薬工業）岡沢 豊，丹野 和信
2．*Mycobacterium scrofulaceum* 由来遺伝子をプローブとした抗酸菌種の簡易鑑別…… (104)
（結核予防会結核研究所）°高橋 光良，鹿住 祐子，平野 和重
深澤 豊，阿部千代治
3．PCR およびシークエンサーを利用した抗酸菌の迅速同定法の検討 …… (105)
（日本ビオメリュー・バイテック株式会社）°梅原 毅*
（明治薬科大学微生物学教室*）新井 俊彦
4．大阪市内患者分離結核菌株の DNA フィンガープリント多型性と
糖脂質 virulence factor の多様性…… (105)
（大阪市大医・細菌）°ガンヤラック・チャイカンパー，藤原 永年
矢野 郁也
（結核予防会結研）高橋 光良，阿部千代治
5．DNA プローブ反応性を異にする *Mycobacterium avium* complex に関する研究 …… (106)
（国立予研・ハンセン病研究センター）°甲斐 雅規，斎藤 肇，柏原 嘉子
（広島市衛研）山岡 弘二

Ⅱ．最近の粟粒結核

〔 6月12日（木） 16：20～17：00 A会場 〕

座長（京都大学胸部疾患研） **田 中 栄 作**

1．粟粒結核74例の臨床的検討 …… (106)
（国立療養所東京病院呼吸器科）°永井 英明，倉島 篤行，赤川志のぶ
宍戸 春美，四元 秀毅，毛利 昌史
（同病理科）蛇沢 晶
2．粟粒結核の臨床的検討－5年前との比較から－ …… (107)
（茨城西南医療センター病院内科）°遠藤 健夫
（国立療養所晴嵐荘病院）上遠野賢之助，平野 国美，斎藤 武文
渡辺 定友，深井志摩夫，柳内 登
（筑波大学臨床医学系呼吸器内科）長谷川鎮雄
3．最近の粟粒結核の臨床的検討 …… (107)
（国立国際医療センター呼吸器科）°高原 誠，小林 信之，鈴木 直仁
吉沢 篤人，川田 博，鈴木 恒雄
豊田恵美子，工藤宏一郎
4．抗結核治療中に脳結核腫の悪化を認めた粟粒結核の2例 …… (108)
（済生会中津病院呼吸器内科）°高倉 俊二，坂東 憲司
（京都大学胸部疾患研究所呼吸器感染症科）田中 栄作，新実 彰男，松本 久子
露口 一成，橋本 尚子，鈴木 克洋
村山 尚子，網谷 良一，久世 文幸

Ⅲ．多剤耐性結核（MDRTB）の現状とその対策

〔 6月12日（木） 9：20～10：00 B会場〕

座長（国立療養所刀根山病） **前 倉 亮 治**

1．臨床経過から見た多剤耐性結核菌発現に関する一考察 ……（89）
（国立療養所南横浜病院内科）°藤野 忠彦，長谷川直樹，佐藤 麗子
小松 弘一，河田 兼光
2．当院における肺結核持続排菌長期入院患者の現況 ……（89）
（国立療養所刀根山病院内科）°奥田 好成，奥本 毅，前倉 亮治
平賀 通，岡本 隆司，三木 啓資
伊藤 正己，小倉 剛
3．多剤耐性結核に対する新キノロン系抗菌剤の有用性について ……（90）
（国立療養所東京病院内科）°佐藤 紘二，宍戸 春美，永井 英明
倉島 篤行，毛利 昌史
（日本BCG研究所）黒田 俊吉
他国立療養所33施設
4．多剤耐性結核菌におけるLVFX感受性と耐性機序の検討 ……（90）
（国療中部病院呼吸器科）°飯沼 由嗣，矢守 貞昭，高木 憲生
大浜 仁也
（名古屋大検査部）一山 智
（同第一内科）長谷川好規
（同予防医療部）下方 薫

Ⅳ．肺結核の発症・増悪要因 －基礎と臨床－

〔 6月12日（木） 10：00～10：30 B会場〕

座長（奈良県立医大第二内） **米 田 尚 弘**

1．肺結核の発症・増悪要因の臨床的検討－基礎疾患・病態との関連から－ ……（91）
（国立療養所晴嵐荘病院）°上遠野賢之助，平野 国美，斎藤 武文
渡辺 定友，深井志摩夫，柳内 登
（筑波大学臨床医学系呼吸器内科）長谷川鎮雄
2．活動性肺結核と合併症との関連について ……（91）
（国療西奈良病）°田村 猛夏，白山 玲朗，笠原 礼子
斉藤 圭一，竹内 章治，宮崎 隆治
（奈良医大二内）小林 厚，仲谷 宗裕，吉川 雅則
塚口 勝彦，米田 尚弘，成田 亘啓
3．肺結核患者におけるT細胞サブセット別のサイトカイン産生能と糖尿病との関連の検討 ……（92）
（奈良県立医科大学第二内科）°塚口 勝彦，岡村 英生，吉川 雅則
徳山 猛 岡本 行功，夫 彰啓
山本 智生，竹中 英昭，友田 恒一
福岡 篤彦，仲谷 宗裕，生駒 行拡
小林 厚，生野 雅史，米田 尚弘
成田 亘啓

V．MAC症の治療

〔6月12日（木） 10：30～11：20 B会場〕

座長（国立療養所南岡山病） 河 原 伸

1．5年以上経過を追跡した，慢性気管支炎型MAC症の化学療法効果の検討 ……（92）
（国立療養所東京病院）°佐藤 勝，中山 英重，田上 祥子
倉島 篤行，毛利 昌史
2．一次感染型早期MAC症におけるCAMを含む多剤併用化学療法の短期効果の検討 ……（93）
（国立療養所晴嵐荘病院）°斎藤 武文，上遠野賢之助，平野 国美
渡辺 定友，深井志摩夫，柳内 登
（茨城県立医療大学）大瀬 寛高
（筑波大学臨床医学系呼吸器内科）長谷川鎮雄
3．MAC症は積極的に治療すべきか－死亡例の検討から－ ……（93）
（茨城県立医療大学）°大瀬 寛高
（国立療養所晴嵐荘病院）上遠野賢之助，平野 国美，斎藤 武文
渡辺 定友，深井志摩夫，柳内 登
（筑波大学臨床医学系呼吸器内科）長谷川鎮雄
4．肺MAC症に対するCAM中心の多剤併用療法の試み ……（94）
（国立療養所和歌山病院呼吸器科）°駿田 直俊，藤本 尚，西村 治
（和歌山県立医大紀北分院内科）小野 英也，伊藤 和美，畠 信介
中村 嘉典，上田 晃子，船迫 真人
大畑 雅洋
5．AM菌症による慢性呼吸不全症例の検討 ……（94）
（聖隷三方原病院 呼吸器センター内科）°中村美加栄，柳瀬 賢次，豊田 高彰
土手 邦夫，角南 明，一木 崇宏
富岡 弘幸，鹿内 健吉

Ⅵ．結核の診断精度の検討 －罹患率に及ぼす影響－

〔6月12日（木） 13：20～14：20 B会場〕

座長（結核予防会結核研） 大 森 正 子

1．住民検診でのらせんCT胸部スクリーニング検査導入と間接写真による結核診断の精度管理に関する比較検討 ……（95）
（結核予防会千葉県支部）°猪狩 英俊，矢部 勤，角南 祐子
鈴木 公典，小野崎郁史，志村 昭光
（千葉大学保健管理センター）長尾 啓一，潤間 隆宏
2．新規肺結核登録患者の診断根拠評価 ……（95）
（国立療養所松江病院）°宍戸 真司
（結核予防会結核研究所）大森 正子，青木 正和，和田 雅子
下内 昭，森 亨
（県健康対策課）杉原 純
（出雲保健所）岡田 尚久
（浜田保健所）村下 伯
（益田保健所）斉藤誠一郎
3．高知県における新規登録肺結核患者の検討 ……（96）
（高知県総合保健協会）°高島 正
（高知県立中央病院）町田 健一
（高知県佐川保健所）盛岡 茂治

（国療東高知病院）元木　徳治
（渋谷内科胃腸科）渋谷　貢一
（結核研究所）青木　正和，和田　雅子，下内　昭
吉川　正洋，徳留　修身，大森　正子
森　亨
4．山形県における結核の診断根拠と診断精度 …… (96)
（山形県山形保健所）°阿彦　忠之
5．肺結核に関する胸部X線読影の国際比較 …… (97)
（結核予防会結核研究所）°下内　昭，和田　雅子，岩井　和郎
（結核予防会複十字病院）杉田　博宣
（結核予防会）青木　正和
6．結核患者登録制度の国際比較 …… (97)
（結核予防会結核研究所）°徳留　修身，大森　正子，須知　雅史
下内　昭，森　亨
（結核予防会）青木　正和

Ⅶ．結核管理をめぐる諸問題

〔6月12日（木）14：20～15：20　B会場〕

座長（金沢医大呼吸器内）大谷信夫

1．札幌市の学童の結核検診においてツベルクリン反応陰性者に再検査を行った場合の陽性化率の検討 …… (98)
（結核予防会北海道支部札幌健康相談所）°西村　伸雄，重原　勝則，杉江　琢美
立野太刀雄
2．地域病院における結核患者の届出状況—届出率に影響する諸因子— …… (98)
（病体生理研究所）下出　久雄
3．神戸市における化学予防の現状 …… (99)
（神戸市東灘保健所）°白井　千香
（同垂水保健所）樋口　純子
（同灘保健所）角谷香緒利
（同中央保健所）片上　祐子
（同兵庫保健所）平岡　恭典
（同西保健所）千原三枝子
（同須磨保健所）内藤　祐子
（同長田保健所）松村　陽右
4．当院における結核の家族内発生例の検討 …… (99)
（国立療養所東京病院呼吸器科）°川辺　芳子，町田　和子，赤川志のぶ
永野　優子，田上　祥子，御手洗　聡
坪井　知正，田村　厚久，永井　英明
大塚　義郎，長山　直弘，宍戸　春美
倉島　篤行，佐藤　紘二，四元　秀毅
毛利　昌史
5．活動性結核患者接触乳児における胸部結核病変—初期病巣検出におけるCT検査の有用性— …… (100)
（都立清瀬小児病院呼吸器科）°近藤　信哉，伊藤　真樹
6．住所不定者の結核 …… (100)
（国立療養所東京病院）°佐藤　勝，川辺　芳子，町田　和子
毛利　昌史

Ⅷ. 結核と慢性呼吸不全

〔 6月13日（金） 16：30～17：20 A会場 〕

座長（千葉大学医肺癌研） **栗 山 喬 之**

1．人工呼吸管理を要した活動性肺結核症例の検討 …… (116)
（国立国際医療センター呼吸器科）°鈴木 恒雄，豊田恵美子，高原 誠
川田 博，小林 信之，工藤宏一郎

2．化学療法を施行された肺結核後遺症症例の血液ガス・肺循環諸量の検討 …… (116)
（国立療養所千葉東病院呼吸器科）°佐々木結花，山岸 文雄，鈴木 公典
斉藤 正佳，泉崎 雅彦

3．フラッターによる呼吸理学療法は著しい高炭酸ガス血症合併の
肺結核後遺症例のQOLの改善に役立つか …… (117)
（国立療養所東京病院呼吸器科）°町田 和子，川辺 芳子，坪井 知正
青山 紀之，大塚 義郎，長山 直弘
毛利 昌史

4．肺結核後遺症患者における呼吸リハビリテーションの臨床効果 …… (117)
（国立療養所南岡山病院内科）°多田 敦彦，河原 伸，玉置 明彦
岡田 千春，宗田 良，高橋 清
木畑 正義

5．国立療養所におけるHOT症例の予後の検討 …… (118)
（国立療養所東京病院）°毛利 昌史，町田 和子，川辺 芳子
（同南福岡病院）廣瀬 隆士
（同大牟田病院）北原 義也
（同長崎病院）中富 昌夫
（同沖縄病院）久場 睦夫
（同愛媛病院）西村 一孝
（同高山病院）西野 聡
（同明星病院）柏木 秀雄
（同東埼玉病院）川城 丈夫

Ⅸ－1．結核の集団感染・集団発生 －学校と職場－

〔 6月13日（金） 9：10～10：10 B会場 〕

座長（大阪府立羽曳野病） **高 松 勇**

1．大量排菌患者発生に伴う私立中学2校での対応 …… (108)
（名古屋市千種保健所）°服部ますみ，藤本 元子
（国立療養所東名古屋病院）三輪 太郎

2．同一初発患者により複数の学校で結核集団感染を疑い対応した事例 …… (109)
（高知医大・公衆衛生）豊田 誠

3．家内工場で発生した多剤耐性結核の集団感染 …… (109)
（結核予防会複十字病院）°尾形 英雄，杉田 博宣
（結核予防会結核研究所）小林 典子，高橋 光良，阿部千代治
森 亨
（八王子保健所）峰村 純子
（八王子共立診療所）大石不二雄

4．近隣在住の親族（4家族）にみられた結核集団発生の1事例 …… (110)

（西神戸医療センター）°坂本　廣子，藤山　理世，大西　　尚
桜井　稔泰，多田　公英，冨岡　洋海
岩崎　博信，中井　　準
（神戸市立中央市民病院）岡崎　美樹
（神戸市西区保健部）千原　三枝，平海　光夫
5．RFLP を用いた院内同時発生例の検討 …… (110)
（札幌市中央保健所）°加藤　誠也，三田村　健
（札幌市厚別保健所）三觜　　雄
（国立療養所札幌南病院）今井　直木，岸　不盡彌
6．耐性菌を排出していた外国人臨時教師を初発患者とした定期外検診事例 …… (111)
（沖縄県八重山保健所）°上江洲正則
（沖縄県八重山病院）今村　昌幹
（沖縄県保健所）村上　秀親

Ⅸ－2．結核の集団感染・集団発生 －学校と職場－

〔 6月13日（金） 10：10～11：00　B会場 〕

座長（国立療養所千葉東病） **山　岸　文　雄**

1．若年者の多い事業所における集団感染事例の検討 …… (111)
（国立療養所千葉東病院）°鈴木　公典，山岸　文雄，佐々木結花
斎藤　正佳，泉崎　雅彦
2．15名の患者発生をみた結核集団発生事例 …… (112)
（大阪府立羽曳野病院小児科）°高松　　勇，亀田　　誠，村山　史秀
井上　寿茂，土居　　悟，豊島協一郎
3．ある職場に発生した中高年齢層の結核集団感染発病の一事例 …… (112)
（国立療養所晴嵐荘病院）°上遠野賢之助，平野　国美，斎藤　武文
渡辺　定友，深井志摩夫，柳内　　登
（筑波大学臨床医学系呼吸器内科）長谷川鎮雄
4．コンピューター関連職場での集団感染について …… (113)
（愛知県衛生部保健予防課）犬塚　君雄
5．サウナにおける結核の多発 …… (113)
（新宿保健所）°中西　好子
（結核予防会）森　　亨，高橋　光良

Ⅹ．結核の内視鏡検査

〔 6月13日（金） 11：00～11：40　B会場 〕

座長（大同病院呼吸器） **吉　川　公　章**

1．結核性胸膜炎の胸腔鏡所見に関する検討 …… (114)
（日産玉川病院呼吸器科）°長　　晃平，坂部日出夫，小澤　志朗
2．結核の診断確定における気管支鏡の有用性の検討 …… (114)
（大同病院呼吸器）°間瀬　裕司，西尾　昌之，秋田　裕子
山田　由香，前野　　健，吉川　公章
3．気管支鏡検査による肺抗酸菌症の診断における PCR の有用性について …… (115)
（長崎県立成人病センター多良見病院）°福島喜代康，本山　浩道，藤田　紀代
奥野　一裕
（長崎大学二内）河野　　茂

4．自動内視鏡洗浄器に起因した抗酸菌症偽集団流行の1事例 …… (115)
（国立療養所晴嵐荘病院）°平野　国美，上遠野賢之助，斎藤　武文
渡辺　定友，深井志摩夫，柳内　　登
（筑波大学臨床医学系呼吸器内科）長谷川鎮雄

<一　般　演　題>

6月12日（木）第1日

肺アスペルギルス症

〔6月12日（木）17：00～17：30　A会場〕
座長（国立療養所大牟田病院）**高　本　正　祇**

A－I－1．活動性肺結核患者の喀痰中アスペルギルス抗原についての検討 …… (121)
（国立療養所東京病院）°永野　優子，倉島　篤行，赤川志のぶ
A－I－2．肺結核治療中に肺アスペルギルス症を合併した症例についての検討 …… (121)
（国立療養所東埼玉病院内科）°大角　光彦，長沼　　誠，塩見　哲也
木村　謙介，高杉　知明，豊田　丈夫
青柳　昭雄，川城　丈夫
A－I－3．肺アスペルギローマに対するイトラコナゾール50mg カプセル投与の臨床効果の
共同研究成績 …… (122)
肺アスペルギローマ研究会代表者（結核予防会大阪府支部大阪病院）螺良　英郎

非定型抗酸菌症　I

〔6月12日（木）15：20～16：20　B会場〕
座長（国立療養所大牟田病院）**原　田　泰　子**

B－I－1．*Mycobacterium avium* complex 症の臨床的検討 …… (122)
（京都非定型抗酸菌症研究会）°田中　栄作，網谷　良一，久世　文幸
B－I－2．*Mycobacterium avium* complex 患者分離株の血清型からみた
地域特異性 …… (123)
（神戸市環境保健研究所）°佐藤　明正
（大阪市大・医・細菌）矢野　郁也
B－I－3．非定型抗酸菌症患者の背景因子に関する検討 …… (123)
（国立療養所熊本南病院内科）°島津　和泰，蛯原　桃子，西田　泰斗
内田　太郎，中川　義久
B－I－4．肺非定型抗酸菌症例に関する臨床的検討 …… (124)
（国立療養所沖縄病院内科）°仲本　　敦，久場　睦夫，仲宗根恵俊
宮城　　茂，喜屋武邦雄，普天間光彦
森田代利子
（同外科）源河圭一郎
B－I－5．当院における肺非定型抗酸菌症の臨床的検討 …… (124)
（香川県立中央病院内科）亀井　　雅

B－I－6．肺 *M. avium* complex 症の CT 画像解析
—気管支拡張症との比較— …… (125)
（国立療養所大牟田病院）°落合　早苗，木戸　文子，原田　進
原田　泰子，北原　義也，高木　正祇
石橋　凡雄

非定型抗酸菌症　II

〔 6月12日（木） 16：20～17：10　B会場 〕
座長（京都大学胸部疾患研究所感染・炎症学） **網　谷　良　一**

B－I－7．肺非定型抗酸菌症（MAC）と HLA 抗原との関連についての検討 …… (125)
（川崎市立井田病院内科）°高橋　正光，河合　章，並木　雅彦
坂巻　文雄，関田恒二郎，岡島　重孝
B－I－8．新たに開発されたニューキノロン剤 grepafloxacin（GPFX），
Du-6859a．AM-1155 の非結核性抗酸菌に対する *in vitro* 抗菌活性 …… (126)
（国立療養所南岡山病院臨床検査科）°永礼　旬
（同内科）河原　伸，多田　敦彦，玉置　明彦
岡田　千春，宗田　良，高橋　清
木畑　正義
B－I－9．非定型抗酸菌に対するニューキノロン系，および
マクロライド系薬剤の感受性検査法の試み …… (126)
（結核予防会大阪病院臨床検査科）°樋口　武史，伏脇　猛司，丸井　洋二
（同内科）山中　正彰，螺良　英郎
B－I－10．*M. intracellulare* による皮膚感染症の1例 …… (127)
（国立療養所南岡山病院内科）°河原　伸，多田　敦彦，玉置　明彦
竹内　誠，岡田　千春，三島　康男
宗田　良，高橋　清，木畑　正義
（同臨床検査科）永礼　旬
B－I－11．肺結核の経過中，三種類の非定型抗酸菌が検出された一例 …… (127)
（久留米大学第一内科）°斎藤　聖子，末安　禎子，古野　浩秋
白石　恒明，木下　正治，力丸　徹
大泉耕太郎
（同中央臨床検査部）梶村　克成

患　者　分　析

〔 6月12日（木） 17：10～17：50　B会場 〕
座長（愛知医科大学第2内科） **森　下　宗　彦**

B－I－12．肺結核の発見動機別の臨床像の検討 …… (128)
（愛知医科大学第二内科）°森下　宗彦，渡部　和近，沖　良生
加藤　晴通，川尻　智子，宮良　肇
櫻井　英一，小栗　隆
（愛知県健康づくり事業団）山本　達郎

（大同病院呼吸器科）吉川　公章，秋田　裕子，西尾　昌之
間瀬　裕司，山田　由香，前野　健
B－I－13．当院に入院した肺結核患者の臨床的検討 …… (128)
（淳風会旭ヶ丘病院内科）°矢野　達俊，光宗　皇彦，原　義人
（川崎医科大学附属川崎病院呼吸器内科）中村　淳一，沖本　二郎
B－I－14．当院における肺結核死亡症例の検討 …… (129)
（国立療養所南京都病院呼吸器科）°井上　哲郎，池田　宣昭，倉澤　卓也
佐藤　敦夫，中谷　光一，池田　雄史
B－I－15．当院における肺結核早期死亡例の検討 …… (129)
（結核予防会結核研究所）°中園　智昭，和田　雅子，森　亨
（結核予防会複十字病院）尾形　英雄，水谷　清二，杉田　博宣

化学療法 I

〔6月12日（木） 9：20～10：20 C会場〕
座長（国立療養所熊本南病院） **島津和泰**

C－I－1．結核菌臨床分離株における *rpoB* 遺伝子内の変異とリファブチンおよびKRM-1648に対する感受性との関係 …… (130)
（長崎大医2内）°楊　兵，古賀　宏延，大野　秀明
小川　和彦，朝野　和典，田代　隆良
河野　茂
C－I－2．臨床結核菌株におけるPZA耐性遺伝子の変異の検討 …… (130)
（東京慈恵会医科大学第三病院内科第2講座）°帆足　茂久，玉利真由美，田井　久量
秋山　一夫，岡島　直樹，岡野　弘
C－I－3．*Mycobacterium avium* complex感染症における抗菌剤の治療効果の予測：細胞内における菌の動態 …… (131)
（島根医大微生物・免疫）°佐藤　勝昌，赤木　竜也，冨岡　治明
（国立多摩研）斎藤　肇
C－I－4．*in vitro* における *Mycobacterium tuberculosis* に対する抗結核剤の併用効果に関する検討 …… (131)
（財）化学及血清療法研究所）°正木　孝幸
（国療熊本南病院）島津　和泰
C－I－5．実験的マウス結核症に対するNew Quinolone剤の *in vivo* 治療効果 …… (132)
（結核予防会結研）°土井　教生
（国療南岡山病内科）河原　伸
（大阪市大医細菌）矢野　郁也
C－I－6．結核菌の薬剤感受性試験の検討 …… (132)
（国立療養所東京病院）°田上　祥子，宍戸　春美，倉島　篤行
永井　英明，御手洗　聡，毛利　昌史
（国立予研：ハンセン病研究センター）斎藤　肇

化学療法 II

〔 6月12日（木） 10：20～11：20 C会場 〕
座長（結核予防会複十字病院） **尾 形 英 雄**

C－I－7．初回治療における 2HREZ/4HRE と 9HRE の対照研究 …… (133)
（国立療養所東京病院呼吸器科）°町田 和子，川辺 芳子，赤川志のぶ
永野 優子，田上 祥子，御手洗 聡
田村 厚久，永井 英明，大塚 義郎
長山 直弘，宍戸 春美，倉島 篤行
佐藤 紘二，四元 秀毅，毛利 昌史
C－I－8．肺結核に対する PZA を加えた初期強化療法の検討 …… (133)
（国立療養所沖縄病院内科）°久場 睦夫，仲宗根恵俊，宮城 茂
喜屋武邦雄，仲本 敦，普天間光彦
森田代利子
（同外科）源河圭一郎
C－I－9．抗結核薬の副作用，特に多剤が使用できなかった症例の検討 …… (134)
（川崎医科大学呼吸器内科）°小橋 吉博，宮下 修行，橋口 浩二
岸本 寿男，中島 正光，二木 芳人
川根 博司，松島 敏春
C－I－10．INH・RFP 耐性，あるいは INH・RFP 投与不能であった肺結核43例の治療成績の検討 …… (134)
（国立療養所南京都病院呼吸器科）°佐藤 敦夫，池田 宣昭，倉澤 卓也
山鳥 英世，中谷 光一，井上 哲郎
池田 雄史
C－I－11．抗結核剤の肝機能障害について …… (135)
（埼玉県立小原循環器病センター内科）°柳沢 勉，杉田 裕，高柳 昇
茂木 充，相原 利一，松島 秀和
吉田 文香
C－I－12．結核病棟における食事由来ヒスタミン中毒集団発症例の検討 …… (135)
（宮城県立瀬峰病院呼吸器科）°高橋 洋，麻生 昇
（東北大学加齢医学研究所呼吸器腫瘍研究分野）渡辺 彰，貫和 敏博

肺外結核・特殊な結核 I

〔 6月12日（木） 13：20～14：10 C会場 〕
座長（浜松医科大学内科学第2） **佐 藤 篤 彦**

C－I－13．肺生検で診断された粟粒結核の1例 …… (136)
（市立長浜病院呼吸器科）°長谷川誠紀，乾 健二
C－I－14．多発結節影を呈した肺結核4例の検討 …… (136)
（磐田市立総合病院内科）°横村 光司，安田 和雅，佐藤 雅樹
（袋井市民病院内科）源馬 均，小野 貴久
（共立菊川病院内科）吉富 淳
（浜松医科大学第2内科）千田 金吾，早川 啓史，佐藤 篤彦

C－Ⅰ－15. 陳旧性結核病巣と連続して胸壁膿瘍を認めた胸囲結核の2症例 …… (137)
（倉敷第一病院内科）°原　宏紀
（同外科）中嶋　健博
（川崎医科大学呼吸器内科）松島　敏春
C－Ⅰ－16. 両側肺門リンパ節腫大を呈した肺門リンパ節結核の2例 …… (137)
（国立療養所晴嵐荘病院）°上遠野賢之助，平野　国美，斎藤　武文
渡辺　定友，深井志摩夫，柳内　登
（筑波大学臨床医学系呼吸器内科）長谷川鎮雄
C－Ⅰ－17. 当科における気管気管支結核症例の検討 …… (138)
（市立秋田総合病院第三内科）本間　光信

肺外結核・特殊な結核　Ⅱ

〔6月12日（木）14：10～15：00　C会場〕
座長（国立療養所東埼玉病院）川　城　丈　夫

C－Ⅰ－18. 当科における抗酸菌による頸部リンパ節炎 …… (138)
（国立姫路病院耳鼻咽喉科）°斎藤　充，長谷川稔文，寺本　保二
雲井　一夫，斎藤　幹
（同内科）河村　哲治，中原　保治，望月　吉郎
C－Ⅰ－19. 重篤な結核性腹膜炎を合併した持続性自己管理腹膜透析（CAPD）患者の1例 …… (139)
（国立国際医療センター呼吸器科）°吉澤　篤人，小林　信之，川名　明彦
豊田恵美子，工藤宏一郎
C－Ⅰ－20. 当センターにおける中枢神経系結核の検討 …… (139)
（国立国際医療センター呼吸器科）°小林　信之，豊田恵美子，高原　誠
鈴木　直仁，吉澤　篤人，川田　博
鈴木　恒雄，工藤宏一郎
C－Ⅰ－21. 抗結核化学療法中にMRIにて病変の増悪を認めた結核性髄膜脳炎の3例 …… (140)
（国立療養所東宇都宮病院内科）°岡田　和久
（同神経内科）森田　昌代
（同呼吸器科）来栖　博
（同臨床研究部）中島　秀嗣
C－Ⅰ－22. 当科で治療した最近の脊椎カリエスについて …… (140)
（国立療養所札幌南病院整形外科）°藤田　正樹，柴田理恵子，冨田　文久
（同内科）鎌田　有珠，岸　不盡彌

外科療法

〔6月12日（木）15：00～15：50　C会場〕
座長（国立療養所札幌南病院）平　井　靖　夫

C－Ⅰ－23. 診断的目的で切除された肺結核腫の検討 …… (141)
（日本赤十字社和歌山医療センター呼吸器外科）°横見瀬裕保，田村　康一
（同呼吸器科）鈴木雄二郎，西山　秀樹，前川　暢夫

C－I－24. 当院における気管支結核治癒後の瘢痕性狭窄に対する治療方針 …… (141)
（都立府中病院胸部外科）°山本　弘，大塚十九郎，井村　价雄
（同呼吸器科）藤田　明，鈴木　光
C－I－25. 胸膜肺全剔除術にて根治せしめ得た，慢性 DIC を合併した
巨大慢性結核性緊張性出血性膿胸の1例 …… (142)
（結核予防会複十字病院呼吸器外科）°中島　由槻，小島　玲
C－I－26. 結核性空洞に合併した肺化膿症の一例 …… (142)
（国立療養所札幌南病院外科）°大坂　喜彦，平田　保
（同内科）鎌田　有珠，岸　不盡彌
C－I－27. 結核菌感染をきたし外科療法を行った肺嚢胞の1例 …… (143)
（市立長浜病院呼吸器科）°乾　健二，長谷川誠紀

結核と癌

〔6月12日（木） 15：50～16：20　C会場〕
座長（国立療養所東京病院） **蛇沢　晶**

C－I－28. 肝外胆管癌に合併した肺結核の2例 …… (143)
（千葉大学第一内科）°土屋　正一，露口　利夫，杉浦　信之
税所　宏光
（結核予防会千葉県支部）志村　昭光
C－I－29. 当院における活動性肺結核と肺癌の合併例の検討 …… (144)
（佐世保市立総合病院内科）°荒木　潤，良永　倫子，水兼　隆介
浅井　貞宏
（長崎大学医学部第2内科）河野　茂
C－I－30. 結核後遺症における肺癌症例の検討 …… (144)
（国立療養所東京病院内科）°田村　厚久，長山　直弘，大塚　義郎
川辺　芳子，町田　和子，四元　秀毅
毛利　昌史
（同外科）白石　裕治，林　孝二，相良　勇三
福島　鼎
（同病理）蛇澤　晶

海外医療協力

〔6月12日（木） 16：20～17：10　C会場〕
座長（高知医科大学公衆衛生学教室） **豊田　誠**

C－I－31. モンゴル国における結核菌検査の現状と課題 …… (145)
（結核予防会結核研究所）藤木　明子
C－I－32. フィリピン・セブにおけるコホート分析による治療成績の評価 …… (145)
（結核予防会結核研究所）°須知　雅史，遠藤　昌一，石川　信克
森　亨

C－Ⅰ－33. バングラデシュにおける結核対策推進のためのアクションリサーチⅢ
—都市地区における対策（第1報） …… (146)
（結核予防会結核研究所）石川　信克
C－Ⅰ－34. ネパール国における DOTS 導入のモデル地域作りの試み …… (146)
（結核予防会結核研究所）°星野　斉之，小松　良子，山田　紀男
大菅　克知，石川　信克
（京都府立医科大学公衆衛生学教室）山崎　美和
C－Ⅰ－35. ネパール国結核対策におけるアドヴォカシーについて …… (147)
（結核予防会結核研究所）°小松　良子，星野　斉之，石川　信克
森　亨

在日外国人の結核・その他

〔6月12日（木） 17：10～17：40　C会場〕
座長（国立国際医療センター） **豊　田　恵美子**

C－Ⅰ－36. 複十字病院における外国人結核症の検討 …… (147)
（結核研究所）°吉山　崇，和田　雅子，石川　信克
（複十字病院）尾形　英雄，水谷　清二，杉田　博宣
C－Ⅰ－37. 当院における外国人結核の入院状況と社会的背景の検討 …… (148)
（国立療養所南横浜病院内科）°佐藤　麗子，河田　兼光，長谷川直樹
小松　弘一，藤野　忠彦
C－Ⅰ－38. 回復者相談室定期的開催を閉じるにあたって …… (148)
（結核予防会複十字病院）°杉田　博宣，水谷　清二，尾形　英雄
（結核予防会結核研究所）和田　雅子
（結核予防会神奈川県支部）山木　一郎
（結核予防会外国人電話相談室）佐藤　瑞江

6月13日（金） 第2日

疫学・管理　Ⅰ

〔6月13日（金） 14：50～15：50　B会場〕
座長（名護保健所） **仲宗根　　正**

B－Ⅱ－16. 大阪府下での医療従事者新登録患者調査 …… (151)
（大阪府環境保健部保健予防課）°井戸　武實，加納　榮三
（府立羽曳野病院小児科）高松　勇
B－Ⅱ－17. 病院勤務看護職員におけるツベルクリン反応 …… (151)
（都立府中病院呼吸器科）°藤田　明，鈴木　光
B－Ⅱ－18. 結核無床の一地方基幹病院における抗酸菌感染症の現況 …… (152)
（榛原総合病院）°中村祐太郎，岩田　政敏
（浜松医科大学第二内科）千田　金吾，佐藤　篤彦

Ｂ－Ⅱ－19. 医療従事者の肺結核症例の検討 …… (152)
（国立療養所兵庫中央病院）°福田　英樹，黒須　　功，松本　敏昭
Ｂ－Ⅱ－20. 国立療養所附属看護学生のツ反と結核発症の検討 …… (153)
（国立療養所再春荘病院呼吸器科・臨床研究部）°岸　　裕人，福島　一雄，本田　　泉
難波　煌治，直江　弘昭
Ｂ－Ⅱ－21. 年齢階級別にみた結核罹患率に関する研究―特に看護婦の罹患率について― …… (153)
（名古屋市名東保健所）°臼井　利夫
（名古屋市衛生研究所）山中　克己
（名古屋市中川保健所）野村　　恒
（名市大・医・公衆衛生）徳留　信寛

疫学・管理　Ⅱ

〔６月13日（金）　15：50～16：40　Ｂ会場〕
座長（結核予防会結核研究所）**徳　留　修　身**

Ｂ－Ⅱ－22. 患者管理の評価―コホート調査による治療成績の評価― …… (154)
（結核予防会結核研究所）°山下　武子，小林　典子，山内　祐子
森　　亨，青木　正和
Ｂ－Ⅱ－23. 20歳代女性肺結核症例の感染・発病要因の検討 …… (154)
（国立療養所千葉東病院呼吸器科）°山岸　文雄，鈴木　公典，佐々木結花
斎藤　正佳，泉崎　雅彦
Ｂ－Ⅱ－24. 札幌市における結核家族内感染の調査 …… (155)
（札幌市手稲保健所）浜島　　泉
Ｂ－Ⅱ－25. 和歌山県下結核施設における肺結核入院症例の検討 …… (155)
（国立療養所和歌山病院呼吸器科）°駿田　直俊，藤本　　尚，西村　　治
（神田病院）神田　端雄，神田　守兄
（国保那賀病院内科）松永　和人
（和歌山県立医大紀北分院内科）伊藤　和美，船迫　真人，大畑　雅洋
Ｂ－Ⅱ－26. 特別な地域の結核患者の動向 …… (156)
（結核予防会渋谷診療所）°今村　昌耕
（結核予防会結核研究所）大森　正子

疫学・管理　Ⅲ

〔６月13日（金）　16：40～17：30　Ｂ会場〕
座長（国立療養所千葉東病院）**鈴　木　公　典**

Ｂ－Ⅱ－27. 肺結核患者における間質性肺炎の合併例の検討 …… (156)
（国立療養所愛媛病院呼吸器内科）°阿部　聖裕，塩出　昌弘，西村　一孝
Ｂ－Ⅱ－28. 結核を発症した膠原病症例の臨床的検討 …… (157)
（国立療養所東京病院内科）°赤川志のぶ，田村　厚久，坪井　知正
永井　英明，長山　直弘，大塚　義郎
川辺　芳子，町田　和子，佐藤　紘二
倉島　篤行，宍戸　春美，四元　秀毅

毛利　昌史
（同病理）蛇沢　晶
B－Ⅱ－29. ツベルクリン反応陰性者（小・中学校1年生）に観察されたBCG接種後のコッホ現象 …… (157)
（結核予防会千葉県支部）°猪狩　英俊，小野崎郁史，鈴木　公典
志村　昭光
（千葉大学保健管理センター）長尾　啓一
B－Ⅱ－30. PZAを加えた初期強化療法による治療予後の改善…… (158)
（国立国際医療センター呼吸器科）°豊田恵美子，小林　信之，川田　博
高原　誠，田川　渓子，吉澤　篤人
鈴木　恒雄，工藤宏一郎
（同呼吸器外科）矢野　真，稲垣　敬三
B－Ⅱ－31. 胃潰瘍既往，十二指腸潰瘍既往，胃切除既往例における胸部X線陳旧性陰影…… (158)
（ランドマーク・クリニック）今泉　忠芳

免　疫　I

〔6月13日（金）　9：10～9：50　C会場〕
座長（奈良県立医科大学第2内科）**塚　口　勝　彦**

C－Ⅱ－39. 肺結核患者末梢血単核球のinterferon-γ，interleukin-10産生能と
治療経過中の変動について …… (159)
（奈良県立医大第二内科）°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，岡本　行功，山本　智生
竹中　英昭，岡村　英生，斧原　康人
白山　玲朗，小林　厚，生野　雅史
成田　亘啓
（島田病院）生駒　行拡
C－Ⅱ－40. 肺結核患者血清中interleukin-8濃度の治療経過における変動 …… (159)
（島田病院）°生駒　行拡，林　功，島田　永和
（奈良県立医科大学第二内科）米田　尚弘，仲谷　宗裕，塚口　勝彦
吉川　雅則，徳山　猛，夫　彰啓
岡本　行功，山本　智生，竹中　英昭
岡村　英生，友田　恒一，小林　厚
成田　亘啓
C－Ⅱ－41. 結核性胸膜炎胸水中tumor necrosis factor alpha（TNFα），
soluble TNF receptor（sTNF-R）に関する検討…… (160)
（大阪府済生会吹田病院内科）°友田　恒一，長　澄人
（奈良県立医科大学第二内科）塚口　勝彦，吉川　雅則，岡村　英生
仲谷　宗裕，小林　厚，米田　尚弘
成田　亘啓
C－Ⅱ－42. *Mycobacterium intracellurare*菌体成分によるサイトカイン誘導能の検討 …… (160)
（奈良県立医科大学第二内科）°小林　厚，友田　恒一，塚口　勝彦
吉川　雅則，夫　彰啓，徳山　猛
岡本　行功，山本　智生，竹中　英昭
岡村　英生，仲谷　宗裕，生野　雅史

米田　尚弘，成田　亘啓
（同細菌学）松井　則夫，芳川　伸治，喜多　英二

免　　疫　Ⅱ

〔 6月13日（金） 9：50～10：40　C会場 〕
座長（大阪府立羽曳野病院） **藤　原　　寛**

C－Ⅱ－43. 結核菌または非定型抗酸菌で刺激されたヒト末梢血単核球からの
モノカイン（IL-10，TNF-α，IL-12）産生 …… (161)
（大阪市立大学細菌学）°上田　涉，岡　史朗，矢野　郁也
（大阪府立羽曳野病院）藤原　寛，露口　泉夫
C－Ⅱ－44. 抗酸菌菌体刺激マクロファージの殺菌エフェクターに関する研究（第2報）：*M. avium* complex
及び結核菌刺激マクロファージからの各種エフェクター分子産生動態との関連から …… (161)
（島根医大微生物・免疫学）°赤木　竜也*，佐藤　勝昌，冨岡　治明
（同皮膚科学*）
C－Ⅱ－45. *M. avium* complex並びに結核菌の菌体刺激を受けたマクロファージの諸サイトカイン及び，
iNOS mRNAの発現動態に関する研究（第1報） …… (162)
（島根医大微生物・免疫）°清水　利朗，佐野　千晶*，冨岡　治明
（同耳鼻咽喉科*）
C－Ⅱ－46. 結核菌菌体刺激による単球IGIF産生 …… (162)
（大阪府立羽曳野病院）°川澄　浩美，上田　千里，藤原　寛
露口　泉夫
（兵庫医大・細菌学）岡村　春樹
C－Ⅱ－47. サルコイドーシスにおけるTH1，TH2サイトカインの発現について …… (163)
（結核予防会北海道支部）°重原　克則，杉江　琢美，西村　伸雄
立野太刀雄
（札幌鉄道病院）大道　光秀，平賀　洋明
（札幌医科大学第三内科）四十坊典晴，阿部　庄作

免　　疫　Ⅲ

〔 6月13日（金） 10：40～11：30　C会場 〕
座長（日本BCG研究所） **中　村　玲　子**

C－Ⅱ－48. 結核患者におけるツベルクリン蛋白質抗原MPB64に対する細胞性免疫応答 …… (163)
（国立感染研・細菌血液製剤）°山本　三郎，種市麻衣子，山本十糸子
（同・細菌）芳賀　伸治
（国療広島病院）重藤えり子
（広島大学）田坂　博信
C－Ⅱ－49. BCG HSP64抗体—免疫脾細胞の抗腫瘍性 …… (164)
（弘前大細菌）佐々木甚一
C－Ⅱ－50. 結核感作モルモットにおける合成ペプチドP-12の皮膚DTH反応活性の検討 …… (164)
（国立予研細菌）°芳賀　伸治，山崎　利雄
（日本BCG研）中村　玲子，戸井田一郎

C－Ⅱ－51. 人型結核菌 sulfolipid の cord factor 肉芽腫及び TNF priming に対する拮抗作用 …… (165)
（大阪市大医・細菌）平井　学，°藤原　永年，藤次　京子
渡辺　憲治，岡　史朗，矢野　郁也
C－Ⅱ－52. 肺結核症における血清 IgE 値について …… (165)
（国立療養所天竜病院内科）°内山　啓，早川　啓史，白井　正浩
（浜松医科大学第二内科）千田　金吾，佐藤　篤彦

細　菌

〔 6月13日（金） 14：50～15：50　C会場 〕
座長（兵庫医科大学細菌学） **田 村 俊 秀**

C－Ⅱ－53. 空気遮断状態で長期保存した結核菌の毒力の検討 …… (166)
（結核予防会結核研究所）°山田　博之，鹿住　祐子，高橋　光良
阿部千代治，青木　俊明，大友　幸二
岩井　和郎，菅原　勇
C－Ⅱ－54. MTD 陽性かつ結核菌塗抹培養陰性症例の検討 …… (166)
（国立療養所再春荘病院呼吸器科・臨床研究部）°福島　一雄，本田　泉，難波　煌治
直江　弘昭
（同検査科）園田　敏雅，染矢　賢俊
C－Ⅱ－55. ディスク拡散法を応用した *M. avium* complex の抗結核薬以外の薬剤の薬剤感受性試験法 …… (167)
（日本 BCG 研究所）°伊藤　弘幸，黒田　俊吉，本田　育郎
河尻　克秀
C－Ⅱ－56. *Mycobacterium avium* complex 感染に対する化学的予防効果 …… (167)
（国立予研・ハンセン病研究センター）°斎藤　肇，儀同　政一，甲斐　雅規
C－Ⅱ－57. WI-38に対する結核菌の invasion 能と毒力との関係について（第2報） …… (168)
（結核予防会結核研究所）°樋口　一恵，原田　登之，関谷　幸江
（BCG 研究所）戸井田一郎
C－Ⅱ－58. 抗酸菌分離のための液体培養システム（MGIT）の有用性 …… (168)
（名古屋大学病院検査部）°一山　智
（国立療養所中部病院内科）飯沼　由嗣，矢守　貞昭
（名古屋大学第一内科）長谷川好規
（名古屋大学病院予防医療部）下方　薫

病　態

〔 6月13日（金） 15：50～16：20　C会場 〕
座長（札幌医科大学第三内科） **阿 部 庄 作**

C－Ⅱ－59. 肺結核における血清サーファクタントプロテイン-D（SP-D）の意義 …… (169)
（国療西新潟中央病院呼吸器科）°近藤　有好，桶谷　典弘，丸山　倫夫
田口　洋子，山口　義文，宮尾　浩美
真島　一郎，大野みち子，和田　光一
土屋　俊晶
（札幌医大三内）阿部　庄作

C－Ⅱ－60. 最近の粟粒結核の病態（第3報）—免疫能の検討— …… (169)
（国療明星病院内科）°柏木　秀雄，伊部　敏雄，高橋　好夫
C－Ⅱ－61. マウス *M.avium* complex 感染モデルにおけるエストロゲンの影響 …… (170)
（京都大学胸部疾患研究所感染症学）°露口　一成，松本　久子，鈴木　克洋
田中　栄作，網谷　良一，久世　文幸

診　　断

〔 6月13日（金） 16：20～17：20　C会場 〕
座長（神戸市環境保健研究所） **佐　藤　明　正**

C－Ⅱ－62. 抗酸菌症の簡易血清診断—MycoDot 法について …… (170)
（結核予防会大阪府支部大阪病院内科）°西井　一雅，小林　武彦，山中　正彰
螺良　英郎
C－Ⅱ－63. 結核症における補助的診断法としての MycoDot の有用性—血清および胸水での検討— …… (171)
（長崎大学医学部第二内科）°小川　和彦，大野　秀明，楊　　兵
福田　美穂，朝野　和典，平潟　洋一
古賀　宏延，田代　隆良，河野　　茂
（松浦市民病院内科）平　　和茂
C－Ⅱ－64. 結核の血清診断における PATHOZYME-MYCO/PATHOZYME-TB complex の使用経験 …… (171)
（国療西新潟中央病院呼吸器科）°近藤　有好，丸山　倫夫，桶谷　典弘
田口　洋子，山口　義文，宮尾　浩美
真島　一郎，大野みち子，和田　光一
土屋　俊晶
（同検査科）永井　　忠，土屋　邦子
C－Ⅱ－65. PCR 法と TB-GL 抗体・LAM 抗体を用いた血清診断法による肺結核症の迅速診断法の検討 …… (172)
（国立療養所刀根山病院）°前倉　亮治，平賀　　通，奥田　好成
伊藤　正巳，小倉　　剛
C－Ⅱ－66. 結核性癌性胸水中 ADA 及び各種サイトカイン（特に IFN-γ）の診断的有用性についての検討 …… (172)
（筑波メディカルセンター病院呼吸器内科）°内藤　隆志，石川　博一
（筑波大学臨床医学系呼吸器内科）大塚　盛男，長谷川鎮雄
C－Ⅱ－67. 当科結核診断における細菌学的診断率の推移 …… (173)
（獨協医科大学越谷病院呼吸器内科）°橋本かおり，平岡　仁志，平田　篤子
藤原　寛樹，山井　庸扶，本村　一郎
奥山　　俊，長尾　光修

平成９年度賛助会員

（五十音順）

旭化成工業株式会社

エーザイ株式会社

科研製薬株式会社

カネボー薬品株式会社

株式会社島津製作所

株式会社日立メディコ

三共株式会社

第一製薬株式会社

武田薬品工業株式会社

田辺製薬株式会社

中外製薬株式会社

東芝メディカル株式会社

日本ビーシージー製造株式会社

日本レダリー株式会社

山之内製薬株式会社

〈特　別　講　演〉

Ⅰ. 結核症の迅速診断

（結核予防会結核研）阿部　千代治

[6月12日(木) 11:30~12:20 A会場]

座長（国立予防衛生研・ハンセン病研究センター）斎　藤　　肇

Ⅱ. 肺結核後遺症における呼吸不全

（北海道大医一内）川　上　義　和

[6月13日(金) 14:00~14:50 A会場]

座長（国立療養所刀根山病）小　倉　　剛

特別講演 I

結核症の迅速診断

阿部千代治（結核予防会結研）

正しい方法で実施された抗酸菌の分離培養の成績は塗抹染色の成績より高く，抗酸菌症の診断や治療に重要な情報を与えてくれる。抗酸菌が分離されることでその後に菌種の同定や薬剤感受性試験の実施が可能になる。わが国で標準法として用いてきた小川法は諸外国で用いている方法に比べて雑菌の汚染からの防止，作業能率の点で勝っていた。しかし塗抹陽性・培養陰性菌の出現が多く見られるようになり，もっと栄養豊富な培地の使用が要求されるようになってきた。ここ数年来外国ではエイズに伴う結核が増加している。エイズ患者においては病気の進展が早いことから迅速な診断が要求される。

これまでにも液体培地の有効性を否定する研究者はいなかったが，同時に前処理後にも材料中に生残する抗酸菌以外の微生物の増殖も高めることが予想され，わが国では使われなかった。この間欧米諸国において多くの研究者が選択培地の開発に力を注ぎ，5 種の薬剤からなる抗菌補助剤を確立した。その結果，液体培地と寒天培地の二相からなるSepti-Chek，放射性基質を用いたBACTECなどが開発され，初代分離に用いられるようになった。これらの培養システムを用いることにより患者材料からの抗酸菌の検出率を上げることができるようになった。しかし仕事の煩雑さ，培養のためのスペース，使用後のボトルの廃棄の問題などがありわが国では日常検査にあまり用いていない。近年増殖している菌の迅速検出のための非放射性培養システム，MGITが開発された。従来からの小川法と比べMGITの検出率は有意に高く，検出までに要する日数も約1週間短縮可能である。この培養システムは臨床材料からの抗酸菌の検出のみならず薬剤感受性試験にも利用可能であり，約1 週間で感受性の結果が得られる。

近年分子遺伝学的手法を用いた診断法が急速に進歩し，短時間のうちにインビトロで多量のDNA，RNAを増幅することが可能となった。数コピーの核酸では検出不可能であるが，増幅後では容易に検出できる。すでに2 社から診断のためのキットが発売されている。アンプリコアはDNA の増幅に基づいたものであり，MTDはRNA の増幅に基づいたものである。いずれによっても数時間の間に約100 万個のDNA を増幅できる。培養菌を用いた試験でみるとその検出感度は10 CFU以下である。臨床材料を用いた多くの報告によるとその検出感度は10^3/mlである。臨床材料で調べてみると，これらのキットの検出感度は従来からの塗抹法や卵培地を用いた培養法と比べ有意に高いが液体培地を用いた培養法と同等である。これらのキット以外にもStrand displacement amplification (SDA)法がキットとして開発されており，現在その有効性を評価中である。

従来の検査法と比べ検出感度が高いことからDNA やRNA の汚染による偽陽性例と臨床材料によっては材料中に含まれる増幅阻害物質による偽陰性例も同時に報告されている。われわれは精度管理を目的として共同研究を行った。約半数の施設からは偽陽性の結果は報告されなかった。このことは，アンプリコアとMTD キットの特異性の点に問題はないことを示している。しかし同様に調製されたサンプルを同じキットを用いて試験しても施設により感度と特異性に差がみられた。偽陰性の報告をした施設から同時に偽陽性の結果も報告された。このことは，これらの施設において施設設備または検査の操作の上で改良の余地があることを示している。キットについてもまだいくつかの問題点が残されているが，結核の診断のための補助手段として有効であろう。

結核菌の薬剤耐性に関与する遺伝子も少しずつ明らかになってきた。INH，RFP，SM，ETH，CFLX，PZA，EBに対する耐性遺伝子が調べられ報告されている。それらの遺伝子は個々の薬剤で独立しており，染色体性と考えられている。また薬剤耐性はそれぞれの薬剤の間で複数の機構により発現されることも明らかになってきた。RFP 耐性については93% 以上はrpoB遺伝子のホットスポット領域に変異がみられることより，この遺伝子を用いるRFP 耐性の検出は臨床の場で非常に役立つと思われる。これに対しINH，SM，キノロンに対する耐性は複数の遺伝子と関連していること，PZA やEBについては研究が不足していることから，耐性遺伝子の検出を日常の感受性試験に応用するためには今後多くのハードルを越えねばならないだろう。

特別講演Ⅱ

肺結核後遺症における呼吸不全

川上 義和 （北海道大学医学部第一内科）

結核後遺症による慢性呼吸不全は、我が国においては医療上重要な課題である。その理由の一つは、在宅酸素療法を受けている患者の頻度が第2位にあることである。

本講演は、厚生省特定疾患「呼吸不全」調査研究班の長年にわたる実態調査資料をベースに、肺結核後遺症による慢性呼吸不全の病態の特徴や予後を解析し、現状の理解と今後の対策の一助にしたいと考えている。

1．肺結核後遺症による呼吸不全の実態

肺結核後遺症による呼吸不全で在宅酸素療法を開始した患者数は、１９８６年の調査開始時には年間１１３０人であったものが以後次第に減少しており、１９９５年には８８９人となった。しかし、依然在宅酸素療法患者の１８％を占め、慢性閉塞性肺疾患（以下COPDと略す）の３９．２％に次いで第2位にある。

在宅酸素療法の新規登録患者数（１９９５年）を地域別に見ると、全患者に対する肺結核後遺症の比率が２０％を越えているのは北海道、関東、四国であり、東北、北陸、東海、近畿、中国、九州は１０％台である。

肺結核後遺症の在宅酸素療法導入5年後の生存率は、男では４６．９％、女では５６．４％と女のほうが良い。また、これらの数値はCOPDよりも高い。Cox's multivariate regression analysisによると、生命予後の規定因子は性別以外に年齢がある。さらにBody mass index(BMI)でみた栄養状態、呼吸機能（％ＶＣ、FEV_1/FVC、$PaCO_2$、PaO_2）が規定因子であることが分かった。なかでも興味あることは、COPDとは異なり$PaCO_2$が高い患者は生命予後が良いという事実である。

2．何故高炭酸ガス血症のほうが予後が良いか

この機序を探るため、北海道内居住の肺結核後遺症患者４０例についてCOPD患者４１例を対照にとり解析した。$PaCO_2$が４５ Torr以上の肺結核後遺症ではそれ以下の群に比べて肺機能ではVC、FVC、FEV_1が低く、正常範囲内ではあるが動脈血pHも低い。血清アルブミンやBMIが高い。しかし、両群間でFEV_1/FVC、呼吸困難度、酸素吸入後2ヶ月以内の$PaCO_2$上昇には差がなかった。血清アルブミン、BMIについての結果はCOPDでは見られず、肺結核後遺症に特徴的である。したがって、肺結核後遺症で高炭酸ガス血症がある患者の予後が比較的良好な理由の一部は、栄養状態が良いことによると考えられる。高炭酸ガス血症と栄養状態との関係については、呼吸抑制（高炭酸ガス血症の存在によって裏付けられる）によって呼吸筋のエネルギー消費、栄養低下を抑制しているためと考えるのが最も妥当であろう。高炭酸ガス血症や低いpHが代謝に影響している可能性もある。在宅酸素療法導入後の$PaCO_2$の変化からみると、呼吸の化学調節系は予後にあまり影響していないとみるべきであろう。

3．肺結核後遺症における肺高血圧症

肺高血圧症はCOPDでは呼吸不全の生命予後を規定する重要な因子である。また、肺結核後遺症ではCOPDなどに比べると肺高血圧症の頻度が高いことも従来知られている。これらの事実がありながら、前述のように肺結核後遺症ではCOPDよりも生命予後が比較的良いのは何故であろうか。ドップラー心エコー法は非侵襲的に繰り返し心機能を解析できる利点がある。特に心窩部からアプローチし加速時間（Acceleration time）を平均肺動脈圧の指標にする方法は、呼吸器疾患患者に適している。北海道内居住の肺結核後遺症患者およびCOPD患者について、肺高血圧症の規定因子を解析した。今回の対象患者では、肺結核後遺症で高炭酸ガス血症を呈する患者の割合が高かった。加速時間でみた肺高血圧症の程度は、COPDと異なりFVCやFEV_1に関係がない。加速時間のPaO_2依存性はCOPDよりも強い傾向があるものの、$PaCO_2$依存性はCOPDと同程度である。以上の事実から、肺結核後遺症における肺高血圧症の機序は病態生理からみるとCOPDと異なり肺の換気機能とあまり関係がないと考えられる。動脈血ガスと肺高血圧症の関係もあまり特異性はない。したがって、肺高血圧症の頻度が高いにもかかわらず肺結核後遺症の生命予後が比較的良好な理由は、肺機能などの病態生理学的因子以外の因子、例えば年齢などによると考えざるをえない。

〈教　育　講　演〉

Ⅰ. コードファクター

（大阪市立大医細菌）矢　野　郁　也

[6月12日（木）13:20~13:50 A会場]

座長（北海道大免疫科学研）東　　市　郎

Ⅱ. 世界の結核予防におけるBCGワクチン

（筑波大名誉教授）橋本　達一郎

[6月12日（木）14:00~14:30 A会場]

座長（北海道大名誉教授）山　本　健　一

Ⅲ. PZAを加えた初期強化化学療法

（結核予防会結核研）和　田　雅　子

[6月13日（金）11:20~11:50 A会場]

座長（結核予防会大阪府支部結核研）亀　田　和　彦

教育講演 I

コードファクター

矢野 郁也 (大阪市大医細菌学)

結核菌をはじめ*Mycobacterium*属の最も大きな特徴は、疎水性の極めて強い長鎖分枝脂肪酸である“ミコール酸”を含み、抗酸菌特有の細胞壁を構築している点である。ミコール酸はアラビノガラクタンやCord factor (trehalose 6, 6'-dimycolate, TDM, CFと略す)の構成成分として存在し、人型結核菌強毒株が菌体表層から石油エーテル抽出により得られた毒性物質に名づけられたものであるが(Bloch et al, 1950)、その後、非病原性抗酸菌や*Nocardia*など近縁菌に広く分布することがわかって、これが唯一の結核菌病原因子でないことは明らかとなった。しかし結核は免疫反応を介して肉芽腫形成や乾酪化から空洞形成に移行する感染症であり、一方で肉芽腫巣が線維化によって治癒するのも免疫反応によると考えれば、CFは“両刃の剣”としてpathologicalにも又beneficialにも感染発病を調節する活性分子として極めて重要な成分と考えられる。我々は種々の“ミコール酸”含有糖脂質を単離して、その親水性(糖鎖)および疎水性部分(ミコール酸)の構造を明らかにし、生体防御反応に及ぼす影響をしらべてきた。

一般に*Mycobacterium*に属する菌種はすべてミコール酸を含有し、従ってTDM及びTMM (trehalose monomycolate)も広く分布する。ミコール酸は菌種により構造が異なり、C_{30}から、C_{88}以上の長鎖のものまで多岐にわたり、二重結合数も0(飽和)からヘキサエン(多不飽和)に至る。一方、ミコール酸糖脂質には、糖構造のことなるglucose monomycolate (GM), mannose monomycolate (MM), fructose monomycolate (FM)及びarabinose monomycolate (AM)などが*Nocardia*や*Rhodococcus*で産生される。*R.terrae*ではTDMに一つ余分のアシル基がエステル結合したmonoacyl TDMやGM, MM, FMにもう1分子のミコール酸がエステル結合したGDM, MDM, FDMまで存在する。CFによるマウス肉芽腫形成:長鎖ミコール酸を含むTDMやGMおよびTMMによる肉芽腫形成は糖鎖特異的で、MM、FMおよびAMにはこのような活性はない。またこれらの活性はミコール酸の鎖長によってもことなりC30前後では殆ど活性がなく、長鎖ほど大きくなる。CFの毒性:Blochら(1950)およびKato(1970)により報告されているように、CFをオイルミセルとしてマウス腹腔内に投与するとマウスは腹膜炎症状を呈し、顕著な体重減少・致死毒性を示す。TDMの毒性はミコール酸の炭素数と並行し、各種抗酸菌中最も長鎖の*M.tuberculosis*のTDMが最も強力で、TDM>GM>MM>FM>AMの順に毒性は低下した。毒性の発現に長鎖のミコール酸および糖の構造の重要性が示唆される。CFの抗腫瘍性:CFとその類縁糖脂質が抗腫瘍性を示すことも既に知られている。我々は毒性の弱い、*Nocardia*の糖脂質の抗腫瘍効果をSarcoma-180の退縮活性で調べたところ、TDMやGMには顕著な抗腫瘍性がみられたにもかかわらず、MM、FM、AMなどには認められず、ここでも糖の重要性が示された。In vivo CF投与によるサイトカインの誘導:免疫反応は調節因子として多くのサイトカインを介して制御される。CFのような水に不溶の分子でもサイトカインを介してマクロファージやリンパ球を刺激して結核感染における細胞性免疫反応を調節しているものと考えられ、CFをIn vivoで投与したのち微量のLPSで刺激したマウス腹腔マクロファージからはTNF-α及びIFNγなどのサイトカインが顕著に誘導された。この場合もMM, FM及びAMでは効果が認められなかった。CFによる胸腺萎縮とアポトーシス:細菌感染に際して胸腺が萎縮し、抗原に対する特異免疫が成立するが、自己反応性T cell clone除去に際してどのような菌体成分が作用しているかは明らかでない。我々はマウスにCFをi.v.投与したときに肉芽腫形成に先立ち顕著な胸腺萎縮を引き起こすことをみいだした。この現象は、胸腺皮質細胞のアポトーシス(プログラム死)によるもので、経過は長く、一時的に胸腺皮質が殆ど消失することも明らかとなった。sulfolipidにはこのような活性は認められなかった。*In vitro*におけるCF投与によるマクロファージの活性化:TDMは化学的には疎水性が極めて強く、親水性溶媒への拡散は困難であるが、マイクロプレートに展着させたTDMにマウス腹腔マクロファージを加えてインキュベートすることによりコロニー刺激因子(GM-CSF)、走化性因子、reactive nitrogen oxide (RNO)およびPGE_2やPGF_1-α、PG F_1-αが産生された。またTDMでマクロファージの刺激伝達系の解析を行ったところ、刺激後短時間でinositol phosphateレベルの上昇及びCa^{2+}濃度の増大が見い出された。Protein Kinase Cの活性化:CF投与による肉芽腫形成の最も特徴的な変化は、短期間における著しい細胞増殖と浸潤である。TDM投与後肉芽腫形成に先立ち(1-12時間で)c-fos、c-junおよびc-mycなど細胞内増殖因子mRNAの顕著な発現が認められた。この活性は肉芽腫高反応系マウスの臓器(肝、脾および肺)に強く、また肉芽腫形成能の高いTDMやGM投与時に顕著であった。また最近我々は*in vitro*でTDMがphosphatidylserineとdiacylglycerol (Ca^{2+})存在下にprotein kinase C-(α、βおよびγ)を強力に活性化することを見いだした。

CFは、免疫調節物質として極めて多彩な活性を示し、結核免疫に寄与しているものと思われるが、実際の感染の場においては、他の病原因子(sulfolipidやphenol glycolipid等)と共に宿主に働いて、総合的な作用を示すものと考えられる。

教育講演Ⅱ

世界の結核予防におけるＢＣＧワクチン

橋本 達一郎（筑波大学名誉教授）

1908年、Calmetteは牛胆汁培地で培養した弱毒化牛型結核菌の新株をＢＣＧと命名、フランスの学士院に報告した。その後さらに多くの動物実験を行い、この菌株の安全性に確信を得た上で1921年にはじめてこのワクチンを径口投与によって人体に接種した。投与された子供は結核に感染することなく、ＢＣＧ接種は安全で有効と見なされた。以後ＢＣＧは結核予防のための唯一の生菌ワクチンとして全世界で用いられるようになったが、ワクチンの安全性と有効性については、今日に至るまで数多くの検証が繰り返されてきた。現在では、他のワクチンと比較しても大量のＢＣＧワクチンが、新生児を含む子供達に毎年投与されている。1950年代から世界で液体ワクチンに代わり凍結乾燥ＢＣＧワクチンが登場し始め、ワクチンの安全性や力価の検定が接種前に可能となった。

一方ＢＣＧワクチンの結核防御における有効性は、世界各地における大規模な野外実験によって、すでに1950年代から測定されてきた。これらのテストは統計学的によくコントロールされた追跡調査が多く、途上国各地、また先進国においても行われた。最近は野外実験で10～20年の長時間をかけるこの種の追跡調査に代って case-control study が用いられるようになった。しかしいずれのテストにおいても、人体接種におけるＢＣＧワクチンの結核防御有効率は０％（無効）から100％のまでの、極端な変動を示した。殊に1970年代にＷＨＯとインドが南インドの Chingleput で行った凍結乾燥ＢＣＧワクチンの野外テストは、ワクチンとして最良の Seed lot を選び（Paris 1173P2及び Copenhagen 1331 ）、慎重な統計学的配慮で組織した follow up システムで10年余の追跡調査（数万人の対象）を行ったにもかかわらず、ＢＣＧ接種の有効率は全く０という結果を得た。この驚くべき結末は世界に衝撃を与えたが、その原因究明に各国の学者が携わったため、1980年代には結核予防接種の研究に関して非常に豊富な研究成果が生まれることとなった。しかし未だ真の原因は解明されていない。

1990年代に入って結核の予防におけるＢＣＧの有効性について２つの研究が発表されたが、それらはいずれもこれまでに出版された関係論文のすべてを集め、メタ分析を試みたものである。その一つの分析結果によると、肺結核と血行性結核（髄膜炎及び粟粒結核）とを分離して計算すると、肺結核は統計学的理由で総括計算が不可能となるが、血行性結核に対する防御効果は86％の有効率を示したのである。もう一つの分析は、ＷＨＯとＣＤＣの協同作業によるもので1264の論文とアブストラクトから特に70の論文を詳細に分析したものだが、その結論としてＢＣＧワクチンは、平均して有意に結核の危険を50％減少すると述べている。

新生児を含む乳幼児を結核から防御するために、ＷＨＯとＵＮＩＣＥＦは、1970年代から全世界にまたがってＥＰＩ（予防接種拡大計画）を実施した。ＥＰＩとは、1970年代の初めに開始され、1990年までに一才以下の乳幼児・新生児を対象に６種の子供用ワクチンを 100％接種するという目標を掲げる運動である。ＢＣＧワクチンは子供が生まれて最初に受けるワクチンとして使用され、1996年には、ＷＨＯの世界６地域で次の如き接種率をあげている：アフリカ（71％）アメリカ（93％）東地中海（76％）ヨーロッパ（89％）東南アジア（96％）西太平洋（93％）全世界平均では88％の接種率である。ＢＣＧが幼児の血行性結核の防御に高い効果を示すことからみて、ＥＰＩは、世界の子供の結核防御と救命に多大な貢献をもたらしてきたと言える。

結核予防接種におけるＢＣＧワクチンの副作用に関して言えば、まずＢＣＧはワクチンの中でも最も人体に対する副作用の少ないものである。しかし例えば防御効果の強かった Paris 1173P2 が特に乳幼児に対しては所属リンパ節に化膿炎症を頻発することがわかったのでフランスはこの菌株の使用をワクチン生産から除くことになった例もある。またワクチンの接種対象のＨＩＶ感染にも注意を払わなければならない。ＡＩＤＳ発症者に接種すると全身に結核性炎症が拡がる恐れがあるので、ＷＨＯの基準では、ＡＩＤＳ発症者はＢＣＧ接種の禁忌となっている。将来においても、ＨＩＶ感染者へのＢＣＧ接種には細心の注意が必要となるだろう。

教育講演Ⅲ

PZAを加えた初期強化化学療法

和田雅子（結核予防会結核研究所）

ピラジナミドは1940年に合成されたが、1949年にYeagerらが初めて臨床研究を行い1952年にその抗結核菌作用が報告された。導入初期には初回治療失敗例、再治療例に他の効力が劣り、副作用の頻度が高いエチオナミド、サイクロセリン等とともに長期間、大量に使用されたために、重篤な肝機能障害が見られ、臨床的には高く評価されなかったが、1988年Steelによりピラジナミドの再評価が行われ、初期に2ヶ月間ヒドラジッド、リファンピシンとともに使用すると、治療期間を6ヶ月に短縮しても従来の9～18ヶ月の中期、長期化学療法と比較して菌陰性化率も、治療終了後の再排菌率も同様であると結論した。特にピラジナミドの初期の併用によってのみ治療期間の6ヶ月までの短縮が可能であり、また維持療法期にピラジナミドを追加しても治療成績を上げることはできないことなどが報告されている。

ピラジナミドはPH5.0～5.5の酸性環境下つまり細胞外の菌にではなく食細胞内の菌に対して滅菌作用を示すと言われている。またピラジナミドはピラジナミダーゼによってピラジノ酸となって抗菌力を示すことが知られている。1996年にScorpioらによってピラジナミドに自然耐性菌であるM. *bovis*および獲得耐性M.*tuberculosis*はピラジナミダーゼが欠失しており、この酵素をコードしている*pnc* A geneに突然変異が起こっており、ピラジナミド耐性菌に完全な*pnc* A geneを形質変換させるとピラジナミダーゼ活性を復活させ、ピラジナミド感受性を取り戻すことが報告された。この発見は現在までその検査方法が確立されていないピラジナミドの薬剤感受性試験に発展する可能性を秘めているものと期待している。

ピラジナミドを含む短期化学療法は、特に高価なリファンピシンのため経費が高く当初は開発途上国へは勧めめられていなかったが、その後経費効果比の研究でこれらの国においても有効であると、1986年のATSとCDCの共同声明、1988年のIUATLD治療委員会の勧告、1991年にはWHO結核対策部からの勧告が出され、現在ではピラジナミドを含む6ヶ月短期化学療法が世界の結核化学療法の本流となっている。

我が国の結核罹患率は1977年以降年間3～4%の減少率で止まっており、大都市では女性の若年齢層・男性の中年齢層の相対的比率が上昇しており、ホームレス、アルコール中毒患者の増加、HIV感染者の結核の問題など、結核疫学には負の因子が増大している。結核対策の中心は化学療法にあることは論を待たない。今日は結核疫学の変化と結核専門医の急激な減少に対応すべく、専門的な知識と経験を要する耐性菌感染症や、糖尿病合併例などの治療にも有効である強力な化学療法の導入が望まれる時代である。複十字病院ではこれらの結核を取り巻く諸状況を鑑み、1991年1月より肺結核初回治療例に対し、2 HRZS(E)／4HREの治療を行ってきた。1994年12月までに440例が研究対象となった。平均年齢は46.0歳、男女比は3.5対1であった。90%は喀痰その他の検体から結核菌が分離された。X線学会病型では13.8%が広範囲空洞例で66.1%は空洞例であった。治療成績は81.1%は治療終了その内3例は治療終了後再排菌した。治療継続3例中1例は菌陰性化に失敗、治療中断は5.7%、結核死は14例3.2%であった。治療有効率は89.2%であった。

〈会　長　講　演〉

我が国における結核免疫学の発展
－「結核菌菌体成分の免疫活性」を中心に －

（北海道大免疫科学研）東　　市　郎

[6月13日（金） 13:10~13:30 A会場]

座長（国立予防衛生研名誉所員）徳　永　　徹

我が国における結核免疫学の発展 ―「結核菌菌体成分の免疫活性」を中心に―

東 市郎 (北海道大免疫科学研)

私が故山村雄一先生（当時九州大学医学部医化学講座）の許で結核菌研究に着手したのは１９６０年であった。当時は生化学の興隆期であり、酵素化学シンポジウム、毒素シンポジウムなど活発な活動をみせており結核化学シンポジウム（現在の実験結核研究会）もスタートしたばかりであった。また日米医学協力プログラムも１９６４年にスタートしており、私はこれら研究会を通してわが国における結核菌研究の最も実質的な発展に参画することが出来た。そしてそれらは世界の結核菌研究をリードするものでもあった。山村雄一先生は特に戦後の結核菌研究、特に結核免疫および結核菌の生化学的研究に常に先導的立場をとりつづけられた。ここでは戦後のわが国における結核菌の菌体成分の生化学と免疫学に関する研究について私の個人的な経験をもとにいくつかの例をとりあげたい。

（１）実験的結核性空洞形成実験の持つ意義

１９５４年山村先生をはじめとする国療刀根山病院の研究グループはウサギを用いる実験的空洞形成に関する研究成果を報告した。以後活発に研究成果を毎年報告され、それらの成果はAdv. Tuber. Res. (1958)に総括されている。山村先生らの結核性空洞形成実験の結論は、従来結核生菌によって引きおこされると考えられていた結核性空洞が死菌（および菌体成分）によって誘導可能であり、その基盤が結核菌タンパクに対する細胞性免疫反応であることを明らかにしたことである。細胞性免疫に関する免疫研究の初期の成果としてChase教授の細胞移入実験（１９４２年）、David教授のMIFの発見（１９６６年）を挙げられるが、山村先生の成果もそれに匹敵する研究とおもわれる。しかもこれら細胞性免疫に関する歴史的研究がすべて結核菌を用いて行われたことは意義深い。

（２）細胞壁骨格研究の奥深さ

結核菌が強い免疫強化活性（アジュバント活性）を有することは周知の事実であり、当時すでにWhite教授らによりその活性因子はロウDであるとの報告があった。しかし１９７１年、私共はロウDは結核菌の培養期間によりその構成部分とアジュバント活性が異なることからロウDは細胞壁骨格の自己融解毒物であり、細胞壁骨格(CWS)が最も重要な結核菌のアジュバント活性因子であることを報告した。結核菌細胞壁骨格の重要さはその特徴的な化学構造と多彩な生物活性にあると言えよう。特に生物活性のうち、免疫アジュバント活性のみならずそれに由来するとおもわれる抗癌活性、感染防御活性などがみとめられる。１９７４年に至り、Adam博士らにより細胞壁骨格のアジュバント活性の最小構造単位がムラミルジペプチド(MDP)であることを報告されたが、MDPは細胞壁骨格の生物活性の一部を表現しているにすぎず、細胞壁骨格には生体防御活性アジュバントとして、多くの可能性が秘められていることが明らかにされつつある。

（３）コードファクター研究の面白さ

コードファクター(TDM)は１９５０年Bloch博士らによって疫学性結核菌の毒力因子として報告されたが、その後、免疫活性を含むその多彩な生物活性によって注目されている。私がパリ大学に留学した際、故Lederer教授は「コードファクターが最も面白い結核菌菌体成分だとおもう。一生の研究テーマとなるとおもいますよ」と言われた。TDMは私が山村先生の教室で最初に手掛けたテーマであり、現在に至るまでつづけているテーマでもある。私は毒力結核菌のみならず、他のミコバクテリヤからもTDMを分離精製し、ミコバクテリヤ共通の糖脂質であることを明らかにした。またミコール酸部分の構造がそれぞれ異なることを報告した。さらにノカルジヤ、コリネバクテリヤより分離されたTDMの構造、生物活性を検討した。最近私共はTDMミコール酸部分の構造（特に立体異性）と生物活性の相関に関心をもっている。TDMの研究についてはわが国では故加藤允彦教授（阪大微研）によってその毒性発現の機作が研究された。近年に至り矢野教授（大阪市大）らによりTDM抗体の診断上の意義など、新しい展開がなされている。本総会の教育講演で、矢野教授はそれらの成果を総括される。

（４）結核免疫研究の行方

近年、基礎免疫学の驚異的進歩があるにもかかわらず、結核免疫学の面では必ずしもその成果が反映されているとは言い難い。近年結核感染症学の免疫学的推移をサイトカイン誘導や菌体成分との反応との関連において検討されつつあるが結核菌の病原性発現の機序についても充分な知見が得られていない。さきに述べたように免疫学（特に細胞性免疫）の基本的発見が結核菌を材料にして行われたにもかかわらず、結核感染免疫の研究については多くの問題が残されており、今後の研究をまたねばならない。

〈今村賞受賞記念講演〉

肺 *Mycobacterium avium* complex(MAC)感染症成立機序に関する基礎的・臨床的研究

（京都大胸部疾患研感染・炎症）鈴　木　克　洋

[6月13日（金） 13:30~13:50 A会場]

座長（北海道大免疫科学研）東　　市　郎

肺 *Mycobacterium avium* complex(MAC)感染症成立機序に関する基礎的・臨床的研究

鈴木　克洋（京都大学胸部疾患研感染・炎症学）

結核菌の感染防御は、マクロファージ(Mφ)をエフェクター細胞とする細胞性免疫で行われる。Mφ中で結核菌は当初宿主の殺菌機序に抵抗し増殖するが、やがて結核菌特異的Tリンパ球が増殖を開始し活発にリンホカインを分泌する。リンホカインにより活性化されたMφは細胞内の結核菌を殺菌できるようになり、結核症の発病は阻止される。以上が結核菌感染防御における従来のドグマである。

それでは、MACの感染防御においても同じ図式が成り立つのであろうか？MAC感染3～4週目に細胞性免疫を阻害する抑制性Mφが出現し慢性感染を成立させるとの考えがあり、作用機序の一つとしてプロスタグランジンE_2(PGE_2)が注目されていた。この仮説を検証するため、感染抵抗性の異なる2系統のマウスにMACを静注し腹腔・脾臓内MφのO_2^-の分泌能とPGE_2分泌能を検討した。予想に反し、感受性マウスのMφで抵抗性マウスのMφと比べてPGE_2産生能のみならずO_2^-産生能も有意に増加していた。また組織でも感受性マウスで肉芽腫が強く出現していたが抵抗性マウスではほとんど見られなかった。以上の結果は細胞性免疫の発動と活性化Mφの成立が必ずしもMACの殺菌に結び付かないのではないかとの疑問を抱かせた。

以後ヒト肺胞Mφ(PAM)を用いて実験を継続した。MACはPAM内で細胞外と比べ約6倍の増殖を示した。各種サイトカインでPAMを活性化したところ、IL-2・IFN-γはMACの増殖に有意な影響を与えなかったが、TNF-α・GM-CSFでは有意な生菌数の低下を認め増殖抑制作用の亢進が観察された。増殖抑制作用はO_2^-分泌能の増加とは関連していず、各種antioxidantによる阻害実験では、Superoxide dismutase、catalase、thioureaは生菌数に有意な影響を与えず、少量のazideのみが有意に生菌数を増加させた。これは上記増殖抑制作用にmyeloperoxidase(MPO)-halide系が関与している可能性を示唆している。報告されている単球由来Mφの系ではMACは殺菌されており、MPOに乏しいPAMがMACの格好の聖域となっている可能性が考えられた。

これまでの結果よりMACの感染防御機序は結核症で考えられているドグマでは説明しきれないと思われた。そこで結核症とMAC症の臨床像の違いを検討してみた。結核症では全身的基礎疾患のある患者が多く、一方MACでは肺局所に基礎疾患を持つ患者が多かった。結核では$S^{1,2,6}$に病変が集中していたのに対して、MACでは中葉・舌区中心に比較的均等に病変が分布していた。AIDS例での検討で、結核は比較的初期に合併しMACは末期に合併する事が報告されている。以上より、MACは毒力は弱いが一旦感染が成立すると慢性・持続性の肺病変を形成しやすく、その感染・発病には肺局所の防御力の低下が重要である事が示唆された。

抗酸菌の治療は化学療法が主体であるが、肺MAC症に関しては臨床的に有益な薬剤感受性試験も有効な治療薬剤の組み合わせもないのが現状である。著者らは上述してきた実験的・臨床的観察より、PAM内で増殖しているMACに対する薬剤効果の検討が臨床効果を最も反映する試験管内の方法であると考えRBT・KRM1648とCAMの単独または併用効果を検討した。全ての薬剤はPAM内で30倍以上に濃縮されたが、抗菌効果は細胞外と比べ格段に低下しており、薬剤に関してもPAMがMACの聖域となっている可能性が考えられた。

以上MACとMφの関わりにつき、実験的・臨床的に検討してきたが、解らないことが解っただけとの印象が強い。結局抗酸菌がMφの中で宿主の防御機序を回避してどう存在し増殖しうるのかという根本課題の解決がなされていないためであろう。今後この課題の解明に努力していきたい。

〈シンポジウム〉

6月12日(木) A会場

Ⅰ. 免疫学は結核症の予防と治療にどこまで寄与できるか [9:20 ~ 11:20]

座長 (中外製薬(株)研開統轄本部) 吉田 彪
(大阪府立羽曳野病) 露口 泉夫

1. 抗酸菌感染症における生体防御と肉芽腫炎症機構
(国立予研・ハンセン病研究センター病原微生物) 小林 和夫
2. 抗結核防御免疫のエフェクター細胞としてのTh1細胞の誘導と機能発現
(新潟大医細菌) 光山 正雄
3. 結核菌感染とγ/δT細胞
(大阪府立羽曳野病) ○上田 千里, 川澄浩美, 藤原 寛, 露口泉夫, (大阪市大医細菌) 矢野郁也
4. 結核における免疫の役割－臨床像からの考察－
(京都大胸部疾患研感染・炎症) 鈴木 克洋
5. 結核症の治療と予防におけるサイトカインの有用性と問題点
(琉球大第一内) 川上 和義

6月13日(金) A会場

Ⅱ. 非定型抗酸菌症の現状と将来 [9:10 ~ 11:10]

座長 (国立療養所札幌南病) 岸 不盡彌
(国立療養所近畿中央病) 坂谷 光則

1. 感染における生体防御機構
(島根医科大微生物・免疫) ○冨岡 治明, 佐藤勝昌, 清水利朗, 赤木竜也
2. 臨床 a) 診断技術の確立と臨床への応用
(長崎大医第二内) 古賀 宏延
3. 臨床 b) 治療薬剤選択の考え方と短期効果
(国立療養所東京病) 倉島 篤行

追加発言 1) 新薬開発の展望
(国立療養所南岡山病) ○河原 伸, 永礼 旬

追加発言 2) 長期追跡症例
(国立療養所広島病) 重藤えり子

4. HIV感染者の非定型抗酸菌症
(結核予防会複十字病) 水谷 清二

追加発言 自然環境由来MACの地理的分布
米国および日本のAIDS患者由来MACの血清型
(国立予研・ハンセン病研究センター) 斎藤 肇

シンポジウムI

免疫学は結核症の予防と治療にどこまで寄与できるか

座長　吉田　彪（中外製薬）
露口　泉夫（大阪府立羽曳野病院）

はじめに

結核は*Mycobacterium tuberculosis*を起炎菌とする慢性の感染症であるが、その主たる病態は、結核菌に対する宿主の免疫応答に起因するものと理解される。

細胞内寄生菌である結核菌に対する抗菌免疫には、T細胞とマクロファージを主体にした細胞性免疫反応が主役を演じる。すなわち、種々の細胞が局所に集まり、それらから各種の液性伝達物質（サイトカイン）が分泌される。その結果、活性化されたマクロファージによって殺菌がもたらされる。しかしながら生体は時に過剰な（あるいは異常な）反応を起こし、充分な殺菌能を得ることなく、マクロファージは分化し類上皮細胞や巨細胞の形成を伴う肉芽腫の形成へと進む。さらには結核結節から空洞が形成される。自らに良かれと起こした反応が、逆に処理しきれない結核菌に異常に反応して自らの組織の破壊を招いたことになる。いわゆる遅延型アレルギーである。この一連の反応でどこまでが生体防御的で、どこからが病理発生的なのか。恐らくこの両相に関係する細胞は同じ系列に属する細胞であろうが、少なくともヒトの結核にあってこの両相を分ける因子は何なのかいまだに不明である。

他の一般の感染症にあっては、侵入した病原微生物と宿主免疫能というその両者のバランスによって、発病するかどうかが決定されるが、この図式は結核にあっては必ずしも当てはまらない。このことは結核ワクチンの開発においても言えることで、免疫原性の最も高いエピトープが必ずしも最も良いワクチン候補とはなり得ない。しかしながらT細胞（殊にそのサブタイプであるTH1細胞）とマクロファージによる細胞性免疫が結核にあっても防御機構の主役をなしていることは、HIV感染に際しての $CD4^+$T細胞（TH1を含む）の減少の程度と結核への罹り易さの程度がほぼ一致していることからも推定される。

このように、特にヒトの結核症において、生体内で如何なる免疫反応が起こっているかが十分には解明されていない今の段階において、あえて標記のタイトルのもとに本シンポジウムが企画された。逆に言えば、このシンポジウムを通じて、ヒトの結核免疫の研究がどこまで解明されているかを知ろうとしたのである。動物実験や、*in vitro*の解析から知ろうとしたのである。

5人の演者の方々はそれぞれ「結核症」について、特にその免疫学について独自の哲学をお持ちである。それに基づいた実験からのデータで肉付けをして頂きながら、各自の「哲学」を披露して戴く。そのことが将来の免疫治療や結核ワクチンの開発のみならず、化学療法を含めた結核治療体系の構築に大いに役立つのではないか。東会長が本シンポジウムを企画された趣旨もその辺りにあると考える。各自のお話が,生菌感染であるヒトの結核症ではどの部分にあてはまるかを常に念頭に置きながら披瀝いただく予定である。

小林、光山の両博士には、マウスを用いた実験的抗酸菌感染症において、*in vivo*および*in vitro*における解析から、マウスの系がどこまでヒトの結核症に迫り得るかを、将来の予防と治療を見据えながら発表をしていただく。小林博士には特にTH1サイトカインIL-12によるマウスMAC感染の治療について、また、光山博士には結核の防御免疫におけるIFN-γの重要性についてお話をいただく。後半3人の演者はいずれも結核の診療に携わる臨床家でもある。上田博士は、結核感染の初期防御に関与するとされるγ/δT細胞に関する研究が、ヒトの系でどこまで進んでいるかをご発表いただく。鈴木博士は実際の結核の治療の場において、宿主の免疫応答力が高まっていることが必ずしもよいことではないかも知れないという、結核免疫反応が両刃の剣であるという観点からの独自の理論を展開される。川上博士は、IFN-γによる薬剤耐性結核への免疫療法という意欲的な試みにも言及される予定である。

演者の方々には、動物モデルではヒトへの、*in vitro*の系ではその*in vivo*での感染の場を、菌体成分を用いた実験では生きた結核菌ではどうかを、それぞれ念頭においてお話を願う予定である。そうすることによって、菌と宿主の戦いの結果としての「結核症」を免疫学、感染症学の両面から浮き上がらせて頂けたらと考えている。更にそこから結核の治療と予防に向けた将来への展望が開けるなら、本シンポジウムの意義が達成されたといえよう。それはまた、「我が国における結核免疫学の発展」と題する会長講演の趣旨に最も沿うものともなろう。

シI－1

抗酸菌感染症における生体防御と肉芽腫炎症機構

小林 和夫（国立予研・ハンセン病研究センター・病原微生物）

抗酸菌感染における宿主防御や肉芽腫炎症は、菌および宿主側両因子が関与する host-parasite relationship を介して成立し、抗酸菌と宿主の壮絶な生存戦争を反映している。この戦争に勝利するため、人類は隔離政策、治療や予防に邁進してきた。しかし、人口の流動化、貧困、HIV 感染者増大、さらに、抗酸菌の薬剤耐性（多剤耐性結核菌や *Mycobacterium avium* complex）などの諸要因により、抗酸菌感染症は着実に増加し、現在においても、人類にとって大きな脅威として存在している。

しかし、幸運なことに抗酸菌感染における発病者は感染者の 10%以下であり、90%以上の感染者は抗酸菌感染に対する抵抗性を保持あるいは進化の過程で獲得している。その抵抗性の発現は遺伝子、細胞やサイトカインなどの生理活性物質により制御されていることが判明した。従来の抗菌化学療法は抗酸菌自身を標的にしていたが、この方法では薬剤耐性抗酸菌の出現や疾病の伝播が不可避であった。他方、宿主防御/抵抗性を増強させる戦略（免疫強化法）は抗酸菌感染症の治療や予防に新思考を提供している。演者の抗酸菌感染症制圧への戦略哲学は宿主防御機構の効率的活用にある。

宿主の抗酸菌感染防御はマクロファージーサイトカイン－1型ヘルパー T (Th1) 細胞応答系が主役である細胞性免疫が担っている。細胞性免疫発現は感染防御や肉芽腫炎症病変形成に寄与している。演者は遺伝的に抗酸菌感染抵抗性および感受性純系マウスを用い、感染防御や肉芽腫炎症機構の解明に着手した。その結果、感受性マウスでは生体内菌増殖、肉芽腫炎症増強、炎症サイトカイン発現増強、単球走化性ケモカイン発現増強および Th1 サイトカイン発現低下を認めた。Th1 応答不全はマクロファージ由来 Th1/IFN-γ 誘導性サイトカイン(interleukin 12: IL-12 や interferon-γ-inducing factor: IGIF/IL-18) の発現低下に起因していた。しかし、抵抗性および感受性マウスにおいて、Th2 サイトカイン反応では両者間に差異を認めなかった。したがって、感受性マウスにみられた Th1 応答不全は Th1/IFN-γ 誘導性サイトカイン発現不全に依存していると考えられる。最近、ヒト播種性抗酸菌感染症において、Th1/IFN-γ 誘導性サイトカインや IFN-γ 受容体発現/機能不全が報告され、感受性マウスにみられる異常がヒトにおいても存在することが明らかになってきた。感受性マウスに Th1/IFN-γ 誘導性サイトカイン（IL-12）を投与することにより、感受性から抵抗性に形質転換することができる。さらに、感染成立後においても、この治療戦略は有効であった。感受性宿主の Th1/IFN-γ 誘導性サイトカイン反応性が保持されいることから、サイトカイン補充（免疫強化）療法には理論的妥当性がある。

しかし、サイトカインの生物学的活性を考慮するとサイトカイン補充療法には生体/宿主にとって功罪の両側面があり、正に“諸刃の剣”である。サイトカイン補充療法は局所的（病変部）にも全身的（臓器障害など）にも宿主に不利益な反応を惹起した。IL-12 補充療法により局所的には肉芽腫炎症の増強し、組織障害を惹起する可能性がある。全身的には血液障害（貧血、白血球減少症、血小板減少症）、筋および肝障害などが出現した。これら、サイトカイン補充療法に伴う不利益な作用の回避は今後に残された課題である。

免疫強化療法への戦略転換は抗酸菌のみならず、種々の微生物感染症にも貢献するであろうし、また、免疫強化療法と抗菌化学療法の併用療法も感染症制圧における新たな武器となるであろう。宿主防御機構の理解は抵抗性を効率的に発現するシステム（ワクチンなど）の開発も促進すると考えられる。嘗て、人類が痘瘡を撲滅したように、結核など難治性抗酸菌感染症の制圧される日が来ることを夢見、そして、期待している。

シI－2

抗結核防御免疫のエフェクター細胞としてのTh1細胞の誘導と機能発現

光山正雄（新潟大・医・細菌）

結核防御免疫がT細胞とマクロファージを主体とする細胞性免疫であることは、ヒト、実験動物を問わず論を待たない。一方で肉芽腫や空洞形成など結核の病態に細胞性免疫が関与することもまた事実である。結核症の予防は経験的にBCG接種が有効と信じられてきたが、BCG接種の結核予防効果にはインドの野外実験で疑問が投げかけられ、相当intensiveに予防接種を実施してきた我国においても結核の完全駆逐は困難を極めている。一方治療には新たな抗結核剤が開発されてきたが、多剤耐性菌や自然耐性の非定型菌感染の増加は今後の治療に関する展望に影を落としている。動物実験では明かに有効な抗結核免疫を、今こそ予防のみならず治療（治癒）にも取り入れていく方向性が必要であろう。

以上の観点で感染防御や治癒に働く細胞性免疫をとらえ直すと、多くの免疫学的事象が記載され解析が進んできたにも拘わらず、直接役立つ知見は実に少ないと言わざるを得ない。ここでは抗結核防御免疫の主役とみなされるTh1細胞の誘導と機能発現につき、我々の研究成果も交えながら、その解析の現状と今後なすべきことをまとめてみたい。

CD4+T細胞のうちいわゆるTh1細胞が免疫防御の主体であることは、実験動物を用いた細胞移入実験におけるsubset depletionや防御免疫の発現の程度が抗原特異的Th1の頻度に平行することから間違いないと思われ、ヒトでもTh1またはTh1型サイトカイン産生能と臨床経過や改善の程度が相関するようにみえる。では抗原特異的Th1細胞の何が防御免疫を規定するのであろうか？マウスをBCGで免疫して誘導される防御免疫でみる限り、Th1細胞を特徴づけるサイトカインのうちとくにIFN-γ産生能が重要で、これは死菌で免疫されたマウスでは強いDTHが成立するものの防御免疫は殆ど発現されず、Th1細胞のIFN-γ産生能が極めて低いことから示唆される。さらにリコンビナントIFN-γで活性化したマクロファージでは結核菌に対する殺菌能が亢進し、細胞内殺菌をエスケープする結核菌にも有効なNO（一酸化窒素）生成がおこる事実もこれを支持している。しかしながらこれまでの報告では、ヒトのマクロファージを活性化し結核菌や非定型菌の細胞内殺菌を亢進させるのにIFN-γが有効であるとの一般的認識は得られていない。またiNOSの関与がマウスほど認められないのも事実である。ヒトでは異なった、または従来知られていないサイトカインが働いているのであろうか？　今後解明すべき大きな命題のひとつである。

作用メカニズムを離れて、どのようにして防御に働く抗原特異的Th1細胞の誘導が引き起こされるかを明かにすることも重要な課題である。我々は経験的に、結核防御免疫誘導に生菌免疫すなわちある程度の感染が必要であることを知ってきた。BCGの有効性がどの程度であるにせよ、BCGの死菌では免疫の効果が得られないことも永い経験で認識している。一方で分子遺伝学や細胞工学の手法を駆使して、多くの抗原活性の高い分子やそれをコードする遺伝子が単利されてきた。しかしながら現段階ではその何れかの標品によって生菌免疫に匹敵する防御免疫を誘導させることには成功していない。従って、どのような機序で感染抵抗性T細胞が誘導されるかを解明することは、翻って生菌に代わる安全な抗原ワクチンを開発する上でも必須の知見となるものと考えられる。

マウスに防御免疫を強力に誘導するBCG生菌、またはその能力の低い死菌を用いてマウス脾細胞を刺激し、誘発されるサイトカインのプロフィールをみると、最も大きな違いは前者ではNK細胞からのIFN-γ誘発能が著明であるのに死菌にはそれがみられないことである。このNK細胞由来IFN-γは、前段階としてマクロファージからのIL-12, IGIF　(IL-18), TNFαなどの産生に依存している。免疫早期の内因性IFN-γを抗体によってブロックすると、BCG生菌で誘導されるべき感染抵抗性Th1細胞が著明に抑制された。これらの実験成績から、免疫の初期段階でNK細胞を中心として非特異的に産生されるIFN-γが感染抵抗性Th1細胞の誘導に必須であることが示唆された。結核菌とは異なるが同様の細胞内寄生菌であるリステリアに対する防御免疫は、単独では免疫誘導が無効な非病原株による免疫に際してNK細胞からのIFN-γ誘発を強力に引き起こすlisteriolysin Oをリポソーム封入して投与することで誘導できる我々の最近の知見を考慮すると、生きた結核菌（またはBCG)の何らかの物質（成分）が同様の働きをしているかもしれない。このような動物実験の成績に根ざした仮説をヒトに立ち戻して検証し、さらにそのような成分を見い出すことができれば、より安全なcomponent vaccineの開発も、さらには感染宿主の感染抵抗性Th1細胞の賦活化による免疫治療も、夢ではないかもしれない。

シI－3

結核菌感染とγ/δ T細胞

○上田千里 川澄浩美 藤原寛 露口泉夫（大阪府立羽曳野病院）矢野郁也（大阪市大・細菌学）

リンパ球中のT細胞には、T cell receptor (TCR) α/βを持つα/β T細胞とTCR γ/δ を持つγ/δ T細胞の二つが存在する。T細胞の多くはα/β T細胞であり、γ/δ T細胞はヒト末梢血中ではたかだか5％程度を占めるminor populationである。γ/δ T細胞は最初TCR α/βのDNAを検索中にその存在が予見され、その後に蛋白質として同定されたという経緯を持つ。そのためγ/δ T細胞は発見当初生体内でどういった役割を担っているのか不明であった。そのためマウスに結核菌を吸入させるとリンパ液中及びその所属リンパ節内にγ/δ T細胞が増加するという報告は衝撃的であった。この報告以来細胞内寄生菌による感染、特にその感染の初期において、γ/δT細胞が増加し活性化され抗菌的に働いていることが主としてマウスの実験系で相次いで報告された。これらの結果よりγ/δT細胞は細胞内寄生菌特異的なTリンパ球による細胞性免疫の成立までの初期防御機構として「つなぎ」の役割を担っているものと考えられている。結核菌の感染初期に働くγ/δ T細胞は通常の特異的免疫反応とは異なり、未感作の個体において結核菌菌体成分に反応して直接的に、また間接的にすばやく刺激されかつ活性化されるものと考えられる。最近Kaufumann等は遺伝子工学的にγ/δ T細胞を欠損させたマウスを用いた結核菌感染実験でγ/δ T細胞の役割を明らかにしている。一方ヒトにおいてはライ菌感染をはじめ結核菌、トキソプラズマ、リーシュマニア、マラリア等細胞内寄生病原体感染に際しγ/δ T細胞が増加していた。また結核、マラリアの高浸透地域では末梢血中γ/δ T細胞が増加していることも報告されている。

このようにγ/δ T細胞は結核菌感染に際し増加、活性化されるが、結核菌菌体成分中なにがその抗原であるかについて検討がなされた。通常T細胞はタンパク抗原に反応する。しかし一部のヒトγ/δT細胞は結核感染既往の有無にかかわらず、抗酸菌菌体成分中プロテアーゼ抵抗性の低分子で活性化されるとされ、ヒトのT細胞が抗酸菌由来の非ペプタイドを抗原とすることに新たな注目を浴びている。

ヒトの結核免疫におけるγ/δT細胞の役割に関して我々は興味ある成績を得ている。まず結核菌感染が考えられない新生児臍帯血中γ/δ T細胞が*in vitro*抗酸菌菌体刺激により増加すること。このときPPDではなく抗酸菌細胞壁成分であるミコール酸含有糖脂質刺激により活性化されたこと。これは上記のように、γ/δT細胞は確かに感染の初期防御に関係しているらしいことを示すが、一方、排菌陽性結核患者と接し常に感染の危険にさらされている医療従事者（結核病棟に勤務する看護婦と医師）はツベルクリン反応陽性であるにも関わらずその末梢血中のγ/δT細胞の割合、および、そのうちの活性化されHLA－DR抗原をもつγ/δT細胞の割合のいずれもが高いことを認めている。活動性の結核患者ではむしろ有意に低値であった。これらのことは既感染者にあっても、γ/δT細胞は外界からのバリァーの最前線にあって結核菌の外来からの再感染に防御的役割をし、結核菌にさらされた場合、そのγ/δT細胞が反応しないと結核として発病する危険性が高いのではないかということを示唆している。これら医療従事者末梢血中γ/δ T細胞は新生児臍帯血とは異なり抗酸菌細胞壁成分だけでなく熱ショック蛋白を含むPPD刺激によっても活性化された。またその後の検討より、結核菌感染の際に単球より産生される可溶性因子IL-12、TNF-αによりγ/δ T細胞は活性化されることを明らかにした。学会ではこれら各種刺激によるγ/δ T細胞サイトカイン産生パターンも併せて報告したいと考えている。

結核菌感染者の5-10％程度が発病するとされている。逆に言うと90数％のヒトが発病せずに菌を封じ込めていると考えられる。ヒトの結核菌感染防御免疫機構についての知見はいまだ少ない。ヒトの結核症におけるγ/δ T細胞の役割に関する研究が将来の結核症の発病の予防や治療につながることを期待している。

シI－4

結核における免疫の役割　—臨床像からの考察—

鈴木　克洋（京都大学胸部疾患研感染・炎症学）

結核における免疫の役割を臨床家の目から概観したい。まず次の三段階における役割に分けて考える必要があろう：1）感染の段階　2）発病の段階　3）治療中の段階。結核菌はヒトの体内を最適な増殖環境とする特殊な抗酸菌であり、感染の成立には排菌者との接触が不可欠である。しかし米国のデータでは、劣悪な環境で排菌陽性者と濃厚接触した場合でも、25～50％に感染が成立する程度といわれており、また黒人が白人に比べて有意に感染が生じやすいとの報告(Stead et al., N. Engl. J. Med., 1990)もある。さらにHIV陽性者では結核の発病のみならず感染も生じやすい事が判明しており、結核菌の感染成立阻害にも広義の免疫(粘液線毛系・マクロファージ・NK細胞・γ/δリンパ球等)が関係している事は間違いない。一方結核症発病阻害に免疫が役立っていることは論を待たないであろう。担癌状態、糖尿病、免疫抑制剤の投与、HIV感染等のTリンパ球機能の低下状態は、代表的な結核症発病の危険因子である。

さて、1943年のWaksmanによるSMの発見以来、結核の治療の主体は化学療法であり、致死の病であった結核症の克服は主に抗結核薬剤によりもたらされた。現在臨床医が扱う結核症患者は多かれ少なかれ抗菌薬剤の投与を受けている。従って治療中の患者における免疫の役割を考える場合、抗菌薬剤との相互作用の検討は避けて通れない課題である。しかし、この課題に直接に取り組んだ報告は少ない。抗菌薬剤が生体内の免疫反応を修飾していると推測される初期悪化という現象が臨床では知られており、重症肺結核症による死亡の一つの要因と考えられている。これはINH＋RFP等の強力な化学療法を施行した際に治療後1～2ケ月で肺内陰影や炎症反応が一時的にかえって悪化する現象であるが、その詳細はいまだ不明である。我々は主として臨床データと*in vitro*の実験から初期悪化現象も含めた薬剤と免疫との相互作用に幾分なりとも迫りたいと考え、現在次の3課題につき検討を進めている。

1）ヒトマクロファージ内で増殖中の結核菌に対するINH、RFPの抗菌作用に及ぼすマクロファージ活性化の影響：正常者末梢血単球由来マクロファージ(MDM)に結核菌(H37RV)を感染させる。IFN-γ、TNF-α等でマクロファージを24時間活性化後、0.2～20 μg/mlの薬剤を添加しさらに48時間培養する。培地でよく洗浄後、SDSで細胞を破砕し、細胞内生菌数を小川培地上のCFUで検討する。IFN-γで活性化したマクロファージ中で、RFPの抗菌作用が減弱する結果を得ている。INHの抗菌作用には影響がなかった。

2）結核菌貪食時のMDMの各種サイトカインmRNA発現に及ぼす抗菌薬剤の影響：MDMに結核菌を貪食させ、IL-1β・TNF-α・IL-6・IL-8・IL-10・IL-12・MCP-1・TGF-β等のmRNA発現をRT-PCR法で検討する。INH・RFP・EB・SM等の存在がmRNAの発現に影響を与えるかどうか検討する。EB投与でIL-1βとIL-6の発現が低下するとの予備的結果を得ている。

3）初期悪化現象の臨床的・文献的検討：当科に入院しINH・RFPを含む化学療法を受けた患者の炎症反応や画像の変化から初期悪化を来した症例を選択し、臨床像の特徴を考察したい。また初期悪化現象に対する文献的考察も行い、上記実験の結果との関係も論じる予定である。

シI－5

結核症の治療と予防におけるサイトカインの有用性と問題点

川 上 和 義 （琉球大学第一内科）

結核罹患率および死亡率は、抗結核薬の開発によって1955年頃を境に急激に減少し一時は結核を撲滅できるのではないかと考えられた時期もあった。しかしながら1980年頃から減少速度の鈍化がみられ今なお重要な感染症として認識されている。その原因として、人口の高齢化および医療の高度化にともないコンプロマイズドホストが増加したことや後天性免疫不全症候群（エイズ）の出現が挙げられる。特にエイズ患者の増加とともにアメリカでは多剤耐性結核が大きな問題になっている。日本ではエイズ患者はまだそれ程多くはないが、今後問題になってくる可能性は十分に考えられる。

このようにコンプロマイズドホストの増加を背景に結核罹患率が再上昇している現在においては、結核感染防御機構についての詳細な理解がより重要性を増している。従来より結核に対する感染防御は細胞性免疫によって担われておりγインターフェロン（IFN-γ）によって活性化されたマクロファージが結核菌の排除に重要であるとの共通認識があるが、新たなサイトカインの発見と免疫学の進歩にともなってこの基本概念に様々な肉付けがなされつつある。その中で、インターロイキン12（IL-12）およびTh1/Th2細胞の発見が大きな要因となっている。IL-2、IFN-γのようなTh1サイトカインは細胞性免疫の成立において中心的な役割を果たし、IL-12はIFN-γ産生誘導とともにTh1細胞の分化にも重要である。最近発見されたIL-18もIFN-γ産生誘導作用を有しておりその役割の解明が待たれる。一方、Th2細胞はIL-4、IL-10、IL-13の産生を介してTh1サイトカインによる反応を抑制する。したがって、結核感染をコントロールするためにはTh1反応の増強だけでなく、全体としてTh2反応とのバランスをいかにしてよりTh1側にシフトさせるかという考え方が必要になってきた。

このような考え方を結核治療に応用できないか。特に細胞性免疫能が低下した患者や多剤耐性結核症で化学療法に抵抗性を示し難治化する症例が対象になりうる。最も現実性の高いものとしてサイトカインを用いた治療が考えられる。我々の教室では、従来より種々の病原菌による感染モデルを用いてサイトカイン治療のための基礎的研究を進めている。

結核については、ヒト型結核菌H37Rvによる全身性マウス感染モデルを作成しIFN-γ、IL-12を用いた治療実験を試みた。IFN-γはインムノコンピテントマウスばかりでなくステロイド投与マウスやCD4+T細胞欠損マウスのようなコンプロマイズドマウスにおいても結核感染を有意に軽減させた。IL-12においても同様な効果が認められた。IL-12の効果は、結核と同様に細胞性免疫が感染防御に重要なクリプトコックス感染マウスでの検討から、IFN-γ、IL-2、LT（Th1サイトカイン）やTNF-α、IL-12、IL-18のようなモノカイン産生を誘導することによるものと推察している。

ヒトマクロファージはマウスと異なる部分も多く、末梢血単球の抗結核活性に対するIFN-γの効果についても必ずしも意見が一致しているわけではない。しかし我々の肺組織マクロファージを用いた検討では、活性型ビタミンD3との併用下においてIFN-γの殺菌力増強効果がみられた。これらの基礎的研究および外国の報告を基に、我々は糖尿病を基礎疾患に持つ多剤耐性菌による難治性肺結核患者に対して化学療法とIFN-γおよび活性型ビタミンD3の併用療法を試みたので本シンポジウムでその詳細を紹介するとともに、サイトカイン療法の有用性とその問題点について私見を述べたい。

結核対策として感染および発病を予防することも重要である。以前から実施されているBCG接種の予防効果については多くの議論がなされてきた。近年ではBCG接種とサイトカインの併用やサイトカイン遺伝子を組み込んだBCG接種などが考案され実施に向けての基礎的研究も行われつつある。本シンポジウムではこの点についても言及したい。

シンポジウムII

非定型抗酸菌症の現状と将来

座　長　岸　不盡彌（国立療養所札幌南病院）
坂谷　光則（国立療養所近畿中央病院）

抗酸菌感染症（結核および非定型抗酸菌症）のなかで非定型抗酸菌症患者の占める割合は年々増加しており、喀痰培養陽性抗酸菌の15～20%を占めるに至っている。しかし、その実態、疫学、診断と治療法等についてはいまだ解明されるべき点が多く、さらにHIV感染者における日和見感染としての重要性も注目されてきている。そこで現時点で非定型抗酸菌症の知見を集積し、今日の問題点を明らかにし、将来の本症に対するアプローチをどう進めていくか検討することは極めて重要であると考えられるため本シンポジウムを企画した。

非定型抗酸菌症はいかに発症するのか、M. avium-intracellulare complex (MAC)は結核と比べてなぜ難治性であるのか等について未だ解明されていない問題は多い。

基礎医学を代表して、冨岡治明先生には感染における生体防御機構という視点から、特に宿主マクロファージとMAC菌との関わりあいについて、マクロファージ内殺菌機構からの菌のエスケープとMAC感染マクロファージの殺菌能のサイトカインカスケードを介する制御という2点から発症のメカニズムについて検討を加えて頂いた。

臨床については、古賀宏延先生に非定型抗酸菌症の診断技術の確立と臨床への応用について、PCRなどによる抗酸菌の迅速な遺伝子診断法と実際の臨床検体における精度について検討して頂いた。非定型抗酸菌症の治療は極めて難しい症例が多いが、倉島篤行先生には、治療薬剤選択の考え方と短期効果を主に抗結核薬について一定のプロトコールを用いて検討した成績を明らかにして頂く予定である。更に、新たな抗酸菌症治療薬については河原伸先生が、既に基礎的ならびに臨床的評価がなされ、有望視されている薬剤であるニューキノロン系薬、ニューマクロライド系薬、新リファマイシン系薬等について最新の知見を報告して下さる。また、重藤えり子先生は多数のMAC症例を長期追跡検討し、治療効果と予後について貴重な成績を報告して下さるが、非定型抗酸菌症の今後の治療法に対する検討の上で、示唆に富む問題提起となると思われる。

HIV感染者が非定型抗酸菌症を発症すればAIDSと臨床的には診断されるが、わが国でもHIV感染者は徐々に増加しており、日和見感染症としての本症は今後重要になってくる。水谷清二先生は、HIV感染者の非定型抗酸菌症について診断と治療、予防法を紹介し、本邦の現状も報告して下さる予定である。

また、頻度が最も多いわりに未解明なことが多いMACについて、斎藤肇先生が「自然環境由来MACの地理的分布」と題して本邦の土壌サンプルから分離されたMAC実態と、「米国および日本のAIDS患者由来MACの血清型」について報告して下さる。

以上のように、本シンポジウムでは基礎から臨床、疫学調査まで多方面にわたって現状が報告されることになっており、討論の中で将来取り組むべき道筋が明らかになることが期待される。

シII－1

感染における生体防御機構

°冨岡 治明，佐藤 勝昌，清水 利朗，赤木 竜也 （島根医大 微生物・免疫学）

最近，HIV感染者における播種性M. avium complex (MAC)症や多剤耐性結核が重要な問題になって来ている．今回はこれら抗酸菌症なかんずくMAC症が何故に難治性であるのかという問題に焦点を当て，特に宿主マクロファージ(Mφ)とMAC菌との関わり合いについて，Mφ内殺菌機構からの菌のエスケープおよびMAC感染Mφの殺菌能のサイトカイン(CK)カスケードを介する制御という2つの観点から考察したい．ところでMACと結核菌とでは宿主感染防御機構との関わり合いの様相がやや異なることが知られており，このこともMAC症の病態の特殊性を考える上で重要である．例えば，Mφ内での結核菌殺菌の重要なエフェクターである活性酸化窒素(RNI)に対してMACの一部の菌株は強い抵抗性を示すことや，TNF-αで活性化されたMφでは結核菌に対する殺菌能が増強されるが，MACに対する殺菌能の亢進はみられないことなどが報告されており，さらにMACやBCG菌に対するマウス感染抵抗性のBcg遺伝子による支配は結核菌には当てはまらないとする成績なども散見される．今回はこのような観点に立ち，MACと結核菌との性状の差異にも焦点を当て若干の検討を行った．

Mφ内殺菌エフェクターとしては活性酸素(ROI)，RNI，遊離脂肪酸(FFA)，塩基性殺菌蛋白などがあるが，その役割については未解明な点が多い．H_2O_2依存ハロゲン化反応系，FFA(アラキドン酸)ならびにRNIの抗MAC殺菌活性についてみると，FFA＋RNIでは相乗効果が，逆にH_2O_2ハロゲン化反応＋FFAあるいはH_2O_2ハロゲン化反応＋RNIではantagonismが認められた．結核菌についても同様な傾向がみられたが，H_2O_2ハロゲン化反応＋RNIでのantagonismはMAC菌の場合ほど明瞭ではなかった．また，MAC菌刺激Mφからのこれらエフェクター産生・遊離の動態については，(1) ROI産生は刺激30分後にピークを示し以後速やかに低下する，(2) FFA遊離は1時間から24時間後にかけて亢進する，(3) RNI産生は3時間後から36時間以降にかけて亢進することが明らかになった．また，Mφを結核菌で刺激した場合でもほぼ同様な推移が観察された．以上の成績は，これら殺菌エフェクターのsequentialな産生を示すとともに，MACや結核菌のMφ内殺菌にはFFAとRNIならびに両者の協同作用が重要であることを示唆している．

Mφの殺菌機構からの抗酸菌のエスケープには，(1) 菌体成分によるMφのROI，RNI産生及びその活性発現の阻害，(2) phagosome-lysosome融合阻害，(3) V-ATPase活性阻害やure遺伝子産物によるphagolysosomeのacidification阻害，(4) 3.2kb遺伝子によりコードされたcytolysinの作用によるphagosomeからの菌のエスケープ，などのメカニズムが重要である．こうした問題との関連から，我々はマウス腹腔Mφ，J774.1およびTHP-1 Mφ細胞株ならびにA-549肺胞上皮細胞株中でのMACと結核菌の増殖動態について，これらの抗酸菌の感染細胞に及ぼす細胞毒性との関連から検討した．その結果，(1)MAC菌の細胞内増殖はTHP-1 > A-549，J774 > 腹腔Mφの順であること，(2)結核菌(H37Rv，H37Ra)では，A-549 > THP-1 > J774 > 腹腔Mφの順であるが，何れの場合も結核菌の増殖速度はMAC菌のそれに比べて著しく遅いことが分かった．また，(3)LDH遊離や形態変化を指標として供試菌の細胞毒性についてみたところ，MACは何れの細胞に対しても特に強い毒性を示さなかったが，結核菌では，腹腔Mφ > J774 > THP-1 >> A-549の順の細胞毒性が認められた．この場合，MACあるいは結核菌貪食Mφの側のレスポンスについてRNI産生を指標にしてみたところ，結核菌(H37Ra) > M. intracellulare N-260，結核菌(H37Rv) > M. avium N-444の順であり，菌の細胞毒性との間にはこれと言った関係は存在しないもののように思われる．

先に我々は，IL-10やTGF-βによるMφの抗MAC抗菌活性発現のdown-regulationやこれらのCKに対する特異抗体のMAC感染防御効果を，また，最近の検討でMACあるいは結核菌刺激を受けたMφでのTNF-α，IL-1α，TGF-β，IL-10およびiNOS mRNAの発現動態における若干の差異を見い出しているが，これに加えてMAC感染Mφによる Mφ活性化CK(TNF-α)およびMφ不活化CK(IL-10，TGF-β)の産生，MAC感染マウスの感染部位でのこれらCKの発現パターン，あるいはMφの抗原提示能に係わる接着分子発現に及ぼすこれらCKの果たす役割などについての成績からも，MACや結核菌などの抗酸菌のpersistency成立におけるMφ不活化CKの関与が強く示唆される．

シII－2臨床a)

臨床　診断技術の確立と臨床への応用

古賀　宏延（長崎大学医学部第二内科）

非定型抗酸菌症の診断基準としては、日本では日比野－山本（1962）、国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班（1976）などによる基準が、またアメリカでは胸部疾患学会によるものが汎用されている。各基準間には若干の相違はあるものの、大まかにまとめると、発熱、咳嗽、喀痰などの臨床症状が出現し、X線上の空洞性あるいは非空洞性肺病変があり、同一の非定型抗酸菌が頻回あるいは大量に排菌されること、である。また、病理組織学的に感染局所の肉芽腫性炎症所見が確認されればさらに診断は確実となる。

いずれにしても、これらの診断基準は抗酸菌の培養検査を主眼に作成されたものであり、偶発的な非定型抗酸菌排菌による誤診を極力避けることを目的としている。抗酸菌はヒトの常在菌ではないものの、1％以下の頻度で喀痰中に出現するものであり、これが連続して2回以上検出されるようならば明らかに異常である。

一方、分子生物学的技術の進歩により、PCRなどによる結核症の迅速な遺伝子診断あるいはDNA診断が臨床的にも応用されるようになった。この技術は当然、非定型抗酸菌に対しても応用可能であったため、私たちは抗酸菌に共通性の高い遺伝子である、16SrRNAをコードしているDNAを標的としたPCRを開発し、非定型抗酸菌症の診断に対する有用性を検討してきた。その結果、喀痰350検体中、MACに対するPCRが陽性の検体数は14検体（4％）、MAC以外の抗酸菌が陽性のものも14検体（4％）であった。同様に、胃液130検体ではMACが6検体（4.6％）、MAC以外が5検体（3.8％）で陽性、気管内採痰75検体ではMACが1検体（1.3％）、MAC以外が2検体（2.7％）で陽性、BAL液243検体ではMACが12検体（4.9％）、MAC以外も12検体（4.9％）で陽性であった。このように、一般的な呼吸器系疾患患者からの臨床検体中では約10％以下の頻度でMACを含む抗酸菌が検出されたことになる。

また、平成6年の8月以降に2種類の抗酸菌迅速検出キットが市販され、長崎大学医学部付属病院では、rRNAをコードしているDNAを増幅するキット、Amplicor（日本ロッシュ株式会社）を用いた臨床検査が開始された。Amplicorで検査された症例数と検体数は平成8年12月までに245症例（男性154例、女性91例）、506検体（喀痰245、気管内採痰・BAL液129、胃液54、その他78）で、このうち*M. avium*が陽性であった検体は喀痰2検体（0.8％）、気管内採痰・BAL液2検体（1.6％）、胃液1検体（1.9％）であった。また、*M. intracellulare*陽性検体は喀痰18検体（7.3％）、気管内採痰・BAL液4検体（3.1％）、胃液2検体（3.7％）で、これらを合わせてMAC陽性検体とすると、喀痰8.2％、気管内採痰・BAL液4.7％、胃液5.6％の陽性率であった。以上の成績は前述の当教室での成績のみでなく、市内の基幹病院での成績（喀痰10.1％、気管内採痰・BAL液5.4％）ともよく一致するものであった。

このようにMACを主とした非定型抗酸菌はほぼ一定の頻度で臨床検体中に検出されることが判明したが、これらの陽性症例が非定型抗酸菌症であるのか、あるいは単なる偶発的検出であるのかが問題となる。そこで、当付属病院検査部でMACが陽性であった症例10例の臨床所見を検討した結果、10例中明らかに非定型抗酸菌症と診断された症例は6例で、他の4例はそれぞれ肺結核症疑い2例、過敏性肺臓炎1例、気管支拡張症1例であった。しかしこれら4例中3例はMAC感染を合併していてもおかしくない症例であったことから、MACに対するAmplicorの結果が陽性の場合には、非常に高い確率でMAC感染症が疑われるために、臨床所見を詳細に検討して対処する必要があると思われた。このほか非定型抗酸菌症例の一般的な臨床的特徴などについても検討する予定である。

シII－3 臨床b)

治療薬剤選択の考え方と短期効果

倉島 篤行 (国立療養所東京病院呼吸器内科)

非定型抗酸菌症治療は，近年の抗酸菌をめぐる遺伝子解析等の大きな進歩にもかかわらず，依然最も困難な領域となっている．

非定型抗酸菌症治療の困難性は，第1に臨床用量で完全に殺菌的な効果を持つ薬剤が現状では存在していないという問題があり，これは非定型抗酸菌症治療を多剤耐性結核症の治療と類似の状況においている．

第2に更に大きな問題は，結核菌と異なり非定型抗酸菌については，*in vitro*の標準的感受性検査が確立していないばかりでなく，その結果が*in vivo*の薬効とパラレルでないという問題がある．*Mycobacterium avium-intracellulare*complex 症 は*in vitro*の抗結核薬感受性検査でRFP, INH, EBに対し全く感受性を示さないが臨床的にはこの3剤投与がしばしば有効であり，感受性が良好であるCSが全く無効な事は良く経験することである．

アメリカ胸部疾患学会 (ATS) は，1990年に初めて非結核抗酸菌症治療に関する専門家のための独立したガイドラインを発表したがその中で，現行の結核治療目的に設定されている薬剤感受性検査を便宜的に非結核抗酸菌治療に流用するのは*M.kansasii* のRFP感受性をcheckする以外には全く役に立たないことを強調している．

この適切な感受性検査が確立していないという問題には，様々な理由が考えられる．多剤耐性結核菌と異なり非定型抗酸菌は一定の化学療法の結果選別された特定の群ではなく，最初から自然耐性を持った環境常在菌であり特定の薬剤に強い感受性或いは強い耐性を持つ特異な群ではないという性格がある．また，細胞内寄生菌という抗酸菌の性格は特に非定型抗酸菌において*in vitro*と*in vivo*の感受性のdiscrepancyをもたらしていると考えられる．

いずれにせよこれらの理由から，非定型抗酸菌症治療は頼るべき科学的指針が全く得られないという多剤耐性結核症治療より更に困難な状況におかれている．従って現行の非定型抗酸菌症治療で併用薬剤数およびその組み合わせの決定は，感受性検査の結果に従うのではなく，同定した菌種に対応した臨床経験の集積に依存している．

また現在非定型抗酸菌症治療は結核症治療と同じく多剤併用で行われているが，この多剤併用の目的は結核症治療の場合は耐性菌発現抑制のために行われるのであるが，非定型抗酸菌症治療の場合は抗菌力増強が目的で行われてい，従って併用薬剤数をいくつにするかは治療効果に直結する重要な因子となる．

以上の背景から我々は，非定型抗酸菌症治療の様々な化学療法プロトコールで最も有効な薬剤数および組合せはなにかという事を臨床例において例え短期間であっても出来るだけ客観的に検討することを試みた．

従来，結核症化学療法の分野においては，このような検討では累積菌陰性化率が繁用されてきた．しかしこの累積菌陰性化率は基本的に結核症化学療法の様に一度達成された菌陰性は永続的であることを前提にしており，非定型抗酸菌症の様に一度陰性化しても，同じプロトコール下で再び排菌が見られる場合は指標としてふさわしくない．また非定型抗酸菌症化学療法のようにたとえ菌量の減少が見られても菌陰性化そのものの達成が困難な場合は陰性化率そのものの算出すら不可能である．

以上から我々は，ある化学療法プロトコール開始前の喀痰中抗酸菌量に対し，特定化学療法プロトコール開始後6カ月間，月ごとにどれだけ菌量が減少したかを算出し，この比をresponse rateとして非定型抗酸菌症化学療法の群別あるいはプロトコール別の優劣について検討を行った．

Mycobacterium kansasii ないし*Mycobacterium szulgai* は比較的抗結核薬に対する反応は良好であり，*Mycobacterium avium-intracellulare*complexは非定型抗酸菌症中最も頻度が高くかつ化学療法に対する反応も悪いので主として本症を解析の対象とし検討を行った．

シII－3－追加発言1

新薬開発の展望

○河原　伸・永礼　旬（国立療養所南岡山病院）

本邦において非定型抗酸菌症は漸増傾向にあるが、その原因は結核症の減少に伴う相対的増加によるのみならず新患者数の絶対的増加にもよることが明らかにされている。さらに、本症の原因菌種も多様化の傾向が見られることも最近の特徴である。また、欧米においてはAIDSの重要な日和見感染症として、本症、とりわけ*M. avium* complex (MAC) 感染症が注目を浴びている。

非定型抗酸菌の抗菌薬に対する感受性は菌種により著しく異なり、一般的には*M. kansasii, M. szulgai, M. nonchromogenicum* など抗結核薬に対して良好な反応を示す群とMAC, *M. scrofulaceum, M. fortuitum, M. chelonae* など抗結核薬に対して反応の乏しい群の2群に大別されるが、抗結核薬以外の抗菌薬に対する反応は必ずしも同様ではない。

本症の中で最も頻度の高いMAC感染症は種々の薬剤に対してきわめて抵抗性で難治性感染症として臨床の場で大きな問題となっている。

今回のシンポジウムでは既に基礎的ならびに臨床的評価がなされ、新たな抗酸菌症治療薬として有望視されている薬剤について紹介する。

1）ニューキノロン系薬

本邦において既に市販されている薬剤と現在治験中の薬剤を合わせると約20種類のニューキノロン剤が開発されているが、この系統の薬剤は他の抗結核薬とは交差耐性を示さず、一部のものはすでに結核症の治療薬としてstatusを得ていることより、非定型抗酸菌症に対する治療薬として大いに期待されている。しかしながら、非定型抗酸菌に対する*in vitro* 抗菌活性は概して結核菌に対するそれより劣り、薬剤により程度の差はあれ、臨床的効果が確実に期待しうる菌種は*M. kansasii* , *M. fortuitum* などであり、他の菌種例えばMACに対する抗菌活性は必ずしも良好とはいえず、臨床的評価も未だなされていない。ただ、最近開発されたDu-6859a, AM-1155は市販されているこの系統の薬剤の中で最も強力な抗抗酸菌活性を有すると評価されているsparfloxacinよりさらに優れた*in vitro* 抗菌活性を有しており、今後の検討結果が期待されている。

2）ニューマクロライド系薬

この系統の薬剤の中ではclarithromycin (CAM) , roxithromycin(RXM) , azithromycin (AZM) の3剤が現在までに抗酸菌症治療薬としての可能性について検討されている。その中ではCAMの抗菌活性が最も優れており、結核菌に対しては乏しいものの、MAC, *M. kansasii, M. marinum, M. scrofulaceum* などに対しては良好な抗菌活性を有している。その臨床効果については、Dauzenbergらが末期AIDS患者における全身播種型MAC感染症に対するPlacebo-controlled study によりCAMの有用性を証明して以来、いくつかの報告がなされている。肺MAC感染症に対する臨床効果は当然ながら薬剤投与量によって大きく異なるが、われわれの成績ではCAM 400～600mg／日の単独あるいは準単独投与での菌陰性化率は14.3%、全国規模で行われた多施設共同研究での菌陰性率は26.1%であったが、Dauzenbergらは500～2000mg／日投与により未治療例において73.9%、既治療例において68.2%というきわめて高い有効率を報告している。しかしながら、薬剤耐性出現をも考慮した併用薬の選択、本剤の至適投与量、投与方法など基礎的・臨床的研究結果に基づいた更なる検討が必要であろう。

3）新リファマイシン系薬

rifabutin(RFB), rifapentine, .KRM-1648など数種の薬剤が開発されているが、この系統の薬剤の中で、RFBは諸種抗酸菌に対してRFPより明らかに優れた抗菌活性を有している。既に臨床治験が米国において行われており、難治性結核あるいはMAC感染症に対して良好な治療成績が報告されており、現在米国ではAIDS患者における結核症およびMAC感染症の発症予防薬として承認が得られている。本邦で開発されたKRM-1648は結核菌、MACのいずれに対してもRFPよりはるかに優れた*in vitro* ならびに*in vivo* 抗菌活性を有することが既に報告されており、臨床的評価が急がれている。現在米国においてphase studyが展開されている。

4）フェナジン系薬

clofazimineは癩治療薬として広く使用されている薬剤であるが、以前より諸種抗酸菌に対して優れた抗菌活性を有することが知られている。米国ではAIDS患者における全身播種型MAC感染症に対する多剤併用療法の併用薬の一つに位置づけられているが、肺感染症に対する臨床効果については肯定的な報告は見あたらない。最近になり、本剤のnew analogが開発されており、非定型抗酸菌に対する抗菌活性の検討が望まれる。

シⅡ－3－追加発言2

長期追跡症例

重藤 えり子（国立療養所広島病院）

肺非定型抗酸菌症は、日本の診療の現場でその存在が広く認められ結核と区別して扱われるようになってから未だ20余年にしかならず、その治療には様々な薬剤の組み合わせが試みられてきた。従って、本症の治療方式別の長期予後は今までのところ正確にはとらえられていないが、現在の結核と較べ不満足なものであることは明らかであろう。今回は、非定型抗酸菌症のうち最も多くみられる *M.avium* complex（MAC）感染症について、比較的長期に観察しえた例の経過を報告し，現状と今後の課題を述べる。

【観察対象】国立療養所広島病院で1977年から1991年の期間にMAC症と診断された患者145例のうち、5年以上の経過が把握できた71例、6か月以上の経過で5年未満で死亡した11例の計82例について、その最終観察時の状態と、治療方式別の経過と転帰をまとめた。治療方式は次のようにグループ分けした：①抗結核剤、ニューキノロン剤、クラリスロマイシンのうちの2剤以上を12か月にSM等の注射剤を3か月以上併用 ②抗結核剤、ニューキノロン剤、クラリスロマイシンのうちの3剤以上を12か月以上使用 ③化学療法なし、もしくはINH単剤のみ ④①～③以外の化学療法、たとえばINH，RFP2剤を6か月など ⑤手術（病巣切除）。なお同期間中、この他に6か月未満での死亡が17例あった。

【結果】最終観察時の転帰：5年以上観察しえた71例（観察期間中央値8．0年、最長21年）中、死亡22（抗酸菌症による死亡15、菌陽性であるが主な死因は他病3、菌陰性化後他病死4）、悪化11、排菌大量持続（臨床症状は変わらず）4、排菌少量持続9、菌陰性化25であった。

治療方式別の長期追跡：死亡を含む82例について治療単位毎の転帰は次のとおりであった。 ①注射群（平均年齢54.2歳）；最終的に悪化4、改善ないし不変2、菌陰性化11（うち再発5） ②経口3剤群（平均65.1歳）；悪化16、改善ないし不変3、菌陰性化8（うち再発3） ③化療なし群（平均61.0歳）；悪化7改善ないし不変2、菌陰性化2（うち再発2） ④その他化療群（平均67.0歳）；悪化6、改善ないし不変4菌陰性化1（うち再発1） ⑤手術群（平均40.1歳）；悪化1、改善ないし不変1、菌陰性化8。①群での菌陰性化率は短期64．7%、長期35．5%であり、②群の短期29．6%、長期18．5%よりも高かった。また、最終的に悪化したのは①群23．5%、②群59．2%であった。一時的に改善がみられたが菌は陰性化しなかった例ではその後①群5例中3、②群13例中10、③群2例中0、④群9例中5が悪化していた。

初回治療か、再治療か：化療をおこなったうち菌陰性化したのは初回治療27例中14例（うち8例が再発）、再治療（結核化療後のMAC症初回治療含む）40例中9例（うち3例が再発）であった。

【考案とまとめ】今回の観察では、2剤以下または化療なしで観察された例では菌陰性化は1割であり、その全てが再排菌をみ、全体の6割が悪化している。また、3剤以上化療群で一時的改善はしたが結局菌陽性が続いた例も6割が悪化している。MAC症では有効な治療がされなければ、大まかに考えて6割の患者が悪化し、その多くは呼吸不全等で死に至ると推定される。一方結核剤を含む3剤以上の治療は、悪化4割、菌陰性化4割、不変・持続2割であり、満足できる効果ではないものの、長期にみてもこの予後を改善していると考えられる。ただし、菌陰性化が得られたうちの4割以上が再発しており、一応の菌陰性化が得られたとしても安心できない。手術が行えた例では8割が菌陰性化、治癒と考えられ長期予後も良いが、適応となる症例は限られる。

以上より、MAC症の治療は結核の場合に準じ、治療は菌陰性化を目標とし、菌陰性化後の再発率まで考慮すべきであろう。また、今後クライリスロマイシンを含めた新たな抗菌剤の使用を考えるに際しても、耐性獲得を考慮して多剤併用を原則とすべきであるという印象を得た。

シII－4

HIV感染者の非定型抗酸菌症

水谷清二（結核予防会　複十字病院呼吸器内科）

はじめに

非定型抗酸菌（NTM）は本来弱毒菌でありHIV感染者での発症には日和見感染症の位置付けがなされている。HIV感染者が本症を発症すればAIDSと臨床的には診断されているのは、このような背景と考えられる。他の抗酸菌である結核の場合、必ずしも高度の細胞性免疫の障害を基盤としなくとも発症することが既に知られているが、本症の場合は高度の細胞性免疫の障害つまりAIDSの末期に至って発症する例が極めて多く予後を不良なものとしている。NTMのうち最も頻度が高いのがM.aviumでありMAC症はP.carinii肺炎、Kaposi肉芽腫症の次にAIDS患者で頻度が高い合併症とされる。このような病態では前記の如く他の日和見感染症の合併やその他のAIDSに関連する合併症のため複雑な臨床像を持つことが多く診断を含めた対応に苦慮することが多い。

病態/診断

腸管から侵入したNTMが細胞性免疫不全を基盤に、多くの場合血行性に複数の臓器に病巣を形成することが特徴である。肺野に空洞など本症に特徴所見があれば疑診から確診にいたることは比較的容易と考えられるがこのような症例は少なく胸部XPも非定型所見を示す場合が多い。早期診断にいたるにはAIDSの進行症例では本症の可能性を念頭におき、病変部があれば必ずNTMの検出を行うことであり、全身播種の病態が多いことを鑑み血液の培養は是非行われなくてはならない。組織所見は肉芽腫の形成はなくNTMで満たされた泡沫状のマクロファージがシイト状に配列する所見が観察される。菌血症の症状出現前でも肝生検、骨髄生検でNTMが検出できることがある。近年導入された核酸増幅法は簡便かつ短期間で結果がえられる菌種特異的検査法であり消化管、痰以外の閉鎖腔、臓器より検出された場合の意義は高い。

感染菌種

多くの菌種が報告されているがM.avium以外の菌種としては諸外国の菌種を含めてM.kansasii, M.xenopi,M.malmoense, M.haemophilum, M.simiae, M.szulgai,M.gordonae, M.chelonae, M.fortuitum, M.terrae,M.scrofulaceum, さらには近年M.genavensが報告されている。特徴的なことは環境にもっとも多い菌種がその地域のAIDS患者に感染発病するわけではなくM.aviumが最も多いことである。本邦ではいまだ症例は数少ないがM.aviumとM.kansasiiの二つの菌種がほとんどである。

治療

確立されたものはない。M.aviumの場合EB、RFP、SM/KM、Clarithromycinなどの併用療法が行われる。Key-DrugはEBとClarithromycinと考えられてる。本邦では認可されていないが、Clofazimine、Rifabutin、その他Amikacin、Ciprofloxacinが推奨されている。IsoniazideとPyrazinamideは無効とされる。ついで症例の多いM.kansasiiの場合は比較的治療は容易であり基本は結核に準じて行われる。その他の菌種は希であるが菌種により治療法に違いがあり是非菌種の同定が必要である。各菌種毎の方式には確立されたものがないのが現状であろう。尚筋肉内投与を行う場合は医療スタッフの感染に対して最大限の配慮が必要である。その他治療の際留意すべき点として薬剤との相互作用がある。ClarithromycinがRifabutinの血中濃度を上昇させること、またRifabutinがClarithromycinの血中濃度を減少させることがしられている。このことは併用する場合Rifabutinの副作用であるブドウ膜炎への配慮とClarithromycinの投与量を増加させる必要を示唆する。また抗真菌薬のFluconazoleがClarithromycinとRifabutinの血中濃度を上昇させること、HIV－Protease阻害剤がClarithromycinの代謝を促進しRifabutinの代謝を抑制することが報告されており対応が必要である。

発症の予防

最大の関心が現在払われている。1993年までの段階ではRifabutinの予防的投与が推奨されたが1996年の段階ではClarithromycinまたはAzithromycinの使用が発病予防に優れるとされこのうちClarithromycinは生存率の改善に寄与すると報告されている。

本邦の現状

現在集計中であるが概略は以下のごとくである。比較的若い男性が多い。全身播種の頻度は半数程度である。感染経路では血液製剤の投与が行われたものが半数を越え、その他は性的行為による感染であると推定されている。

シII－4－追加発言

自然環境由来MACの地理的分布
米国および日本のAIDS患者由来MACの血清型

斎藤 肇（国立予研・ハンセン病研究センター）

I. 自然環境由来MACの地理的分布

MACにはヒトからヒトへの確かな感染症例の報告はなく、その感染源は恐らく自然環境（水、土壌、塵埃など）であろうと考えられている。先に、演者ら[1]は北海道から九州に至る12の病院でMAC症患者から分離されたMAC計215株のM. avium およびM. intracellulare 各特異DNAプローブとの反応性を調べたところ、両菌種の占める比率は北・東・中日本（北海道、関東、東海、近畿）ではM. avium >M. intracellulare であるのに対して、西日本（中国、四国、九州）では逆にM. intracellulare >M. avium であることを明らかにした。しかし、その理由については MACの地理的分布の違いによるものであろうとの推測の域を出なかった。

そこで、今回はその理由の一端を解明しようと考え、東海、近畿、中国の土壌サンプルから分離されたMAC菌株各30株、19株および11株、計60株についてAccuProbe Confirmation TestおよびAccuProbe Identification Testを行ったところ、以下のような知見がえられた。

1）東海地方で分離されたMAC30株中M. avium 1株、M. intracellulare 6株、また近畿地方で分離されたMAC 19株中M. avium 6株、M. intracellulare 11株であった。従って、これらの地方における土壌由来並びにヒト由来両菌種の分離頻度には一定の相関はみられなかった。なお、中国地方ではMAC11株中M. avium と同定された菌株はなく、M. intracellulare が3株あった。

2）AccuProbe Identification Test キットとは反応せず、AccuProbe Confirmation Test キットとののみ反応する菌株が東海23株（77%）、近畿2株（11%）、中国8株（73%）の計33株（55%）もみられた。類似の菌株はヒトMAC症患者由来株にも見い出されたが、その頻度は極めて低い（2%）ことからヒトに対する起病性は弱いものと考えられる。これらの菌株は凝集反応により22-24、26-28のいずれかに型別され、MACの一般的性状とα抗原を有したが、16SrRNA遺伝子の解析ではM. avium とM. intracellulare の中間型とM. intracellulare 近似型の2群に分けられた。

II. 米国および日本のAIDS患者由来MACの血清型

AIDS患者における非結核性抗酸菌症、なかでも、M. avium 症はわが国では未ださしたる問題とはなっていないが、米国では学界のの重大な関心事である。MACはAIDS・非AIDS患者由来株の別なく共通した一般性状を有するが、その主要血清型は国によって異なり、AIDS患者由来MAC株は米国、オーストラリアでは4型と8型、スウエーデンでは6型と4型、ドイツでは8/21型と8型であり、従って、いずれもM. avium 血清型である[2]のに対して、非AIDS患者由来MAC株は米国では8型（M. avium）と16型（M. intracellulare）、スウエーデンでは6型と1型（M. avium）である。

一方、わが国においては非AIDS患者由来MACの主要血清型は東日本では1型と8型（M. avium）、西日本では16型と14型（M. intracellulare）、総じて16型と1型である（未発表）が、AIDS患者由来株については未だに明らかでない。

そこで、今回は24名のAIDS患者の喀痰、糞便、血液などから分離された計38株のMACについて先ずAccuProbe Identification Testを行ったところ、全菌株がM. avium と同定された。これらのうち15株（患者15名）の血清型別は4型（4株）、8型（3株）、9型（3株）、3型（2株）、Darkin（2株）、1型（1株）であった。未だ供試株数も少なく確言は憚られるが、わが国のAIDS患者由来MACの主要血清型別は米国型に近いものといえるのではなかろうか。

---

1) Saito, H., et al.: J. Clin. Microbiol., 27: 994-997, 1989.
2) Saito, H., et al.: J. Clin. Microbiol., 28: 1694-1697, 1990.

〈ラウンドテーブルディスカッション〉

医学部と医療現場における結核の“教育”をめぐって

[6月13日(金) 15:00~16:30 A会場]

座長（名古屋市立大名誉教授）山本　正彦
（伊達赤十字病）浅川　三男

パネリスト

1.	結核病床のない医学部	（名古屋市立大医第二内）佐藤　滋樹
2.	結核病床のある医学部	（NTT札幌病, 前札幌医科大第三内）本田　泰人
3.	結核病床のない総合病院	（国立札幌病）中林　武仁
4.	結核病床のある総合病院	（大同病）吉川　公章
5.	呼吸器の研修における結核研修の意義	（市立舞鶴市民病）松村　理司
6.	結核専門家の養成－結核研究所の研修活動から－	（結核予防会結核研）○森　亨, 山下武子
7.	看護婦・保健婦養成施設	（伊達赤十字病）浅川　三男

ラウンドテーブルディスカッション

医学部と医療現場における結核の"教育"をめぐって

山本正彦　（名古屋市立大学名誉教授）
浅川三男　（伊達赤十字病院）

近年のわが国の経済的発展とINH、RFP、SM / EBに当初PZAを加える結核化学療法の完成は、結核患者の減少と共に、一般市民のみならず、医療従事者の間にも結核に対する関心の低下をもたらした。また国民の高齢化に伴う医療経済の悪化は、低医療費に据置かれた結核医療の軽視と結核病棟の廃止への強い圧力となり、結核病棟の閉鎖の動きに歯止めが掛からない現状である。

しかし、近年のHIV感染の侵淫、アジアを中心とする発展途上国との交流の増加、若年層にみられる結核集団感染の頻発などによる結核患者の増加傾向や結核患者の管理困難な集団への偏在を考えると、医療従事者に対する結核教育をこのまま安楽死させてよいとは考えられない。

一方、最近の医学と医療技術の進歩に伴い、医療従事者が卒業前および卒業後に習得すべき知識や技術は確実に増加しつつあるのも事実であり、多様化する呼吸器疾患の教育のなかで、結核教育をいかに位置付けるかは医学教育の重大問題の一つである。

結核病学会では１９８６年にシンポジウム「結核の医学教育は如何にあるべきか」が行われたが、１１年を経過した現在、再びこの問題を取り上げて、現状を知り、将来に向かっての努力の方針を定めることは有意義なことと考えられる。

本ラウンドテーブルディスカッションの討論者は７人を予定しており、このうち、医学部教育については、結核病棟をもたない大学の代表として名古屋市立大学の佐藤滋樹氏から、同大学での結核教育の現状を紹介して頂くとともに、全国８０の医育機関に対して行われたアンケートの結果を報告頂く予定であるが、１１年前に司会者の一人の山本が行った同種のアンケートに比して結核の講義の頻度と時間が減少しており、特に内科以外の科目での結核の減少が著しいとのことである。つぎに結核病棟をもつ大学の代表として札幌医科大学（現NTT札幌病院）本田泰人氏に、札幌医科大学での部屋単位の６結核ベッドの運用の実際と問題点およびその長所を報告して頂く予定である。

医療現場での卒後研修については、結核病棟をもたない総合病院の代表として国立札幌病院の中林武仁氏から、同病院に併設されている北海道がんセンターの呼吸器科での研修医の研修の実態が示され、結核の教育は肺癌との鑑別診断に重きがおかれ、それなりの成果が得られているが、菌の同定検査や結核治療については十分な研修が出来ない現状とのことである。結核病棟をもつ総合病院の代表として大同病院の吉川公章氏から、一般呼吸器ベット３８床、結核ベット２４床の呼吸器科で、平均3.9年間の後期研修をおこなった１７名に対するアンケートから、結核病棟に勤務することにより結核に対する関心が深まり鑑別診断も可能になり、学会で結核に関する研究報告を行うことにより一段と理解が深まったとの結果が得られたことを報告して頂く予定である。また市立舞鶴病院の松村理司氏からは、同氏が同病院で長く続けられている、臨床中心を旨とし人体実験まがいの研究は行わない、教科書、雑誌は欧米の一流のものに限る、一つ上のものが下のものを順に指導し、部長には外人講師を招聘するという屋根瓦方式の研修を解説して頂くとともに、その方式の下での結核研修の方法とその成果を報告して頂くことにしている。

結核予防会結核研究所の森亨氏からは、結核研究所で行われている結核専門家の養成について、その成果を報告頂くとともに、現在の日本結核病学会の会員の現状分析を通じて今後の課題を述べて頂く予定である。最後に司会者の一人の伊達赤十字病院の浅川三男から自分が講義を受け持っている同病院の附属看護学校および医師会立の準看護学校での結核教育の実情を報告するとともに、北海道内の８０か所の看護婦および保健婦養成所における結核教育の現状についても報告する予定である。

以上、最近の医育機関における結核教育の現状は決して満足できるものではないが、このディスカッションが、憂うべき現状の認識に繋がると共に向上への最初の一歩となることを期待したい。

ラウンドテーブルディスカッション－2

結核病床のある医学部

○本田　泰人（NTT札幌病院呼吸器内科
*前札幌医大第三内科）

近年の結核患者の減少に伴い、大学医学部における結核病棟は大幅に減少した。その例にもれず、札幌医大第三内科の結核病棟も昭和59年の新病院建設にあたってその存続の是非が議論された。しかし、結核病棟を廃止することで学生の教育に弊害が出ることを危惧した当科の強い要望によって、何とか少数ながら結核病床の存続が決定した。当科の全病床数は51床で、その内結核病床は6床である。男女3人ずつの3人部屋が2つあり、一般病床と特別の仕切りはないが、結核病床の中にデイルーム、バスルームが組み込まれているので、結核病床は患者1人あたりでは一般病床の2倍のスペースを占有していることになる。結核病床の利用率は全病床の利用率が85.1-92.2%(平均87.7%)に対して、76.3%-88.9%(平均83.1%)とやや低い数値となっており、経営効率としては問題がある。

結核関連の講義数は系統講義では100分講義が2コマであるが、機会をみて臨床講義の中でも取り上げている。当科における2週間のベッドサイドティーチングにおいては、結核の胸部X線写真読影の時間を設けており、また全グループではないが2人1組で結核患者をしばしば担当させている。学生の感想としては、結核は過去の病気というイメージが強いが、実際に患者を受け持つことで「実際に結核患者しかも若い患者もいることにビックリした」「結核患者の管理が思ったより厳しくないことに認識を新たにした」といった感想が得られ、結核という病気を身近に感じられる利点があるようである。

新入医局員の教育においては、大学病院に結核病棟があることで研修期間中に必ず何人かの結核患者を受け持つことができ、結核に関する基本的な知識の収得が可能である。呼吸器疾患の中で結核が鑑別疾患として非常に重要であることは周知のことであるが、若い医師が結核を身近な疾患として扱うことができる点は教育上大きな利点であると考えられる。

結核は過去の病気というイメージは必ずしも学生だけではなく教育する医師の側にもあり、特に若い医局員は結核に関して興味を示さないことが多い。実際、当科でも結核病学会への入会者は極めて少なく2ケタに満たないのが現状であり、結核病学会総会への参加者も毎年数える程である。学生への教育の問題以前に、教育する側も結核への関心を高め啓蒙に務めていく必要性が強く求められる。結核病学会としても、結核病学会総会以外に参加者の多い胸部疾患学会総会においても、引き続き結核に関する教育的な講演を開催していく必要性があると思われる。

その他、大学医学部に特徴的なことではなく他の総合病院でも同じ利点があると思われるが、結核病床があったことにより妊娠、出産が可能になった患者および透析が可能であった患者がいた。また、以前にベッドサイドティーチングの時に行なっていた当大学の学生のツベルクリン反応の成績についても紹介する。

結　核　第72巻　第5号

ラウンドテーブルディスカッション－3

結核病床のない総合病院

中林　武仁　（国立札幌病院呼吸器科）

我々の病院は1968年北海道がんセンターが併置されたより結核病床は無く、外来患者の排菌例は常に結核病床のある病院に紹介している、特に他疾患との鑑別で排菌を認めた入院例では、他院への転院には時々難渋させられることがある。

我々の病院の平成8年1月から12月までの一年間の外来患者数は総数188,289例，1日平均765例、呼吸器科は総数7,813例、(1日平均32例)その内958例(14%)が新患であった。

当院の運用病床数は513床、呼吸器科は43床である。入院延患者数は昨年全体で182,297例（1日平均498例）呼吸器科は15,632例（1日平均42.7例）である。悪性腫瘍患者比率は病院全体で71.8%、呼吸器科は91.7%であった。呼吸器科の常勤医師は4名である。当科には1乃至2名の研修医が大半が約6ヶ月間の研修期間で常時いる。

呼吸器科での平成8年1月から12月までの抗酸菌培養陽性例は18例で、そのうち喀痰塗沫染色陽性例は14例であった。この菌陽性例18例のうち12例(66.7%)は非定型抗酸菌例であった。また他疾患の治療中の排菌例にはステロイド剤の使用が2例認められた。当院での抗酸菌陽性例は他の病院で結核の診断がついてない紹介例でとくに当院ががんセンターであることから腫瘍疑や他疾患の治療経過中に発見された例である。

結核病床がないため結核の全治療経過をみるなどの臨床経験を積むには不利であるといえるが、一方で、がんセンターであるため、とくに最近増加の著しい肺癌との鑑別診断の難しい症例を経験する機会には恵まれている。研修医に対する結核研修のカリキュラムは特に無いが、研修医教育で留意している点として肺癌と肺結核との鑑別診断については個々の症例についての毎週の症例検討会で研修医と十分な検討を行っている。

PCR法などによる非定型抗酸菌の同定が必要であるが、結核病床を持たない施設は一般的にその認識がやや低いと言える。その理由の一つに結核菌であっても、非定型抗酸菌であっても排菌が判明すると、感染性のためや、早期治療のためとして、結核病床のある施設に出来る限り早く症例を転院させるのが通例でそのため非定型抗酸菌の同定や、薬剤感受性試験が疎かになっている傾向がある。今後、我々のところでもＰＣＲ法などの使用により結核として転院する例が少なくなる可能性があり、また、非定型抗酸菌例は直ちに転院させる必要性が排菌の程度により少なくなると考えている。肺癌に活動性肺結核の合併する例が希にあるが、この場合結核病床のある施設に転院するため、肺癌の治療が不十分なものになってしまう恐れがあり、軽度の排菌例の肺癌治療のため結核病床のない施設での対応が問題となると思われる。肺癌は確かに増加し結核は減少しているが、呼吸器科での疾患として鑑別疾患の中に常に存在するのが結核である。しかも最近減少率が頭打ちと言える状況から結核に対する教育や臨床研修は今後とも重要であると言える。

ラウンドテーブルディスカッション－4

結核病床のある総合病院

吉川公章　（大同病院呼吸器）

結核病床のある総合病院における結核教育の実状を知る目的で、大同病院において１９７９年から９６年まで呼吸器科の研修を行った１７名の医師に対しアンケート調査をおこなった。その結果及び現在の研修状況について考察、報告する。大同病院は医療法人が経営する４１８床の総合病院で呼吸器科は一般呼吸器病床３８床と結核病床２４床を担当する。結核病床は２８床の一般呼吸器病棟と同一階にあり、扉で区分されている。また１９９３年からは胸部疾患学会認定医制度における認定施設（内科系）である。最近の１０年は結核病棟に入院する患者数は一般呼吸器疾患の患者数が３－４倍に増加していることと比べほとんど変化なく1年間で平均１０３名（７６名から１２７名）であった。現在呼吸器科担当医師は6名で内４名は卒後２年の内科系研修を終了し呼吸器専門医をめざし研修を行っている。結核と一般呼吸器疾患は区別されず各医師によって担当されている。研修を行った17名は男性　１４名、女性　３名で、うち１３名は研修が終了しておりこれらの平均研修期間は3.9年であった。現在研修している医師は４名で1－４年間研修を継続中である。当院での研修開始時の医師としての経験年数の大半は２－４年目で、２名のみ１０年目、７年目で、これらはいずれも以前の勤務病院が結核病棟を有し結核診療の経験もあった。研修終了者の現在の勤務場所は大学病院　２名、結核病床を持たない病院の勤務医　５名、開業医が６名であった。勤務医の７名は呼吸器を専門とする診療に従事していた。各医師とも研修中は結核患者の診療に関して積極的に対応していた。特に医師として初めて結核患者を診察する医師がより積極的に接していた。呼吸器研修における結核診療の必要性については全員が強く支持していた。各々現在の勤務形態と関連して結核研修の重要性を強調している。現在大学病院に在籍している医師は結核研修は実地研修が不可欠と述べていた。結核病棟を持たない病院に勤務している医師は結核を種々の呼吸器疾患の一つとして研修してきたことが、呼吸器疾患の鑑別診断上有用であったとしている。また結核を呼吸器感染症の一つとしてとらえるようになったとも述べている。開業している医師は結核と接する機会は少ないものの、時としていくつかの呼吸器疾患の中での結核との鑑別診断が必要になる。この際結結核患者の診療経験が実際の臨床診断上重要であったと述べている。また次に研修中に各医師の結核に対する取り組みをある程度客観的に知るために業績について調査した。当科では過去１０年間に３５編の原著、１３８編の学会発表を行っている。この中で原著の１７％、学会発表の３４％が結核関連のものであった。発表は症例報告や実態調査など臨床に直結しているものがほとんどであった。結核は臨床的には治療法が確立された疾患であることを考慮すると、呼吸器専門医をめざす若い医師たちが他の呼吸器疾患と同等かそれ以上結核にたいして興味を持ち、積極的に取り組んでいることが理解された。また１９９６年からは名古屋市立大学第２内科にて行っている卒後２年間の臨床研修に当科での２週間の短期研修を取り入れている。他の呼吸器疾患と同様に結核に関しての講義とベッドサイド研修を行っている。１９９６年１２月まで５名の研修医を受け入れた。いずれの研修医も結核に関して他疾患と同様に講義、ベッドサイド研修とも興味深く受けている。今後とも卒後１－２年目の研修医に対する結核研修を継続する予定である。

まとめ

1.結核研修を呼吸器の研修の一つとして行っており１７名の医師が卒後後期の研修を行った。

2.他の呼吸器感染症と結核を同時に研修することが鑑別診断に重要であったとする意見が多かった。

3.結核患者を実際に担当することによってより結核に関してより理解が深まると考えられた。

4.結核患者を担当した若い医師が 結核の臨床報告を比較的多く行っており、結核は興味を持ちうる疾患であると思われた。

5.卒後２年以内の初期研修に結核を理解することを目的として短期研修を実施している。

ラウンドテーブルディスカッション－5

呼吸器の研修における結核研修の意義

松村 理司（市立舞鶴市民病院内）

私達は、過去10数年にわたって人口10万人の都市の地域中核病院（236床；23床の療養型病床を除く213床全体が特3類看護）で、卒後初期研修に取り組んできた。特に一般内科教育と救急医療に力を注いできたが、その目的を「各種のありふれた疾病（common disease)を、より多く、より早く、より安く、できれば深く診断・治療する臨床力の育成」としている。

何よりも病歴と身体所見の把握を重視している。ベッドサイドティーチング・ラーニングを徹底しており、具体的には入院患者全例に毎日2～3時間を費やす心構えでいる。その際、研修医と指導医が質問を遠慮し合わない雰囲気が何よりも重要である。診断と治療の標準化も大切だ。そのため、一部の例外を除き、参考書や雑誌を欧米の定評のあるものに限っている。水準の低い我流は、独創でもなんでもないとして極力排している。臨床と研究の分離にも留意している。人体実験まがいの臨床研究は、いかに誘惑に魅ちていても排除すべきである。一般病院はetwas neues(something new)を打ち上げる場ではない。

教育方針として、ピラミッド体制（屋根がわら方式）を築いている。1年次の研修医は、主治医として病棟に専従し、2～3年次の者がマンツーマン指導にあたる。4～5年次の者は病棟医長格になる。そして、卒後10年目以上の者がアテンディング医として指導にあたる。ただし、当院の規模の関係もあり、病棟医長とアテンディング医の境は、必ずしも厳格ではない。そして、その上に部長や主として米国から招かれた外人講師がいるという形である。全体のコンセプトは、研修医は現状以上にもっと体と反射神経を、指導医はもっと頭と大脳皮質を使うべきだということであり、特に外人講師は教育者としてのみ存在してもらっている。こうしてほとんどすべての入院患者の主治医に研修医がなるので、resident-oriented（研修医指向型）病棟といえよう。いくつもの欠点はあるが、教育上の効率は大変良いと考えている。なお、病棟医の年間担当患者数は約200例となっている。

内科は60床の混合病棟であり、年間入院約800例、うち呼吸器症例は約250例となっている。全入院症例の約6割が救命救急部を経由している。平均在院日数は、やむを得ず何年にも及ぶ超長期入院例も含めて約22日である。

感染症一般をめぐる私達のコンセプトはいくつかある。その一つは、起炎菌推定のためにグラム染色や抗酸菌染色を優先させていることである。喀痰だけでなく、尿、胸水、腹水、脳脊髄液、関節穿刺液などにも応用できる。生物学的な反応は、培養よりもむしろ塗抹で判断しやすいし、迅速さの点でも好都合である。もう一つは、そのためには若手医師のグラム染色や抗酸菌染色への昼夜をおかない熱意とそれを支える環境が前提とされていることである。夜間救急患者を含め、初診後1時間以内の治療開始が望まれる。

私達は、結核症もあくまで感染症の一環として位置付けている。したがって、教育上の対象としてかなり積極的に受け入れてきた。

‘短期強化化学療法’の効果も信じてきた。現在近隣病院に結核病棟がないためもあるが、時折保健所から勧告・指導があっても、少量の排菌例なら自前で治療してきた。現在、共に働く看護婦にも必要以上の恐れは見かけられない。鑑別診断に結核も含めるのは、研修医のごく日常的な姿勢となっている。

1988年6月以降の成績では、塗抹ないし培養での抗酸菌陽性例は、77例である。非定型抗酸菌の14例を除く結核症例は63例となっている。うち9例は非入院（うち7例を他院に紹介）、54例が入院（うち3例は6日以内に他院に紹介）となっている。年毎の受診率に大きな変化はない。罹患臓器は多岐にわたり、肺だけでなく、胸膜、心膜、腎、腸、脳、骨、関節、腱鞘に及んでいる。なお、臨床的な粟粒結核も10例近くに達している。51例の入院期間は9から890日となり、平均55日ではあるが、特殊な4例（脳結核、尿路結核、ステロイド使用中の粟粒結核、脊椎カリエス）を除くと29日となる。

ラウンドテーブルディスカッション－6

結核専門家の養成　－結核研究所の研修活動から－

○森　亨・山下　武子（結核予防会結核研究所）

結核予防会結核研究所では開所当初から自治体を中心として結核対策従事者の研修をその重要な業務として実施してきた。所外の定期、不定期の研修を除き、所内の研修だけで受講者総数は1941年～1996年でのべ７万人にのぼる。1996年度の実績をみると以下のようになっている。

1)医師向け：長期研修（４週間)、短期研修（10日間)、胸部Ｘ線読影コース（4日間)、指導者養成研修（5日×３回)、合計96人。

2)保健婦むけ：長期研修（４週間)、短期Ａ（10日)、短期Ｂ（10日)、夏期研修（3日間)、合計387人。

3)放射線技師向け：長期研修（４週間)、短期研修・撮影／装置（10日)、短期研修・画質（4日)、短期研修・被爆低減（4日)、夏期研修（3日)、合計　113人。

4)臨床検査技師むけ：細菌検査研修（７日）Ａ、Ｂ、合計49人。

5)行政担当者むけ：行政研修（4日）76人。

この他に厚生省と共催、都道府県の協力の下に「地区別講習」として全国７ブロックの１都道府県をもちまわりの会場にして研修会を開催している。1996年度の参加者は：医師284人、保健婦770人、放射線技師141人であった。

これまでの所、研修の対象者は大半が保健所職員であり、研修は文字通り結核対策行政現場のための訓練の場である。当初からしばらくの間はメインは半年、３ヶ月という長期の課程であり、結核医、指導保健婦等の完成教育の場であった。低蔓延下とともに結核は保健所の最重要の業務ではなくなり、これに併せて研修課程も期間を短縮するなど参加し易くする対応をした。しかし時代とともに参加者数も縮小していった。1986年度から国の「結核対策特別促進事業」（いわゆる特対）が始まり、都道府県の研修事業に対する国の補助が認められるようになると研修参加者も増加し、最近は研究所の能力の限界までの参加者を得ている。

そのなかで特にユニークで研究所としても特別の意を用いているのが「結核対策指導者養成研修」である。これは1992年度に始められ、各地で既に結核対策区対して相当の経験のある優れた医師を研究所が研修生として招請し、１期１週間、年間３期にわたって少人数で行うもので、旅費・日当なども研究所負担である。初年度以降毎年5～7人が参加し、1996年度までに合計29人が修了した。参加者の背景は保健所15人、臨床専門医（主に国療）8人、結核予防会5人、大学1人であり、保健所医師も呼吸器学の臨床経験をもった者が多い。地域的には北海道4、東北3、東京5、他の関東6、中部4、近畿3、中四国2、九州2、となっている。修了者は現場に戻って臨床と行政をつなぐ役割を中心に、集団発生問題の対応や地域での研修などに活躍しており、当初のもくろみは十分果たされていると思われる。問題は修了者が未だに全国にまんべんなく分布しているといえないことであり、地域によっては研修の対象となる人材すらすでに涸渇している観を呈していることである。人材の掘り起こしが、修了生へのメンテナンス・プログラムと並び今後の大きな課題である。

その他の今後の当研究所研修業務の課題、方向性に関して以下のような検討を行っている。

①保健所・行政機関職員以外の医療従事者の研修をどうするか。例えば病院医師、検査技師など。現在も散発的には受け入れているが、体系的ではない。

②さらに一般の医師、看護婦などの卒後教育はどうするか。医師会等との協力関係で行うとしても、もっと積極的に働きかけるべきではないか。

③教育方法はどうあるべきか。従来の講演形式のみでなく、新しいメディア、インターネットを用いた様式、さらにコンサルテーション（例．ホットライン）といった枠組みももっと取り入れれるなど。

④新しい教育媒体の開発はどうあるべきか。既に結核予防会事業部の事業として書籍、ビデオ、図譜などの製作・販売を行っているが、質的に十分といえるか、他の様式の媒体も考えるべきではないか。等々。

これらは日本結核病学会の活動とも関連するので、当日は学会の会員資源などについても考察してみたい。

ラウンドテーブルディスカッション－7

看護婦・保健婦養成施設

浅 川 三 男（伊達赤十字病院）

演者は、所属病院付属の正看学校（一学年定員３０名）と医師会立の准看学校（同３０名）において、呼吸器疾患の講義を担当しているが、両校とも臨床実習は伊達赤十字病院で行っている。本院は、かつては結核病棟を持っていたが、平成４年に廃止した。その後は入院を要する結核患者は近隣の市の病院に移送しているため、両校の学生は臨床実習において原則として結核患者に接する機会はない。両校における結核症についての講義は、呼吸器感染症の１つとして教えているので、両校とも６０分以内の講義時間が限度となっている。正看学校で使用している教科書は某社の「成人看護学」（Ｂ５判）である。その中で「感染性呼吸器疾患」の項は４頁強あるが、ここには結核の記述はなく、「気管支・肺感染症の外科」の項に肺結核と非定型抗酸菌症併せて３頁の記載があるのみで、しかも肺結核の外科治療１頁強に対し内科治療は半頁に過ぎず、抗結核薬についてはほとんど記述がない。准看学校での使用教科書は同じ出版社の「看護学入門、感染症・結核患者の看護」で、その中で結核に関する記述は「主な検査と介助」の項に「結核の検査」として 21 行のほか、「結核の治療」として２０行および抗結核薬の一覧表があるのみである。これに対して、「結核の看護学」の記述は１頁少々見られる。

平成９年１月現在、北海道には看護婦または保健婦の養成施設が９０施設（看護大学 2、正看学校３年課程４１、２年課程１４、准看学校２７、保健婦養成施設６）あるが、すべての施設に対してハガキによるアンケート調査を行った。大学からの回答はなかったが正看学校３年課程３４、２年課程１４、准看学校２３、保健婦養成所６、計７７施設より回答（回収率８５.6％）を得た。

看護学校における結核の講義時間は２・３年課程を合わせた正看学校４８校（回収率 87.8％）では３０分以内１５、６０分までが１８、それ以上が１５各施設、准看学校２３校（回収率８５.２％）ではそれぞれ４、８、１１施設で、両校とも６０分以内が多かったが、それ以上とした回答では看護学の時間も含まれており、結核病学の講義はほとんどが６０分以内と考えられる。講義を担当している教員は、正看学校では呼吸器を専門とする内科あるいは外科の医師が３６、それ以外の医師が１２であったが、准看学校は医師会が設立母体のところが多いため専門医が９、それ以外の医師が１４であった。教科書の内容については正看学校・准看学校併せて７１校中十分とする施設が４３校、不十分とする施設が２８校で、臨床実習病院に結核病床がある施設は、正看学校では１７校、准看学校では６校のみであった。臨床実習病院の結核病床の有無で見ると、有床病院の学校では十分とするもの１３に対して不十分とするものが１０と大差がないが、無床病院の学校では十分とするもの３０に対して不十分とするものが１８と差が大きい。また、有床病院で講師が呼吸器専門医の学校は１４、非専門医の学校は９であった。その中で、専門医は教科書の内容について十分と不十分がそれぞれ７と同数であったが、十分としたものも講義に際しては自作の資料を使用している。これに対して非専門医のそれは６対３であった。

なお、保健婦養成所では、その教育内容から講義は保健所医師、保健婦などが担当する所が多く、実習は保健所で行っているが、教育担当者から「看護婦課程の段階では、全く結核に関しての知識が欠如している」とのコメントがあった。

以上、北海道に於ける看護婦・保健婦養成施設の結核教育の現状について述べる。

〈要　望　課　題〉

6月12日(木)

Ⅲ.　多剤耐性結核（MDRTB）の現状とその対策
[9:20~10:00 B会場] 座長（国立療養所刀根山病）前倉　亮治

Ⅳ.　肺結核の発症・増悪要因－基礎と臨床－
[10:00~10:30 B会場] 座長（奈良県立医大第二内）米田　尚弘

Ⅴ.　MAC症の治療　[10:30~11:20 B会場] 座長（国立療養所南岡山病）河原　伸

Ⅵ.　結核の診断精度の検討－罹患率に及ぼす影響－
[13:20~14:20 B会場] 座長（結核予防会結核研）　大森　正子

Ⅶ.　結核管理をめぐる諸問題　[14:20~15:20 B会場] 座長（金沢医大呼吸器内）　大谷　信夫

Ⅰ-1.　遺伝子診断　[14:30~15:30 A会場] 座長（長崎大医第二内）　古賀　宏延

Ⅰ-2.　遺伝子診断　[15:30~16:20 A会場] 座長（国立療養所東埼玉病）大角　光彦

Ⅱ.　最近の粟粒結核　[16:20~17:00 A会場] 座長（京都大胸部疾患研）　田中　栄作

6月13日(金)

Ⅸ-1.　結核の集団感染・集団発生－学校と職場－
[9:10~10:10 B会場] 座長（大阪府立羽曳野病）　高松　勇

Ⅸ-2.　結核の集団感染・集団発生－学校と職場－
[10:10~11:00 B会場] 座長（国立療養所千葉東病）山岸　文雄

Ⅹ.　結核の内視鏡検査　[11:00~11:40 B会場] 座長（大同病）　吉川　公章

Ⅷ.　結核と慢性呼吸不全　[16:30~17:20 A会場] 座長（千葉大医肺癌研）　栗山　喬之

要Ⅲ－1

臨床経過から見た多剤耐性結核菌発現に関する一考察

○藤野忠彦、長谷川直樹、佐藤麗子、小松弘一、河田兼光（国立療養所南横浜病院内科）

［研究目的］：「多剤耐性菌結核」はもはや有効な治療薬がないので結核の化学療法上深刻な問題点である。そこで臨床経過を追って薬剤感受性成績を観察できた症例から、多剤耐性菌の発現に至る要因と機序について調べることにした。［研究方法］：薬剤感受性試験はマイクロタイター法を用いた。多剤耐性菌とは少なくとも INH、RFP に耐性を示すものとした。菌株については経過中に少なくとも1回はDNA probe 法により M.tuberculosis と同定している。1994 年より 1996 年までに薬剤感受性試験にて何らかの薬剤に耐性を示すものを抽出し、さらに過去に遡り薬剤感受性試験結果を合わせて検討した。［結果］：多剤耐性菌症例は 1994 年より 1996 年までにそれぞれ 11 例、11 例、17 例と増加している。一方 INH、RFP の何れかに耐性を示す症例を見るとINH については年次別に 5、10、18 例となり、RFP については 1、0、7 例となり RFP 耐性獲得例が次第に増加傾向にある。初診時すでに多剤耐性を示す症例は 8 例あった。この中既治療耐性は 4 例、未治療耐性例は 4 例であった。この 4 例の中 2 例は家族内感染と職場感染であった。一方経過中に多剤耐性を獲得した症例は 7 例あり 3 例が既治療耐性で 4 例が未治療耐性であった。多剤耐性菌症例の中には単身者、自己退院例、治療中断例が多い。耐性発現には INH 投与後 4 ヶ月から 2 年、 RFP では 3 ヶ月から 4 年の間であった。RFP の耐性獲得は短期間の間に生じている症例も見られた。［結論並びに考按］：多剤耐性菌結核は既治療例あるいは未治療例であっても家族内感染や職場感染などからの感染例が多い。又糖尿病やアルコール依存症などの基礎疾患を有するもの、不規則治療例が多い。化学療法にあたっては薬剤感受性成績を十分検討して長期的に治療計画に立てる事が重要である。

要Ⅲ－2

当院における肺結核持続排菌長期入院患者の現況

奥田好成・奥本　毅・前倉亮治・平賀　通・岡本隆司・三木啓資・伊藤正己・小倉　剛（国立療養所刀根山病院内科）

［目的］当院結核病床約300床において1997年2月現在多剤耐性にて排菌が持続し、退院できず長期入院を余儀なくされている患者の経過、X線所見、薬剤耐性、合併症、職業歴等について検討した。［結果］該当する患者は23名であり平均年齢58.0歳、男性19、女性4名であった。初発時より排菌陽性が続き、治療が継続されている症例が11例でその平均治療期間は10.8年、最高37年であった。一方他の12例はいったん治療終了後の再燃であり、再燃後の平均治療期間は12.3年、最高31年であった。初期治療は不明の症例を除きINH,RFPを含む3剤で行われており、初期治療が不完全であった症例は認めなかった。X線所見では全例病型Ⅰまたは Ⅱであり、胸郭形成術などのOP症例が6例認められた。合併症としては糖尿病が8例、アルコール性慢性肝炎2例、胃切除1例、心血管系疾患4例であった。小川培地での薬剤耐性は、下に示す。

INH	RFP	SM	EB	KM	TH	PAS	EVM
完全耐性							
19	22	20	23	17	17	19	15

各症例の職業歴についても検討したが、無職6例、土木作業員4例、会社員・公務員8例、飲食業・露天商・警備員・調理師・タクシー運転手各1例であった。［考察］今回の対象患者は入院が長期であるため、主治医は約3年を周期として交代し、そのたびに様々な化学療法が試みられてきた。しかし小川培地における薬剤感受性検査は、ほぼ全耐性であり、現在ある抗結核剤では、今後排菌陰性化が見込まれる症例は殆ど認められないのが現状である。現在これら症例の各種抗結核剤、ニューキノロン系抗生物質、クラリスロマイシンに対するMICを測定中であり、この結果をふまえて今後の治療計画を再検討したいと考えている。

要Ⅲ－3

多剤耐性結核に対する新キノロン系抗菌剤の有用性について

○佐藤紘二、宍戸春美、永井英明、倉島篤行、
毛利昌史（国立療養所東京病院内科）、
黒田俊吉（日本ＢＣＧ研究所）
他国立療養所33施設

（目的）新キノロン剤にすぐれた抗結核作用のあることが明らかとなって以来、耐性結核の治療に使われることが漸増してきている。そこで国立療養所（国療）内での耐性結核菌に対する新キノロン剤の有用性について検討した。

（方法）国療化研で抗結核剤以外で結核治療のために使用された薬剤のアンケート調査を行った。その後集積した結核菌についてＩＮＨ，ＲＦＰ，Sparofloxacin (SPFX), Levofloxacin (LVFX) の薬剤感受性検査を行った。培地は１％小川培地で SPFX, LVFX の 0.5、2.5、5.0、10 mcg／ml の各濃度について絶対濃度法により検査した。

（結果）調査した国療34施設中32施設において新キノロン剤が既に使われていた。その内訳は OFLX, CPFX, SPFX, TFLX, LVFX, などであった。この中の SPFX, LVFX の両剤に対するINH 1 mcg / ml, RFP 50 mcg / ml　耐性菌95株についての成績を得た。薬剤濃度0,5 mcg / ml では、SPFX 47.4%, LVFX 35.7% の株で発育が阻止され、2.5 mcg / ml 濃度では、おのおの70.5％と54.7％で菌発育を阻止できた。更に最近ニューキノロン剤が使用されていた22症例についての調査では、LVFX, SPFX ともかなりの効果が認められていた。

（考察と結論）多剤耐性結核の治療には、新薬の出現を期待せざるを得ない状況下にある。そこで現在抗結核薬としては承認されてはいないが、一般抗菌剤として市場に出ているニューキノロン剤についての抗結核菌作用が期待されている。多剤耐性結核菌に対するSPFX, LVFX の Invitro での検査成績から判断すると、これらの患者の４割前後の症例に効果が期待される。

要Ⅲ－4

多剤耐性結核菌におけるLVFX感受性と耐性機序の検討

○飯沼由嗣・矢守貞昭・高木憲生・大浜仁也（国療中部病院呼吸器科）一山智（名古屋大検査部）
長谷川好規（同第一内科）下方薫（同予防医療部）

［目的］多剤耐性結核菌のlevofloxacin (LVFX) 感受性の測定とその遺伝学的耐性機序について検討した。

［材料］少なくともINH及びRFPに耐性を持つ (MIC ≧1μg/ml) 結核菌臨床分離株10株及び結核菌基準株H37Rv。

［方法］0.25～10μg/mlの濃度の薬液 (INH, RFP, LVFX) を含む小川培地に適量の菌を植え付け、前濃度に比して1%以下の発育しかみられなかった濃度をMICと定義した。DNA gyrase 遺伝子 (*Gyr*A) の点変異は、キノロン薬耐性化に関連して変異の報告のある部位を含む262bpの領域をPCRにて増幅し、クローン化後*Taq* Dye Deoxy Terminator Cycle Sequencing kit を用いてModel 377 Fluorescent Sequencer (PE/ABI) にて塩基配列を決定した。

［結果］多剤耐性結核菌10株中8株がLVFX耐性 (MIC≧5μg/ml)を示した。LVFX耐性の8株中7株はキノロン剤使用後に検出された株であった。*Gyr*Aの点変異はLVFX耐性の8株中7株にみられ、MIC≦2μg/ml以下の2株及びH37Rvでは変異はみられなかった。

［考察および結論］ニューキノロンはその高い抗結核菌活性より耐性結核菌の治療に用いられる場合がある。他家の報告ではLVFXはRFPに匹敵する高いMICを示すともいわれるが、他の有効な薬剤との併用を行わなければ耐性化は容易に起こるものと推定された。またその耐性化の機序として*Gyr*A　遺伝子の変異が重要であると考えられた。

要Ⅳ－1

肺結核の発症・増悪要因の臨床的検討
—基礎疾患・病態との関連から—

○上遠野賢之助・平野国美・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】現在の日本における肺結核発症の多くは内因性再燃によると考えられている。その要因としては例外的に細菌性肺炎，肺癌に対する放射線照射等の肺局所の要因が問題となる以外は，加齢，糖尿病といった全身的な要因が大きく関与していると推測されている。今回，最近の症例に対して基礎疾患・病態がどのような影響を与えているかを調べるために検討を行ったので報告する。

【対象及び方法】当院で経験した最近の菌陽性肺結核症例131例を対象に基礎疾患・病態別に臨床所見を比較検討した。

【結果】明らかな基礎疾患・病態を有していた例は37例（基礎疾患有り群），有していなかった例は94例（基礎疾患無し群）であり，基礎疾患・病態は糖尿病13例，胃切除7例，肺結核症以外の理由による全身衰弱6例，ステロイド使用3例，癌3例，腎不全2例，塵肺2例，心不全1例であった。両群を比較すると性差は認めなかったが，基礎疾患有り群は有意に高齢であり（65±15歳vs51±21歳），PPD反応は有意に減弱していた。肺結核症の重症度を比較すると基礎疾患有り群は有意に空洞型が多く（64％vs49％），広がりも広くまた塗抹陽性例も多かった（85％vs70％）。予後を見ると結核治療中の死亡率は基礎疾患有り群で有意に高かった（16％vs 6％）。

【考察及び結果】今回の検討は，最近の症例の約30％は基礎疾患・病態を基に内因性再燃を起こし発症していることを示しており，以前に比べて増加傾向にあると思われる。基礎疾患有り群が高齢であったことから同群の発症の一部には加齢の影響もあるものと思われる。また基礎疾患有り群はより重症の肺結核症を発症しており，予後不良例も多く含まれていた。結核の免疫を低下させる基礎疾患・病態は内因性再燃を促す上に，重症化させる要因ともなる。このような症例はさらに増加するものと思われ，化学予防といった対策が必要であり，早急に検討すべき課題である。

要Ⅳ－2

活動性肺結核と合併症との関連について

○田村猛夏・白山玲朗・笠原礼子・斉藤圭一・竹内章治・宮崎隆治（国療西奈良病）小林　厚・仲谷宗裕・吉川雅則・塚口勝彦・米田尚弘・成田亘啓（奈良医大二内）

［目的］近年、肺結核罹患率の減少が鈍化してきているが、日常の臨床においても合併症をもつ症例が増加してきている。種々の合併症が肺結核の発症および進展にも影響を与えていると考えられる。今回、肺結核と合併症との関連について検討を行なったので報告する。［対象と方法］1995年 1月～12月に当院に入院した排菌陽性の活動性肺結核患者 119名を対象とした。この対象について、合併症の有無とその種類、年令との関係、胸部X線所見や排菌の程度といった肺結核の重症度との関係、アルブミン値などとの関係さらに入院後の菌陰性化までの期間といった入院後の経過に対する影響などについて検討を行なった。［結果］排菌陽性の活動性肺結核患者 119名中、男性は90名、女性は29名であった。合併症を有する者は、87名(男65名、女22名)で、活動性肺結核患者の73.1％を占めていた。一方、合併症を有しない者は、 32名(男25名、女7名)で、26.9％であった。合併症を有する者の平均年令は、65.2才、有しない者の平均年令は、48.3才であり、両群間に有意差($p<0.01$)を認めた。合併症としては、糖尿病、C型慢性肝炎、高血圧症、脳梗塞後遺症、胃潰瘍などがあった。入院時のアルブミン値は、合併症を有する者においては、 3.2g/dlであったのに対して、合併症を有しない者においては、 3.9g/dlであり、両群間に有意差($p<0.01$)を認めた。菌陰性化までの期間は、合併症を有する者においては、43.5日、有しない者においては、25.9日であり、両群間に有意差($p<0.01$)を認めた。また、合併症を有する者においては、8名が死亡したのに対して、合併症を有しない者においては、死亡例を認めなかった。［考察］合併症を有する者は、年齢が有意に高く、アルブミン値なども有意に低下していた。排菌陰性化までの期間も有意に長く、死亡例も8名みられており、合併症の存在が肺結核の発症および進展に悪影響を及ぼしていることが考えられた。

要Ⅳ－3

肺結核患者におけるT細胞サブセット別のサイトカイン産生能と糖尿病との関連の検討

○塚口勝彦・岡村英生・吉川雅則・徳山猛・岡本行功・夫彰啓・山本智生・竹中英昭・友田恒一・福岡篤彦・仲谷宗裕・生駒行拡・小林厚・生野雅史・米田尚弘・成田亘啓（奈良県立医科大学第二内科）

【目的】結核免疫において多種のサイトカインの影響のもとで結核菌がコントロールされる。今回糖尿病合併の有無と程度で肺結核患者を分類し、$CD4^+\alpha\beta$T細胞($CD4^+$T細胞)とγδT細胞の各サブセット別にIFN-γ、IL-12、IL-10産生能を測定し、患者の病態との関連を検討した。

【対象と方法】対象は合併症のない肺結核患者10例(TB)、糖尿病合併肺結核患者7例(DM)、コントロールとして健常人10例(CON)、更にDM群を空腹時血糖(FBS)140mg/dlで高度、軽度糖尿病に分類した。BCGで増殖したT細胞をマグネティクビーズで$CD4^+$T細胞とγδT細胞各サブセットに純化した。純化したT細胞と自己単球をBCG生菌とともに24時間培養、上清中の各サイトカイン量をELISA法で測定した。

【結果】

	IFN-γ			IL-12		
	TB	DM	CON	TB	DM	CON
$CD4^+$T+Mφ	1694	1042*	3261*	764	409	1183*
γδT+Mφ	1833	1202*	3054*	651	679	1277*
	IL-10			mean(pg/ml)		
$CD4^+$T+Mφ	1278	293*	663*	*TB群に対しての		
γδT+Mφ	1471	484*	719*	有意差をしめす。		

TB群ではIFN-γ、IL-12低下、IL-10高値を示したが、DM群ではすべてのサイトカイン値が低下していた。また各群でいずれのサイトカインも$CD4^+$T細胞、γδT細胞間には有意差を認めなかった。高度DM群$CD4^+$T細胞によるIFN-γ産生能は466 (pg/ml)、軽度1361、γδT細胞ではそれぞれ1051、1353と高度糖尿病群で低値の傾向を示した。排菌陰性化までの期間はTB群37日、軽度DM群52日、高度DM群87日で特に高度糖尿病群の陰性化期間は延長していた。

【考察】一般にIFN-γ、IL-12とIL-10は結核免疫においてその働きが拮抗するとされている。DM群でIL-10も低値であったことは糖尿病合併群が非合併群とは異なる免疫状態にあることを示唆し、排菌陰性化期間の延長につながっている可能性がある。また$CD4^+$T細胞とγδT細胞がサイトカインに関して同様の動態を示すことはγδT細胞もTh1、Th2に分類しうる可能性を示唆している。

要Ⅴ－1

5年以上経過を追跡した、慢性気管支炎型MAC症の化学療法効果の検討

○佐藤勝、中山英重、田上祥子、倉島篤行、毛利昌史（国立療養所東京病院）

［目的］われわれはMycobacterium avium complex(MAC）症の化学療法について、6ヶ月の短期効果についてはresponse rate を指標に検討を行ってきた。しかし現行の化学療法では3～4ヶ月以降は再び菌量の増加傾向が認められ、MAC症完治はきわめて困難と考えられた。今回われわれは当院で、5年以上経過を追跡した慢性気管支炎型MAC症について、化学療法の効果を検討したので報告する。

［方法］当院で5年以上経過を追跡した慢性気管支炎型MAC症25例を対象とした。現在MAC症に対して完全に殺菌効果を持つ薬剤は存在しないので、現行の化学療法に使用された薬剤は全て同等の抗菌力を持つと単純化し、マクロライド、ニュー・キノロンを含む抗結核薬を一剤一ヵ月投与した場合、化学療法指数を一単位とした。5年間の化学療法指数の累積が0から90単位をA群、91から 180単位をB群、 181単位以上をC群の三群に分類した。6ヶ月毎の喀痰8週培養の菌量を平均し、その経時的推移を三群間で比較検討を行った。

［結果］5年間の化学療法指数の大小により、明らかな菌量の減少は見られなかった。またA，B，C三群間に差はなかった。

［結論］5年間の化学療法指数の大小は、必ずしも5年間の菌量経過と反比例しなかった。このことは病変の進展を最も規定している要因が、経過中の菌量あるいは化学療法とは別のものにあると考えられた。

要V－2

一次感染型早期MAC症におけるCAMを含む多剤併用化学療法の短期効果の検討

○斎藤武文・上遠野賢之助・平野国美・渡辺定友・深井志摩夫・柳内登（国立療養所晴嵐荘病院）
大瀬寛高（茨城県立医療大学）
長谷川鎮雄（筑波大学臨床医学系呼吸器内科）

【目的】本邦において非定型抗酸菌症の発生頻度は増加傾向にあり，なかでもその大半を占めるM. avium complex症（MAC症）は種々の抗結核剤に対し，高度耐性であるため，治療に難渋することが多い。我々が有する薬剤は末期的MAC症には無力であることから，化学療法の立場からは菌量の少ない早期の内に徹底した治療をすべきであると考えられる。幸い高分解能CT（HRCT）の進歩により一次感染型早期MAC症が多数診断されるようになり，治療成績の向上が期待されるようになった。一次感染型早期MAC症におけるクラリスロマイシン（CAM）を含む多剤併用化学療法の短期的効果について，治療前後の胸部HRCT所見の比較から検討したので報告する。【方法】対象は過去3年間に診断された一次感染型早期MAC症の内，CAMを含む多剤併用化学療法を6ケ月施行し得た5症例であり，治療前後のHRCT所見の比較から治療効果を判定した。尚，ここでは既往歴等から既存肺病変がないことが確かめられ，胸部HRCT上，中葉または舌区にMAC症に合致する所見が認められた中から気管支洗浄液ではじめて菌を証明し得た症例を一次感染型早期MAC症とした。【結果】治療前の胸部HRCT所見として，粒状影の散布，融合，胸膜病変，気管支拡張性変化，収束性変化は全例に，肺葉または部分的な肺虚脱は1例を除き全例に認められた。治療前後の胸部HRCT所見の推移から全所見について改善傾向を示したが粒状影の散布，融合は著明改善例が多かったが，気管支拡張性変化，収束性変化は改善にとどまる例が多かった。治療前における病変区域数と治療改善率の関係から，早期症例においても病変の及んでいる部分が少ない程，治療による改善の程度が著しかった。全症例，治療開始1～2年を経ているが画像所見及び菌所見上，再燃は認められてはいない。【結論】粒状影の散布，融合といった初期病変と考えられる所見の方がより治療に反応しやすい傾向にあること，また病変の占める区域数が比較的限局している症例の方が多区域にわたっている例より画像上改善が認められるなど診断時の画像所見は重要な予後因子であることが明らかとなった。

要V－3

MAC症は積極的に治療すべきか
—死亡例の検討から—

○大瀬寛高（茨城県立医療大学）
上遠野賢之助・平野国美・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】近年，M. avium complex症（以下MAC症）の増加が指摘されており，中でも早期中葉舌区型MAC症はその存在が認識されて以来，診断される症例は確実に増加してきている。特にこの型のMAC症は症状が軽いこともあって積極的に治療すべきかどうかは議論のあるところである。今回我々はこの問題を含めMAC症による最近の死亡例の実態について検討した。【方法】対象は当院において平成元年以降死亡した活動性MAC症15例で内訳は男性7例，女性8例，年齢は76.4±8.6歳である。これら15例をMAC症そのもので死亡した原病死群8例と，その他の原因で死亡した合併症死群7例に分類し，この2群間で背景因子の比較を中心に検討を行なった。【結果】原病死群の内訳は呼吸不全死6例，衰弱死2例で，合併症死群の内訳は癌死3例，イレウス1例，老衰3例であった。原病死群は合併症死群に比較して若年で女性が多い傾向が認められた。発症より死亡までの期間は原病死群が94.0±58.6か月，合併症死群は83.7±44.8か月で有意差はなく，感染形式は両群とも1次感染型がほとんどを占めた。排菌状況も両群間で有意差がなかったが，原病死群では8例中6例が持続大量排菌でありMAC症の活動性の高さが死亡原因と強く関連していたと推測された。胸部X線所見では原病死群8例の病側は全て両側性で，7例中5例が片側性だった合併症死群と傾向を意にした。病巣の性状は原病死群ではI型が最も多く，7例で空洞を認めたが，合併症死群はIII型が最も多いという結果が得られた。病巣は両群とも拡がり3が多かった。死亡前の最終検査所見では合併症死群に比較して原病死群はTP，ALB，Ch－F，T－choとも低い傾向が見られた。【考察】MAC症そのもので死亡する例は高度進展による呼吸器不全死，衰弱死で，経過の途中からは持続大量排菌状態となった治療不反応症例であり，早期の段階から治療すべき症例であった。【結論】MAC症による死亡例は増加傾向にあり，半数はMAC症の原病死であった。原病死を防ぐ上で，早期診断，早期治療の重要性が示唆された。

要Ⅴ－4

肺MAC症に対するCAM中心の多剤併用療法の試み

○駿田直俊・藤本尚・西村治（国立療養所和歌山病院呼吸器科）小野英也・伊藤和美・畠信介・中村嘉典・上田晃子・船迫真人・大畑雅洋（和歌山県立医大紀北分院内科）

（目的）M.avium complex(MAC)菌による肺感染症が増加しており注目されている。本疾患の中には進展例・重症化例も少なからず存在し、早期の発見および適切な治療が必要と考えられるが標準的な治療法は確立されていない。近年CAMがMAC菌に対して有効であるとされ、CAM中心の、特にEB,RFPとの併用が行われているが、RFPの作用によりCAMの血中濃度が低下する可能性が示されその併用を避けるべきとの指摘もある。今回、肺MAC症に対してCAMを中心とし、EB・SPFX等のニューキノロン剤・AMKを加えた多剤併用を行いその初期効果・問題点について検討する。（方法）胸部X-P上陰影を呈し、喀痰もしくは気管支鏡下採取検体にてMAC菌が証明された例に対し以下の治療を行った。CAM 600mgもしくは800mg/日をKey Drugとし、EB 750mg/日およびSPFX 300 mg/日もしくはCPFX 400 mg/日およびAMK 15mg / kg（最初の2カ月週3回点滴静注）を合計3～4剤となるように薬剤を選択した。（結果）対象肺MAC症は9例（男性3例、女性6例・気管支炎型7例、結核類似型2例）でうち4例が前治療にて無効または再燃例であり4例すべてCAM, RFP, EBによる治療例であった。CAM, EB, SPFX, AMK4剤での開始例6例、CAM, SPFX,AMK1例、CAM, EB, SPFX1例、CAM, EB, CPFX,AMK1例であった。CAM中止例はなし、SPFX使用例8例中4例が日光過敏症・皮疹にて中止、CPFXに変更後特に問題はみられず。EB使用例8例中2例が視力障害にて、AMK使用8例中皮疹にて1例、不定症状にて1例中止された。現時点で胸部レントゲン・CTにて改善傾向がみられるものが9例中6例であり、悪化例は認めない。前治療を有する4例中全例改善傾向がみられている。（結論）CAMを中心とし、CAMの血中濃度を考慮しRFPを除いた多剤併用療法は、CAM, RFP,EB無効例でも有効である可能性が示唆された。SPFXによる日光過敏症が問題となるが、重篤な副作用はみられず、CAMを中心とし、副作用に注意し併用療法を行うことが重要である。

要Ⅴ－5

ＡＭ菌症による慢性呼吸不全症例の検討

○中村美加栄、柳瀬賢次、豊田高彰、土手邦夫、角南　明、一木崇宏、富岡弘幸、鹿内健吉（聖隷三方原病院　呼吸器センター内科）

【目的】非定型抗酸菌症（以下ＡＭ菌症）が増加しているがその終末像の報告は少ない。今回我々は、慢性呼吸不全に至り在宅酸素療法（以下ＨＯＴ）を施行したＡＭ菌症例でその終末像を検討したので報告する。
【対象】当院にてＨＯＴを施行した370例中、基礎疾患がＡＭ菌症であった15例。
【結果】15例の内訳は男性５名、女性10名。ＨＯＴ開始時の年齢は47～83歳で平均69.1歳。菌種別内訳はM.avium 5例、M.intracellulare 5例、M.avium complex 4例、M.chelonae subsp abscessus 1例。肺の基礎疾患は無し４例、有り11例でその内訳は、陳旧性肺結核５例、慢性気管支炎４例、気管支拡張症３例、その他２例。（複数回答）　合併症は膿胸２例、肺アスペルギルス症、気胸各１例。ＡＭ菌症の初発からＨＯＴ開始までの期間は１年８カ月～21年４カ月、平均７年９カ月。胸部Ｘ—Ｐ所見は全例病変は両側で、有空洞が12例、拡がりは２が６例、３が９例。ＨＯＴ開始時に肺機能検査が13例で施行され、％ＶＣは平均36.2％、$FEV_{1.0\%}$ 81.3％と拘束性障害が主体であった。血液ガスは平均Pao_2 54.1 Torr、$Paco_2$ 50.9 TorrでⅡ型の呼吸不全を呈していた。栄養状態を表すＢＭＩ（body mass index）は平均15.0 kg／㎡と低下していた。化学療法はすべての症例で継続されていた。予後は１年生存率43.6％、２年生存率26.2％、平均生存率11.5カ月。15例中11例がすでに死亡し、死因は原疾患の進行による呼吸不全が９例、気胸、喀血がそれぞれ１例であった。
【結語】今回の検討でＨＯＴ導入基準にまで達したＡＭ菌症の予後が悪いことを確認した。これは、厚生省の全国調査結果と比較すると間質性肺炎と肺癌の中間に位置し、慢性感染症の末期で各種所見より全身衰弱が激しい事が示唆される。ＨＯＴ開始時すべての症例で薬物療法が施行されていたにもかかわらずこの様な結果であり、現段階では呼吸不全に至ったＡＭ菌症の長期予後は期待できない。今後早急にＡＭ菌症の有効な治療方針、薬剤の開発が望まれる。

要Ⅵ－1

住民検診でのらせんCT胸部スクリーニング検査導入と間接写真による結核診断の精度管理に関する比較検討

○猪狩英俊，矢部勤，角南祐子，鈴木公典，小野崎郁史，志村昭光(結核予防会千葉県支部)
長尾啓一，潤間隆宏(千葉大学保健管理センター)

【目的】 日本の結核罹患率の減少は鈍化し，新登録患者の過半数を50歳以上の高齢者が占めている。また，患者の大部分が有症状受診で，結核住民検診の精度管理に対する問題点もある。ある地区の住民を対象に胸部らせんCTにより結核所見の実態を調査し，従来の間接写真による住民検診の問題点を検討する。
【対象と方法】 対象は千葉県内のある町の住民である。町の広報で希望者を募った結果，840人(結核住民検診対象者2361人の35.9%に相当)が受診した。日立メディコ社製CT-W950SRを搭載した検診車が出張し，らせんCTによる胸部撮影を行った。撮影条件はスキャン速度;1回転/2秒，管電圧120kV，管電流50mA，スライス厚10mm，テーブル速度10mm/秒，画像ピッチ10mmとした。呼吸器専門医による二重読影を行い，くいちがい例は合同判定を行った。また，結核住民検診の間接写真の読影結果と比較検討を行った。
【結果】 ① 840名のらせんCT所見は，結核133(要医療:3，要経過観察:6，治癒:124)，肺腫瘍22，微小肺病変(肺腫瘍否定できず)23，その他肺疾患217，循環器疾患3であった。
② 840名中結核住民検診を受診していた者は750名であった。 間接写真所見は結核81(Ⅳ:3，Ⅴ:78)，肺腫瘍16，その他の肺疾患28，循環器疾患2であった。これらのらせんCT所見は，結核116(要医療:3，要経過観察:5，治癒:108)，肺腫瘍16，微小肺病変(肺腫瘍否定できず)12，その他肺疾患211，循環器疾患3であった。
③らせんCTは間接写真に比べ異常なしが少なく(623/389)，気管支拡張症(5/30)，炎症性瘢痕(0/130)，線維化病変(4/12)の描出にすぐれていた。(間接/CT)
【考察】 昨年の本学会で小野崎は，間接写真のⅣ，Ⅴ型には，CTでみれば活動性病変が含まれる可能性を示したが，今回も追認する結果になった。らせんCTは間接写真に比べ，結核病変の描出にすぐれ，活動性評価も厳しいものになった。また，気管支拡張症，炎症性瘢痕，線維化病変等の陳旧性結核に起因することも否定できない病変の描出にすぐれていることも示した。今後の結核対策を考える上で示唆に富む結果であった。

要Ⅵ－2

新規肺結核登録患者の診断根拠評価

○宍戸真司（国立療養所松江病院）大森正子・青木正和・和田雅子・下内　昭・森　　亨（結核予防会結核研究所）杉原　純（県健康対策課）岡田尚久（出雲保健所）村下　伯（浜田保健所）斉藤誠一郎（益田保健所）

［目的］新規登録される結核の診断に際し、診断根拠を評価することにより、結核診断についての精度管理の現状を把握し、今後の診断精度向上に役立てることを目的とした。［方法］平成8年8月～10月の3か月間に島根県において新規登録された肺結核症例を対象とした。結核診断分析検討医師7人を選定し、1人の統計解析者が加わり分析の解析にあたった。検討時には、新規登録申請時添付フィルムをコピーして提示した。また新規登録申請時に診査会に提出された個々の患者情報を新規登録患者調査票に記載して配布し、これについて管轄保健所の医師が説明し、検討委員からの質問があれば補足した。結核診断評価にあたり、あらかじめ次の①～⑩の判定基準を設けておいた。①菌陽性活動性②組織学的結核③微量菌陽性例④胸膜炎⑤肺外結核⑥菌陰性肺結核⑦化学予防⑧不活動性⑨非定型抗酸菌症⑩非結核の疑い。提出されたフィルムと患者情報に基づいて、7人の検討医師が①～⑩の判定基準にあてはまる番号に対して挙手を行い判定結果を集計した。次にその後の経過のフィルムと患者情報が提示され、同様に挙手にて検討医師の判定を集計した。［結果］3か月間の新規登録肺結核患者は57例であった。判定基準の①～⑥を結核疑い濃厚とすると、申請時には49／57（86%）、その後の経過をふまえた判定では42／57（73.4%）であった。［考案］今回の検討で結核の過剰診断の可能性が15／57（26.6%）みられた。このことより結核の診断にあたって、結核診査委員は申請時点およびその後の経過の情報入手にもっと努力を払い、診断の精度を高める必要がある。また、わが国の結核罹患率は、実際にはもっと低いのではないかと推定される。一方、今回の結核診断判定基準は、某県が平成6年に行った調査結果と比較する目的もあったため、その判定基準に合わせたが、今後はこの基準を若干修正した方がよいと考える。［結論］平成8年の3か月間に新規登録された肺結核患者57例について結核診断根拠評価を行った結果、15例が結核過剰診断の可能性があり、結核診断にあたって精度管理向上の検討を行う必要性がある。

要Ⅵ－3

高知県における新規登録肺結核患者の検討

○高島正（高知県総合保健協会）、町田健一（高知県立中央病院）、森岡茂治（高知県佐川保健所）、元木徳治（国療東高知病院）、渋谷貢一（渋谷内科胃腸科）、青木正和・和田雅子・下内昭・吉川正洋・徳留修身・大森正子・森亨（結核研究所）

［目的］高知県の結核罹患率は高率を維持しており高齢化等同様の状況下にある他県と比較しても顕著であるが、その理由については定かではない。

今回、高知県の特徴を明らかにするため新登録肺結核患者の症例検討を結核研究所の協力で行った。その結果と診断精度について若干の考察を加え報告する。

［方法］平成７年、８年の６月から８月各３ケ月間に高知県で新規に登録された肺結核98例及び76例計174 例について、高知県と結核研究所の医師で症例検討会を行った。 申請時とその後に判明した資料を分析して「①菌陽性活動性、②組織学的結核、③微量菌陽性例、④胸膜炎、⑤菌陰性結核、⑥化学予防、⑦不活動性、⑧非定型抗酸菌症、⑨非結核の疑い、⑩無所見」の10群に判定し、各群の年別、性別に、頻度、発見動機、症状有無等につき検討した。

また①群から⑤群をActive Cases、⑥群から⑩群をInactive Casesと考え比較検討した。

［結果］登録症例は男99例女75例、平均年齢は63.2才であった。 各群別の症例数は①群67例、②群４例、③群16例、④群７例、⑤群21例、⑥群２例、⑦群21例、⑧群16例、⑨群19例、⑩群１例であり、真の登録対象者と考えられる Active Cases は 115例(66.1 %）であった。 菌陽性症例の①及び③群は83例（47.7%）にすぎなかった。 Inactive Cases は59例（33.9%）であり、⑦⑧⑨群がほぼ同頻度であった。 発見動機別では医療機関発見が117 例（67.2%）、検診等医療機関外発見が57例（32.8%）であった。 この57例中 Active Cases が34例認められ、①群が11例であった。 ７年と８年の比較では、Inactive Casesで⑦群と⑨群が16.3%から6.6%、13.3%から7.9 %と減少したが⑧群が4.1 %から15.8%と著増し、全体では35.7%から31.6%と僅かの減少に止まった。

今回の検討では、診断精度上の問題点として喀痰検査情報及び非定型抗酸菌症と医療機関外発見例における Inactive Cases の扱いが注目された。

要Ⅵ－4

山形県における結核の診断根拠と診断精度

阿彦忠之（山形県山形保健所）

［目的］結核の診断根拠に関する最近の特徴，および診断精度や新しい診断技術の普及が山形県の結核罹患率にどの程度影響しているかを明らかにすることを目的に調査を行った。

［方法］山形県の 1994 年の肺結核新登録 289 人全員（男 196，女 93）を対象に，結核登録票および結核医療費公費負担申請書の情報を分析した。また，登録後１年～２年経過した時点で対象者の主治医あてに調査票を郵送し，診断の再評価とその根拠について調査した。この結果に基づき対象者を次のA～Dの４群に分類した。 A群：結核確診（活動性肺結核），B群：結核疑い（結核を最も疑う。ただし他疾患または不活動性結核の可能性も否定できない），C群：非結核（他疾患または不活動性の肺結核），D群：不明（資料不足で再評価不能を含む）

［結果］対象者の登録時病名は，肺結核 251 人，結核性胸膜炎 38 人であった。治療歴別には，初回治療例 247 人，再治療例 42 人であった。登録時の診断について再評価した結果，A群（結核確診）の割合は初回治療例で 64.4%と比較的高かったが，再治療例では 40.5%にとどまっていた。再評価でC群（非結核）と考えられた者の診断内訳では，非定型抗酸菌陽性例 19 人（非結核例の 25.3%，新登録者全体の 6.6%）および悪性腫瘍８人が目立っていた。また再治療例では，登録時の病態が不活動性（本来の再発ではない）と評価された者が目立った。診断技術の中では，気管支鏡検査検体から抗酸菌「塗抹陽性」と判明したことを根拠に結核と診断したものの，その半数以上は「培養陰性」であった点が注目された。県内の医療圏別には診断精度に大きな格差は認められなかった。1994 年の山形県の肺結核罹患率（人口 10 万対）は 23.0 であるが，診断再評価に基づく修正罹患率は 16.7 であり，診断精度や検査技術の変化が罹患率に少なからず影響していると考えられた。

要Ⅵ－5

肺結核に関する胸部X線読影の国際比較

○下内　昭・和田雅子・岩井和郎
（結核予防会結核研究所）
杉田博宣（結核予防会複十字病院）
青木正和（結核予防会）

[目的]わが国は、登録患者中の塗抹陽性患者の割合が、欧米諸国に比べて低く、その原因のひとつに、肺結核の診断に際して、菌検査よりもX線所見を重要視していることが考えられる。そこで、X線所見、特に活動性、不活動性の判断について、専門的訓練、経験年数、国によって、一定の傾向があるかどうかを検討した。[方法]1.**予備調査**（X線フィルム）ある県の新規登録患者のうち 40 名について、登録時の正面単純撮影フィルム１枚、患者の情報として性、年齢、症状および結核既往の有無を知らせた。判断としては、(1)活動性、(2)不活動性(3)結核であるが、活動、不活動どちらともいえない(4)結核以外に区分した。（読影者 1）国内で実際に結核検診に従事している医師 18 名。(読影者 2) 結核研究所で研修中の開発途上国の医師 24 名。2.**本調査**（ X線フィルム）複十字病院で結核と診断され、あるいは疑われた患者 40 名について、登録時の正面単純撮影フィルム１枚で判断した。（読影者 1）英国、カナダ、香港の結核の専門家１名ずつ、および国内の専門家４名。（読影者２）英国、カナダ、香港および国内で実際に結核の診断に従事している医師 20 名ずつ。なお、判断の正解は、菌検査が陽性の場合は活動性とし、菌陰性の場合は治療後のX線所見を中心に、断層撮影、CT 所見等を参考に専門家が合意したものとした。[結果]予備調査では、国内の医師の判断の正解率は、胸部疾患の専門的訓練の有無および結核検診に従事している年数との間には特に関連は認められなかった。しかし、開発途上国の医師の間では、結核の診断に従事している年数が長いほど正解率が高かった。本調査では、国内外の専門家の間では、正解率については、国の違いによる差は特になかった。活動性・不活動性の区別には、むしろ個人差が認められた。各国での調査は現在実施中であり、学会の時点で追加する。

要Ⅵ－6

結核患者登録制度の国際比較

○徳留修身、大森正子、須知雅史、下内昭、森　亨
（結核予防会結核研究所）、青木正和（結核予防会）

［目的］わが国の結核罹患率は工業先進国の中では高率とされているが、各国の結核罹患率を比較する上で、診断基準、診断の精度、登録制度等の条件を考慮する必要がある。このたび結核の登録患者数に基づく各国の結核罹患率と結核の真の蔓延状況との関連を知るために調査を実施した。

［方法］1996年９月、欧米およびｱｼﾞｱの主要国の結核担当部局または結核情報を把握している機関に質問紙を送付した。数値は主に1995年のものを求め、国の中でも地域により登録制度等に差がある場合はそれぞれに関する情報も求めた。

［結果および考察］米国、ｵﾗﾝﾀﾞ、ｽﾍﾟｲﾝ、ｲﾝﾄﾞﾈｼｱ、韓国等18カ国からの回答（質問紙の様式に従った回答は16カ国）があり回収率は50％未満であった。ｽﾍﾟｲﾝは３つの地域についても回答した。①結核患者を診断した医師は届け出る義務があり、届け出先は地方機関（保健所等）とするものが最も多い。診断から届け出までの期間は24時間以内（ｽｳｪｰﾃﾞﾝ）から60日（ｲﾝﾄﾞﾈｼｱ）の開きがあり、６カ国では特定されていない。②剖検で診断された症例も届け出の対象とする国は10カ国であるが、その年間件数を把握している国は米国（831例,7.6％）とｵﾗﾝﾀﾞ（26例,1.6％）のみである。③有症状受診による発見が新登録患者総数に占める割合は、58％（ﾊﾝｶﾞﾘｰ）から100％（米国、ｲﾝﾄﾞﾈｼｱ、ﾀｲ）の広がりがある。④結核菌の同定の実施率は未実施や不明を除くと46～100％となっている。３カ国では非定型抗酸菌症も結核登録に含まれるとされるが割合は登録の２％以下である。⑤登録制度が国の一部にのみ適用される例もある。⑥診断数に占める登録件数の割合の推定値は40～100％とされる。真の患者数に占めるこの割合はさらに低いと思われる。⑦結核に関する最大の問題（複数回答）は「受診の遅れ」が12カ国、「見落とし」が国は７カ国、「過剰診断」が３カ国であった。⑧化学予防の件数は把握されない国が多く、患者として登録する国はない。

［まとめ］患者の把握や登録を徹底するほど罹患率が外見上高くなる。わが国では「過剰診断」に加えて見落としや未登録の実態も明らかにする必要があろう。

要Ⅶ－1

札幌市の学童の結核検診においてツベルクリン反応陰性者に再検査を行った場合の陽性化率の検討

○西村　伸雄・重原　勝則・杉江　琢美・立野　太刀雄（結核予防会北海道支部札幌健康相談所）

〔目的〕平成7年度より結核予防法施行規則の改正によりツ反判定基準の変更が行われ、陰性の範囲が発赤長径0～9㎜まで広げられた。このため、小学1年生、中学1年生でのＢＣＧ再接種率は増加した。

学校検診でツ反陰性のためＢＣＧ接種が必要とされたが、何らかの理由でＢＣＧ接種が行われなかった児童・生徒に、期間をおいてツ反再検査を行ったところ高率に陽性化が認められたので報告する。

〔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検査およびツ反陰性者にＢＣＧ接種を施行している。ツ反注射および判定は各学校で施行しているが、ＢＣＧ接種は別に会場を設け、判定から2週間以内に行うこととしている。この期間内に熱発したなど、何らかの理由で2週間以内にＢＣＧ接種を受けなかった者に対しては、夏休み、冬休みの期間に再ツ反を施行し、改めてＢＣＧ接種の対象者を決めている。

〔結果〕平成8年度に再ツ反を施行した人数は、小学1年生で124人、中学1年生で41人。再ツ反で陽性化した人数は各々62人、25人で、陽性化率は50.0%、61.0%であった。うち初回のツ反が旧陰性（発赤長径0～4㎜）であったのは小学1年生で46人、中学1年生で13人。再ツ反で陽性化した人数は各々16人、5人で、陽性化率は34.8%、38.5%であった。初回のツ反が旧疑陽性（発赤長径5～9㎜）であったのは各々78人、28人。再ツ反で陽性化した人数は46人、20人で、陽性化率は63.9%、71.4%と初回のツ反が旧陰性の者に比較して高率であった。

〔考案〕今回のツ反判定基準の変更は、ＢＣＧ未接種者における非特異的反応の出現を考慮して、乳児期のＢＣＧ接種対象者を広げるのが目的であったと考えられる。しかし、ＢＣＧ既接種者が多い集団に対して同じ基準を用いた場合、不必要な再接種を増加させている可能性がある。我々の検討では特に初回のツ反応が旧疑陽性であった場合、再ツ反での陽性化率は高率であった。学校健診では、ツ反陰性でもＢＣＧ接種の既往の有無を確認のうえ、ＢＣＧ再接種を行うかどうかの適応を決めることを検討するべきと考える。

要Ⅶ－2

地域病院における結核患者の届出状況
－届出率に影響する諸因子－

○下出久雄（病体生理研究所）

［目的］結核症の年次的発生状況は結核予防法による届出患者数によって推定されている。したがって正確な実態を知るためには、届出状況とその変化を考慮しなければならい。演者は、先に保健所登録患者と地域病院の発見患者との間の差異（とくに培養のみ陽性患者の菌陽性例中の比率が登録患者で著しく低いこと）を報告したが、その原因は菌所見による登録率の差にあるのではないかと考え調査したので、その成績を報告する。［対象と方法］９０年４月から９６年８月までに都内某病院で発見された菌陽性肺結核患者（一部Ｐℓを含む）のうち同一地域の保健所管内に居住するものについて登録状況を年度別、菌所見別、年齢別に調査した。［成績］①各年度の患者数は塗沫（痰、胃液による）陽性例で各年度７、７、４、８、１１、８、４（９６年は５ヶ月分）例、計４９例で培養のみ陽性例（気管支鏡検査のみ塗沫陽性例を含む）は、各年度１０、１１、６、５、５、７、５例、計４９例であった。②保健所への未届率は塗沫陽性例で平均１６．３％であるのに対し、培養のみ陽性例では平均４０．８％で著しく高い。年次的に上昇する傾向はみられない。③培養のみ陽性の４９例中３８例は微量排菌（痰で＜３０コロ、ＢＡＬＦで＜６０コロ、ＭＢチェックのみ陽性）例で、その未届率は４２．１％（１６／３８）で、それ以上の培養のみ陽性例の３６．３％よりやや高い。④年齢別に未届率をみると２０才代７．１％、３０才代１４．３％、４０才代４０％５０才代３１．８％、６０才代０、７０歳以上５１．７％であった。７０歳以上は微量排菌例でも５７．１％で平均よりかなり高い。⑤転入院した患者以外の塗沫陽性の未届例は≧７０才が５、救急入院４、急性死３、他疾患入院４などであった。［結論］①培養のみ陽性例は塗沫陽性例に比し未届率が２倍以上高く、とくに微量排菌例ほど未届が多い。②２０～３０才以上に比し、４０～５０才代とくに７０才以上で未届が多いが６０才代は未届が少ない。③重症の発見後早期死亡例や他に重篤な合併症を持った例では大量排菌でも未届となることが多い。

要Ⅶ－3

神戸市における化学予防の現状

○白井千香(神戸市東灘保健所)樋口純子(同垂水保健所)
角谷香緒利(同灘保健所)片上祐子(同中央保健所)
平岡恭典(同兵庫保健所)千原三枝子(同西保健所)
内藤祐子(同須磨保健所)松村陽右(同長田保健所)

[目的]神戸市の結核の現状は 12 大都市において罹患率・有病率ともに大阪市に次ぎ高い。罹患率低下のためには既感染高齢者と未感染若年者の発病予防策を効果的に進めることが重要な方法の一つである。若年者の化学予防について、平成元年に『初感染結核の適応基準』が定められ対象者を決める指針となっている。初感染結核登録者（以下マル初）においてこの基準をどの程度使われ、化学予防の適応がなされているか結核管理の評価の一方法として検討した。
[方法] 1994年1月～1995年12月に神戸市全保健所管内で登録されたマル初220人を対象とした。結核公費負担申請書(兼診断書)・結核個人登録票・ｻｰﾍﾞｲﾗﾝｽ情報の記載内容から感染源との関係・感染危険度・BCG歴・ツ反実施結果等を調査し適応基準を区分した。
[結果] 1)マル初登録の年齢は19歳以下が207人(94%)、塗抹陽性患者と接触があった例は 134 人(61%)だった。2)1995 年は阪神淡路大震災の影響を受け、避難先で感染を受けたと思われる例がマル初 134 人中 22 人あった。3)適応基準に準拠して化学予防となった例は 99 人(45 %)で、そのうち塗抹陽性患者と接触あり・BCG既接種・ツ反発赤径 30mm 以上の例が最も多く 69 人だった。4)適応基準に全く該当しない例もあり、ツ反実施無く化学予防の対象となったり、乳幼児および学童定期検診、有症状受診の際のツ反結果の解釈が様々であった。
[考察] 1)化学予防の対象者は定期外検診に起因する者が多く、発端者の感染危険度も「重要」以上が半数以上であるため、化学予防の服薬管理が発病予防に重要である。2) 1994年と 1995年(震災後)を比較し後者の結核登録数が少ないが、マル初登録数は後者が多いのは避難の際、家庭より大規模な集団生活を余儀なくされたことが反映されている。3)適応基準に該当しない例について医療機関でのこの基準の普及状況や結核診査会でのマル初の検討が十分でないことがうかがえた。
[結論]神戸市の罹患率を低下させるため、感染危険度に応じた化学予防の徹底が結核管理に重要である。

要Ⅶ－4

当院における結核の家族内発生例の検討

○川辺芳子・町田和子・赤川志のぶ・永野優子・田上祥子・御手洗聡・坪井知正・田村厚久・永井英明・大塚義郎・長山直弘・宍戸春美・倉島篤行・佐藤紘二・四元秀毅・毛利昌史（国立療養所東京病院呼吸器科）

【目的】結核の家族内発生の背景と問題点を明らかにするために調査を行った。【対象と方法】1976 年～1997 年に当院で経験した結核の家族内発生例で、感染源・被感染者ともに当院で治療し経過の明らかな 63 家族 142 例について背景を検討した。【結果】感染源 63 例は男 52 例、女 11 例で平均 43 才、40 代が 16 例、50 代が 15 例と多く、被感染者 79 例は男 32 例、女 47 例で、平均 29 才、10 代が 29 例、20 代が 23 例と多かった。家族内で３人以上の発病は 11 家族あった。親子が 50 例、夫婦 21 例、同胞 7 例、臨床像は感染源でⅠ型 6 例、Ⅱ型 52 例、Ⅲ型 5 例、塗抹陽性 59 例(94%)、被感染者ではⅠ型なし、Ⅱ型 42 例、Ⅲ型 32 例で、特発性胸膜炎は 5 例、塗抹陽性は 49 例 (62%)であった。感染源のうち 17 例(22%)に治療歴があり、12 例で(19%)で糖尿病を合併していた。発見動機は感染源で 53 例(84%)が有症状受診、被感染者は 44 例(56%)が有症状受診、26 例 (33%)が家族検診によった。感染源の有症期間は症状なし３例、１ヵ月以内 18 例、１～３カ月 18 例、３カ月以上 24 例、被感染者の有症期間は症状なし 30 例、１カ月以内 30 例、１～３カ月 10 例、３カ月以上 9 例であった。感染源発病から被感染者発病までの期間は、６カ月以内が 22 例、６～１２カ月が 16 例、１２～２４カ月が 15 例で、1年以内が 55%、2年以内が 74%であった。病型 III_1 の比率は６カ月以内 46%、６～１２カ月 31%、１２～２４カ月 33%、２４カ月以上が 21%であった。予防内服歴は 2 例にあった。 適応年齢が２９才までひきあげられた 1989 年以降の２９才以下の被感染者 9 例の対応について検討したところ、感染者とほぼ同時期に診断されたのが 3 例、予防内服の目的で紹介されたが対応不適切で施行せずが 1 例、他の 5 例はチェックされていなかった。【結論】感染源は４０代５０代の男性が多く、再治療 22%、糖尿病 19%、３カ月以上の有症状 38%と問題例が多い。被感染者は１０代２０代が多く、男女比は 2:3 であった。被感染者でも半数強が有症状発見であった。感染源発病後２年以内の発病が 74%であり、この期間は特に有症受診の指導が大切である。1989 年以降で予防内服を行った例はなかった。予防内服対象者への適切な対応が重要である。

要Ⅶ－5

活動性結核患者接触乳児における胸部結核病変
― 初期病巣検出におけるCT検査の有用性 ―

○近藤信哉・伊藤真樹（都立清瀬小児病院　呼吸器科）

[目的]　ツベルクリン反応の如何にかかわらず感染性結核患者に濃厚接触した小児に予防内服を考慮すべきであるというATSの公式声明（1993年）の妥当性を、12カ月以下の乳児において検討した。

[方法]　対象は接触者検診で家族がなんら症状を感知せずに当院受診した乳児43名（男26名、女17名）である。このなかには他院から紹介された初診時X-Pが正常範囲内であったが、予防内服にもかかわらず発病した2名を含む。感染源の診断時菌検査において塗抹陽性は32名であった。対象児は全例が胸部単純X-P，CT，ツ反、原則として胃液結核菌（塗抹、PCR、培養）検査を受けた。予防内服を拒んだ1名において、3カ月後にCTを再検した。CT検査のコントロールには何ら呼吸器症状と結核患者との接触歴を有さない同時期、同年齢他疾患12名のCT像を用いた。

[結果]　7名（16%）において単純X-P，CTはともに結核を示唆した。ツ反は6名において陽性（BCG既往0名）、菌は5名において検出された。その感染源6名において菌塗抹検査陽性であった。13名において単純X-Pは正常範囲内と考えられたが、CTは肺野の浸潤and/orリンパ節腫脹を示唆した。予防内服失敗例2名を加えた15名（35%）中ツ反は10名（BCG既往7名）において陽性、菌は2名において検出された。感染源不明の1例を除き、その感染源14名中10名において菌塗抹検査陽性であった。21名（49%）において単純X-P、CTはともに結核を示唆しなかった。ツ反は8名（BCG既往7名）において陽性、菌は全例において検出されなかった。その接触者（感染源）16名において菌塗抹検査陽性であった。コントロール全例における胸部CTには特記すべき異常を認めなかった。

[考察]　何ら自覚症状を訴える事の出来ない乳児において、7名（16%）は既に単純X-P上結核の発病が認められた。初期病巣と考えられるCT検査のみに異常が認められた15名を含めると、22名（51%）に結核が示唆された。この検討は濃厚接触乳児において感染の成立と病巣の出現の頻度は極めて高いことを示唆し、最低でも予防内服を勧めるATSの声明を支持するものである。

要Ⅶ－6

住所不定者の結核

○佐藤勝、川辺芳子、町田和子、毛利昌史（国立療養所東京病院）

［目的］われわれは第69回本学会のおいて、住所不定者の結核症について検討し報告した。今回、その後当院へ入院した症例を加え、生活背景、転機、治療について検討を行ったので報告する。

［方法］1988年9月から1996年9月までの8年間に当院に入院し、結核と診断され化学療法が行われた83例を対象とし、臨床像、生活背景、転帰、治療状況、耐性になどについて検討した。

［結果］83例中1例を除いてはすべて男性で、平均年齢は51.4才であった。年齢構成は20才代3例、30才代9例、40才代19例、50才代36例、60才代13例、70才代3例であった。初回治療38例、治療歴があるもの29例で、そのうち耐性菌がみとめられたものはそれぞれ4例、7例であった。胸部X線所見は、Ⅰ型25例、Ⅱ型42例、病変の広がりは2以上が75例で随伴性の胸水があったものは18例であった。耐性菌が認められたのは12例で初回耐性は4例であった。居住場所は路上29例、飯場12例、簡易宿泊所7例、カプセルホテル7例、サウナ仮眠室3例、留置所2例であった。家族関係は音信不通のものがほとんどで、聴取の範囲内では離婚者32例、未婚者10例であった。転帰は、死亡19例で1ヵ月以内が13例であった。軽快退院は27例で退院時治療終了4例、退院後継続し終了できたものが11例、退院後中断11例であった。自己退院は24例で飲酒や無断外泊によるものが多く、自己退院までの期間は3ヵ月以内9例、3～6ヶ月8例、6～9ヶ月4例、9カ月以上3例であった。そのうち治療歴があるものが13例、菌陰性化していないものが9例であった。転院は12例で治療終了したものは10例であった。結局、死亡22.9%治療完了30.1%、中断42.2%の結果であった。化学療法にPZAを使用したものは13例であり、初回治療7例は'93年以降に施行された。

［結論］住所不定の結核症は、自己退院や外来治療中断など問題が多い。また重症例や全身状態の悪いものなどPZAを使用できない状況もある。いかに入院管理を改善し短期に治療終了させるかが、今後の課題と言える。

要Ⅰ－1－1

結核の診断における喀痰PCR法の有用性の検討

○普天間光彦・久場睦夫・森田代利子・仲本　敦
喜屋武邦雄・宮城　茂・仲宗根恵俊（国立療養所沖縄病院内科）源河圭一郎（同外科）
松岡仁釋・大城正清・安里昌家（同検査部）

＜目的＞ 結核症の迅速診断法として Polymerase chain reaction (PCR) 法が導入され、各種臨床検体における有用性が報告されてきた。今回我々は喀痰における PCR 法の有用性について検討したので報告する。
＜対象と方法＞ 対象は平成6年4月より平成8年11月の間に結核例あるいは結核疑い例において喀痰 PCR が施行された191検体。PCR 法はアンプリコアマイコバクテリウム（ロッシェ）を用い、その指定された方法で行った。
＜結果＞ PCR 陽性例は61検体で、その特異度は98％、感度は91％であった。偽陽性は2検体で、診断名は肺癌1例、陳旧性肺結核1例であった。偽陰性は6検体で、培養結果は（＋＋）2例、（＋＋＋）1例、その他の3例はコロニー－30個以下であった。塗沫陰性で培養陽性の17検体中15検体（88％）においてPCR 陽性であった。非定型抗酸菌が分離された8検体は全例陰性であった。
＜考察＞ 臨床上結核が疑われる患者の診断法としては塗沫・培養に加え補助診断として PCR 法が確立してきた。今回の検討においても本法は感度・特異度とも良好であった。また、非定型抗酸菌症との鑑別が臨床上重要なことが多いが、非定型抗酸菌が分離された8検体中 PCR 陽性例はなく、鑑別に有用と考えられた。偽陽性・偽陰性例については詳しく検討中である。

要Ⅰ－1－2

喀痰塗抹陰性、MTD法またはPCR法陽性にて当院に紹介された患者についての臨床的検討

○藤山理世　大西　尚　多田公英　冨岡洋海
桜井稔泰　坂本廣子　岩崎博信　中井　準
（西神戸医療センター呼吸器科）西口　光
山本　剛　阪下哲司（同 臨床検査技術部）

［目的］近年、核酸増幅検査による抗酸菌の迅速診断が普及し、一般病院でも検査されることが増え、その結果で当院へ紹介される症例が増加している。喀痰検査で塗抹陽性の場合は非定型抗酸菌症を除外するため有用であるが塗抹陰性の場合は偽陽性の問題が生じる。今回我々はその有用性を改めて評価するため、それらの症例を臨床的に検討した。
［方法］1995年2月から1996年12月までに喀痰塗抹陰性でMTD法またはPCR法で結核菌陽性として当院へ紹介された症例について、当院での喀痰検査結果、レントゲン所見、臨床経過を検討し、MTD法、PCR法の有用性について検討した。
［結果］対象となった症例は10例。喀痰培養で結核菌が検出された症例が3例、培養陰性であったが、レントゲン所見が改善し、臨床的に肺結核症と考えられた症例が1例、陳旧性病変のみで治療の必要はないと考えられた症例が4例、全くの偽陽性であった症例が2例であった。
［考察］抗酸菌症におけるMTD法及びPCR法はいずれも有用な迅速診断法として定着しつつある。しかし他の臨床所見をともなわずに診断することは無理であり、また、活動性病変か陳旧性病変かの鑑別にも役に立たない。しかし、画像や他の所見から肺結核症を疑った場合で陽性所見を得れば、非定型との鑑別も含めて早期に診断可能となり、有用であると考えられた。

要Ⅰ－1－3

アンプリコアキットによる胸水中の抗酸菌検出に関する検討

○御手洗聡・田村厚久・赤川志のぶ・倉島篤行・宍戸春美・佐藤紘二・林　孝二・川辺芳子・長山直弘・永野優子・田上祥子・佐藤　勝・松永伸一・白石裕治
（国立療養所東京病院）

［目的］従来法で結核性胸水中に抗酸菌を分離する頻度は約20％程度と感度が低いため、診断において偽陰性が問題となっている。また、急速に胸水貯留を認めるような症例では迅速な診断が必要となる。このため現在臨床診断法としてPCRを用いた抗酸菌検出法が多用されるに至っており、文献的には結核性胸膜炎のほぼ100％に証明されると考えてよいとするものもある。今回、一般検査室レベルで使用可能なキットとして発売されている“アンプリコアマイコバクテリウム”を用い、実際に不特定な胸水を対象として診断にかかわるその臨床的有用性を検討することを目的とした。

［方法］1996年1月より12月迄の間に、国立療養所東京病院入院中の胸水貯留を認める患者75名を対象として、retrospectiveに検討した。対象患者より無菌的に採取された胸水について、抗酸菌塗沫（蛍光染色）検鏡及び培養、一般細菌培養、細胞診、ADA測定及びその他の一般的穿刺液検査を行った。また、同時にアンプリコアキットにより付属の添付文書に従って、結核菌群と非定型抗酸菌（*M. avium*及び*intracellulare*）の検出同定を行った。胸水の原因を含めた臨床診断は、抗酸菌が従来法により検出されていない場合、病理学的或いは治療的な経過から行なわれた。尚、アンプリコアにより検出不可能な非定型抗酸菌に関しては、従来法との比較において最終的に感度及び特異度を判定する時点で、便宜上“非抗酸菌性の胸水”として分類を行った。

［結果及び考察］75名の疾患の内訳は、非定型抗酸菌を含む抗酸菌性感染36名、肺癌（悪性胸水）16名、細菌性感染9名、心不全3名、肝硬変、縦隔腫瘍、サルコイドーシス及び胸膜中皮腫各1名、原因不明（抗酸菌性を除く）7名であった。従来法（塗沫及び培養）による抗酸菌感染診断感度は31.4％、特異度は100％であった。同様にアンプリコアキットでは感度27.3％、特異度97.6％であった。迅速診断性の点から塗沫のみによる従来法の感度をみると14.3％であり、統計的有意差はないもののアンプリコアキットは従来法と比較して胸水を伴う疾患の迅速診断には有用と思われた。

要Ⅰ－1－4

結核性胸水におけるPCR法の有用性の検討

○矢野秀樹・白石恒明・木下正治・大泉耕太郎
（久留米大学第一内科）

【目的】今回我々は、結核性胸膜炎の診断に胸水中の結核菌PCR法の有用性を他の検査法と比較検討したので報告する。

【方法】平成6年1月から平成8年12月までの3年間に当大結核病棟に入院し結核性胸膜炎と診断され治療を受けた患者38名を対象とした。

検討項目は、喀痰・胸水中からの結核菌同定頻度、胸水中のADA値、胸膜生検と結核菌PCR法の陽性率を集計した。

【結果】対象症例38例中、胸水中のADAの有為な上昇を認めた症例は25例、胸水中から結核菌を検出できた症例は5例、また胸膜生検にて肉芽種を認めた症例は14例中、7例であった。

しかし、胸水中の結核菌PCR法で、陽性を認めた症例は無かった。

【考察】結核性胸膜炎の診断では、一般的に胸水中の結核菌の同定は30～40％で、胸膜生検の診断率も50～60％とする報告が多く、確定診断に至らず治療を開始する症例も多いようである。

現在、肺結核の診断において、喀痰におけるPCR法は迅速かつ極めて有用であり、臨床的意義は高い。しかし、結核性胸水に限れば、PCR法は全て陰性の結果であった。理由として、増幅感度の設定やDNAの抽出方法にも問題があると考えられるが、今回の結果では、結核性胸膜炎の診断に胸水中の結核菌PCR法は有用とは言えなかった。

要Ⅰ－1－5

ＰＣＲ法による抗酸菌検査法の臨床的意義

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

［目的］最近の肺抗酸菌症の疫学上の問題点として、肺結核症の発生数の減少率の鈍化、非定型抗酸菌症の増加、患者の高齢化、HIVなどcompromized hostにおける抗酸菌症、外国人の抗酸菌症などが挙げられている。このような状況下においては、抗酸菌症の早期診断の必要性がますます求められている。ＰＣＲ法による抗酸菌検査法は既に日常診療に用いられ威力を発しているが、偽陽性、偽陰性などの問題点が指摘されている。我々は多数の症例についてＰＣＲ法を臨床応用しているので、その有用性、問題点について検討した。

［対象及び方法］平成６年１２月より平成７年１１月までに入院あるいは外来受診した抗酸菌症例および抗酸菌症の鑑別が必要であった症例５８６症例1,831検体については、第７１回総会シンポジウムにおいて発表した。今回はさらに平成７年１２月より平成８年８月までに検査された1,478検体について追加検討した。ＰＣＲ法は日本ロシュ社製のアンプリコアのキットを用いた。

［結果］前回報告分については、全検体ではＰＣＲ法の陽性率は１１．３％で最も高かったが、未治療検体についてみると、ＰＣＲ法８．１％、培養法８．８％でありＰＣＲ法と培養法はほぼ同等であった。偽陽性については、明らかなものは１例のみであった。偽陰性については、治療開始後の検体以外に、inhibitorによると考えられたものも認めた。今回の1,478検体全体についは、陽性率は１１．２％と前回と同様であった。喀痰は1,323検体中１１．９％、気管支洗浄液１０７検体中４．７％、胸水３４検体中５．９％の陽性率であった。

［考察］ＰＣＲ法の感度は培養法とほぼ同等であるが、その迅速性により、抗酸菌症の早期診断に非常に有用である。問題点として偽陽性、偽陰性があげられるが、前回報告分の塗抹培養との不一致例のその後の経過、今回の追加検体の不一致例についてさらに検討を加え報告する。

要Ⅰ－1－6

結核菌に対するPCR法を用いた遺伝子学的サブタイピング法の有用性に関する検討

○大野秀明、小川和彦、楊　兵、福田美穂、柳原克紀、山本善裕、宮本潤子、平潟洋一、朝野和典、古賀宏延、田代隆良、河野　茂（長崎大学第二内科）

（目的）結核症は現在でもなおわが国における重要な伝染性疾患であり、時折、集団感染事例や院内感染事例についての報告も散見される。この様な集団発生に対し、その分子疫学的検討として結核菌のIS*6110*遺伝子を標的としたRFLP法が通常用いられている。このRFLP法は疫学的に優れた方法であるが、その反面操作の煩雑性や比較的長期間を要することなどが問題としてあげられる。今回われわれは、この短所を補う方法として、PCR法を用いた遺伝子学的サブタイピング法の有用性について検討した。

（方法）対象として、当教室保存結核菌臨床分離株98株を用いた。結核菌のgenome DNAはフェノール・クロロフォルム法を用いて抽出した。PCR法は、templateとして結核菌DNA 10ngを用い、IS*6110*遺伝子やpolymorphic GC-rich repetitive sequence（PGRS）遺伝子を標的遺伝子とし、それぞれの遺伝子のinter spaceを増幅するように設定したリバース方向のprimerを用いて、50μl系で計35 cycle施行した。PCR産物は2% agarose gelで電気泳動後、ethidium bromide染色し、得られたバンド数や泳動距離によりパターン分類した。また、IS*6110*遺伝子間のみ増幅した場合、PGRS遺伝子間のみ増幅した場合、およびそれぞれを組み合わせて増幅した場合についてそのタイピングのパターンについても検討した。さらに応用例として、集団発生と考えられた3人の結核病患者から分離された結核菌に対し上記方法でタイピングを行い検討した。

（結果）結核菌臨床分離株98株は、IS*6110*遺伝子とPGRS遺伝子間増幅を組み合わせたPCR法により、バンド数が1本から8本までの計26パターンに分類することができた。最も多くの株で認められたものはバンド数6本を示すパターンで、これは計5パターンに分類することができた。また、集団発生と考えられた3人の患者から得られた結核菌は今回の方法でバンド数4本の同一のパターンを示し、しかも同時期に他の結核症患者から分離された結核菌のパターンとは明らかに違うパターンを示しており集団感染が強く示唆された。

（考案および結論）IS*6110*遺伝子の一部をprobeとし、サザンハイブリダイゼーションによるRFLP法の有用性はすでに多くの研究者により確認されており、標準法とされている。しかし今回検討した方法は、いまだ改良の余地はあるものの、標準法の短所を補う迅速なサブタイピング法という点では有用性があるものと思われ、今後臨床的にも応用できるものであると考えられた。

要Ⅰ－2－1

非放射性PCR-SSCP法によるストレプトマイシン耐性結核菌の迅速検出の試み

○山崎利雄・芳賀伸治・佐藤直樹（国立予防衛生研細菌）林　公子・田村俊秀（兵庫医大細菌）岡沢　豊・丹野和信（極東製薬工業）

[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，ストレプトマイシン(SM)耐性結核菌検出を行い，迅速な結核菌薬剤感受性試験法の確立を試みた。[方法] 結核菌感受性ビットスペクトル（極東製薬）による薬剤感受性試験済み結核菌の1%小川培地2～3週培養菌一白金耳をTE-tritonX100 100 μ lに懸濁，100℃30分間加熱によりDNAを抽出した。このDNAをNairらが報告した*rpsL*遺伝子の塩基配列より設計したプライマーSM1，SM2を用いたPCR増幅産物のSSCPをPhastSystem (Pharmacia Biotech)使用による電気泳動後，銀染色にてDNAを検出し，SM感受性菌と耐性菌の泳動パターンを比較した。また，制限酵素Mbo Ⅱを用いてSM1，SM2のPCR増幅産物の切断の有無を調べた。さらにHonoreらが報告した*rrs*遺伝子をコードするプライマーTB53,TB54（530ループ用），TB55,TB56（912領域用）を用いてPCR後，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，ABI PRISM™ 310 Genetic Analyzer(Applied Biosystems Japan)にてシークエンスを行い変異の有無を調べた。[結果と考察]結核菌120株についてSM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84株であった。SM感受性菌は60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。SM200 μ g/ml耐性菌は27株あり，PCR-SSCPにて薬剤感受性菌と異なるパターンであるため24株は検出されたが，残り3株とSM20 μ g/ml耐性菌33株は感受性菌パターンのため検出できなかった。また，制限酵素MboIIを用いたRFLP法では，SM200 μ g/ml耐性菌24株はMboIIにより切断されなかったが，残り3株とSM20耐性菌およびSM感受性菌は，全てMboIIにより切断された。非放射性PCR-SSCP法は簡便であり，SM高濃度耐性結核菌の迅速検出法として有用である。さらに，*rpsL*遺伝子，*rrs*遺伝子についてPCR産物の塩基配列を調べたところ，SM200 μ g/ml耐性菌は，これらの遺伝子のいずれかに変異を持っていた。SM依存菌である18b株についても同様の検討をしたのであわせて報告する。

要Ⅰ－2－2

Mycobacterium scrofulaceum由来遺伝子をプローブとした抗酸菌種の簡易鑑別

○高橋光良、鹿住祐子、平野和重、深澤　豊、阿部千代治

結核予防会結核研究所

【目的】先に、Mycobacterium scrofulaceum由来遺伝子kbp)をプローブとした抗酸菌種の染色体DNA のEco RI消化断片のサザーンハイブリダイゼーションのRestriction fragment length polymorphism (RFLP)のパターンが結核菌群では同一のパターンであり、他の抗酸菌9 種についても分別可能なパターンであることを示した。今回我々は、抗酸菌種の簡易鑑別の手段としての有効性について標準菌26種および当研究所に同定依頼のあった同定済みの臨床分離抗酸菌108 株から抽出した染色体DNA を用いて検討した。

【材料と方法】抗酸菌の標準菌株は結核菌群５株、非結核性抗酸菌21菌種を使用した。臨床分離株は当研究所に依頼のあった同定済みの菌株の中から（同定菌7 株を含む）合計108 株をランダムに選び解析した。DNA の抽出は直接１%小川培地のコロニーからベンジルクロライド法を用いて行い、精製抗酸菌DNA をEcoRI で消化後、0.8%アガロース電気泳動してサザーンブロットを行った。次いで65℃でハイブリダイゼーション後、プローブとしてM. scrofulaceum由来ビオチン化3kbp 断片を用い、検出には化学発光システムを用いて行った。

【結果と考察】結核菌群5 株ではRFLPのバンドは全て同一であり、抗酸菌21種全てにRFLPパターンの異なるバンドが検出された。また、デンドログラムの解析によっても鑑別可能であった。一方、当研究所に同定依頼のあった同定済みの抗酸菌108 株（内7 株は性状検査後同定不能）のデンドログラムの解析による鑑別では同一菌種内に異なるRFLPパターンが認められたが、菌種特異的パターンであり生化学的性状検査で同定された菌と全て一致した。さらに、同定不能菌7 株中６株は26菌種のパターンと相関しなかった。また、これらの菌はDDH 法やアキュプローブ法を用いた方法においても、同定不能であった。これらのことからM.scrofulaceum由来遺伝子(3kbp)をプローブとした本法の抗酸菌種の簡易鑑別としての有効性を示唆していると考えられた。

要Ⅰ－2－3

PCRおよびシークエンサーを利用した抗酸菌の迅速同定法の検討

○梅原毅[1)2)] 新井俊彦[2)]
日本ビオメリュー・バイテック株式会社[1)]
明治薬科大学微生物学教室[2)]

［目的］感染症には早期診断治療が必要であるが、抗酸菌は菌の発育が遅く、また検査に多量の菌体を必要とする。そこでこの問題を解決するために迅速同定方法を検討した。どの生物も持っている 16S rRNA の塩基配列の中から既報の *Escherichia coli* および抗酸菌の配列の、共通性の高い部分、相違の多い部分を選び出し、同定に有用な部分をデータベースとした。その塩基配列の両端をプライマーとし、検体に対して PCR を行った。その産物を直接シークエンスして、塩基配列を決めデータベースとの比較をし、同定方法の確立を試みた。［方法］1、検体：小川培地に培養した抗酸菌（11 菌種、19 株）を使用した。2、DNA の抽出：検体の前処理後、アンプリコア^{R}マイコバクテリウム（日本ロッシュ）を用いた。3、PCR：プライマーは、MOTO-L;5'-TGG GAA ACT GGG TCT AAT AC-3' MOTO-R;5'-CTT GCG CCC ATT GTG CAA TA-3'を用いた。PCR 後電気泳動によって、DNA のバンドを確認した。4、シークエンシング：PCR 産物は、処理後キットを用いてシークエンスし、各菌体の塩基配列を得た。［結果］供試した全ての菌種で、今回選んだプライマーを用いて、増幅した塩基配列を比較することによって、同定できることがわかった。［考察］供試した菌種群においては、同定に有用な部位を共通のプライマーによって増幅することができた。この事は、一つの迅速な同定方法が確立できることを意味する。［結論］今後は、臨床分離された喀痰から RNA を抽出し、そこから RT-PCR により増幅できる系を検討する。

要Ⅰ－2－4

大阪市内患者分離結核菌株のDNAフィンガープリント多型性と糖脂質 virulence factor の多様性

○ガンヤラック・チャイカンパー、藤原永年、高橋光良、阿部千代治、矢野郁也（大阪市大医・細菌、結核予防会・結研）

【目的】結核菌は、人の病原菌として長い歴史をもち、菌株間で不均一な性質をもつが、特に人からの分離株は地域によって virulence に差がある。著者は大阪市内の患者から分離された結核菌の IS*6110* を用いる RFLP パターンを明らかにすることによって感染源の多様性を探るとともに、virulence factor の分布をしらべるために菌体脂質組成を検討した。その結果で大阪市内の感染源の多様性が明らかとなったのみならず virulence factor としての糖脂質分布に顕著な多様性が存在することが明らかとなった。【方法】患者分離結核菌より DNA を抽出後、制限酵素 *Pvu* II により処理し、agarose gel 電気泳動にて分画し、これをナイロン膜に転写したのち、PCR 法により増幅して得られた IS*6110* と hybridize したのち、DNA 画分を発色して各菌株の RFLP パターンを得た。脂質の抽出は、クロロホルム・メタノール（4:1, 3:1 及び 2:1, v/v）により行い、シリカゲル薄層クロマトグラフィー (TLC) により展開して発色させたのち、既知標品と比較して同定した。未知の脂質については水解前・後の各成分をガスクロマトグラフィー又は質量分析法により同定した。【結果と考察】患者から分離した 66 株の結核菌中 50 株がことなった RFLP パターンを示した。Data 分析の結果から分離した株のうち 95% のものが 7 群（A, B, C, D, E, F 及び G とする）に分けられることが明らかとなった。これに対して菌体脂質の分析結果では、リン脂質組成は各菌株で殆ど差がみられず、一方糖脂質パターンには著明な差がみいだされた。特に cord factor (trehalose 6, 6'-dimycolate)は、すべての菌株に存在していたのに反して、virulence factor の一つとされる sulfolipid (2, 3, 6, 6'-tetraacyltrehalose 2'-sulfate) は菌株によってその含量が著しくことなっていた。又、多くの株では、sulfolipid の存在と DNA フィンガープリントパターンがよく一致していたが、稀に不一致な場合が認められた。又一部の菌株に cord factor に Rf 値が近似する未知の糖脂質の存在を示すものがあり（No. 249 株）、この糖脂質は分析結果から rhamnose と 2-*O*-methyl rhamnose を 1:1 で含む phenolglycolipid と予想された。この糖脂質は、phagosome-lysosome fusion 阻害を示し、新しい病原因子の一つと考えられる。これらの糖脂質はいずれも患者血清 ELISA 法で抗原性を示したが、その反応性は cord factor が最も高かった。以上の結果は、IS*6110* を用いる RFLP と脂質パターンの分析の組み合わせが、感染源の特定化に有用であるばかりでなく、菌株の抗原性や病原性の強弱を知るためにも有用な情報を与えることを示唆する。

要Ⅰ－2－5

DNAプローブ反応性を異にする *Mycobacterium avium* complexに関する研究

○甲斐雅規・斎藤　肇・柏原嘉子(国立予研・ハンセン病研究センター)山岡弘二(広島市衛研)

〔目的〕 MACには *M. avium* および *M. intracellulare* の他にこれら両菌種に対する特異的DNAプローブと反応しないX菌種(群)が存在する。そこで，このX菌群の分類学的位置ずけを明らかにするため，その生物学的・生化学的・分子生物学的性状を検討する。〔方法〕(1)供試菌株：MAC症患者由来MAC 18株（X菌群）並びに主として土壌由来MAC計60株の他に対照として *M. avium* および *M. intracellulare* の標準株を用いた。(2) 検査項目：(a) DNAプローブテスト—MAC, *M. avium* 並びに *M. intracellulare* 各AccuProbeとの反応性。(b) DDHテスト。(c) 生物学的・生化学的テス(d) 16S rRNA遺伝子配列　〔結果〕(1) AccuProbeテスト：土壌由来菌60株中33株(55%) は *M. avium* および *M. intracellulare* AccuProbe非反応性，MAC AccuProbe反応性のX菌群所属菌であった。(2) DDHテスト：X菌群所属菌株DNAは18種の *Mycobacteria* 基準株DNAのいずれとも強い反応はみられなかった。(3) 生物学的・生化学的性状：ヒトと自然環境由来株の別なく，*M. avium-M. int-racellulare* と同様であった。(4) 16S rRNA遺伝子配列：5' 側約240 bpにもっともバリエーションがみられ，*M. avium* と *M. intracellulare* の中間的な配列を示すものと，*M. intracellulare* により近い配列パターンを示す2群に分けられた。〔結論〕*M. avium* および *M. intracellulare* 各AccuProbe非反応性で，MAC AccuProbe反応性の菌株が土壌由来菌には高率（55%）に，且つ分離地域の別なく存在するが，患者由来菌にはわずか2~3%しか存在せず，このことは本菌群のヒトに対する起病性の低いことを示唆しているものと思われる。これら両由来菌は *M. avium-M. intracellulare* に近似した生物学的・生化学的性状を示したが，DDHテストでは *M. avium-M. intracellulare* はじめいずれの基準株とも高い相同性を示さなかった。DNAの一次構造の比較を16S rRNA遺伝子について行った解析結果から，これらの菌群所属菌株は *M. avium* と *M. intracellulare* の中間的位置を占めることを明らかにした。

要Ⅱ－1

粟粒結核74例の臨床的検討

○永井英明、倉島篤行、赤川志のぶ、宍戸春美、四元秀毅、毛利昌史(国立療養所東京病院呼吸器科)、蛇沢晶(同病理科)

【目的と方法】粟粒結核の特徴と最近の傾向について調べるために、1975年から1996年までに当院に入院した粟粒結核74例につき臨床的検討を行なった。【結果】年度別にみると増加傾向にあった。男女比は41:33とやや男性が多く、平均年齢は45.3±19.3(以下Mean±SD)才であった。1994年以降、ミャンマー出身者を5例経験した。基礎疾患のある症例は32.4%で、最近増加傾向にあった。基礎疾患としては膠原病が8例と多く、ついでHIV感染症が6例であった。HIV感染症例は1994年以降の症例であった。ステロイド使用例は16.2%で、妊娠中に発病した症例が2例あった。初診時の主要症状は、発熱が97.3%と最も多く、39℃以上の症例が50%を占めた。その他、咳嗽、食欲不振、喀痰、頭痛、倦怠感、体重減少、息切れ等を認めた。入院時のPaO_2の平均値は68.5±16.2torrであり、PaO_2 60torr以下を呈した症例は28.3%あった。ツベルクリン反応は、陰性例38.8%、陽性例61.2%であった。胸部X線写真所見では、粒状影以外に浸潤影を呈した症例35.1%、結節影を伴った症例39.2%、空洞を伴った症例23.0%、胸水を伴った症例27.0%であった。肺門・縦隔リンパ節腫大を認めた症例は12例であったが、そのうちHIV感染者が4例であった。結核菌の検体別陽性率(塗抹、培養の順)は、喀痰46.4%、76.8%、尿13.8%、58.6%、脳脊髄液4.8%、33.3%であった。組織診断率は骨髄液凝固組織診61.5%(24/39)、リンパ節生検83.3%(5/6)、肝生検100%(5/5)と高率であった。肺以外の結核病巣としては、髄膜14例、骨・関節8例、リンパ節6例、脳5例、腸管2例、喉頭1例、腎1例であった。合併症としては、DIC 9例、SIADH 3例、ARDS 2例であった。全例INH、RFPを含んだ治療を受け、治癒例88.2%、結核による死亡例11.8%であった。【考察・結論】粟粒結核患者は増加傾向にあったが、外国人・基礎疾患を有する患者(特にHIV感染者)の増加が目立った。確定診断には尿・脳脊髄液・リンパ節の穿刺液の培養、骨髄・リンパ節・肝の生検が有用であった。

要Ⅱ－2

粟粒結核の臨床的検討
—5年前との比較から—

○遠藤健夫（茨城西南医療センター病院内科）
上遠野賢之助・平野国美・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】粟粒結核は不明熱の鑑別疾患のひとつで，遭遇する機会が少ないとはいえ，臨床医が忘れてはならない疾患である。最近の粟粒結核の特徴を明らかにするために5年前の症例と比較検討したので報告する。
【対象及び方法】過去3年間（平成5年12月～平成8年11月）に当院で経験した粟粒結核6例と5年前の11例（昭和62年1月～平成3年12月）を比較検討した。
【結果】以前は男性が多くを占めたが最近では性差は認めていない（男/女：最近の症例3/3 vs 以前の症例7/4）。年齢は以前よりやや高齢化しており（66±10歳 vs 59±19歳），また基礎疾患・病態を有する割合も多い傾向にあった（4/6 vs 4/11）。発症を促したと思われるステロイド投与例は最近やや増加傾向にある（3/6 vs 2/11）。胸部X線写真上，直径1～2 mmの所謂粟粒大のびまん性粒状影を呈さない非典型例が多かったのは以前と同様であった。予後を比較すると以前は全例予後良好であったのに対し，最近の例には結核性髄膜炎合併の2例において1例は死亡，1例は水頭症による植物状態が含まれている。
【考察及び結論】粟粒結核で問題なのは，ときに診断が困難であること及び合併症を有するときに治療が困難となる場合があることである。今回の検討は，ここ10年間では胸部X線写真上，粟粒大のびまん性粒状影を呈さない非典型例が典型的であることを示しており，X線診断はそれ以前より難しくなっていると考えられた。また高齢者及び日和見宿主への偏在化も明らかとなり，今後，診断及び治療は益々難しくなることが示唆された。結核性髄膜炎等が合併したときの治療の困難さは，PZAを含む初期強化化学療法によっても完全には解決しないと思われ，治療の基本である早期診断，早期治療を以前にも増して心掛ける必要があると考えられた。

要Ⅱ－3

最近の粟粒結核の臨床的検討

○高原　誠・小林信之・鈴木直仁・吉沢篤人・
川田　博・鈴木恒雄・豊田恵美子・工藤宏一郎
（国立国際医療センター呼吸器科）

【目的】粟粒結核は化学療法により予後が改善されているが，一方ではその診断の遅れや誤診も問題となってきている。その原因の1つとして「粟粒大の結節陰影が全肺野に均等に分布する」という特徴的な画像以外のいわゆる非典型例の増加が考えられる。そこで今回我々は最近の粟粒結核のCT画像の解析を中心に，その臨床的特徴を考察した。
【方法】対象は平成5年10月に当センターに結核病棟が開設されて以来，平成8年12月までに入院した粟粒結核患者20例である。これらの患者に関して臨床的背景，喀痰検査，画像所見，治療および予後について検討した。
【結果】粟粒結核20例のうち男性12例，女性8例と一般の肺結核患者と比べて女性の比率が高く，平均年齢は54±20歳。基礎疾患は肝疾患5例，脳梗塞後遺症4例，糖尿病3例で，ステロイド投与例は2例，またAIDSが1例存在した。喀痰または胃液よりの塗抹陽性例は7例のみで，塗抹陰性例は培養を待つ間に骨髄穿刺または生検で5例，TBLBで2例，早期に診断できた。更に喀痰のPCRあるいはMTDを施行した13例中8例が陽性であった。CT所見としては，小粒状影が全肺野に均等に分布する典型例は6例，限局性の経気道性進展（特に肺尖，上葉の背部）をきたし，細葉性，細気管支病変あるいは小空洞を認める例が9例にみられた。残り5例は限局性気腫，胸膜癒着，気胸などにより，粟粒陰影の不均等分布を示した。また胸部CTにより血行性散布が初めて明らかになった例が1例存在した。治療はPZAを含んだ4剤で開始されたものが9例と多くほとんどが軽快したが，1例は気胸と肺炎の合併により死亡した。
【考察】成人の粟粒結核では，CT画像上全肺野に均等に粟粒結節が分布する典型例の頻度は高くなく，限局性の経気道性進展による二次性陰影や先行する呼吸器病変のため不均等分布を呈する例が多くみられ，これは血中に移行する菌量，血流量，定着した菌の増殖速度の差などにより画像の多様性をきたすと考えられる。粟粒結核の診断においては塗抹陰性，培養でも少量のことが多く，遺伝子診断の有用性が示唆された。

要Ⅱ－4

抗結核治療中に脳結核腫の悪化を認めた粟粒結核の2例

○高倉俊二・坂東憲司（済生会中津病院呼吸器内科）・田中栄作・新実彰男・松本久子・露口一成・橋本尚子・鈴木克洋・村山尚子・網谷良一・久世文幸（京都大学胸部疾患研究所呼吸器感染症科）

［目的］粟粒結核患者では約3割に脳結核腫が認められる。脳結核腫は通常の抗結核治療に反応するが、後遺症を残すこともあるため治療開始後も注意が必要である。今回我々は抗結核治療中に脳結核腫の悪化を認めた粟粒結核を2例経験し、治療開始前より注意すべき病態と考えたため若干の文献的考察を加えて報告する。

［症例］①51歳女性。生来健康。左眼視力低下に対しブドウ膜炎の診断で経口ステロイドを投与されていたところ感染性眼内炎を起こし左眼摘出術施行。術後発熱を認めたため全身検索を行ったところ、胸部レ線・ＣＴにてびまん性粒状影、喀痰・摘出眼より結核菌、頭部MRIにて脳内多発結節を認め、粟粒結核と診断。神経学的には異常を認めなかった。治療開始後、症状・胸部レ線・血液所見とも改善を認めていたが、第12週より左半身麻痺が出現。再度撮影された頭部造影MRIでは結節影と周辺浮腫の増大を認めた。ステロイド剤を併用して治療を継続しているが、現在、症状は改善傾向にある。②39歳男性。生来健康。発熱・全身倦怠感、後に頭痛・右手指の知覚異常が出現。胸部レ線にてびまん性粒状影、TBLBにて乾酪性類上皮肉芽腫、喀痰培養にて結核菌を認め、粟粒結核と診断し治療開始した。髄液所見は正常であった。第6週め、右半身の知覚異常・運動麻痺が起こり、頭部造影MRIにて周辺浮腫を伴う脳内多発結節が認められた。ステロイド剤を併用し治療を継続したところ、症状・MRI所見とも改善。右手指のしびれ感を残すのみでその後の経過は良好である。

［考察］粟粒結核においてはしばしば脳結核腫を認め、治療開始後に脳結核腫の増大が起こりうる。粟粒結核では治療前より頭部造影MRIを撮影し、脳結核腫の認められる例では治療開始後も神経症状とMRI所見の経時的変化の注意深い観察が必要である。

要Ⅸ－1－1

大量排菌患者発生に伴う私立中学２校での対応

○服部ますみ・藤本元子（名古屋市千種保健所）
三輪太郎（国立療養所東名古屋病院）

＜はじめに＞平成５年、６年と当保健所管内の２つの私立中学の３年女子で開放性結核の患者が発生した。これに対して学校関係者と協力し定期外集団検診対策会議を設置して接触者検診を行った。予測された集団感染の対応について報告する。

＜症例1＞　病型ℓⅡ２　Ｇ９号　　咳持続３ヶ月症例１は、平成５年７月２１日、咳と発熱の症状で近医を受診し風邪として３日間の抗生剤投与を受ける。胸部Ｘ線写真で陰影が発見され肺炎か肺癌かも知れないと言われるが、本人の強い希望で 7/24～8/10アメリカ留学。帰国翌日、体の調子が悪く近医受診。ツ反強陽性、喀痰検査。２Ｗ後喀痰検査陽性となったため専門病院に紹介され入院となる。患者発生の連絡を受けた後、患者の感染危険度指数が２７で接触者検診は最重要ランクであったため、保健所は直に対策会議を開催した。メンバーは学校、保健所、結核専門医（審査委員）とした。対策会議では学校側に接触者検診の大切さを理解してもらい、患者の学校での状況、検診対象者の範囲、保護者への通知方法について検討した。対象者１７１名のＸ線検査は全員異常なし。ツ反は１５９名に実施し、結果を保健所医師、校医、結核専門医で検討した。予防内服者決定には苦慮したが、接触状況とツ反結果で４９名を決定した。予防内服の際、校医を同一主治医とし養護教諭の協力を得て保健室でＩＮＨを配布した。養護教諭は１ヶ月毎にアンケートにて健康、服薬ﾁｪｯｸを行った。その後の経過観察で発病者は無かった。

＜症例２＞　病型ｒⅡ２　　Ｇ３号

３ｾﾝﾁ大の空洞有り、同様の対応を行った。

＜考察＞結核低まん延時代にかかわらず、学校、病院等のデンジャーグループで患者発生が後を絶たない。受診の遅れ、診断の遅れもさることながら、集団感染防止のためには教育関係者、保護者、校医の結核への再認識が必要である。また、保健所と学校保健との連帯の必要性を痛感した。

要Ⅸ－1－2

同一初発患者により複数の学校で結核集団感染を疑い対応した事例

○豊田　誠（高知医大・公衆衛生）

【目的】　最近のわが国の結核集団感染事例では、大学や事業所などの集団からの報告も見られるようになった。これらの集団では、初発患者の行動範囲の拡大にともない、定期外健診の対象範囲も広域化する傾向が指摘されている。最近、高知県A保健所管内で、同一の初発患者により高校、予備校、専門学校、大学で結核集団感染を疑い、定期外健診を実施した事例が発生したので、その経過を報告する。

【初発患者】　74歳、男性、大学教授退官後、週4日非常勤講師として高校、予備校、専門学校、大学に勤務する。　＜既往歴＞20歳代に肺結核自然治癒を指摘。＜発見までの経過＞H7年10月頃より咳出現。H8年2月より6月まで4回医療機関受診。H8年4月の喀痰培養陽性。H8年6月塗抹検査ガフキー5号（3日連続）

【定期外健診】　①H8年8月、A高校の授業で接触のあった2年生、3年生を対象にツ反検査実施。発赤径分布は2峰性を疑わせ、発赤径の大きな生徒の席順がかたまり、生徒より初発患者の咳の程度は本人の申し出よりも激しかったとの情報が得られる。　②H8年9月、B予備校の授業で接触のあった生徒を対象に、ツ反応検査実施。発赤径分布は2峰性を疑わせ、発赤径の大きな生徒の席順がかたまる傾向があった。　③H8年11月、講義で接触のあったC専門学校学生、D大学学生を対象にツ反応検査実施。発赤径分布は1峰性だが、50mm以上の反応を示す者が1割以上出現する。④ツ反の発赤径の大きな者については、医療機関に紹介し、その後の措置については、予防投薬開始の可否を含めて主治医の判断に委ねた。　⑤ツ反陽性者に対しては、約6ヶ月間隔で胸部エックス検査を実施しているが、平成9年2月現在で発病者は発見されていない。

【考察】　定期外健診ではツ反検査の結果によって、感染の有無を推定しなければならないが、今回の事例からは、異なるBCG接種歴を持ち、しかも過去のBCG歴やツ反歴の把握が困難な高校生以上の集団を対象としたときの、ツ反結果の解釈の困難性が指摘できる。また、定期外健診の集団が広域化した場合、機関により健康管理の体制が異なるが、これが定期外健診の実施におよぼした影響についても報告する。

要Ⅸ－1－3

家内工場で発生した多剤耐性結核の集団感染

○尾形英雄・杉田博宣（結核予防会複十字病院）小林典子・高橋光良・阿部千代治・森亨（結核予防会結核研究所）峰村純子（八王子保健所）大石不二雄（八王子共立診療所）

【目的】アメリカにおいては、HIV/AIDSの患者を中心に、多剤耐性肺結核（以下MDRTB）の院内集団感染が、報告されている。幸い本邦ではこのような事例の経験はなく、MDRTBによる感染事故は家族内で散見されるのみで、集団感染の定義に合致するような事例はこれまで報告がない。今回、我々は家内工業を営んでいたMDRTB患者が初発患者となって、一族3家族から4人の発病者と3人の感染者が認められた集団感染事例を経験したので報告する。【結果】初発患者A59才は、糖尿病にて10年前から近医を受診おり、保健所に申請しないまま抗結核薬を開始されたようである。H6年10月から咳嗽・発熱が出現した。12月に主治医死亡、7年3月肺結核が発見されX病院に入院した。検痰G6号、bI3にて抗結核薬を開始されたが、EHR耐性と判明、以後入院化療を受けたが、8年7月死亡。この患者は独身であったが、自宅で親族による家内工業を営んでおり、6人兄弟のうち4家族がこれに協力し繁忙期には兄弟の子・孫も頻繁に出入りしていた。更に、義姉BがH6年10月から初回EHR耐性の肺結核としてY病院で入院治療を受けていることが保健所の調査で判明し、7年3月定期外検診が19人に実施された。この結果、新たに1人の肺結核患者と1人の感染者が発見された。その後の経過観察により、H8年12月までに別に2人の発病者と2人の感染者が発生した。初発患者の治療開始時の結核菌と発病者3人の結核菌の薬剤感受性試験はH1γ・R50γ・E2.5γ耐性で一致した。また初発患者と2人の発病者の結核菌RFLPが一致した。【考察】本邦でMDRTBによる集団感染事件がこれまでなかったのは、菌の毒力が弱いためか、単に頻度の問題なのか今だ不明である。しかし、今後こうした事例が増加することが予想される。MDRTBは、初回でも難治性なので手術可能な時期に確実に発見しておく必要がある。また、感染者が見つかってもH・Rとも予防内服は意味が無く、経過観察を厳重に続けることになる。集団感染では対象患者が広域に散らばるので、保健所の監視がより重要になると思われる。

要Ⅸ－1－4

近隣在住の親族（4家族）にみられた結核集団発生の1事例

○坂本廣子・藤山理世・大西　尚・桜井稔泰・多田公英・冨岡洋海・岩崎博信・中井　準（西神戸医療センター）岡崎美樹（神戸市立中央市民病院）千原三枝子・平海光夫（神戸市西区保健部）

［目的］親族内でみられた結核集団発生を調査し、今後の家族検診の在り方を検討する。
［対象と方法］対象は近所に住む親族（4家族）内において相次いで発症した結核の6症例。
各症例の診療記録および家族検診の結果から集団発生の経緯を検討した。2症例については、分離結核菌のRestriction Fragment Length Polymorphism（RFLP）分析を実施した。
［結果］症例1：34才女性、主婦。94年3月から体調不良、7月某院にて粟粒結核・頚部リンパ節結核と診断されINH, RFP, SMで化療後1カ月で退院。通院治療中12月、呼吸困難にて他院に緊急入院。気管・気管支結核にて気管下部の隆起性病変をレーザー焼灼し気道確保後当院転入院（b Ⅲ$_3$, LN, ガフキー2号）。
症例2：46才男性、建設業、症例1の義兄。症例3・4・5と同じ現場で作業歴あり。95年4月から咳痰あり、5月Xp異常指摘され入院（b Ⅰ$_2$, ガフキー8号）。
症例3：48才男性、建設業。症例4の兄。以前よりXp上陳旧性病巣あり、95年8月血痰、喀痰TB-PCR陽性（b Ⅲ$_2$, ガフキー0号）。
症例4：38才男性、建設業、症例1の夫。94年11月、95年5月の検診異常無し。95年10月の検診でXp異常指摘（b Ⅲ$_2$, ガフキー0号）。
症例5：21才男性、建設業、症例2の甥。95年7月の検診異常無し。ツ反応陰性。11月の検診でＸｐ異常検出。ツ反応33×29mm無症状（b Ⅲ$_2$, ガフキー0号）。
症例6：17才男性、高校生、症例2の長男。95年5月の検診異常無し、ツ反応11×9mm。11月の検診でＸｐ異常検出、咳、微熱。（r Ⅱ$_1$, ガフキー6号）。
分離菌が保存されていた症例4と6でのみRFLP分析が実施できたが、同一のパターンであった。
［まとめ］対象症例は家業が同じ建設業で、近所に居住し、症例2の妻が身障者であることなどから協力して生活していた。発症の時期から症例1が感染源と考えられるが、病型からは症例2がその後の感染源の可能性が高い。症例3については再燃の可能性がある。3例は6カ月後の検診で発見され、適切な対象者に対する検診と追跡の重要性が示唆された。

要Ⅸ－1－5

ＲＦＬＰを用いた院内同時発生例の検討

○加藤誠也，三田村健（札幌市中央保健所），三觜雄（札幌市厚別保健所）今井直木，岸不盡彌，（国立療養所札幌南病院）

［はじめに］近年、結核の院内感染が疑われる事例が散見されるが、特に中高年の人が関係している同時多発例の場合には院内感染であることを証明するのは難しかった。今回、某老人病院で1ヶ月間に職員を含めた3例の結核患者が発生した事例において、RFLP法を適用して感染関係を明らかにできたので報告する。
［症例1］57才、男性、リネン担当
リネンの搬送と寝たきりの患者を浴室まで搬送する業務に従事していた。登録の2ヶ月前から咳嗽が出現し、喀痰塗沫検査でガフキー5号であった。
［症例2］68才、女性、入院患者
脳卒中後遺症のため、この病院に結核発症の5年前から入院していた。登録の6ヶ月前から発熱、断続的な胸水貯留があり、検査を受けていたが、喀痰塗沫検査でガフキー2号が検出された。
［症例3］24才、女性、病棟看護婦
登録の3ヶ月前から咳嗽出現。1ヶ月前から発熱があり、肺炎の診断で他院に入院し治療を受けていたが、喀痰塗沫検査でガフキー4号であった。
症例1と症例2は入浴の際にストレッチャーで浴室まで搬送した可能性がある以外には接触はなかった。症例2と症例3は別の病棟であり、接触の可能性はなかった。症例1と症例3は病棟ですれ違う程度の接触関係であった。
［結果］症例1と症例3の菌のRFLPパターンが一致し、症例2は全く別のパターンを示した。これらの状況から、症例1と症例3に感染させた共通の発端者がいた可能性が高いと考えられた。
［考察］各年代での既感染率が低下しつつあることから、医療現場での職員あるいは患者間の院内感染はさらに増加することが懸念される。RFLP法は結核菌の指紋ともいわれるように菌株が同一である積極的な証明になり、院内感染を明らかにすることができることから、対策を考える上で有力な方法と考えられる。

要Ⅸ－1－6

耐性菌を排出していた外国人臨時教師を初発患者とした定期外検診事例

○上江洲 正則（沖縄県八重山保健所）・今村 昌幹（沖縄県八重山病院）・村上 秀親（沖縄県保健所）

［目的］耐性菌を排菌していた外国人臨時教師を初発患者として小学校で定期外検診を実施し、耐性菌感染時の対応や外国人臨時教師の健康管理上の問題点を考えさせられたので報告する。［経過］初発患者Aは32歳の外国人女性、肺結核（III_2）、喀痰塗抹G2号、薬剤耐性(INH、RPP)あり。1月から咳出現、3月体育館で小学生にバレー（舞踊）を指導中に喀血出現し入院、肺結核が発見された。既往歴は幼児期より喘息、咳は常時あり。3～5年前母国で生活中喀血が1回あったが結核の診断、治療は受けていない。その後来日し、2年前から近くのB小学校に勤務。バレーレッスンを週2回、授業を週1回受け持っていた。B小学校では、臨時職員採用時健診を行っていなかった。前年の暮れから倦怠感が出現、1月から咳が目立ち始め、喘息発作も重なり、3月やっと医療機関受診し、喘息と診断。その3日後に喀血し、結核発見に至った。B小学校は小規模校で初発患者Aと児童の接触が比較的密接であったこと、既往歴の喘息のため咳が持続しており、長期間感染性であった可能性が否定できないこと等の理由から、B小学校での集団定期外検診を実施した。
［結果］①家族では、夫、義妹は胸部X線は異常ないが、ツ反発赤30mm以上で化学予防を指示した。義父、義母は異常なし。②B小学校児童213名、教職員14名を対象とした集団定期外検診：教職員は胸部X線で全員異常なし。児童では胸部X線で結核患者は発見されなかった。ツ反は3月中旬に実施、発赤径度数分布では明確な二峰性分布は認めなかったが、発赤径が10mm以上（BCG既接種）が10名、30mm以上(BCG歴有)が20名存在した。4月中旬バレー教室等の濃厚接触者47名を対象に再ツ反。結果は発赤径30mm以上の者が28名。化学予防は25名に実施した。5月に初発患者の菌検査結果で人型結核菌であると同時にINH、RFP等の抗結核剤に耐性菌であることが判明した。［考察］耐性の感染源であり、定期外検診で感染者に対して耐性を考慮して化学予防を如何に考えるかという点で苦慮した。ご意見をお聞きしたいと考えている。また、外国人臨時教師の健康管理上の問題点は重要と考えられた。

要Ⅸ－2－1

若年者の多い事業所における集団感染事例の検討

○鈴木公典・山岸文雄・佐々木結花・斎藤正佳・泉崎雅彦（国立療養所千葉東病院）

［はじめに］結核の低蔓延下では集団感染対策はますます重要となる。集団感染はこれまで多くは学校であったが，結核の感染を受けていない割合いが高くなるにつれて事業所や施設に広がりつつある。最近我々は若年者の多い事業所で計11名におよぶ集団結核事例を経験したのでその概況を報告する。
［結果］第一発病者は21歳の男性で，職場の健康診断にて発見され，1994年6月に当院に入院した。$\ell\ II_2$，G4号，咳の持続期間は5ケ月であった。勤務は不特定多数の人と接する仕事で，外国人と接することも多く，交替制で泊まり勤務であった。泊まり勤務明けの事務引継ぎ，日勤等で同僚とは毎日接触があった。また寮生活をしていた。勤務部署の職員60名中29歳以下は55名，うち19～21歳は48名，平均年齢は22歳であった。感染危険度指数が20で，職場の同僚に若年者が多いことなどから定期外検診が実施された。同年12月までに計3回の職場と寮の定期外検診，さらに家族検診が実施され，9名の患者が発見され，25名の予防内服の指示がなされた。
第1回定期外検診にて症例①（19歳，$rIII_1$），家族検診にて症例②（弟，17歳，$\ell\ III_1$，培養陽性），第2回定期外検診にて症例③（19歳，$rIII_1$），症例④（20歳，$rIII_1$，培養陽性），症例⑤（21歳，rII_1），症例⑥（19歳，$\ell\ II_1$），第3回定期外検診にて症例⑦（20歳，$\ell\ III_1$），症例⑧（21歳，rII_1，培養陽性），症例⑨（22歳，$rIII_1$）が発見された。その後1995年2月に予防内服を指示された者から症例⑩（21歳，$\ell\ III_1\ p\ell$，培養陽性）が発見された。なお，第一発病者，症例②，④，⑧のRFLP分析は一致し，第一発病者が感染源と考えられた。予防内服を指示された25名中6ケ月内服は9名，3ケ月以内は7名，そのうちの1名が症例⑩であった。第一発病者と症例④はその後再発し，再治療を行った。
［まとめ］①若年者の多い職場，寮，家族から計11名の患者と25名の予防内服者の集団感染事例を経験した。②予防内服の不十分な者が多く，その中から1名発病し，患者の中からも2名再発し，自己管理を含めて健康管理の難しさを認めた。

要Ⅸ－2－2

１５名の患者発生をみた結核集団発生事例

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

【目的】15名の患者発生をみた集団発生事例で、RFLP法にて1人の感染源からの感染であることをほぼ確認し、感染防止策を考える上で示唆に富む事例を経験したので報告する。 【対象と経過】初発患者Aは喀痰を伴い咳が激しかった22歳女性。肺結核・bⅡ3・喀痰塗抹(G5)・耐性無しであった。17日間X病院に入院し肺結核の診断がつかないまま退院。2カ月後Y病院に5日間入院し肺結核と診断された。家族歴で結核患者は認めず。その後、X病院関係者から、同室と同病棟入院患者、面会者から9名の患者発生を認めた。翌年にさらに、2名の患者発生を認めた。Y病院関係者からは、1年以内に1名の、翌年にさらに1名の患者発生を認めた。家族では翌年に20歳代の夫と姉に肺結核が発生した。15名の発病者中排菌陽性の7名は全員、初発患者Aの菌株とRFLPパターンが一致した。発病者の特徴は、濃厚な感染があったと考えられた30歳以下の同室者7名中5名に患者発生を認め、30歳以下の患者が15名中13名で多数を占め、30歳以下の産後患者が7名であったこと。一方で、僅かの接触(10分間の会話)しかなかった27歳女性が発症していた。また、直接の接触が確認されなかった2人の乳児結核患者(結核性髄膜炎+肺結核+粟粒結核+肝結核の乳児・粟粒結核の乳児)が発症していた。 【考察】濃厚で大量の感染性飛沫核を飛散させていた感染源Aとの接触状況に応じて感染発病が観察された。結核未感染者が多数を占める20歳代の若年者では、濃厚な感染曝露を受けた場合に短期間に集団発生することがあると考えられ接触者検診を実施する上で十分な配慮が必要である。産後は結核発病のハイリスク要因である。2人の乳児症例では、接触が直接証明されない僅かの機会を通して結核感染が生じたと考えられた。今回の事例は感染源として感染性が強く多数の患者発生を認めたケースであったが、結核感染や発病の実情を知り、感染防止策をたてる上で示唆に富む事例である。また、新生児や乳児では軽微な接触でも感染発病することがあり、この点を考慮した感染防止策を講じるべきである。RFLP法検査を快く引き受けていただいた結核研究所森亨、阿部千代治両先生に深謝いたします。

要Ⅸ－2－3

ある職場に発生した中高年齢層の結核集団感染発病の一事例

○上遠野賢之助，平野国美，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】現在では本邦においても若年者のみならず中高年齢層にも結核未感染者が増加しているものと思われ，今後ますますその傾向は強まるものと思われる。今回平均年齢46歳の中高年齢層に発生した結核集団感染発病の一事例を経験したので報告する。

【事例】平成７年11月，従業員30名，主に金型をつくる作業場に勤める49歳男性Ｎが職場検診にて胸部Ｘ線写真上異常陰影を指摘され本院を受診した。喀痰よりガフキーⅧ号を認め，肺結核症（b－Ⅱ－3）と診断。約１年前より激しい咳嗽を生じていたが，放置していた。家族検診にて妻も肺結核症と診断された。Ｎが勤めていた職場は２階建てで１階が作業場，２階が事務所であった。その後同事業所より平成９年１月現在までに合計６人の結核患者の発生を認めた。６人の平均年齢は46歳（38歳～52歳）といずれも中高年齢層であった。感染源Ｎは社交的な人ではなかったが，発病者の６人はいずれも１階の作業場に勤務しており，またＮとは比較的親しい間柄であった。

【考察】今回の事例に対し保健所が行った定期外検診はガイドラインに沿った適正なものであった。しかし，多数の発病者を認めたことから，定期外検診は決して有効であったとはいえなかった。また平成８年10月15日に再び全員にツベルクリン反応を実施し30mm以上の反応を認めたものに30歳以上でも予防投与を行うこととなったが，その妥当性，および有効性については今後，検討の必要があるものと考えられた。

【結語】1. ある職場に発生した中高年齢層の結核集団感染発病の一事例を報告した。2. 今後は本邦においても結核未感染の中高年齢層が更に増加するものと思われ，結核集団感染発病事例に対する新たな対応が必要であると考えられた。

要Ⅸ－2－4

コンピューター関連職場での集団感染について

犬塚君雄（愛知県衛生部保健予防課）

〔目的〕空調設備の整ったオフィスでは、一人の排菌患者が原因で多くの人に感染させる危険性が高い。　今回、若年勤務者の多いコンピューター関連職場で発生した集団感染事例から、まん延状況及び職場の健康管理状況を検討し、報告する。
〔方法〕同一のコンピューター関連職場で発生した3症例から検討。
〔結果〕（症例1）；25才、男性。平成7年7月職場検診から要精密検査となり医療機関受診したところ、rⅢ$_2$ pℓの結核性胸膜炎と診断。自覚症状なし。気管支洗浄液から塗抹陽性培養陽性。家族歴なし。同年職場検診から他の患者発生なし。
（症例2）；26才、女性。平成8年9月咳痰等呼吸器症状あり医療機関受診（職場検診も要精検となっていた）。ガフキー2号、bⅢ$_2$ 肺結核と診断、治療開始。家族歴なし。
（症例3）；24才、女性。平成8年10月咳痰等呼吸器症状あるうえ職場検診で要精検となったため医療機関受診。培養陽性、ℓⅢ$_2$ の肺結核と診断、治療開始。家族歴なし
　以上3名の患者発生から定期外検診実施した結果、57名中要医療2名、予防内服者34名であった。
〔考察〕近代化されたオフィスでは換気不良の場合が多く、密閉された状態といえる。またコンピューター業界の社員は全体に若い年齢構成のうえに、残業等多く不規則な生活をしがちである。その中で今回の症例のように微量排菌とはいえ、勤務しつづけると多くの感染者を出す結果となる。定期検診を確実にしていたものの、症例1の発生一年後に他の患者発生をみたことから、行政として企業が今後も十分な健康管理を実施できるよう指導するとともに、迅速に対応していきたい。

要Ⅸ－2－5

サウナにおける結核の多発

新宿保健所○中西好子
結核予防会　森　亨、高橋光良

[目的]　新宿保健所管内の数カ所のサウナにおいて、平成7年6月から1年半に、利用者と従業員から24名結核が発生した。サウナという公衆浴場法で許可されている不特定多数の利用がある施設での結核の多発であり、感染源、感染ルートの解明のために調査した。
[対象]　新宿保健所に登録された結核患者。　Aサウナ：従業員5名（排菌患者1名）（以下排菌患者は括弧内に示す）、利用者4名（4名）、Bサウナ：従業員2名（2名）、利用者3名（3名）、Cサウナ：従業員1名、利用者3名（3名）、Dサウナ：利用者2名（2名）、色々なサウナを転々としていた利用者4名（4名）。
[方法]　患者から聞き取り調査、サウナの実態調査を行った。また排菌患者から分離された結核菌のDNA finger printing（RFLP分析）を行った。
[結果]　利用者は16名全員、サウナを宿代わりに短い者で半月、最も長い者で20年間ほぼ毎日利用し、日雇いの土建業や風俗関係の仕事をしていた。体調不良で仕事ができなくなりサウナに泊まれず路上生活中に保護されたものが4名いた。Aサウナの従業員で結核が発生した5名中4名は住み込み店員であった。
　新宿保健所管内のサウナで長期頻回利用ができる施設は7施設あり、その実態調査では1日平均利用客は計1340人、そのうち1年以上のほぼ毎日の頻回利用者が計154人、1年以下のほぼ毎日の頻回利用者が計71人であった。すべて職員の雇い入れ時検診をしていず、定期検診は2施設のみ行っていた。
　DNA分析結果は、19名の検体から15パターンの結果が得られた。12検体は単独パターンであった。3パターンは複数の人で一致していた。Aサウナではαパターンが利用者2人から、γパターンが従業員と利用者で一致した。βパターンはCサウナ利用者とDサウナ利用者で一致した。
[考察]　Aサウナの結核の発生は結核菌のDNA分析で少なくとも2種類の結核菌によって同時期おこった結核の集団発生と推測された。Cサウナ利用者、Dサウナ利用者の3名で同じパターンであったが、サウナ以外にこれらの人の接点があった可能性があることが考えられた。また、12名がそれぞれ単独パターンということは、異なる発生源の結核の同時多発であることを示している。
　長期頻回のサウナ利用者は多くが特定の住居をもたず、食職住の安定しない結核罹患のハイリスク群と考えられ、またサウナという比較的閉鎖的な空間で長期に頻繁に接触するという意味では結核の感染源としてデンジャーグループであると考えられた。
　今回発生した結核患者の聞き取り調査から、彼らは新宿保健所管内のサウナだけでなく、他の大都市駅周辺のサウナや簡易宿所、ビジネスホテルなど転々としているものも多くいることもわかった。大都市の結核対策は広域的に取り組んでいく必要がある。
　我々は現在サウナの経営者従業員や利用者に対して結核検診の実施や結核の知識の普及啓発に努めているところである。

要X－1

結核性胸膜炎の胸腔鏡所見に関する検討

○長　晃平・坂部日出夫・小澤志朗
（日産玉川病院呼吸器科）

［目的］今回我々は、結核性胸膜炎に対する胸腔鏡検査の診断的意義について内視鏡的所見を中心に検討を行った。［方法］平成5年一平成8年の間に胸腔鏡検査を施行した胸膜炎患者55例のうち胸水ADA値、細菌学的検査、病理所見などより結核性胸膜炎と診断した17例（男性15例、女性2例、年令46.9±19.6歳）を対象とした。胸腔鏡は手術室にて局所麻酔下、Flexible 胸腔鏡を用いECG およびパルスオキシメーターのモニターを行いながら胸腔内を観察し、平均所要時間は20分程度であった。胸腔鏡所見は、1）結節の有無、大きさ、2）病変の広がり、3）癒着の有無、4）Fibrinの有無、5）内視鏡下生検所見について検討した。［結果］胸水性状は前例 Light の基準による滲出性で、 ADA値は81.3±26.1 U/l（45-124U/l）であった。細胞分類では、リンパ球優位例が7例、好中球優位例3例、同等例2例、未施行3例。胸水抗酸菌検査では、塗抹または培養陽性例2例であった。胸腔鏡所見は7例に胸膜癒着、13例にフィブリン沈着を認め、このため胸腔内の観察範囲に制限を受けた。結節性病変は壁側胸膜に12例（70.6％）認め、多発性であった。うち3例は臓側胸膜にも同様の所見を認めた。結節の大きさは大部分（11／12例）が径5 mm以下であった。結節はびまん性に壁側胸膜及び横隔胸膜に広がる症例が6例（6／12例）と最も多かった。5例（29 .4％）は結節性病変を認めず、フィブリン沈着、胸膜の発赤が主体であった。結節性病変11例、非結節性病変3例に内視鏡下生検を行い、おのおの9例（81.8％）、1例（33.3％）に肉芽腫の病理所見が認められた。［結語］結核性胸膜炎の胸膜所見では多発性小結節性病変が特徴的であった。一方非結節性病変も約30％あり、その診断的工夫が必要と考えられた。

要X－2

結核の診断確定における気管支鏡の有用性の検討

○間瀬裕司、西尾昌之、秋田裕子、山田由香、
前野　健、吉川公章（大同病院呼吸器）

【背景】当院は、結核病棟を持つ地域の基幹病院であり、年間約100名の肺抗酸菌症患者を担当している。約半数が紹介患者であり、その中には診断が確定していない患者も含まれるため、60～80％の患者については当院で菌種が同定されることとなる。確定診断は喀痰検査にてなされることが多いが、胸部X線所見から肺抗酸菌症が強く疑われるにもかかわらず、複数回の喀痰検査が陰性である症例も少数ではあるが認められる。そのような症例に対しては、他疾患との鑑別診断の意味も含めて気管支鏡検査を考慮してきた。気管支鏡検査は一定の効果を挙げており、診断において有効な手段と思われる。しかし、気管支鏡検査の結核診断における位置付けに関する適切なガイドラインは今だに確立していない。今回我々は、結核の確定診断における気管支鏡検査の位置付けについての Pirot Study を計画した。【目的】結核診断における気管支鏡検査の位置付けを明確にする。【方法】1992年1月より1996年8月の4年8カ月間に当院にて菌種を確定し得た肺抗酸菌症全例につき、気管支鏡検査の施行状況、確定診断への関与を検討した。【結果】上記期間内に気管支鏡検査を施行した肺抗酸菌症患者55例中確定診断を得ることを期待して同検査を施行したのは17例であった。1例は喀痰排泄不良のため喀痰検査が施行不能であったが、16例については1-9回(平均3.4回)の喀痰検査が施行されており、全て陰性であった。その後の気管支鏡検査施行により初めて肺抗酸菌症であるとの診断が確定したのは17例中15例(88%)であった。気管支鏡検査にても診断がつかず、その後の喀痰検査にて診断がついたものは17例中2例(12%)であった。17例中1例は気管支鏡検査が原因と考えられる播種性の結核を発症した。【考察】肺抗酸菌症の診断における気管支鏡検査は第一選択ではないものの、対象を限定することにより非常に効果的であると考えられた。今後、副作用も考慮しつつどの時点で気管支鏡検査を施行するかについて検討を続ける予定である。

要X－3

気管支鏡検査による肺抗酸菌症の診断におけるPCRの有用性について

○福島喜代康・本山浩道・藤田紀代・奥野一裕
（長崎県立成人病センター多良見病院）・河野　茂
（長崎大学二内）

［目的］　気管支鏡検査による肺抗酸菌症の診断におけるPCRの有用性を検討したので報告する。
［対象と方法］　1995年1月から1996年12月までの2年間に、当院で肺抗酸菌症と確定診断された137症例のうち、初診時の喀痰塗沫陰性であった32例（肺結核20例、非定型抗酸菌症12例〔MAC11例、non-MAC1例〕）を対象とした。気管支鏡検査を施行し、吸引採痰（BF-SP）、気管支肺胞洗浄（BAL）、気管支擦過（Br）より得られた検体を用いて、塗抹・培養およびPCRの診断率を検討した。塗抹検査は、ZN染色/蛍光法で、PCRは、抗酸菌ＤＮＡ検出キット（ｱﾝﾌﾟﾘｺｱ）を用い行った。
［結果］　BF-SP/BAL/Brを施行した32例のうち塗沫陽性は11例（34%）、塗沫陰性・培養陽性は12例、塗沫・培養共に陰性は9例であり、診断率72%であった。
　一方、気管支鏡を施行した32例中20例の検体にPCRを行い12例（結核9例、MAC3例）が陽性を示し、診断率は60%であった。このPCR施行20例中塗抹陽性は8例（40%）、塗抹陰性PCR単独陽性は5例（25%）であった。培養陽性は15例（75%）であった。塗抹かPCRのいづれかが陽性を示したのは13例（65%）であった。
［考案および結語］　肺抗酸菌症の診断において、初診時喀痰塗沫陰性でも気管支鏡的手技により塗沫陽性例および塗沫陰性PCR陽性例をあわせて、65%が喀痰培養の結果を待たずして早期に診断された。また、抗酸菌の陽性率は、塗抹＜PCR＜培養の順に高かった。
　従来の塗抹・培養検査にPCRを併用することは、気管支鏡による肺抗酸菌症の診断においても有用であると考えられた。

要X－4

自動内視鏡洗浄器に起因した抗酸菌症偽集団流行の1事例

○平野国美・上遠野賢之助・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】現在，気管支鏡検査は胸部異常陰影の診断のためには欠くことのできない検査法となっている。その中で気管支洗浄液は肺癌のみならず呼吸器感染症の診断上重要な検体である。しかし気管支鏡はその精巧な構造からガス滅菌等の徹底した消毒法には不向きであり，必ずしも消毒，滅菌は充分ではないとされる。最近，我々は自動内視鏡洗浄器の汚染が原因となり，多数の気管支洗浄液検体から抗酸菌が検出され，所謂，抗酸菌症偽集団流行の1事例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。
【事例】平成8年5月23日の気管支鏡検査を始まりとして5月3件，6月14件，7月15件と多数の気管支洗浄液検体が塗抹陽性を示したことに気付かれ，その原因が探求された。当初，吸引弁等の気管支鏡本体の汚染が疑われたが，どの気管支鏡からも菌が検出されることから自動内視鏡洗浄器の汚染が疑われ，その使用を中止したところ菌は検出されなくなり偽集団流行は終息した。この期間に塗抹陽性を示した32検体中，28検体（87.5%）は培養陰性であった。またM.tuberculosisを除く培養陽性11検体中，4検体（36%）はDNA−DNA Hybridization法（極東）によっても菌種不明であった。塗抹陽性培養陰性28例及び培養陽性菌種不明4例を偽集団流行例とすると1例（3%）が結核病棟へ転棟し，5例（16%）が化学療法を施行されていた。尚，自動内視鏡洗浄器及び洗浄後の気管支鏡からM.gordonaeが検出されたことから同菌による偽集団流行と考えた。
【考察】気管支洗浄液に起因した抗酸菌症偽集団流行はM.tuberculosis，M. chelonae，M. gordonae，M. avium complex 等の報告があり，その原因としては気管支鏡の吸引弁の汚染をはじめとしていくつか挙げられている。自動内視鏡洗浄器が益々汎用されつつある現在，本報告で示したような事例は今後増加することが予想される。抗酸菌症偽集団流行が及ぼす影響は小さくないことから，もし気管支鏡検査から得られた検体が多数抹陽性を示すといった抗酸菌症偽集団流行を示唆する兆候が見られた場合は迅速に原因を追及すべきであり，その際，原因として自動内視鏡洗浄器の汚染は忘れてはならないものである。

要Ⅷ－1

人工呼吸管理を要した活動性肺結核症例の検討

○鈴木恒雄・豊田恵美子・高原　誠・川田　博・
小林信之・工藤宏一郎
（国立国際医療センター呼吸器科）

【目的】1993年10月から1996年9月までの3年間で人工呼吸管理を要した肺結核患者について、呼吸管理を要した背景因子について検討を試みた。
【対象】3年間に活動性感染性肺結核で加療のため入院した症例は986名おり、その内人工呼吸管理を要した症例は12例おり、この12例を対象に検討した。
【方法】12例について性別、年齢、排菌状況、学会分類、発病から入院までの期間、環境状況（同居者の有無）栄養状態（Body Mass Index）、栄養学的予後指数（Prognostic Nutritional Index：PNI＝10×A1(g/dl) 0.005×リンパ数）合併症の有無、転帰について検討した。
【結果】性別は男性8例、女性4例であり、年齢は、30才から87才であり、平均61.6才であった。排菌状況は、Gaffky 5号以上の排菌例が7例おり、その内3例は、Gaffky 10号であった。学会分類は両肺進展11例、片側肺進展1例、空洞を有する例が6例おり、広がりの分類2が4例、3が8例と広範進行例が多かった。症状出現から入院加療までの期間を検討すると、6例で6カ月以上の期間があり、Patient's delayが6例　Doctor's delayが3例に認めた（重複を含む）。環境状況では2例のみが1人暮らしであり、残りの10例では、同居者がいた。栄養状態は、9例で、すでに入院時、体重、身長測定不能で残りの3例のBMIは23.9、16.1、19.3でありPNIは21.1から40.9であり、平均31.4であり、栄養状態は不良であった。合併症の有無は、肝障害が8例に認められ、内1例は激症肝炎、1例は肝硬変であった。糖尿病は4例、脳梗塞1例、慢性閉塞性肺疾患1例、心不全2例、腎不全1例、気胸5例に認められた（重複を含む）。入院から人工呼吸器装着までの期間は、3日から47日であり、平均20.3日である。転帰は1例を除いて全例死亡しており、生存の1例は、喘息発作を起こし、1日のみ人工呼吸管理になった例である。
【結語】肺結核症例が呼吸状態の悪化をおこし人工呼吸管理になった症例は人工呼吸管理中、気胸を併発しやすく、予後がはなはだ不良であった。

要Ⅷ－2

化学療法を施行された肺結核後遺症症例の血液ガス・肺循環諸量の検討

○佐々木結花，山岸文雄，鈴木公典，斉藤正佳，
泉崎雅彦（国立療養所千葉東病院呼吸器科）

【目的】現在，肺結核治療は化学療法が主体であり，観血的治療は稀となった。今後も肺結核後遺症が生じることが推測され，化学療法施行例のみにおける血液ガス分析，肺循環諸量，予後を検討する必要がある。今回，化学療法施行例について検討したので報告する。
【対象と方法】当院にて右心カテーテル検査を施行し，室内気吸入下 PaO_2 が70mmHg未満であった結核後遺症症例中，肺結核治療が化学療法であった19例（Chemo 群）を対象として，血液ガス分析値，肺循環諸量を検討し，胸郭成形術のみ，あるいは胸郭成形術後化学療法を追加施行された12例（Op群）と比較し，予後について検討した。
【結果】平均年齢は，Chemo 群59.5±10.0歳，Op群64.6±7.9 歳と有意にChemo 群が若かった。結核発症から右心カテーテル検査までの期間はChemo 群24.4±13.9年，Op群40.2±7.6 年と有意にChemo 群が短かった。血液ガス分析値では，PaO_2 はChemo 群55.7±7.0mmHg，Op群56.5±6.8mmHg，$PaCO_2$ はChemo 群51.8±8.0mmHg，Op群50.5±5.3mmHg，$P\bar{v}O_2$ はChemo 群33.8±2.6mmHg，Op群35.0±3.0mmHgと有意差を認めなかった。肺循環諸量は，PAmはChemo 群26.7±7.6mmHg，Op群23.4±4.5mmHg，PAR はChemo 群 376.5± 138.1dyne·sec·cm^{-5}，Op群 326.3±96.7dyne·sec·cm^{-5}，C.I.は，Chemo 群3.09±0.61l/min/m^2，Op群2.79±0.54l/min/m^{2}と2群間に有意差を認めなかった。呼吸不全にて死亡した症例は，Chemo 群19例中 8例，Op群12例中 1例とChemo 群が有意に多数であった。
【まとめ】①Chemo 群はOp群と比較し若年であり，結核発症から右心カテーテル検査まで短期間であった。②Chemo 群はOp群と比較し，血液ガス分析値，肺循環諸量に有意差を認めなかった。しかし，Chemo 群はOp群と比較し呼吸不全死症例が多く認められ，呼吸不全，準呼吸不全にいたった場合，Chemo 群は予後不良と考えられた。

要Ⅷ－3

フラッターによる呼吸理学療法は著しい高炭酸ガス血症合併の肺結核後遺症例のQOLの改善に役立つか

○町田和子、川辺芳子、坪井知正、青山紀之、大塚義郎、長山直弘、毛利昌史（国立療養所東京病院呼吸器科）

【目的】肺結核後遺症による慢性呼吸不全例はしばしば高炭酸ガス血症を合併する。更に著しい高炭酸ガス血症に陥ると急性増悪や入院を繰り返し易くなる。ところで非侵襲的な人工呼吸（NIPPV）は換気と血液ガス異常を改善し患者のQOLを改善するのに有効だとされている。しかしNIPPVには時間と費用と労力を要するという欠点がある。一方我々は慢性呼吸不全例に対して簡便な呼吸・訓練器具フラッターの5分間使用後、低酸素血症と高炭酸ガス血症の改善が得られることを報告した。今回肺結核後遺症による著しい高炭酸ガス血症例に対し、フラッターによる長期呼吸訓練を行い経過を観察したので報告する。【方法】対象は、呼吸不全の急性増悪により入院し回復後も 70torr 以上の高炭酸ガス血症を示した肺結核後遺症による慢性呼吸不全例3例(男2、女1)で、すべて在宅酸素療法例である。方法はまず短時間の呼吸訓練によりうまく器具が使えるかを確認した。この際換気パターン、パルスオキシメーターによる動脈血酸素飽和度と脈拍、経皮O2/CO2分圧によるモニターを行った。長期訓練は1回5分間、1日3回の訓練を行い、動脈血ガスとスパイロメトリーで追跡した。またピークフローを毎日一日 3 回測定し日誌に記録してもらった。【結果】年齢64～70才、すべて胸郭成形歴あり、1例は呼吸不全の増悪による気管切開、人工呼吸施行歴あり、1例は急性増悪により NIPPV 施行、人工呼吸歴のない1例は独居例、訓練開始時の肺機能は、%肺活量 25～34%、一秒量 320～850ml、一秒率 70～80%、動脈血ガス(O2)PaO275～80torr,PaCO2 75～85torr,pH7.30～7.33、フラッターによる訓練期間4ヵ月～1年10ヵ月、訓練開始後の入院は1例、1回のみ33日、訓練期間中ピークフローは、100～250L/min、動脈血ガス(O2)PaO2 73～105torr,PaCO2 57～82torr であった。訓練により頭痛の軽減などの自覚症の改善がみられた。【考察及び結論】フラッターによる長期訓練は、著しい高炭酸ガス血症の改善と在宅酸素療法患者のQOLの向上に寄与する可能性が示唆された

要Ⅷ－4

肺結核後遺症患者における呼吸リハビリテーションの臨床効果

○多田敦彦・河原　伸・玉置明彦・岡田千春
宗田　良・高橋　清・木畑正義
（国立療養所南岡山病院内科）

［目的］当院では慢性呼吸器疾患患者を対象に，呼吸リハビリテーションを実施しているが，そのうちの肺結核後遺症患者における臨床効果について検討した．

［対象と方法］検討対象は，呼吸リハビリテーションを行った肺結核後遺症患者27例であり，男性24例，女性3例，年齢の平均値は67.3歳，肺結核罹患より平均30.6年を経過し，手術療法は9例に行われていた．呼吸リハビリテーションは4名を1組とした小グループ指導として，呼吸訓練・運動療法・講義よりなる3週間の教育プログラムを実施し，その前後で各種の呼吸機能検査および動作速度・息切れ症状・QOLに関するアンケート調査を行った．

［結果］3週間の呼吸リハビリテーションの前後では，PaO_2は平均値で63.5torrから67.9torrに，肺活量は1.55ℓから1.62ℓに，一秒量は1.02ℓから1.04ℓに改善したが有意差は認められなかった．6分間歩行試験では，歩行中のSpO_2最低値はリハビリ前後で87.2%と87.4%であり有意差は認められなかったが，歩行距離は275mから309mに有意な延長が認められた．歩行終了後のSpO_2回復時間は114秒から93秒に短縮されたが有意差は認められなかった．呼吸筋力検査では，PEmaxは49.5cmH_2Oから62.0cmH_2Oに有意な増強が認められた．PImaxも40.0cmH_2Oから42.2cmH_2Oに増強したが有意差は認められなかった．アンケート調査では，動作速度に関しては19.4点から20.0点に，息切れ症状に関しては17.3点から19.1点にそれぞれ改善したが有意差は認められなかった．QOLに関しては37.3点から43.9点に有意な改善が認められた．

［考察］6分間歩行試験において歩行中のSpO_2最低値は低下せずに歩行距離が延長したことは，呼吸訓練・運動療法の結果として運動耐容能が改善されたためと考えられた．

［結論］呼吸リハビリテーションは肺結核後遺症患者の運動耐容能・QOLの改善に有用と考えられた．

要Ⅷ－5

国立療養所におけるHOT症例の予後の検討

○毛利昌史・町田和子・川辺芳子(国立療養所東京病院)・廣瀬隆士(〃南福岡病院)・北原義也(〃大牟田病院)・中富昌夫(〃長崎病院)・久場睦夫(〃沖縄病院)・西村一孝(〃愛媛病院)・西野 聡(〃高山病院)・柏木秀雄(〃明星病院)・川城丈夫(〃東埼玉病院)

[目的]国立療養所におけるHOT症例の予後について、基礎疾患(肺結核後遺症と肺気腫)、および結核治療内容による相違の検討
[対象と方法]全国国立療養所で1987年-1995年の期間に在宅酸素療法(HOT)を開始した4,627例中、対象はⅠ群:肺結核後遺症:外科的治療の既往の有無、HOT開始時年齢および転帰の記載があり、合併症に肺気腫がない症例、Ⅱ群:肺気腫群:HOT開始時年齢、および転帰が記載され、肺結核の既往がなく、診断名が肺気腫の症例、に限定し、死因が悪性腫瘍の症例は除外した。生存曲線はKaplan-Meier法により求め、有意差検定にはWilcoxon検定を用いた。
[結果]4,627例中、上述の基準を満たす症例は、Ⅰ群:肺結核後遺症:756例(男:475例、女:281例)、Ⅱ群:肺気腫群:1,053例(男:896例、女:157例)あった。Ⅰ、Ⅱ群の平均生存期間は共に6.4年で、等しかったが、Ⅰ群を内科的治療のみの群(A群)、および胸郭形成、肺葉切除などの手術を受けた外科治療群(B群)に細分した場合、平均生存期間はA群:5.6年、B群:7.0年で有意差をみとめ($p<0.0001$)、A群と肺気腫群間(平均生存期間:6.4年)でも同様の有意差($p<0.0001$)をみとめた。
[結論]肺結核後遺症群(Ⅰ群)と肺気腫群(Ⅱ群)でHOT開始後の生存率曲線に差はなかった。しかし、Ⅰ群を内科治療群(A群)と外科治療群(B群)に細分した場合、A,B群間、およびB群とⅡ群間には有意差をみとめた。HOT症例の予後を検討する場合、肺結核後遺症の症例では、治療内容による相違も考慮に入れる必要があると思われた。

〈一　般　演　題〉

6月12日（木）第1日

A-Ⅰ- 1~ 3　肺アスペルギルス症　[17:00~17:30 A会場] 座長（国立療養所大牟田病）　高本　正祇

B-Ⅰ- 1~ 6　非定型抗酸菌症 Ⅰ　[15:20~16:20 B会場] 座長（国立療養所大牟田病）　原田　泰子

B-Ⅰ- 7~11　非定型抗酸菌症 Ⅱ　[16:20~17:10 B会場] 座長（京都大胸部疾患研）　網谷　良一

B-Ⅰ-12~15　患者分析　[17:10~17:50 B会場] 座長（愛知医大第二内）　森下　宗彦

C-Ⅰ- 1~ 6　化学療法 Ⅰ　[9:20~10:20 C会場] 座長（国立療養所熊本南病）　島津　和泰

C-Ⅰ- 7~12　化学療法 Ⅱ　[10:20~11:20 C会場] 座長（結核予防会複十字病）　尾形　英雄

C-Ⅰ-13~17　肺外結核・特殊な結核 Ⅰ　[13:20~14:10 C会場] 座長（浜松医科大内第二）　佐藤　篤彦

C-Ⅰ-18~22　肺外結核・特殊な結核 Ⅱ　[14:10~15:00 C会場] 座長（国立療養所東埼玉病）　川城　丈夫

C-Ⅰ-23~27　外科療法　[15:00~15:50 C会場] 座長（国立療養所札幌南病）　平井　靖夫

C-Ⅰ-28~30　結核と癌　[15:50~16:20 C会場] 座長（国立療養所東京病）　蛇沢　晶

C-Ⅰ-31~35　海外医療協力　[16:20~17:10 C会場] 座長（高知医科大公衆衛生）　豊田　誠

C-Ⅰ-36~38　在日外国人の結核・その他
[17:10~17:40 C会場] 座長（国立国際医療センター）　豊田恵美子

A－I－1

活動性肺結核患者の喀痰中アスペルギルス抗原についての検討

○永野優子　倉島篤行　赤川志のぶ
（国立療養所東京病院）

＜目的＞非侵襲性アスペルギルス症は、肺結核罹患後の遺残空洞に発症することが多いことはよく知られている。しかし、肺結核が発症した後軽快してゆく過程のなかで、どの時期からアスペルギルスが侵入するのか十分な検討は成されていない。今回、我々は、活動性肺結核の患者において、喀痰中アスペルギルス抗原を検索し、同時に、血清アスペルギルス沈降抗体、喀痰真菌培養等の検査を施行し、その経過について検討した。
＜対象と方法＞1994年以降、当院に活動性肺結核で入院中の患者の、喀痰中アスペルギルス抗原を測定し、陽性所見が得られたものについて、喀痰真菌培養、血清アスペルギルス沈降抗体を測定。結核菌陽性が確認された日から、各種検査がどの位の経過で陽性所見を呈してくるかを追跡した。同時に画像所見についても検討を加えた。
＜結果＞現在まで検討できた症例は24例。大別すると、2群に分かれた。A群は、活動性肺結核期間中に喀痰中アスペルギルス抗原が陽性であったが、肺結核治癒とともに、喀痰中アスペルギルス抗原が陰性化し、肺アスペルギルス症として成立しない群。B群は、肺結核治癒後も引き続き喀痰中にアスペルギルス抗原が検出され、やがて、肺アスペルギルス症として成立してゆく群であった。
＜考察＞A群はcolonaizationの段階をとらえていると考えられるが、従来いわれている以上に早い時期からのアスペルギルスの侵入が考えられた。A群とB群を比較すると、A群では、胸部レントゲン上、空洞病巣の改善が顕著な例が多く、B群では、経過中、二ボーを呈する症例などがあり、レントゲン上の変化が多彩であった。しかしA群においても、今後肺アスペルギルス症が発症する可能性はあり、十分な追跡が必要と思われた。

A－I－2

肺結核治療中に肺アスペルギルス症を合併した症例についての検討

○大角光彦・長沼誠・塩見哲也・木村謙介・高杉知明・豊田丈夫・青柳昭雄・川城丈夫　（国立療養所東埼玉病院内科）

［目的］肺結核後遺症としての肺アスペルギルス症については既に広く知られているが、活動性肺結核と肺アスペルギルス症の合併例についての報告は少ない。われわれは当院で経験したかかる症例について検討を行い、肺結核と肺アスペルギルス症の合併例の臨床像について研究を行った。［対象］平成６年１月より約２年間に当院で肺アスペルギルス症と診断した４４例中、肺結核の治療中に発症したと考えられる１０例を対象とした。［方法］画像所見や臨床症状より肺アスペルギルス症が疑われた場合、１）病理解剖、気管支鏡下の生検などの手段により組織学的に *Aspergillus* を証明、２）臨床検体より鏡検・培養で *Aspergillus* を検出、３）血清アスペルギルス抗体（沈降抗体；Ouchterlony 法）が陽性、４）抗真菌薬投与後の治療経過、などをもとに臨床的に診断した。［結果］１０症例の内訳は、男性９例、女性１例であり、年齢分布は２３～８０歳で５０歳以上が８例であった。肺結核は初回治療が６例、再治療が４例であり、有空洞例が９例で残りの１例は有瘻性膿胸の症例であった。今回の治療開始時期より肺アスペルギルス発症までの期間は、６ヶ月以内が３例、６ヶ月－１年以内が３例、その他４例であった。肺アスペルギルス症の病型としては、典型的な fungus ball を呈した症例はなく、壁在増殖型がほとんどであった。血清アスペルギルス抗体は９例で陽性であった。初回治療例で入院時既にアスペルギルス抗体が陽性であった３例は、いずれも patient's delay または doctor's delay が３ヶ月以上存在した重症肺結核例であり、２例に慢性関節リウマチの合併を認めた。死亡した１例は途中アスペルギルス肺炎を合併した。［考察］肺アスペルギルス症は治療抵抗性であり、できるだけ早期に診断する必要がある。しかし活動性肺結核と肺アスペルギルス症は病状および画像上から鑑別することは困難であり、両者が合併していても見逃される危険性がある。今回の検討で血清診断の有用性が再確認された。［結論］空洞を有する重症肺結核例では病初期より肺アスペルギルス症を合併する可能性を念頭に置いて、注意深い観察とアスペルギルスに対する検索が必要と考えられた。

A－I－3

肺アスペルギローマに対するイトラコナゾール５０ｍｇカプセル投与の臨床効果の共同研究成績

肺アスペルギローマ研究会代表者
螺良英郎（結核予防会大阪府支部大阪病院）

〔目的〕肺結核の遺残空洞に発生し易い肺アスペルギローマ例の治療方針としては、外科的切除が最も有効と考えられてきた。しかし、高齢者では肺機能低下の症例も多く、手術侵襲による障害も大きい。経口投与では患者の負担も少なく、外来で使用できる利点がある。しかし、組織移行が悪く、無効例もあるのではないかとも危惧されてきた。今回我々は、アスペルギルス菌球症例について一定のプロトコールの下、イトラコナゾールの経口投与の共同研究を行い、本剤の有効性、安全性について検討評価した。また、一部、菌球および肺空洞壁内薬剤濃度を可能な症例で測定した。
〔方法〕１９９４年７月～１９９６年３月までに試験参加１０施設にて肺アスペルギローマと診断された患者４９例を対象に、イトラコナゾール１００～２００ｍｇを原則として１日１回朝食後に経口投与した。投与期間は治療効果が十分に判定できるまでとし、最終効果判定は１２カ月目までを目安とした。
〔結果〕肺アスペルギローマに対する有効性は、胸部X線面積変化によるX線改善度と最終臨床症状改善度、および真菌学的効果の３点より総合して評価を行った。その結果、有効率は６３.４％（２８／４１例）であった。７例（１７.１％）で著効を示した。安全性に関しては、副作用が４８例中８例で胃部不快感等がみられたが、重篤なものはなかった。また、臨床検査値異常変動が１３例でみられた。菌球中薬剤濃度を測定した５例のうち４例で、有効と思われる組織内移行が証明された。
〔結論〕肺アスペルギローマに対するイトラコナゾールの有効性を計測による総合判定で評価した結果、安全度も高く、経口投与でも有効であることが客観的に証せられ、今後、肺結核に伴い易い肺アスペルギローマの治療指針に役立つものと思われる。

B－I－1

Mycobacterium avium complex 症の臨床的検討

○田中栄作、網谷良一、久世文幸
(京都非定型抗酸菌症研究会)

[目的・方法] 肺*Mycobacterium avium* complex (MAC) 症の病態を明らかにし、診断・治療の標準化のための基礎データ収集の効率化を目的として、12施設（福井日赤呼吸器科・国療南京都病院呼吸器科・天理よろづ相談所病院呼吸器内科・済生会中津病院呼吸器内科・大阪日赤呼吸器内科・国療千石荘病院呼吸器科・日赤和歌山医療センター呼吸器科・神戸中央市民病院呼吸器内科・西神戸医療センター呼吸器科・国立姫路病院内科・倉敷中央病院内科・京大胸部研呼吸器感染症科）共同の肺ＭＡＣ症患者データベースを作成し共同利用を開始した。過去５年間に体液あるいは気道分泌物からＭＡＣが始めて検出された症例を対象とした。
[結果] 12施設で846例が登録された。そのうち640症例が解析可能であった。内訳は、女性410例 (64%)・男性230例で平均年齢は64.9歳（22～95歳）であった。518例ではＭＡＣが喀痰から検出されたが、110例では気管支鏡検査で得られた検体からのみ、9例では外科手術で得られた検体からのみ、３例ではその他の体液からのみＭＡＣが検出された。69% が*M. avium*であった。640例中、301例では化学療法が、13例（うち4例は手術のみ）では手術療法が施行されていた。治療法は、開始時期・薬剤・期間共に施設間で差異がみられた。
[考察] 近年報告されている中高年女性症例の増加が各施設でほぼ共通の現象として認められた。これらの症例では、喀痰への排菌陰性あるいは微量排菌例が多く、診断のために気管支鏡検査あるいは外科手術を要する例が少なからず認められ、気管支鏡検体の取り扱いを含めた診断基準の設定が必要と考えられる。画像所見のデータベース化とその解析法、治療法の標準化などが今後の大きな課題と考えられる。

B－I－2

Mycobacterium avium complex 患者分離株の血清型からみた地域特異性

○佐藤明正（神戸市環境保健研究所）
矢野郁也（大阪市大・医・細菌）

【目的】 *Mycobacterium avium*(M.av)と*M. intracellulare*(M.in)の生化学的性状は非常に類似しているが、患者の分布では関西以東ではM.av症が、南西部ではM.in症が主要といわれている。私たちは地域特異性をさらに詳しく調べるために、全国５カ所の都市で採取されたMAC患者株について、M.av／M.inの検出比ならびに血清型の特徴を検討した。

【方法】 １）MAC患者分離株：仙台市株100株、前橋市株43株、浜松市株78株、神戸市株49株、熊本市株34株の合計304株。7H11寒天培地上のスムースコロニーを釣菌し、AMPLICOR PCR（日本ロシュ）あるいはDDHマイコバクテリア極東（極東製薬工業）を用いて同定した。２）ＴＬＣ法による血清型別法：Brennanらの方法に準拠し抗酸菌のC-mycosidoglycopeptidolipid（ＧＰＬ）抗原を同定した。３）凝集反応による血清型別法：Schaeferの方法に準拠して実施した。

【結果および考察】 １）遺伝子診断による菌種同定：仙台・前橋・神戸の都市からはM.avがM.inより多く検出された。特に仙台市株100株のすべてがM.avでありM.inが検出されなかったことは大きな特徴であった。熊本市におけるM.avとM.inの検出比は12対22で他の４都市とは異なっていた。２）M.avの血清型では５都市合計でserovar 4、8が多く検出された。しかし熊本市株からはserovar 4は試験菌12株中１件のみであった。M.inの血清型では仙台を除く４都市の合計でserovar 16が最多であった。このように検出される菌種と血清型には地域特異性が観察された。

M.avとM.inの生化学的性状は類似しているので一般的にはMACとして取り扱われているが、発育限界温度は異なる。M.avの多くの株では45°Cで発育するのに、M.inのほとんどの株では発育しない。45°Cで発育する菌種が比較的温暖な地方よりも寒冷な地方から多く分離されることは感染源の関わりからも興味あることである。明らかな証拠はまだ得られていないが、私たちはもしかしたら渡り鳥が関与しているのではないかと考えている。

B－I－3

非定型抗酸菌症患者の背景因子に関する検討

○島津和泰、蛯原桃子、西田泰斗、内田太郎、
中川義久（国立療養所熊本南病院内科）

【目的】近年、非定型抗酸菌症、特に一次型の増加が明らかになっているが、その原因については不明である。そこで発症者に共通する因子を明らかにすべく、発症素因と環境因子についての検討を行った。

【対象】平成４年から７年の間に本症と診断された６３例（うちMAC症５４例）および一過性排菌あるいは定着例３０例。

【方法】対象症例に以下の項目について、詳細な問診を含む検討を行った。

１）居住歴 ２）職業歴
３）喫煙歴４）既往歴、基礎疾患５）家族歴

【結果】本症例のうち、一次型は43例（68%）、二次型は20例と考えられた。一次型症例の平均年齢は66.5歳と高く、男13例、女30例と女性が多かった。居住地では、やや地域的集積性があるかと思われた。職業では、かって農業に従事していた例が２７例（63%）と多かった。喫煙歴および粉塵吸入歴を有する症例は少なかった。既往歴、基礎疾患では慢性副鼻腔炎は１例と少なく、他の呼吸器感染症の病歴も殆ど有していなかった。

【まとめ】一次型症例について患者側の要因でみると気道の先天的傷害を示唆する病歴を有する症例は少なかった。環境側の要因では居住地のやや地域的偏りがあり、農業従事者が多かったが、これは本院の地理的な要因も加味していると考えられる。8年以降の症例も加えて更に検討する予定である。

B－I－4

肺非定型抗酸菌症例に関する臨床的検討

○仲本　敦・久場睦夫・仲宗根恵俊・宮城　茂・喜屋武邦雄・普天間光彦・森田代利子（国立療養所沖縄病院内科）源河圭一郎（同外科）

近年，肺結核症の減少傾向に対し，肺非定型抗酸菌症の増加傾向がいわれており，症例の積み重ねにより各非定型抗酸菌種ごとの臨床像も次第に明らかになってきた。今回，我々は当院で最近経験した本症について臨床的検討を行ない，全国的な傾向との比較を行ったので報告する。【対象】1991年1月から1996年12月までの6年間に当院検査室にて，非定型抗酸菌が分離培養された臨床検体は418検体で，これらは延べ122症例から検出されたものであった。この内，国立療養所非定型抗酸菌症研究班の本症診断基準を満たす43症例を対象に臨床的検討を行った。【結果】対象群の年齢は34～87歳で，平均68.4歳，男性25例，女性13例であった。菌種別には*M.avium* complex（以下，MAC）25例（58.1%，*M.intracellulare*19例，*M.avium*4例），*M.kansasii*（以下，MK）10例（23.3%）であった。その他に，*M.chelonae*3例，*M.fortuitum*2例，*M.xenopi*1例であった。この内，非定型抗酸菌症初発症例が33例（76.7%）と多数を占め，特にMK症10例はすべて初発症例であった。また呼吸器基礎疾患を有さない一次型は全体では19例（44.2%）であったが，MK症では70%を占めていた。これまでの報告と同様に，MAC症例では性差はなく，MK症より発症年齢が高くなっており，またMK症は男性に多かった。さらにMK症の頻度は前期3カ年で18.8%にであったのに対し，後期3カ年では25.9%に増加していることもこれまでの報告に一致していた。治療は大部分でINH，RFP，EBなどの抗結核剤を主軸に，ニューキノロン剤やクラリスロマイシンを加えて行われていた。治療開始後，29例（67.4%）で3カ月以内に排菌は陰性化したが，13例（30.2%）では排菌陰性化が認められず，これらの持続排菌症例の内訳はMAC症10例，MK症1例，他が2例であった。全43例中17例は軽快退院したが，観察期間中に17例（39.5%）の死亡が確認され，この内8例（18.6%）は非定型抗酸菌症の進行による呼吸不全や喀血による死亡と判断された。本症に対する治療法の確立は，なお大きな課題である。

B－I－5

当院における肺非定型抗酸菌症の臨床的検討

○亀井　雅（香川県立中央病院内科）

【はじめに】M. avium complex (MAC) をはじめとする非定型抗酸菌症は，本邦において増加傾向にあるが抗結核剤を含めた各種抗菌薬に耐性で臨床的に難治性であるといわれてきた。しかし近年，ニューキノロン剤やニューマクロライド剤の本症における有用性が報告されつつある。今回当院における非定型抗酸菌症の実態を把握するため臨床的検討を行ったので報告する。

【対象】1991年1月より1997年1月までに当院において喀痰より非定型抗酸菌を検出した66例のうち，国立療養所診断基準を満たした53例を対象とした。

【結果および考察】対象症例53例の内訳は男性24例，女性29例で，年齢は56歳から81歳で平均年齢は69歳であった。他疾患の合併は17%に認められ悪性新生物，糖尿病などであった。検出した菌種は，M. avium が16例，MACが13例，M. intracellulare が12例，M. fortuitumが3例，M. kansasiiが2例，M. abscessus が2例，M. scrofulaceumが2例，M. chelonae, M. gordonae, M. xenopi がそれぞれ1例であった。診断時の症状は，咳，喀痰が83%，血痰が56%，発熱が38%，体重減少が6%に認められた。胸部CTの所見としては，喀痰中に他の有意細菌を認めなかった19例において，bronchiectasis が89%，centrilobular shadow が74%，consolidationが58%，noduleが47%，cavitary lesionが36%の症例に認められた。胸膜肥厚，リンパ節腫大は認めなかった。治療は抗結核薬に加えてニューキノロン剤やニューマクロライド剤が多く使用されていた。M. abscessusやM. fortuitumなどのRapidly Growing M. においては，CAM無効例にIPM/CSを併用し比較的早期に菌陰性化が得られた症例もあった。今後，本症に対しての抗菌薬使用について検討を加えていく必要があると思われた。

B－I－6

肺M. avium complex症のCT画像解析 －気管支拡張症との比較－

○落合早苗　木戸文子　原田　進　原田泰子
北原義也　高本正祇　石橋凡雄
（国立療養所大牟田病院）

［目的］肺M. avium complex症（MAC症）の胸部CT所見の特徴の一つとして気管支拡張を呈することが指摘されている。その理由としてこれまで、MAC症は既存の慢性肺疾患に続発する2次感染型が多いためと考えられてきたが、最近我々は、1次感染型MAC症において、長期の経過を観察すると気管支拡張が進行することを報告した。今回は、国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班の診断基準をみたすMAC症で気管支拡張を認める症例と、MAC症やその他の呼吸器疾患に続発した症例を除く、いわゆる気管支拡張症のCT所見を比較検討した。
［方法］昭和50年以降当院に入院し、CTでその所見が確認できた次の2群を対象とした。1. MAC群：気管支拡張を有するMAC症例18例（男性2名、女性16名）、2. BE（Bronchiectasis)群：気管支拡張と診断された30例（男性8名、女性22名）。CT画像上気管支拡張の広がりや部位、形態およびそれ以外の異常所見の有無を比較検討した。［結果］男女比はMAC群、BE群とも有意に女性が多かった。平均年齢は、MAC群で67.6±12.5歳、BE群で56.2±19.4歳と前者が高かった。気管支拡張の広がりの合計：BE群では一側肺の1／3以内の限局性が30％、一側肺以上に認められる広範囲性が37％であったのに対して、MAC群ではそれぞれ44％、5％と広範囲のものが少なかった気管支拡張の部位：両群ともに中葉舌区の60～70％に拡張を認め同程度であった。しかし、BE群では下葉にも拡張所見が多く認められたのに対し、MAC群では少なく、より中葉舌区に限局する傾向が強かった。気管支拡張以外の異常所見：BE群に比べ、MAC群において胸膜直下から胸膜下に小結節状陰影が高率に認められた。［結語］一次感染型MAC症の気管支拡張は中葉舌区に多く、限局性で、胸膜直下から胸膜下に小結節状所見を伴うことが多かった。この点が気管支拡張症との画像上の鑑別点になりうる可能性が示唆された。今後さらに症例を追加し、MAC症を画像上の重症度によって分類しその診断的意義を明らかにしたい。

B－I－7

肺非定型抗酸菌症（MAC）とHLA抗原との関連についての検討

○高橋正光、河合章、並木雅彦、坂巻文雄、関田恒二郎、岡島重孝（川崎市立井田病院内科）

[目的]近年、遺伝子研究の進歩により自己の免疫疾患や肺結核症等の多くの疾患において特定の HLA 抗原と有意の関連性が示されてきた。一方肺非定型抗酸菌症の発症様式は今尚不明な点が多く、HLA 抗原との関連性の報告は少ない。かかる観点より今回我々は、肺 MAC 症の発症において HLA 抗原との関連性を検討した。
[対象と方法]本院において肺 MAC 症と診断した 42 例と健常人 53 例を対象とした。SRL の Terasaki-NIH Standard 法を用いて HLA-A,B,C,DR 抗原頻度について検討した。また肺 MAC 症の CD4/CD8 比と PPD 反応も検討した。
[結果] 1）HLA-B52 の抗原頻度は健常対照群 53 例中 19 例（36%）に対して、肺 MAC 症例では 42 例中 3 例（7%）で対照群に比較して有意に低値であった（$p<0.01$）。また、健常対照群では HLA-B52 と A24、DR2 の連鎖不均衡を 19 例中 18 例に認めたのに対して肺 MAC 症では 3 例中 1 例であった。2）HLA-DR6 の抗原頻度は健常対照群 53 例中 13 例（25%）に対して、肺 MAC 症では 42 例中 20 例（48%）で有意に高値であった（$p<0.05$）。特に男性肺 MAC 症では 17 例中 11 例（65%）と極めて高率であった。3）肺 MAC 症の CD4/CD8 比は平均 1.60 であり大きな変動は認めなかった。PPD 反応は 17 例中 10 例にのみ陽性であった。
[考察]肺 MAC 症は肺結核後遺症や気管支拡張症等の慢性肺疾患に併発することが多いが、今回の検討で HLA 抗原との関連が示された。特に B52 が少ないことと DR6 の出現頻度が多いことが何らかの免疫異常と関連し肺 MAC 症の発症に関与していると推察された。

B－I－8

新たに開発されたニューキノロン剤 grepafloxacin (GPFX), Du-6859a, AM-1155の非結核性抗酸菌に対する *in vitro* 抗菌活性

○永礼 旬（国立療養所南岡山病院臨床検査科）
河原 伸・多田敦彦・玉置明彦・岡田千春・宗田 良・高橋 清
木畑正義（同内科）

［目的］新たに開発されたニューキノロン剤 GPFX, Du-6859a, AM-1155の非結核性抗酸菌症治療薬としての可能性を推定すべく *in vitro* 抗菌活性について検討した。

［方法］(1) 菌株：当院保存菌株のうち、*M. avium* 16株, *M. intracellulare* 16株, *M. kansasii* 20株, *M. fortuitum* 20株, *M. chelonae* subsp. *chelonae* 15株, *M. chelonae* subsp. *abscessus* 19株を薬剤感受性試験に用いた。なお、非結核性抗酸菌の同定はDDH により行った。

(2) 薬剤：GPFX は大塚製薬より、対照薬としたofloxacin (OFLX) ならびにDu-6859a は第一製薬より、AM-1155 は杏林製薬より純末の形で受領し、薬剤感受性試験に用いた。

(3) 薬剤感受性試験：7H9 broth中37℃でOD_{540nm}＝0.1に達した培養菌を滅菌精製水で10^6CFU/mlになるように調整し、その5μlを100～0.1μg/mlに至る2倍階段希釈濃度の薬剤含有7H11寒天培地にmicroplanterを用いてspotし、37℃（*M. chelonae* subsp. *chelonae* は33℃）5％CO_2環境下で、迅速発育菌は7日間、遅発育菌は14日間培養後に菌の発育を観察し、MICを判定した。

［成績］非結核性抗酸菌に対するOFLX, GPFX, Du-6859a, AM-1155のMIC$_{90}$（μg/ml）はそれぞれ、(1) *M. avium*；25, 25, 12.5, 6.25 (2) *M. intracellulare*；100, 12.5, 25, 25 (3) *M. kansasii*；3.13, 3.13, 0.78, 0.78 (4) *M. fortuitum*；1.56, 1.56, ≦0.1, 0.2 (5) *M. chelonae* subsp. *chelonae*；12.5, 6.25, ≦0.1, 1.56 (6) *M. chelonae* subsp. *abscessus*；＜100, ＜100, 25, 100であった。

［考察］今回検討したニューキノロン剤はいずれも *M. kansasii*, *M. fortuitum* に対して優れた *in vitro* 抗菌活性を有していたが、特にDu-6859a, AM-1155が強力で、この2剤は *M. chelonae* subsp. *chelonae* に対しても優れた *in vitro* 抗菌活性を有していた。

B－I－9

非定型抗酸菌に対するニューキノロン系、およびマクロライド系薬剤の感受性検査法の試み

○樋口武史 伏脇猛司 丸井洋二(結核予防会大阪病院臨床検査科) 山中正彰 螺良英郎(同内科)

【目的】近年、*Mycobacterium avium*(以下、*M.avium*)、*M.intracellulare* を中心とした非定型抗酸菌症が注目されている。一般に非定型抗酸菌は結核菌に比べ抗結核薬に対して感受性が低いとされている。今回我々は非定型抗酸菌に対するニューキノロン系、およびマクロライド系薬剤の感受性検査法の検討を試みた。

【方法】供試菌株は、*M.kansasii, M.simiae, M.scrofulaceum, M.gordonae, M.szulgai, M.avium, M.intracellulare, M.gastri, M.xenopi, M.nonchromogenicum, M.terrae, M.fortuitum, M.chelonae, M.marinum, M.abscessus, M.triviale, M.peregrinum* の基準株 17 株と当院分離の臨床分離株を使用した。使用薬剤は、オフロキサシン(OFLX)、レボフロキサシン(LVFX)、スパロフロキサシン(SPFX)、シプロフロキサシン(CPFX)、ノルフロキサシン(NFLX)、クラリスロマイシン(CAM)の6薬剤を用い、各薬剤の希釈濃度はすべて128μg/ml～0.0625μg/mlとした。培地はミドルブルック 7H9 をベースとし、マイクロプレートを使用した微量液体希釈法で行い、判定は目視とした。

【結果】今回使用した薬剤中でNFLXが他の薬剤に比べるとやや感受性が低いものの、全般的に非常に感受性が高かった。菌種でみると *M.abscessus* のみが、全薬剤に対して低い感受性を示した。

【考察】我が国では小川培地を用いた感受性検査が主流なため、抗結核薬以外の感受性検査を実施するのが困難である。本法は1枚のプレートで最高8薬剤までの感受性検査が同時測定可能で、判定も目視ではあるが再現性が良好であった。非定型抗酸菌症の治療薬剤選択上有用な方法で、今後も検討を加えていく考えである。

B－I－10

M. intracellulare による皮膚感染症の1例

○河原　伸・多田敦彦・玉置明彦・竹内　誠・岡田千春・三島康男
宗田　良・高橋　清・木畑正義（国立療養所南岡山病院内科）
永礼　旬（同臨床検査科）

［目的］非結核性抗酸菌による皮膚感染症の起因菌としては*M. marinum*が最も多く、その他に*M. fortuitum*、*M. chelonae*, *M. kansasii*などによる感染例も報告されているが、*M.avium* complexによる皮膚感染症は極めて稀である。今回、われわれは*M. intracellulare*による皮膚感染症の1例を経験したので報告する。

［症例］54歳、女性。主訴：皮膚潰瘍・膿瘍

既往歴：昭和46年くも膜下出血

家族歴：母、姉、叔父、叔母に糖尿病、母に高血圧、祖母に慢性関節リウマチ

現病歴：昭和46年に血小板減少による出血性貧血で入院した際にSLEと診断され、ステロイド治療を受けた後、近医で経過観察されていた。その後、ループス腎炎、ステロイド性糖尿病などの診断がなされた。平成7年9月に著明な出血傾向が出現したため前医に入院し、ステロイドパルス療法、免疫抑制剤投与を受け、軽快した。平成8年2月初旬に左下腿打撲後の創部が膨隆し、皮下結節を形成した。その後、皮下結節は数を増し、それぞれが自潰、潰瘍・膿瘍を形成した。4月8日膿培養にて抗酸菌陽性、5月26日膿塗抹Gaffky5号とのことで5月30日当院紹介入院となる。

入院時身体所見：皮膚病変以外に著変なし

入院時検査所見：WBC 8300/μl、ESR 45mm/hr、CRP 10.4mg/dl、ANA ×160、喀痰抗酸菌塗抹検査は陰性、胸部X線写真・CTでは異常を認めず。

経過：当院で行った膿塗抹検査の結果はGaffky5号で、Amplicor PCRにより*M. intracellulare*と同定されたため、皮膚生検による確定診断ならびに外科的処置も含めた治療を目的に同年6月17日川崎医科大学皮膚科に紹介、壊死組織の除去ならびにminocycline, isoniazid, ciprofloxacinの投与により皮膚病変は軽快した。

［考察］*M. avium* complexは肺非定型抗酸菌症の主要起因菌であるが、本菌による皮膚感染症は極めて稀であり、われわれが調べ得た範囲では本邦では現在までにわずか4例の症例報告しか見られない。今回われわれが経験した症例は膠原病を基礎疾患とし、ステロイドが投与されている患者であったが、打撲を契機に皮膚感染症が発症した可能性が考えられる。

B－I－11

肺結核の経過中、三種類の非定型抗酸菌が検出された一例

○斎藤聖子・末安禎子・古野浩秋・白石恒明・木下正治・
力丸　徹・大泉耕太郎（久留米大学第一内科）
梶村克成（同中央臨床検査部）

近年、非定型抗酸菌症は増加傾向にあると同時に菌種の多様化が報告されている。その背景として、二次感染の増加と菌同定技術の向上が挙げられると考えられる。今回我々は、肺結核の経過中に三種類の非定型抗酸菌が検出された一例を経験した。

症例は、54歳、女性。平成4年8月より慢性関節リウマチにてプレドニゾロン5mg／日の内服加療を受けていた。平成7年4月乾酪性肺炎となり入院。入院時Gaffky7号検出され培養同定の結果、M. tuberculosisであった。INA, RFP, SMの三者併用にて治療開始したが、RFPによる血小板減少症併発のためEBに変更した。その後経過は良好で、治療開始4ケ月目より培養にて菌陰性となった。しかし、6ケ月目より再び培養陽性となり同定の結果、M. gordonae, M. nonchromogenicum, M. fortuitumの三種類の非定型抗酸菌が検出された。胸写、炎症所見の悪化を伴わないことより病原性はないと判断し、現行の治療を続行した。三種類の非定型抗酸菌が同一患者より検出されたのは稀であり、当院における他の非定型抗酸菌症患者との背景因子の比較と多種の非定型抗酸菌症について若干の文献的考察を加えて報告する。

B－I－12

肺結核の発見動機別の臨床像の検討

○森下宗彦、渡部和近、沖 良生、加藤晴通
川尻智子、宮良 肇、櫻井英一、小栗 隆
（愛知医科大学第二内科）、 山本 達郎
（愛知県健康づくり事業団）、 吉川 公章
秋田 裕子、 西尾 昌之、 間瀬 裕司
山田 由香、前野 健（大同病院呼吸器科）

［目的］近年の結核の減少に伴い、検診発見率が低下し、費用対効果の低下が指摘されるようになり、結核検診のあり方が問題となってきている。われわれは結核検診の有用性を検討する上から、発見動機別に肺結核の臨床像を検討した。

［対象および方法］1995年の1年間に愛知医科大学第二内科、愛知県健康づくり事業団結核予防部会診療所、大同病院呼吸器科を受診し、結核と診断された結核症例123例である。

病歴および胸部X線写真により、受診の動機、発病から受診までの期間、受診から診断までの期間、受診から治療開始までの期間、結核の病型、排菌状況、治療状況、予後などについて検討した。

［結果および考察］検診発見例は52例、自覚症発見例は59例、他病治療中発見例は12例であった。検診発見群ではⅢ型が90.5%であるのに対して、他病治療中群では58.3%、自覚症発見群では35.6%に過ぎず、より重症の傾向であった。自覚症発見で医療機関を受診しながら1年以上診断されなかったⅠ型の症例が見られ、診断の遅れが問題であった。治療期間は検診発見群でも必ずしも短くなかった。治療のコンプライアンスを改善する上からも、治療期間の短縮が望まれた。検診発見群では入院治療を要したのは9.6%であり、死亡例は見られなかったが、他病治療中群や自覚症発見群では死亡例がそれぞれ41.7%および5.1%に見られ、他病治療中群での死亡率が顕著であった。

［結論］検診発見群では自覚症発見群や他病治療中群に比して軽症であるが、軽症の故に、患者の認識が十分でない場合があり、治療の中断につながりやすい。治療の短期化が望まれる。

B－I－13

当院に入院した肺結核患者の臨床的検討

○矢野達俊、光宗皇彦、原 義人（淳風会旭ヶ丘病院内科）中村淳一、沖本二郎（川崎医科大学附属川崎病院呼吸器内科）

（目的）過去7年間に当院（結核病棟55床）に入院した肺結核患者について検討した。
（方法）平成2年1月から平成8年10月までに当院結核病棟に入院した肺結核患者のうち、検討可能な152例について、臨床的に検討した。
（結果）152例の平均年齢は55.3歳（16歳から91歳）で、男性118例、女性34例であった。症状としては咳嗽が81例と最も多く、以下喀痰、発熱（微熱を含む）、全身倦怠感と続いた。全く症状がなく、検診で指摘された症例が39例もあった。基礎疾患としては高血圧症、糖尿病、塵肺症が11例と最も多かったが、91例に特に何も認めなかった。ツベルクリン反応は82例に施行され、21例で強陽性を示したが、13例では陰性であった。塗抹陽性は111例で、後に培養陽性になったものもあわせると、126例で喀痰、胃液、胸水および気管支洗浄液から結核菌が検出された。喀痰PCR法は最近になって施行しだしたため、7例のみで陽性で、胸水中ADAの上昇を9例で認めた。抗結核薬であるRFP,INH,EB,SMに対し、耐性検査ですべての薬剤に感受性を示したのは76例であった。胸部X線写真では、右肺野のみに病変を認めたものが69例と多く、52例で両側に病変が認められた。病変部位としては右S^{1} 75例、右S^{2} 68例、左S^{1+2} 62例と上葉に最も多く、続いて左右のS^{6} がそれぞれ27、23例であった。中葉と舌区にあわせて4例で病変を認めた。結核病学会による病型分類ではⅡ型がⅢ型よりやや多く、胸水を18例で認めた。
（考察および結論）過去7年間に当院に入院した肺結核患者について検討した。男女比は約3：1で、咳嗽が最も多い症状であった。約40%の患者に何らかの基礎疾患を認め、ツ反は14%の例で陰性を示し、薬剤耐性検査では少数ではあるが、全剤に完全耐性が認められた。胸部X線所見では、病変は右上葉に最も多く、空洞病変が約55%の患者で認められた。さらに症例を増やし、検討を続けていきたい。

B－I－14

当院における肺結核死亡症例の検討

○井上哲郎・池田宣昭・倉澤卓也・佐藤敦夫・中谷光一・池田雄史（国立療養所南京都病院呼吸器科）

（目的）最近3年間の当院における肺結核死亡症例の年齢・全身状態・死因・合併症などに関する臨床的検討。（対象）1994年1月から1996年12月までの本院呼吸器内科入院症例1685名の中で、肺結核・肺結核後遺症・陳旧性肺結核の病名のあるものは、合計502名。このうち死亡した58例を対象とした。（結果）死亡した症例58例の内訳は、男性44例、女性14例。死亡時年齢は41歳から92歳で、40歳台1例、50歳台7例、60歳台9例、70歳台22例、80歳台以上は19例であった。死亡時のX線病型はI型が7例、II型が18例、III型が14例、肺結核後遺症・陳旧性肺結核と思われるV型が19例であった。入院時喀痰塗沫陽性の症例は35例であった。治療歴は初回が28例、再治療が7例、持続排菌が5例で、結核に対する外科治療歴のあるものは6例であった。入院時のPSは3と4をあわせて34例、体重は40kg以下の症例と状態が悪く測定できなかった症例をあわせると39例、といずれも過半数を占めた。また入院時の血中Alb, chE, T-cholはいずれも低値の症例が多く、栄養状態は不良であった。I,II,III型における、入院から死亡までの期間は、1週間以内：4例、1-2週間：2例、2週-1ヶ月：6例、1-2ヶ月：8例、2-3ヶ月：2例、3-6ヶ月：9例、6ヶ月以上9例であった。国療中央研究の死亡調査に基づく分類による死因は、結核死が26例、非結核死が32例、悪性腫瘍の合併は8例に認めた。死亡時に喀痰からMRSAが検出されていたものは18例あった。抗結核薬に対する感受性検査ができた症例は29例で、薬剤耐性を持つものは5例であった。（結論）最近3年間の結核入院例の58/502例、11.6%が死亡退院で、そのうち44.8%が結核死であった。結核死の中には急速進展による早期死亡だけでなく、排菌は停止しても全身状態の改善に乏しく衰弱死または他病死する例また肺結核後遺症による慢性呼吸不全の悪化で死亡する症例も多かった。死亡例は高齢者が多く（70歳以上が70.8%）、入院時のPSも悪かった（3と4が58.6%）。高齢化の進行および社会の変化に伴い、肺結核患者の病態は今後ますます複雑になることが予想され診療上さらに注意が必要であると思われる。

B－I－15

当院における肺結核早期死亡例の検討

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

【目的】国民生活の改善、予防対策の向上、医療の進歩により結核患者は減少し死亡例も減少した。しかし現在でも重症結核で治療を開始しても早期に死亡したり、薬剤耐性などのため慢性・長期化し死亡する症例がある。今回我々は、肺結核で化療開始後早期に死亡した症例についてその要因を中心に検討した。【対象と方法】1992年から96年までの5年間に、当院に肺結核として入院した1,403例中、化療開始後1年以内に死亡した37例を早期死亡例とし、性、年齢、発見の遅れ(症状出現から化療開始までの期間)、死因、合併症等を中心に検討した。【結果】5年間に入院した肺結核患者1,403例中早期死亡例は37例(2.6%)で男性27例、女性10例であった。年齢は31歳～96歳で平均68.7歳。年齢別の死亡数は30歳台1例(2.7%)、40歳台5例(13.5%)、50歳台2例(5.4%)、60歳台9例(24.3%)、70歳台7例(18.9%)、80歳台11例(29.8%)、90歳台2例(5.4%)であった。発見の遅れは平均69.4日で、3カ月未満31例(83.8%)、3～6カ月4例(10.8%)、6～12カ月1例(2.7%)、12カ月以上1例(2.7%)であった。化療開始から死亡までの期間は1カ月未満11例(29.7%)、1～3カ月14例(37.9%)、3～6カ月9例(24.3%)、6カ月以上3例(8.1%)と化療後短期間に死亡した例が多かった。死因は肺結核12例(32.4%)、非結核24例(64.9%)、不明1例(2.7%)であった。合併症は無しが7例(18.9%)、有りが30例(81.1%)でそのうち複数の合併症を8例に認めた。病型はI型10例(27.0%)、II型12例(32.4%)、III型15例(40.6%)、病巣の拡がりは1が1例(2.7%)、2が17例(46.0%)、3が19例(51.3%)と広範囲例が多かった。治療歴は初回12例(32.4%)、再治療25例(67.6%)であった。排菌陽性は36例で、そのうち33例に薬剤耐性結果が判明し、RFPは全例感性、INHは31例が感性で2例に不完全耐性を認めるのみであった【考察】結核の早期死亡例は高齢、病巣が広範囲な重症が多かったが、薬剤耐性例は少なく、免疫能の低下等の関与が示唆された。また合併症を伴う例が多く、6カ月以上も発見が遅れた症例もありこれらも早期死亡の要因と考えられた。

C－I－1

結核菌臨床分離株における*rpoB*遺伝子内の変異とリファブチンおよびKRM-1648に対する感受性との関係

○楊兵・古賀宏延・大野秀明・小川和彦・朝野和典・田代隆良・河野 茂（長崎大医2内）

［目的］結核菌のRFP耐性化に関与する遺伝子としてRNA polymerase β subunit(*rpoB*) geneが報告されており、RFP耐性結核菌の９０％以上で、この*rpoB*遺伝子内のある特定部位に変異がみられることが報告されている。今回、私たちはRFPと同系統の薬剤であるリファブチンとKRM-1648に対する結核菌の耐性の程度と*rpoB*遺伝子内の変異との関係について検討したので報告する。
〔対象および方法］結核菌臨床分離株１７０株を対象とした。リファブチンとKRM-1648感受性試験は、Middlebrook 7H9 brothを用いたマイクロタイター法により、0.008μg/ml～128μg/mlの範囲でMICを測定した。*rpoB*遺伝子内の69bpの領域について、PCR direct sequence法を用いて変異の有無を検出し、MICと変異のみられた部位（アミノ酸部位）との関係を検討した。
［結果］結核菌臨床分離株１７０株中、リファブチンに対して、６0株はMIC＝0.032μg/ml, ４7株は0.063μg/ml≦MIC≦8μg/ml, ６3株はMIC≧16μg/mlであった。また、KRM-1648に対して、６2株はMIC＝0.016μg/ml, ５１株は0.032μg/ml≦MIC≦2μg/ml, ５７株はMIC≧4μg/mlであった。*rpoB*遺伝子内の69bpの領域にpoint mutationなどの変異が認められた株は計１０３株であった。変異部位とMICの関係では、Ser-531（*E. coli* numbering systermを使用、以下同様）に変異がみとめられた６０株とGln-513に認められた２株の計６２株はすべてMIC≧16μg/mlで、そのうち４６株はMIC≧64μg/mlと高度耐性を示した。一方、leu-533に１株（MIC＝0.016μg/ml）、Met-515に２株（MIC＝64μg/ml）の変異が認められた。
［結論］今回の検討により、結核菌のリファブチンとKRM-1648に対する耐性化にはRFPと同様に*rpoB*遺伝子内の特定部位の変異が関与していることが明らかとなった。しかし、その耐性の程度は薬剤によって相違がみられたため、今後さらに多数の菌株を用いた検討により、耐性のブレイクポイントを決定する必要があると思われた。

C－I－2

臨床結核菌株におけるPZA耐性遺伝子の変異の検討

○帆足茂久・玉利真由美・田井久量・秋山一夫・岡島直樹・岡野弘
（東京慈恵会医科大学第三病院内科第2講座）

[目的]現在、結核菌の薬剤感受性試験は、分離培養後、菌の発育速度が遅いことから3～5週間かかり、感受性のある薬剤の早期投与を困難なものにしている。一方、結核菌の薬剤耐性をもたらす遺伝子異常もいくつか報告されている。本研究は、結核菌の薬剤耐性をいち早く同定する手段としてPCR-direct sequence法を用い、PZA 耐性についてpnkAの遺伝子変異の頻度を検討することを目的とした。
[方法]肺結核患者の喀痰より分離培養された結核菌のコロニーよりDNAの抽出を行った。pnkA 遺伝子内にプライマーを作製し（塩基配列はすでに publishされている。）PCR後、dideoxy法にて塩基配列を決定した。得られた塩基配列と既知の遺伝子との塩基配列を比較し、その変異の有無（欠失、挿入、塩基置換等）について検討した。
[結果] 5例の肺結核患者の喀痰より得られた臨床結核菌株においてはpnkA遺伝子の変異は認められなかった。
[考察]近年、薬剤耐性結核菌で遺伝子異常が研究され、結核菌の薬剤耐性を早期に同定し得たという報告が相次いでいる。現在、薬剤耐性を調べるために多くの場合は臨床検体よりの分離培養を含め2-3ヵ月の期間を要する。早期に有効な感受性のある薬剤を用いた化学療法を行うことが結核の治療上必要であり、結核菌の薬剤耐性の早期同定は極めて重要である。今後さらに症例数を増やし、また同一症例における結核菌のpnkA遺伝子の経時的遺伝子変化についても検討を行っていく予定である。

C－I－3

Mycobacterium avium complex感染症における抗菌剤の治療効果の予測：細胞内における菌の動態

°佐藤勝昌[1]，赤木竜也[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）

[目的]我々は抗酸菌，特にMycobacterium avium complex(MAC)感染症に対する諸種抗菌剤の治療効果が予測可能なin vitro抗菌活性測定法の開発を試みているが，無細胞系では言うに及ばずマクロファージ(MΦ)を用いた実験系でもin vivo活性の予測は難しい。最近，A-549ヒト肺胞II型上皮細胞株内に取り込まれた結核菌はマウスやヒトMΦ内におけるよりも増殖が著しく，抗菌薬の作用も受けにくいことが報告された。今回は肺MAC症における感染の場としての肺胞上皮細胞の意義を知る目的で，A-549並びに諸種MΦ細胞内でのMAC並びに結核菌の増殖動態について検討した。

[方法](1)供試菌:MAC N-260並びにN-444株及び結核菌H37Rv並びにH37Ra株。(2)細胞:BALB/cマウスよりのZymosan A誘導腹腔MΦ，J774.1マウス単球様細胞株，THP-1ヒト単球様細胞株及びA-549ヒト細胞株。(3)菌の細胞内増殖:各々の細胞に供試菌を感染させた後，7日間に亘って細胞内CFUの推移を追跡した。実験によってはマウスへの臨床投与相当量投与時の肺Cmaxに相当する濃度の抗菌剤(KRM-1648，CAM)を培地中に添加した。

[結果](1)7日間の培養を通しての腹腔MΦ内での菌の増殖は，結核菌(H37Ra)では4倍，M.aviumでは1.5倍，M.intracellulareでは25倍であり，J774.1MΦ細胞株内ではそれぞれ4倍，15倍，160倍であった。THP-1MΦ細胞内では各々8倍，65倍，750倍に増殖した。(2)A-549肺胞上皮細胞株内では，結核菌は20倍，M.aviumは8倍，M.intra.は150倍に増殖した。(3)KRM(0.8μg/ml)あるいはCAM(7μg/ml)存在下で培養したA-549及びTHP-1細胞株内でのM.intra.の増殖動態はKRM投与したMAC感染マウスの肺内でのそれとよく近似したものであった。

[考察]結核菌はMΦ系細胞内よりもA-549肺胞上皮細胞株内での増殖が著しいことが追認されたが，MACの増殖はTHP-1ヒトMΦ細胞株内での方が最も速く，次いでA-549細胞株の順であることが分かった。これは，MACの細胞内での挙動は結核菌とは異なる可能性を示唆している。

C－I－4

in vitroにおけるMycobacterium tuberculosisに対する抗結核剤の併用効果に関する検討

○正木　孝幸（（財）化学及血清療法研究所）
島津　和泰（国療　熊本南病院）

「目　的」結核症治療には、検出された結核菌に対する薬剤感受性検査は必要不可欠である。しかしながら、今日に至るまで、各抗結核剤単剤に対する検査成績を以て治療、すなわち、併用療法が実施されている。

演者らはこれまでに、本結核病学会においてMACに対する各種薬剤の併用効果について発表してきたが、結核菌に関しても同様の検討を実施し、併用効果測定に関して若干の知見を得ることが出来たので、ここに報告する。

「材料および方法」供試した菌株は、対照として*Mycobacterium tuberculosis* H37Rv並びにDNA−Probeで同定された臨床分離株の*M.tuberculosis*２６株である。検討薬剤は抗結核剤ＳＭ、ＩＮＨおよびＲＦＰの３剤であり、培地はMiddlebrok7H10寒天培地を使用した。薬剤濃度は、ＭＩＣ測定における検討では0.025～100μg/mlの濃度系列を用いた。併用効果の検討では各々の薬剤濃度が最終濃度として、ＳM0.2～25.0μg/ml、INH0.05～6.4 μg/ml、RFP0.05～6.4 μg/mlになるように調整し、それぞれの濃度の２薬剤を組合せた培地を作成した。これらの培地に、供試菌を継代後１ヶ月以内にMiddlebrook7H9ブロスで前培養し、10^5cfu/mlに調整した菌液をミクロプランター（佐久間製作所）にて５μlずつ接種して、１０％炭酸ガス存在下１４日間35℃で培養した。また、菌の発育を明瞭にするためにSTCを0.015%に添加した。

「成　績」1)ＭＩＣ測定について

各薬剤のbreak pointをSM12.5、INH1.57およびRFP0.39とすると、供試26株中、SMは21株80.8%、INHでは22株84.6%およびRFPは20株76.9%感受性であった。

2)併用効果測定について

併用効果、すなわち相加・相乗効果が現れたのは、供試菌No.２、５および８で全ての薬剤の組合せであり、供試菌No.４でSM・INHおよびINH・RFPの組合せ、供試菌No.９、１０および１１でSM・INHの組合せ、供試菌No.１３でSM・RFPおよびINH・RFPの組合せ、供試菌No.１７でSM・INHの組合せ、供試菌No.２３ではSM・INHおよびSM・RFPの組合せであった。しかし、供試菌No.２、８、１３および２３では、各薬剤の濃度が最高のものでしか併用効果は見られなかった。SM・INHとの併用において効果のなかった株が２株認められた。逆に、供試菌　No.４ではSM・RFPの組合せにおいて本菌のRFPに対するMICが1.6であるにも関わらず、RFPが1.6およびSMの存在する培地で菌発育が見られ拮抗作用を疑わせる所見を認めた。

「考　察」今回の検討では臨床材料より分離した*M.tuberculosis*を使用して、SM,INHおよびRFPの各２剤の組合せによる併用効果を検討した。その結果、各菌毎の相加または相乗作用効果や逆に拮抗作用効果を伺わせる成績を得ることができた。これらの成績は、従来よりの単剤毎の薬剤感受性試験では見いだすことの出来ないものであった。従って、従来の方法は耐性菌の検出には適するものの、治療に関する成績としては今回の薬剤併用試験がより有効である可能性を示唆するものと考えられた。

C－I－5

実験的マウス結核症に対する New Quinolone 剤の *in vivo* 治療効果

○土井教生（結核予防会 結研），河原　伸（国療南岡山病 内科），矢野郁也（大阪市大 医 細菌）

【目的】 New quinolone 剤は結核化学療法の継続相における併用薬，予防投与薬，多剤耐性結核菌に対する治療薬として期待が持たれている。今回は，Du-6859a を中心に，sparfloxacin（SPFX），levofloxacin（LVFX）との *in vivo* 治療効果を比較した。

【方法】 実験1：〔感染系〕*M. tuberculosis* H37 Rv 10^6 cfu/mouse；肺感染モデルと尾静脈感染モデルを同時並行で実施。〔薬剤〕Du-6859a，LVFX の2薬剤を 3，10，30 mg/kg-mouse/day の各3濃度；菌感染後11日目から週6日×2週間 尾静脈投与。

実験2：〔感染系〕実験1と同じ。〔薬剤〕SPFX，Du-6859a，LVFXの3薬剤を 10，20，50，100，150，200 mg/kg-mouse/dayの各6濃度（0.5% CMC 水溶液に懸濁）；菌感染後4週目から 週6日×3週間 経口投与。実験1，2ともに6週令の BALB/c ♀マウスを用いた；マウスは治療終了後3～4日目に剖検し，肺，肝，脾の重量を測定後，菌数の培養算定を実施した。

【結果】 実験1：肺感染モデルにおける治療開始直前の「肺内菌数（mean Log_{10}CFU；n=5）」は 7.23 。治療終了後の「肺内菌数」は，コントロール 8.01；Du-6859a 3，10，30 は，7.96，7.30，6.73；LVFX 3，10，30 は，8.03，7.97，7.78。結果，LVFX はこの設定濃度では殆ど治療効果を示さなかった；Du-6859aは明らかに LVFX を上回る治療効果を示したが，30 mg/kg 投与系以外では 治療開始時の菌数レベル以下まで肺内菌数を減少させることはできなかった。

実験2：SPFX，Du-6859a は，肺感染モデル，尾静脈感染モデルともに LVFX を明らかに上回る治療効果を示した。尾静脈感染モデルの肺内治療効果では SPFX，Du-6859a 2薬剤間に差は認められなかったが，肺感染モデルでは，全ての投与濃度で SPFX が Du-6859a を僅かに上回る肺内治療効果を示した。

【結論】 実験的マウス結核菌感染モデル系に対する肺内治療効果を比較した結果は，SPFX ≧ Du-6859a ≫ LVFX だった。これは Saito 等の *in vitro* の報告内容［1994．Antimicrob. Agents Chemother. 38：2877-82］と良く一致している。

C－I－6

結核菌の薬剤感受性試験の検討

○田上祥子、宍戸春美、倉島篤行、永井英明、御手洗聡、毛利昌史（国立療養所東京病院）

斎藤　肇（国立予研：ハンセン病研究センター）

〔目的〕現行の結核菌の感受性試験には BACTEC 460 TB System やMiddlebrook7H10寒天培地を用いたproportion method（1%耐性）を採用するNCCLS M24-P勧告案が普及しつつあるが、わが国では鶏卵をベースとした小川培地が広く用いられている。従って、わが国では将来的には寒天培地あるいは液体培地が用いられるようになるとしても、現状では広く普及している小川培地を用いた試験法に検討を加えることが実際的であろうと思われ、以下の検討を加えた。〔方法〕（1）供試菌：1996年5月から9月の間に国立療養所東京病院で結核菌と同定された100株を用いた。（2）培地：わが国における標準濃度の薬剤を含む1%小川培地、マイクロプレート（STC添加1%小川培地；極東製薬）およびLőwensstein-Jensen（L-J）培地について供試菌の感受性と比較検討する。他方、従来は低濃度と高濃度の2～3濃度の薬剤を用いた試験が行なわれてきたが、臨床的な意味ずけ、検査室の仕事量、経済的などから考えて基本的には米国方式に従った1濃度法で十分ではないかと思われる。そこでL-J培地の薬剤検査濃度を参考にした日本結核病学会薬剤耐性検査検討委員会の提案に従った、SM 4、PAS 0.5、INH 0.2，1、KM 20、TH 20、RFP 40、EVM 20、CPM 20、EB 2、CS 30、LVFX 0.5，1、SPFX 0.5，1（μg/ml）濃度について、小川培地とL-J培地の耐性値の比較を行った。〔結果〕1%小川培地とSTC加マイクロプレートではEB以外の薬剤についてはほぼ等しい成績一致率がみられた。STC加マイクロプレート上では微小コロニーの発育でも肉眼的観察が容易である。また対照に100倍希釈菌液接種培地を設けることで判定が正確に行える。1%小川培地とL-J培地では、対照としてのMcFarland #1 濁度調整菌液の10^2希釈と10^4希釈を設けたところ、10^2希釈ではL-J培地の発育のほうが早い傾向がみられ、10^4希釈では両者の間に差は認められなかったが、最終的な判定に大きな違いはなく、両培地間での耐性度にも大差がないといってよいようであった。

C－I－7

初回治療における2HREZ/4HREと9HREの対照研究

○町田和子、川辺芳子、赤川志のぶ、永野優子、田上祥子、御手洗聡、田村厚久、永井英明、大塚義郎、長山直弘、宍戸春美、倉島篤行、佐藤紘二、四元秀毅、毛利昌史（国立療養所東京病院呼吸器科）

【目的】PZAを用いた強化化学療法が従来の標準治療に較べて有用であるか否かを検討する。【方法】国立療養所東京病院に1994年6月から1996年3月までに入院した、喀痰塗沫陽性肺結核初回治療例例136例を対象として、ID番号偶数をPZA群（2HREZ/4HRE）、奇数を標準群（9HRE）として比較研究を行った。なお80才以上、糖尿病、塵肺合併などの他主治医が不適当と考える症例は除外した。検討項目は、年齢、菌所見、菌陰性化期間、胸部X線所見、副作用、臨床経過、治療延長の有無、再発の有無などであった。【結果】当初はPZA群-73例(男/女:62/11)、標準群-63例(50/13)であった。その後対象除外となったのは、PZA群/標準群:7/13例で、理由は非定型抗酸菌症6例、初回耐性5例、培養陰性4例、合併症4例であった。2ヵ月未満で脱落したのはPZA群/標準群:19/8例で、理由はPZA群では副作用で処方変更13(PZA以外もあり)、自己退院2、重症ないし初期悪化で処方変更2、他2、標準群では副作用で処方変更5、他3であった。2ヵ月以上最初の処方が続行できて所定治療期間終了までに脱落したのはPZA群/標準群:1/8例で、自己中断4、転院3が主な理由であった。従って治療期間中の脱落は、PZA群/標準群:30.3%(20/66例)/32.0(16/50)となった。所定の治療を完了したのは、PZA群/標準群:29例(43.9%)/22(44.0)（1年後観察完了-PZA群/標準群:14/6例）で観察終了後各1例が再発（再排菌）した。治療延長はPZA群/標準群:16例(24.2%)/11(22.0)で、理由はPZA群でミス9、不安4、他3、標準群でミス5、菌陰性化の遅れ4、重症2であった。化療2ヵ月後の菌陰性化率(%以下略)は2ヵ月追跡例でPZA群/標準群:80.4/64.1、6ヵ月追跡例でPZA群/標準群:80.0/64.1、所定治療完了例ではPZA群/標準群:82.8/72.7であった。胸部XP所見の重症度は両群間で差がみられなかった。【考察及び結論】PZA群と標準群の間で、脱落率、治療完了率、治療延長率、胸部XP所見の差はみられなかった。しかし化療2ヵ月後の菌陰性化率はPZA群が標準群より優れていた。従ってPZA加短期強化療法はより有用だと思われた。

C－I－8

肺結核に対するPZAを加えた初期強化療法の検討

○久場睦夫・仲宗根恵俊・宮城　茂・喜屋武邦雄・仲本　敦・普天間光彦・森田代利子（国立療養所沖縄病院内科）源河圭一郎（同外科）

肺結核の化学療法は，より短期化へ進んできており平成7年9月結核病学会治療委員会はpyrazinamide（PZA）を加えた初期強化療法を初回標準治療法の一つとして新たに推奨している。今回我々は過去4年間に当院にて行ったPZAを加えた初期強化療法について検討した。【対象・方法】平成4年10月から平成8年9月までの4年間にPZAを加えた強化療法を施行した症例について検討した。当該期間に当院結核病棟に入院した患者数は731例で，うちPZA加強化療法群は103例，14%であった。PZA加強化療法群のうち入院治療を終了した例は66例であり，26例は治療中，他11例はその後非定型抗酸菌症と判明したもの・その他で，今回の検討は入院治療を終了した66例を対象として行った。対象66例の年齢は21歳～82歳，平均45.4歳，性別では男性51例・77%，女性15例・23%。病型はII型が45例・68%，広がりは2が45例・69%と大部分を占め，入院時の排菌については62例・94%が塗沫陽性であった。合併疾患は糖尿病7例を含む19例・28%に見られた。化療開始時のレジメンはHREZが46例・70%，HRSZが16例・24%，HRZ4例・6%であった。【結果】菌培養陰性化率は1ヶ月目38.2%，2ヶ月目78.2%，3ヶ月目98.2%，4ヶ月目100%であった。レジメン別には，HREZ・HRSZは各々1ヶ月目40.9%・33.3%，2ヶ月目77.3%・66.7%，3ヶ月目97.7%・100%であった。副作用については，肝酵素の上昇は13例・19.7%にみられたが比較的軽度で肝障害による抗結核薬の中止例はなかった。尿酸値の上昇は47例・71.7%にみられ，5例・7.6%に関節痛をきたしたが重篤例はなかった。予後は，全例菌陰性化し，他疾患死亡2例を除く全例が健在でこれまでのところ再発例はない。【考察および結語】2ヶ月目の菌陰性化率は78%で他報告に比しやや低かったが，報告されている従来の標準療法の2ヶ月目陰性化率60～75%に比べ高い傾向にあった。懸念された肝障害や関節痛なども重篤例はなく，PZA加初期強化療法は比較的安全に施行し得るものと考えられた。発表時はさらに症例を加え報告する予定である。

C－I－9

抗結核薬の副作用、特に多剤が使用できなかった症例の検討

川崎医科大学呼吸器内科
○小橋吉博、宮下修行、橋口浩二、岸本寿男、
中島正光、二木芳人、川根博司、松島敏春

［目的］結核もしくは非定型抗酸菌症の患者に抗結核薬を使用したものの、その副作用のために、治療に苦慮する症例が極めて多いという印象をうけた。そこで、最近2年間に当科で経験した抗結核薬の副作用の現状を検討した。

［対象と方法］対象は、平成7年4月から8年12月までに抗結核薬が少なくとも1カ月以上投与され、十分な経過観察を行えた肺結核22例、結核性胸膜炎3例、気管支結核1例、頸部リンパ節結核１例、脊椎カリエス１例、肺非定型抗酸菌症3例の計31例である。年齢は18～86歳(平均55歳)、男性14例、女性17例であった。方法は、自他覚症状(発熱を主とした全身症状、皮膚症状、消化器症状、末梢神経症状、第8脳神経症状等)と臨床検査値異常(白血球減少、血小板減少、好酸球増多、肝障害等)を経時的に調査検討した。

［結果および考察］初回治療はINH+RFP+SM24例、次いでINH+RFP+EB3例、その他4例で、副作用は31例中17例、55%の多きに認められた。内訳として自他覚症状は皮膚症状5例、発熱4例、神経症状3例、消化器症状3例、関節痛2例、頸部リンパ節腫大2例、全身倦怠感2例で、全体では15例、48%と約半数で認められた。臨床検査値異常は肝障害が6例、白血球減少2例、血小板減少1例で全体では9例、29%であった。原因薬剤としては、RFPが7例と最も多く、次いでSM4例、INH、EBが3例ずつであった。副作用の出現時期としては発熱、皮膚症状、消化器症状が投与後2週以内に多かったのに対し、神経症状、頸部リンパ節腫脹は投与2週以降経過してからみられた。副作用のため初回治療を一時中断せざるをえなかった症例は17例中13例、76%あり、大半の症例は1週以内に副作用は消失した。一方で、各種の抗結核薬に対する副作用から治療を断念せざるをえない症例も2例認められた。すなわち、うち1例は抗結核薬により発熱、発疹、食欲不振、全身倦怠感が著しく、INH、SMに対しLST陽性でRFP、IHMS、EBは自覚症状が強く使用できず、NQ薬では関節症状が現われた。他の1例は便中抗酸菌陽性のMAC症でINH、RFP、EBにより発熱、関節症状が強く使用できず、NQ薬、KMの内服も使用できなかった。

C－I－10

INH・RFP耐性、あるいはINH・RFP投与不能であった肺結核43例の治療成績の検討。

○佐藤敦夫・池田宣昭・倉澤卓也・山鳥英世・
中谷光一・井上哲郎・池田雄史
国立療養所南京都病院呼吸器科

【目的】INH（以下H）・RFP（以下R）を主軸とする標準化学療法により肺結核のほとんどは治癒するが、両剤の少なくとも一方が耐性または投与不能である場合、治療に失敗する事は少なくない。ニューキノロン剤（以下NQs)の抗結核作用が報告されて以来、この様な症例にNQsが併用される事が増えている。H・R耐性、あるいはH・R投与不能であった肺結核症例に対するNQsの投与状況と治療成績を検討した。

【方法】平成5年1月より平成8年5月までの当院入院肺結核患者で、H・Rのいずれかが基準濃度にて耐性、あるいはH・Rのいずれかが投与不能であった43例を対象とした。【結果】43例中、NQs併用例は35例で、H耐性あるいは投与不能（以下H群）の10例中7例に、R耐性あるいは投与不能（以下R群）の16例中13例に、H・Rの両剤耐性あるいは投与不能（以下HR群）の17例中15例にNQsが併用されていた。H群の平均年齢は50.0歳、男性6例女性1例。5例がH耐性で、2例は強い手指関節症状にてH投与中止されていた。初回治療2例、継続治療2例、再治療3例で、RFPを含む平均3.9剤の投与が行われ、6例が排菌陰性化したが塵肺結核の1例は排菌持続し死亡した。R群の平均年齢は56.6歳、男性10例、女性3例。6例がR耐性で、5例は肝機能障害、1例は薬疹、1例はVPCの誘発のためR投与中止されていた。初回治療5例、継続治療1例、再治療7例。Hを含む平均3.8剤の投与が行われ、12例が排菌陰性化したが、1例は排菌持続し、1例は再排菌を認めた。HR群の平均年齢は54.7歳、男性12例、女性3例。14例がHR両剤耐性で、1例はH耐性とRによる熱発にて投与中止されていた。継続治療3例、再治療12例。平均4.1剤の投与が行われ9例が排菌陰性化、（2例は外科治療を併用）6例が排菌持続し、うち1例は結核死した。【考案と結論】H・R耐性、あるいはH・R投与不能症例のNQs投与率は81.4%と高率であった。HR群では6/15例に持続排菌を認め、依然としてHR群の治療の困難さを示していると考えられた。

C－I－11

抗結核剤の肝機能障害について

埼玉県立小原循環器病センター内科
柳沢 勉 杉田 裕 高柳 昇 茂木 充 相原利一 松島秀和 吉田文香

はじめに

結核治療はPZAの追加により短期間で十分な効果が期待されてきているが、副作用により時に重大な障害をもたらす。今回我々は薬剤性肝障害で死亡した症例を経験したので結核治療による肝機能障害、PZAの関与の有無等を検討することとした。

対象及び方法

平成6年4月1日より平成8年3月31日までに入院し肺結核、結核性胸膜炎、粟粒結核、カリエスと診断をされ抗結核薬を投与された248例を対象とした。当センターの肝機能の正常値はGOT(4～35),GPT(6～40)であるが、今回はGOT,GPTのいずれかが100を超えるものを肝機能障害とした。（1例だけT Bilのみが上昇した例を含む。）

結果及び考察

対象の平均年齢は59.8歳で、70歳以上が92人37％と高齢者が多かった。治療法はHREの3者併用が最も多く58％をしめた。PZAを含む治療は17歳から78歳までの51例(20%)に行われた。肝機能障害はPZAを含む治療の51人中8人（15.2%）に、PZAを含まない治療の196人中20人（10.2%）にみられた。これらに有意差は認めなかった。肝機能障害が最大になるまでの期間は30日未満が32%であった。最大値はGOT,GPT共に100～200までの例が多く、それぞれ75%、60%を占めた。

次ぎに肝機能障害を呈した症例の中で投与を継続した症例とで休薬または減量をした症例に分けて検討した。継続例のGOT,GPTの平均は、休薬したそれに比べ低いが有意差は無かった。継続例は何れも投与継続中に次第に正常化した。GOT,GPTが徐々に上昇した症例では休薬または減量せずに経過をおったという傾向がうかがえた。

死亡例はB型肝炎ウイルスのキャリアーだった。

C－I－12

結核病棟における食事由来ヒスタミン中毒集団発症例の検討

○高橋 洋・麻生 昇（宮城県立瀬峰病院 呼吸器科） 渡辺 彰・貫和 敏博（東北大学加齢医学研究所 呼吸器腫瘍研究分野）

1996年10月、宮城県立瀬峰病院の結核病棟において、昼食のサンマのすり身汁を摂取した患者23名のうち13名に顔面紅潮、熱感、鼻閉、頭重感、呼吸困難などのアレルギー様症状が発生した。一方、一般病棟において同じメニューを摂取した36名にはなにも症状はみられなかった。また同日は選択メニューとなっており、すり身汁以外のメニューを選択した患者中にも発症者は全くみられなかった。症状の程度にはある程度の個人差があったが、急激な発症、高度な皮膚紅潮があるのに掻痒感は伴わない、といった一定の特徴が認められた。症状はおおむね数時間程度で改善したが、基礎疾患に喘息を有する患者一名においては、比較的重症の喘息発作が誘発され、翌日まで遷延した。

一般病棟では全く発症が見られず、結核病棟のみに集中して発症した理由を検索したところ、本病態の背景には、INH服用者における生体内のアミンオキシダーゼ活性の阻害に伴うヒスタミン処理能力の低下と、鮮度の低下した魚料理の摂取に由来した外因性ヒスタミンの過負荷が関与しているものと考えられた。

発症のメカニズム、発症群と非発症群における背景因子の比較、あるいはサンマのすり身サンプル中のヒスタミン含有量の解析結果等もあわせ、また類似した経過をとった過去の国内および国外における報告例および背景因子に関する文献的考察を加えて、今回の集団発症の一連の経過を要約して報告する。

C－I－13

肺生検で診断された粟粒結核の1例

○長谷川誠紀、乾　健二
（市立長浜病院呼吸器科）

［はじめに］肺粟粒結核はcompromized hostに発生しやすい重症肺感染症の1つで、通常発熱と全身衰弱で発症する。今回我々は軽微な自覚症状と胸部異常陰影で発見された1例を経験したので報告する。

［症例］52歳女性。10年前進行子宮癌に対し子宮摘出術＋100 Gyの放射線療法＋化学療法を施行され、以後放射線腸炎及び膀胱炎・癒着性イレウス・尿路感染症を頻回に繰り返している。中等度腎機能障害（Ccr ＝ 33ml/min）、C型肝炎、てんかん等の合併症がある。今回、イレウスにて当院外科に入院した際に胸部X線上両側びまん性小粒状影＋少量の胸水を指摘され、精査目的で当科に転科した。軽度の咳嗽以外には発熱・喀痰増加・呼吸苦・食思不振などの自覚症状はなく、理学所見上、呼吸音は正常で表在リンパ節を触れず。血液検査では白血球 2300/mm³ （分画正常範囲）とやや低値、CRP 0.1g/dl 、動脈ガス・肺機能検査も正常範囲内と所見に乏しかった。胸部X線・CT上、両側びまん性に小粒状影を認め、少量の左胸水もあった。間質性肺炎、転移性肺腫瘍等の鑑別診断・治療方針決定のため、胸腔鏡下左肺生検を施行した。上下葉ともに胸膜表面に直径2-3mm の白斑が多数観察され、S4及びS8を生検したところ、肺粟粒結核との病理診断を得た。術後は順調に経過し第6病日イレウス治療のため外科に再転科した。第4病日よりINH 0.4g＋RFP 0.45g/day 投与開始、以後外来で経過観察中であるが術直後より胸水は消失し、両肺のびまん性小粒状影も次第に軽快傾向である。また、尿路・消化器症状も改善傾向となり社会復帰している。

［考察］本症例では、10年前の子宮癌に対する強力な治療と、その後頻回に繰り返された尿路・消化器合併症が免疫低下状態を引き起こしていたと考えられる。このような患者では、発熱などの典型的症状がなくとも粟粒結核を鑑別診断の1つとして考慮すべきであったと反省している。尿路・消化器症状が結核感染症に起因するものであったかどうかは不明であるが、抗結核剤投与後改善傾向であることから、その可能性もあると思われる。

C－I－14

多発結節影を呈した肺結核4例の検討

○横村光司[1)]　安田和雅[1)]　佐藤雅樹[1)]　源馬均[2)]
小野貴久[2)]　吉富淳[3)]　千田金吾[4)]　早川啓史[4)]
佐藤篤彦[4)]
（磐田市立総合病院内科[1)]　袋井市民病院内科[2)]
共立菊川病院内科[3)]　浜松医科大学第2内科[4)]）

［目的］多発結節影を呈した肺結核症例の臨床像を明らかにする。

［方法］胸部X線上両側多発結節影を呈し、肺結核と診断された4症例につき、その患者背景、画像所見及び臨床経過等を検討した。

［結果］全例男性で、年齢52～70歳、検診発見3例、有症状発見1例。有症状例のみ血液検査で炎症反応を伴っていた。基礎疾患を有する症例は1例（糖尿病）あったが、栄養学的指標（BMI、Alb、ChE等）は正常範囲内であった。画像的には両側多発結節影とその周囲の小葉中心性の散布影を認めた。リンパ節腫大や胸水貯留等は認めなかった。細菌学的には全例で培養検査（気管支洗浄液3例、鉗子洗浄液1例、ブラシ洗浄液1例）より結核菌が同定された（うち1例は喀痰培養でも結核菌が確認された）。組織学的に類上皮細胞肉芽腫が確認されたものは2例であった。4例全例が化学療法（EHR）を施行されており、陰影の改善傾向が確認された。

［考察］多発結節影を呈する結核では糖尿病、肝硬変、腎疾患、血液疾患等の基礎疾患を有する例が多いことが指摘されている。しかし、今回の検討では1/4例が糖尿病を有していたのみで、免疫不全状態との関連性は必ずしも認められなかった。病変の成立機序としては、リンパ節腫大や胸水貯留を伴っていないことから二次結核で、結節周囲に散布性小陰影を認めること、気管支の採痰或いは洗浄で結核菌培養陽性となったことから気道散布性の機序が推察された。胸部X線上多発結節影を認めた時には悪性疾患の転移性病変等との鑑別が問題となるが、基礎疾患の有無にかかわらず、CT等で随伴陰影の有無を注意深く検討し、気管支鏡検査を積極的に行うことが必要であると考えられた。

C－I－15

陳旧性結核病巣と連続して胸壁膿瘍を認めた胸囲結核の2症例

○原　宏紀（倉敷第一病院内科）中嶋健博（同外科）
松島敏春（川崎医科大学呼吸器内科）

〔目的〕かつて胸壁腫瘤の中で重要な位置を占めていた胸壁の結核性病変は、近年稀な疾患となっている。今回前胸壁の無痛性腫瘤を主訴とした胸囲結核の2症例を経験した。両症例ともCTで、胸壁膿瘍に連続して隣接する胸膜直下に陳旧性結核病巣が認められ、胸囲結核の発症機序を示唆するものとして、興味深い症例と考えられたので報告する。

〔症例〕症例1は52歳男性。結核の既往歴無し。約1年前から右前胸壁に腫瘤が出現し、痛みはないが増大するため来院。来院時、前胸壁第6肋骨中鎖骨線上に径約3cm大の弾性軟で波動性のある腫瘤を認めた。胸部CTでは、右胸壁筋層から半球状に突出した腫瘤があり、その部に接した肋骨の内部は一部low densityとなっており、その内側に胸膜の肥厚と胸膜直下の小石灰化像が見られた。穿刺で淡黄緑色の膿を吸引し、結核菌が検出され、抗結核療法後に摘出術を施行した。症例2は26歳女性。4年前に肺結核の既往があり、今回前胸壁の無痛性腫瘤を主訴に来院した。右前胸壁第4肋骨傍胸骨線上に5×6cm大の波動性のある腫瘤を認め、穿刺で淡黄色の膿を採取した。胸部X線では右上中肺野に陳旧性肺結核を思わせる結節影が散在し、CTでは、右胸壁筋層から半球状に突出した腫瘤があり、ちょうどその部に隣接する中葉胸膜直下にも結節影を認めた。抗結核化学療法に反応しないため摘出手術を行い、摘出組織からは抗酸菌が証明された。2症例とも術後経過は良好である。

〔考案〕胸囲結核はリンパ行感染により胸壁軟部組織に冷膿瘍を形成するもので、その発症機序としては、胸膜炎により癒着した胸膜の中にリンパ管が新生し、肺内病巣に存在する結核菌が胸膜及び胸壁筋層内に形成されているリンパ系を介して胸壁内へ侵入し、軟部組織内に結核性変化を起こして膿瘍を形成すると言われている。今回の2症例は何れも画像上胸壁膿瘍に連続して隣接する胸膜直下に陳旧性結核病巣が認められ、その発症機序を示唆するものと考えられた。

C－I－16

両側肺門リンパ節腫大を呈した肺門リンパ節結核の2例

○上遠野賢之助・平野国美・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）

【はじめに】肺門リンパ節結核はかつて小児，思春期の疾患とされていたが，初感染年齢の高齢化から現在では成人発症例もまれではなくなってきている。最近，我々は両側肺門リンパ節腫大（BHL）を呈した成人発症肺門リンパ節結核の2例を経験したので，当院で経験した他の肺門リンパ節結核と併せて報告する。

【症例】症例 1.31歳，男性（医療介護士）　既病歴・生活歴：BCG接種歴あるもPPD反応歴不明　現病歴：平成8年4月中旬から発熱し，5月上旬の胸部X－PでBHLを指摘され，急性型のサルコイドーシスと診断され，プレドニゾロンの投与を受ける。同薬剤の投与により解熱するが，漸減により再び発熱出現する。前医よりの紹介で当院初診となる。臨床経過：当院初診時の胸部X－PでBHLに加え，右中肺野に浸潤影を認めた。入院後，気管支鏡検査により中葉支に気管支結核を認め，診断確定する。HRSZで治療開始し，その後順調な経過を取る。症例 2.52歳，男性（会社員）　既往歴・生活歴：BCG接種歴，PPD反応歴不明　現病歴：検診で胸部異常影を指摘され初診となる。臨床経過：当院初診時の胸部X－PでBHLに加え，左上肺野に結節性陰影を認め，また触診で右鎖骨上窩リンパ節を触知した。当初，肺癌によるリンパ節転移を考えていたが，喀痰のPCRにより結核菌が証明されたため，HREにより治療開始したところ結節性陰影のみならずリンパ節病変が縮小したため肺結核及び右鎖骨上窩，縦隔肺門リンパ節結核と診断した。

【考察および結論】過去4年間に当院で経験した肺門リンパ節結核は他に3例（2歳男児，18歳女性，65歳男性）あり，胸部X－P上，片側肺門リンパ節腫脹を呈していた。18歳女性例はリンパ節病変が膿瘍化しており手術により摘出された。65歳男性例は限局性の肺門リンパ節腫大であり，内因性再燃の可能性もあった。BCGが予防接種法の改正により勧奨となったことから肺門リンパ節結核は減らない可能性があり，今後もBHLの鑑別診断上，肺門リンパ節結核を考慮にいれておく必要があると考えられた。

C－I－17

当科における気管気管支結核症例の検討

○本間光信（市立秋田総合病院第三内科）

【目的】感染源として非常に危険な存在である気管気管支結核患者の臨床像を把握し、その早期診断に結び付け、集団感染を予防することを目的とした。

【対象と方法】昭和62年より平成8年までの10年間に当科にて入院治療を受けた肺結核患者および粟粒結核患者454例中、気管、気管支病変の合併が確認された10例およびそれらのみが認められた1例の合計11例の気管気管支結核症例を対象として臨床的に検討し、同時にそれ以外の443例の肺結核症例と比較対照した。

【結果】本症の男女比0.22に対し、それ以外の肺結核症例の男女比は3.18と著しい差異があり、諸家の報告通り、女性に多い疾患と考えられた。発見動機は、後者での有症状発見率67.7％に対し、前者では90.9％で、また塗抹、培養の陽性率もそれぞれ90.9％、100％と高率であったが、逆に基礎疾患を有する例や死亡例は1例も認められなかった。11例の平均年齢は59歳で、9例が50代以上であった。1例の検診発見例を除き、他の全例に咳嗽が認められ、発症から診断までに要した期間は最短でも2カ月以上、最長では7カ月以上であり、8例でPatient's delayをDoctor's delayが上回った。結果として感染危険度指数が10以上の最重要例が54.5％を占めた。1例を除き塗抹陽性で、肺野病変の合併が認められた。気管支鏡所見は部位別では気管侵襲例が8例と最も多く、性状は荒井分類の潰瘍（白苔）型、肉芽型が多かった。通常の治療により全例2カ月後に排菌が停止し、観察期間内に著しい瘢痕狭窄をきたし、肺機能障害を招来した症例は1例も認められなかった。

【結論】気管気管支結核は女性例が圧倒的に多く、持続する咳嗽を主訴とする例、塗抹陽性例、胸部X線写真上、肺野病変を伴う例が殆どであった。全症例が診断確定までに長期間を要し、感染危険度指数も高くなったが、診断の遅れの原因の主体は医師側にあり、遷延する咳嗽を主訴とし、胸部X線写真上、肺野病変が軽微、あるいは無気肺を呈する患者の診断に際しては、本症を鑑別診断の一つに入れて検索を進めるべきであると考えた。予後に関しては、通常の化学療法により速やかに排菌が停止し、明らかな後遺症の発現を見た例は1例もなく、良好と考えられた。

C－I－18

当科における抗酸菌による頚部リンパ節炎

○斎藤　充、長谷川稔文、寺本保二、雲井一夫、
斎藤　幹（国立姫路病院耳鼻咽喉科）
河村哲治、中原保治、望月吉郎（同内科）

【はじめに】頚部リンパ節結核の診断は、耳鼻咽喉科領域では他の疾患、特に悪性腫瘍との鑑別において重要である。今回、当科において経験した抗酸菌による頚部リンパ節炎の10症例について検討した。

【症例】当科において平成6年7月から平成8年12月までの2年6ヶ月間に頚部腫瘤を主訴に来院し診断のついた症例のうち、抗酸菌が証明されたか、もしくは病理組織学的に結核性と証明し得た症例10例。

【結果】年齢は41歳～76歳で平均は60.8歳、男性3例、女性7例であった。リンパ節が単独で存在したものが6例、散在したものが3例、数珠状に複数のリンパ節が癒着した簇生を呈したものは1例であった。リンパ節の性状は、10例中5例が可動性良好であったが4例に制限を認め、1例は周囲のリンパ節と癒着し固定していた。硬さは弾性硬が8例、弾性軟が2例であった。検査結果では、ツベルクリン反応が10例中4例で強陽性を示し、中等度陽性1例、弱陽性2例、偽陽性1例、陰性2例であった。

診断方法であるが、全例に生検もしくは穿刺吸引細胞診（以下FNA）を施行し、膿汁を認めた症例では抗酸菌検査を施行した。菌検査で陽性を示したものは塗沫で8例中3例、培養で5例中1例であった。病理組織検査では、施行した症例のうち1例を除き結核性リンパ節炎との診断を得られた。生検方法では、全摘出したものが3例、一部摘出したものが6例、FNAのみ施行したものが1例であった。全摘出した症例では摘出後創部の自潰は認めなかったが、一部摘出およびFNAを施行した症例では7例中5例に創部の自潰を認めた。

【考察】肺外結核ではリンパ節結核の頻度が最も高く、中でも頸部が60～80％を占めている。従来、複数のリンパ節が簇生する例が多いと考えられてきたが、今回の症例では単独に存在する例が最も多かった。菌検査による菌の陽性率は塗沫で37.5％、培養で20％と低い陽性率であった。リンパ節を一部摘出した症例では自潰した症例が多いという結果は、リンパ節結核は自潰しやすく術中傷つけるべきではないという従来の報告を裏付ける結果となっており、生検に際して注意すべき点と考えている。

C－I－19

重篤な結核性腹膜炎を合併した持続性自己管理腹膜透析（CAPD）患者の1例

○吉澤篤人・小林信之・川名明彦・豊田恵美子・工藤宏一郎（国立国際医療センター呼吸器科）

【はじめに】CAPD患者の増加に伴い、結核性腹膜炎を合併した報告が散見されるが、報告の殆どは治療経過が良好な軽症例である。今回我々は、イレウスにて発症し、CAPD排液よりGaffky 10号と多量の排菌を認め、治療中肝不全に陥ったものの、血漿交換にステロイドを併用し、救命しえた症例を経験したので、1例ながら報告する。【症例】40歳、男性。皮膚科医師。39歳時よりCAPD導入。以後5回、細菌性腹膜炎を繰り返していた。平成7年12月より39度台の発熱。平成8年1月には下痢、嘔吐が間欠的に出現。2月、イレウスにて自分の勤務する病院に入院。CAPD排液より抗酸菌が確認され当センターに転入となった。【入院時検査所見】WBC 7000/$\mu\ell$, ESR 104mm/hr, TP 5.5 g/dl, Alb 2.9 g/dl, LDH 198 IU/L, BUN 42.7mg/dl, Cr 10.2mg/dl, CRP 9.3, ツ反0×0/0×0mm, pH 7.46, PaO_2 41.0, $PaCO_2$ 36.1, BE 2.3（R/A）, ADA 21.5U/L, CA 125 13.3U/ml（N＜35U/ml）.

腹水所見：Gaffky 10号, WBC 3200/$\mu\ell$, TP 3.6 g/dl, Alb 2.0 g/dl, LDH 12030 IU/L, ADA 64.2U/L, CA 125＜6.0U/ml, 細胞診：リンパ球は認められず、好中球多数。一般細菌は培養されず。

【治療経過】腹膜透析から血液透析へ変更。ヘパリン混注腹膜灌流液にて腹腔洗浄を行った。入院時はイレウスであったため、抗結核療法はINHの静注とSMの筋注にて開始。イレウス軽快後RFP, PZAを追加したが、T Bil.が上昇、肝不全に陥ったため、INH, RFP, PZAを一時休薬、血漿交換療法とともにステロイド（PSL 60mg/day）を処方した結果、肝機能は徐々に改善。INH, RFPを再開し、8月退院、復職した。

本症例では治療経過中、血清中、腹水中のCA125の上昇は認められなかった。この点を含めCAPD患者の結核性腹膜炎の診断、治療について文献的考察を加え報告する。

C－I－20

当センターにおける中枢神経系結核の検討

○小林信之、豊田恵美子、高原　誠、鈴木直仁、吉澤篤人、川田　博、鈴木恒雄、工藤宏一郎（国立国際医療センター呼吸器科）

【目的】中枢神経系の結核は発症頻度は減少しているものの、致死率はなお高く、後遺症を残しやすいと言われる。当センターでは平成5年10月に結核病棟が開設されて以来、同疾患の入院症例は増加しており、今回我々はその臨床的特徴について検討した。

【方法】当センターに入院した過去10年間の中枢神経系結核患者（髄膜炎、脳結核など）13例を対象に、患者背景、髄液所見、画像所見、治療、予後を中心に検討を行った。

【結果】結核病棟のない7年間に入院した中枢神経系結核症例は3例と少なかったが、結核病棟開設以後の3年間では10例と増加しており、全体で男性10例、女性3例、年齢は21～71歳（平均45歳）であった。診断は結核性髄膜炎9例、脳結核腫1例、脳結核腫と髄膜炎合併2例、脊髄炎1例であった。活動性肺結核は11例にみられ、そのうち6例は粟粒結核であったが、残る2例は陳旧性肺病変のみと思われた。HIV陽性例は1例（37歳、男性）で、CD4数は569/mm^3、粟粒結核を合併していた。髄液の塗抹は全例で陰性、培養では5例が陽性（いずれも微量）であり、PCRは施行した8例のうち陽性は1例（培養は陰性）のみで、2例は培養陽性にもかかわらずPCRは陰性であった。培養、PCRともに陰性例では髄液中のADA上昇が診断の根拠となった。化学療法はHRS（E）が8例なのに対し、PZAが投与されたのは最近の3例に過ぎなかった。また診断が確定せずにHRのみ投与されたものが2例あり、そのうち1例は死亡し、1例は脳梗塞後遺症を残した。ステロイドの使われたのは5例に過ぎず、その投与量も少なかった。予後は全般に悪く、死亡は2例（15％）で、片麻痺などの後遺症は6例（46％）にみられた。

【考察】脳結核については治療開始後一時増悪あるいは出現したものが2例あり、治療不十分またはいわゆる初期悪化と同様の機序が推察された。治療薬剤は髄液移行性のよいINH、PZAの他、必要に応じて十分量のステロイド（RFPとの相互作用を考慮して）を投与すべきであり、また副作用のため十分の投薬ができない症例では難治性となる傾向がみられた。

C－I－21

抗結核化学療法中にMRIにて病変の増悪を認めた結核性髄膜脳炎の3例

○岡田和久（国立療養所東宇都宮病院内科）
森田昌代（同神経内科）・来栖　博（同呼吸器科）
中島秀嗣（同臨床研究部）

結核性髄膜脳炎の治療中にMRIにて頭蓋内に病変の出現を認めた3例を経験したので報告する．（症例1）29歳女性，発熱・咳嗽・息切れで近医受診，2カ月後に構音障害，全身性痙攣，意識障害が出現し，頭部MRIでは脳実質内に散在性の小結節性病変を認めた．胃液から結核菌が培養され，胸部XPでの粟粒影と髄液所見から粟粒結核，結核性髄膜脳炎と診断された．当院に転院し抗結核化学療法（以下化療）とステロイドにより神経症状は改善したが，4カ月後胸部XP上の増悪とともに頭部MRIで新たな病変の出現と髄液所見の増悪をみた．しかし化療の継続で改善を認めた．（症例2）59歳女性，歩行時のふらつき，四肢の不随意運動を主訴に前医入院．入院後に意識障害を認め，髄液検査で抗酸菌塗抹陽性と胸部XP上両側び漫性小粒状影から結核性髄膜脳炎，粟粒結核と診断．化療とステロイドが開始され，当院転院．喀痰でG3，頭部MRIで橋に病変を認める．意識障害は1週間後に改善したが，高度の記憶障害を残した．入院2カ月後にMRIで側頭葉に新たな病変を認めた．薬剤感受性は良好で化療は変更せず継続中であるが，記憶障害は遷延している．（症例3）21歳男性，咳嗽，頭痛，発熱を主訴に前医入院．胸部XPで粟粒陰影，髄膜刺激症状，髄液で細胞数増加，蛋白増加，糖低下，ADA 10IU/lなどから粟粒結核，結核性髄膜炎が疑われ当院転院．化療開始2カ月後に解熱したが，頭痛，髄液所見の改善がないためステロイドを併用した．頭部MRIでは入院初期に小脳半球に結節性病変を認め，その後の経過ではむしろやや増強し持続した．入院時のみ喀痰から結核菌が培養陽性で，薬剤には感性であったため化療は変更せず継続したが，頭部MRI所見が遷延した．（考察）粟粒結核に結核性髄膜脳炎を合併し，化療にもかかわらずMRIの画像上病変に増悪がみられた症例を経験した．画像所見の変化は神経症状の推移と必ずしも並行しておらず，その解釈は困難である．画像診断の治療評価手段としての可能性は今後の課題と考えられた．

C－I－22

当科で治療した最近の脊椎カリエスについて

○藤田正樹・柴田理恵子・冨田文久（国立療養所札幌南病院整形外科）鎌田有珠・岸不盡彌（同内科）

［目的］1980年代に入り，我が国において骨関節結核患者数の減少は急速に進んできた。その結果，整形外科領域で骨関節結核患者を診る機会は極めて少なくなり，また最近では骨関節結核に関するまとまった文献はほとんど見られなくなった。我々は最近当科で治療した脊椎カリエス例を調べ，最近の症例の診断や治療上の問題点を明らかにすることを目的とした。［方法］1986年1月より現在まで当科で治療した脊椎カリエス36例を対象とした。男性は20例で女性は16例であり，年齢は20歳から80歳（平均54.6歳）であった。［結果］入院時の合併症として，活動性肺結核が19例（52.8％）に認められた。画像診断では単純X線で1例に椎間板の狭小化が認められなかった。骨新生像は33例中9例（27.3％）に認められた。CT像では，middle columnの破壊が32例中26例（81.2％）に認められ，このうち麻痺のあったものは12例であった。椎体周囲軟部組織の腫脹は32例中31例（96.9％）に認められた。当科で行った手術は26例で，前方固定は22例に行った。前方掻爬のみの例は2例であった。その他後方固定のみ，後方掻爬のみは各1例であった。問題点として，入院前ではdoctor's delayと思われるものが8例あった。入院後では，合併症があげられる。活動性肺結核19例，呼吸不全4例，糖尿病3例，精神科的疾患2例などであった。［考察］画像所見では，単純X線でほとんどの症例は骨萎縮，椎間板狭小化を示したが，1例のみ狭小化を認めなかった。この様な症例の報告も散見され注意を要する。CT所見では81.2％にmiddle columnの破壊が認められた。この所見は椎体周囲軟部組織の腫脹（96.9％）とともに鑑別診断には極めて有用であった。MRIでも同様の報告がなされている。大きな問題点としてdoctor's delayが8例存在した。中には重篤な症例も含まれた。［結論］1　CT所見では，middle columnの破壊が81.2％に，椎体周囲軟部組織の腫脹が96.9％に認められ診断上極めて有用である。2　重篤なdoctor's delayの例もあり今後の重大な問題である。

C－I－23

診断的目的で切除された肺結核腫の検討

○横見瀬裕保・田村康一　（日本赤十字社和歌山医療センター呼吸器外科）　鈴木雄二郎・西山秀樹　前川暢夫　（同呼吸器科）

【目的】肺結核腫の治療として外科切除が第一に選択されることはまれであるが、診断目的で切除されることはしばしばある。ところが、孤立性の肺結核腫の術後の化学療法に一定の基準がなく、施設、個人によってまちまちなのが現状である。今回、審査開胸が行われた患者のうち、肺結核腫であった症例について、治療法、経過について検討をくわえたので報告する。

【対象】1991年7月から1995年12月までに本院に入院した患者で、TBLB,CTガイド下肺生検などにもかかわらず、確定診断がつかなかった肺腫瘤影のうち、審査開胸、肺部分切除により肺結核腫と診断された19例を対象とした。男性10例、女性9例、年齢は41～84歳(平均63.3±12.3歳)であった。全員、術後1年以上経過観察をされている。

【結果】約6㎝の小開胸により部分切除を行った。胸膜直下の症例に関しては胸腔鏡下に部分切除を行った。存在部位は右上葉10例、右下葉6例、右中葉、左上葉、左下葉がそれぞれ1例であった。塗抹陽性は6例で全例に6-11ヶ月(平均8.6±2.1ヶ月)の化学療法を行った。薬剤はINH,RFP2例、INH,EB2例、RFP,EB1例、INH1例であった。13例において結核菌は検出されなかったが、乾酪壊死、巨細胞を伴う肉芽腫が証明されたため肺結核腫と診断された。術後の合併症は全例で認められなかった。塗抹陰性例は完全切除が行われたと判断し、化学療法は行わなかった。塗抹陽性例、陰性例ともに再発はなかった。

【考察】開胸により診断され部分切除されたた肺結核腫19例のうち、塗抹陽性6例に化学療法を行い、塗抹陰性13例に化学療法を行わなかった。両群ともに再発は見られず、妥当な治療法と考えられる。ごく最近の症例で、肝機能障害により化学療法を行わなかった塗抹陽性例が、術後3ヶ月後に再発した。このことは、塗抹陽性例への術後化学療法の必要性を示唆する。塗抹陽性例に対する薬剤の種類、投薬期間については、一般の肺結核に準じ、INH,RFPを中心とした6ヶ月程度の化学療法が必要であろう。塗抹陰性の肺結核腫に関しては、化学療法は不要と思われる。

C－I－24

当院における気管支結核治癒後の瘢痕性狭窄に対する治療方針

○山本　弘、大塚十九郎、井村　价雄（都立府中病院胸部外科）、藤田　明、鈴木　光（同呼吸器科）

［目的］気管支結核治癒後の瘢痕性狭窄に対する治療法の年代的変遷を通じ、現時点で合理的と思われる治療方針について考察した。［対象・方法］1984年から1996年の13年間に当科で経験した結核治癒後の瘢痕性気管支狭窄24例を検討の対象にした。年齢は60歳以上が半数を占め、40歳以下が1/4あった。狭窄部位と治療法との関連は、左主気管支5例のうち、1993年までの3例は形成術、それ以後の2例はBalloon DilationとEMSが1例ずつ。右上葉支4例のうち葉切3例、環状葉切1例。左上葉支2例は葉切（1990）と、Laser＋Balloon Dilation（1996）が各1例。以下、気管右主気管支（右環状肺全摘）、右中幹(中幹環状切)、中葉支(葉切)、が各1例。合計すると気管支形成術は6例に施行された。一方、右主気管支4例、左主気管支3例、右上葉区域支2例、左下葉区域支1例は、無治療で経過観察中である。これらの症例は1996年末に予後やQOLを調査した。［結果］右環状肺全摘の1例が術後、人工呼吸器からの離脱が遷延し、半年後に呼吸不全死した以外は全例退院可能であった。形成術を施行した5例では吻合部の軽度狭窄に起因する愁訴はあったがQOLは良好だった。IVR的手法に拠った3例も、症状を訴える症例はあるものの、気管支狭窄自体に起因するものでは無かった。経過観察10例のうち、6例は治療不要と判断され、2例は引き続きfollow up中であり、2例は不明であった。［結語］(1)左右主気管支、中間幹の狭窄は6㎜径の気管支ファイバースコープが通過すれは治療不要とした。(2)肺病変に対して肺切除を施行する必要が無ければ、本症には気管支形成術が肺機能温存の点からは良い適応であるが、手術侵襲の点からは、LaserやBalloonによる拡張術が、開存性が良好である上に、反復施行が可能であり推奨出来る。(3)EMSは何らかの不都合が生じた場合、回収不能なので、若年者での長期使用は慎重を要する。

C－I－25

胸膜肺全剔除術にて根治せしめ得た、慢性DICを合併した巨大慢性結核性緊張性出血性膿胸の1例

○中島由槻・小島玲（結核予防会複十字病院呼吸器外科）

[目的]胸膜肺全剔除術にて根治せしめ得た、巨大慢性結核性緊張性出血性膿胸の1例を経験したので報告する。[症例]61歳男性。既往歴:19歳 左結核性胸膜炎。SI.0, ｱﾙｺｰﾙ(-)。現病歴:91.3.左胸膜炎悪化にて化療(HR)3ヵ月。ﾈﾌﾛｰｾﾞにてｽﾃﾛｲﾄﾞ服用開始。その頃から呼吸困難悪化。95.10.29.当院入院。入院時所見:BL.157.5cm, BW.53kg, BP.105/68, PR.92, BT.37.2℃, PS.3, HJ.4。心音異常無し。肝4横指触知。検査所見:X-P,CTにて膿胸嚢右縁は右胸郭内側1/3まで達し、膿胸嚢の圧排にて心全体が右胸郭中央部まで偏位。Gaｼﾝﾁ陰性。BSR 55/h, CRP 6.5, RBC 225x10⁴, Hb 5.9, HT 18.4, WBC 9200(N 86%), Plt 67000, PT 10.7, APTT 41.9, ﾌｨﾌﾞﾘﾉｰｹﾞﾝ 265, FDP 40, ﾍﾊﾟﾌﾟﾗｽﾁﾝ 117, ATⅢ76, ICG 28%(15min.), Alb 3.3, UN 19, Cre 1.2, TB 0.7, GPT 23, LDH 523, Ch-E 1646(3600-7600), Fe 41, NSE 10.9, ｱｽﾍﾞﾙ沈降反応(-)。尿蛋白,糖(-)。Cre.Cl 78L/day. VC 700ml(%VC 21.4%), FEV, 540ml, INDEX 16.5, 運動耐容能試験(CPX) Peak$\dot{V}O_2$/BW 7.14ml/min/kg. 心ｴｺｰ 右室負荷(-), CVP 13cmH_2O。喀痰結核菌(-)、緑膿菌(+)。左胸腔内容血性、結核菌(-)、緑膿菌(+～-)、真菌(-)。診断:左慢性結核性緊張性血膿胸+慢性DIC。入院後IVH、輸血、抗生剤、FOY、ﾌｻﾝ等を使用し全身状態、慢性DICは改善。手術:96.1.23.仰臥位前側方開胸→右側臥位後側方開胸、左胸膜肺全剔除術。手術時間12時間10分。術中出血11230ml, 術中輸血12500ml(生血10900ml), FFP80単位, 血小板20単位。胸腔内容4150gr, 結核菌(-), 緑膿菌(+), 真菌(-)。術後経過:術後10日目に左胸腔内出血、生血800ml輸血にて対処。術後1ヵ月でﾚｽﾋﾞﾚｰﾀｰ離脱。以後順調に回復し、96.5.24.退院。退院時 VC 1300ml(%VC 39.9%), FEV, 1190ml, INDEX 36.5, CPX 10.3, HJ.2。術後化療(HR)は半年間、ﾈﾌﾛｰｾﾞの再燃無し。[考案とまとめ]本症例の治療上の問題点:①巨大緊張性血膿胸に対する術式の選択、②慢性DICと血小板減少への対策、③心肺機能に関する耐術能の評価。本例では右肺・心への高度な圧排を解除することで心肺機能の充分な改善が期待された為、全身状態の改善が得られた時点で、根治術として胸膜肺全剔除術を行った。

C－I－26

結核性空洞に合併した肺化膿症の一例

○大坂喜彦・平田保（国立療養所札幌南病院外科）鎌田有珠・岸不盡彌（同内科）

今回我々は結核性空洞にair-fluid levelを伴った症例で、空洞周囲の急速な肺化膿症の増悪を認めた一例を経験したので報告する。

【症例】43歳男性で、1985年10月より結核性胸膜炎の診断でINH・RFP・SMによる化学療法をうけ治癒した既往がある。

【経過】1995年3月に熱発が出現し近医を受診した。発熱はペニシリンの投与で治まったものの胸部X線写真で左肺野の空洞を指摘された。結核菌は検出されなかったが肺生検で肺結核と診断されRFP・EBによる化学療法を施行された。その後胸部X線写真上で空洞内の液体の貯留が出現し、化学療法に抵抗して液体が増量し続けるために当院を紹介された。1995年5月17日に当院に入院された。入院後に咽頭スワブよりM. tuberculosis complexが証明され化学療法を継続したが空洞内の液体は増量し続け、さらに空洞周囲に急速な腫瘤陰影の増大を認めた。化学療法に抵抗して急速な悪化を示すことから、外科治療の適応と判断した。1995年7月27日に当科にて手術を施行したところ、術中所見では空洞内に多量の膿状の液体と壊死組織の貯留を認めさらに空洞周囲の肺組織の広範な壊死を認め肺化膿症と診断した。定型的肺葉切除は極めて困難であったため、膿瘍切除および創解放を施行した。術後経過は順調で第99病日に退院し、現在外来通院にて経過観察中である。

【まとめ】近年結核症で空洞内にair-fluid levelを呈する症例が増加しつつあると言われている。しかし本症例のように化学療法に抵抗して空洞内液体の急速な増量と、これに続く肺化膿症の急速な増悪をきたした症例はまれである。このような症例では早期の外科的治療をも考慮すべきと思われた。

C－I－27

結核菌感染をきたし外科療法を行った肺嚢胞の1例

○乾　健二、長谷川誠紀
（市立長浜病院呼吸器科）

［はじめに］今回我々は、結核菌感染をきたした肺嚢胞の1例を経験したので若干の考察を加え報告する。
［症例］症例は49歳男性。主訴は発熱、胸痛、咳嗽。喫煙歴は20～30本／日を29年間。昭和63年の会社検診時胸部X線写真で初めて、右肺尖部に肺嚢胞を指摘された。肺嚢胞は徐々に増大していたが自覚症状を伴わないため放置されていた。平成7年12月末、咳嗽と右背部痛が出現。8年1月2日、38.6℃の発熱をきたし背部痛も持続したため同月5日当科外来を受診した。胸部単純X線写真で肺嚢胞の増大と嚢胞内液体貯留を認め、感染性肺嚢胞の診断で入院となった。入院時現症では、身長165cm,体重58.6kg、血圧124/76mmHg、脈拍80／分（整）、呼吸数24／分、体温38.7℃。胸部聴診上右背部の呼吸音が減弱していた。その他特記すべき異常所見はなかった。一般血液検査で白血球15300/mm^3、CRP 19.6g/dlと強い炎症所見を認めた。他の一般生化学検査、尿検査、動脈血ガス分析、肺機能検査は正常範囲内であった。胸部単純X線写真では右肺尖部に小児頭大の肺嚢胞と嚢胞内液体貯留を認めた。喀痰検査にて有意菌は同定されなかったが一般細菌感染と考えCTM2.0g/dayを開始した。約10日の経過で解熱したが軽度炎症所見が持続し、嚢胞内液体貯留も改善しなかった。嚢胞が経時的に増大していること及び感染を合併したことから手術適応ありと判断し、平成8年1月23日外科治療を行った。前方腋窩皮膚切開、第4肋間で開胸した。肺尖部及びS6に接した部分にやや強い癒着を認めた。癒着を剥離するとS2から発育した嚢胞が上葉とS6を圧迫していた。嚢胞の基部は比較的狭い範囲であり容易に切除可能であった。嚢胞基部に接してうずら卵大の腫瘤を認めこれも合併切除した。腫瘤と嚢胞壁の病理組織診で結核性肉芽腫が証明されたため術翌日よりINH 0.4g＋RFP 0.45g/dayの投与を開始し、現在まで順調に経過している。
［まとめ］結核菌と一般細菌の混合感染を合併したと思われる肺嚢胞外科治療例を経験した。気腫性嚢胞経過中に感染を合併することが知られているが、結核菌による感染の報告は少ない。感染性肺嚢胞の診断・治療にあたり、結核菌の関与も考慮する必要がある。

C－I－28

肝外胆管癌に合併した肺結核の2例

○土屋正一・露口利夫・杉浦信之・税所宏光
（千葉大学第一内科）
志村昭光（結核予防会千葉県支部）

近年、高齢者、ステロイド投与患者、HIV感染者、担癌患者等compromized hostにおける結核の合併が注目されている。最近、当科で明らかな結核の既往のない肝外胆管癌患者に合併した肺結核を2例経験したので報告する。
［症例］症例1：68歳、女性。結核の既往歴なし。平成7年12月検診にて肝胆道系酵素高値を指摘される。他医で肝内胆管拡張と肝外胆管狭窄を指摘され平成7年7月当科紹介入院となる。入院時の胸部X線写真は異常を認めなかった。胆道系精査中、左頸部リンパ節腫張が出現。リンパ節生検で結核性リンパ節炎の診断であり、同時期の胸部X線写真で右上肺野に浸潤陰影を認めた。喀痰、胃液の塗抹検査ではGffky0号だがPCR法で陽性であった。抗結核剤投与により胸部陰影改善、左頸部リンパ節触知（－）と反応良好であった。胆道系精査の結果は下部胆管癌であり平成8年1月癌性腹膜炎のため死亡した。
症例2：78歳、男性。結核の既往歴なし。平成元年より当科にて総胆管結石、胆管炎で内視鏡的治療をおこなっていた。平成8年2月、食思不振、体重減少が出現、3月に入り発熱もみられ、胆管炎の診断で入院となった。胆管炎は改善したが内視鏡的逆行性胆管造影で下部胆管に狭窄を認め、生検にて下部胆管癌と診断された。入院時の胸部X線写真にて右上肺野に空洞陰影あり、胃液の塗抹検査でGaffky 7号が認められた。抗結核剤投与により結核のコントロール良好であり、胆管狭窄に対しステント留置をおこなった。
［考案］悪性疾患患者は病状の進行とともに全身状態、免疫能が低下してくることが予想され、結核を含めた感染症に対し十分な注意が必要と考えられた。

C－I－29

当院における活動性肺結核と肺癌の合併例の検討

○荒木　潤・良永倫子・水兼隆介・浅井貞宏（佐世保市立総合病院内科）河野　茂（長崎大学医学部第2内科）

【目的】当院で経験した活動性肺結核と肺癌の合併症例について臨床的に検討をおこなった。

【対象】1989年1月から1996年12月までに当院に入院した活動性肺結核患者251名中肺癌を合併した9例で、これら症例について検討をおこなった。

【結果】活動性肺結核患者251名中肺癌を合併した症例は9例でその頻度は3.6%であった。症例は全例男性、平均年齢は71.3歳で75歳以上の高齢者が5例であった。喫煙者は9例中7例でいずれも喫煙指数700以上の重喫煙者であった。既往歴として以前に肺結核の治療歴のある症例が5例みられた。症例発見時期はほぼ同時期に発見された症例7例、結核の治療中に胸部X線で増悪が見られ発見されたもの2例であった。肺結核の診断は喀痰または気管支洗浄液のいずれかの検体で菌が培養同定された。病型はII型2例、III型7例で病巣の拡がりは1が7例、2が2例であった。肺癌の組織型は扁平上皮癌が6例で最も多く、腺癌が2例、大細胞癌が1例であった。臨床病期はI期が4例、IV期が5例であった。病変部位は同一肺葉内が2例（内1例は同一病巣）、対側肺が7例であった。治療は肺結核はRFP、INHを含む3～4剤の抗結核薬を用いた。肺癌の治療は手術例は1例のみで、放射線治療のみ3例、化学療法と放射線1例、Nd-YAGレーザーと放射線1例、保存的治療のみ4例であった。予後は生存期間は2～40ヶ月で1年生存率33%、3年生存率11%、5年生存率0%であった。

【考察および結論】肺結核は肺癌の合併頻度が高く、高齢者で喫煙者に多くみられた。予後が悪かった理由として肺癌の臨床病期はI期症例が4例と多かったが手術は1例のみであったこと、残りの5例がIV期症例であったこと、また高齢者が多かったことなどによるもの思われた。結核の診断の際、肺癌の合併を念頭に置いていないため発見が遅れた症例があり、十分注意する必要があると思われた。

C－I－30

結核後遺症における肺癌症例の検討

○田村厚久・長山直弘・大塚義郎・川辺芳子・町田和子・四元秀毅・毛利昌史（国立療養所東京病院内科）白石裕治・林　孝二・相良勇三・福島　鼎（同外科）蛇澤　晶（同病理）

【目的】日常診療への寄与を目的に，結核後遺症患者における肺癌についての検討を行った。

【対象と方法】1984～1995年に当院で死亡した結核後遺症患者264例の中から見いだした肺癌生前診断例15例（5.7%）の臨床資料を整理し，結核後遺症や肺癌の詳細について解析した。

【結果と考察】15例の内訳は男性13例，女性2例，平均65歳で，12例に胸廓成形歴があった。結核後遺症は気管支拡張症7例，呼吸不全4例（うち3例は在宅酸素療法中），肺非定型抗酸菌症2例，膿胸，肺アスペルギルス症各1例で，肺癌発見時の平均VC，$FEV_{1.0}$，Index，P_aO_2は各々1603ml，1077ml，33%，65torr，肺癌発症までの平均期間は初回結核後37年，胸廓成形後27年，結核後遺症後8年であった。肺癌は扁平上皮癌11例，腺癌2例，小細胞癌，大細胞癌各1例で，15例中13例が末梢発生であった。男性13例には全例喫煙歴があり，扁平上皮癌が11例を占めたのに対し，女性2例は非喫煙者で腺癌，大細胞癌各1例であった。癌の部位に特徴はなく，胸成側肺発生と対側肺発生は同数であった。肺癌の臨床病期はI～II期，III期，IV期各5例で，呼吸不全4例中3例はI期で発見されていたが，他の結核後遺症ではほとんどがIII～IV期発見であった。治療や予後について，呼吸不全例ではPSも悪く，3例は無治療のまま平均2ヶ月で呼吸不全死していた。他の結核後遺症では手術療法（胸成側肺発生のI期肺癌に対する肺全摘術，1例）の他，化学療法（4例）や放射線療法（2例）も行われていたが，手術例（術後108ヶ月で呼吸不全死）を除き，治療の有無は予後に関連なく，平均5ヶ月で癌死していた。

【結論】結核後遺症患者の診療に際しては，肺癌合併の可能性に留意する必要がある。予後には結核後遺症の状態が大きく影響するが，性や喫煙歴も参考に，肺癌の早期発見に努めるべきである。

C－I－31

モンゴル国における結核菌検査の現状と課題

○ 藤木明子（結核予防会結核研究所）

［目的］ﾓﾝｺﾞﾙ国における結核菌検査（室）の評価をする機会を得た。当国における今後の結核対策強化のため、結核菌検査の現状と問題点を明らかにする。
［方法］中央ﾚﾍﾞﾙの国立結核ｾﾝﾀｰ及び中間ﾚﾍﾞﾙの結核菌検査室の視察及び聞き取り、検査技師訓練、塗抹標本ﾁｪｯｸ、既存の資料や報告書等により検討、考察を行った。ここでは主に検査の現状や精度、ﾛｼﾞｽﾃｨｯｸｽの面から評価した結果を分析した。
［結果と考察］ﾓﾝｺﾞﾙ国における結核菌検査器具、器材、試薬は絶対的に不足している。特に消耗度の高いｶﾞﾗｽ器具の不足は深刻である。また、塗抹検査に必要不可欠な顕微鏡は、双眼ﾀｲﾌﾟは普及しておらず、総合拡大率も1,000倍に達していない。
中間ﾚﾍﾞﾙの検査室における鏡検技術の質は、鏡検一致率81.0%であった。また陽性及び陰性に対する一致率は、それぞれ52.5%、100%であった。菌の読み間違いとして偽陽性はなかったが、偽陰性は47.5%であった。この様な低い陽性一致率、高い偽陰性率は顕微鏡の質によるものと思われた。塗抹染色標本の質については、染色状態は良好であるが、塗抹のｻｲｽﾞは不統一で薄い不均等な傾向を示すものであった。中央ﾚﾍﾞﾙの検査室でも同様のことが示された。培養や薬剤感受性試験は、唯一中央ﾚﾍﾞﾙの検査室で実施されているが、低ﾘｶﾊﾞﾘｰ率(26.1%)、高汚染率(20.6%)が分離培養に見られる等、信頼すべき技術のﾚﾍﾞﾙには到っていない。1994年に新国家結核対策が導入されて以来、ﾃﾞﾝﾏｰｸのODAによる援助、日本の結核予防会による結核ｾﾐﾅｰ開催、またJICA国際研修への参加、そして第三者による検査室の評価等活発な国際協力により、少しずつ結核対策が改善されてきた。しかし、検査分野においては、具体的な問題点が明らかにされた段階にすぎない。今後の課題として、適切な顕微鏡の供給をはじめ、精度管理体制の確立、人材育成訓練が最優先課題といえる。加えて途上国の結核対策について豊富な経験を持つ日本からの技術協力によるﾊﾞｯｸｱｯﾌﾟが重要と思われる。このため長期、短期を含めて専門家の派遣が考慮されるべきでろう。

C－I－32

フィリピン・セブにおける コホート分析による治療成績の評価

○須知雅史・遠藤昌一・石川信克・森　亨
（結核予防会結核研究所）

［目的］コホート分析による治療成績の評価は、WHOもその重要性を強調しているように、最も重要な指標である治癒率を把握し結核対策の質を評価する上で、必須のものである。国際協力事業団フィリピン公衆衛生プロジェクトでは、フィリピン共和国セブ州において、1994年6月よりWHOの提唱する方法に準拠した対策新指針の試行を開始し、段階的にその地域を拡大している。今後の治癒率向上を目的として治療成績の評価を行ったので報告する。
［方法］プロジェクトの第1強化サービス地域であるセブ州の2市6郡（人口約100万人）から報告された、1995年10月から12月までの治療成績のコホート分析による四半期報告を検討した。
［結果］1995年10月から12月までの3ヶ月間に治療が開始された、塗抹陽性・新・肺結核患者は253名で、その治療成績は治癒195名（77.1%）、治療完了13名（5.1%）、死亡6名（2.4%）、治療失敗6名（2.4%）、脱落20名（7.9%）、転出13名（5.1%）であった。塗抹陽性・再発・肺結核患者7名での治癒は7名（100%）、塗抹陰性・新・肺結核患者257名での治療完了は226名（87.9%）であった。塗抹陽性・新・肺結核における治癒率について、各市・郡別に見ると最高87.5%、最低40.0%とその差は大きく、共に郡部において観察された。治癒率70%以下は郡部のみで、それらの地域では脱落率が20%を超えた。また、治療完了率（治療終了時の塗抹検査が未実施）が17.3%と高率な市も観察された。
［考察］治癒率は、WHOが目標とする85%には達していない。脱落原因の大部分は胃部不快感、食欲減退など副作用による患者の治療拒否であり、患者教育の強化が必要であろう。これら四半期報告を徹底することにより明らかになった治癒率の低い地域に対しては、重点的な巡回指導が求められる。また、1996年より一部地域において試行されている直接監視下による投薬の全面的な導入も必要と考える。
［結論］フィリピン・セブにおける塗抹陽性・新・肺結核患者の治癒率は77.1%で、患者教育や巡回指導の強化、直接監視下投薬を含む努力が求められる。

C－I－33

バングラデシュにおける結核対策推進のためのアクションリサーチIII—都市地区における対策（第1報）

○ 石川信克（結核予防会結核研究所）

［目的］ﾊﾞﾝｸﾞﾗﾃﾞｼｭではWHO・世界銀行の支援下で1992年より新しい結核対策が進められているが、農村保健所を中心としたDOTSの適用に関しては順調に進められており、その実状や改善に関しては既に報告した。1996年より都市部における新プログラムの適用が開始されたので、それを支援し問題点の整理や妥当なシステムの開発を目的として本研究が企画された。

［方法］新結核対策が始められたﾁｯﾀｺﾞﾝ市（第二の都市、人口330万人）を対象に参加型ｱｸｼｮﾝﾘｻｰﾁの方法を用いて研究を展開する。即ちﾄｯﾌﾟﾀﾞｳﾝ方式でなく、現場の実行担当者(actor)と研究者(researcher)が協同して成果や問題点・改善点を分析検討する。演者は外国人外部研究者として参加し、研究活動の支援、諸機関との調整、検討内容の客観化等に協力した。96年12月にはﾜｰｸｼｮｯﾌﾟを開催し、成果の分析検討を行った。

［結果］＜背景＞ﾁｯﾀｺﾞﾝ市はﾊﾞﾝｸﾞﾗﾃﾞｼｭの南東に位置する大都市で、全人口の2-3割がスラム地区居住者と見られる。従来結核の診療は唯一の政府結核ｸﾘﾆｯｸで行われていたが、1996年10月より市内の28の都市ｸﾘﾆｯｸでも行うようになった。検痰ｾﾝﾀｰで診断されると患者を近所のｸﾘﾆｯｸへ回し投薬（DOTS）を行う。薬の供給、患者登録管理、監督などのシステム化が始められた。関係する医師、検査技師、薬剤師への研修が行われた。新ﾌﾟﾛｸﾞﾗﾑ開始前の結核ｸﾘﾆｯｸでの患者数は年間800名、内菌陽性新患者は350名、治癒率は32%程度であった。

＜3ｶ月間の成果＞検痰ｾﾝﾀｰは1カ所のみで42人の患者が16の都市ｸﾘﾆｯｸに回されDOTSを開始した。

＜問題点＞指導的立場の結核医の認識不足による検痰やDOTSの不適正な実施、市衛生局と結核ｾﾝﾀｰの調整不足など多くのことが明らかになった。

［考察・結論］アジアの途上国の都市におけるDOTSは多くの国が未経験であるため、ﾁｯﾀｺﾞﾝ市における経験の研究は貴重である。現在DOTS導入後短期間であるため成果は不明な点が多いが、本研究を通して導入直後の様々な問題が明らかにされた。今後のﾌﾟﾛｸﾞﾗﾑ遂行上に必要な軌道修正の機会を与えたことや、ﾜｰｸｼｮｯﾌﾟにおいて実行担当者からいくつかの問題解決案が提示されたこと等は本研究の意義を示していると言える。

C－I－34

ネパール国におけるDOTS導入のモデル地域作りの試み

○ 星野斉之、小松良子、山田紀男、大菅克知、石川信克（結核予防会結核研究所）山崎美和（京都府立医科大学公衆衛生学教室）

［目的］ネパール国は、山岳丘陵地帯が多いという地理的状況や、未整備な保健インフラ、不便な交通事情などの条件を抱えており、短期化学療法を用いた直接監視下治療（DOTS）を実施するには、障害が多い国の一つと考えられる。今回我々は、モデル地域の一つでありJICAネパール国結核対策プロジェクトが技術的支援をしているNawalparasi郡（平野部）を対象にし、政府系医療従事者による毎日の服薬管理によるDOTS実施上の問題点と対応策、治療結果を検討したので報告する。

［対象と方法］対象は、同郡衛生部の結核外来（TB clinic）および周辺の3箇所のhealth postである。情報収集は、以下の2方法を用いた。

1） 研究者が施設を訪問し問題点や対応策を記録する。

2） 全施設の医療従事者を集めて、検討会（ワークショップ）を行う中で、DOTS実施上の問題点や対応策、患者発見と治療成績を記録する。

［結果］同地域では、1996年4月中旬よりDOTSを開始した。導入後に観察されたDOTS実行上の主要な問題点と対応策は以下のとおりであった。

1） 遠方に居住しているために毎日の通院が不可能な結核患者は、12ヶ月標準療法を用いて治療する。

2） 休日における服薬管理は、短時間の休日外来、前日に1日分の薬を手渡すなどの方法を検討する。

3） 維持治療期間の治療は、患者—治療者間の信頼関係を生かすために、初期治療をした施設で継続する。

4） 治療中断例の追跡は地域保健ワーカーを活用する。

また、治療成績では、DOTS導入後8ヶ月間に登録された喀痰塗抹陽性新患者計73例の治療2-3ヶ月後の菌陰性化率は、87.7%（64/73）であった。検討会では、DOTSを成功のための重要事項として以下の点が指摘された。

1） 治療監督者が時間を厳守し、誠実に患者と接する。

2） 治療監督者が患者の訴えをよく聞く。

3） 治療監督者が、治療継続など必要な情報を伝える。

［考察および結論］本研究を通して、上記の条件下でも、政府系保健医療体制を通して、DOTSを可能にする方法が明らかになった。今後の課題としては、維持治療期間の患者管理方法の確立、末端医療機関までの拡大、山岳丘陵地帯におけるDOTS法の開発が挙げられる。

C－I－35

ﾈﾊﾟｰﾙ国結核対策におけるｱﾄﾞｳｫｶｼｰについて

○小松良子、星野斉之、石川信克、森亨（結核予防会結核研究所）

［目的］人の健康行動選択変容を目的としたIECとは異なり、政策決定者の特定分野への意志獲得と行動促進を目的としたｱﾄﾞｳｫｶｼｰの理論、ｷｰｽﾃｯﾌﾟ、7M要因をﾈﾊﾟｰﾙ国結核対策での実施状況と対比し、今後の海外医療協力の新たな方向性を探る。［方法］1995,96年のｱﾄﾞｳｫｶｼｰ関連事項を収集、記録、分析した。［結果］政治家があるﾌﾟﾛｼﾞｪｸﾄに関して予算をつける条件として1）道徳的な活動である：結核患者治療は社会を救う2）論理的に納得できる：結核対策は費用便益効果がある3）利益が守られる：結核対策への関与は選挙活動に有利4）否定的共感が避けられる：公衆衛生上の重要問題解決を無視していない態度を示せる、ことがあげられ、ﾈﾊﾟｰﾙ国の結核対策予算は外国援助の存在にもかかわらず毎年増額している。ｱﾄﾞｳｫｶｼｰのｷｰｽﾃｯﾌﾟとしては、現状分析：疫学情報提示、戦略決定：WHO戦略、国際的専門家活用、NGOと共同宣戦、ﾒｯｾｲｼﾞ作成：DOTSへの取組意志表示、資源活用：国家結核ｾﾐﾅｰでの保健大臣意志表明、主題としてのDOTS取り上げ、世界結核ﾃﾞｰでの保健省次官によるDOTSﾃﾞﾓﾝｽﾄﾚｰｼｮﾝとTV放映、新聞一面広告、全国医師会雑誌での結核対策特集編集が行われた。成功のための7M要因－Management：情報管理、援助調整、Money：各援助機関支援、Message：WHO戦略用語活用、Materials：小冊子、ｶﾚﾝﾀﾞｰ、ﾏﾆｭｱﾙ、Media：TV、新聞、Movement：INGO,NGO巻き込み、国際ﾚｳﾞｭｰ、Measurable Result：発見患者数、発見率、治療成績（菌陰性化率、治癒率等）［考察］予算確保は国家結核対策自立促進要因となる。途上国にあっては政策決定において政治家の影響が強いので、少ない予算の中での配分獲得には政治家への働き掛けなどにより政策の中での優先性確保が必須で、更に他機関や他国からの経済援助取付けが結核対策責任者の役割となる。この際ｱﾄﾞｳｫｶｼｰ観点から戦略を練り、行動する活動を支援することも、国際協力の目的達成のための一方法たりうる。特に基本的医療技術移転がほぼ完了しつつある状況で人材育成もある程度蓄積された場合は、政策科学の自助努力推進協力分野として考慮される。但しこれらの活動が華美なため個人的に政治利用されるﾘｽｸもあるので、援助にあたっては監督、評価指標や方法等検討する必要がある。［結論］海外医療協力の一分野としてのｱﾄﾞｳｫｶｼｰへの支援は、活動の基礎となる政策の中での優先性確保や予算獲得に効果があると考えられるので、技術移転と同時平行的な協力内容への包含が推奨されるが、その場合はﾓﾆﾀﾘﾝｸﾞや評価方法等が課題である。

C－I－36

複十字病院における外国人結核症の検討

○吉山　崇・和田雅子・石川信克（結核研究所）
尾形英雄・水谷清二・杉田博宣（複十字病院）

［目的］日本全国では1945年以前に入国した永住者を除く在日外国人の結核症は入国者数の増加とともに1980年代後半より増加傾向で、1992年には593例の登録を見るようになった。しかし入国者数は1992年をピークとして横ばいないしやや減少に転じ、在留外国人数も1994年まで増加を続け同年には105万人であったが1995年には104万人と減少に転じている。1986年以降新規に入国した外国人数も1992年-1993年に約90万人に達しその後1994年-95年と減少傾向と推定される。結核発病のリスクの高い入国後の期間の短い外国人の割合も減少傾向にあり、母人口から見ると在日外国人結核の発症は1992年をピークに減少していると推定されるが、アジアにおけるHIVの蔓延とともに新規入国者中のHIV陽性者の増加及びそれに伴う結核の増加の可能性もあり、疫学調査が必要である。

［方法］1985年より1996年に複十字病院にて診療された在日外国人140症例の病歴の検討を行った。

［結果］同院にて診療された外国人結核症は1986年2例、88年4例、その後89年から92年までは、10-13例と一定であったが、93年18例、94年22例、95年24例、96年22例と経過している。出身国別ではミヤンマーが27例ともっとも多く、ついで韓国21例、フィリピン17例、中国15例となっている。ミヤンマー出身者については紹介などの特殊事情があり、これをのぞくと、93年から94年が16-18例でもっとも多くその後減少傾向である。培養陽性未治療症例74例でうちINH0.1γ耐性は8例、1γ耐性は6例、RFP耐性は2例であり、特にミヤンマー出身者では19例中INH1γ耐性4例、RFP耐性2例と耐性菌患者の割合が高かった。培養陽性既治療症例22例中のINH0.1γとRFPの両剤耐性は8例であった。HIV検査のなされた症例21例中、陽性例は6例であった。95年までに治療開始した111例中、治療完了が67例、中断または不規則治療の後治療完了が8例、治療中断が12例、明らかな帰国または転院が12例で、治療中断者の割合は治療開始時期によって差はなかった。

［考察］在日外国人の結核症は当病院においては増加傾向が止まりつつあるが、高い治療中断率などすでに指摘された問題は依然として残されている。

C－I－37

当院における外国人結核の入院状況と社会的背景の検討

○佐藤麗子，河田兼光，長谷川直樹，小松弘一，藤野忠彦
（国立療養所南横浜病院内科）

【目的】近年，本邦の結核患者に占める外国人の割合は次第に増加している．その背景にはさまざまな社会的要因があり，その治療にあたり医療費や言語，生活慣習の違いを含め，種々の問題点が指摘されている．今回，我々は当院で経験した外国人結核症例の背景，病態，治療成績などについて検討した．

【方法】対象は1986年から1995年の10年間に当院において入院治療を行った外国人結核61例で，国籍，職業，治療歴，発見動機，排菌状況，病型，薬剤耐性，治療状況などについて検討した．

【結果】国籍別では韓国18例，フィリピン11例，中国9例，ペルー8例，ベトナム3例，インドネシア3例，ブラジル2例，台湾2例，その他5カ国各1例，計13カ国61例であった．職業は肉体労働者23例，飲食・サービス業11例，学生9例，主婦9例，事務職7例，無職5例であった．年齢は30歳未満が36例で59%を占めた．不法滞在者は17例であった．発見動機としては検診発見が3例5%のみで，残りの58例は有症状受診例であった．検診発見例では排菌例はなく，有症状受診例では83%が塗抹または培養陽性であった．入国後発症までの期間は，入国後の経過年数のわかっている46例のうち，1年以内が26例，2年以上が16例であった．病型は検診発見例でII型1例，III型2例であり，有症状受診例の44例 76%がI及びII型であった．結核治療歴の明らかな症例は2例のみであった．薬剤耐性はINH1例，RFP1例，SM3例に認められ，このうち多剤耐性は1例であった．菌陰性化までの期間は平均 1.4カ月，入院期間は平均 4.3カ月で治療中断は帰国した1例のみであり，治療成績は良好であった．

【考察】過去10年間の当院における外国人結核症例について検討した．国籍別では韓国，フィリピン，中国，ペルーの順で多く，若年者が59%を占めた．学生は少なく，肉体労働者が多く，95%が有症状受診例であり，高率に排菌を認めた．入国後1年以内の発症者が57%を占めたが，2年以上の症例も35%認められた．薬剤耐性は従来の報告より少なく，不法滞在者を含めて治療成績は良好であった．

C－I－38

回復者相談室定期的開催を閉じるにあたって

○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（結核予防会結核研究所）
山木一郎（結核予防会神奈川県支部）
佐藤瑞江（結核予防会外国人電話相談室）

［目的］結核予防会では結核回復者相談室を１９６０年に開設し継続してきたが、近年相談に訪れる方が減少し、定期的開催を閉じる事になった。そこで開設当初４年間に訪れた方の以前のまとめと近年相談に訪れた方を比較し推移を検討した。

［方法］１９６０年から’６３年にかけて相談に訪れた７６５名（当初群）と１９９０年から’９５年にかけて訪れた６８名（近年群）を対象とした。カルテとアンケート調査により相談室利用者の背景、相談時の判定及び指導成績、相談後の就職、職業に対する本人の自覚、職場における状況などを検討した。

［結果］相談室利用の動機を広報媒体別に見ると、当初群では新聞、ラジオが４４．５%、医療機関が２０．７%をしめているのに対し、近年群では新聞、ラジオが１%、医療機関が６９%であった。医学的背景を治療期間別に見ると、当初群では１年から３年が４０．１%であるのに対し、近年群では１年以内が４１%であった。社会的背景を住居別に見ると、当初群では独立家屋に住むものが５３%に対し、近年群では２９%であった。相談時の医学判定では普通人と同様に働けるものが当初群では６８．２%に対し、近年群では４４%であった。生活心理判定では家族を扶養する必要のあるものが当初群で２４．２%に対し、近年群では４４%であった。相談後の就職についてのアンケート調査の回答率は当初群が６０%、近年群が３８%であった。就職率は前者が６６．８%で、後者では１２%で不明が４９%しめていた。

［考案］広報媒体の変化は相談室の需要が減り、それにあわせて広報活動を消極的にしたためと思われる。治療期間が短縮しているのは短期化療の定着を示唆している。近年群では当初群に比較し普通人と同様に働ける方が少なく、独立家屋に住む方が少ないにもかかわらず家族を扶養する必要がより有り生活の厳しさがうかがえる。今後各医療機関がソーシャルワーカーを中心に職安の方の協力を得て結核回復者の悩みに答えていく必要がある。

［結語］回復者相談室の定期的開催を閉じるにあたり当初群と近年群を比較し若干の考察を加えた。

〈一　般　演　題〉

6月13日（金）第2日

B-Ⅱ-16~21	疫学・管理 Ⅰ	[14:50~15:50 B会場] 座長（名護保健所）	仲宗根　正
B-Ⅱ-22~26	疫学・管理 Ⅱ	[15:50~16:40 B会場] 座長（結核予防会結核研）	徳留　修身
B-Ⅱ-27~31	疫学・管理 Ⅲ	[16:40~17:30 B会場] 座長（国立療養所千葉東病）	鈴木　公典
C-Ⅱ-39~42	免　疫 Ⅰ	[9:10~ 9:50 C会場] 座長（奈良県立医大第二内）	塚口　勝彦
C-Ⅱ-43~47	免　疫 Ⅱ	[9:50~10:40 C会場] 座長（大阪府立羽曳野病）	藤原　　寛
C-Ⅱ-48~52	免　疫 Ⅲ	[10:40~11:30 C会場] 座長（日本BCG研）	中村　玲子
C-Ⅱ-53~58	細　菌	[14:50~15:50 C会場] 座長（兵庫医科大細菌）	田村　俊秀
C-Ⅱ-59~61	病　態	[15:50~16:20 C会場] 座長（札幌医科大第三内）	阿部　庄作
C-Ⅱ-62~67	診　断	[16:20~17:20 C会場] 座長（神戸市環境保健研）	佐藤　明正

B－Ⅱ－16

大阪府下での医療従事者新登録患者調査

○井戸武實、加納榮三（大阪府環境保健部保健予防課）
高松勇（府立羽曳野病院小児科）

［目的］近年大阪府下では、医療従事者の結核患者発生が散見される。そこで、府下での医療従事者の結核発生状況を把握することを目的として医療従事者新登録患者調査を実施したので報告する。［方法］対象は、1993－95年の３年間の大阪府下の新登録結核患者中の医療従事者である。医療従事者の把握は、結核サーベイランス年報集計結果の職業分類で、医療従事者の分類が「保健関係等従事者」と「教員・医師」となっているので、これらの報告者についてさらに詳細な調査を追加することで確認した。つぎに、看護婦の結核発病の相対危険度を吟味するために、人口全体の発病率と府下の看護婦の発病率の比較を行った。人口は1995年の国勢調査人口、大阪府下結核新登録数は大阪府の結核の現況から、看護婦数は大阪府の医療機関での業務従事者届け調査から引用した。［結果］〈医療従事者調査〉府下の全保健所から全体で125名の回答が寄せられた。職種別分類は、看護婦（看護士・准看護婦士を含む）が91名、医師が16名、臨床検査技師が１名、診療放射線技師が３名、歯科衛生士が１名、事務職２名、学生その他が11名であった。また、年齢分布は20-29歳が48名、30-39歳が35名、40-49歳が13名、50歳以上が29名であった。最大数の看護婦についてみると、20-29歳が37名、30-39歳が31名、40-49歳が11名、50歳以上が12名であった。〈看護婦の結核発病の相対危険度の吟味〉各年齢階級別の発病率を人口全体：看護婦で示すと、15-19歳で132/351107:0/173, 20-29歳で848/843551:37/12427($p<0.01$), 30-39歳で569/609588:31/7078($p<0.01$), 40-49歳で979/768963:11/5923(N.S.), 50-59歳で1323/726274:8/3178(N.S.), 60-69歳で1312/462651:4/893(N.S.), 合計で5163/3762134:91/29672($p<0.01$)であった。看護婦の発病が有意に高かった年齢階級での相対危険度は、20-29歳で2.96倍, 30-39歳で4.69倍, 全体で2.23倍であった。［考察］職種では、看護婦が多数を占めた。看護婦では、看護婦全体と共に20歳代、30歳代の結核発病が人口全体と比べて有意に高かった。すなわち、看護婦は結核発病のハイリスク者であると考えられた。今後、院内感染の比重の検討も含めて、更に詳細な調査が必要と考えられた。

B－Ⅱ－17

病院勤務看護職員におけるツベルクリン反応

○藤田　明，鈴木　光（都立府中病院呼吸器科）

［目的］医療関係者は結核感染発病の危険が高いといわれており，化学予防についてもより積極的に実施することが推奨されている．近年，救急受診患者数の増加や合併症を持つ結核患者の増加を背景に，結核患者が一般の医療の現場にまぎれ込み，一般病院においても看護職員等への感染の危険性が高まる恐れがある．化学予防は実際に塗抹陽性患者に接触した事実があり感染が強く疑われる場合に行なわれるが，いわゆる定期健診（すなわち患者発生時でない）として看護職員に実施されたツベルクリン反応（ツ反）の成績を集計し，とくにツ反の径40mm以上のケースについて検討した．

［方法］Ａ総合病院において，看護職員のＢＣＧ接種の対象者選別のため初めて実施したツ反の成績を解析に用いた．ＢＣＧ接種歴，過去のツ反，結核患者との接触の既往などを，本人に申告させた．新採用者，30歳以上の職員，結核病棟勤務歴のある者，職場以外で結核患者に接触があった者は検討から除外し，112人を解析の対象とした．

［結果］発赤径40mm以上は24人で，うちＢＣＧ接種歴有は10人，結核患者に接触有は11人，無8人，不明5人であった．結核患者に接触無と申告した者の中で，以前ツ反陰性または疑陽性で今回陽性の者が5人（4人は径30mm以上），また塗抹陰性患者に接触有と申告した者の1人が同様の結果であった．全体でＢＣＧ接種歴が不明／未記入は72人，過去のツ反が不明／未記入は49人にのぼった．

［考察，結論］今回の調査では，塗抹陽性か否かなども含め過去の詳しい接触状況が不明な場合が多く，また相当数が自己の過去のツ反の結果を忘れていた．各個人別に結核感染管理カードを作成するなど院内体制整備も必要であろう．結核患者に接触無と申告した者の中にツ反陽転者がおり，一般病院においても本学会予防委員会から出されている指針を積極的に運用して，ＢＣＧを接種することや，結核患者との明らかな接触がなくともツ反の状況によっては化学予防を検討することも必要であろう．

B－Ⅱ－18

結核無床の一地方基幹病院における抗酸菌感染症の現況

○中村祐太郎、岩田政敏（榛原総合病院）、
千田金吾、佐藤篤彦（浜松医科大学第二内科）

〔目的〕静岡県榛南地区における抗酸菌感染の状況を明らかにするため、また結核無床の基幹病院である当院での診療について考察するため現況を調査した。
〔方法〕平成5年1月より平成8年12月までに当院において抗酸菌培養陽性となった症例の疫学および患者背景を検討した。
〔結果〕4年間における全検出例は145例（男57例、女88例）であった。検出された抗酸菌は結核菌44例、非定型抗酸菌101例（同定可能以前 MAC 16例、同定可能以後 M.intracellulare 45例、M.avium 13例、M.kansasii 2例、M.gordonae 2例、M.chelonae 1例、M.fortinum 1例、M.terrae 1例）で、非定型抗酸菌検出例は結核菌の2倍以上に昇った。診断では肺結核症34例、肺外結核として頸部リンパ節3例、皮膚2例、心膜、膝関節、子宮内膜、腸、粟粒がそれぞれ1例、非定型抗酸菌症（全例肺感染症）と診断したのは44例であった。全検出例に対する塗抹陽性率は32.4%（47/145）、培養陽性結核症患者では47.7%（21/44）、非定型抗酸菌症患者でも47.7%（21/44）であった。肺病変の臨床像では、肺結核症では有症状で胸部X線所見も比較的ばらつきが認められたが、非定型抗酸菌症では無症状でⅢ型に分類されるX線所見が多い傾向がみられた。
〔考察および結論〕結核病棟のない当院においても非定型抗酸菌の検出例が多く、結核症患者との鑑別において注意深い配慮が必要と考えられた。また中葉症候群からの非定型抗酸菌検出例が多く積極的検索が望まれた。

B－Ⅱ－19

医療従事者の肺結核症例の検討

○福田英樹，黒須　功，松本敏昭（国立療養所兵庫中央病院）

［目的］医療従事者は結核菌感染に対してハイリスクグループと考えられ，肺結核罹患率は特に検査技師，看護婦に高いといわれている。また最近肺結核の院内感染が問題視されていることもあり，当院職員の肺結核症例について検討を行ってみた。
［方法］当院は病床数509床，職員441名の国立療養所であり，結核病床は102床である。1988年から本年までの10年間に勤務していた職員のうち検査技師，看護婦からの結核症例7例を対象とした。
［結果］症例は検査技師1名，看護婦6名である。年齢は20～29歳が5名，40～49歳が2名で平均年齢は32.1歳であった。発見動機は検診異常例が5名，有症状受診が2例であった。喀痰成績では，塗抹陰性培養陽性者が2名，塗抹培養共陰性が5例であった。薬剤耐性検査では，培養陽性者の1人がINH，RFP，PAS，KM，EVM完全耐性，SM，EB，TH，不完全耐性で，もう1人はRFP，KM，TH，CS，EVM，CPM，不完全耐性であった。胸部X線所見による日本結核病学会病型分類では，全員がⅢ型で，病側はすべて片側であった。入院加療を行ったものは6人，外来治療を行ったものが1人であった。
［まとめ］今回の症例では，過去10年間で7名の肺結核感染が見られた。看護婦6名中5名が，結核病棟の勤務者であり，残りの1人は外科病棟勤務者であったが発症前に結核菌排菌を伴う肺膿瘍の手術を担当していた。また検査技師においても喀痰検査を担当しており，結核菌培養の結果で，初感染結核と考えられた症例にて耐性菌が確認されたことより，医療を従事する際に感染を受けたことが十分に考えられた。以上のことより，医療従事者，特に結核関係者は改めて感染予防に勤めなければならないと思われた。

B－Ⅱ－20

国立療養所附属看護学生のツ反と結核発症の検討

○岸裕人・福島一雄・本田泉・難波煌治・直江弘昭
（国立療養所再春荘病院呼吸器科・臨床研究部）

［目的］本院附属看護学校では入学時健康診断の際ツ反を実施している。看護学校生徒の約15%程度が卒業後本院に就職するが、そのなかで結核を発症する看護婦がいる。ツ反と結核発症について調査し、結核発症の原因について検討した。
［方法］1984年から1993年までの10年間に本院附属看護学校に入学した480名を対象とした。女性が479名、男性が1名であり、入学時年齢は18歳452名、19歳 26名、20歳 2名だった。入学時ツ反が判明している 469名について検討した。
［結果］ツ反の陽性者のうち、発赤のみ(+) は 253名 (54%)、硬結を伴うもの(++) は 96名 (21%)、水泡・二重発赤を伴うもの(+++) は 39名 (8%)であり、またツ反陰性は 81名 (17%)だった。発赤長径の平均は 19.3mmであった。結核発症者は２名で、結核病棟勤務の際発症しており、どちらも肺結核だった。入学時のツ反は１名はツ反長径 16mmで陽性、卒業後４年で発症した。他の１名はツ反長径 7mmで陰性でありBCG接種後ツ反は陽転しており、卒業後４年で発症した。なお２名とも入学時健康診断の際の胸写、血沈は正常であり、基礎疾患も認めなかった。本院勤務者以外の者については、調査した限りでは結核発症者は確認できなかった。
［考察及び結論］結核発症者はいずれもツ反陽性の健康人であったが、結核病棟に勤務している際に結核を発症した。感染の原因としては結核患者の介護などの濃厚な接触による飛沫感染が考えられた。感染リスクの高い職場での、とりわけ若年者を中心とする医療従事者における感染予防のための一層の対策が必要と考えられる。

B－Ⅱ－21

年齢階級別にみた結核罹患率に関する研究
－特に看護婦の罹患率について－

○臼井利夫（名古屋市名東保健所）・山中克己（名古屋市衛生研究所）・野村　恒（名古屋市中川保健所）・徳留信寛（名市大・医・公衆衛生）

［目的］　近年、若年者における結核罹患率の減少速度の鈍化が認められる。その原因を明らかにするため、名古屋市２区（1989～1995年）の新登録結核患者について分析を行い、若干の知見を得たので報告する。
［方法］　名古屋市２区（中川区と名東区、1989～1995年）における新登録結核患者1,120 名（男性726 名、女性394 名）を対象とした。これらの患者登録票から性、年齢、職業、合併症、排菌の有無、転帰等のデータを用いた。また、平成２年国勢調査報告及び平成４年厚生省報告例より、２区の労働力状態別、性年齢別人口及び年齢別看護婦数（推計値）を得た。以上のデータを用いて、各群の性年齢階級別罹患率及び標準化罹患比を求めて比較した。
［結果］　男性の年齢階級別罹患率は、年齢階級が上がるにしたがって上昇していた。女性では２０歳代で一つのピークが見られ、その後年齢が上がるにしたがって罹患率は上昇していた。３０歳以上では男性は女性の倍の罹患率であった。有職者と無職者別に男性の罹患率をみると、２０歳以後無職者の罹患率は有職者と比べ、２～７倍高かった。女性では有職者と家事従事者等との間の罹患率には大差は認められなかったが、２０歳以上の看護婦の罹患率はこれらの２群と比べ３～１５倍高かった。男性の標準化罹患比は有職者89.9、無職者138.5 であった。女性の標準化罹患比は家事従事者等104.8 、有職者103.5 、看護婦490.2 であった。
［考察及び結論］　男性の無職者は結核のハイリスク集団と考えられ、全ての年齢階級で罹患率を上昇させていた。女性では看護婦がハイリスク集団であり、特に２０歳代、３０歳代で罹患率上昇の要因の一つと考えられた。

B－Ⅱ－22

患者管理の評価
－コホート調査による治療成績の評価－

○山下武子・小林典子・山内祐子・森 亨
青木正和（結核予防会結核研究所）

［目的］コホート観察による治療成績の評価は、結核根絶に欠かせない対策の評価として注目されている。WHOでは「先進工業国の治療完了率を95%以上」を目標とした。治療成績を評価し、結核対策の課題を探り今後に役立てる。［方法］平成3年1月1日から平成5年12月31日までに登録された「肺結核かく痰塗抹陽性初回患者について、1府27県1市の10,630例を対象とし、結核登録票と予防法申請用紙から9カ月間の服薬状況、菌所見等について観察し、WHOの判定区分を参考にした基準で評価した。［結果］肺結核かく痰塗抹陽性初回治療患者 10,630例の治療成績は、治療成功 8,716例(82.0%)、治療失敗は545例(5.1%)、治療脱落・中断は340例(3.2%)、死亡 1,029例(9.7%)であった。0～59歳まで 4,935例の治療成功は 4,321例(87.6%)、失敗 269例(5.5%)、脱落・中断 188例(3.8%)、死亡 157例(3.2%)であった。60歳以上の 5,695例では、それぞれ 4,395例(77.2%)、276例(4.9%)、152例(2.7%)、872例(15.3)であった。死亡 1,029例中、結核死は395例(38.4%)、非結核死・不明634例(61.6%)であった。対象から非結核死等を除いて評価すると、0～59歳の治療成功は89.0%、死亡 1.7%（75例）となり、60歳以上ではそれぞれ 85.5%、6.2%（320例）であった。0～59歳までの結核死は、3カ月までに85.3%（64例）が死亡、脱落・中断は6カ月以後が 104例(55.3%)であった。治療成功 8,716例中5カ月までに塗抹陰性は 7,740例(88.8%)、培養陰性は 6,729例(77.2%)であった。治療開始時の培養陰性 931例を除いた9,699例について培養結果で治療成績を評価すると、治療成功8,239例(84.9%)、失敗212例(2.2%)、脱落・中断294(3%)、死亡955(9.9%))であった。但し、菌検査の情報が毎月把握されていない県が多かった。［結論］治療完了率は 82.0%でWHOの目標に達していないことが分かった。完了率を上げるためには、①菌所見の把握の強化、②PZAを含む6カ月療法の徹底、③評価の方法について、先進工業国では培養での分析、年齢構成の考慮、非結核死を除く等の検討が必要である。

B－Ⅱ－23

20歳台女性肺結核症例の感染・発病要因の検討

○山岸文雄・鈴木公典・佐々木結花・斉藤正佳
泉崎雅彦（国立療養所千葉東病院呼吸器科）

【はじめに】20歳台女性の結核罹患率が高いことは以前より指摘されている。この年齢層の患者は同居している若年の家族に，また職場・学校でも周囲の若年者に感染させる恐れがある。また中高年齢層になって再発の危険性もあり，望ましいことではない。そこで，当院にて入院加療を行った20歳台女性肺結核患者の感染・発病要因について検討を行った。
【対象と方法】昭和62年から平成 7年までに当院を退院した女性の肺結核症例 782名中，入院時20歳台は 134名（17.4%)であった。外国人は20名（14.9%)で，外国人を除く 114名を対象とし感染を受けやすい要因として職業の種類，家族結核・集団結核の有無，発病しやすい要因として出産の影響，コンプロマイズド・ホストの有無などについて検討した。
【結果】職業では看護婦などの医療関係者が12名，銀行・証券会社勤務 8名，ホステス 5名，デパート・スーパーの店員 5名，美容師 3名であり，計33名（28.9%)が医療関係者および多数の人と接触する接客業に従事していた。家族結核例は17名，集団結核例は 2名で，19名（16.7%)の感染源が明かであった。このうち 3名は上記の接客業に従事しており， 114名中49名（43.0%)が感染を受けやすい要因があったと考えられた。出産歴のあるものは20名で，うち 5名が家族結核例で， 1名がホステスで肝硬変があり，出産以外に感染・発病の影響が認められなかった者は14名（12.3%)であった。コンプロマイズド・ホストは膠原病 3名，糖尿病 1名，気管支喘息 1名，肝硬変 1名の計 6名(5.3%)であり，発病しやすい要因があったと考えられる者は計20例（17.5%)であった。
【まとめ】20歳台女性の肺結核症例のうち，外国人は多かった。発病しやすい要因としての出産の影響はさほど大きくなく，感染を受けやすい要因である職業および家族結核・集団結核の方が重要であった。職業として医療関係者のほかに，ホステス，銀行・証券会社勤務やデパート・スーパーの店員からの発病が多く，多数の人と接触する接客業に従事している人達の感染の危険性が考えられた。

B－Ⅱ－24

札幌市における結核家族内感染の調査

○浜島泉
（札幌市手稲保健所）

［目的および方法］全年齢罹患率半減と小児結核ゼロの達成を確実にするため、1987年から1996年までの10年間に札幌市の保健所に登録された結核管理票から、感染源が3親等以内の親族または同居者であるものについて調査した。

［結果および考察］期間中の年次別家族内感染状況を示す次の数値は87～89年と94～96年の各3年間平均である。発生頻度は人口十万対2.3から1.2へ、関連感染者数は同3.0から1.7へ、感染源数＋治療になった患者数は同3.5から1.7へほぼ半減した。全年齢および小児の全結核罹患率の減少勾配と比較すると、家族内感染関連の減少勾配は両者の中間のパターンを示しているといえる。感染源と治療になった患者の平均年齢は次第に高年齢化した。

感染源ひとりから発生する感染者数は1.7人から1.4人へ減少した。感染者に占める要治療率は18.9%から9.5%へ、要入院率は3.2%から1.7%へほぼ半減した。感染源の排菌程度に年次変化はないが、治療になったものの排菌程度は低下した。患者が発病を診断される契機の調査で、家族検診の寄与率は53%と87%の間であり、改善が認められない。

続柄を見ると、治療になったものでは夫婦間33.6%、父子間37.9%が多く、予防になったものでは父子間34%、母子間28.7%、祖父孫間23.6%が多い。

治療になった患者のうち以前に受けた検診の時期および結果が分かるものを検診タイムラグ別に検討すると、検診間隔が半年以内で発見されているものは全例無排菌であり、1年以内のものは排菌程度が低かった。ガフキ4以上のものは全例、検診間隔が1年以上であった。

［結論］家族検診のフォローアップと予防内服の前進が、家族内感染減少のきめてになったと考えられる。要素として、妻から夫へ、子から親へ、同胞間で感染したもの、20代、30代の家族検診対象者などで家族検診がおろそかにされる傾向がある。この特徴は家族検診を進める上で留意すべきである。叔父叔母、同居者の関与が減少したが、その原因は患者の高齢化と世帯構成の単純化が考えられる。

B－Ⅱ－25

和歌山県下結核施設における肺結核入院症例の検討

○駿田直俊・藤本尚・西村治（国立療養所和歌山病院呼吸器科）神田端雄・神田守兄（神田病院）松永和人（国保那賀病院内科）伊藤和美・船迫真人・大畑雅洋（和歌山県立医大紀北分院内科）

（目的）1994年度の和歌山県における結核の現状をみると、蔓延状況を示す結核罹患率、結核有病率、結核死亡率はそれぞれ2位・8位・4位とすべて全国上位を占め、結核蔓延地域との評価が下されている。またこの傾向は一時的なものではなく以前より示されており、和歌山県における結核の現状は劣悪な状況で、結核診療をあずかる者として原因の追及は急務であると考える。今回和歌山県における結核診療の現状を知る目的で、和歌山県内の結核患者収容可能施設のうち、それぞれ紀北地方・和歌山市・紀中地方に位置し、県下結核患者収容施設での入院総数のうちあわせて8割以上の症例数を占める3施設における入院肺結核症例の調査を行った。（方法）3施設において、1994年1年間に入院し、結核治療を行った和歌山県内在住の患者を対象に種々の項目について、入院および外来カルテより情報を収集した。（結果）1994年1年間に3施設において入院のうえ抗結核治療を施行した例は163例、うち肺結核症例130例・結核性胸膜炎14例・粟粒結核1例・肺外結核7例・非定型抗酸菌症16例（結核性胸膜炎・肺外結核は肺結核との合併あり）であった。肺結核症例130例の平均年齢は59.5歳、男性96例・女性34例であった。130例中排菌例は89例（68.5%）、うち塗抹・培養陽性例66例、塗抹陰性・培養陽性例19例、塗抹陽性・培養陰性例4例であった。塗抹・培養陽性66例のうち感染の危険性の高いガフキー3号以上が48例（72.7%）を占めた。初回治療例が90例（うち排菌例は69例）、そのうち87例がINH,RFPの2剤を含む多剤の治療にて開始された。治療開始後、INH・RFPのいずれかもしくは両剤が中止された例が15例（17.2%）みられ、そのうち10例が副作用による中止であった。死亡以外の治療中断例が8例みられた。初回治療では死亡例をのぞき菌陰性化失敗例はなかったが、現時点で3例の再発例がみられる。（結論）入院時多量排菌例の割合が高く結核診断の遅れが問題である。また将来の発症予防のための早期接触者検診の徹底が重要である。治療においては、INH・RFP中止例の割合が少なからず存在し、両剤使用遂行のための厳密な副作用の評価および副作用予防が必要と考える。

B－Ⅱ－26

特別な地域の結核患者の動向

○今村　昌耕（結核予防会渋谷診療所）
大森　正子（結核予防会結核研究所）

【目的】結核多発地域に於ける対策の向上に資する為、結核治療の実態、特に成功率　脱落状況を調査した。
【方法】1987年１年間に入院治療をした当該地域からの結核患者の１年間の状況につき、入院先の協力によりｱﾝｹｰﾄ調査を実施した。対象は308名、男306名、女２名年齢構成は50才台48%、40才台36%、60才以上9.8%、30才以下6%、医療費の支払い方法は98%が生活保護による。
【結果】病状は、学会病型Ⅰ型とⅡ型拡がり$_3$ 22%、Ⅱ型拡がり$_{1,2}$43%、Ⅲ型とPL35%、既往医療有150名49%、無152名49%、不明６名、入院時菌所見陽性はⅠ型では91%、Ⅱ型では73%、Ⅲ型では37%、主なる治療法は４者併用42%、３者併用45%、調査時尚入院中９名を除く299名の入院期間は、３ヶ月未満40%、4～6ヶ月19%、7～9ヶ月9.7%であった。初回治療中ﾃﾞｰﾀのそろった140名の治療成績は、成功40%、脱落50%、その他は転院、死亡、不明である。この脱落者の73%が入院時菌陽性で、この陽性者の24%は自己退院時も菌陽性であった。耐性検査のﾃﾞｰﾀのそろった140名中、初回耐性14.7%、既治療耐性31.1%であった。
【考察】この地域患者の治療は全治療期間を通じ、医療機関での入院治療が福祉行政の原則である。発見時重症、排菌例が多く、一般状態の悪い患者の入院治療は適切だが、化学療法開始後3～4ヶ月目に一般状態も改善し、菌陰転した頃に自己退院が多い。この調査では６ヶ月迄に59%脱落し、新宿のﾎｰﾑﾚｽの患者の場合65%が６ヶ月迄に脱落の報告もあり、大阪愛隣地区でも同様の傾向で、医療効果、福祉の経済効果の著しい障害と思われる。いわゆるDOTSの治療体系が制度的に確立し、機能すれば、治療効果の著しい改善になると思う。最初からDOTS方式よりは、今日の日本は入院施設もあるので、又重症型、一般状態も悪い人も多いので、それらの改善、菌陰転から計画的退院、DOTS治療が社会にも受入れられやすく、日本式DOTSの開発に向けての検討が必要と思われる。
【結論】2030年代に罹患率0.1までに結核を押込み、結核根絶を宣言する迄に、最後まで足を引っぱる可能性のある超高度蔓延地区の状況を分析した。

B－Ⅱ－27

肺結核患者における間質性肺炎の合併例の検討

○阿部聖裕、塩出昌弘、西村一孝
（国立療養所愛媛病院呼吸器内科）

（目的）胸部疾患の分野において、胸部ＣＴや気管支鏡下生検などの進歩、普及に伴い間質性肺炎の診断が比較的容易になっており、またその患者数は年々増加している。以前より塵肺と結核とは密接な関係が知られており、また近年間質性肺炎と肺癌の合併例の報告が問題になっている。しかしながら、肺結核と間質性肺炎の合併について検討した報告はほとんど認めず、間質性肺炎の治療にステロイドや免疫抑制薬が用いられることを考えると、この両疾患の関係を検討することは重要と思われる。今回我々は当院の結核病棟に入院した患者における間質性肺炎合併例を検討した。
（方法）平成6年の1月から8年12月の3年間に当院の結核病棟に入院した肺結核患者(非定型抗酸菌症も含む)において間質性肺炎の合併例を当院の呼吸器内科医3名によって診断、検討した。
（結果）3年間に当院の結核病棟に入院した肺結核患者数は287例(男 190、女 97)であった。その中で間質性肺炎の合併例は6例であり全体の2.1%であった。
3例は膠原病肺(PSS、RA、シェーグレン症候群)に合併したものであった。他の3例は原因不明の間質性肺炎で呼吸不全が増悪したためパルス療法を施行したが、2例は死亡した。死亡した例は結核治療中に急速に間質性肺炎が進行した症例と、および入院時は非定型抗酸菌症とＵＩＰの急性増悪と診断しパルス療法施行中に喀痰PCRで結核菌を認めた症例である。
（考察）肺結核と間質性肺炎の合併は高率とはいえないが、さらに症例を増やして検討する必要があると思われる。また膠原病に合併する例、結核の治療中に出現する例や間質性肺炎の治療中に結核が発症、再燃する例などいくつかの型に分けての検討が重要と思われた。
（結論）平成6年の1月から8年12月の3年間に当院の結核病棟に入院した肺結核患者における間質性肺炎の合併例を検討した。合併例は全体の2.1%であり、症例によりいくつかの特徴を有していた。

B－Ⅱ－28

結核を発症した膠原病症例の臨床的検討

○赤川志のぶ・田村厚久・坪井知正・永井英明・長山直弘・大塚義郎・川辺芳子・町田和子・佐藤紘二・倉島篤行・宍戸春美・四元秀毅・毛利昌史（国立療養所東京病院内科）蛇沢晶（同病理）

［目的］膠原病患者はステロイド(ス剤)を長期投与されることが多く,結核に易感染性で重症化しやすい.また原疾患の治療に支障を生じるなど臨床的に難渋しやすいので,これら問題点を明らかにするため,結核を発症した膠原病症例について臨床的に検討した.

［対象・方法］過去10年間に当院に入院した膠原病および自己免疫疾患症例34例について臨床的に検討した.

［結果］男11例,女23例で,年齢26～89才,平均61.4才であった.原疾患では,RAが25例(男8例,女17例)と多く,SLE4例,PM3例,PSS,MCTD,PN,Sjs,自己免疫性肝炎,類天疱瘡,橋本病各1例であった.SLE,PM,MCTD,Sjsの各1例はRAに,橋本病の1例は自己免疫性肝炎に合併していた.12例に結核の既往を認めた.ス剤は23例に投与され,投与期間は3か月～22年,平均7.4年であった.2例で原疾患悪化と誤診され増量後結核悪化,4例で急速減量による副腎不全や原疾患悪化がみられた.糖尿病は2例にみられた.症状は,発熱22例,咳12例,痰7例,呼吸困難6例,全身衰弱6例で,他に関節痛,喀血,皮化腫瘤,頭痛などを認めた.ツ反は15例中陽性10例で,うちス剤投与者は8例であった.胸部X線学会分類はb23例,Ⅰ1例,Ⅱ17例,Ⅲ15例,広がり1が3例,2が18例,3が12例,plは5例,リンパ節結核のみが1例あった.排菌はGaffky0～2が18例,3～6が13例,7以上が3例であった.入院時PaO_2 60torr以下は7例であった.粟粒結核は女のみ9例(26.5%)に認め,8例はス剤投与者,肺外病変を髄膜,骨,関節,皮膚に各1例認めた.化療はRFPの影響を考慮し,多くはス剤を倍量投与したが,半数に原疾患の悪化をみ,2.5～4倍の量を要した.平均1.7か月で菌陰性化し,平均入院期間4.8か月であった.死亡は6例(17.6%)で,全員60才以上,5例はス剤投与者,5例は原疾患がRAであった.5例に入院時低酸素血症を認め,2例は粟粒結核を呈し,5例が1か月以内に死亡した.

［結論］RAが多く,女性で,比較的高齢者が多かった.広範空洞,大量排菌は少ないが,粟粒結核を高率に認めた.低酸素血症の重症例が早期死亡する傾向にあった.原疾患悪化との鑑別困難や不適切なス剤投与による病状悪化が目立った.RFPを含む化療時のス剤は2倍量投与でも不足することがあり,注意を要する.

B－Ⅱ－29

ツベルクリン反応陰性者(小・中学校 1 年生)に観察されたBCG 接種後のコッホ現象

○猪狩英俊, 小野崎郁史, 鈴木公典, 志村昭光
(結核予防会千葉県支部)
長尾啓一(千葉大学保健管理センター)

【目的】 ツベルクリン反応(以下ツ反応と略す)の発赤径9mm以下を全て陰性とする法改正に伴い, 平成7年以降, 学校でもBCG 接種対象がツ反応発赤径が 5～9mm の者にまで拡大された。これらの者にBCG接種を行った場合, コッホ現象が強く出現するなどの副反応増加が危惧された。本研究は, ①ツ反応陰性者での副反応出現状況, ②BCG 接種局所反応(コッホ現象)を調査し, 学校での BCG 接種のあり方について検討することを目的とした。

【対象と方法】 千葉市内のある小学校と中学校の協力を得て, ツ反応が陰性でBCG接種を受けた者を対象とした。(平成7年の小学1年生97名, 中学1年生79名, 平成8年度の小学1年生83名) BCG 接種後2回, 概ね1週間以内と2～3週後に局所反応を観察し, 同時に過去のツ反応とBCG接種歴を調査した。BCG接種局所反応は, 時間反応順に A:僅かな発赤 B:明瞭な発赤と硬結 C:著明な発赤と膿瘍 D:痂皮(発赤,硬結あり) E:痂皮(発赤,硬結なし)の5段階に分類した。

【結果】 ①中学1年生男子1名に腋窩リンパ節腫脹がみられたが, 間もなく消退し, 重篤な副反応はなかった。

②局所反応は, 小・中学生とも接種 1 週以内に発赤硬結が見られるものが多く, 2 週を過ぎた時点で痂皮形成を伴った膿瘍が見られる者が多い分布になった。ツ反応発赤径が 4mm 以下と 5mm 以上の群の比較では, 分布に有意差はなかった。

③コッホ現象の出現頻度は, 平成7年の小学生が86.5%, 中学生が 86.1%, 平成 8 年の小学生が 73.4%であった。どの対象も, ツ反応 5mm 以上の群の方がコッホ現象の出現頻度が高かった。

【考察】 副反応調査では, 腋窩リンパ節腫脹が 1 名いたが, ツ反応5～9mmの者にBCG接種を行う事への理解は得られる結果になった。

ツ反応陰性者の 73%から 86%にコッホ現象がみられた。推定結核既感染率を考慮すると, これは, 以前に接種されたBCG によるものと考えられ, ツ反応陰性であっても結核菌に対する免疫があることを示した。この結果は, 学校で実施しているBCG接種を見直しする際の検討課題になると思われる。

B－Ⅱ－30

PZA を加えた初期強化療法による治療予後の改善

○豊田恵美子・小林信之・川田博・高原誠・田川渓子・吉澤篤人・鈴木恒雄・工藤宏一郎（国立国際医療センター呼吸器科）矢野真・稲垣敏三（同呼吸器外科）

［目的］日本でもPZA を加えた初期強化化学療法が標準方式として採用され、治療期間の短縮による治療完了率の上昇が期待される。１９９４年と１９９５年の各１年間に当センターで実施した当方式は約 2.5倍に増えた。２年間の治療予後を分析しその影響を検討した。

［方法］対象は１９９４年と１９９５年に当結核病棟に入院し活動性結核で治療した各 277例及び 268例である。入院・外来記録よりその治療結果を調査し、ＷＨＯの治療予後分類に準じて判定した。ただし結核菌検査は培養法によっている。

［結果］94年には 277例（初回247、再治療30）中49例にPZA を加えた初期強化療法を行ったのに対し、95年には 268例（初回227、再治療41）中 121例に実施されていた。しかし両群より死亡・転院・治療中例を除外し算出した治療完了率は全体では 85.9 % から 87.2% へとやや上昇したが、PZA を加えた初期強化療法を行ったものでは 88.1% (37/42)から 85.0%(85/100)に低下していた。脱落率は全体では 12.7%から 8.7% へ、PZA を加えた群では 11.9%(5/42)から13.0%(13/100)へと同様に逆の傾向を示した。

［考案］初期２～３か月に PZAを加えた新標準方式の導入により治療期間の短縮され治療が容易になったと実感し、その結果として治療結果の上昇を期待していた。今回それを確認する目的で２年間のコホート観察を試みたが、新方式は必らずしも治療予後を改善していなかった。とくにこれのみにコンプライアンスの改善は依存出来ないことが窺われた。

B－Ⅱ－31

胃潰瘍既往，十二指腸潰瘍既往，胃切除既往例における胸部X線陳旧性陰影

○今泉　忠芳（ランドマーク・クリニック）

【目的】肺結核例において胃切除既往例，胃潰瘍既往例がしばしばみられるという報告が2，3みられる．今回は人間ドック受診者の中で胃潰瘍，十二指腸潰瘍，胃切除の既往歴を有する例について胸部X線写真，陳旧性陰影の有無を検索し，その頻度を観察することを目的とした．

【方法】平成7年度（1995），当人間ドック受診者475例（男性336例，女性139例）（年令60～65才）について胸部X線写真を観察した．結核病学会分類Ⅴ型及び胸膜癒着plを陳旧性陰影とした．

【結果】陳旧性陰影は男性336例中75例（22.3%），女性139例中13例（9.4%）にみられた．男性：胃潰瘍既往31例中13例（41.9%），十二指腸潰瘍既往25例中1例（4%），胃切除既往15例中9例（60%）女性：胃潰瘍既往10例中2例（20%）十二指腸潰瘍既往5例中0例，胃切除既往2例中0例に陳旧性陰影がみられた．胃潰瘍既往31例（男性）の中で，自覚的には既往歴がなく胃透視で胃潰瘍瘢痕のみられる14例（男性）には7例（50%）に陳旧性陰影がみられた．胃透視で新しく発見された胃潰瘍11例には陳旧性陰影はみられなかった．

【考察】胃潰瘍既往例，胃切除既往例では肺結核が発症しなくても軽微な陳旧性陰影のみられる頻度の多いことが示された．これに反して十二指腸潰瘍既往例では陳旧性陰影がみられる例は少数であった．胃と十二指腸においては肺との相関が異なっていることが示唆された．女性では男性に比して陳旧性陰影のみられる例は少数であった．

【結論】胃潰瘍既往例，胃切除既往例では胸部X線所見で，陳旧性陰影のみられる例（胃潰瘍既往例：41,9%胃切除既往例：60%）が多くみられた．

C－Ⅱ－39

肺結核患者末梢血単核球のinterferon-γ，interleuk in-10産生能と治療経過中の変動について

○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・岡本行功・山本智生・竹中英昭・岡村英生・斧原康人・白山玲朗・小林　厚・生野雅史・成田亘啓（奈良県立医大第二内科）　生駒行拡（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主役をなす。近年マウスにおいてはそのサイトカイン産生のパターンの異なるTh1細胞とTh2細胞が存在し，両者が互いに影響を及ぼし合い免疫状態を調節していると考えられているが，ヒトの肺結核症でのサイトカイン産生調節の動態はあきらかでない。今回我々はヒト肺結核症において末梢血リンパ球および単球のIFN-γおよびIL-10産生能を活動期，治癒期でそれぞれ測定し，その産生パターンの変動について検討したので報告する。

［対象，方法］1994年3月より1995年3月までに当科および関連病院に入院した未治療の活動性肺結核患者（17例）を対象とし，14例の健常者を対照とした。対象は全例全身性基礎疾患を認めず，薬剤耐性を認めなかった。治療前（活動期），および排菌陰性化後（治癒期）に末梢血単核球非付着分画，付着分画を分離，それぞれ10^7/ml，5.0×10^5/mlに調製し，10μg/mlのPPD抗原を添加し24時間培養後上清中のIFN-γ，IL-10濃度をELISA法で測定し産生能とした。これらのサイトカイン産生能と各種臨床所見を比較検討した。また栄養状態良好な患者（Alb. ≧3.5mg/dl）と健常者との比較もおこなった。

［結果］

1）入院時の非付着細胞IFN-γ産生能は健常者に比べ有意に高かった（P＜0.001）。入院時に高値であったIFN-γ産生能は排菌陰性化後有意に低下した（P＜0.03）。

2）入院時の非付着細胞IL-10産生能と排菌期間との間には有意な負の相関が見られた（P＜0.05）。

3）栄養状態正常患者の付着細胞IL-10産生能は健常者より有意に高く（P＜0.05），排菌陰性化後には有意に低下した（P＜0.05）。栄養状態の正常な患者で，非付着細胞IL-10産生能が経過中高値を持続した患者群（N=5）は治療後に減弱した患者群にくらべ，排菌期間が有意に長かった。

これらの結果から，IFN-γ，IL-10は肺結核患者の病態・治療経過と密接に関連している可能性が推察された。

C－Ⅱ－40

肺結核患者血清中 interleukin-8濃度の治療経過における変動

○生駒行拡・林　功・島田永和（島田病院）
米田尚弘・仲谷宗裕・塚口勝彦・吉川雅則・徳山猛・夫　彰啓・岡本行功・山本智生・竹中英昭・岡村英生・友田恒一・小林厚・成田亘啓（奈良県立医科大学第二内科）

［目的］interleukin-8 （以下、IL-8）は好中球機能に種々の影響を持つが、T細胞走化活性の亢進などリンパ球系に対する作用も指摘されている多彩な作用を持つサイトカインである。また、種々の炎症性疾患への関与が示唆されており、抗酸菌感染時の生体防御に対するIL-8の関与も報告されている。今回我々は肺結核症患者の血清中のIL-8濃度を治療経過中に測定し、その変動と病態との関連を検討したので報告する。

［対象］1995年7月～1996年6月に当院に入院した活動性肺結核患者の初回治療例および再治療例で全身的な基礎疾患を認めないものを対象とした。

［方法］血清は治療開始前、3か月後、6か月後に採取し血清中のIL-8濃度を東レフジバイオニクス社製IL-8 ELISAキットを用い測定し、以下の項目を検討した。

1）入院時のIL-8濃度と比体重（%IBW）、血清アルブミン値（g/dl）、血清CRP 値（mg/dl）、排菌量（塗抹Gaffky号数）等の臨床所見との相関を検討した。

2）治療経過におけるIL-8変動パターンを胸部レントゲン写真の変化を中心とした臨床像により比較検討した。

［結果］

1）治療開始前の血清IL-8濃度は比体重、血清CRP 値、血清アルブミン値、排菌量と有意な相関を示さなかった。

2）治療経過による血清IL-8濃度の変動

①画像改善例では血清IL-8濃度は治療経過により有意に低下したが画像不変例ではほとんど変化を示さなかった。

②初発例、再発例とも同様に治療経過により画像改善例では血清IL-8濃度は低下傾向を示した。

［考察］今回の我々の検討では、画像上改善傾向にあるものでは治療経過により血清IL-8濃度は低下傾向を示した。しかし不変例では変化がほとんど認められなかった。これらのことより肺結核症において血清IL-8濃度は、肺結核症患者の胸部レントゲンの病巣の縮小に伴い低下する可能性が示唆された。

C－Ⅱ－41

結核性胸膜炎胸水中tumor necrosis factor alpha (TNFα), soluble TNF receptor(sTNF-R)に関する検討

○友田恒一・長 澄人(大阪府済生会吹田病院内科)
塚口勝彦・吉川雅則・岡村英生・仲谷宗裕・小林 厚
米田尚弘・成田亘啓(奈良県立医科大学第二内科)

[目的] 結核菌は細胞内寄生細菌として知られ、生体に侵入した際にmonocyte-macrophage細胞系に一部貪食され細胞内殺菌を受けるとされる。TNFαはその殺菌活性を亢進させることが報告されている。一方近年可溶性TNF receptor (sTNF-R) が発見されTNFαの調節に重要な役割を果たすことが報告されている。結核性胸膜炎患者の胸水中の各種成分を測定することは局所におけるヒト結核免疫を把握する上で重要なことと考えられる。今回我々は結核性胸膜炎患者胸水中のTNFα, sTNF-R type I (sTNF-RI) を測定し、interferon-gamma (IFN-γ), adenosine deaminase (ADA) との関連を検討した。

[対象]
結核性胸膜炎患者14例(男性9例女性5例)と対象とし、癌性胸膜炎患者14例(男性10例女性4例)を対照として用いた。

[方法]
各胸膜炎患者の胸水を採取し、400gで10分間遠心し細胞成分を除去した後上清を測定まで-80℃で保存した。TNFα, sTNF-RI, IFN-γは以下のキットを用いEnzyme linked Immunoassay (ELISA) 法にて測定した。
TNFα (MEDGENIX社製；測定限界 1.9pg/ml)
sTNF-RI (Amersham社製；測定限界 6.3pg/ml)
IFN-γ (MEDGENIX社製；測定限界 0.1IU/ml)

[結果]
1) 結核性胸膜炎患者においてTNFαは癌性胸膜炎患者に比して有意に高値であったがsTNF-RIでは有意差は認められなかった。
2) 結核性胸膜炎患者においてTNFαはsTNF-RIとは有意な相関は認められなかったが、癌性胸膜炎患者においてはTNFαはsTNF-RIとは有意の正の相関を認めた。
3) 結核性胸膜炎患者においてTNFαはIFN-γおよびADAと有意の正の相関を認めた。またsTNF-RIにおいてはADAと有意の正の相関を認めた。

[考案 結語]
結核性胸膜炎では局所においてsTNF-R1は、産生亢進したTNFαとは関連性に乏しいものと考えられた。

C－Ⅱ－42

*Mycobacterium intracellurare*菌体成分によるサイトカイン誘導能の検討

○小林 厚, 友田恒一, 塚口勝彦, 吉川雅則, 夫 彰啓, 徳山 猛, 岡本行功, 山本智生, 竹中英昭, 岡村英生, 仲谷宗裕, 生野雅史, 米田尚弘, 成田亘啓(奈良県立医科大学第二内科) 松井則夫, 芳川伸治, 喜多英二(同細菌学)

【目的】*Mycobacterium avium complex* (MAC) は種々抗菌剤に抵抗性であり, 菌体成分自身にも宿主の免疫応答を抑制する作用があり, その治療は困難を極めているのが現状である。抗酸菌感染における宿主防御機能は細胞性免疫が担っているが、IL-10をはじめとする抑制性サイトカインの存在がMAC難治性に大きく関与しているとされている。この抑制機序の解析がMAC難治性の病態解明に重要と考えられる。今回我々は、MAC感染における抑制性サイトカインの誘導機序を解析する目的でMACの菌体成分を抽出・分離し、感受性マウス脾細胞を用いて各菌体成分におけるサイトカイン産生能およびm-RNAの発現を検討した。

【方法】*Mycobacterium intracellulare* 31F093T株(京大胸研：久世文幸教授より分与)を7H9培地にて培養後, 超遠心および超音波破砕により菌体成分を抽出した。菌体成分をSephadex G-100カラムで分子量の大きいものから順にA, B, Cと分離し, 各々0.1mg/mlに調整した。BCG感受性マウスC57BL/6より脾細胞を採取し, 各分画の菌体を添加の上48時間培養後これら脾細胞におけるIL-10, IFN-γ, IL-12 m-RNAの発現をRT-PCR法により検討し, また同時に回収した培養上清中の各種サイトカイン量をELISA法にて測定し各々の産生能とした。

【結果】
1) IL-10：いずれの分画刺激においてもm-RNAの発現を認め, 産生能では分画A刺激下で他の2分画刺激に比して著明な産生亢進を認めた。
2) IFN-γ：いずれの分画刺激においてもm-RNAの発現を認め, 産生能では分画C刺激下で産生亢進の傾向にあった。
3) IL-12：分画A刺激下でm-RNAの発現が他の2分画刺激に比して弱かった。産生能では分画C刺激下で産生亢進の傾向にあった。

【考案】MAC感染症難治性の要因として, 分画AによるIL-10産生能亢進およびIL-12誘導能の低下の関与が示唆された。

C－Ⅱ－43

結核菌または非定型抗酸菌で刺激されたヒト末梢血単核球からのモノカイン（IL-10, TNF-α, IL-12）産生

○上田　渉・岡　史朗・矢野郁也（大阪市立大学細菌学）藤原　寛・露口　泉夫（大阪府立羽曳野病院）

［目的］抗酸菌に対する生体防御機能は通常細胞性免疫が中心であり、T細胞とマクロファージは互いに密接なサイトカインネットワークを形成している。抗酸菌が体内に侵入すると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（モノカイン）が分泌され、その後の抗菌免疫の成立に大きな影響を与えるものと考えられる。今回我々はヒトの末梢血単核球（PBMC）と単球を結核菌あるいは非定型抗酸菌で刺激し、TNF-α、IL-10、IL-12の産生について検討を加えた。［方法］健常人の末梢血単核球（PBMC）を静脈血から比重遠心法にて分離した。PBMCをペトリ皿に付着させ付着細胞を単球として使用した。菌体は、結核患者あるいは*M. avium intracellulare complex* (MAC)症患者の喀痰から分離、培養した菌株を加熱滅菌後、PBSにて10mg/mlに調整し超音波処理をしてから用いた。1人の患者から1菌株を分離し、結核菌26菌株、MAC菌28菌株を得た。PBMCを結核菌体（100μg/ml）、またはMAC菌体（50μg/ml）にて刺激し1、3日目の培養上清を回収した。尚IL-12産生には抗IL-10抗体を培養上清中に加えた。上清中のTNF-α, IL10, IL-12濃度を各々ELISA法にて測定した。［結果］1）PBMCからのIL-10の産生において、MAC菌群は結核菌群に比べて1,3日目とも統計的に有意に多くのIL-10を誘導した（3日目,結核菌群162.9±3.2、MAC菌群524.5±47.1, $p<.0001$）2）単球からのIL-10産生も結核菌群よりMAC菌群が有意に高かった（1日目結核菌群944±3.1、MAC菌群1778.9±194.7, $p=.0001$）。3）PBMCによるIL-12(P40+P70)の産生量はPBMCのドナーによってMAC菌群が結核菌群より多い場合と少ない場合があった。4）PBMCからのTNF-α産生はMAC菌群の方が結核菌群よりも高い傾向にあったが統計的に有意差はなかった。［考察］IL-10はマクロファージを介してT細胞やNK細胞のIFN-γ産生を抑制するといわれている。またautoregulatoryにマクロファージを抑制し、IL-12の産生も低下させる。MAC菌によってIL-10が多量に誘導されることは、MAC感染症における細胞性免疫の低下あるいは難治化のひとつの要因と考えられる。

C－Ⅱ－44

抗酸菌菌体刺激マクロファージの殺菌エフェクターに関する研究(第2報):M. avium complex及び結核菌刺激マクロファージからの各種エフェクター分子産生動態との関連から

○赤木竜也[1)2)]，佐藤勝昌[1)]，冨岡治明[1)]
([1)]島根医大微生物・免疫学，[2)]同皮膚科学)

［目的］先に我々は，マクロファージ(MØ)のM. avium complex(MAC)に対する殺菌エフェクターとしての活性酸化窒素(RNI)，遊離脂肪酸(FFA)，活性酸素(ROI)の作用について検討し，抗MAC抗菌活性の発現には前二者の協同作用が重要であること，またROIの殺菌活性はNOやFFAによって拮抗的に阻害されること，などを見い出した。結核菌についても同様な検討を行うとともに，今回はMACや結核菌で刺激したMØからの上記エフェクター分子の産生動態について検討した。［方法］1）供試菌：MAC N-260株，結核菌 H37Ra株。2）エフェクターの抗菌活性：供試菌を$NaNO_2$，アラキドン酸(AA)，H_2O_2-Fe^{2+}-依存ハロゲン化反応系の単独あるいは併用系で所定時間処理し生残菌数を計測した。3）MØのAA遊離能：^{3}H-AAで24時間ラベルしたマウス腹腔MØを供試菌(UV死菌)存在下で培養し，経時的に培養上清中の放射活性を測定した。4）NOおよびROI産生：MØを供試菌(UV死菌)存在下で培養し，経時的に培養上清中のNO_2^-量をGriess試薬を用いた発色法で測定，またROI産生能はMØの化学発光を指標として測定した。［結果］(1) MACのみならず結核菌でもRNIの抗菌活性はAAとの併用により相乗的に増加したが，ハロゲン化反応系の抗菌活性はAAとの併用により逆に阻害された。(2) MØよりのAA遊離量は，菌体刺激6時間後にピークを示し以後漸減した。(3) ROI産生はMAC, 結核菌体刺激後約30分をピークに亢進し以後速やかに低下した。NO産生はMAC, 結核菌体刺激後各々36時間および12時間にかけて緩徐な亢進がみられた。［考察］MAC，結核菌菌体刺激後のMØよりの各エフェクター遊離・産生にはかなりの時間差がみられたが，このことは抗酸菌感染MØでは上述のエフェクターがsequentialな形で産生されていることを示している。こうした知見はこれらエフェクター間のMØ内抗酸菌殺菌メカニズムにおける役割を考える上でひとつの示唆を与えるものと思われる。

C－Ⅱ－45

M.avium complex並びに結核菌の菌体刺激を受けたマクロファージの諸サイトカイン及び，iNOS mRNAの発現動態に関する研究（第1報）

○清水利朗[1]　佐野千晶[1,2]，　冨岡治明[1]
（島根医大　[1]微生物・免疫，[2]耳鼻咽喉科）

【目的】結核菌をはじめとする抗酸菌感染症に対する宿主側の防御システムにおいてはTh1細胞やNK細胞に由来するサイトカインのみならずマクロファージ（Mφ）自らの産生する多様なサイトカイン（CK）並びにそのシグナルカスケードが深く関与している．　今回は *M.avium* complex（MAC）並びに結核菌と宿主Mφとの関わりの様相を比較するため，これらの菌で刺激されたMφ内における各種CKおよびiNOS　mRNAの発現動態について比較検討した．

【方法】1）供試菌：結核菌H37Ra株，MAC N-260株．2）mRNA発現：マウス腹腔Mφあるいはマウス由来マクロファージ様細胞株を *in vitro* 培養系で結核菌またはMAC加熱死菌で刺激後，経時的にtotal RNAを調製し，DNase処理後，ランダム6merによるプライミング法での逆転写反応を行いcDNA鎖を得た．これを鋳型として各種CKあるいはiNOSに特異的なプライマーとTaq DNA polymeraseとを用いてPCRを行い，2％アガロースゲル電気泳動分析を行った．

【結果】Internal Markerとしてβ-actinを使用してのサンプル間の比較を行ったところ，以下の成績が得られた．(1) TNF-α，IL-1α，TGF-βについては何れの供試菌による刺激によっても，2～6時間後にmRNAの発現のピークが認められたが，以後減少し24時間後までには正常レベルに復した．(2) IL-10のmRNA発現は，MACでは刺激後2時間をピークに増加し以後減少したのに対し，結核菌でも同様な推移がみられたがその発現は24時間後においてもなお持続した．(3) iNOS mRNA発現については，MACでは6時間をピークとした増強が，結核菌では定常レベルにおける発現に若干の抑制傾向が認められた．

【考察】以上の成績は結核菌並びにMAC感染Mφでのサイトカイン産生さらには殺菌機構発現の動態には何らかの差異があることを示唆している．

C－Ⅱ－46

結核菌菌体刺激による単球IGIF産生

○川澄浩美、上田千里、藤原寛、露口泉夫（大阪府立羽曳野病院）岡村春樹（兵庫医大・細菌学）

[目的] 結核菌感染初期にはNK細胞やγ/δ T細胞が関与する非特異的な相が存在する。これら細胞から分泌されるIFN-γは、マクロファージを活性化し抗菌作用を誘導するとともに、IL-12産生を賦活し結核菌感染に引き続くTh0→Th1反応を誘導する機構に重要なサイトカインでもある。最近、OkamuraらによりIFN-γを誘導し得る新しいサイトカイン、IFN－γ－Inducing-Factor (IGIF)が発見された。そこで我々は、IGIFが結核菌感染初期のIFN－γ産生にどの程度関わっているか、結核菌未感作と考えてよい新生児臍帯血リンパ球（CBMC)を用いin vitro培養系で解析を行った。[方法] 結核菌菌体はH37Rv株の加熱死菌を用いた。CBMCは比重遠心法を用いて分離した。培養上清中IFN-γ、IL-12、IGIF活性はELISA法を用いて測定した。[結果] 1、CBMCを結核菌菌体刺激後4-5日目をピークとしてその培養上清中にIFN-γを認めた。mediumのみ及びPPD刺激ではその培養上清中IFN-γは測定感度以下であった。2、CBMCを結核菌菌体刺激後その培養上清中IGIFは経時的に増加し4日目でプラトウに達した。PPD刺激培養上清中IGIFはmediumのみの場合と変化なかった。3、CBMC中IGIFは主にdish付着細胞より産生された。4、CBMCの結核菌菌体刺激によるIFN-γ産生は抗IL-12抗体、抗IGIF抗体、抗TNF-α抗体によりそれぞれ部分的に抑制された。またこの3種の抗体を組み合わせることでほぼ完全に抑制された。[考察] CBMC中T細胞はnaive T細胞であり菌体刺激によりT細胞からIFN-γが産生されたとは考えがたい。PPD刺激によるIFN-γ産生が認められないこともこの事を裏づけている。この場合のIFN-γ産生細胞はNK細胞やγ/δ T細胞であろう。結核菌体刺激により単球より産生された可溶性因子IL-12, TNF-α, IGIFの非特異的な刺激によりこれらの細胞よりIFN-γが産生されることが示唆された。[結論] IGIFは結核菌菌体刺激により単球より産生され、NK細胞、γ/δ T細胞のIFN-γ産生に関与している。

C－II－47

サルコイドーシスにおけるTH1,TH2サイトカインの発現について

○重原克則・杉江琢美・西村伸雄・立野太刀雄（結核予防会北海道支部）大道光秀・平賀洋明（札幌鉄道病院）四十坊典晴・阿部庄作（札幌医科大学第三内科）

［目的］サルコイドーシス（以下、サ症）患者の病変局所では多数のサイトカインやメディエーターの産生が報告されているが、中でもinterferon-γ (IFN-γ)はサルコイド肉芽腫の形成や維持に重要なサイトカインと考えられている。最近、ヒトの病変局所でもhelper T細胞の産生するサイトカインのパターンによりTH1,TH2の分類が可能となってきており、感染症、アレルギー・自己免疫疾患、悪性疾患等で検索されてきている。今回、我々はサ症病変におけるサイトカイン発現ををTH1,TH2の立場より検討した。

［方法］サ症患者8例よりえられた6例のBAL細胞（うち、末梢血4例)、2例の生検リンパ節を用い、AGPC法によりTotal RNAを抽出後、各1μgのTotal RNAを用いReverse Transcription PCR法にて以下IFN-γ, Interleukin-2 (IL-2), Interleukin-4 (IL-4), Interleukin-5 (IL-5), Interleukin-10 (IL-10), Interleukin-12 p40, p35 (IL-12 p40, p35)の発現を検討した。IL-12 p40およびIL-4については1回目のPCRにて発現が認められなかったため、さらにNested PCR法にて検討した。健常対照として精査の結果明らかな肺疾患の認められなかった2例のBAL細胞を用いた。

［結果］BAL細胞ではIFN-γ, IL-12 p40は全例に、IL-2は5例に発現を認めたが、IL-4は2例で発現を認めるのみであった。IL-5, IL-10も一部の症例で発現を認めれのみであった。末梢血ではIL-2の発現を3例に認めたが、他のサイトカインについてはほとんど発現を認めなかった。リンパ節ではすべてのサイトカインについて発現を認めた。

［考察］今回の結果よりサ症病変では明らかに、TH1優位のサイトカインの発現が認められ、このサイトカインの発現にはIL-12の関与が強く推測された。今後、BAL細胞等を用いたin vitroの系でIL-12とIFN-γ産生の関係について検証する予定である。

［結論］サ症病変ではTH1優位のサイトカインの発現を認め、IL-12の関与が推測された。

C－II－48

結核患者におけるツベルクリン蛋白質抗原MPB64に対する細胞性免疫応答

○山本三郎[1],重藤えり子[2],種市麻衣子[1],山本十糸子[1],芳賀伸治[3],田坂博信[4]（[1]国立感染研・細菌血液製剤、[3]同・細菌、[2]国療広島病院、[4]広島大学）

目的　BCG（Tokyo-172）が分泌する多種類のツベルクリン活性蛋白質のうち、永井が非加熱培養ロ液から分離精製したMPB64は、分子量26kDaで、BCG生菌感作モルモットに遅延型皮膚反応を惹起することが知られている。今回、結核患者と健常人におけるこの蛋白質の細胞性免疫応答として遅延型皮膚反応と末梢血リンパ球の細胞増殖反応を比較検討した。

方法　抗原は田坂らが開発したリコンビナントMPB64およびPPDを用いた。皮膚反応は抗原（MPB64は0.02μg、PPDは0.05μg)の皮内注射48時間後に測定した。抗原特異的細胞増殖反応は、血液から比重遠心法で分離した末梢血リンパ球を抗原とともに5日間培養し、3H-チミジンの取り込みを測定した。

結果　遅延型皮膚反応:結核患者22例のうち21例はMPB64皮膚反応が陰性であった。また健常人にBCG接種して2ヶ月後のMPB64皮膚反応は23例中22例で陰性であった。　細胞増殖反応：PPD抗原特異的細胞増殖反応が認められた健常人40例中30例でMPB64抗原に対する細胞増殖反応が認められた。また結核患者でMPB64特異的細胞増殖反応が認められたのは18例中10例であった。

結論　結核菌に認められるMPB64/MPT64遺伝子が、パスツール株などのBCG亜株には存在しないことから、PPDに代わる結核診断薬として期待されているが、ヒトの遅延型皮膚反応や細胞増殖反応等の細胞性免疫応答はモルモットとの間に差異があることが明らかとなった。

C－Ⅱ－49

BCG HSP64抗体－免疫脾細胞の抗腫瘍性

○佐々木甚一（弘前大細菌）

［目的］種々の腫瘍細胞に、BCGのHSP64と免疫的にクロスする抗原が発現されていることを報告してきた。ガン細胞に発現されているこのHSP64を標的にしてガンワクチンの実験をしたところ、BCG HSP64のワクチン効果は30%程度で期待する数値は得られなかった。しかし、BCG HSP64mAb（Ab1）から誘導した抗イデオタイプ抗体（Ab2）のガンワクチン効果は60－70%と高く、Ab2のワクチン活性の優位性がこれまでの実験で判明してきた。今回は、BCG HSP64mAbで免疫した脾細胞を用いて、Ab2のガンワクチンとしての作用につき報告する。
［方法］ガンワクチン実験にはMeth A腫瘍を用いた。BCG HSP64mAbでマウスを免疫し、mAb免疫脾細胞を調整した。当脾細胞をマウス皮内に移植し、24時間後に、同部位に腫瘍細胞を移植して腫瘍の増殖抑制効果を調べた。腫瘍の増殖を抑制したマウスより血清を分離し、Meth A細胞との反応性を間接蛍光抗体法で調べた。またmAbで免疫したマウスの血清よりIgGを分離し抗・抗イデオタイプ抗体（Ab3）の誘導を試みた。さらにAb2を用いて、マウス・腹腔マクロファージの活性化、脾細胞よりのサイトカイン産生性を調べた。
［結果・考察］mAb免疫脾細胞を移植したマウスは、移植脾細胞数に依存して抗腫瘍効果を示した。5×10^6移植では40%、1×10^7の移植では80%の腫瘍発育抑制率であった。対照として非免疫マウスの脾細胞を用いたが、腫瘍増殖抑制率は、0－20%であった。またAb2は、マウス・マクファージを活性化し、喰作用は6倍に上昇していた。しかしAb2免疫脾細胞からのサイトカイン（IL2，INFγ）の産生能は亢進してはいなかった。これらのことより、Ab1免疫脾細胞が移植マウス内でAb2を産生し、さらにAb3の誘導があり、ワクチン効果が発現されたものと推測される。
（共同研究者：M. Dejehansart, J. De Bruyn. Institut Pasteur-Brussels）

C－Ⅱ－50

結核感作モルモットにおける合成ペプチドP-12の皮膚DTH反応活性の検討

○芳賀伸治[1]・山崎利雄[1]・中村玲子[2]・戸井田一郎[2]
（国立予研細菌[1]・日本BCG研[2]）

［目的］合成ペプチドP-12はOettingerらによってMPT64蛋白のC末に近い部位の一部として解析され1995年に報告された。この報告によると，皮膚DTH反応力価は，BCG-Tokyo株生菌感作モルモットにおいてペプチド1μgの皮内注射で10mm程度の反応径を示した。われわれは，このペプチドの皮膚反応活性力価を，結核菌生菌感作モルモットにおいてMPB64の活性力価と比較検討したので報告する。又，感作細胞移入実験でP-12による皮膚反応が細胞性反応であることを確認した。［方法］ペプチドは，N末－AVTNDGVIFFFNPGELLPEAAGPTQ－C末の25個のアミノ酸を合成しP-12とした。6匹のモルモットの下腹部皮下にH37Rv 5×10^5 CFUを注射し4週間飼育後，動物の横背部を抜毛後皮膚反応テストに用いた。注射抗原量はP-12及びMPB64それぞれ0.05μg，0.0125μg，0.003μg，0.0008μg，観察は3,6,8,12,24,48,72,96時間後にそれぞれ行った。モルモットにBCG-Tokyo株生菌0.3mgを静注後6週目に肉芽腫脾を摘出し，その脾細胞をリンパ球抗体にて標識後flow cytometoryで解析した。この脾細胞を正常モルモットに静注移入後直ちにその横背部を抜毛しP-12及びMPB64の0.2μgを皮内注射し，15時間後にその反応を観察した。別に脱感作実験も行った。モルモットにBCG-Tokyo株生菌0.5mgを皮下注射6週後にMPB64，P-12，PPD及びMPB70の各0.05μgでそれぞれの皮内反応が陽性であることを確認後，脱感作の目的でP-12の60μgを皮内注射し，その24時間後にMPB64，PPD及びMPB70の各0.05μgで皮内テストを行い24時間後に反応を観察した。［結果］皮膚反応発現の最大は両抗原とも注射後24時間目で，それぞれ硬結を伴う発赤を示した。P-12は0.003μgの微量で10mm以上の陽性反応を示した。P-12のMPB64に対する相対力価は約1/13であった。細胞移入実験では，移入した脾細胞は正常脾細胞に比してCD4細胞が多く含まれ，Recipient動物のP-12による反応は陽性であった。脱感作実験では，脱感作後MPB64による皮膚反応は陰性となったが，PPD及びMPB70は陽性であった。［考察］P-12は，微量で強い細胞性皮膚DTH反応活性を示す。MPB64のDTH発現の抗原部位にはP-12の発現部位が含まれる。MPB64とMPB70は別々の感作細胞に対応する。

C－II－51

人型結核菌 sulfolipid の cord factor 肉芽腫及び TNF priming に対する拮抗作用

平井　学、○藤原永年、藤次京子、渡辺憲治、
岡　史朗、矢野郁也（大阪市大医・細菌）

【目的】結核における最も特徴的な病態は、細胞性免疫にもとづく肉芽腫形成であり、これは炎症反応であると同時に生体防御機構の一つでもある。cord factor (TDM)は単独で肉芽腫形成能を有するが、sulfolipid (SL)は食細胞における phagosome-lysosome fusion (P-L fusion)を阻害するとされ肉芽腫形成に対する作用は明らかでない。また肉芽腫形成に関わるサイトカインの中、TNF は重要な因子と考えられ、今回マウス肺における肉芽腫形成機構を解明する目的で、in vivo 及び in vitro における TDM 及び SL 刺激によるマクロファージからの TNF 産生と肉芽腫形成能を比較し、同時に SL のそれらに対する影響を検討した。【方法】TDM 及び SL を *M. tuberculosis* AOYAMA B 菌体から抽出精製した。各糖脂質を Freund の不完全なアジュバントと共に water in oil in water ミセルとして ICR マウス尾静脈より投与し、1、7 又は 14 日後の organ index (=臓器重量/体重 x100)を測定し肉芽腫形成の指標とした。TDM（又は SL）前投与後 LPS により誘導される血清中の TNF 量は bioassay 法で測定した。ICR マウス気管支肺胞洗浄液から肺胞マクロファージ(AM)、proteose peptone 誘導により腹腔マクロファージ(PM)を得、各糖脂質による AM、PM の直接刺激を行い 24、72 時間後の TNF の量を定量した。【結果】マウス尾静脈内投与による肉芽腫形成は TDM 投与 7 日目の肺で最も強く認められたが、SL による肉芽腫形成は殆ど認められなかった。また TDM による肺肉芽腫形成は SL 添加により抑制された。これと並行して TDM 前投与後 LPS で誘導される血清中 TNF 値も TDM 投与 7 日目に最も高い値を示したが、TDM の代わりに SL を前投与したときは抑制された。一方 in vitro においては AM からの TNF 産生量は PM に比べて著しく高く、TDM 刺激 24 時間で AM からの TNF 産生が顕著に認められた。SL による AM からの TNF 誘導は殆ど認められなかった。また TDM 刺激による AM からの TNF 産生は SL との co-stimulation により低下した。以上の結果からマウス各臓器マクロファージの糖脂質に対する反応性には顕著な差があり、AM からの TNF 産生が特に肺肉芽腫形成に関与することが示唆され、また SL による TDM 誘導肉芽腫形成に対する抑制は、AM からの TNF 産生抑制によることが示唆された。これは AM に対する TDM の刺激を SL が競合的に阻害することによるためと考えられる。

C－II－52

肺結核症における血清 IgE 値について

○内山　啓・早川啓史・白井正浩（国立療養所天竜病院内科）千田金吾・佐藤篤彦（浜松医科大学第二内科）

【目的】サイトカイン・プロフィールからみると、結核はいわゆる Th 1 型反応の代表であるとされている。しかし、肺結核の患者を診療していると、時折アレルギー疾患等の合併がないにも関わらず免疫グロブリン、特に血清 IgE の高値を示す症例をみることがあり、Th 2 型反応も少なからず結核免疫に関与しているのではないかと思われることがあった。そこで我々は Th 2 型反応の臨床的指標としての血清 IgE 値に注目し、結核患者の臨床像について検討した。

【対象と方法】1994年12月以降に肺結核にて当院に入院した43例（男性30例、女性13例、平均年齢64歳）を対象とした。対象を IgE 高値群（IgE＞250 IU/ml）と非高値群とに分け年齢、性別、末梢血好酸球数、ツベルクリン反応、病型、アレルギー疾患の合併等について検討を加えた。

【結果】IgE 高値群（297.5～5000.0 平均 1571.5IU/ml）は全体の 25.6％にあたる11例（平均年齢 48.1 歳）にみられており、非高値群32例（平均年齢 68.8 歳）に較べ有意に若年であった。末梢血好酸球数やツ反等との明らかな相関は認められなかった。病型では高値群にて空洞が少なく、やや広い傾向が見受けられた。アレルギー性疾患の合併は非高値群に鼻炎が 1 例みられたのみであった。尚、経時的に臨床経過を追うことのできた IgE 高値群の 5 例においては、抗結核薬内服による排菌の減少や培養陰性化に伴って血清 IgE 値の減少が全例で認められた。

【考案】肺結核においても一定の割合で高 IgE 血症がみられた。しかし、アレルギー性疾患の合併との相関は乏しく、経過上結核の治療に反応し排菌量と比例して血清 IgE 値も減少していることから、結核病態自体にて血清 IgE 値の上昇が引き起こされている可能性が示唆された。

C－Ⅱ－53

空気遮断状態で長期保存した結核菌の毒力の検討

○山田博之、鹿住祐子、高橋光良、阿部千代治
青木俊明、大友幸二、岩井和郎、菅原勇
（結核予防会結核研究所）

【目的】昨年、我々は結核症の再燃の要因とされている乾酪病巣内結核菌のdormant persisting tubercle bacilliのモデルとして、空気遮断状態で約30年間37℃で保存した結核菌の形態学的検討の結果を報告したが、今回これらの菌の毒力を、凍結乾燥して保存した同株の菌と動物感染実験により比較検討した。

【材料と方法】《使用菌株》1966年10月(H37Rv株)および1968年4月(Kurono 株)にソートン液体培地に接種し、その表面に流動パラフィンを重層して酸素の侵入を妨げて約30年間37℃で保存した結核菌株（長期保存菌）、ならびに同時期に凍結保存したH37Rv 株およびKurono株（凍結保存菌）。《感染実験》これらの結核菌をBalb/c雌マウスに1×10^{4}～1×10^{5} cfu/mlで尾静脈に接種し、7週間後に解剖した。肺、肝臓、脾臓を摘出し、光学顕微鏡による病理組織検索、透過電子顕微鏡観察、ならびに、摘出組織からDNAを抽出し結核菌 19kDa抗原遺伝子に対する primersを用いて PCRを行い、組織内の菌の存在を調べた。

【結果】感染マウスは全て7週目まで生存した。また、全ての感染動物の摘出臓器で PCRにより菌の存在が示された。長期保存菌を感染させたマウスのH.E.染色による病理組織標本では、脾臓に類上皮肉芽腫病変が形成されていたが、肺および肝臓では明らかな類上皮肉芽腫は観察されなかった。一方、凍結保存菌を感染させたマウスでは、脾臓および肺に明らかな類上皮肉芽腫が形成され、肝臓では微小な類上皮肉芽腫が散在しているのが観察された。また、 Ziehl-Neelsen染色では、長期保存菌ではほとんど菌は観察されなかったが、凍結乾燥菌感染動物では脾臓および肺で菌が観察され、肺では泡沫状マクロファージ内に観察された。

【結論】今回の実験では、空気を遮断して長期保存された結核菌は類上皮肉芽腫病変を形成することができたが、凍結保存された菌と比較して毒力が低下していると考えられた。

C－Ⅱ－54

ＭＴＤ陽性かつ結核菌塗抹培養陰性症例の検討

○福島一雄・本田　泉・難波 煌治・直江弘昭（国立療養所再春荘病院呼吸器科・臨床研究部）園田敏雅・染矢賢俊（同 検査科）

［目的］rRNA増幅による結核菌の迅速検査法として近年導入されたGen-probe Amplified Mycobacterium Tuberculosis Direct Test（以下ＭＴＤ）は，結核症の早期診断法として臨床的にも有用とされている．しかしながら，ＭＴＤとともに実施した従来の検査法にて陽性所見が確認出来ない場合には，ＭＴＤ陽性の臨床的意義について判断に迷う場合も少なくない．今回ＭＴＤが導入以後の本院における，結核菌塗抹・培養陰性でＭＴＤのみの単独陽性例について結核症の存在を臨床的に検討した．［方法］1995年10月から1996年8月までの検体にて，ＭＴＤ検査と結核菌塗抹・培養を同時に実施し培養同定結果が判明している症例中，ＭＴＤで陽性と判定されかつ塗抹・培養にて陰性とされた症例２５例を対象に検討した．ＭＴＤ測定は市販キットを行い，化学発光強度で30,000 RLU以上を陽性とした．結核菌の塗抹はチールネルゼン染色，培養は小川培地にて行った．各症例の抗結核療法の効果は症状，ＸＰ所見，検査所見より判定し，また結核既往は病歴より判断した．［結果］調査期間中のＭＴＤ陽性，塗抹陰性，培養陰性例は２５症例であり，男１５例，女１０例で平均年齢６２．２歳（１５～８５歳）であった．検体総数２８件で喀痰２０件，気管支洗浄液４件，胸水２件，咽頭吸引液，術中胸腔洗浄液が各１件であった．抗結核療法実施例は１４例であり，有効例７例，不変３例，不明４例（非定型抗酸菌症２例，治療中止２例）であった．過去の結核既往確認例は８例であった．抗結核療法有効か結核既往有するかのどちらかであった症例は１４例で全体の５６％であった．抗結核療法無効あるいは過去の結核既往が確認出来なかった症例は１１例で，非定型抗酸菌症２例，抗酸菌症以外の肺感染症３例，肺癌１例，診断未確定例５例であった．［考察および結論］同一検体にて塗抹培養陰性でＭＴＤ陽性の場合，約半数は活動性または過去に既往のある結核症例と考えられた．残りの症例の中には結核菌の存在自体疑問なものが混在しており，手技上の問題も含め今後の検討が必要と考えられた．

C－Ⅱ－55

ディスク拡散法を応用したM. avium complexの抗結核薬以外の薬剤の薬剤感受性試験法

○伊藤弘幸　黒田俊吉　本田育郎　河尻克秀（日本BCG研究所）

［目的］近年クラリスロマイシン（CAM）やニューキノロン系薬剤がM. avium complex（MAC）症の治療に有益性を示唆する報告や、MIC測定値よりその有用性を推定しうる報告がなされている。このため、これらの薬剤に対する感受性試験の要求が多くなって来ているがこれらの薬剤に対する検査濃度の設定がなされていないため、現時点ではMIC測定を行なわざるを得ない。しかし、これらの薬剤の原末入手は困難な上、MACのMIC測定は繁雑で、なかなか行われていない。我々は、比較的簡単に行えるMACの感受性試験法として、平板培地を用いたディスク拡散法を応用し、良好な成績を得たので報告する。

［方法］対象薬剤は昭和薬品化工業(株)のCAMディスクを用いた。検体はMAC47株を用いた。平板培地は9cmφのシャーレに20mlの変法小川培地を凝固したものにて行った。平板培地に1mg/ml菌液を0.05ml滴下しガラスビーズで培地全面に均等に塗抹し、その中央にCAMディスクを置き、ビニール袋に入れ密封し37℃孵卵器にて培養した。対照として、CAMの100μg/mlから0.4μg/ml まで2倍段階希釈した変法小川培地でMIC測定用培地を作り、10^{-2}mg/ml菌液を0.05ml接種しMICを測定した。2週目を判定日とし、MICと阻止円直径を測定した。

［結果］両法の相関係数はr=-0.7726であり1%以下の危険率で相関が認められた。同一検体を2回繰り返した時の測定誤差をMIC値で±1管以内とすると、阻止円の測定誤差は約±6mmとなり、これを考慮するとMICと阻止円径は85%一致した。

［考察と結論］MICと阻止円径は、理論的には相関すると言われているが、培養日数の長い抗酸菌にはあまり用いられなかった。しかし菌液濃度と判定日を規定することにより、実用上十分な相関が得られるようになった。また平板培地さえ入手できればディスクは市販されており、簡単に検査が出来、さらにCAMのみならず種々の薬剤にも応用が可能であり、抗結核薬以外の薬剤感受性試験法として有用と思われた。

［謝辞］本研究を行うにあたり複十字病院臨床検査科の青野昭男氏に御協力頂きました事を感謝致します。

C－Ⅱ－56

Mycobacterium avium complex感染に対する化学的予防効果

○斎藤　肇・儀同政一・甲斐雅規（国立予研・ハンセン病研究センター）

〔目的〕*M. avium* complex (MAC) はAIDS患者における主要な日和見病原体であり、その感染症患者の予後は一般に不良であるため、MACの感染防御に抗生剤の予防的投与が行われる。しかし、この方面の実験的研究は未だ少なく、我々は以下の検討を行った。〔方法〕①薬剤：Beigeマウス（4～6週令、雌）をClarithromycin (CAM), Rifabutin (RFB) およびKRM-1648 (KRM) の各0.0067%含有（10mg/kg/日相当）並びに非含有（対照）固型飼料で給餌した。②感染：*M. intracellulare* N-241株（5.3×10^8 CFU）を抗菌剤含有飼料給餌開始7日後から、隔日、5回に亘って胃ゾンデで経口感染した。③検討項目：最終感染終了18週後に剖検し、肺および脾の肉眼的病変の有無・程度の観察とCFUの測定を行った。〔結果〕内臓の肉眼的病変並びに還元培養がともに陰性で、発病しなかったと判定された動物が、対照 (3/10 匹), CAM (3/10 匹), RFB (5/10 匹) およびKRM (4/10 匹) 実験群にあったため、これらを除いた対照群7匹、CAM群7匹、RFB群5匹およびKRM群6匹についてみたところ以下の成績がえられた。(1) 肉眼的所見：対照群 (7 匹) では全動物に3～4+の、CAM群 (7 匹) 5匹に2～3+の、RFB群 (5 匹) では1～2+ (2 匹)、4+ (2 匹) の、またKRM群 (6 匹) では4匹にいずれも1+の結核結節様病変がみられた。(2) 還元培養：肺のLog CFUは対照群 7.07 ± 0.21, CAM群 4.75 ± 0.56, RFB群 5.21 ± 0.64, KRM群 4.18 ± 0.85 で、KRM > CAM > RFBであったもののこれら3群の還元CFU間には有意差はなかったが、いずれとも対照群に比べて有意に低い還元CFUがえられた。また脾では対照群 5.81 ± 0.32, CAM群 4.20 ± 0.51, RFB群 4.29 ± 0.54, KRM群 3.27 ± 0.53 であり、肺におけると同様の知見がえられた。〔総括的結辞〕AIDS患者におけるMAC症は腸管内に存在するMACによる内因性感染と考えられている。本実験ではBeigeマウスをCAM, RFB, およびKRM各含有飼料で予め給餌後MACを経口感染させ、その後も給餌を続ける系でこれら薬剤のMAC感染防御能を検討したところ、いずれの薬剤も優れた効果を有することを明らかにしえた。

C－Ⅱ－57

WI-38に対する結核菌のinvasion能と毒力との関係について（第2報）

○樋口一恵、原田登之、関谷幸江（結核予防会結核研究所）、戸井田一郎（BCG研究所）

【目的】我々は結核菌の毒力に関して、第一段階を能動的細胞内侵入機構と第二段階を侵入細胞内での菌の Survival 能力であるとの仮説のもとに昨年の結核病学会において、貧食能を有しない WI-38 細胞への侵入能とその細胞内での菌のSurvival能について、毒力菌で高い侵入能とSurvival能を報告した。しかし、抗酸菌の細胞内侵入についてはいくつかのリセプターとリガンドが報告されおり、侵入能ついては何らかのリセプターの介在する可能性が考えられたため、それらの抗体を使用して侵入能の差を比較検討した。また、侵入能に関与すると考えられる結核菌の遺伝子解析においても若干の示唆が得られたので併せて報告する。

【方法】host 細胞はヒト肺由来正常2倍体線維芽細胞WI-38と同じく肺上皮細胞由来の株化細胞SQ-5を使用した。結核菌は当所継代保存のH37Rv（KK11-20)とH37Ra(KK11-05)を使用した。接着因子に対する抗体は、抗Fibronectin抗体、抗Integrin抗体、及びCD14、CD54、CD104、CD106に対する抗体を使用した。抗体処理は各々の抗体の希釈系列をconfluentのWI-38とSQ-5の培養系に添加し4℃、30分処理を行った後にメディウムMEM(p/s不含)で3回洗浄した。続く結核菌暴露は、最終濃度1×10^6CFU/mlになるように生菌を添加し、2時間培養した後、PBSで3回洗浄して小川培地を使用した生菌培養とZiehl-Neelsen染色、電子顕微鏡による観察に依り2種の菌の侵入能と介在する接着因子との関連を検索した。

遺伝子解析は、H37Rv（KK11-20)、H37Ra(KK11-05)から抽出したDNAのライブラリーを作製して*E.coli*にトランスフォームさせたものをWI-38ないしはSQ-5に暴露して、H37Rv由来ライブラリーのトランスフォーム*E.coli*と、同様にH37Ra由来ライブラリーのトランスフォーム*E.coli*の侵入能の差を測定するとともに、ブルー、ホワイトで選択した菌をクローニングして侵入に関与すると考えられる遺伝子のシークエンスを判読する。

【結果】H37Rv（KK11-20)ないしはH37Ra(KK11-05)がWI-38及びSQ-5に侵入する際に介在すると考えられる接着因子は、抗Fibronectin抗体、抗Integrin抗体、を使用した群においては抗体未処理の対照群との間で差は認められなかった。結核菌抽出DNAライブラリーをトランスフォームした*E.coli*のWI-38、SQ-5に対する細胞内侵入性はH37Rvのライブラリーを持ったものがH37Raのものより高い侵入性を示した。

C－Ⅱ－58

抗酸菌分離のための液体培養システム(MGIT)の有用性

○一山智（名古屋大学病院検査部）飯沼由嗣・矢守貞昭（国立療養所中部病院内科）長谷川好規（名古屋大学第一内科）下方薫（名古屋大学病院予防医療部）

【目的】MGITを用いて抗酸菌の喀痰からの検出日数を短縮し検出感度を高めること、さらに遺伝子診断法で迅速に菌種の同定を行うことを目的とした。

【検体と方法】抗酸菌感染症患者およびその他の呼吸器疾患患者141名より382の喀痰検体を用いた。検体をNALC-NaOH処理後、小川培地、Septi-Chekシステム、MGITシステムの3法で培養し、培養に要した平均日数と検出率を比較した。また、MGIT陽性の培養液からDNAプローブ法（AcuuProbe）またはPCR法（Amplicor）を用いて直接菌種の同定を行った。

【結果】いずれか3法の培養法で99のM. tuberculosis（MTB）、20のM. avium complex（MAC）が分離された。MTBの培養に要した日数は小川で27.1日、Septi-Chekで21.4日、MGITで16.6日であった。MACでは小川で20.1日、Septi-Chekで13.2日、MGITでは12.0日であった。一方、MTBの検出率は小川で51.5%、Septi-Chekで81.8%、MGITで97.0%であった。MACの検出率は小川で65.0%、Septi-Chekで85.0%、MGITで100%であった。培地の汚染率はいずれの方法も5%以下で差がなかった。AccuProbe法を用いたMGIT陽性培養液の同定率はMTBでは77.1%、MACでは85.0%であった。一方、Amplicor法を用いればMTBでは97.9%、MACでは100%の同定率が得られた。

【考察および結論】小川培地を用いた従来の培養法の短所は、長い培養日数と検出感度の低さである。MGITシステムはこれらの短所を補うものであり、日常の抗酸菌検査に有用であると考えられた。またPCR法をMGIT法に併用することにより、迅速に培養液から菌種の同定が可能であることがわかった。

C－Ⅱ－59

肺結核における血清サーファクタントプロテイン－D(SP-D)の意義

○近藤有好・桶谷典弘・丸山倫夫・田口洋子・山口義文・宮尾浩美・真島一郎・大野みち子・和田光一・土屋俊晶（国療西新潟中央病院呼吸器科）
阿部庄作（札幌医大三内）

【目的】血清 SP-D は特発性間質性肺炎(IIP) や膠原病肺で増加し、これら肺疾患の活動度の指標として研究されている。 私共は、通常は余り増加しないと思われる肺結核で増加例のあることを認めたので、その意義について検討した。

【方法】1)対象:1994 年、並びに95年に新潟県下で行われた住民検診で、肝腎機能に異常なく、特別の疾患がみられない147 例、140 例を正常人の対照とした。また、肺結核症例は主として1996年に当院を受診した有排菌者59例を対象とした。 2) 方法: 血清SP-Dは、monoclonal抗体によるSP-D測定キット（ELISA 法、ヤマサ醤油ＫＫ）によって測定した。

【結果】1)正常値: 住民検診対照例より得られた血清SP-D値は、それぞれ59.4±41.3ng/ml, 55.8±35.1 ng/ml で、正常上限は142ng/mlと考えられた。 2) 肺結核患者:59 例の平均は138.2 ±141.6ng/mlで、正常対照より増加していたが($p<0.05$)、IIP 慢性型の307.0 ±180.7ng/ml(N=42)より低値であった($p<0.01$)。 また、18例(30.5%) が正常上限以上であった。血清SP-D値と赤沈値、白血球数、CRP 、排菌数などとの間には相関はみられなかったが、血清LDH値とは相関し、胸部X線像の学会分類とも関連がみられた。SP-D値200ng/ml以上の10例中2 例が死亡した。

【考案並びに結論】血清SP-D値高値例は広範な空洞例に多く、IIP 合併例にもみられたので、結核による組織破壊の程度や合併するびまん性肺疾患の指標になり得ると思われた。

C－Ⅱ－60

最近の粟粒結核の病態（第３報）
－　免疫能の検討　－

○柏木秀雄・伊部敏雄・高橋好夫（国療明星病院内科）

〔目的〕過去２回の本会では粟粒結核の診断の遅延と肺外結核病巣の転帰について報告した。広汎な肺外結核を有する例では細胞性免疫能の低下が推定されたので、他の結核群と比較し本症の免疫能を検討した。

〔方法〕対象、Ｍ群（粟粒結核）19例（57.1±15.5才），Ａ群（成人結核）44例(57.4±14.8)Ｙ群（30才以下の若年結核）20例(22.9±3.2)ＡＭ群（肺非定型抗酸菌症)18例(61.1±12.8)の計101例．検討方法，臨床病態および末血リンパ球サブセット(ＬＳＴ)

〔成績〕(1)重症度　重症および中等症，Ｍ群79%，21%，Ａ群，9%，36%，Ｙ群，15%，15%，ＡＭ群，11%，39%。(2)ＰＰＤ皮内反応陰性、Ｍ群 37%，Ａ群 9%，Ｙ群 5%，ＡＭ群 44%。(3)末血リンパ球数(10^3以下の割合）Ｍ群1082±660 (63%)，Ａ群1685±633 (11%)，Ｙ群1629±629(15%)，ＡＭ群1531±435(11%)。(4)ＬＳＴ，Ｔ細胞，Ｍ群66.6±13.6%，Ａ群73.3±8.2%，Ｙ群 77.3±6.9%ＡＭ群71.9±7.4%。(5)CD_4，CD_8，D_4/D_8，Ｍ群40.3±11.1%，30.1±8.1%，1.45±0.54，Ａ群43.4±9.8%，36.4±9.9%，1.33±0.58，Ｙ群 45.8±6.3%，32.0±7.0%1.52±0.46，ＡＭ群 39.0±8.6%，37.8±0.8%，1.12±0.43。治療後にリンパ球数はＭ群で増加、他の３群では減少傾向を示した。

〔考察〕Ｍ群、ＡＭ群ではＰＰＤ皮内反応の陰性例が多く、前者で末梢血リンパ球数の減少がみられ、細胞性免疫機能の低下が強く示唆される。又Ｍ群ではＬＳＴで、Ｔ細胞、CD_4，CD_8細胞ともに低下しており、CD_4/CD_8は1.45と低下を示さなかった。Ｍ群では来院時に前述の病態成績を示したことより、発症以前に細胞性免疫機能が障害され、結核菌の播種を容易にした可能性を否定できない。

〔結論〕粟粒結核では他の結核と比較して細胞性免疫機能が低下していた。

C－Ⅱ－61

マウス*M.avium* complex感染モデルにおけるエストロゲンの影響

○露口一成、松本久子、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)

[目的]肺*M.avium* complex(MAC)症の近年における傾向として、基礎疾患を持たない中高年女性に発症する小結節と気道病変を主体とする例が増加していることがあげられる。この病型において女性の占める割合は約80%と強い性差が認められており、宿主側の何らかの因子の関与が推測される。我々は、性ホルモンであるエストロゲンに着目し、マウスにおけるMAC感染に対するエストロゲンの影響について検討した。

[方法]SPF, DBA/2マウス, 6週令, 雌を用いた。estradiol(E)投与群、エストロゲン拮抗薬であるtamoxifen(T)投与群、E+T投与群、いずれも投与しないコントロール(C)群に分けて、MAC MINO株を経気管支的に接種し、経時的に肺と脾の重量、菌量を測定した。次に、マウスの卵巣摘出(OVX)を行い、OVX+E投与群、OVX+C群、sham operation+C群の3群について同様の検討を行った。

[結果・考察]OVXしないマウスにおいては、estradiol, tamoxifenの影響は認められなかったが、OVXしたマウスにおいて、3週目でOVX+E群が、OVX+C群に比し有意に肺生菌数が少なかった。少なくともマウスにおいてはエストロゲンがMAC感染に対して抑制的に作用しており閉経後の女性にみられるエストロゲンの低下がMAC感染症の発症、増悪に関与している可能性が示唆された。今後、DBA/2マウスの骨髄由来マクロファージの単層培養系を用いて、エストロゲンの作用機序について検討する必要があると考えている。

C－Ⅱ－62

抗酸菌症の簡易血清診断—MycoDot法について

○西井一雅・小林武彦・山中正彰・螺良英郎
(結核予防会大阪府支部大阪病院 内科)

［目的］抗酸菌症の血清診断法のうち、抗酸菌菌膜成分の一つであるＬｉｐｏａｒａｂｉｎｏｍａｎｎａｎ（ＬＡＭ）を抗原として、被検血清中のＬＡＭ抗体を検出する事で間接的に抗酸菌感染症を証明しようとするＭｙｃｏＤｏｔ法について、当院と各関係施設の協力を得てその臨床的有用性を検討した。

［症例］活動性肺抗酸菌症、抗酸菌症以外の呼吸器疾患、呼吸器以外の疾患または健常者を対象とし、病歴に従いこれらをⅠ群：活動性肺結核症、Ⅱ群：活動性肺非定型抗酸菌症、Ⅲ群：陳旧性肺抗酸菌症、Ⅳ群：抗酸菌症以外の呼吸器疾患、Ⅴ群：呼吸器疾患以外、Ⅵ群：健常者に群別した。

［測定方法］血液を採取、血清分離、凍結保存し異なった２ケ所の施設で同一検体の測定を行った。測定キットは一定の方式で希釈した血清にＬＡＭ抗原を吸着させたプラスチックコームを浸し、抗原—抗体反応より生ずる呈色を肉眼判定するように設計され、検査開始より終了まで２０分前後で足りる。血清希釈濃度は原法では２０倍であるが感受度を考慮して今回は５倍希釈血清について検討した。

［結果］有効症例３３６例について群別に成績を求めた。活動性肺結核症の陽性率は初発、再発、慢性症例の全体として８０％であった。抗酸菌症以外の呼吸器疾患症例での陽性率は１３％、呼吸器疾患以外の疾患症例では１６％の陽性であった。健常者群では４％と極めて低い陽性率を示した。活動性肺結核症例の陽性率から求めた検査の感受度は平均８０％、抗酸菌症以外の症例の陰性率から求めた特異度は８８％であった。検査施設間の判定不一致率は１．１％に過ぎなかった。

［まとめ］血清診断—ＭｙｃｏＤｏｔ法の特質は簡便さにあるが、今回、比較的高い感受度と特異度を示した事より活動性抗酸菌症の補助診断として有用と考えられる。

C－Ⅱ－63

結核症における補助的診断法としてのMycoDotの有用性－血清および胸水での検討－

○小川和彦・大野秀明・楊 兵・福田美穂・朝野和典・平潟洋一・古賀宏延・田代隆良・河野 茂（長崎大学医学部第二内科）平 和茂（松浦市民病院内科）

［目的］MycoDotは米国のDynaGen社によって開発された抗酸菌に特有なリポアラビノマンナン抗原に対する抗体を検出する簡便、迅速なキットである。結核症における補助的診断法としてのMycoDotの有用性を血清中と胸水中で検討した。

［方法］活動性肺結核症29例、不活動性肺結核症16例、肺癌16例、肺炎その他の呼吸器疾患16例の患者末梢血を採取し、分離した血清各10μlを用いてMycoDotのプロトコルに示されている方法で検査を行った。また、結核性胸膜炎25例、肺炎随伴性胸膜炎11例、癌性胸膜炎27例の各疾患患者の胸水各17μlを用い同様に検査を行った。

［結果］血清中では活動性肺結核患者29例中19例（66%）、不活動性肺結核患者16例中5例（31%）、肺癌16例中1例（6%）、肺炎その他の疾患で16例中1例（6%）で陽性であった。結核性胸膜炎の胸水中では25例中7例（28%）、肺炎随伴性胸膜炎では11例中1例（9%）、癌性胸膜炎では27例中1例（4%）が陽性であった。

［考察］活動性肺結核と非結核性呼吸器疾患との鑑別診断法として検討した結果、感受性66%、特異性94%、診断率80%と良好な有用性が認められた。しかし、不活動性肺結核患者でも31%で陽性であったため、肺結核の既往がある場合は注意が必要である。このため確定診断には、結核菌の検出等の他の診断法との併用が必要であると考えられた。しかし、結核菌の培養やPCRよりも迅速で、検体として血清を使用し手技も簡単であるという簡便性と、特異性も高いことから、早期に治療が必要な患者等では特に有用であると考えられた。一方、胸水中では結核性の胸水と肺炎随伴性と癌性を合わせた非結核性胸水との検討では感受性28%、特異性95%、診断率68%であり感受性が低かったものの特異性は血清中と同様に高く、迅速性と簡便性を考えあわせると結核性胸水の診断にもある程度は有用と考えられた。

［結論］MycoDotは検査法として簡便、迅速であり、特異性も高く、結核症の補助的診断法として有用であると考えられた。

C－Ⅱ－64

結核の血清診断におけるPATHOZYME-MYCO/PATHOZYME-TB complexの使用経験

○近藤有好・丸山倫夫・桶谷典弘・田口洋子・山口義文・宮尾浩美・真島一郎・大野みち子・和田光一・土屋俊晶（国療西新潟中央病院呼吸器科）
永井 忠・土屋邦子（同検査科）

【目的】結核の診断は塗抹、培養、あるいは核酸診断が主であるが、時に補助診断として、あるいは活動度の判定に血清診断が用いられている。私共は、この度 PATHOZYME-MYCO/PATHOZYME-TB complex kit を使用する機会を得たので、その成績について報告する。 【方法】1)対象：塗抹あるいは培養で診断された肺結核並びに非定型抗酸菌症、他の呼吸器疾患及び病院職員を対象とした。 2）測定方法：PATHOZYME-MYCO/PATHOZYME-TB complex Kit(OMEGA DIAGNOSTICS LTD,ヤマサ醤油KK）によって測定した。 前者はM.tbc より精製したMycobacterium 種のすべてに存在する抗原を、後者はM.tbc 由来の特異的38kDa のリコンビナント抗原を使用し、Mycobacterium 種及びM.tbc complex に対するIgG 抗体をELISA 法で測定するものである。 血清は使用まで−20℃で保存した。 【結果】1)肺結核：測定時排菌陽性例ではMYCO陽性は13/17 例(76.5%) 、TB陽性は10/17 例(58.9%) で、排菌陰性例ではそれぞれ27/48 例(56.3%) 、14/48 例(29.2%) であった。 2）非定型抗酸菌症：測定時排菌陽性例ではMYCO陽性9/10例(90.0%) 、TBは全例陰性であった。また、陰性例ではそれぞれ12/14 例(85.7%) 、1/14例(7.1%) であった。 3）その他の肺疾患:MYCO 陽性は8/20 例(40.0%) 、TB陽性は1/20例(5.0%)で、職員のそれは10例中MYCO陽性は3 例、TBは全例陰性であった。 【考案】MYCOとTB、あるいはTB陽性を肺結核、MYCO陽性TB陰性を非定型抗酸菌症とすれば、前者の感度はやや低く、後者は良好であった。

C－Ⅱ－65

PCR法とTB-GL抗体・LAM抗体を用いた血清診断法による肺結核症の迅速診断法の検討

○前倉亮治、平賀 通、奥田好成、伊藤正巳、小倉剛（国立療養所刀根山病院）

［目的］TB-GL抗体・LAM抗体を用いた肺結核症の血清診断法の有用性については、昨年の本学会で報告した。今回は、塗抹陰性肺結核患者に対して、この血清診断法と喀痰のPCR法を用いて、初診時にどの程度肺結核症の迅速診断が可能かを検討した。

［方法］ 胸部X線検査により活動性肺結核病巣を認め、治療経過より排菌陰性肺結核とした33例(TB-群)・培養のみ陽性であった排菌陽性肺結核14例(TB+群)・陳旧性肺結核18例・他の肺疾患18例を対象とした。初診時に喀痰の結核菌塗抹培養検査とPCR法を行い、同時に採血を行った。血清分離後、TB-GL抗体測定キット・LAM抗体測定キットを用いて抗体価を測定した。判定は、TB-GLキットは、2U以上を陽性とし、LAMキットは、+以上を陽性とした。

［結果］PCR法と血清診断法の陽性率は、以下のとうりである。

	PCR法	血清診断法	PCR法 + 血清診断法
(TB-群)	27%	55%	67%
(TB+群)	50%	79%	100%

塗抹陰性肺結核患者に対して、両群とも血清診断法がPCR法 より陽性率は高い。また、血清診断法とPCR法を組み合わせることにより、排菌陰性肺結核でも67%で肺結核の診断が可能であった。今回の肺結核患者のなかに、胸部X線上Ⅲ型は32例あり、25例78%で肺結核症の診断が可能であった。陳旧性肺結核18例・他の肺疾患18例でPCR法 は全例陰性であったが、血清診断法は陳旧性肺結核で3例・他の肺疾患で4例が陽性であった。このうち、TB-GL抗体価10U以上の3例は、発熱をともなっており、抗結核化学療法が奏功した。

［結論］肺結核の診断は、血清診断法とPCR法を組み合わせることにより、より早期に迅速に診断が可能になった。両検査法の普及は、肺結核の早期診断に有用であるばかりか、結果として入院患者数および入院期間の減少をもたらし、医療費の削減・結核症の撲滅につながると考える。また、血清診断法は結核菌感染のscreeningとしても有用である。

C－Ⅱ－66

結核性癌性胸水中ADA及び各種サイトカイン（特にIFN-γ）の診断的有用性についての検討

○内藤隆志・石川博一（筑波メディカルセンター病院呼吸器内科）・大塚盛男・長谷川鎮雄（筑波大学臨床医学系呼吸器内科）

［目的］結核性胸膜炎胸水中には多数のリンパ球が認められるが，癌性胸膜炎胸水でもリンパ球の増加している症例が多い．結核性胸膜炎は，細菌学的検査や病理学的所見により診断されるが，それらの診断率は必ずしも十分とは言えないため，胸水中のADAの増加が補助的診断として広く利用されている．我々は，これまでに結核性胸水中に各種サイトカインが増加することを報告したが，今回さらに症例を増やし，特に他疾患より著明に上昇していたADAとIFN-γとの関係を中心に比較検討した．

［方法］対象はいずれも未治療で，細菌学的あるいは病理学的に診断された結核性胸膜炎29例，癌性胸膜炎30例，肺炎随伴性胸膜炎あるいは膿胸25例と漏出性胸水23例の計107例である．可能な限りこれらの胸水におけるIL-1β，IL-2，IL-8，TNF-α，IFN-γをELISAキットにて測定し，ADA値とともに比較検討した．

［結果］結核性胸水中のADA，IL-1β，IL-2，TNF-α，IFN-γは非結核性胸水中に比べ有意に上昇していた．特にIFN-γは非結核性で8.4±33.6pg/mL，結核性では803±654.8 pg/mL，ADAは非結核性で20.0±25.8pg/mL，結核性では84.2±32.1U/L（P＜0.0001）と結核性で著しく上昇していた．IFN-γのカットオフ値を25pg/mLとすると，感度と特異度は，それぞれ96.3%，95.0%であり，ADAのカットオフ値を54U/Lとした88.5%と，85.1%より良好であった．結核性胸水中のADAはIL-8，TNF-αで有意な正の相関が認められたが，ADAとIFN-γの間には有意な相関は認められなかった．また，結核性胸水では全例でIFN-γ値が25pg/mL以上あるいはADA値が54U/L以上であった．

［考察］胸水中のADA値は，結核性胸膜炎の診断に有用であるが，膿胸などでも上昇すると報告されている．今回の検討でも3例の膿胸でADAが平均97.1±99.6U/Lと上昇していたが，膿胸における胸水中のIFN-γは平均4.5±7.9pg/mLと上昇していなかった．またROC曲線を用いた有意差検定でも，IFN-γはADAに比べ良好な結果が得られた．

［結論］結核性胸水中のIFN-γの測定は，ADAとともに有用な補助的診断のひとつと考えられた．

C－Ⅱ－67

当科結核診断における細菌学的診断率の推移

○橋本かおり、平岡仁志、平田篤子、藤原寛樹
山井庸扶、本村一郎、奥山　俊、長尾光修
（獨協医科大学越谷病院呼吸器内科）

【目的】結核の細菌学的診断は、確定診断のみならず、薬剤耐性菌の点からも重要である。当科では、菌検出率向上を目的に、94年から検査に値する喀痰が得られない場合、患者の同意下に胃液検査を、95年後半からPCR法を、さらに96年後半から3％高張食塩水による誘発喀痰をそれぞれ導入した。今回はそれらが診断に及ぼした影響について検討した。

【対照】93年から96年の間に結核と臨床診断された218例を対照とした。塗沫陽性例(62例)、誤診(11例)、及び予防投与(3例)を除く、133例について検討した。

【方法】診療録より自覚症状、病型、ツ反、検体の種類と診断根拠について検討した。

【結果】133例の内訳は男性85例、女性48例。年齢は、平均44.7±17.9才、ツ反は未施行26例、(－)12例、(＋)35例、(＋＋)以上60例であった。病型は、Ⅱ:25例、Ⅲ:78例、Ⅳ:8例、Ⅴ:3例、不明19例であった。拡がりは1:72例、2:43例、3:1例、不明17例であった。診断根拠は、培養陽性(C)単独27例、PCR（P）単独；8例、C+P；7例,C+P+病理診断；2例、C+病理；1例、病理単独13例、治療診断(T)単独62例、Tに反応せず13例であった。診断根拠と病型の関係で、Ⅱ型の割合は、C+P症例では12/42(28.6％)、治療診断例で11/59(18.6％)であった。培養陽性率およびPのみ陽性の割合は、93年(24％,0％),94年(38％,0％),95年(23％,3％),96年(27％19％)であった。

【考察】結核診断に遺伝子診断が重視され、気管支鏡による洗浄液が有用とされてる。しかし、気管支鏡は患者間で再使用されるので、洗浄不足の場合、汚染される可能性がある。我々は、検査に値する検体としての喀痰の意義を、スタッフが理解し、患者に説明し、胃液検査や3％高張食塩水による誘発喀痰を重視してきた。年次推移では菌検出率に大きな変化は見られなかったが、PCR診断の症例が増加していた。菌検出率は諸家の報告に比べ低く、画像診断上の問題も再検討するべきと思われた。

【結語】結核の細菌学的診断率の向上には、検体の質を再確認し、画像診断の精度向上にも努力する必要がある。