

第72回総会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”をめぐる

司会 山本正彦 (名古屋簡易保険健診センター)
浅川三男 (伊達赤十字病院)

The 72nd Annual Meeting Round Table Discussion

EDUCATION AND TRAINING FOR TUBERCULOSIS IN MEDICAL SCHOOLS
AND IN HOSPITALS

Chairpersons: Masahiko YAMAMOTO*
Mitsuo ASAKAWA**

Discussers

1. From Medical School Lacking Tuberculosis Ward
Shigeki SATO (Second Department of Internal Medicine, Nagoya City University, Medical School)
2. From Medical School Holding Tuberculosis Ward
Yasuhito HONDA (Third Department of Internal Medicine, Sapporo Medical University, School of Medicine, Present address: Department of Respiratory Medicine, NTT Sapporo Hospital)
3. From General Hospital Lacking Tuberculosis Ward
Takehito NAKABAYASHI (Department of Pulmonary Diseases, Sapporo National Hospital. Present address: Department of Pulmonary Diseases, Hakodate National Hospital) et al.
4. From General Hospital Holding Tuberculosis Ward
Kosho YOSHIKAWA (Respiratory Division, Daido Hospital)
5. The Significance of Tuberculosis Training in the Training of the Respiratory Diseases
Tadashi MATSUMURA (Internal Medicine, Maizuru, Municipal Hospital)
6. The Training of Tuberculosis Control Personnel by Research Institute of Tuberculosis, Japan Anti-Tuberculosis Association
Toru MORI et al. (Research Institute of Tuberculosis, Japan Anti-Tuberculosis Association)
7. From the Training School for Nurse and Public Health Nurse
Mitsuo ASAKAWA (Date Red Cross Hospital)

別刷り請求先:

山本 正彦
名古屋簡易保険健診センター
〒461-0014 愛知県名古屋市中区榑木町1-21
浅川 三男
伊達赤十字病院
〒052-0021 北海道伊達末永町81

* From Nagoya Medical Examination Center, Postal Life Insurance Welfare Corporation, 1-21 Shumoku cho, Higashi-ku, Nagoya 461-0014 Japan.

** From Date Red Cross Hospital, 81 Suenaga-cho, Date, Hokkaido 052-0021 Japan.
(Received 1 Oct. 1997)

The recent decrease of the number of tuberculosis patients in Japan, by the economical development and the establishment of standard regimen with INH, RFP, SM/EB and PZA, have brought decrease of concern to tuberculosis not only in the masses but also in the medical personnels, and the worsening of the medical economy by the advancing of the ages in the nations is forcing to close the tuberculosis wards.

On the other hand, the recent situation of tuberculosis in Japan, such as the increase of HIV infection, the additional inflow of the foreign tuberculosis patients, the increase of tuberculosis patients in the younger population by the increase of mass-infection, and recent progress of the maldistributions of the tuberculosis patients realized the efforts of the education and training for tuberculosis to the medical students and medical personnels, even in the increase of items that they must learn.

The Japanese Society for Tuberculosis set a Symposium "How Tuberculosis be Taught in Medical Education" in 1986. It will be worth to have Round Table Discussion concerning to the education and training for the tuberculosis, after 11 years.

Doctor Sato from Nagoya City University reported as follows. To survey the actual condition of tuberculosis education before graduation, a nationwide medical school questionnaire survey was carried out. Answers were received from 80 institutions (100%). It was found that 58 institutions (72%) lacked tuberculosis ward. When the results from this survey, in the area of medical school lecture, were compared to the previous survey of 11 years ago, it showed a decrease in the time and frequency that tuberculosis covered during lecture. This tendency was clearly seen, with the exception of internal medicine, in surgery, in plastic surgery, in urology and in public health. Furthermore, medical schools lacking tuberculosis ward were found to have a lesser percentage of clinical lectures and bed-side teaching when compared to ones with tuberculosis ward. He concluded that in the medical school without tuberculosis ward, the tuberculosis education is virtually impossible, and it is necessary to carry out with hospitals that have tuberculosis ward.

Doctor Honda from Sapporo Medical University reported that in the University Hospital, the Third Department of Internal Medicine holds 6 isolation sick-beds for tuberculosis (3 for men and 3 for women) which containing an exclusive day room and bath room, in 52 beds allotted to their department. They always give 2 or 3 lectures about tuberculosis to medical students and also give bed-side teaching using these beds. He concluded education on tuberculosis is necessary for the protection of doctor's delay, and the tuberculosis ward in the university is very useful in the education of tuberculosis to medical students, even the economical efficiency of these beds are low.

Doctor Nakabayashi from Sapporo National Hospital reported that his hospital is a general hospital with 513 beds but has no tuberculosis-bed, and that this hospital is combined with Hokkaido Cancer Center and 91.7% of in-patients of pulmonary division are lung cancer and one or two residents are trained in pulmonary division by 6 months rotation. He also reported that in his hospital, 18 mycobacteria positive cases were treated through 1996, however the training for tuberculosis to residents are mainly by the differential diagnosis of tuberculosis with lung cancer through case conferences with staffdoctors.

Doctor Yoshikawa from Daido Hospital reported as follows. In his hospital, tuberculosis-beds and other respiratory-beds are in the same nursing unit managed with the same standard for nursing, although tuberculosis-beds are separated from other respiratory-beds by door and have exclusive toilets and bath-room. The doctors could study general respiratory diseases and tuberculosis at the same time. Thirteen doctors have

finished this training, and all of them could deepen their knowledge to tuberculosis through this training by actually treating tuberculosis patients. They also reported 6 journal articles and 138 conference proceedings related to tuberculosis and these studies were very valuable for training of tuberculosis.

Doctor Matsumura from Maizuru Municipal Hospital, who has introduced an unique training system for resident, thinking much on common diseases, inviting foreign clinicians as consultants, reported as follows. The significance of teaching of tuberculosis cannot be overemphasized. *Mycobacterium tuberculosis* invades not only lung and pleura but also pericardium, kidney, intestine, peritoneum, brain, bone and joint in our practice. The clinical pictures continue to be protean and misleading. In spite of the decreasing concern on the part of physicians, the incidence of the disease has not declined much for the past decade according to our statistics. He concluded that under the circumstances, the teaching of tuberculosis can be most effective when incorporated into postgraduate education as a whole, and that the additional learning of other pulmonary diseases, infectious diseases and general internal medicine is mandatory.

Doctor Mori from Research Institute of Tuberculosis, Japan Anti-Tuberculosis Association, presented the activities of the Research Institute of Tuberculosis that has been playing a role of a national center for the training since 1940s, in the discussion over the training of tuberculosis. He also reported that currently there are several types of training programs for various categories of the personnel, i. e., doctors, public health nurses, X-ray and laboratory technicians, etc., mainly from health centers or local governments. He also discussed as follows. Recently, the attendance of the training courses are increasing, but there is regional difference in number of the attendant. Because the undergraduate education of tuberculosis is very poor recently, the training here is becoming urgently necessary and important. In a new and popular program for doctor, a limited number of invited experts are given high level of training to technically support the health centers. Possibility of making the program still more effective was also considering, such as use of computer media.

Finally, Doctor Asakawa from Date Red Cross Hospital, one of the chairpersons reported that he has lectures on tuberculosis at the training school for registered nurse attached to his hospital and at the training school for practical nurse sponsored by local Medical Association, and he also carried out questionnaire survey about the education for tuberculosis to the 90 training schools all over Hokkaido. He presented by the results of questionnaire, only 31.9% of the training schools for registered and practical nurse had practicing hospitals holding tuberculosis ward, and in 75.5% of the training schools for registered nurse and only 39.1% of the training schools for practical nurse the teachers for tuberculosis were specialist of respiratory diseases, and the many text books were inadequate.

In discussion, importance of tuberculosis ward in education and training for tuberculosis are emphasised by all discussers. All members agreed to support the efforts to open several beds for tuberculosis in all medical schools and central general hospitals, and to support many attempts to intensify the tuberculosis education by the Committee for Education of the Japanese Society for Tuberculosis.

Key words : Tuberculosis, Education, School of medicine, Hospital, Training institute, School for nurse

キーワード : 結核, 教育, 医学部, 病院, 研修所, 看護学校

討論者

1. 結核病床のない医学部
佐藤 滋樹 (名古屋市立大学第二内科)
2. 結核病床のある医学部
本田 泰人 (札幌医科大学第三内科, 現・NTT札幌病院呼吸器科)
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, 現・国立函館病院呼吸器科)
4. 結核病床のある総合病院
吉川 公章 (大同病院呼吸器科)
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科)
6. 結核専門家の養成—結核研究所の研修活動から—
森 亨 (結核予防会結核研究所)
7. 看護婦・保健婦養成施設
浅川 三男 (伊達赤十字病院)

近年のわが国の経済的発展による結核の減少とINH, RFP, SM/EBに当初PZAを加える結核化学療法確立は、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感染の浸淫、アジアを中心とする発展途上国との交流の増加による外国人結核患者の流入の増加、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大傾向や、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そ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の討論者は以下の7人で、その発言の要旨は以下の通りである。

名古屋市立大学第二内科の佐藤滋樹氏は、医学部における結核教育の現状とその対策について報告された。まず全国80の医育機関に対して11年前に司会者の一人の山本が行ったと同種のアンケートを行い、全施設から回答が得られたが、結核病棟ありは22施設(28%)、なしは

58施設(72%)で、この間に5施設で結核病棟が廃止されていた。またこの間に結核の講義の頻度と時間数は全体として減少したが、内科以外の外科、整形外科、泌尿器科、公衆衛生での減少が目立った。また内科におけるbed side teachingや臨床講義が減少したが、これらの傾向は結核病棟のない施設ではなはだしかったと報告された。ちなみに名古屋市立大学では結核に関するbed side teachingや臨床講義は行われていないとのことである。佐藤氏はこれらを踏まえて、結核病棟のない医学部の代表として、結核病棟を持たない大学では真の意味の結核教育を行うことは実際問題として不可能であり、結核病棟を持つ他の病院の協力を仰ぐ必要があると強調された。

札幌医科大学第三内科の本田泰人氏は、結核病棟を持つ大学の代表として、札幌医科大学で昭和59年の新病院建築に際して、学生教育に結核病床が不可欠との第三内科の強い要望により、同科の51床の割当てのうち6床(男3女3)が結核病床として設計され、同内科では2~3単位の結核に関する100分の講義と上記の結核病床に入院中の患者をめぐってbed side teachingが行われており、これらの教育が結核診断の遅れ(doctor's delay)の予防などにも大きな役割を果たしていることが報告されたが、結核病床はそのなかにデイルーム、バスルームを必要とするために、一般病床の2倍の床面積を必要とし、医療単価が低く、また利用率も一般病床の87.7%に比して83.1%と低いなど経営効率が悪いことが問題であることを付け加えられた。

国立札幌病院の中林武仁氏は、同病院は地方がんセンターを併設された513床の総合病院であり、平成8年の呼吸器科の入院患者は1日42.7人で内91.7%は肺癌で

あり、結核病棟はなく、呼吸器科には常に1～2名の研修医が6カ月間の研修を行っている、平成8年1年間に18例の抗酸菌陽性患者（うち入院11例）が経験されたが、研修医の結核教育は常勤医師との症例検討を通じて、肺癌と結核の鑑別に重点をおいて行っていると報告された。

大同病院呼吸器科の吉川公章氏は、同科は一般呼吸器ベッド38床、結核ベッド24床で、結核ベッドは一般呼吸器ベッドとは扉で区別され、その中に洗面、トイレ、入浴施設があるが、一般呼吸器と同一看護単位となっており、担当医も結核患者、一般呼吸器患者の区別なく担当しており、現在まで13名の医師が数年間の研修を終わっていると報告し、その13名についての意識調査から、研修期間中に結核患者、一般呼吸器患者を同時に担当したことの意義を強調された。また吉川氏は、これらの医師が研修期間中に結核に関する原著論文6編と学会発表35編を発表したが、これらの発表が結核の理解に極めて有用であったと考察された。

市立舞鶴市民病院呼吸器科の松村理司氏は、同氏が同病院で長く続けられている、臨床中心（各種のありふれた疾患を、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）で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紹介するとともに、その方式の下での結核に対する研修の姿勢として、結核教育は決してなおざりにできず、結核をあくまで感染症の一部として受け入れていること、過去の約9年間に入院した結核患者は53例で罹患臓器は肺のみでなく、胸膜、心膜、腎、腸、脳、骨、関節と多彩であり、結核の臨床像は変化に富み誤りやすいこと、また最近の医師の間の結核に対する関心の低下にもかかわらず、結核患者の減少は最近の10年間は鈍化していることをあげ、この様な状況下では、結核教育は必須の卒後教育の一部に組み込み、他の胸部疾患、感染症、内科疾患の研修は次の段階で行うのが良いと主張された。

結核予防会結核研究所の森亨氏は、結核研究所の研修活動から結核専門家の養成について報告されたが、同研

究所は1940年代から結核教育のnational centerとして働き、平成8年の参加者は医師75名、保健婦1157名、放射線技師254名、臨床検査技師49名、行政担当者76名と多彩かつ多数であり、主として保健所や地方自治体から派遣された。最近、保健婦の業務分担が地区分担制から業務分担制になり、結核担当になった保健婦にとってはこの研修はますます重要になるとのことであった。研修活動の年次推移では国の結核対策特別促進事業により予算がとりやすくなったこともあり、最近では医師、保健婦の研修者が増加したことは喜ばしいが、希望者に地域差があり、最近15年間医師の希望者のない県もあり、さらなる努力が必要と考察された。また結核研究所では、最近、厚生省の委託事業として結核対策指導者養成研修が開始され、かなりの成果をあげており、今後とも各種類の新しい結核研修のプログラムの開発に力を入れ、インターネットなどの新しい媒体を利用した研修方法の導入を検討中であると報告された。

最後に司会者の一人の伊達赤十字病院の浅川三男は、自分が講義を受け持っている同病院の付属正看学校および医師会立の准看学校での結核教育について、両看護学校では1単元（50分）の結核についての講義を行っているが、使用されている教科書の結核に関する記述が不備であると報告するとともに、その実情をふまえて、北海道の90カ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調査し、実習病院に結核病棟のあるものは31.9%に過ぎず、講義時間は1単元は確保されていたが、講師は呼吸器専門家が当たっているのは正看学校では75.5%であったが、准看学校では39.1%であり、教科書も不備なものも多く、今後の改善が望まれると結論した。

討論では結核病床が結核の教育、研修に不可欠であることが全員から強調され、すべての医科大学と地方の中核となる総合病院において、少数の結核病床を開設するように努力すること、および結核病学会の教育委員会が行っている結核の教育を高めて行くための各種の試みを支援することの重要性が認識された。

1. 結核病床のない医学部

名古屋市立大学第二内科 佐藤 滋 樹

高齢化社会の到来、結核患者の減少の鈍化、高度医療を要する基礎疾患を持つ結核患者の発生などから、医学部およびその付属病院における結核教育が重要であることは明らかである。

しかしながら、結核病床を持たない大学医学部（付属病院）では、結核症例とくに排菌患者の不足から、十分な結核教育がなされていない可能性がある。

われわれの施設は、結核病床を持たない医学部（付属

病院)である。今回、全国の卒業前の結核教育の現状をアンケート調査するとともに、われわれの施設における結核教育を顧みることより、結核病床を持たない医学部(付属病院)における結核教育の問題点を検討した。

医育機関の卒業前の結核教育の現状を知るために、全国80の医育機関に対してアンケートを送り、結核病床の有無、内科、外科、整形外科、泌尿器科、および公衆衛生学における結核に関する各論講義、臨床講義、およびbed side teaching (BST)の有無および時間数を問い合わせ、結果を分析した。また、山本により行われた1986年の本学会におけるシンポジウム「結核の医学教育は如何にあるべきか」で発表された同様のアンケート結果と比較した。

80施設(100%)より回答を得た。まず全国大学付属病院における結核病床の有無をみると、結核病床あり22施設(28%)に対して、結核病床なし58施設(72%)であった。開校時から結核病床を持たない大学は半数の40施設で、途中で廃止された大学は約4分の1の18施設であった。これは前回の結果と同等であったが、昭和60年(1985年)から平成6年の10年間に4施設で結核病床が廃止されており、さらに、平成7年にも1施設で廃止されていた。

次に、医学部学生に対する結核講義の実態であるが、内科(回答数75施設)で各論講義が取り上げられたのは72施設(96%)[前回100%]であった。(以下[]は11年前の前回アンケート調査のデータを示す)。今回、内科各論講義が行われなかった施設が3施設あり、また各論講義ありと答えた中にも0.5単位のみとしたものが11施設含まれた[前はすべて1単位以上であった]。2単位以上行われている施設は33施設(44%) [58%]で、前回より少ない傾向であった。内科臨床講義として取り上げたのは31施設(41%) [57%]で、前回と比較して、減少傾向であった。内科のBSTに結核を取り上げたのは42施設(56%) [44%]で、これ以外に症例があれば取り上げるという回答が6施設にみられ、増加の傾向であった。しかし、結核病床のある医学部22施設のうち、5施設が臨床講義で取り上げない、4施設がBSTで取り上げないと答え、たとえ結核病床があっても何らかの理由で、臨床実習が行われていないところが存在した。

外科(回答数73)で各論講義が行われたのは43施設(59%) [80%]、臨床講義が行われたのが5施設(7%) [23%]であり、前回調査に比べて取り上げられる機会が減少していた。さらに、各論講義を行うとしたなかでも0.5単位のみとした施設が27施設(38%) [14%]と前回に比べ増加しており、量の上でも減少していることがわかった。

整形外科(回答数73)では45施設(62%) [94%]が

各論講義を行うと答えたにとどまり、ここでも前回と比べて取り上げられる機会が減っていた。しかもそのうち33施設(73%)は0.5単位の講義を行うにとどまった。これは前回の調査で0.5単位と答えた5施設 [11%]を大きく上回り、結核の取り上げられ方が、極めて少なくなっていた。臨床講義は13施設(18%) [44%]が行った。

泌尿器科(回答数73)の結果は、各論講義ありが49施設(67%) [93%]、そのうち0.5単位が34施設(47%) [9%]、臨床講義ありが5施設(7%) [35%]で、ここでも結核の取り上げられ方が著しく減少していた。

公衆衛生学(回答数75)についても各論講義あり55施設(73%) [93%]、うち0.5単位が21施設(28%) [14%]であり、結核講義が減少している傾向であった。

これらの結果をまとめると、前回調査時に比べて結核教育が行われる施設の比率が低下してきており、またその量も減少している。とくに内科以外の科において結核教育の減少が目立った。

次に、われわれの施設における結核に関する教育の現状を示す。

卒前教育としては、内科においては、結核はおもに呼吸器病学の中で取り上げられている。呼吸器病学17単位のうち、結核は「結核・非定型抗酸菌症」として1単位取り上げられているに過ぎない。他に消化器の中でも「腸結核」として取り上げられているが、0.3単位であった。その他の講座も含めると、当施設では表に示すように、結核教育は行われていた。公衆衛生学(結核死亡・罹患の動向)0.3単位、外科学(肺結核の外科)1単位、整形外科(骨関節結核)1単位、泌尿器科学(尿路性器結核)0.3単位であり、これらの講義時間数は全国の結核病床のない医学部のほぼ平均的なものであった。したがって、当施設の結核講義の全体像もおそらく全国の平均像であろうと類推される。

実習については基礎医学系、社会医学系ではそれぞれ2.5単位、3単位と十分行われていた。しかしながら、臨床系に目を転ずると、臨床講義は行われておらず、BSTについても非排菌例があれば行うようにしているが、症例がまれなため、ほとんど行われていない。この実態は結核病床を持たない医学部の共通した悩みと考えられる。ちなみに、当施設と同じ東海地区に位置し、結核病床を持たない愛知医科大学の森下は、1988~90年の3年間に結核菌陽性例は31例(内科27例、整形外科1例、耳鼻科1例、泌尿器科1例、皮膚科1例)であったと報告している。排菌症例は排菌が判明した時点で原則的に、結核病床のある他院へ転院することも考えあわせれば、結核病床を持たない医学部では、学生が結核症例に巡り会う機会が極めて少なく、臨床実習は非常に困難である

表 当大学における卒前の結核教育

	講 義		実 習	
細菌学	結核菌・抗酸菌	1 単位	結核菌の染色・培養、ツ反	2 単位
病理学 I	腎・泌尿・性器・腸結核	0.3		
病理学 II	総論・肺・リンパ節結核	0.5	肺結核・リンパ節結核	0.5
公衆衛生学	結核死亡・罹患の動向		保健所実習	
	結核定期検診	0.3	社会医学総合実習	3
内科学 I	腸結核	0.3		
内科学 II	肺結核	1.0		
小児科学	小児結核	0.2		
外科学 II	肺結核の外科	1		
整形外科学	骨関節結核	1		
泌尿器科学	尿路性器結核	0.3		
産婦人科学	性器結核	0.6		
耳鼻咽喉科学	中耳結核、喉頭結核	0.3		
皮膚科学	皮膚結核	1		
合 計		7.8		5.5

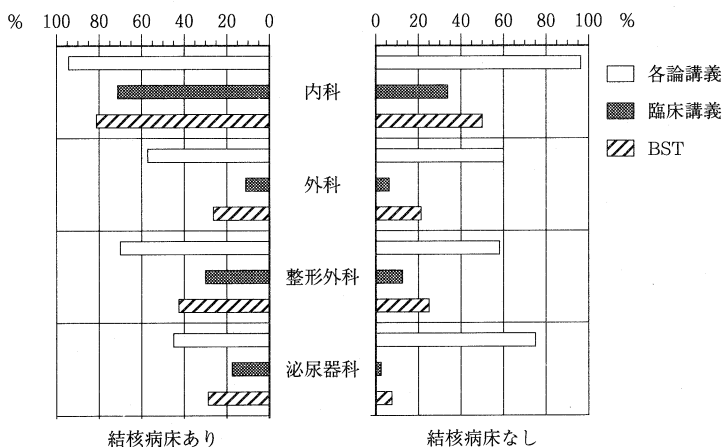


図 全国医学部卒前教育で結核が取り上げられる割合

と考えられる。

この点について、今回の全国アンケート調査を、結核病床を持つ施設(22施設)と、持たない施設(58施設)に分けて検討すると、図のような結果であった。それぞれのカラムは全国医学部で、結核が取り上げられている比率を%で示したものである。結核病床のある医学部では内科臨床講義が13施設(72%)、内科BSTが17施設(81%)において行われているのに対して、結核病床のない医学部では内科臨床講義が18施設(35%)、内科BSTが25施設(50%)において行われているに過ぎなかった。結核病床を持たない医学部でもBSTを行うと答えた内訳は、非排菌例で行うとしたところが15施設、

関連病院で行うとしたところが5施設、症例があれば行うとしたところが5施設であった。非排菌例にしばしば遭遇するとは考えにくいので、医学教育の点においても、医学部付属病院に結核病床(病室)の設置が必要であると思われる。

卒後教育については、当科においては以下のように行っている。われわれの大学付属病院では、卒後はストレート研修になっており、当第二内科は卒後2年間を大学付属病院で研修を行う。入局後、6個の臨床グループ(呼吸器、消化器、循環器、血液、神経、膠原病)をローテーションする。このなかで呼吸器ローテーション中に、結核病床を持つ関連病院(大同病院、部長はパネリストの

吉川部長)で2週間の院外研修を行っている。短期間ではあるが、結核症例を実際経験することにより、他の呼吸器疾患との鑑別の重要性、結核管理の実際、重症例・難治例の存在等が理解でき、研修医から好評である。このように、結核病床のない大学付属病院で卒後研修を行う場合、一定期間結核病床を持つ病院への院外研修を行うことは一つの方法であると思われる。この考え方を、卒前教育に押し広げることでも可能であろう。実際、今回のアンケートにおいても、BSTを結核病床を持つ関連病院で行うとした大学が内科で5校、外科で3校にみられた。しかし、これを全国的に推し進めるには、大勢の学生を受け入れるための結核病床を有する関連病院が必要で、現状では困難であるように思われる。

ま と め

1. 今回のアンケート調査と11年前の1986年のアンケート調査を比較すると、大学医学部における結核教育は、

講義の量が減少していた。この傾向は、内科以外の外科、整形外科、泌尿器科、公衆衛生学において明らかであった。

2. 今回のアンケート調査において、結核病床のない医学部では、結核病床を持つ医学部と比較して、臨床講義、BSTが少ない傾向であった。これは特に内科において顕著であった。当施設においても、結核患者が少ないため、結核に関する臨床実習はほとんど行われていなかった。

3. 卒後教育については、現時点では、結核病床を持たない大学医学部付属病院は結核病床を持つ病院の協力を得ることが必要と思われた。

4. 結核教育の面からも、大学医学部付属病院に、結核病床(病室)の設置が必要と考えられた。

アンケート調査にご協力くださいました全国医学部関係各位に深謝いたします。

2. 結核病床のある医学部

NTT 札幌病院呼吸器内科 本田 泰人
(前・札幌医大第三内科)

全国の大学医学部における結核教育の現状については、前のパネリストの名古屋市立大学医学部第二内科の佐藤滋樹先生により詳しい報告がなされたので、私たちは自施設である札幌医大第三内科における結核病棟、結核教育の現状およびその問題点につき検討した。

(図)、経営効率としては問題がある。

入院の結核患者に関しては、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出産が可能になった患者や透析が可能であった患者等がいた点が特筆される。

結核病棟の現状

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、研修医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、そのうち結核病床は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おり、その中で日常生活が可能ないように設計されている。そのため、結核病床は患者1人当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。病床利用率は全病床の利用率が85.1-92.2% (平均87.7%) に対して、結核病床の利用率は76.3%-88.9% (平均83.1%) と年度別の変動が大きく平均の利用率もやや低い数値となっており

結核教育の現状

結核関連の講義数は系統講義では100分講義が2コマ

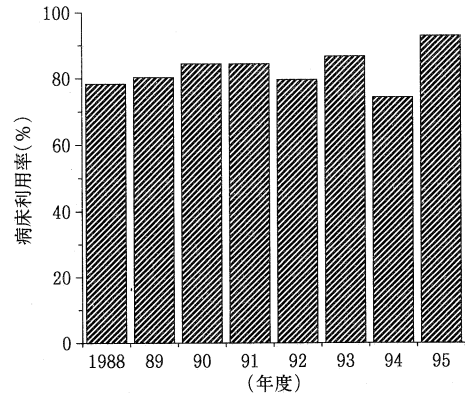


図 札幌医大第三内科における結核病床の年次利用率

表 札幌医大第三内科における結核教育の現状

1. 学生の講義
(1) 系統講義として100分講義が2コマ
(2) 時に臨床講義として1コマ追加
2. 二週間のベッドサイドティーチング
(1) 結核の胸部X線, CTの読影実習
(2) 結核患者を2人1組で担当させレポートの提出
(3) 以前はツベルクリン反応の実習
3. 研修医
必ず結核患者を主治医として担当する

であるが、機会をみて臨床講義の中でも結核を取り上げており、1年間に2-3コマの講義数をとっている。2週間のベッドサイドティーチングでは、結核の胸部X線写真およびCT読影の時間を必ず設けており、鑑別疾患としての結核の重要性を強調している。さらに、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レポートの提出を行わせ、グループ単位で結核に関する知識を修得してもらっている。また、現在行っていないがベッドサイドティーチングの時に学生同士でツベルクリンの皮内反応を行わせ、その意義を身近なものとして考えてもらった。ベッドサイドティーチングを受けた学生の感想としては、「結核は過去の病気」というイメージがやはり強いが、実際に結核病棟を見たり結核患者を受け持つことで「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、結核という病気が特殊な病気ではないという意識が得られるようである。

研修医の教育においては、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実際に受け

持つことができ、結核に関する基本的な知識の修得が可能である。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り、doctor's delayを防ぐ意味でも非常に重要と思われる。

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ほどである。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努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呼吸器学会総会において、引き続き結核に関する教育的な講演等を開催していく必要があると思われる。

おわりに

大学医学部に結核病床があることでの最大の利点は、学生および研修医の教育にあることは間違いなく、状況が許す限り教育機関としての大学病院に結核病床が配置されることが望ましい。しかし、結核患者1人当たりの単価は低く病床利用率も低いことを考えると、結核病床があることでの経営効率の低下は避けられない。この点を考えると、関連病院での結核教育も今後検討していく必要がある。しかし、当科でも以前は札幌市内に結核病床をもつ関連病院があったが、現在は結核病床が廃止され関連病院を利用しての結核教育は実際上は無理なのが現状である。医学部における結核病棟の意義については、医療面、経済面からの検討だけではなく、教育面に十分配慮した検討が必要であることを強調したい。

3. 結核病床のない総合病院

国立函館病院呼吸器科 中林武仁*・荒谷義和・志田晃

(*前・国立札幌病院呼吸器科)

はじめに

われわれの病院は1968年北海道がんセンターが併置された時より結核病床はなく、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。

対象と結果

われわれの病院の平成8年1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)そのうち958例(14%)が新患であった(表1)。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

表1 国立札幌病院 北海道がんセンター
外来および入院患者数 (96.1.-96.12.)

	呼吸器科 (1日平均)		病院全体 (1日平均)	
外来	7,813	32	188,289	765
入院	15,632	42.7	182,297	498
悪性腫瘍患者比率 (入院)		91.7%		71.8%

表2 国立札幌病院 抗酸菌陽性例
(96.1.-96.12.)

培養陽性例	18
塗抹染色陽性例	14 (77.8%)
非定型抗酸菌例	12 (66.7%)
外来症例	7 (38.9%)
外来例の非定型抗酸菌例	4 (22.2%)

表3 呼吸器系疾患の分布 (入院例)

	結核	肺癌	肺炎	肺気腫	喘息	その他
結核病床のない総合病院 国立札幌病院 (総数513床)	平7.11.	1	51	1	1	0
	平8.11.	3	52	3	0	0
結核病床のある総合病院 国立函館病院 (総数350床) (含結核病床50床)	平7.11.	44	35	5	4	7
	平8.11.	42	23	5	2	4

[一般呼吸器病床: 国立札幌43床, 国立函館40床]

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ないし2名の研修医が、大半が約6カ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(表2),そのうち喀痰塗抹染色陽性例は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,18例中外来で排菌を認めたのは培養陽性7例であり,そのうち6例は塗抹染色も陽性であった。さらに4例は非定型抗酸菌であった。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,他の病院で肺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精査および,その後の治療経過中に発見された例である¹⁾。

当院の平成7年11月には54例中肺結核は1例(1.9%),肺癌は51例(94.4%),平成8年11月では58例中肺結核3例(5.2%),肺癌52例(89.7%)と90%前後が肺癌である。一方,結核病床のある総合病院である国立函館病院は総数350床,そのうち結核病床50床で,呼吸器系疾患は平成7年11月には99例中肺結核44例(44.4%),肺癌35例(35.4%),平成8年11月では78例中肺結核42例(53.8%),肺癌23例(29.5%)で,結核病床のある施設でも肺癌は大きな割合を占めている(表3)。

結核病床がないため,結核の全治療経過をみる等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ないが,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。

考 案

PCR法などによる抗酸菌の同定が必要であるが²⁾³⁾,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,われわれのところでも,PCR法などを使用することにより結核として即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。肺癌に開放性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²⁾。

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⁴⁾、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²⁾。

ま と め

- 1) 当院は、地方がんセンターが併置された結核病床を持たない総合病院で、悪性腫瘍患者の占める割合は年平均で呼吸器科は91.7%、病院全体で71.8%である。
- 2) 呼吸器科では常に1ないし2名の研修医が6カ月間の研修を行っている。
- 3) 平成8年1年間で抗酸菌陽性例は18例で、そのうち、塗抹染色陽性例は14例、また12例(66.7%)は非定型抗酸菌例であった。
- 4) 抗酸菌陽性の場合、転院させるのが通例である。したがって、われわれの病院では結核の全治療経過を診るには不利であると言える。
- 5) 研修医に対する結核研修のカリキュラムは特にな

いが、肺癌と結核との鑑別診断について個々の症例の検討をすることには特に留意している。

- 6) 呼吸器疾患の鑑別診断で結核は常に念頭に入れていなければならない疾患の一つである。結核に対する教育や臨床研修は今後とも重要であることは、日常診療に携わる者として強く感じる。

文 献

- 1) 加古恵子, 榊原博樹, 佐藤元彦, 他: 当大学病院における結核菌陽性患者の取り扱い実態について. 結核. 1997; 72: 395-401.
- 2) 山本正彦, 青木国雄, 亀田和彦, 他: 1990年代の結核対策および研究について—新時代の結核対策—. 結核. 1991; 66: 324-350.
- 3) 山崎利雄, 中村玲子: ポリメラーゼ・チェーン・リアクション(PCR)法による抗酸菌の検出. 結核. 1992; 67: 441-447.
- 4) 鈴木 明, 寺松 考, 岩井和郎, 他: 結核症の基礎知識. 結核. 1988; 63: 517-533.

4. 結核病床のある総合病院

大同病院呼吸器科 吉川 公章

大同病院は、結核病床のある総合病院である。院内での医師に対する結核教育の現状を報告する。病院は名古屋市南部に位置する。病床は418床でそのうち結核病床は24床である。結核病床は、呼吸器科一般病床のうち28床とは同一病棟内にある。

施設面では一般病床とは扉で区別され、その中に洗面、トイレ、入浴設備が独立して設置されている。さらに廊下、エレベーターホールなどの共用部分によって一般病床とは区別されている。しかし結核、一般呼吸器のあわせて52床は同一看護単位、同一看護基準で管理されている。医師の担当も、結核、一般呼吸器病床とも同一である。各担当医は結核患者、一般呼吸器患者の区別なく担当する。

呼吸器科の結核をのぞく入院患者数は95年、96年はそれぞれ延べ481名、513名であったが、結核病床に入院した患者数は各々123名、121名であった。当院では最近の5カ年では一般呼吸器疾患の入院患者は増加傾向にあるが、結核病床の入院患者はほぼ100名前後と横ばいである。

大同病院では従来より呼吸器疾患の専門医をめざす医師の後期研修を受け入れている。現在まで17名の医師が

研修を受け、うち13名が終了している。13名の内訳は、大学を含む病院に勤務しているもの7名、開業しているもの6名である。13名の医師と、個別に研修内容の問題点、利点などについて検討を行った。各医師ともほぼ共通に、研修期間中一般呼吸器疾患と結核患者を同時に研修できたことを積極的に評価していた。同時に研修することによって結核を特殊な感染症ではなく日常診療上常に考慮すべき慢性の呼吸器感染症の一つとしてとらえるようになると考えられた。このような疾患認識によって常に結核を考慮するようになり、特に現在実地臨床に従事している医師たちは呼吸器疾患の鑑別診断を行うさい、この点が有益であると強調している。

わが国では結核の治療指針は示されているが¹⁾、特に実地医家の役割について特別言及していない。しかし実地医家が果たす役割は結核医療の全体からみても重要と考えられる²⁾。この点からも、一般呼吸器疾患とともに結核患者を実際に研修したことは、実地医家になった医師にとって有益であったと思われる。

また研修期間中医師は何らかの発表を行うこととなっている。これらの業績としては原著35編で、そのうち6編が結核に直接関連している³⁾⁴⁾。学会発表は138編で、

うち47編が結核関連のものであった。学会に報告する対象として、一般呼吸器疾患と同等かそれ以上に結核を選択していた。若い医師たちが結核患者を実際に研修した結果、結核が興味を引く疾患対象になったと考えられた。現在若い医師の結核に対する興味が薄れていると思われるが、実際に結核患者を診療することで結核に対する興味を惹起していることは注目すべきことと思われた。

また医師の初期研修の一部として、名古屋市立大学第二内科の臨床研修医のカリキュラムに、2週間の大同病院における臨床研修を組み込んでいる。研修中は、市中病院で一般に多くみられる呼吸器疾患の取り扱いとともに結核患者をみている。これらの医師にとって結核患者を診るのは初めての経験であることが多い。将来呼吸器以外をめざす医師にも、臨床研修医の期間中に結核の患者を診ておくことは、医育医療機関における結核研修の機会が減っている現在、意義のあることと思われる。

ま と め

結核病床を有する総合病院での結核教育の現状を述べた。

肺結核患者を他疾患とともに同時に研修が可能であっ

た。

他疾患との鑑別診断に、結核患者の診療経験が有益であったと考えられた。

結核診療の経験を学会に報告することによって、結核に対してさらに理解が深まった。

文 献

- 1) 厚生省告示第213号：結核医療の基準，1995.
- 2) CDC: Essential components of a tuberculosis prevention and control program and screening for tuberculosis and tuberculosis infection in high-risk populations: Recommendations of the Advisory Council for the Elimination of Tuberculosis, MMWR, 44.
- 3) 新美 岳，長谷川由美，吉川公章，他：MRI，造影MRI所見を経時的に観察し得た脳結核の1例．結核．1991；67：27-32.
- 4) 新美 岳，秋田裕子，吉川公章，他：人工呼吸器管理を要した肺結核症例の検討．結核．1994；70：103-110.

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院内科 松村理司

内科研修の目的

私たちは、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¹⁾。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、より速く、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。こういう次第なので、いただいた演題も、呼吸器の研修というよりも、もう少し広く内科の研修における結核研修の意義というように理解させていただく。

当院内科は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。

内科研修の理念

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ある。その際、研修医と指導医が質問を遠慮し合わない雰囲気は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、いかに誘惑に魅かれ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。

研修方法

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

表1 大リーガー医たち

G.C.Willis 先生	一般内科学・熱帯医学	Montreal 総合病院
Robert Pieroni 先生	家庭医学・老年学	Alabama 大学
Paul Gerber 先生	一般内科学	Dartmouth 医科大学
Martin Raff 先生	感染症学	Louisville 大学
William Hall 先生	老年学・呼吸器病学	Rochester 大学
Gerald Stein 先生	一般内科学・リウマチ学	Florida 大学
Thomas Cooney 先生	一般内科学	Oregon 大学
Nortin Hadler 先生	リウマチ学	North Carolina 大学
Robert Gibbons 先生	一般内科学・リウマチ学	Colorado 大学
Enrique Fernandez 先生	呼吸器病学	Colorado 大学
Joseph Sapira 先生	一般内科学	St. Louis 大学
Lawrence Tierney 先生	一般内科学	UCSF
Om Sharma 先生	呼吸器病学	南 California 大学

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。外人講師すなわち“大リーガー医”には一般内科学の泰斗が多いが、呼吸器専門医も散見される(表1)。

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、特に大リーガー医には教育に専従してもらっている。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。いくつかの欠点はあるが、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。

研修日程(表2)

毎朝7時半からのジャーナルクラブで始まる。原則として病棟医長以上が参加する。大リーガー医が参加すると、英語のやり取りが多くなるのでやや億劫になるが、当番医に対する義侠心からか参加者も増えるのは快い。読む雑誌は Annals of Internal Medicine や New England Journal of Medicine 以下一般的なものが

表2 教育日程

7:30~8:00	ジャーナルクラブ
8:00~9:00	ワーキング回診
10:00~11:00	アテンディング回診(旧患)
12:00~13:00	新患カンファレンス
15:00~16:00	講義
16:00~17:00	アテンディング回診(新患)
17:30~	各種のカンファレンス (誤診検討会など)

多いが、時には Nature や Science から(背伸びして?) 選ばれることもある(表3)。

ワーキング回診では、グループに分かれて入院全症例を点検するが、研修医が指示を出す関係で、朝の早い時期に日本人だけで行っている。旧患のアテンディング回診は、大リーガー医と研修医で、新患のアテンディング回診は、大リーガー医とすべての医師で行う。お昼の新患カンファレンスは、別名ランチカンファレンスと呼ばれ、研修医と病棟医長格の者とで文字通り昼食を食べな

表3 雑誌

Annals of Internal Medicine	Annals of Emergency Medicine
Archives of Internal Medicine	Mayo Clinic Proceedings
American Journal of Medicine	Postgraduate Medicine
JAMA
N Engl J Med	Nature
BMJ	Science
Lancet	

が行われるが、ざっくばらんな質疑応答が鍵となる。講義もあるが、ともかく回診とカンファレンスの多いのを特徴としている。

なお、カンファレンスには誤診検討会も含まれるが、指導医が自らの誤診例を提供する“ゆとり”や謙虚さが大切であり、筆者も率先している（誤診が多い？）。また、これらの日程は、月から金曜まで毎日繰り返さないと意味がない。

感染症の診断・診療の原則

感染症一般をめぐる私たちのコンセプトを表4に示す。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²⁾。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。

表4 感染症の診断・診療の原則

- ① “発熱＝感染症→抗生物質の使用”と短絡するな。
- ② 抗生物質は、できるだけ狭い抗菌域のものを使え。
- ③ グラム染色を優先せよ。
- ④ 昼夜をおかない若手医師の熱意が必要。
- ⑤ 予防的使用はできるだけ控えよ。
- ⑥ 抗生物質の経験的選択は、徹底的な討論の上で。
- ⑦ 薬剤感受性成績は独自に作製せよ。
- ⑧ “良い保守主義”を守れ。

結核症に対する姿勢

私たちは、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。PZAを加えた“初期強化短期化学療法”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、非呼吸器疾患や肺結核以外の呼吸器疾患の治療中に結核が発生した場合は、私たちが継続診療するのが本来の責務だと考えてきた。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。それにしても、結核病棟隔離ではなく、病室隔離の法制整備が一刻も早く望まれる。

結核症の臨床成績（表5）

1988年6月以降97年1月までの成績では、塗抹ないし培養での抗酸菌陽性例は、78例である。非定型抗酸菌検出の16例を除く結核症例は62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）、53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、関節に及んでいる。結核の研修が、肺だけにとどまるべきでないことがわかる。なお、臨床的な粟粒結核も10例に達している。50例の入院期間は9日から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、ステロイド依存性気管支喘息患者の粟粒結核、血液透析患者の脊椎カリエス）を除くと29

表5 結核症例 62例

・1988年6月～1997年1月	
・抗酸菌陽性例（塗抹ないし培養）	78例
・罹患臓器	
肺、胸膜、心膜、腎、腸、脳、骨、関節	
粟粒結核	10例
・53例が入院（3例は6日以内に他院に紹介）	
・50例の平均在院日数	約55日
・特殊な4例を除くと	約29日
脳結核	142日
尿路結核	155日
ステロイド依存性気管支喘息患者の粟粒結核	247日
血液透析患者の脊椎カリエス	890日

日となる。

文 献

- 1) 松村理司：大リーガー医常駐研修計画—般内科学の臨床的確立をめざして。医学の歩み。1997；181

(12)：1041-1042.

- 2) 松村理司，金地研二，神谷到留：医師がグラム染色を行うことの有用性についての検討。総合診療研究会誌。1997；2(1)：15-23.

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

結核予防会結核研究所では1939年の開所当初から、結核対策専門家の訓練を重要な使命のひとつとしてきた。所内の研修だけでも、受講者総数はこれまでに延べ7万人にのぼる。国内の要員とは別に1960年代から発展途上の結核対策従事者の研修も実施し、現在はそれを4種開催している。

国内結核対策要員研修の概要

参加者はほとんどが保健所や自治体の公衆衛生に従事する職員で、職種別にみた種類、期間、参加者数を1996年についてみると、医師：長期（4週間36人），短期（10日39人），胸部X線読影（4日6人），指導者養成（5日×3回，6人），地区別講習（7地区2日284人），保健婦：長期（4週間26人），短期Ⅰ（10日70人），短期Ⅱ（10日107人），夏期（3日184人），地区別講習（7地区2日770人），放射線技師：長期（4週間15人），短期Ⅰ（10日14人），短期Ⅱ（4日23人），短期Ⅲ（4日19人），夏期（3日42人），地区別講習（4地区2日141人），臨床検査技師：細菌検査（7日①24人，②25人），行政担当者：行政研修（4日76人）。

内容的には、どの課程でも結核や結核対策の基本的事項を網羅し、これに最近の問題や新しい制度の解説などを加えている。最近保健所の再編成の進むなか、保健婦の業務のあり方が従来の「地区分担制」から「業務分担制」に変わるケースが多いが、このような研修は結核担当となった保健婦には必要性はますます大きい。

研修参加者数の動き

研修参加者数の動きをこの15年間について見ると、幸いなことに最近順調に伸びており、1996年度は85年の頃の約2倍に達している。これは一つは1986年度から開始された国の都道府県市に対する補助事業「結核対策特別促進事業」、いわゆる「特対事業」によって職員の研修の予算が確保されやすくなったことによると思われる。

職種別では、医師は1982年頃に比べ最近3倍くらい

に増加し、また保健婦も同様である。一方、放射線技師はほぼ横這いで、保健所からX線検査業務が切り捨てられている最近の傾向が反映されている。

対策要員研修の地域格差

都道府県別に15年間の参加者数を人口100万人当たりでみたのが図1である。自治体が独自に実施する業務研修を考えれば、この図を単純に各自治体の職員研修への熱意の表れとみることは慎まなければならないが、上位の都府県と下位の府県の開きは5倍近くになり、自治体間の格差の存在を示唆するものと見ることはできよう。格差はどの職種でも同様で、とくに医師では参加者が15年間皆無という県もある。保健婦、放射線技師でも最高、最低の間に10倍程度になる。

県ごとに見た保健婦と医師の参加数の間には正相関($r=0.45$)がみられ、これら研修参加者数の格差が自治体の方針を反映していることがうかがわれる。この格差もやはり拡大しつつある結核問題一般（とくに対策の質的確保のための行政努力）の地域格差の一部として、今後の研修の大きな課題と思われる。

医師も保健婦も、資格取得前の結核関連の教育が貧弱なものになりつつある現在、研修受講者の多くが「結核対策について今まで何も知らなかったことを痛感した」「結核対策の奥の深さがよく分かった」と感想を述べているようなことからみても、今後この種の訓練の重要性はさらに強まるであろう。

対策指導者養成研修

1992年から厚生省の委託事業として「結核対策指導者養成研修」が開始された。これは県あるいはブロックのレベルで結核対策の指導、行政の支援に当たる専門家の養成を目的とし、結核診療や対策の基礎的な力量のある医師に対して毎年数人ずつ、5日ずつ3回のフレックス制で一般のものより高度の内容の研修を行うもので、旅費・日当は研究所が支給する。内容は、最近の重要な課

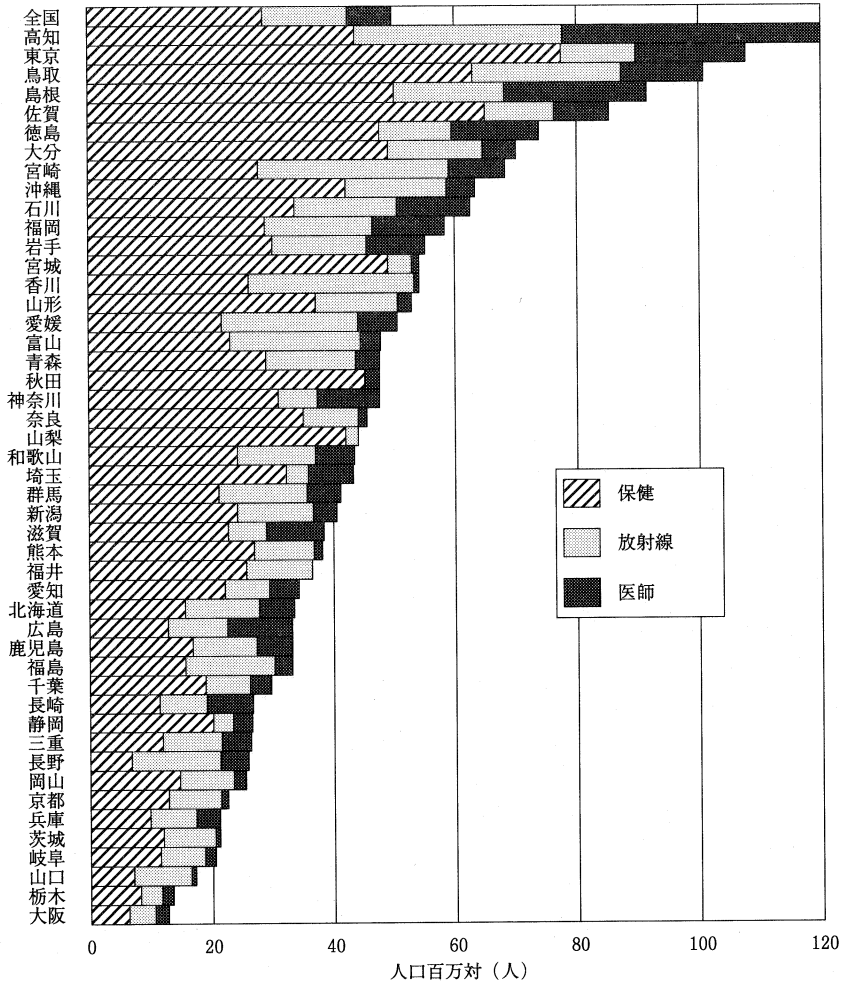


図1 都道府県別にみた研修参加者数 (1982-96, 3科)

題に関する講義のほかに、専門文献の講読、症例検討、研修生自身の講義など、参加型のセッションを多く取り入れている。これまで5年間で計28人がこの研修を終了し、終了後おおむね所期の実績を上げている。

参加者の背景は、臨床医が8人、また公衆衛生と分類されている者の中にも呼吸器科などの臨床経験のある者が多く含まれており、大多数が本学会の会員である。問題は地方によっては適当な参加者を得るのが困難なことで、今後は臨床分野からの参加を強化する方向で、より広い角度から人材の発掘を進めたい。すでに参加年度の異なる修了生間の交流も図られており、さらに今後は修了者に最近の重要な文献を配布したり、集団感染対策を始め地域の対策活動や共同研究などに積極的に参加を促すなどの維持プログラムの実施も検討している。

今後の研修の課題

このような新しい事業への取り組みと同時に、今後の研修、広く普及啓発活動の向上について次のように検討を行っている。

①行政機関職員以外の医療従事者の研修への取り組み。例えば病院の医師、検査技師など。現在も散発的には受け入れているが、内容もより臨床に即したものにすることが必要である。

②教育方法。従来の講義・講習形式のみでなく、インターネットのような新しい媒体の応用、種々のコンサルテーションといった枠組みももっと取り入れるなど。米国CDCでは結核ホットラインという電話サービスも行っているが、これも参考にしたい。一つの試みとして昨年

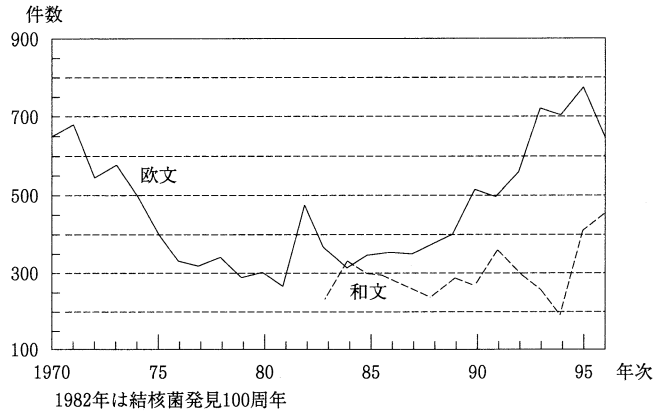


図2 「結核」論文の刊行件数の推移
(欧文: Medline 和文: 医中誌)

の9月から当研究所はホームページ (<http://www.jata.or.jp>) を開設したが、これまでのところでもかなりの反応がみられる。

③効果的な教育媒体の開発・配布。すでに結核予防会(本部)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、質的に十分か、配布(頒布)の方法はいいか、等々検討する必要がある。

研究の動向と日本結核病学会

専門家の「養成」からはややずれるが、結核研究を含めた専門家の確保について追加したい。「結核」という語をメジャーなキーワードとして持つ刊行文献数の推移を、欧文、和文について見たのが図2である。欧文では、1980年代を谷底としてその後上昇に転じる見事なU字現象が観察される。日本は80年代の終わりから上昇傾向に入ったようにも見えるが、不規則で必ずしも明白ではない。欧米の結核熱の高まりをよそに、マイペースを保っているというところか。

研究の担い手たる本学会会員数は1959年をピークにその後急激な減少、1971年には底を打ち、その後はわずかに回復、この数年は横這いとなっている。数的には安定して見えるが、その背景はかなり変貌している。1983年¹⁾と96年の時点で会員の年齢構成を比較すると(図3)、83年当時の50歳代のピークが96年には消失して40代、70代という2カ所にピークができており、学会員もこの15年位の間に確実な世代交代が進行していることが分かる。平均年齢も55歳から38歳へと若返っている。このように日本の結核研究や診療の人的資源の趨勢は明るい面もある。ただ今後40歳代の世代が孤立し、淘汰されないよう、そして次の世代に着実に引き継がれるよう、学会は早急に、明確な意思をもって努力する必要がある。

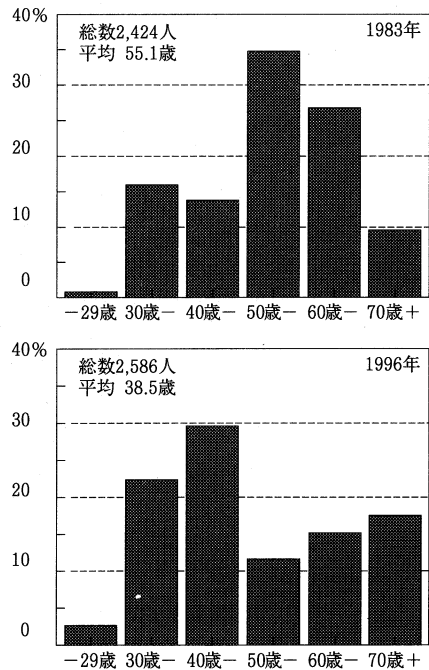


図3 日本結核病学会会員の年齢分布
(日本結核病学会)

(謝辞: 日本結核病学会の会員に関する情報を提供された同学会事務局に感謝します。)

文 献

- 1) 青木正和: 日本結核病学会会員の現状について. 結核. 1988; 63: 687-691.

7. 看護婦・保健婦養成施設

伊達赤十字病院 浅川 三 男

演者は現在、札幌から約120kmの地方都市にある450床の総合病院に勤務しているが、病院付属の3年制看護学校と所属医師会立の准看護学校において呼吸器学の講義を担当している。両校とも1学年の定員は30名で、臨床実習は演者が勤務している病院で行っているが、本病院の結核病棟は平成4年に廃止されている。したがって、その後は入院を要する結核患者は近隣の市立病院に収容しているため、原則として両校の学生は結核に関する看護実習の機会はないことになる。

結核についての講義は、呼吸器感染症の中で行っており、両校とも1単元50分以内の講義時間が限度である。現在使用している教科書は、正看護学校ではB5判のもので、その中で「感染性呼吸器疾患」の項の記述は4頁強あるが、ここには結核に関する記述はなく、「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頁の記述があるのみである。その内容は、病理・病態について22行、外科治療について62行の記述があるが、抗結核薬については「外科治療はリファンピシンの出現以来激減」とあるのみで、化学療法については全く記述がない。准看護学校の教科書もB5判であるが、結核症については感染症の中で「結核の検査」として21行のほか治療について20行の記述と抗結核薬の使用法および副作用の一覧表が載っているが、疫学や病態については記述がない。

以上、2つの看護学校における結核教育の現状を踏まえて、北海道内の看護婦・保健婦養成施設に対してアンケート調査を行った。

アンケートの内容は、①1学年の定員数、②臨床実習病院における結核病床の有無、③結核症の講義担当者は呼吸器専門医か否か、④結核症の講義時間数、⑤教科書の結核症に関する記述の評価、の5項目である。

平成9年1月現在、北海道の看護婦・保健婦養成施設は、看護大学2校、3年制正看学校41校、2年制正看学校14校、准看学校27校、保健婦養成所6施設の合計90施設がある。このすべての施設に対してアンケートを郵送し、最終的に看護大学1(50%)、3年制正看学校35(85.4%)、2年制正看学校14(100%)、准看学校23(85.2%)、保健婦養成所6(100%)、合計79施設より回答を得た(回収率87.8%)。

回答のあった施設の1学年の定員数は、大学1校は50名で、正看学校では30名までの施設が17校(34.7%)に対して30名を超える施設が32校(65.3%)あったが、准

看護学校ではそれぞれ12校(52.2%)と11校(47.8%)でほとんど同数であった。保健婦養成所では30名までが3施設、それ以上が3施設であった。

以下、施設数の多い正看および准看護学校について述べる。

臨床実習を行っている病院が、結核病床を有している看護学校は、3年制、2年制合わせて正看学校では49校中17校(34.7%)、准看学校では23校中6校(26.1%)、合計72校中23校(31.9%)と1/3弱に過ぎず、2/3強の49校(68.1%)は結核病床を有していなかった。

結核症の講義を内科あるいは外科の呼吸器専門医が行っている学校は、正看学校では37校(75.5%)あったが、准看学校では9校(39.1%)に過ぎなかった。すなわち、正看学校は大学または総合病院に付属する施設が多いので、比較的専門医を得やすいが、准看学校の多くは設立母体が地元医師会なので講師は開業医のことが多く、その中に専門医が少ないためと考えられる。

結核症についての講義時間は、正看学校、准看学校とも60分以内が多かった(表1)。それ以上とした施設では看護学の時間も加えた時間数を回答したと考えられる施設もあり、全体としてはほとんどが60分以内と思われる。カリキュラム全体の時間数からみると妥当なところかと思われる。

教科書の結核症に関する記述については、正看護学校では49校中34校(69.4%)が十分としているが、准看学校では23校中12校(52.2%)が十分と回答している。合計72校中45校(63.9%)が十分であるとしているが、講師が工夫をしてプリントなどにより補充しているとコメントしている施設が数校あった。

講師が呼吸器専門医の施設でみると、結核病床のある病院で実習をしている施設では十分とするもの7に対し不十分とするもの8と、ほとんど同数であった。これに対し、結核病床のない施設で実習をしている施設では十

表1 講義時間

(分)	～30	～60	61～	計
正看学校	15	18	16	49
准看学校	5	9	9	23
計	20	27	25	72
率	27.8	37.5	34.7	100.0

表2 看護婦国家試験問題(呼吸器関連設問数)

	客観式問題	状況設定問題
平成3年	10 (0)	2 (0)
4	9 (1)	2 (0)
5	14 (0)	2 (0)
6	10 (1)	2 (1)
7	9 (1)	3 (1)
8	5 (1)	2 (0)
9	12 (0)	0 (0)
計	69 (4)	13 (2)

()内;結核関連問題

分とするもの24に対して不十分とするもの7と差がみられたが、呼吸器専門医といっても必ずしも結核専門医ではないので、結核病床のない施設では結核に対する関心がそれほど高くはないためかとも考えられる。非専門医では、結核病床ありの施設では十分とするもの6に対し不十分とするもの2、なしの施設では十分とするもの不十分とするものともに9と同数で、専門医とは逆の関係であった。

また、平成3年から9年までの看護婦国家試験(表2)および北海道准看護婦試験(表3)の問題を調べてみた。前者では毎年客観式問題(5つの設問から1つを選択)が150題、状況設定問題が60題出題される。7年間で客観式問題では合計1050題中呼吸器に関係のある設問を含む出題が69題みられるが、その中で結核に関係の

表3 北海道准看護婦試験問題

	呼吸器関連	結核関連
平成3年	5	1
4	6	0
5	4	0
6	5	0
7	9	0
8	7	1
9	9	2
計	45	4

ある事項のみられるのは4題のみで、状況設定問題では420題中呼吸器関連問題が13題、そのうち2題のみが結核についての出題であった。後者では、毎年客観式選択問題のみ80題出題される。7年間で合計860題中呼吸器関連問題は45題あったが、その中で結核関連事項がみられる問題は4題のみであった。

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または保健婦が行っているが、その教育担当者から、「看護婦課程の段階では、まったく結核に関しての知識が欠如している」とのコメントが添えられていたことを付記しておく。

以上、北海道の看護婦・保健婦養成施設における結核教育の現状につき述べたが、現在でも看護婦・保健婦養成施設の教育現場に結核の専門医が少なく、これからますます減少するであろうことが危惧される。

第72回総会教育講演

コードファクター

矢野 郁也

大阪市立大学医学部細菌学教室

The 72nd Annual Meeting Education Lecture

CORD FACTOR

Ikuya YANO*

Mycobacterial cell wall contains various lipids (glycolipids and phospholipids) to contribute to its hydrophobic property or acid-fastness and these surface molecules contact with host cells in the early step of infection. Among them, cord factor (trehalose 6,6'-dimycolate, TDM or CF) is the most ubiquitous component, which may be a key molecule for pathogenesis and immunity. Initially, cord factor was isolated from a highly virulent strain of *M. tuberculosis* which grows in the form of serpentine cords, and showed a marked toxicity for mice when it was administered intravenously. These observations led to the early hypothesis that cell wall components are related to virulence. However, later studies revealed that cord factors were also found in other non-cord-forming mycobacterial species and other mycolic acid-containing bacteria. Structural studies demonstrated that there were various mycoloyl glycolipids differing in carbohydrate moiety such as glucose mycolate, mannose mycolate, arabinose mycolate and fructose mycolate besides trehalose mycolate in acid-fast bacteria. Therefore, the interest has been focused to the structure-activity relationships of mycoloyl glycolipid and to the mechanism of virulence for host animals. So far, it has been demonstrated that cord factor showed lethal toxicity, granuloma forming activity, adjuvant activity, tumor regressing activity and non-specific infection prevention activity in experimental animals. We have extended investigations further on the structure analysis and immunomodifying activities of cord factor and related mycoloyl glycolipids from various species of mycobacteria, nocardia, rhodococci and gordona, and demonstrated that the most activities were shown in trehalose or glucose esters, but not in mannose, arabinose or fructose esters. Furthermore, it was shown that the longer chain-mycoloyl glycolipids showed the higher toxicity and immunomodifying activities. In mice, *in vivo*, cytokine inducing activities such as IL-1, IFN- γ , TNF- α , GM-CSF and chemotactic factor were observed and *in vitro*, TNF- α , GM-CSF, chemotactic factor, complement, NO, PGE₂ inductions and protein kinase C activation were demonstrated. Furthermore, recently, we have demonstrated that cord factor induced a marked thymic atrophy due to the cortical lymphocyte apoptosis before granuloma

別刷り請求先:

矢野 郁也

大阪市立大学医学部細菌学教室

〒545-0051 大阪市阿倍野区旭町1-4-54

* From the Department of Bacteriology Osaka City University Medical School, Asahimachi 1-4-54, Abeno-ku, Osaka 545-0051 Japan.

(Received 7 Nov. 1997)

formation in mice. It was also established that cord factor showed antigenicity in mice and rabbits and human tuberculous patient sera contained specific antibody (IgG) reactive against cord factor. From above results, cord factor seems to be one of the most potent immunomodulators in the mycobacterial cell wall components pathologically and beneficially.

Key words : Cord factor, Tuberculous granuloma, Macrophage, Cell wall adjuvant, Mycoloyl glycolipids

キーワード : コードファクター, 結核性肉芽腫, マクロファージ, 細胞壁アジュバント, ミコール酸含有糖脂質

はじめに

結核菌をはじめ *Mycobacterium* 属の最も大きな特徴は、細胞壁に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、抗酸菌特有のワックス様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トタンや Cord factor (trehalose 6, 6'-dimycolate, TDM. CF と略す) の構成成分として存在し、Cord factor は当初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⁸ (Bloch et al., 1950)¹⁾, その後、非病原性抗酸菌や *Nocardia* など近縁菌にも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はないことは

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至る感染症であり、一方で肉芽腫果が線維化によって治癒するのも免疫反応によるのであれば、CF は“両刃の剣”として pathological にも、また 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。われわれは種々の“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(ミコール酸)部分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^{2)~5)}。

ミコール酸含有糖脂質とその分布

一般に *Mycobacterium* に属する菌種はすべてミコール酸を含有し、したがって TDM および TMM (treha-

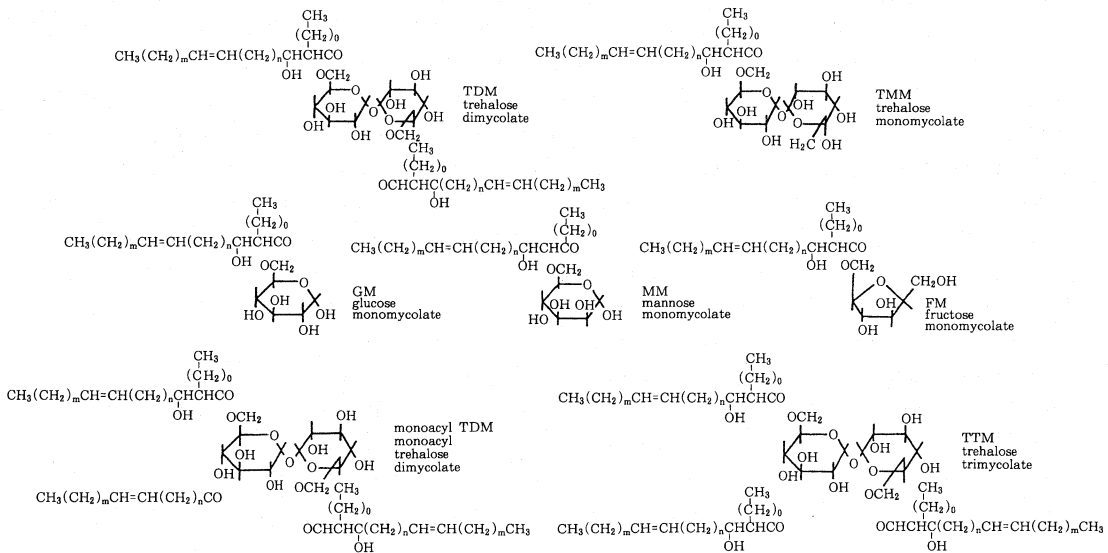


図1 *Mycobacterium*, *Nocardia* および *Rhodococcus* など抗酸菌より得られるミコール酸含有糖脂質 (MGLs) の構造

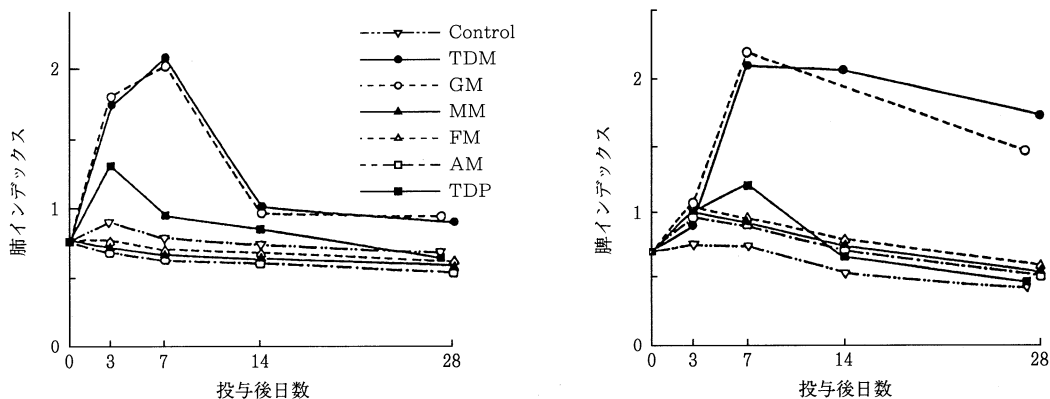


図2 *N. rubra* から得られる各種ミコール酸含有糖脂質の W/O/W ミセルを ICR マウス尾静脈内投与したときに誘導される肺 (左) および脾臓 (右) 肉芽腫形成の経時的变化

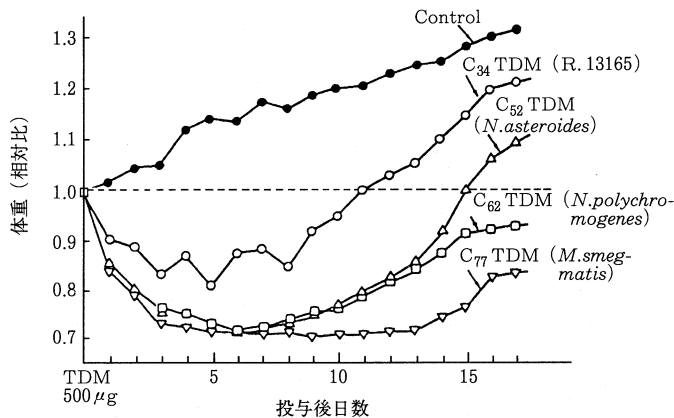


図3 ミコール酸の炭素鎖長の異なる各種コードファクター (TDM) の W/O/W ミセルを ICR マウスに腹腔内投与したときの毒性 (体重減少) の比較

lose monomycolate) も広く分布する (図1)。ミコール酸は菌種により構造が異なり, C₃₀ から, C₈₈ 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) および 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 にそれぞれもう 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。

ミコール酸含有糖脂質の免疫修飾活性

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 (図2)。またこれらの活性はミコール酸の鎖長によっても異なり C30前後ではほとんど活性がなく, 長鎖ほど大きくなる。

CF の毒性：Bloch (1950) ら, 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.*

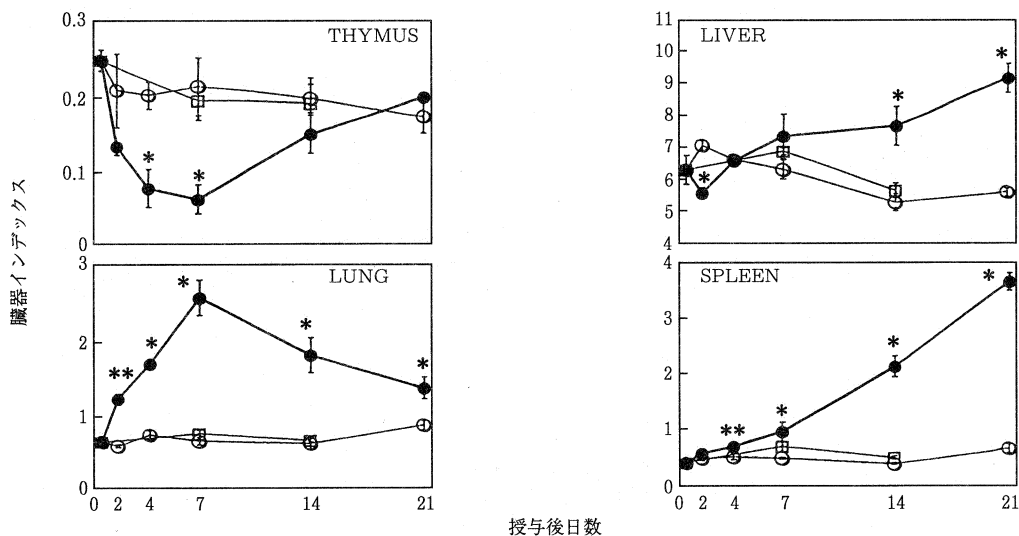


図4 結核菌コードファクター (TDM) のマウス尾静脈内投与による胸腺の萎縮と肉芽腫形成 *M. tuberculosis* AOYAMA-B コードファクター (—●—), スルホリピッド (—□—) の W/O/W ミセル (—○—) 各300 μ g 投与後の胸腺, 肺, 肝および脾インデックスの増減を示す。

tuberculosis の TDM が最も強力で, TDM>GM>M M>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 (図3)。

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すでに知られている。われわれは毒性の弱い, *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 およびIFN- γ 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および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。われわれはマウスに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見いだした。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ほとん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 (図4)⁶⁾。

*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PGE₂やPGF_{1- α} が産生された。またTDMによる刺激でマクロファージの情報伝達の解析を行ったところ, 刺激後短時間でinositol phosphateレベルの上昇およびCa²⁺濃度の増大が見いだされた。

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, 最近われわれは *in vitro* でTDMがphos-phatidylserineとdiacylglycerol (Ca²⁺) 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 (図5)。

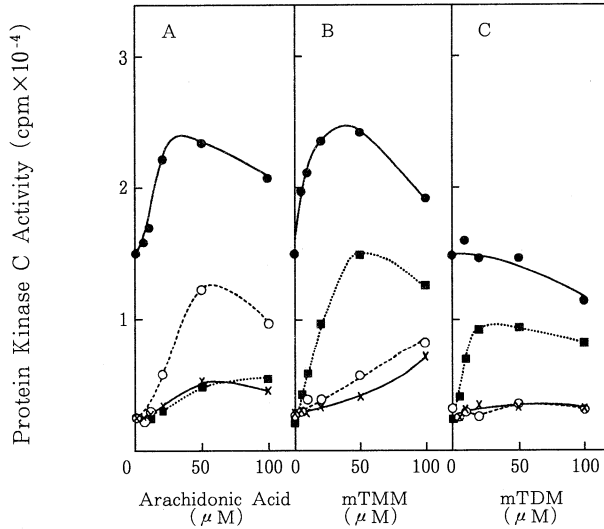


図5 アラキドン酸, 結核菌コードファクター (m TDM) および同トレハロースモノミコレート (m TMM) によるプロテインキナーゼ・C (PKC) の活性化
 PKC 測定は $1\mu\text{M C}'\text{a}^{2+}$ 存在下, ホスファチジルセリンとジアシルグリセロールなし (×) またはジアシルグリセロールのみ (○), ホスファチジルセリンのみ (■) または両者存在下 (●) で各種活性化物質を加えたもの。ホスファチジルセリン $8\mu\text{g/ml}$ ジアシルグリセロール $0.8\mu\text{g/ml}$ を添加。

表 糖およびミコール酸部分の異なる各種糖脂質 (MGLs) の免疫修飾活性

	TDM (C ₃₀)	TDM (C ₄₄)	TDM (C ₃₂)	GM	MM	FM	AM	control
Toxicity (by body weight loss)	+++	++	-(+)	+	-	-	-	-
Granuloma formation (lungs, spleen and liver)	+++	++	-(+)	++	-	-	-	-
Antitumor activity (<i>in vivo</i> , <i>in vitro</i>)	+++	++	-	++	-	-	-	-
Infection prevention (antibacterial antiviral)	+++	++	-	++	+(+)	-	-	-
TNF priming (with LPS elicit)	+++	++	-	++	-	-	-	-
Chemotactic factor generating	+++	++	-	++	-	-	-	-
Colony stimulating factor generating	+++	++	-	++	-	-	-	-
Interleukin-1 producing	+++	++	-	++	-	-	-	-
O ₂ consumption	+++	++	-	++	++	++	++	-
O ₂ ⁻ production	+++	++	-	++	++	++	++	-
Diacyl glycerol production		++	-	++	++	++	++	-
IP ₃ liberation		++	-	++	++	++	++	-
Antigenicity	+++	++	++	++	++	++	++	-

結 語

CF は, 細胞壁成分として極めて多彩な活性を示し, 結核感染における免疫応答に寄与しているものと思われるが, その作用の主たる標的細胞はマクロファージと考えられ, 実際の感染の場においては, 他の病原因子

(sulfolipid や phenol glycolipid 等) と共に宿主細胞に働いて, 細胞性免疫反応を促進するアジュバンドとしての総合的な作用を示すものと考えられる (表)。

文 献

1) Bloch H: Studies on the virulence of tubercle

- bacilli. Isolation and biological properties of a constituent of virulent organisms. *J Exp Med.* 1950; 91: 197.
- 2) Yano I, Tomiyasu I, Kitabatake S, et al.: Granuloma forming activity of mycolic acid-containing glycolipids in *Nocardia* and related taxa. *Acta Leprol.* 1984; 2: 341.
 - 3) Kaneda K, Sumi Y, Kurano F, et al.: Granuloma formation and hemopoiesis induced by C₃₆₋₄₈-mycolic-acid-containing glycolipids from *Nocardia rubra*. *Infect. Immun.* 1986; 54: 869-875.
 - 4) Natsuhara Y, Oka S, Kaneda K, et al.: Parallel antitumor, granuloma-forming and tumor-necrosis-factor-priming activities of mycoloyl glycolipids from *Nocardia rubra* that differ in carbohydrate moiety: structure-activity relationships. *Cancer Immunol Immunother.* 1990; 31: 99-106.
 - 5) Fujita T, Sugimoto N, Yokoi F, et al.: Induction of Interferons (IFNs) and Tumor Necrosis Factor (TNF) in Mice by a Novel Glycolipid Trehalose 2,3,6'-Trimycolate from *Rhodococcus aurantiacus* (*Gordona aurantiaca*). *Microbiol. Immunol.* 1990; 34(6): 523-532.
 - 6) Ozeki Y, Kaneda K, Fujiwara N, et al.: In Vivo Induction of Apoptosis in the Thymus by Administration of Mycobacterial Cord Factor (Trehalose 6,6'-Dimycolate). *Infect Immun.* 1997; 65(5): 1793-1799.
 - 7) Sueoka E, Nishiwaki S, Okabe S, et al.: Activation of Protein Kinase C by Mycobacterial Cord Factor, Trehalose 6-Monomycolate, Resulting in Tumor Necrosis Factor- α Release in Mouse Lung Tissues. *Jpn. Cancer Res.* 1995; 86: 749.