

- 49 ヒト結核感染モデルに最も近いカニクイザルを用いた結核に対する新しい治療ワクチン開発:HSP65 DNA + IL-12 DNA ワクチン

喜多 洋子、金丸 典子、井上 義一、坂谷 光則、岡田 全司

独立行政法人 国立病院機構 近畿中央胸部疾患センター 臨床研究センター

【目的】多剤耐性結核や超薬剤耐性結核に対して有効な治療法はない。したがって成人結核の予防のみでなく治療に有効な新しい結核ワクチンの開発が必要である。Hsp65 DNA+IL-12 DNA ワクチンはマウスの系で強力な結核予防効果のみでなく結核治療効果を示す。さらに、ヒトの結核感染モデルに最も近い折り紙つきのカニクイザル (Nature Med 1996) の結核感染モデルを用い、このワクチンによる結核治療効果を解析した。

【方法】HVJ-エンベロープ /Hsp65 DNA (ヒト結核菌由来) +IL-12 DNA を作製した。pVAX ベクターに Hsp65DNA とヒト IL-12DNA の二つの遺伝子を挿入した。カニクイザルにまずヒト結核菌 Erdman 株を経気道投与した。一週間後よりワクチンを 9 回筋注した。結核菌投与前、ワクチン投与前、ワクチン投与後、約 4 週毎に体重、体温、血沈、胸部 X 線、ツ反及び生存率を解析した。

【結果】感染したカニクイザルの系で HVJ-エンベロープ /Hsp65 DNA+ヒト IL-12 DNA ワクチンを投与した。この群では 5 頭中 5 頭 100% の生存率が 0 週～19 週の間認められた。一方コントロール群の生食投与群では、60% の生存率であった。この DNA ワクチン投与群では、体重増加が認められた。さらに、この群では末梢血 T 細胞の増殖増強反応、が認められた。

【考察】Hsp65 DNA+IL-12 DNA ワクチンは最もヒトの結核感染症モデルに近いカニクイザルの系において治療ワクチン効果を示した。生存率を高め、又免疫能増強を示す新しい結核治療ワクチンであることを明らかにした。長期に、より強力な治療効果が発揮しうる条件を検討中である。

(厚生労働科学研究費の支援による)[会員外共同研究者:橋元、西田、仲谷、高尾、岸上(近畿胸部疾患センター)、中島俊洋(ジェノメディア研究所)、吉田栄人(自治医大)、金田安史(大阪大)、E. V. Tan, R. Gelber, E. C. Dela Cruz (Leonard Wood Memorial 研究所)] E-mail:okm@kch.hosp.go.jp

- 50 新しい結核治療ワクチン(HVJ-エンベロープ/Hsp65+IL-12 DNA)の開発

岡田 全司、喜多 洋子、金丸 典子、井上 義一、坂谷 光則

独立行政法人 国立病院機構 近畿中央胸部疾患センター 臨床研究センター

【目的】多剤耐性結核や超薬剤耐性結核に対して有効な治療法はない。したがって、強力な新しい結核治療ワクチンの開発が切望されている。我々は、BCG 東京ワクチンよりもはるかに強力な HVJ-エンベロープ/Hsp65+IL-12 DNA 結核予防ワクチンを開発したが、このワクチンが結核治療効果を発揮するか解析した。

【方法】ヒト結核菌 H37Rv 5×10^5 /mouse を i.v 投与した。その後、IL-12 gene 及びヒト結核菌由来 H37Rv Hsp (heat shock protein) 65 DNA を HVJ-エンベロープベクターに導入した。これらを DBA/1 マウス等に 3 回注射した。

【結果】まず、薬剤感受性結核菌 H37RV を i.v 投与し HVJ-エンベロープ/Hsp65 DNA+IL-12 DNA ワクチンの結核治療効果を解析した。このワクチン投与群では非投与群に比較して有意差をもって、脾、肝又は肺の結核菌数減少を認めた。また、多剤耐性結核菌感染マウスに対しても、このワクチン投与群は肺・肝・脾の結核菌数の減少効果を発揮した。さらに、超薬剤耐性結核菌感染マウスにおいては、このワクチン投与群では、コントロール群(ワクチン非投与群)に比較して有意差をもって生存率・延命効果が認められた。

【考察】このワクチンは結核治療ワクチン効果を発揮することを明らかにした。しかも、結核治療効果は多剤耐性結核菌に対しても発揮された。さらに、超薬剤耐性結核感染マウスに対しても延命効果の強力な治療効果が示された。

[会員外共同研究者:橋元、西田、仲谷、高尾、岸上(近畿中央胸部疾患センター)、吉田栄人(自治医科大学)、中島俊洋、長澤鉄二(ジェノメディア)、金田安史(大阪大学)、松本真(大塚)、(本研究は厚生労働科学研究費:新興・再興感染症研究事業の支援)] E-mail:okm@kch.hosp.go.jp

51 モルモットにおける BCG 接種量が結核感染防御に及ぼす効果

宇田川 忠¹⁾、青木 俊明¹⁾、水野 悟¹⁾、菅原 勇¹⁾、関昌明²⁾、山本 三郎²⁾、矢野 郁也²⁾、藤田 勲²⁾

財団法人結核予防会結核研究所 抗酸菌レファレンスセンター部 病理検査科¹⁾、株式会社 日本 BCG 研究所²⁾

目的 BCGの接種量を変えたとき、結核菌感染予防効果がどの様に変化するかを比較する。**方法**:モルモット(SPF、ハートレー、♀,3週令)を購入し、4週令で BCG ワクチン(Tokyo株)160cfu,800cfu,4000cfu,20000cfu(各群n:4)をモルモットの背部皮内に投与し、ワクチン接種しない群を対照群とした。ワクチン接種後8週で、有毒結核菌 H37Rv、150万 cfu をモルモットに吸入暴露した。ワクチン接種後7週、吸入感染後4週で其々ツベルクリンによる皮内反応試験を行った。感染後7週で解剖し、肉眼観察、組織切片標本の光顕による観察を行い、さらに、肺臓、脾臓から結核菌の還元培養を行うことで、有毒結核菌感染に対する各ワクチン接種量による防御能を比較した。結果:ツベルクリンによる皮内反応試験について、ワクチンを投与しない対象群は全て陰性、ワクチン投与群は、ワクチン接種後7週(吸入感染前1週)で全て陽転した。又、結核菌暴露後4週の時点で、対照群も陽転した。ワクチンを投与しない感染のみの対象群に比べ各濃度のワクチンを接種した群では、肉眼観察、及び光顕による病理組織学的観察で結核病巣が著減した。又、肺及び脾臓内生菌数(cfu 対数表示)(対象群:肺 6.0, 脾臓 4.8)(BCG160cfu 投与群:肺 4.9, 脾臓 2.5)(BCG800cfu 投与群:肺 5.2, 脾臓 1.4)(BCG4000cfu 投与群:肺 5.1, 脾臓 1.2)(BCG20000cfu 投与群:肺 4.9, 脾臓 1.7)についてもワクチン投与群で有意に減少した。結論 今回の実験条件下では、BCG 接種量による抗結核予防ワクチン効果に差が無く、160cfu の BCG 接種でも有効であることが示された。

52 老齢マウスにおける BCG 免疫に関する研究

瀧井 猛将¹⁾、林 大介¹⁾、丸山 光生²⁾、矢野 郁也³⁾、山本 三郎³⁾

名古屋市立大学 大学院薬学研究科 生体防御機能学¹⁾、国立長寿医療センター 研究所 老化機構²⁾、日本 BCG 研究所³⁾

【目的】2007年の統計によると、高齢者の増加に伴い、今後、高齢者結核が多くなることが予想される。本研究では、高齢者と若齢者に対する BCG ワクチンの効果について、若齢、高齢マウス、及び加齢マウスをモデルとして検討を行った。**【方法】**若齢マウス(4週齢)と老齢マウス(24週齢)に 10^6 cfu の BCG Tokyo 株、あるいは Pasteur 株を皮下接種した。免疫の成立を抗原特異的な抗体の産生で確認した。ブースターとしては、結核菌分泌タンパク質 Ag85 をアジュバントとともに投与した。続いて、BCG 接種後 60 日目に 10^5 cfu の結核菌 H₃₇Rv を尾静脈より接種し、マウスに結核を感染させた。1ヶ月後に臓器を摘出し、臓器内の結核菌数をコロニーアッセイによって測定し、結核感染時における BCG ワクチンの有効性を評価した。**【結果】**BCG Tokyo 株、Pasteur 株ともに、肺を筆頭に、臓器中の菌数を顕著に減少させることがわかった。その効果は若齢時、老齢時に BCG を接種した群ともに認められ、効力は同等であった。また、若齢時に BCG を接種し、1年後にブースター接種を行った実験では若齢時の BCG ワクチンを再活性化していた。以上のように高齢者に対して BCG を接種により免疫付与がなされること、また、過去に BCG 接種を受けた者についてはブースターにより免疫能を回復させることができることが示唆された。本研究は名古屋市立大学小野寄菊夫、伊藤司各氏との共同研究である。

53 BCGワクチン亜株の生化学的、免疫学的な性状の比較検討

安田 恵実¹⁾、林 大介¹⁾、瀧井 猛将¹⁾、矢野 郁也²⁾、山本 三郎²⁾

名古屋市立大学 大学院薬学研究科 生体防御機能学¹⁾、日本ピーシーエー研究所 中央研²⁾

【目的】Pasteur 研究所より世界各国に分譲された BCG ワクチンは、各国における継代培養を経て、各々異なる形質を示すようになった。BCG 亜株の特異的な遺伝子欠損領域に関しては明らかにされているが、その性状や個々の遺伝子変異についての理解は部分的なものに過ぎない。各国の BCG 亜株の詳細な性状の理解は、BCG の品質管理を行う上での基準となる新たな国際参照株の選定とともにワクチンの品質管理を行う上で非常に重要な課題である。我々は抗酸菌同定に用いられる生化学試験法を利用し、BCG 亜株の代謝酵素活性の差異を明らかにするとともに、免疫持続性に関与すると考えられる宿主内における BCG 亜株の生存能力と生化学的性状の差異との関連について検討を行った。【方法】13株の BCG ワクチン株は ATCC より購入した株を本研究で用いた。BCG-Tokyo 株は本邦で使用されているワクチン株を用いた。培養は Middle brook 7H9 10% ADC 0.05% Tween80 で培養し、CFU を測定後実験に用いた。生化学試験は抗酸菌検査指針に則って行った。サイトカイン誘導能については、ヒト培養細胞株 THP-1 およびマウスの臓器由来の初代培養マクロファージを用いて行った。また、宿主細胞内での生存能については、THP-1 を PMA で分化させて使用した。【結果・考察】嫌気的条件下におけるエネルギー産生に関与することが示唆されている硝酸還元活性は Tokyo、Danish 株で強い傾向が見られた。食胞内の酸化ストレス、酸性化への抵抗性に関与すると考えられるカタラーゼ活性、ウレアーゼ活性を調べると、Tokyo 株はカタラーゼ活性が他の株と比較して強い傾向が見られた一方で、ウレアーゼ活性の差は見られなかった。PMA でマクロファージに分化させたヒト単球様細胞株 THP-1 に BCG 亜株を貪食させ、7 日後の細胞内生菌数を測定したところ、Tokyo 株、Danish 株は他の株と比較して細胞内生菌数が多かった。同様の結果はマウス臓器由来マクロファージでも観察された。以上の結果より、硝酸還元活性、カタラーゼ活性が BCG ワクチン株の宿主細胞内生菌能に関与していることが示唆された。本研究は名古屋市立大学小野寄菊夫博士との共同研究である。

54 結核菌抗原発現組換えポリオワクチンの新規結核ワクチンの可能性の検討

林 大介¹⁾、岡田 全司²⁾、瀧井 猛将¹⁾

名古屋市立大学大学院 薬学研究科 生体防御機能学¹⁾、国立病院機構近畿中央胸部疾患センター²⁾

【目的】結核ワクチンとして使用されている BCG には、小児結核に対する有効性は認められているものの成人肺結核に対する有効性が 0~80% と評価に大きな差があることが報告されている。本研究では経口投与で終生免疫が成立することが認められているポリオワクチンをベースに結核菌抗原を発現する組み換えポリオワクチンの作成と動物感染モデルにおける防御効果について検討を行った。【方法】ポリオワクチン株 sabin1 をベースに外来遺伝子の挿入部位の検討を行った。外来遺伝子、結核抗原の安定性について、RT-PCR 法及び western blotting 法で解析した。結核感染防御効果について、ヒトポリオウイルスレセプター Tg マウスに組換えポリオワクチン (1×10^7 pfu) を 4 回腹腔内に接種し、 1×10^5 cfu の *Mycobacterium tuberculosis* H₃₇Rv を尾静脈より注入し、4 週間後各臓器の結核菌数をコロニーアッセイにより評価した。【結果、考察】ポリオウイルス遺伝子の P1-P2 領域の境界に抗原 HSP65、Ag85A、CFP 10 の遺伝子を挿入し、またその両端にウイルスプロテアーゼ 2A により切断される配列を導入することによりベクターを構築した。In vitro において 16 代の継代を行った組換えウイルスにおいても外来遺伝子は安定に保持され、発現することが確認された。組換えポリオワクチン接種 4 週間後、末梢血よりリンパ球を単離し挿入抗原を用いて刺激を行うと、抗原特異的にサイトカイン産生量が増大した。また同時に、血清中の抗ポリオウイルス抗体価の上昇もみられた。結核菌感染 4 週間後に肺、肝、脾を摘出し、各臓器中の結核菌数をコロニーアッセイで測定すると、各臓器の菌数はワクチン非接種群と比べ 10 分の 1 程度に抑えられていた。以上の結果より、ポリオワクチンに結核抗原を発現させることにより細胞性免疫も誘導され結核に対する防御効果を付与出来ることが示された。本研究は東京大学野本明男、大岡静衣両博士、名古屋市立大学小野寄菊夫、飯塚成志両博士、自治医科大学吉田栄人博士との共同研究である。

55 抗酒癖薬ジスルフィラムの結核菌特異的な作用に関する研究

堀田 康弘、瀧井 猛将

名古屋市立大学 薬学研究科 生体防御機能学

【緒言】結核は、世界中で毎年、800 万人が新規発症し、200 万人以上が死亡しており、多剤耐性結核 (MDR-TB, XDR-TB) の出現により漸増傾向に転じている再興感染症である。我々は、Disulfiram 及びその代謝産物 Diethyldithiocarbamate (DEDTCB) がヒト型結核菌 *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv (MTB) に対して強い抗菌活性を有することを明らかにした。これらの *in vitro*、*in vivo* における抗結核薬へのアプローチを行った。【方法】Disulfiram 及び類縁化合物について、薬剤感受性試験、相乗効果試験、細胞毒性試験及び細胞内移行性の検討、また、*in vivo* での感染防御効果を検討した。【結果・考察】結核は、慢性の呼吸器感染症であることから、新規の抗結核薬は、経口投与可能で、既存の薬剤と交差耐性がなく、体内動態において細胞内、肺内移行性に優れ、対数増殖期、分裂休止期ともに結核菌に対して殺菌的な活性を示す狭域スペクトラムな化合物であることが望まれる。今回の結果から、Disulfiram は、*in vitro* において、この条件を満たすことが示された。経口投与による毒性については、Disulfiram の 28 日間連続投与でもマウスの体重が減少することなく生存していることから、致死的な作用は無いことが示唆された。さらに、Disulfiram は、体内で DEDTCB に代謝されることで、菌交代現象が起こりにくくなる可能性が考えられる。Disulfiram は、市場に出て以降、慢性アルコール中毒治療薬としてのみ使用されてきたが、近年、病原性細菌、寄生原生生物、真菌への抗菌活性が明らかとなった。また、HIV 等ウイルスに対しての有効性も確立されようとしている。今回、*in vitro* において、対数増殖期の結核菌に対して溶菌的作用を有する化合物 Disulfiram を見出した。この作用及びメカニズムの解明は、結核医療だけでなく、AIDS 治療の発展にも寄与するかもしれない。本研究は、名古屋市立大学小野崙菊夫、稲垣衣美氏との共同研究である。

56 アミノ糖誘導体新規化合物の抗結核作用機序の解析

黒石 隆司、堀田 康弘、瀧井 猛将

名古屋市立大学大学院 薬学研究科 生体防御機能学

【目的】結核は、多剤耐性結核 (MDR-TB) の出現により世界中で漸増傾向に転じている再興感染症である。南アフリカ等発展途上国においては HIV との二重感染で感染一ヶ月以内に 90% が亡くなる XDR-TB の出現が確認されており、多剤耐性菌に有効な新規抗結核薬の開発が望まれている。我々は、アミノ糖誘導体 OCT313 がヒト型結核菌 *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv に対して抗菌活性を有することが明らかにした。本研究では、OCT313 の抗結核薬としての可能性の検討を行った。【方法】OCT313 とその誘導体について、薬剤感受性試験、相乗効果試験、細胞毒性試験、交叉耐性試験、細胞内移行性、構造活性相関、*in vivo* での感染防御効果の検討を行った。【結果・考察】OCT313 は、対数増殖期及び分裂休止期の結核菌に殺菌作用を示し、多剤耐性結核菌にも有効で、狭域スペクトラムな抗菌活性をもつことが示された。また、既存薬剤と交差耐性がなく、INH、RFP、PAS との相乗効果がみられた。OCT313 は、既存の薬剤と比べると細胞毒性が低く、カルバメートに由来する Cholinesterase 阻害作用が無いことが示された。官能基 N, N-dimethyldithiocarbamate 及び、Thiuram では逆の結果になったことから、糖を結合させたことによる副作用の軽減が示唆された。また、OCT313 のマウスへの 28 日間連続投与でも体重が減少することなく生存していることから、致死的な作用は無いことが示唆された。作用点については現在解析中であるが、OCT313 は高濃度では溶菌的作用を有することが分かった。構造活性相関の結果、OCT313 は、単糖の OH 基をアセチル化すると活性が低下し、母核をガラクトサミンにすると活性が上がることを示された。本研究は、名古屋市立大学小野崙菊夫博士、金城学院大学千葉拓博士、森雅美博士との共同研究である。

57 肺MAC症患者における血清中 Th1/Th2 ケモカイン濃度について

杉崎 勝教¹⁾、瀧川 修一¹⁾、大津 達也¹⁾、伊井 敏彦²⁾

国立病院機構西別府病院 内科¹⁾、国立病院機構 宮崎東病院²⁾

＜背景＞肺 MAC 症は近年増加傾向にあるが、その臨床的な予後については各症例でまちまちであり、ホスト側の因子については不明な点が多い。＜目的＞肺 MAC 症患者の血清を用いて、血清中の Th1/Th2 ケモカイン濃度を測定し、他の疾患や他の臨床的な指標と比較する。＜方法＞西別府病院および宮崎東病院を受診中の肺 MAC 症患者 34 名の血清を用いた。血清中の IP-10(Th1)と TARC(Th2)の濃度を ELISA 法で測定した。各測定値および IP-10/TARC の比を指標として患者の性別、年齢、病型(中葉舌区型、結核類似型、二次性)、排菌の持続の有無等と比較した。また正常対照 21 名、サルコイドーシス(以下サ症)患者 53 名での値と比較した。＜結果＞血清 IP-10 の値は MAC 群、サ症群、正常対照群で各々 220, 375, 82 pg/ml であり MAC 群およびサ症は正常対照群に対して有意に高値であった。また IP-10/TARC の比は各々 1.9, 0.3, 0.5 であり MAC 群はサ症群や正常対照群に対して有意に高値であった。さらに MAC 群を画像所見により中葉舌区型、結核類似型、二次性の 3 群に分けて同様の比較を行ったところ結核類似型ではその他の群に比べ sIP-10 の値が有意に増加していた。＜結論＞肺 MAC 症では血清中 Th1 ケモカインの有意な増加が認められ、特に結核類似型でその増加が強かった。

58 多型縦列反復配列(VNTR)の菌遺伝子型による非結核性抗酸菌症の病勢予測

菊地 利明¹⁾、渡辺 彰^{1,2)}、五味 和紀¹⁾、藤村 茂²⁾、西森 敬³⁾、貫和 敏博^{1,4)}

東北大学病院 呼吸器内科¹⁾、東北大学 加齢医学研究所 抗感染症薬開発研究部門²⁾、独立行政法人 農業・食品産業技術総合研究機構 動物衛生研究所³⁾、東北大学大学院 医学系研究科 呼吸器病態学分野⁴⁾

【背景】非結核性抗酸菌症は、基礎疾患のない中高年女性を中心に近年増加傾向にあり、*Mycobacterium avium* 菌によるものが最も多い。致死的な慢性呼吸器感染症へと進展し得る疾患であるが、病状が比較的長期間安定している症例もあり、その病勢を予測する指標は十分確立されていない。非結核性抗酸菌症の治療には、年余に亘る抗菌剤多剤併用療法が必要であり、その病勢が予測困難なことは、治療開始の判断をしばしば困難にしている。【方法】そこで、非結核性抗酸菌症の病勢予測の指標を探索するために、2005 年から 2006 年にかけて東北大学病院呼吸器内科を受診し、喀痰や気管支鏡検体から *M. avium* 菌が分離培養された全 37 症例を対象に、得られた *M. avium* 菌で多型縦列反復配列 (Variable Numbers of Tandem Repeats/VNTR) 遺伝子型を調べ、臨床経過との関連を後向きに解析した。【結果】解析した全 37 症例のうち、15 症例は細菌学的診断後 1 年以内に抗菌剤療法が開始となり、進行性の非結核性抗酸菌症とした。一方、9 症例は診断後 2 年以上抗菌剤療法が開始されておらず、非進行性の非結核性抗酸菌症とした。そして、全 37 症例の *M. avium* 菌株を用いて、各菌株の遺伝子型間のマンハッタン距離から樹形図を描出したところ、病状が進行性の非結核性抗酸菌症から分離された *M. avium* 菌と、非進行性の非結核性抗酸菌症から分離された *M. avium* 菌では、それぞれ別々に集積するようなクラスターが認められた。さらに、これを多重ロジスティック回帰分析したところ、*M. avium* 菌の VNTR 遺伝子型から、その非結核性抗酸菌症の病勢を有意に予測できるモデルが構築可能であった。【結論】非結核性抗酸菌の VNTR 遺伝子型を調べることによって、非結核性抗酸菌症の病状が進行性であるか否かを予測可能であることが示唆された。

59 *Mycobacterium avium* における分子疫学的解析法の比較検討

稲垣 孝行^{1,2)}、西森 敬³⁾、八木 哲也⁴⁾、市川 和哉^{1,2)}、中川 拓²⁾、森山 誠²⁾、打矢 恵一¹⁾、二改 俊章¹⁾、小川 賢二²⁾

名城大学 薬学部 微生物¹⁾、独立行政法人国立病院機構東名古屋病院²⁾、動物衛生研究所³⁾、名古屋大学医学部付属病院 中央感染制御部⁴⁾

【目的】*Mycobacterium avium* complex 症は、明確な感染様式や感染経路及び病態が不明である。そこで現在、西森らが報告した MATR 領域を用いた VNTR 型別解析法が臨床分離株における *M. avium* の疫学調査に用いられつつある。また、2007 年には Thibault らが MIRU-VNTR 型別解析法を報告している。本研究では、これらの *M. avium* における分子疫学解析法を比較し、MATR-VNTR 型別解析法の有用性を検討した。【方法】*M. avium* と同定した HIV 陰性肺 MAC 症由来臨床分離株 70 株を用いて、IS1245-RFLP 型別解析法および各 VNTR 型別解析法を行なった。【結果・考察】菌株鑑別能力 (HGDI) を比較すると IS1245-RFLP 型別解析法では 0.960 であったのに対し、MIRU-VNTR 型別解析法では 0.949 であり、MATR-VNTR 型別解析法では 0.990 であった。従って、菌株鑑別能力は MATR-VNTR 型別解析法が最も優れていた。しかし、IS1245-RFLP 型別解析法と MATR-VNTR 型別解析法を組み合わせた場合、HGDI は 0.999 と非常に高い結果となり、現状では必要に応じて RFLP 型別解析法も併用することが良いと考えられた。IS1245-RFLP 型別解析法の鑑別能力が低下したと原因として IS1245 を保有していない菌株が 70 株中 14 株 (20.0%) あり、さらにバンド数が少なかった菌株間において鑑別できなかったためと考えられた。また、MIRU-VNTR 型別解析法を用いた場合、TR サイズが小さいため、電気泳動での識別が困難であった領域が存在するなど識別しにくい点が多かった。一方、MATR-VNTR 型別解析法は全ての領域において TR サイズが 53 ~ 58 bp の間であり、識別が容易であった。以上の結果、MATR-VNTR 型別解析法は非常に簡便であり、菌株鑑別能力が優れているため、*M. avium* 症に対する感染経路や病態解明に大きく貢献できるものと考えられた。〔会員外共同研究者：柴山貴巳（独立行政法人国立病院機構東名古屋病院）〕

60 臨床由来 *Mycobacterium avium* の特徴、および新規挿入配列の同定

市川 和哉^{1,2)}、八木 哲也³⁾、森山 誠^{1,2)}、稲垣 孝行^{1,2)}、中川 拓¹⁾、打矢 恵一²⁾、二改 俊章²⁾、小川 賢二¹⁾

国立病院機構東名古屋病院¹⁾、名城大学 薬学部 微生物²⁾、名古屋大学医学部付属病院 中央感染制御部³⁾

【目的】日本の *M. avium* の罹患率は欧米に比べ非常に高い。しかしその原因はヒト側にあるのか菌側にあるのか未だ不明である。今回我々は、その菌側の要因を探るために、IS901、IS1245、IS1311 といった *M. avium* に特異的な挿入配列や 3' フラグメント Heat shock protein 65 シークエンス解析を用いて遺伝子解析を行なった。【方法】*M. avium* の亜種である *M. avium* subsp. *avium*、*M. avium* subsp. *silvaticum*、*M. avium* subsp. *hominissuis* のそれぞれの基準株、肺 MAC 症患者由来株 81 株、HIV 陽性患者由来株 33 株及び 30 年前に日本で分離された株 4 株を用いて挿入配列、*hsp65* の遺伝子解析を行なった。【結果と考察】*hsp65* シークエンス解析の結果、臨床分離株 114 株全て株が 2 つの新規 code を含む *M. avium* subsp. *hominissuis* の sequevar code を示した。IS1311 は 1 株以外全て保有しており、IS1245、IS901 の保有率はそれぞれ 84%、67% であり、特に IS901 の保有率は HIV 陽性患者由来株に比べ肺 MAC 症患者由来株において有意に高かった。臨床分離株は亜種が *hominissuis* であるにも関わらず、IS901 を高頻度で保有していたため、この臨床分離株の IS901 を詳細に解析したところ塩基配列の 59 箇所臨床分離株に共通な変異があることがわかった。我々はこの新規挿入配列を ISMav6 と命名した。また RFLP 解析においてもトリ型基準株では IS901 のコピー数は 10~13 本と multi copy であるのに対し、ヒトからの臨床分離株の ISMav6 は 0~6 本と Low copy であった。さらに 30 年前の *M. avium* 4 株とも *M. avium* subsp. *hominissuis* であり、うち 2 株は ISMav6 を保有していた。以上のことから日本において ISMav6 を保有する *M. avium* subsp. *hominissuis* が流行している可能性が示唆された。

61 *Mycobacterium intracellulare* における Multi Locus VNTR Analysis の開発とその有用性の検討について

市川 和哉^{1,2)}、八木 哲也³⁾、森山 誠^{1,2)}、稲垣 孝行^{1,2)}、中川 拓¹⁾、打矢 恵一²⁾、二改 俊章²⁾、小川 賢二¹⁾

国立病院機構東名古屋病院¹⁾、名城大学 薬学部 微生物²⁾、名古屋大学医学部附属病院 中央感染制御部³⁾

【目的】非定型抗酸菌症において VNTR 型別解析法が行えるのは、*Mycobacterium avium* に限られ、*M. avium* と同じ *M. avium* complex 症に含まれる *M. intracellulare* については VNTR 解析をすることができなかった。そこで我々は、2007年に公開された *M. intracellulare* ATCC1395 のゲノム情報を基に Multi-Locus VNTR Analysis 法の開発を行った。【方法】*M. intracellulare* ATCC1395 のゲノムデータを基に VNTR 検索ソフト Tandem Repeat Finder (TRF) ソフトを用い VNTR 領域を選択し、それぞれの Flanking 領域にプライマーを設計した。この設計したプライマーを用いて 74 名の患者より分離された 92 株で多様性および、*in vivo* における安定性の検討を行った。【結果と考察】TRF ソフトによる *in silico* 解析に 16 領域の VNTR 領域を選択した。これらの 16 領域を異なる患者より得られた 74 株を解析したところ、それぞれの領域 Allelic diversity は 0.09~0.69 と多様性を示した。さらに 16 領域を組み合わせさせた VNTR 解析は 17 個のクラスターを含む 49 のタイプに分けられ、多様性指数(HGDI)は 0.988 であり、非常に高い解析能を示した。また 16 領域の VNTR 解析の安定性については 14 症例の患者より経時的に得られた菌株で検討し、最長で 4 年以上安定であった。 *in vivo* で安定であったことから *M. intracellulare* の分子疫学ツールとしてだけでなく、再燃時の内因性再燃か外来性再感染かの判断に応用が可能であると考えられた。しかしながら、解析数が限られているため、今後も解析数を増やしデータを蓄積していく必要があると考えられる。

62 肺 *Mycobacterium avium* complex 症患者由来 *M. avium* と豚由来 *M. avium* の血清型比較

西内 由紀子¹⁾、田栗 貴博²⁾、松本 壮吉³⁾、立石 善隆^{2,3)}、北田 清悟²⁾、田丸 亜貴⁴⁾、鈴木 定彦⁵⁾、前倉 亮治²⁾

大阪市立大学 医学部 附属刀根山結核研究所¹⁾、国立病院機構 刀根山病院²⁾、大阪市立大学 大学院医学研究科 細菌学³⁾、大阪府立公衆衛生研究所⁴⁾、北海道大学 人獣共通感染症リサーチセンター⁵⁾

近年増加している肺 *Mycobacterium avium* complex (MAC) 症の感染源や感染経路の解明は重要課題のひとつである。ヒトに病原性を有する MAC は、環境中に広く分布するだけでなく、豚や家禽類にも感染して、トリ型結核を起したり腸間膜リンパ節、下顎リンパ節に病巣を形成したりする。我々は今までに、環境からヒトへの感染に着目して、肺 MAC 症患者の浴室に多クローン性の菌が常在していること、それらの一部はその浴室を利用している患者喀痰分離株と同一性を有することを示して、感染経路のひとつとして患者家庭浴室の危険性を指摘してきた。今回、家畜からヒトへの感染の危険性を検証する目的で、患者分離株と豚分離株の血清型を調べて、その分布について比較検討した。【方法】国立病院機構刀根山病院の患者 50 人から 2006 年 3 月 24 日から 4 月 21 日までに分離した *M. avium* 50 株と、大阪市食肉衛生検査所で、2004 年 12 月から 2007 年 1 月までの間に 73 頭の豚の腸間膜リンパ節病巣より分離した *M. avium* 73 株について調べた。血清型を示す糖ペプチド脂質 (GPL) は、Nishiuchi らの微量抽出法を用いて抽出し、Nishiuchi らの液体クロマトグラフィー/マススペクトロメリー法で分析して、血清型を同定した。【結果と考察】臨床分離株の血清型は、2 型 4 型 6 型が各 2 株、2 型と 4 型の混合 1 株であった。33 株が血清型特異的糖鎖を欠いた Apolar 型を示し、9 株は GPL をもたず、1 株は不明だった。一方、豚から分離した *M. avium* 73 株は 1 型 8 株、2 型 11 株、4 型 29 株、6 型 6 株、8 型 1 株、9 型 8 株、17 型 2 株、混合 3 株であった。Apolar 型 3 株、GPL を持たない株 1 株、不明は 1 株であった。すなわち、血清型を同定できたヒト臨床分離株は 12% にすぎなかったが、豚分離株は 93% を占めた。臨床分離株で血清型特異的糖鎖のない株が多い理由は不明である。以上の結果から、ヒト由来株と豚由来株の血清型分布が著しく異なるので、豚とヒトの感染経路はそれぞれ独立していると思われる。従ってヒト肺 MAC 症は、豚から感染する可能性は極めて低いとおもわれた。

63 当院の非結核性抗酸菌排菌例における
2003年と2008年の肺非結核性抗酸菌症診
断基準の比較

橋本 徹、石田 直

倉敷中央病院 呼吸器内科

【目的】2008年に日本結核病学会、日本呼吸器学会合同で肺非結核性抗酸菌症の診断基準が改訂されたが、市中一般の症例での新基準の妥当性についての検討は今だ少ない。結核病床を持たない市中の一般急性期病院である当院には抗酸菌陽性を理由とした他院からの紹介は少なく、当院の抗酸菌症は市中一般の抗酸菌症の分布を反映していると考えられる。さらに当院では *M. avium complex* 分離症例について多くの場合胸部 CT 撮影を施行しており、当院の *M. avium complex* 分離症例の CT 所見を検討することにより市中一般の *M. avium complex* 分離症例の画像所見の詳細が検討できると判断した。今回我々は当院における抗酸菌陽性症例における診断基準の合致の有無と画像所見とを比較検討し診断基準の妥当性を評価した。【方法】2003年1月～2005年6月の間に当院にて喀痰、気管支洗浄液から *M. avium complex* が分離された全症例182例中、胸部 CT での検討が行われた165例を対象とした。各々の症例について2003年と2008年の診断基準の合致の有無と胸部画像所見を比較検討した。【成績】165例中155例が小粒状影もしくは気管支拡張所見を呈していた。小粒状影もしくは気管支拡張所見を呈した155例中62例で2003年の診断基準を満たしており、2003年の診断基準を満たさなかった93例中33例で2008年の診断基準を満たしていた。【結論】2008年の診断基準を満たさない非結核性抗酸菌分離症例の中で肺非結核性抗酸菌症の典型的画像所見を呈する症例がかなりあり、この中に多くの非結核性抗酸菌症が含まれていると考えられる。

64 当院における非結核性抗酸菌検出症例の臨
床的検討

洲鎌 芳美、川口 俊、白石 訓、寺川 和彦

大阪市立北市民病院

【目的】近年、非結核性抗酸菌症(NTM)は増加傾向にあり、臨床現場で遭遇する機会が増えてきた。2008年に日本結核病学会より NTM の治療に関する見解が示されたが、年齢・合併症を考慮すれば推奨されている治療が行えない症例も多く存在する。また、診断基準を満たさないまま、有症状であるあるいは、画像上の進行を理由に治療を開始する症例も少なくない。未だ不明な点が多く残されている NTM に関して、今後の課題を明らかにするべく、現状を把握するために、患者の特徴や治療内容・治療期間などについて臨床的に検討する。【方法】H18/1/1 からH20/7/31 までの間で、喀痰および気管支内視鏡検査で得られた検体より非結核性抗酸菌が検出された症例を対象とし、年齢や性別、喫煙・飲酒などの嗜好、基礎疾患、自覚症状、治療の有無、転帰などについて、レトロスペクティブに検討した。【結果】非結核性抗酸菌が検出された症例は104例で、コンタミネーションと考えられる10例を除いた94例(男性45例、女性49例)で検討を行った。年齢は33歳～91歳(68.6歳)であった。菌種は *M. avium* が43例、*M. intracellulare* が19例、*M. kansasii* が19例、*M. abscessus* が5例、*M. gordonae* が4例、*M. chelonae* が2例、*M. terrae* が1例、*M. szulgai* が1例であった。そのうち、転帰が追跡できている症例は52例で、改善～不変が29例、悪化が23例であった。この2群に分けて、治療の有無とBMIおよび血液検査につき統計学的に検討した結果、転帰に影響を与えたのはBMIおよびalb値・リンパ球数であった。MAC検出例のみで検討を行った結果は、治療を行う方が転帰がよい傾向にはあったが、統計学的な有意差はつかなかった。【考察】今回の結果から、推奨された治療を行えない症例の存在が影響したためか、MACでも転帰が治療の有無に依存しないことが示唆された。さらに検討症例を増やし、どのような症例に治療が必要かを検討していく必要がある。

65 非結核性抗酸菌症の臨床的検討

山田 玄、林 伸好、田中 裕士、高橋 弘毅

札幌医科大学 附属病院 第3内科

【緒言】非結核性抗酸菌症は罹患率の増加が指摘されているが治療の難しい場合が多い。【対象と方法】当科で1994年10月から2007年1月までに診断したNTMのうち、67例(平均61.8歳、男性24名、女性43名)について、初診時の年齢、症状、分離菌種、画像所見、治療内容を中心に検討した。【結果と考察】年齢分布は60歳代が最多で、発見契機は他疾患観察中が多かった。症状は無症状、咳嗽、喀痰が多く、分離菌は *M. avium* が最も多かった。胸部CTでは結節影、小葉中心性粒状影、気管支拡張症の頻度が高く、病変は右上葉、右中葉、左舌区に分布している場合が多かった。治療は化学療法が52例に施行され、76.9%にCAMが投与されていた。

66 新興型「結節・気管支拡張型MAC症」の起炎菌の病原性と薬剤感受性に関する研究

安元 剛¹⁾、多田納 豊¹⁾、清水 利朗¹⁾、佐野 千晶²⁾、富岡 治明¹⁾島根大学 医学部 微生物・免疫学¹⁾、島根大学 医学部耳鼻咽喉科学²⁾

近年、全身・肺局所に基礎疾患を持たない中高年の女性に、一次感染型の「結節・気管支拡張型(中葉舌区型)MAC症」が新興感染症として出現し増加の一途を辿っている。この「結節・気管支拡張型(NB型)肺MAC症」の成因とその予防・治療法を考えるための一助として、起炎菌であるMACの病原性と薬剤感受性について一連の検討を行った。そこで、NB型と結核類似型(TB型)肺MAC症患者から分離したMAC菌株(NB-MAC, TB-MAC)の供試菌株(各5株)について各種細胞内での増殖能について比較検討したところ、以下の成績が得られた。(1)NB-MAC, TB-MACのTHP-1, Mono Mac 6(MM6)およびU937ヒトマクロファージ内での増殖能を比較したところ、THP-1マクロファージ, MM6マクロファージ内での増殖能はNB-MACがTB-MACに比べてやや高かったが、有意差はみられなかった。他方、U937マクロファージ内での増殖能には差はみられなかった。(2)A-549ヒト肺胞上皮細胞内およびNL20ヒト気管上皮細胞内での増殖能も比較したが、有意差はなかった。(3)7HSF培地中での培養では、NB-MACはTB-MACに比べてやや高い増殖能を示した。(4)THP-1マクロファージに感染した場合の活性酸素および活性酸素産生能については、NB-およびTB-MAC間で差はみられなかった。(5)TB-MACはRFPとキノロンに対するMIC値がNB型MACに比べて1/4と低い傾向を認めたが、INH, rifabutin, EB, CAM, azithromycin, SM, AMKに対するMIC値に差はみられなかった。

以上の成績から、薬剤感受性に若干の差はみられるものの、NB-MACとTB-MACの間では、マクロファージ、肺胞上皮細胞、気管上皮細胞への感染性と細胞内増殖のプロフィールには本質的な差異はないこと、すなわちNB型とTB型のMAC症における病態の違いは、起炎菌側の病原性やビルレンスの差異に帰することは出来ないことが明らかになった。

67 抗酸菌検出症例における非結核性抗酸菌の
占める割合に関する検討

市木 拓、渡邊 彰、植田 聖也、阿部 聖裕、西村 一孝

独立行政法人国立病院機構 愛媛病院 臨床研究部・呼吸器科

【背景】「非定型抗酸菌症の治療に関する見解—1998年」によると、抗酸菌症中の非結核性抗酸菌症の占める比率は上昇しつつあり、1992年には、年々新たに入院する抗酸菌陽性患者の中に非結核性抗酸菌症患者の占める比率は16%に達しているとされている。さらに近年では、肺結核が減少傾向にある一方で、画像診断の進歩により検診などでより早期に非結核性抗酸菌症が疑われる症例が増えており、非結核性抗酸菌の検出頻度も以前より多くなっている実感がある。しかし、抗酸菌が検出された症例のうち（非結核性抗酸菌症の診断基準を満たさなかった症例も含めて）どれくらいの割合で非結核性抗酸菌が検出されているかについての近年の検討は少ない。【目的】抗酸菌が検出された症例のうち、非結核性抗酸菌が検出された症例の占める割合を明らかにする。【対象と方法】2003年から2007年の間、当院で喀痰抗酸菌検査をうけた症例のうち、抗酸菌がはじめて検出された症例を対象とした。これらの症例における結核菌と非結核性抗酸菌の比率についてretrospectiveに検討した。【結果】各年における抗酸菌検出例数（非結核性抗酸菌：結核菌）、抗酸菌のうち非結核性抗酸菌が占める割合は、2003年 103例（33：70）、32.0%、2004年 111例（35：76）、31.5%、2005年 124例（52：72）、41.9%、2006年 109例（47：62）、43.1%、2007年 115例（42：73）、36.5%であった。これら5年間の総計では、抗酸菌検出症例数は562例、うち非結核性抗酸菌検出症例209例（非結核性抗酸菌症の診断基準を満たす症例は159例）、結核菌検出症例353例であった。【結論】以上より、当院での抗酸菌検出症例のうち、非結核性抗酸菌検出症例の占める割合は37.2%、抗酸菌症としてみた場合は全抗酸菌症のうち非結核性抗酸菌症が占める割合は31.1%であった。

68 当院に於ける非結核性抗酸菌の分離頻度及
びその臨床的検討

高野 智子、常見 安史、佐藤 信英

大田病院 呼吸器内科

【目的】小規模の市中病院である当院での抗酸菌の分離頻度及び非結核性抗酸菌症の臨床像を明らかにする。【対象と方法】2004年1月から2008年12月までの5年間に当院で分離された抗酸菌陽性症例の頻度とその内非結核性抗酸菌症の臨床像についてカルテ記載を基にレトロスペクティブ解析する。【結果】何らかの抗酸菌が分離された症例は128症例。結核菌が分離された症例43例（34%）、非結核性抗酸菌が分離された症例85例（64%）。非結核性抗酸菌の内訳は *M. avium* complex が63例（49%）、*M. kansasii* が8例（6%）、*M. goodii* が6例（5%）、*M. fortuitum* 3例、*M. abscessus* 2例、*M. peregrinum* 1例、*M. simiae* 1例、同定不能1例だった。菌検出方法は結核では喀痰よりの分離が56%、気管支鏡検体が33%、その他が11%。非結核性抗酸菌は喀痰よりの81%、気管支鏡よりの16%、その他2%だった。結核症の平均年齢は、57.5歳。男性34例、女性9例。非結核性抗酸菌では平均年齢は、74.0歳。男性35例、女性50例。その内 *M. avium* complex は平均年齢が73.9歳、男性22例、女性41例。*M. kansasii* は平均年齢67.5歳、男性5例、女性3例。非結核性抗酸菌症の合併症は呼吸器合併症が23例、悪性腫瘍が11例、心疾患10例、脳血管障害9例、糖尿病5例等であった。非結核性抗酸菌の塗抹陽性例16例19%、複数回の菌陽性または気管支鏡による陽性例は41例48%、*M. avium* complex が32例、*M. kansasii* 5例、*M. fortuitum* が2例、*M. abscessus* が1例、*M. simiae* が1例だった。この内既治療症例は4例でMAC症だった。治療開始症例は19例でMAC症が12例、*M. kansasii* 4例、*M. fortuitum* 2例、*M. simiae* 1例だった。治療症例は非結核性抗酸菌症と診断した53.6%だった。【まとめ】過去5年間の当院での抗酸菌の分離頻度は年平均で、結核菌8.6例、非結核性抗酸菌17例だった。非結核性抗酸菌症の内、治療症例は診断した53.56%であり高齢者が多量もあり治療に乘らない症例が多かった。

69 気管支洗浄液で初めて診断可能であった肺非結核性抗酸菌症症例の臨床的検討

高原 誠

国立病院機構新潟病院 内科

【目的】日本結核病学会非結核性抗酸菌症対策委員会と日本呼吸器学会感染症・結核学術部会による「非結核性抗酸菌症診断に関する指針」(平成 20 年 4 月)では、臨床症状あり、の文言が外され、胸部画像所見と共に必要な細菌学的基準では、1 回以上の気管支洗浄液での培養陽性という項目が加えられた。これは米国胸部学会(ATS)と米国感染症学会(IDSA)が前年にガイドラインを改定したことに伴う指針ではあるが、近年、中高年女性の肺非結核性抗酸菌症が増加し、早期診断が必要になっている現状を反映している、と考えられる。今回の報告は、気管支洗浄液で初めて診断可能となった非結核性抗酸菌症症例の臨床的特徴を知ることを目的とした。【対象と方法】平成 17 年～平成 20 年の 4 年間に当院内科で気管支鏡検査を施行した症例の内、気管支洗浄液(生理食塩水 80ml を主病変と考えられる気管支に注入する方法)で非結核性抗酸菌症が分離され、喀痰からは検出されなかった 3 例を臨床的に検討した。【結果と考察】症例は全例女性で、年齢は 59 歳～72 歳、平均 62 歳であった。いずれの症例も検診で胸部異常陰影を指摘され、咳、痰等の自覚症状は軽度であった。胸部画像上の陰影の性情は、中葉舌区を中心とした主として胸膜直下に存在する小結節性陰影、結節性陰影や気管支拡張所見が主であった。それらの主病変から気管支鏡下に生食 80ml でミニバルを施行したのであり、洗浄部位は B5 が 2 例、B3 が 1 例であった。3 例の菌種は *M. avium*、*M. intracellulare*、*M. abscessus* が 1 例ずつであった。いずれの症例も早期に治療が可能となり、その内 1 例は平成 21 年 1 月現在治療中である。気管支鏡検査による副作用は全く認められなかった。同様な胸部異常陰影を呈するとくに中高年の女性の症例に対しては、非結核性抗酸菌症の早期診断のため、安全に行える検査である気管支鏡下の洗浄が有効と考えられた。

70 非結核性抗酸菌症に対する BAL (broncho-alveolar lavege) 診断の有用性の検討

後藤 俊介

市立岸和田市民病院 呼吸器内科

【背景】非結核性抗酸菌症(nontuberculous mycobacteria; NTM)は近年増加傾向にある。当院では気道病変を有する症例に際して、2005 年以降気管支洗浄だけでなく、BAL を積極的に施行してきた。【目的】気道病変を有する症例に対して、気管支洗浄だけでなく BAL を施行することが NTM の検出により有用であるかを検討した。【対象・方法】2005 年 1 月から 2006 年 12 月までに当院にて気管支鏡を施行した 462 症例について検討した。【結果】全症例中 NTM は 39 例(2005 年 17 例 *M. avium* 8 例、*M. intracellulare* 6 例、*M. kansasii* 3 例(8.5%)、2006 年 22 例 *M. avium* 16 例、*M. intracellulare* 4 例、*M. kansasii* 2 例(8.4%)) 検出された。うち、気道病変を有する症例で BAL を施行した 64 例中では NTM は 8 例(12.5%) 検出された。気道病変のある症例に対して、気管支洗浄のみを施行していた 2004 年では NTM の検出率は 8.1%であった。【結論】気道病変の評価に際して、気管支鏡を施行する場合には、気管支洗浄だけでなく BAL を積極的に施行することが NTM の検出に対して有用であることが示唆された。(さらに検討症例を増やして発表予定である。)

71 肺 MAC 症:1年以上排菌持続症例の検討

斎藤 武文、松山 政史、國保 成暁、三浦 由記子、際本 拓未、林原 賢治、守屋 任

国立病院機構 茨城東病院 内科診療部呼吸器内科

【はじめに】肺抗酸菌症治療の第一目標は抗酸菌培養の陰性化であり、肺 *Mycobacterium avium-intracellulare* complex 症(肺 MAC 症)の治療においても菌陰性化できればその後、1年の治療でよいとされる。しかし、実地症例においては必ずしも菌陰性化ができず、治療に難渋することが多く、また最近では再感染、重感染による再排菌が報告され、治療中、後に認められる菌陽性が必ずしも治療不成功を意味しないことも知られている。本検討の目的は、実地臨床における菌陽性持続の意義を明らかにすることである。【対象及び方法】平成18年4月以後に診断された肺 MAC 症の内、1年以上の間隔で抗酸菌培養菌陽性が確認された55例を対象に臨床的検討を行った。尚、抗酸菌培養には2%小川培地、液体培地(BacT ALERT 3D)を併用した。宿主要因(性、年齢)、疾患要因(菌種、診断時菌量、病型・病変の拡がり)、治療経過(治療の有無、臨床的悪化の有無)について病型(結節気管支拡張型:NB型、線維空洞型:FC型)、病変の拡がり(軽度:病変が1側1葉内、中等度:軽度、重度以外、重度:病変面積合計が1側肺野以上、判定困難な場合は、より重度の分類を採用)に分け、検討した。【結果】診断時と最終時の菌のは、*M.intracellulare*→*M.avium*1例、*M.intracellulare*→2菌種混合1例、*M.avium*→2菌種混合1例であり、また薬剤感受性が診断時と最近の菌に対し、2回実施された26例中、CAM、EB、INH、RFP、LVFXの2剤以上の薬剤で3管以上感受性改善した例が *M.intracellulare*1例認め、少なくとも4菌種は再感染した可能性があり、全例NB型であった。【結語】長期間、排菌持続症例の内、結節気管支拡張型では外来性再感染を考慮する必要があり、同一菌種の場合、遺伝子型を調べる必要がある。一方、線維空洞型、大量排菌、広範囲病変例及びCAM単剤治療のような不十分治療例では、薬剤耐性化から菌陽性持続し、難治化した可能性がある。

72 家族内発症した肺 MAC 症(1家系の検討)

松山 政史、三浦 由記子、國保 成暁、林原 賢治、斎藤 武文

国立病院機構茨城東病院 呼吸器疾患部内科

(背景)肺 MAC 症の病型は、1, fibrocavitary disease、2, nodular/bronchiectatic disease(結節・気管支拡張型肺 MAC 症:以下、結節型肺 MAC 症)、3, hypersensitivity disease がある。1, は空洞形成を伴い、高齢、喫煙者、塵肺例に多くみられ、2, は、中年女性の中葉・舌区に好発する。また、3, は免疫の過剰反応に伴う希な病型である。2, が中年女性の中葉・舌区に好発する理由は明らかではなく、疾患感受性遺伝子(IFN γ /IL12 軸の異常、HLA alleles、CFTR mutation、NRAMP1、VDR、MBLの多型)、身体的特徴(やせ、高身長、漏斗胸、脊柱側湾症、僧房弁逸脱症)、後天的要因(閉経後の女性、糖尿病、ステロイド、腎不全、GERD、家事労働)などが発症要因の仮説として挙げられている。今回、我々は家族内発症した結節型肺 MAC 症の1事例を経験し、発症時の生活環境と菌種が異なることから、遺伝的宿主因子の関与が考えられた。家族集積の結節型肺 MAC 症の事例報告は希であり、貴重な事例と考え報告する。(方法)3世代にまたがり、家族内に4例発症したと考えられる結節型 MAC 症1家系について、遺伝的要因を中心に、発症者(3例)と健常者(4例)を比較・解析した。そして、既存報告の疾患感受性遺伝子、臨床像について解析・検討した。(結果)肺 MAC 症発症例は全例女性であった。男性では1例も見られなかった副鼻腔炎を健常例も含め女性全例が有していた。発症していた女性はすべて閉経後(65歳以上)であった。疾患感受性遺伝子とされる、HLA-DR6、CFTR intron8のT5アレルは陰性であった。糖尿病、HLA-A26をホモで有していた症例が最も重症であった。(結論)結節・気管支拡張型肺 MAC 症の1家系を報告した。本事例は、今回の解析から、発症に1, 女性、2, 副鼻腔気管支症候群、3, 閉経(加齢)が関与する可能性が、増悪因子としては、HLA-A26 antigen、糖尿病が考えられた。

73 健康高齢女性に発症した播種性
Mycobacterium intracellulare 症の1例

國保 成暁、松山 政史、三浦 由記子、際本 拓未、林
原 賢治、斎藤 武文

茨城東病院

【症例】81歳女性【主訴】発熱，呼吸困難【現病歴】平成4年7月初旬に健康診断で右上肺野に異常指摘。気管支鏡検査で Mycobacterium intracellulare(M.intracellulare)，塗抹 2+ 検出。肺 M.intracellulare 症と診断し，RFP,INH,EB による内服治療したが，十分な効果が得られないため，平成7年12月，右上葉+右S6切除術施行した。その後，経過観察をしていたが，平成11年10月に再悪化を認め RFP,EB,CAM,LVFX を再度2年間内服した。今回，平成20年4月頃より感冒様症状，6月末には食欲不振出現，38℃の高熱持続するようになり7月に外来受診。精査加療目的に入院となった。【経過】入院時の胸部X線では右肺尖部に胸膜肥厚，右下肺野に空洞性陰影を認めた。肺化膿症と考え，BIPM 0.9g/日の投与を開始したが，空洞性病変不変，高熱も持続した。喀痰，気管支洗浄液から M.intracellulare 検出され，さらに入院当初の血液培養からも同菌が陽性となり，播種性 M.intracellulare 症と診断した。CAM，RFP，EB 開始したところ，投与2日後より速やかに解熱を認め，その後経過順調となり8月下旬に退院となった。【考察】M.intracellulare は AIDS 等の細胞性免疫障害者において血行播種性病態を呈することがあるが，明らかな免疫異常を有さない症例での播種性感染症は極めて稀と考えられる。本症例は HIV 陰性，IgG 2727mg/dl，IgA 620mg/dl，IgM 126mg/dl，PDD 15×15mm，CD4 211/ μ ，Mitogen(Phytohemagglutinin, PHA)刺激による IFN- γ 応答も 11.31 IU/ml と保たれ，軽度 CD4 低値ではあったことを除いて，明らかな免疫機能については健康であった。M.intracellulare に対する感染防御機構のどこかに問題があると思われるが，大略健康な高齢女性に発症した播種性 M.intracellulare 症を経験したので文献的考察を加え報告する。

74 当院における *M.kansasii* 症例についての臨
床的検討

石川 威夫¹⁾、伊藤 三郎¹⁾、松下 文¹⁾、福島 大起¹⁾、鈴
木 純一¹⁾、金子 有吾¹⁾、竹田 宏¹⁾、田井 久量¹⁾、桑野
和善²⁾

東京慈恵会医科大学附属第三病院 呼吸器内科¹⁾、東京
慈恵会医科大学附属病院 呼吸器内科²⁾

【目的】当院で経験した最近6年間の *M.kansasii* 症例について臨床的検討を行い、特徴を明らかにする。【対象と方法】2003年～2008年の6年間に当院を受診し、抗酸菌検査で *M.kansasii* が同定された24例中、肺非結核性抗酸菌症の診断基準(日本結核病学会・日本呼吸器学会基準、2008年)を満たす19例を対象に、臨床像につき検討した。【結果】男女比 15:4、平均年齢 62.1歳で、20～30歳代2例、40～50歳代7例、60～70歳代7例、80歳以上3例であった。粉塵吸入例はなく、喫煙歴を14例に、飲酒習慣を5例に認めた。1例に *M.kansasii* 症の治療歴を認めた。基礎疾患は、肺炎患10例(陳旧性肺結核、肺気腫、間質性肺炎各4例、多発肺嚢胞、気管支拡張症各1例)、胃十二指腸潰瘍3例等認め、基礎疾患なしは9例であった。発見動機は、有症状受診が11例、健診契機が8例で、有症状者14例の症状内訳は、咳嗽10例、喀痰5例、発熱5例、血痰4例等で、無症状は5例であった。画像所見では、病巣分布は右10例、左3例、両側6例と右優位で、10例に空洞形成を認めた。細菌学的所見では、喀痰抗酸菌塗抹陽性14例で、抗酸菌培養検体は、喀痰全例複数回陽性で、胃液8例、気管支洗浄液3例陽性であった。全身播種性の1例では、頸部リンパ節穿刺液、骨髄液及び便の抗酸菌培養陽性であった。抗酸菌同定は全例 DDH 法を用いたが、うち3例で PCR-Invader 法も施行し、全て *M.kansasii/gastri* 陽性であった。薬剤感受性検査を行った16例全例が RFP 感受性であった。QFT 検査は12例に行ったが、判定可能10例のうち9例は陰性で、陽性は結核既往のある1例のみであった。治療導入は15例に行い、全例 HRE を投与した。うち1例は全身播種性病変で死亡、1例は肺炎併発で死亡したため治療中止した。その他追跡し得た症例は概ね菌陰性化を認めたが、1例に再発を認めた。【結語】自験例の *M.kansasii* 症例は、中高年男性に好発し、病変は右肺優位で、空洞形成が特徴であったが、女性例や非空洞形成例も散見された。QFT 検査は陰性例が多く、また PCR-Invader 法の有用性が示唆された。治療経過は概ね良好であったが、再発例も認めた。

75 肺外病変を呈した *M.kansasii* 症の一例

福島 大起¹⁾、伊藤 三郎¹⁾、松下 文¹⁾、鈴木 純一¹⁾、金子 有吾¹⁾、石川 威夫¹⁾、竹田 宏¹⁾、田井 久量¹⁾、桑野 和善²⁾

東京慈恵会医科大学附属第三病院 呼吸器内科¹⁾、東京慈恵会医科大学附属病院 呼吸器内科²⁾

【症例】78歳、男性【主訴】発熱、右頸部リンパ節腫脹【既往歴】特になし【嗜好品】喫煙歴 20本/日×40年【現病歴】2008年6月頃から発熱、右頸部リンパ節腫脹を自覚し、同月当院受診。発熱が持続するため8月7日当院救急部受診し、同日入院。右頸部リンパ節の自潰がみられ、同部位からの抗酸菌塗抹が陽性を認めたため、結核を疑い結核病棟に転床。【入院後経過】頸胸部CTで、右頸部から縦隔にかけて連続したリンパ節腫大を認め、右肺上葉に粒状影、左肺下葉に結節影を認めた。また、腹部CTでは、左腸腰筋膿瘍、椎間板炎を示唆する所見が認められた。頸部リンパ節および喀痰の抗酸菌塗抹陽性であり、第7病日より結核としてHREZを開始したが、皮疹の副作用が強く、第12病日に中断した。頸部リンパ節、喀痰検体にて抗酸菌PCR検査を繰り返すも、結核菌群およびMACともにPCR陰性であったため、MAC以外の非結核性抗酸菌の可能性を疑い、頸部リンパ節および喀痰検体でPCR-invader法を実施した。PCR-invader法では*M.kansasii*/*M.gastriti*陽性を示し、また同部位検体の液体培養検出菌からDDH法にて*M.kansasii*と同定された。また、骨髓穿刺・生検を施行し、骨髓液の抗酸菌塗抹陰性であったが、後日、同検体の液体培養で*M.kansasii*陽性、生検像で肉芽腫が認められたことが判明した。なお患者は入院時から循環動態不安定の状態が続き、第32病日に死亡した。【結語】*M.kansasii*により頸部・縦隔リンパ節、骨、骨髓、腸腰筋に肺外病変を呈した一例を経験した。

76 当院における *Mycobacterium szulgai* 症7例の検討

林原 賢治¹⁾、三浦 由記子¹⁾、國保 成暁¹⁾、松山 政史¹⁾、際本 拓未¹⁾、齋藤 武文¹⁾、守屋 任²⁾

国立病院機構 茨城東病院 内科診療部呼吸器内科¹⁾、国立病院機構 茨城東病院 研究検査科²⁾

【はじめに】近年、非結核性抗酸菌症が増加しているが、*Mycobacterium szulgai* (*M.szulgai*) 症の報告はまだ少ない。*M.szulgai*がヒト検体より分離された場合ほとんどが病原性と考えられているが、抗結核薬に対する感受性は良好であるとされている。2003年の本学会において当院で経験した*M.szulgai*症を3例報告したが、その後4症例を経験した。今回、この7症例で*M.szulgai*症の検討を行ったので報告する【症例】症例は全て男性で喫煙者。画像所見で全例肺気腫の所見と空洞病変を認め、年齢は37歳から72歳(平均年齢55.1歳)であった。(症例1)42歳、主訴は全身倦怠感、既往歴にアルコール依存症、慢性脾炎、糖尿病、INH、RFP、EB(HRE)併用化学療法を開始後、陰影は改善していったが、*M.szulgai*と同定されRFP、EB、SM(RES)とクラリス(CAM)併用化学療法に変更、外来でRE+CAM併用化学療法に変更、計1年9ヶ月で治療中断したが再発していない。(症例2)56歳、検診発見、HRE併用化学療法を1年行ったが1年後再発した。その後HRE併用化学療法を2年行い再発していない。(症例3)37歳、主訴は微熱、入院中はINH、RFP、SM(HRS)併用化学療法、外来でHRE併用化学療法を菌陰性化後1年間行った。(症例4)72歳、主訴は咳嗽、既往歴に肺癌手術と胃潰瘍手術、肺アスペルギルス症合併、*M.szulgai*は未治療、他院で喀血死。(症例5)55歳、主訴は息切れ、咳嗽、発熱、既往歴に気管支喘息、肺アスペルギルス症合併、HRE+CAM併用化学療法を開始したが不規則通院・不規則服薬を繰り返し喀血死した。(症例6)59歳、主訴は咳嗽、既往に十二指腸穿孔、HRE+CAM併用化学療法の化学療法を1年行い菌陰性化し経過観察中。(症例7)65歳、主訴は息切れ、既往歴に肺結核と自然気胸、診断確定後来院せず未治療となった。【考察・結語】本症は中年男性、喫煙者、肺基礎疾患を有するものに多いと報告されているが、今回の7例も同様の傾向が認められた。ただ、30代の若年者の1症例があり若年者でも本症例があることに注意すべきである。治療に関しては治療完遂できた症例は菌陰性化が得られており、本症にも結核のDOTS同様の対応が必要と考えられた。

77 Mycobacterium szulgai 肺感染症 5 例の検討

荒木 孝介、松井 芳憲、長山 直弘、島田 昌裕、川島 正裕、有賀 晴之、鈴木 純子、益田 公彦、松井 弘稔、田村 厚久、永井 英明、豊田 恵美子、赤川 志のぶ、中島 由槻、四元 秀毅

独立行政法人 国立病院機構 東京病院 呼吸器科

【目的】本邦では非結核性抗酸菌症としては *Mycobacterium avium intracellulare coomplex*(MAC)、*M.kansasii* によるものが大半を占めており、Ruyon 分類2群に属する *Mycobacterium szulgai*(以下 *M.szulgai*)は稀である。*M.szulgai* は環境中から分離される事が少なく、抗結核薬治療の反応は良好とされ、感染が確認された場合には3-4 剤の抗結核薬治療が望ましい。当施設の *M.szulgai* 肺感染症の治療経過について報告する。

【対象と方法】当施設で 2000 年から 2008 年に *M.szulgai* が検出された 18 例のうち、日本結核病学会の診断基準を満たし詳細に経過を追う事が出来た 5 例について患者背景、画像所見、治療内容、予後などについて検討を行った。

【結果】平均年齢は 55 歳 (47-63 歳)、男性 4 例女性 1 例で、男性 4 例全てに喫煙歴、飲酒歴を認めた。肺の基礎疾患を 4 例に認め COPD が 2 例、肺抗酸菌症の既往は 4 例に認めた(重複あり)。また、肺以外の基礎疾患として 1 例に胃癌術後、1 例に HIV 感染を認めた。発見動機は自覚症状 3 例(咳・痰 2 例、咯血 1 例)、検診が 2 例であった。画像所見は両側 4 例、右 1 例であり、4 例が上葉に空洞性病変を認め、1 例は中葉舌区に散布性陰影を認めた。治療内容は全例に抗結核薬 3 剤以上が適応されており INH+RFP+EB+LVFX が 2 例、RFP+EB+CAM が 2 例、INH+EB+TH+LVFX が 1 例(RFP で腎障害)であった。治療期間は 12-20 ヶ月で行われており、いずれも菌陰性化と画像上の改善が得られていた。

【考察】これまでの報告と同様に、当施設での *M.szulgai* 肺感染症 5 例は中年男性で喫煙歴、飲酒歴、肺基礎疾患を有する患者に多く、上葉の空洞性病変を認める例が多かった。抗結核薬を中心とした 3 剤以上の治療反応性は良好で、また全ての症例で CAM あるいは LVFX が投与されておりその有効性が示唆された。過去の報告と併せて文献的考察を行う。

78 過去 10 年間の当院における *M.szulgai* 症 13 例

佐々木 由美子¹⁾、林 清二¹⁾、坂谷 光則¹⁾、露口 一成²⁾、吉田 志緒美²⁾、鈴木 克洋²⁾、岡田 全司²⁾、富田 元久³⁾

NHO 近畿中央胸部疾患センター 内科¹⁾、NHO 近畿中央胸部疾患センター 臨床研究センター²⁾、NHO 近畿中央胸部疾患センター 研究検査科³⁾

【はじめに】*M.szulgai* は非結核性抗酸菌症 (NTM) の中でも稀少菌種であり、これまでに本邦で報告された症例は 27 例と少ない。また、まとまった報告はほとんどみられない。今回当院における過去 10 年間 (1998~2008 年) の *M.szulgai* 症 13 例につき若干の文献的考察を加え報告する。【方法】1998~2008 年の間に検出された当院の *M.szulgai* 症例について後ろ向きに年齢・性別・基礎疾患・画像所見・治療・予後につき検討した。なお、画像所見は肺 MAC 症の分類に準じて、結核類似型、小結節・気管支拡張型に分類した。【結果】10 年間・13 例の内訳は 男性 11 例、女性 2 例と男性が多く (84.6%)、平均年齢は 55.6 歳 (35~69 歳)。11/13 例で喫煙歴があった。BMI は平均 17.8 (13.4~22.4) と低体重であった。既往症・基礎疾患については肺結核が 5 例、胃潰瘍が 3 例、NTM 3 例 (肺 MAC 症 2 例、肺 *M.kansasii* 症 1 例)、糖尿病 2 例、C 型肝炎 2 例、食道癌・IgA 腎症・慢性関節リウマチがそれぞれ 1 例であった。画像所見は結核類似型が 10 例、小結節・気管支拡張型が 3 例であった。治療は RFP+EB+CAM が 4 例、INH+RFP+EB が 4 例、RFP+EB+KM・TH が 1 例であった。転帰は 2 例で死亡 (1 例は肺癌合併)、2 例で不変 (排菌持続・観察中断)、9 例は改善を認めた。【まとめ】当院では、過去 10 年間に 13 例の肺 *M. szulgai* 症を経験した。肺局所の要因としては肺結核・肺 NTM 症の既往や喫煙歴を有する例が多かった。全身性の要因として 4 例で胃潰瘍・食道癌等の消化管疾患がみられ発症との関連性が示唆された。化学療法にて多くの症例は比較的良好な転帰をとった。

79 *Mycobacterium xenopi* 肺感染症 11 症例の検討

松井 芳憲、長山 直弘、島田 昌裕、加志崎 史大、川島 正裕、有賀 晴之、鈴木 純子、大島 信治、益田 公彦、松井 弘稔、田村 厚久、永井 英明、赤川 志のぶ、豊田 恵美子、庄司 俊輔、中島 由槻、四元 秀毅

独立行政法人 国立病院機構 東京病院 呼吸器科

【目的】当院における *M.xenopi* 症例の臨床的特徴について検討した。

【対象および方法】2000年から2008年に当院で *M.xenopi* と診断された11例について、患者背景、画像所見、治療、予後などについて検討を行った。

【結果】症例は男性10例、女性1例、年齢55.1±19.4歳(20-79歳)であった。喫煙者は10例、多量の飲酒者は4例であった。基礎疾患としては、慢性閉塞性肺疾患6例、肺結核後遺症6例、糖尿病3例、基礎疾患を有しない症例は2例であった(重複あり)。画像所見は、両側5例、右側5例、左側1例であり、全例に上肺野優位な分布を認め空洞性病変を認めた。また、アスペルギルスの合併が8例に認められた。薬剤感受性検査は、11例中9例に施行されており、INH(0.2)3例 INH(1)0例 EB(2.5)8例 RFP(40)4例 SM(10)3例 KM(20)4例 EVM(20)3例 PAS(0.5)7例 TH(20)0例 CS(30)0例に耐性が認められた。また7例でLVFXの感受性検査が施行されており全て感受性であった。治療としては、INH+RFP+EBが5例、INH+RFP+CAMが2例、RFP+EB+CAMが1例、アスペルギルス合併に対してITCZが2例、肺癌合併に対して手術1例であった。治療期間は、18±11ヵ月(4-36ヵ月)であった。予後としては、画像上の改善4例、悪化2例、不変5例であり、菌陰性化は6例に認められた。画像所見と排菌所見を合わせた最終的な効果判定は、改善3例、悪化2例、不変6例であった。

【考察】今回の検討において、これまでの海外の報告例同様に内科的治療のみでは不十分な結果が散見された。今回使用されていた症例はなかったがLVFXにおいては感受性検査を施行した7例全て感受性であり使用も考慮すべきと考えられた。また、本邦では稀である *M.xenopi* 感染症について本邦において文献的に報告されている18例を含めて海外の報告と比較し検討を行う。

80 3年以上の長期経過を確認し得た *Mycobacterium abscessus* 肺感染症 13 例の検討

木村 裕樹、松井 芳憲、鈴木 純子、島田 昌裕、川島 正裕、益田 公彦、松井 弘稔、田村 厚久、永井 英明、長山 直弘、赤川 志のぶ、中島 由槻、四元 秀毅

独立行政法人 国立病院機構 東京病院 呼吸器科

【背景】ATS/IDSAが2007年3月に改定した肺非結核性抗酸菌症に関するガイドラインを含め、疾患活動期の肺 *M.abscessus* 感染症に対する内科的治療としては macrolide, amikacin, cefoxitin, imipenem 等の2~4か月併用が標準治療として位置づけられつつある。しかし、治療を交えた長期経過については依然報告も少なく、不明な点が多い。

【目的と方法】当院で2000年から2005年に診断した *M.abscessus* 肺感染症35例のうち、3年間以上の経過を確認した13例について、患者背景、治療内容、画像所見および排菌状況の経過、予後等を検討した。

【結果】診断はATS/IDSAの基準に依拠し全例喀痰により行われた。平均観察期間は69.5ヶ月(36-113ヶ月)、全例肺内病変であり、男性4例、女性9例、平均発症年齢は62.9歳(51-78歳)であった。肺の基礎疾患として、肺結核の既往は3例、肺癌の既往は1例であった。また *M.avium* 治療中の *M.abscessus* への菌交代は5例で認められた。診断時の症状は全例で咳・痰がみられ、血痰10例、発熱2例であった。画像所見は、9例両側、2例左側、2例右側であり。CTで散布性陰影を12例、気管支拡張像を10例、浸潤影を9例、空洞性病変を4例に認めた。治療は経過に伴い使用薬剤の変更が行われたものが多かったが、大別すると、ガイドラインに準じた化学療法を中心に施行されていたものが6例、RFPとCAMを含む化学療法が3例、EM単剤が2例、quinoloneを長期投与していたものが1例、無治療で経過観察していたものが1例であった。画像所見の経過は、殆どの症例で改善と悪化の繰り返しがみられたが、大別すると改善2例、不変4例、悪化7例であった。排菌状況は、菌の陰性化は6例、排菌持続は7例であった。 *M.abscessus* 肺感染症の増悪で死亡したのは1例であり、1例は他疾患で死亡、8例は生存中、3例は転院などで転帰不明である。

【結論】長期間の観察において、単一の化学療法では病勢をコントロールできずに治療の変更を余儀なくされ、治療に難渋したケースが多かった。しかし病勢に応じて薬剤を使い分ける治療戦略により良好なコントロールが得られることが示唆された。

81 迅速発育抗酸菌による肺感染症の臨床的検討

金子 有吾¹⁾、伊藤 三郎¹⁾、松下 文¹⁾、福島 大起¹⁾、鈴木 純一¹⁾、石川 威夫¹⁾、竹田 宏¹⁾、田井 久量¹⁾、桑野 和善²⁾

東京慈恵会医科大学附属第三病院呼吸器内科¹⁾、東京慈恵会医科大学附属病院呼吸器内科²⁾

【目的】2008年に日本結核病学会、日本呼吸器学会合同による肺非結核性抗酸菌症診断に関する改訂指針が提示された。一般に、迅速発育抗酸菌である *M. abscessus*、*M. fortuitum*、*M. chelonae* による肺感染症は MAC 症や *M. kansasii* 症に比べて頻度が少ない。今回我々は、改訂指針に従って当院における迅速発育抗酸菌による肺感染症の臨床像について検討を行った。【対象と方法】2003年～2008年に当院で喀痰・気管支洗浄検体より分離培養された迅速発育抗酸菌を検出した患者と、その中から肺非結核性抗酸菌症診断に関する指針の臨床的基準、細菌学的基準を満たした患者を検討した。【結果】当院で喀痰または気管支洗浄検体より *M. abscessus* が培養された患者が7例、*M. fortuitum* が12例、*M. chelonae* が8例でそのうち肺非結核性抗酸菌症診断に関する指針の臨床的基準、細菌学的基準を満たした患者は *M. abscessus* が6例、*M. fortuitum* が2例で *M. chelonae* 例は存在しなかった。*M. abscessus* 症6例は男性2例、女性2例で初回菌検出時の平均年齢は64.2歳であった。基礎疾患はMACとの併存が2例、MACからの菌交代が2例、結核既往のある症例が1例であった。症状は咳嗽・痰が5例、血痰が3例で、症状なしが1例であった。画像は両側例5例、空洞を有するもの4例、気管支拡張5例、粒状影6例、consolidation 3例であった。治療はMACからの菌交代の2例ではRFP+EB+CAM(CRE)+KM→CREとCRE+KM→CRE+GFLXで、他はCRE1例、CAM単剤2例、GFLX+CAM1例であった。1例は菌陰性化、4例は排菌持続で画像の改善したのは1例であり、4例で悪化がみられた。*M. fortuitum* 症2例はいずれも結核治療歴がある男性で糖尿病を合併していた。1例は空洞を有する結核の治療後1年の65歳で咳、痰が出現し、空洞周囲の影が増悪した。CAM+CPFX投与にて画像、症状が改善し、菌陰性化した。他の1例は結核により右膿胸となっており、63歳で咳、発熱、痰が出現。膿胸周囲の肺の空洞、気管支拡張を認め、膿胸部分がniveau像を呈し、空洞と膿胸の交通が生じ、他院で開窓術を施行した。【考察】当院での迅速発育抗酸菌による肺感染症症例の特徴や治療成績などを本邦での症例も加えて考察する。

82 肺 MAC 症に対するエリスロマイシン(EM)少量長期投与の臨床/細菌学的検討

森本 耕三¹⁾、倉島 篤行^{1,2)}、上山 雅子¹⁾、青木 美砂子¹⁾、窪田 素子¹⁾、田所 衛司¹⁾、早乙女 幹朗¹⁾、吉山 崇¹⁾、尾形 英雄¹⁾、工藤 翔二²⁾

財団法人結核予防会 複十字病院¹⁾、独立行政法人国立病院機構 東京病院²⁾

【背景/目的】1997年のATSガイドラインが示して以来、肺MAC症に対する初期標準療法としてクラリスロマイシン(CAM)を中心とする多剤併用療法が行われている。一方同じ14員環マクロライドであるエリスロマイシン(EM)に対して、MACは高度自然耐性を示すことが知られており、CAMと比較して明らかに臨床的効果を認めないことが分かっている。しかし、肺MAC症の発病の要因として局所脆弱性の存在については広く理解が得られており、EMによる気道浄化作用から、肺MAC症の発症、進展の足場を弱め、臨床的に一定の効果を示す可能性がある。肺MAC症の治療開始適応が明確でなく主治医に一任されていること、副作用が多く治療継続が困難なこと、再発が多いことなどの現状から、多剤併用療法と経過観察以外のオプションとして、低用量EM療法の効果を検討することは意義があると思われる。肺MAC症難治化因子であるCAM耐性化を防ぐという位置づけからも検討を行った。【方法】EM投与を行っている肺MAC症疑い、および臨床診断例に対してレトロスペクティブに検討を行った。CAM感受性試験はBrothMIC NTM(極東製薬工業)を使用した。【結果】肺MAC症疑い、または確定診断にてEM投与中の患者は108名(男性9名/女性99名)であった。確定診断例のEM投与期間は平均1380±1104日(全症例平均は1049日)。副作用を認めた症例はなかった。7例が平均1592±1103日後にEM無効と判断し、標準化学療法へ移行していたが、他の症例は症状改善、不変などを維持していると判断し投与を継続されていた。CAMを含む治療が4例に先行投与されていたが、EM投与は投与継続されており影響はないものと考えられた(平均1439日)。EM投与後の菌株にてCAM感受性を検査した例でMIC>4ug/ml以上となった症例は認めなかった。【考察】EM少量長期投与は副作用が少なく、MACのCAM耐性を誘導しないため安全であり、患者側の負担も少ない。多剤併用療法の反応は得られないにしても、初期治療導入前の病状の安定化や治療後の維持療法として使用できる可能性が示唆された。

83 肺 *Mycobacterium avium* complex 症(肺 MAC 症)における Clarithromycin (CAM) 耐性獲得要因の検討—CAM 耐性及び CAM 感受性肺 MAC 症例の比較—

三浦 由記子、松山 政史、國保 成暁、際本 拓未、林原 賢治、斎藤 武文

国立病院機構茨城東病院 内科診療部呼吸器内科

【目的】肺 *Mycobacterium avium* complex 症(MAC 症)の予後は、Clarithromycin(CAM)を中心とした多剤併用療法が標準的治療とされるようになって以来、格段に改善した一方、CAM 耐性例に対する治療は依然、困難を極める。現在、CAM 自然耐性の報告はないことからいかに耐性を獲得させないよう治療するかが重要である。本検討の目的は、CAM 耐性症例の特徴を抽出し、耐性獲得要因を明らかにすることである。【対象と方法】2006年9月以降に確認できた自験 CAM 耐性 MAC 症 10 例を CAM 感受性 MAC 症 215 例と比較し、その臨床的特徴を明らかにした。尚、CAM 耐性は液体培地希釈法によるプロスミック NTM で MIC: >32 μ g/ml とした。検討項目は宿主要因、疾患要因、治療経過、病型(結節・気管支拡張型:NB 型、線維空洞型:FB 型)、病変の広がりとした。【結果】CAM 耐性 MAC 症は、年齢 67.7 \pm 10.5 歳、観察期間は 69.8 \pm 50.7 か月、9 例女性、1 例男性、喫煙歴、飲酒歴は全例なく、既往歴は肺結核 1 例、気胸 2 例、肺アスペルギルス症 1 例、*M.intracellare*4 例、*M.avium*6 例、病型 NB 型 5 例、FB 型 5 例、病変の広がり軽度 0 例、中等度 8 例、重度 2 例、塗抹陽性は 5 例、陰性 5 例であった。発症から耐性化まで全体で 5.2 \pm 3.6 年であった。呼吸器疾患以外の合併症は消化器疾患、脳梗塞といった中枢神経疾患が多く、脾摘を 2 例認めた。CAM 単剤治療歴は 6 例、CAM 単剤、多剤併用いずれも施行された例は 4 例であった。一方、CAM 感受性 MAC 症は、年齢 71.0 \pm 10.2 歳、125 例女性、90 例男性、*M.intracellare*70 例、*M.avium*138 例、混合感染 7 例であり、塗抹陽性 59 例、陰性 156 例であった。43 例に治療歴があり CAM 単剤治療歴は 6 例、多剤併用例は 37 例であった。【結論】CAM 耐性の危険因子として、CAM 単剤治療、線維空洞型、広範囲病変、消化器疾患、中枢神経疾患、脾摘の合併が考えられた。

84 *Mycobacterium avium* complex における Clarithromycin 耐性遺伝子迅速検出法の有用性の検討

稲垣 孝行^{1,2)}、市川 和哉^{1,2)}、八木 哲也³⁾、中川 拓²⁾、森山 誠²⁾、打矢 恵一¹⁾、二改 俊章¹⁾、小川 賢二²⁾

名城大学 薬学部 微生物¹⁾、独立行政法人国立病院機構東名古屋病院²⁾、名古屋大学医学部付属病院 中央感染制御部³⁾

【目的】*Mycobacterium avium* complex 症における key drug である Clarithromycin (CAM) は、薬剤感受性試験の有用性が認められている唯一の治療薬である。そのため早期に CAM に対する薬剤耐性の有無を判定できれば臨床的に有用である。CAM 高度耐性菌の場合、23S rRNA におけるドメイン V 領域にある 2058 と 2059 番目のアデニン残基に点変異が起こっていることが報告されている。本研究では、MAC 症における薬剤感受性試験と薬剤耐性に関与する遺伝子の変異との相関性について検討し、さらに遺伝子変異の検出法の一つである ARMS-PCR 法を用いて CAM 耐性遺伝子の迅速検出を行なった。【方法】MAC 症由来臨床分離株 253 株を用いて、CAM に対する薬剤感受性試験についてプロスミック NTM を用いて行い、そのうち無作為に感受性株 28 株、および耐性株 26 株について 23S rRNA ドメイン V 領域のシーケンス解析、ARMS-PCR 法を行なった。【結果・考察】薬剤感受性試験の結果より臨床分離株 253 株中、感受性菌群 (228 株) と耐性菌群 (26 株) の 2 群に分かれることが示された。シーケンス解析の結果から、感受性菌 28 株では、全ての株で変異が起きていなかった。しかし耐性菌では、26 株中 24 株において変異が起きており、薬剤感受性試験と薬剤耐性遺伝子の変異には相関性があると考えられた。また、ARMS-PCR 法を使用した場合、検出感度は 84.6% (22/26 株) であり、特異度は 100% (28/28 株) であった。判定が困難となった全ての株 (4 株) において変異を起こしていない菌が混合していると考えられた。以上の結果、ARMS-PCR 法を用いることにより、薬剤感受性試験より早期に薬剤耐性の有無がわかるだけでなく、感受性菌と耐性菌の混合している検体も迅速に検出することが可能であることが示唆された。〔会員外共同研究者: 柴山 貴巳 (独立行政法人国立病院機構東名古屋病院) 〕

85 肺 MAC 症持続排菌症例における RBT を含めた薬剤感受性の検討

立石 善隆、菅野 哲平、北田 清悟、前倉 亮治

国立病院機構 刀根山病院

【目的】アメリカ胸部疾患学会(ATS)は、肺 MAC 症に対して、多剤化学療法を推奨しているが、菌陰性化率は低い。わが国でもようやく平成 20 年 7 月に rifabutin (RBT) が非結核性抗酸菌感染症において保険適応を得たが、肺 MAC 症における RBT を含めた薬剤感受性は、未だ検討されていない。そこで今回、化学療法施行後も排菌が持続している肺 MAC 症患者由来の臨床菌株について、各種抗菌薬の最小発育阻止濃度(MIC)を測定し、感受性試験に基づいた薬剤の効果的な組み合わせについて検討した。

【方法】対象は、ATS の診断基準を満たし、初回の化学療法後も排菌が持続している非 AIDS 肺 MAC 症患者 48 例である。RBT、マクロライド (CAM)、ニューキノロン (LVFX, SPFX, GFLX)、アミノグリコシド (SM, KM, AMK)、その他の従来薬 (EB, RFP) について、プロスミック法により MIC を測定した。【成績】RBT の平均 MIC は MIC32 の高度耐性株 1 例を除くと $0.38 \mu\text{g/ml}$ であり、RFP の MIC ($0.64 \mu\text{g/ml}$) よりも低値であった。また、CAM は 40/48 (83.3%) で感性であったが、残り 8 例は高度耐性 (MIC $32 \mu\text{g/ml}$ より大) であった。SPFX と GFLX の MIC 値は、LVFX よりも約 1 管低かった。RBT の MIC 値は、ニューキノロン剤や CAM の感受性のみならず RFP の感受性とも相関しなかった。一方、ニューキノロンやアミノグリコシドの薬剤耐性は、同じ系統に属する薬剤全般に及んでいた。なお、EB は 89% の株で耐性であり、SM や KM も感性株は 40% 程度であった。

【結論】本結果は、ATS 標準治療で持続排菌している症例に対する効果的な化学療法は、従来薬と交差耐性を示さない RBT を軸に、マクロライド、SPFX あるいは GFLX のような MIC 値の低いニューキノロン、アミノグリコシド (SM, KM, AMK) の組み合わせであることを示唆する。

86 発展途上国における結核院内感染対策 カンボジアの結核診療施設と医療従事者養成学校におけるツベルクリン反応成績から

猪狩 英俊¹⁾、渡辺 哲¹⁾、劔 陽子²⁾、杉山 達朗²⁾、小野崎 郁史³⁾

千葉大学 医学部 附属病院 感染症管理治療部¹⁾、結核研究所²⁾、WHO³⁾

【目的】カンボジアでは、JICA/結核研究所(RIT)の支援を受け結核診療環境が整備され、若年世代の結核罹患率低下が予想される。一方では、結核と HIV の Co-infection、多剤耐性結核菌などの新たな問題が生まれ、医療従事者の結核院内感染対策が懸案となってきた。医療従事者とこれから医療の現場に入る学生のツベルクリン反応検査(TST)陽性率から結核 prevalence を評価し、医療現場における結核感染の実態を評価する。

【方法】CENAT(国立結核センター)の医療従事者 64 名と、TSMC: Technical School of Medical Care(看護師、助産師、検査技師、放射線技師等の養成学校)の学生 820 名(判定は 768 名)を対象とし、ツベルクリン反応(TST)を 2008 年 9 月と 12 月に実施した。PPD(purified protein derivative)は RT23(Denmark SSI 製)を使用し、0.1mL を前腕伸側に皮内注射した。72 時間後に硬結横径(陽性カットオフ:10mm)を計測した。2002 年に小野崎らが実施した National TB Prevalence Survey, 2002 Cambodia のデータを参考に検討した。

【結果】医療従事者の TST 陽性は 41 名(64%)であった。年齢・経験年数による差はみられず、結核感染が早い時期におこる可能性が示唆された。学生の TST 陽性は、男性 245 名中陽性 103 名(42%)、女性 523 名中陽性 139 名(27%)であった。2002 年の結核サーベイランスの TST 陽性率(10-14 歳)は 33-38%であった。

【結論】20 歳前後の世代の結核既感染率は 27~42%と高いものであった。しかし、残る半数以上は、結核未感染者である。彼らが結核診療施設に勤務となれば、感染・発症のリスクが高く、結核院内感染対策を重視し、効果的な施策検討し、講じていく必要がある。(会員外共同研究者: RIT/CENAT 西山裕之、山本記代美)

87 パキスタン・ラホール県における結核診断センターの機能改善活動

角 泰人、御手洗 聡、塚本 幹夫、塚本 美鈴、加藤 誠也

結核予防会結核研究所 抗酸菌レファレンス部 細菌検査科

【目的】結核研究所では、JICA 技術支援プロジェクトとしてパキスタン・イスラム共和国での結核対策の支援を行っている。同国パンジャブ州内の4県の1つがラホール県であるが、2008年第1四半期の抗酸菌検査総数100件以下の診断センターが他の県では1施設以下であったのに対し、ラホール県では13施設(32.5%)であった。これら低利用状況にある診断センターの実態を調査し、検査数を増加させる対策をとることを目的とした。【方法】2008年6月下旬から7月上旬にかけて上記の13の診断センターを訪問し、検査数が少ない原因についての聞き取り調査を行った。また、3週間以上咳が続いている患者には確実に喀痰塗抹抗酸菌検査をするよう指導を行い、検査を呼びかけるポスターを診察室に貼ってもらうようにした。【結果】各診断センターの管掌人口から算出した推定結核患者数に対し、実際の登録結核患者数は、訪問した13施設のうち10施設で半数以下であり、そのうち8施設では1/5以下であった。抗酸菌検査数が少ない原因として、近くに三次医療機関がある、管掌人口が少ないなどの原因の他に、来院総患者数が1日100人以上いるにもかかわらず喀痰検査数が少なく、医師が結核診断のための喀痰検査を実施していない施設が6施設(46.2%)認められた。【考察】パンジャブ州結核対策プログラムでは、これらの診断センターを成績によっては廃止すべきであるという議論もあったが、何の介入もしなければ改善しない可能性が高いと考えられた。近くに三次医療機関あるなど管掌人口が少ない場合は、統廃合の必要があると考えられたが、来院患者の多い診断センターでは、有症状患者を確実に検査するよう徹底することにより喀痰塗抹検査件数も増加すると期待される。今回の対策の効果を検証することはできていないが、立入調査(On-site evaluation/Supervision)により診断センターの実態を把握することが重要であると考えられた。【謝辞】JICAプロジェクト派遣専門家の小林繁郎氏の協力に深謝する。

88 パキスタン・グジュラート県における結核患者発見のための結核治療患者動員の試み

塚本 美鈴^{1,2)}、塚本 幹夫¹⁾、角 泰人¹⁾、加藤 誠也¹⁾

結核予防会 結核研究所¹⁾、長崎大学医学部第二内科²⁾

【目的】パキスタン国には結核患者が推定200万人以上いるといわれ、世界第8位の結核高蔓延国である。2000年よりパキスタン国家結核対策プログラムはDOTSの拡大に努めているが、未だプログラムの外で診断治療されている患者、あるいは診断の遅延も多く、更なるDOTSプログラムの強化が必要である。資金や人材不足の状況の中では結核治療患者がコミュニティでの貴重な人的資源になりうると思われる。JICA結核対策プロジェクトでは2006年からパキスタンのパンジャブ州4県の支援を行っており、活動の一環として、これら治療患者を患者発見率向上、コミュニティでのサポーターとして動員する事を目的として調査を行った。【方法】支援県のうち、調査に協力の得られたグジュラート県において、2008年1月から5月にかけて、塗沫陽性発見率の低い5つの地域で調査を行った。口頭で許可の得られた計281人の治療患者を対象に、ワークショップ開催し、質問表を用いた個別面接、小グループ討議、結核再教育、啓発劇、結核疑い患者紹介カード、啓発グッズの配布を行った。治療患者には、コミュニティで結核の疑われる患者にこの紹介カードを渡してもらい、診断センターにこの紹介カードを持って訪れた疑い患者、結核塗沫陽性患者を集計した。【結果】1250枚の紹介カードが治療患者に配布され、125人の疑い患者がそれを持って診断センターを訪れた。そのうち36人(28.8%)が結核と診断され、うち18人(14.4%)が喀痰塗沫陽性者であった。また個別面接においては、結核に対する知識は充分とはいえず、結核の原因については16名(7.0%)のみが正しい解答であった。伝播様式については延べ159名(68.2%)が正しく回答したものの、食事や食器を共有する、握手、同じものを触るといった誤った伝播様式を回答するものも多く見られた。新たな結核患者に対しては184名(79.0%)が同情を感じ、助けたいと考えていた。【考察】治療患者はコミュニティでの治療サポーターや啓発者として動員できる可能性があると考えられた。

89 最近2年間における在日外国人の結核に関する検討

中道 真仁¹⁾、小林 信之¹⁾、高崎 仁¹⁾、石井 聡¹⁾、仲剛¹⁾、放生 雅章¹⁾、杉山 温人¹⁾、切替 照雄²⁾、豊田 恵美子³⁾、工藤 宏一郎¹⁾

国立国際医療センター戸山病院 呼吸器科¹⁾、国立国際医療センター研究所 感染症制御研究部長²⁾、東京病院³⁾

【目的】近年、在日外国人の結核は増加しており、発見の遅れ、治療完遂率の低さ、薬剤耐性などの問題が指摘されている。これに対して様々な方策が実践されてきたが、今回の研究では、外国人結核の発症と治療の現状を把握することを目的に、当センターにおいて過去2年間に経験した外国人結核の臨床的特徴について、過去の研究報告と比較して検討した。【対象・方法】当センターで2007年1月から2008年11月の間に入院または外来にて加療した外国人結核患者を対象に、性別、年齢、国籍、社会背景、基礎疾患、合併症、病型、塗抹、薬剤耐性、転帰などの臨床的特徴について検討した。【結果】対象は59例(入院30例、外来29例)で、男性35例、女性24例。結核症入院患者中の外国人の割合は8.5%で、平均年齢は34.5歳(17~84歳)、国籍は韓国13例(22%)、中国12例(20.3%)、フィリピン8例(13.5%)などが多く、ヨーロッパ3例、アメリカ1例であった。社会背景は、就業者26例、学生17例、主婦12例、不法滞在3例で、保険区分では自費が16例(27%)であった。肺外結核は16例(結核性リンパ節炎10例、結核性胸膜炎4例)、喀痰培養陽性例は42例(喀痰塗抹陽性は31例)で、そのうち薬剤耐性は3例(5.1%)であったが、多剤耐性はみられなかった。基礎疾患はHIV陽性が3例、膠原病2例であり、結核治療歴は3例にみられた。転帰は、治療完遂が29例(49%)、治療継続中が12例(20.3%)、帰国・転院が15例、中断が1例、死亡が2例であった。【考察】当センターにおける最近の結核症患者の特徴は、外国人結核の割合が高く、とくに今まであまりみられなかった欧米人の結核患者が増加していることである。また、薬剤耐性例・治療中断例は以前と比較して少なくなっているものの、救急外来での死亡例(27歳男性、中国人)があったことが問題である。当センターは東京都新宿区に位置し、東京都に居住する多くの外国人結核が紹介されてくる。外国人結核の現状については地域による差が大きいと思われる、全国レベルでの実態調査が必要と考えられる。

90 静岡県下3病院における外国人結核症患者について

草ヶ谷 英樹¹⁾、大山 吉幸¹⁾、松井 隆¹⁾、横村 光司¹⁾、中野 豊¹⁾、須田 隆文²⁾、千田 金吾²⁾

聖隷三方原病院 呼吸器センター 内科¹⁾、浜松医科大学 呼吸器内科²⁾

【背景】日本における結核の罹患率は減少傾向を呈しているが、外国人の結核症患者は近年増加傾向を呈している。当院でも外国人の結核症患者と接する頻度が多く、これまで当院における外国人結核患者の臨床的傾向の検討を行ってきた。今回静岡県内の結核病床を有する主たる病院における外国人結核症患者を加えて検討を行った。【対象・方法】2000年から2008年の間に、静岡県内の結核病床を有する3病院で結核症と診断した外国人77症例の国籍、年齢、職業、受診の契機、検査所見、治療経過などを過去のカルテから集計し、レトロスペクティブに検討を行った。【結果】外国人結核症は77症例であった。男性は56人、女性は21人、平均年齢は31歳(20歳~64歳)であった。国籍の内訳はブラジル人24人、フィリピン人15人、インドネシア11人、ベトナム9人、中国5人、ネパール、韓国、ペルーが2人、インド、パキスタンが1人、その他5人であった。【結論】外国人の結核患者は若年層が多く、東南アジア、南米人が多数を占めていた。有症状受診が多く、有症状患者では排菌陽性率が高かった。治療脱落者が多い傾向が認められた。

91 在日外国人結核患者数の推移とその背景

星野 齊之、内村 和広、山内 祐子、大森 正子

(財)結核予防会 結核研究所 対策支援部 企画・医学科

【目的と方法】在日外国人結核患者数の推移について、結核発生動向調査と出入国管理統計、在留外国人統計、不法残留者推計を用いて背景を検討する。結果と考察：外国人結核患者数は739名(1998年)から毎年増加し、931名(2004年)でピークを迎え、その後漸減し2007年は842名だった。就業状況別の患者数では、1998年と2004年の比較で、増加数が多い就業は、常雇(91名増加)、学生(66名増加)、無職(33名増加)、臨時・日雇い(28名増加)であった。2004年と2007年の比較では、減少数が多い就業は、無職(59名減少)、学生(23名減少)であり、その間に増加した就業は、家事(11名増加)、常雇(4名増加)であった。学生の結核では、在留する外国人就学生数が、30691名(1998年)から、50583名(2003年)でピークを取り、その後28147名(2005年)に急減し、その後漸増している(在留外国人統計)。学生の結核患者数の増減は、就学生数が影響すると思われる。労働者の結核については、正規の推定外国人労働者数は40万人(1998年)から75.5万人(2006年)に増加しており(厚生労働省推計)、常雇の結核患者数は正規の外国人労働者数に影響されると思われる。無職の結核については、不法残留者数が27万人(1998年)から21万人(2004年)まで漸減し、その後15万人(2007年)に急減しており(不法残留者推計)、無職の結核患者数は183名(1998年)から216名(2004年)まで変動しつつ増加したが、その後157名(2007年)に急減した。無職の結核患者数は、不法残留者数に影響される可能性がある。なお、外国人入国者数は1998-2004年の間に、405万人増加(367万人から772万人)したが、その98.2%(398万人)は短期滞在目的であり、その他の増加分は7万人(26万人から33万人)にすぎず(出入国管理統計)、入国者数増加の影響は小さいと思われる。外国人結核患者数の変動は、正規労働者、就学生、不法在留者の人数に影響すると考えられる。

92 中国人研修生を初発患者とする結核の集団健康診断の検討

森 貴美¹⁾、守谷 欣明²⁾岡山県岡山保健所 保健課¹⁾、岡山県健康づくり財団²⁾

【目的】結核高蔓延国からの入国就労者等の増加に伴い、日本の結核患者に占める在日外国人の割合は上昇してきている。今回、中国人研修生の結核患者が同一事業所から2例続けて発生し接触者の健康診断を実施したのでその結果を報告する。

【方法】1例目は20代女性、肺結核(rlll₁, G6号)で登録され、2例目は20代女性で、約1ヶ月後に肺結核(rlll₁rpl, G0号, PCR陽性)で登録となった。結核感染対策委員会を設置し、接触者健康診断の対象者を同一事業所の中国人研修生64名(25.3±4.6歳)と2名の患者と同スペース作業従業員80名(41.4±13.5歳)合計144名とした。実施時期は、1例目の患者との最終接触から2ヵ月後とし、全員にツベルクリン反応検査(以下、ツ反)を実施し、その結果とBCG針痕数、接触状況等を総合的に判断しQFT-2G検査を実施することとした。ツ反については、手技的誤差を最小限にするため実施、測定を同一人とした。

【結果】中国人研修生のBCG接種状況は、64名中3名が接種歴が無いと回答し、針痕も確認されなかった。ツ反発赤長径は、中国人研修生21.1±11.8mm、従業員22.7±12.7mmであった。さらに、24名(中国人研修生17名、従業員7名)にQFT-2G検査を実施した結果、中国人研修生で陽性4名、判定保留2名、従業員で陽性1名、判定保留1名となった。潜在性結核感染症として7名(中国人研修生5名、従業員2名)が化学予防となった。また、2名の患者の結核菌DNA解析結果は異なるパターンを示しており患者間の感染連鎖は否定された。患者の発病時期は、作業の繁忙期であり、生活が不規則になると同時に食生活も貧しくなって行く時期でもあった。

【考察と結論】今回の事例では、2例の患者間の感染連鎖は否定されたものの、濃厚接触者内における小規模な感染がみられた。既感染の可能性が高い中国人研修生を受け入れる企業においては、結核発病予防および発病者の早期発見の体制整備が重要である。結核発病リスクとして、環境の変化と不規則な生活リズム、労働の量に合わない食生活の貧しさなどが挙げられる。対策としては、受入事業所における日常の健康チェックと健康診断の徹底、生活実態の把握と生活支援が必要である。

93 ”退院に関する基準”の変化による当院結核患者在院日数の推移

三島 文枝、小林 賀奈子、矢野 修一

NHO 松江病院 結核病棟

目的 感染症法 22 条および 26 条に基づき、結核患者の入退院及び就業制限についての具体的な基準が通知された。この通知前後における当院入院患者の在院日数の変化等について検討した。方法 2007 年 9 月 17 日に感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律における結核患者の入退院及び就業制限の取り扱いについて、具体的な基準が通知された。2007 年 10 月以降、当院でもこの通知に従い退院を決定することになった。2003 年 4 月から 2008 年 10 月までの当院結核入院患者における在院日数の推移を月別に集計し、“退院に関する基準”の変更前後の在院日数の変化について検討した。結果 月別の在院日数の推移においては変動が大きかったものの、2007 年 12 月より在院日数は明らかに短縮していた。また各年毎の在院日数の変化においても 2003 年から 2007 年までの 47.8 日から 61.0 日、平均 57.5 日に比べ 2008 年は 39.6 日と明らかに短縮していた。考案 当院においては以前より薬剤感受性がある抗結核薬の投与が適切に 1 ヶ月以上施行でき喀痰塗抹陰性が 1 回以上あれば退院可能としていた。この基準において当院での結核患者の在院日数はおおむね 60 日前後であった。2007 年 9 月 17 日の通知では薬剤感受性の記載はない。この点が在院日数の短縮に大きく関与したものと考えられる。結語 “退院に関する基準”の通知以降当院結核患者の在院日数は明らかに減少した。

94 塗抹陰性を退院基準とした場合の培養検出状況について

布施川 久恵¹⁾、大久保 泰之¹⁾、柿崎 徹¹⁾、藤野 忠彦²⁾

独立行政法人国立病院機構神奈川病院¹⁾、東名厚木病院検診センター²⁾

【目的】新感染症法の施行に伴い、当院では結核患者の退院基準をこれまで「培養陰性を確認したとき」から、平成 20 年 5 月より「2 週間以上の標準的薬学療法を施行した後の喀痰の塗抹または培養検査の結果が連続して 3 回陰性検出できたとき」に変更した。この変更により、患者の平均在院日数は平成 19 年 101.3 日から平成 20 年 75.6 日と大幅に短縮された。多くの患者は塗抹陰性 3 回継続を確認して退院としていた。塗抹陰性のみで培養結果を確認せずに退院した場の患者の感染性について疑問が生じた。そこで、合併症なく内服ができて塗抹陰性を連続 3 回確認し退院した患者の培養結果について検証を試みた。【対象】平成 20 年 5 月 1 日から 11 月 30 日までに退院した患者 105 例のうち、塗抹陰性例、NTM 合併例、多剤耐性例、培養陰性を確認して退院した例、肝障害などの副作用により内服を中断した例、死亡例をのぞく 46 例（男性 30 例、女性 16 例）を対象とした。病型は I 型 1 例、II 型 27 例、III 型 18 例である。治療は HRE 治療 11 例、HREZ 治療 35 例であった。【方法】内服開始 14 日後より週 1 回ずつ塗抹・培養検査をおこない 3 回連続塗抹陰性が確認できたら退院とした。塗抹検査は蛍光法、培養は BACTEC MGIT960 でおこなった。【結果】塗抹陰性 3 回のうち 3 回すべて培養陰性例は 32 例（78.3%）みられた。また、培養陽性例は 1 回は 11 例（23.9%）、培養陽性 2 回は 3 例（6.5%）であったが培養が 3 回陽性検出された例はなかった。1 回または 2 回培養陽性 14 例について検討したが、性別、年齢、合併症、レントゲン所見、治療についての差はみられなかった。【結論】肺結核患者の退院基準として塗抹検査で陰性が 3 回連続検出確認できた例のうち 32/46 例（78.3%）が 3 回連続培養陰性で、11/46 例（23.9%）が 2 回培養陰性でありこの基準は適当であると思われた。

95 結核患者退院基準の変遷に伴う一般病院結核病棟の入院期間の検討と対策

塩出 昌弘

愛媛県立新居浜病院

【はじめに】結核患者の退院基準は、1. 国立病院機構の退院基準の発表、2. 平成17年の改正結核予防法の施行による変更、3. 結核予防法の新感染症法への統合に伴う退院基準の変更と大きく変更がなされた。結核病棟を併設している一般病院である当院では、結核病棟においても平均在院日数の短縮が求められている。今回、当院での退院基準の変更に伴う入院治療期間変化と入院期間短縮への当院の対策について報告する。【対象及び方法】1. 入院治療期間の検討：入院治療を実施した肺結核患者を対象に抗結核薬による治療開始から退院までの期間を検討した。なお、透析患者、悪性疾患合併患者、肺外結核、再入院患者は除外した。当院での塗抹陽性患者退院基準、期間及び対象人数は、A期(平成17年度)：培養陰性2回、18例、B期(平成18年度)：国立病院機能退院基準＋塗抹陰性1回、20例、C期(平成19年6月から平成20年11月)：連続3回の塗抹陰性または培養、PCRの陰性、51例。2. 治療期間と排菌陽性率の検討：主治医の独自の判断で喀痰検査を実施していた平成17、18年の塗抹陽性結核患者の治療開始後の期間と排菌陽性率を調査し、制度改正時の検査時期の設定の参考とした。【結果】1. 入院治療期間の検討：A期：全体：中央値108.0日(塗抹陽性：127.0、塗抹陰性：55.0、以下同様)、B期：全体：中央値36.0(36.0、32.0)、C期：中央値42.3日(49.0、22.5)であった。2. 治療期間と排菌陽性率の検討：塗抹陽性率は、2週目64.0%、3週目40.0%、4週目19.5%、5週目14.0%、6週目10%、12週目5%、13週目0%であった。対策：入院期間短縮のために、喀痰検査は、2週毎を原則とするが2-6週の間は1週毎に実施し、陰性判明時には連続して2回検査を追加することとした。【まとめ】肺結核患者の入院治療期間は、国立病院機構の基準導入で短縮していたが感染症新法の基準により延長をきたした。制度改革による変更に対応できるように排菌消失率の推移を把握することが対策を立てる上で重要であると考えられる。

96 塗抹陽性入院肺結核患者早期退院例の検討

西平 隆一、小倉 高志、篠原 岳、遠藤 高広、小松 茂、高橋 宏

神奈川県立循環器呼吸器病センター 呼吸器科

【背景】諸外国と比し過剰な入院下治療が指摘されていた入院結核診療は、平成17年に結核病学会、国立病院機構より退院基準が示されて以降、入院期間が短縮する傾向にある。また近年結核病床は減少傾向であり、可能な範囲での入院期間短縮は病床利用率の観点からも検討を要する課題である。平成19年厚生労働省通達では喀痰塗抹、培養、PCR結果の何れか3回連続陰性確認の退院基準が示されたが、後方視的に検討するとより早期に退院可能であった例が存在するのも実情である。学会・機構の基準を参考とし、かつ喀痰塗抹検査結果も加味した当院の退院基準による塗抹陽性肺結核早期退院例を検討し、適正、妥当な入院期間に付き考察する。【対象と方法】平成17年4月から平成20年3月末までに入院時、紹介元の何れか一方で喀痰塗抹陽性が判明し入院となった肺結核患者の内、40日以内の退院例を対象に、病型、入院期間、菌状況、転帰等につき検討を行った。治療開始後7日以上経過後の入院、自己都合退院、他疾患治療目的の退院、死亡退院例は除外した。【結果】自覚症状、諸検査所見の明らかな改善傾向を前提に、入院時も含めた約2週間毎の喀痰検査にて2回以上の連続塗抹陰性を確認した場合に退院が可能とする基準の運用を、平成17年度から実施した。上記期間中に基準を満たして退院した患者数は35例(男性/女性20/15)。内、入院時点までの塗抹検査最大値(gaffky号数：G)は、G1-2/G3-4/≥G5：9/6/20 病型は病側 片側/両側：25/10 性状 II/III：14/21 拡がり 1/2/3：11/22/2、入院期間中央値27日(範囲15-40)、退院後に退院時喀痰の培養陽性判明例を2例認めたが、以降の喀痰検査では何れも培養陰性。再入院は3例(結核性胸膜炎、抗結核薬アレルギー、耐性菌による薬剤変更)あったが、何れの症例も退院時の培養検査は陰性であった。後方視的に検討し、明らかな抗結核治療の効果を認め、入院2週目以降の喀痰塗抹陰性であれば排菌が消失している場合が多く、退院後に入院中の喀痰培養が陽性と判明しても以後の再排菌持続の可能性は低く、感染性は低いと推察された。【結論】排菌量、病型、臨床経過を考慮した上での早期退院は可能であり、今後多面的な観点からの退院基準の検討が強く望まれる。

97 結核患者退院基準の検討

和田 雅子、増山 英則、馬島 徹

化学療法研究会化学療法研究所附属病院

目的:結核患者の退院基準の妥当性についての検討方法:平成20年1月1日から6月30日までに入院治療となった患者の入院期間について、臨床所事項と比較し、その有効性と問題点を検討した。死亡退院となった例は除外した。入院の適応は喀痰塗抹陽性で感染性ありと判断された患者とし、退院基準は治療開始後2週間たってから、毎週1回喀痰塗抹検査と培養検査を行った。退院の基準は連続3週間喀痰塗抹陰性となるか(A基準)、または喀痰塗抹2回陰性と培養検査陰性1回(B基準)となれば退院とした。喀痰塗抹検査は連続3回陰性でなければ退院としない。結果:上記期間中に治療開始し、退院した患者数は92名、男性62名、女性30名、平均年齢はそれぞれ、57.4歳、56.8歳であった。92例中、79名は退院基準Aを、13名はBを満たし退院となった。男女別入院期間の平均日数は、それぞれ、63.2日、66.6日と性差はみられなかった。X線学会病型別に平均入院期間と最少、最大入院期間を見ると、非空洞1型15例、49.8日(29-101)、非空洞2型20例、63.0日(16-154)、非空洞3型5例、45.6日(33-57)、空洞1、11例60.2日(26-120)、空洞2型32例、67.8日(23-148)、空洞3型7例、95.9日(50-144)、0型1名90日であった。入院期間はおおむね胸部x線学会病型と関連していた。62例中15例は100日以上入院をしていた。15例中4名は肝障害、または肝障害と皮疹の副作用が見られた。入院期間が長期になり、精神状態が不安定になった患者や長期間の入院への不満のため服薬拒否する患者が各1名いた。結論と考察:国際的には結核が外来治療で行われている。現在日本で使われている退院の基準は他への感染の心配がなくなるまでとされているが、同様の病型でも患者によりかなりバラツキがみられ、入院期間が長期に及ぶ患者の精神的、経済的負担を考えると妥当か、検討する余地があると思われる。

98 塗抹陽性肺結核患者の在院日数についての検討

平松 美江、山本 泰司、武田 昭範、西垣 豊、藤田 結花、山崎 泰宏、藤内 智、藤兼 俊明

国立病院機構 道北病院 呼吸器内科

【目的】近年の結核医療を取り巻く環境は大きく変わりつつあり、結核病棟(病床)を持つ医療機関として在院日数をより短縮することは、政策医療を維持し推進することと共に病院経営の上でも重要な課題と考える。【対象・方法】当院に2004年4月から2008年10月までに入院した結核患者488例のうち、新規塗抹陽性肺結核患者298例について、退院基準の異なる期間毎に分けて在院日数などについて検討した。【結果】2004年4月から2005年3月までが従来の退院基準の期間(期間A)、2005年4月から2007年9月が国立病院機構で提唱した「新しい退院基準」の期間(期間B)、2007年10月以降が厚労省から示された現在の退院基準の期間(期間C)で、それぞれの平均在院日数は94.4日、73.0日、85.2日で期間Bが有意に短かった。特に期間Bにおいて、いわゆる「A基準」が適応されて退院した症例の平均在院日数は47.6日と、いずれの排菌陽性患者と比較しても有意に短かった。今回の検討期間においては退院後新たに二次感染を起こしたと考えられる症例は認められず、特に期間Bにおける基準の妥当性を否定するような結論は見いだせなかった。また、その後の新たな再発例は現在まで認めておらず、これは今回の検討した時期はすべてDOTSシステムが施行されており、MDR-TBの新規症例が皆無であったことと併せても、DOTSが有効に機能していることが伺われた。治療法もPZAを用いた標準治療A法が、特別な理由のない限り用いられていた。【考案】厚労省から通達された現在の退院基準をそのまま踏襲すると、よほど新しい・強力な治療法が開発されるか、早期にSPCNを確認できる検査法が見いだされない限り、菌陰性化まで多大な日数を要し、結核病棟のユニット化やモデル病床化した際には、肺結核患者も一般の入院患者と同様平均在院日数にカウントされることから、病院運営の重荷になることは必至と考えられる。【結語】慢性感染症である肺結核は、他の疾患とは一線を画す必要があると考える。全国の結核病棟をもつ医療機関がエビデンスを集積することで、今後も治療法のみならず医療費までも言及し、国や都道府県と協力し最良の結核医療を実現してゆく事が望まれる。

99 新感染症法の結核入院に及ぼす影響について

町田 和子^{1,2)}、豊田 恵美子²⁾、長山 直弘²⁾、赤川 志のぶ²⁾、川辺 芳子^{2,5)}、庄司 俊輔²⁾、四元 秀毅²⁾、水田 友子³⁾、波多野 なみ子³⁾、加藤 久美子³⁾、菅原 美保子⁴⁾、遠藤 卓⁴⁾

公害健康被害補償不服審査会¹⁾、国立病院機構東京病院 呼吸器科²⁾、同 看護部³⁾、同 医療福祉相談室⁴⁾、川辺内科クリニック⁵⁾

【目的】新感染症法の施行に伴い、結核入院治療は新段階を迎えた。2007年4月の「診査会による30日毎の入院延長の検討」から入院日数の短縮が、同年9月の菌所見を重視した退院基準により入院期間の延長が予想された。今回は、新感染症法の影響をみるために、1)2006年～2008年の結核新入院患者の入院期間を中心とした比較検討、2)同時期の入院医療費の比較検討を行った。【方法】対象は、1)2006年、2007年及び2008年の4～9月結核病棟新入院結核患者それぞれ186名、197名、217名、検討項目は、1)年齢、性別、治療の種類、排菌状況、要支援度、入院期間、2)平均在院日数、入院医療費である。【結果】年次別に比較すると、男女比、喀痰菌陽性率は変わらないが、最多年齢層は2006年から順に、80代、50代、70代で、70歳以上の割合(%以下略)は、43.5、36.5、50.2となった。入院日数90日以下の割合は、順に、60.8、64.5、63.1、入院後90日以内死亡の割合は、15.6、10.7、14.3となった。また平均入院日数は、2006年87.8日、2007年79.8日、60日以内の死亡、菌陽性での転院及び自己退院、治療せず、を除くと夫々89.6日、80.6日となった。結核病棟入院患者における、新規結核入院、結核継続治療患者、非結核性抗酸菌症、非結核の割合は、2006年から順に夫々84.2、0.9、7.7、7.2; 81.7、2.9、7.9、7.5; 85.4、2.0、7.5、5.1となった。医事統計の1日平均在院患者数は、夫々89.8人、93.8人、91.4人、平均在院日数は夫々75.4日、70.4日、67.3日、1人1日当たり診療点数は夫々1931点、2007点、2072点であった。【結論】新感染症法の入院への影響をみるために、2006年から2008年の連続3年間の4～9月の結核新入院患者の検討を行った。入院患者数は増加し、2006年より、2007年、2008年の入院日数、平均在院日数が短縮し、1人当たりの1日の診療点数もやや増加した。入院期間短縮に伴い、保健所との連携、地域DOTSの重要性がますます増加すると思われる。

100 堺市の結核の接触者の健康診断における初発患者の感染性の検討

柴田 仙子、前野 敏也

堺市保健所 医療対策課

【背景・目的】堺市の平成19年の結核罹患率は27.8であり結核の蔓延地域であるといえる。結核の制圧に向けて、保健所の実施する結核の接触者の健康診断(以下接触者健診と略)は必須の対策であり、その実施にあたり初発患者の感染性の評価が重要である。今回我々は、初発患者の病状が感染性に与える影響について調査することにより、結核の接触者健診に役立てることを目的とした。【対象・方法】平成12年から平成17年の過去6年間に於いて、堺市で施行した家族以外の接触者健診における、接触者健診受診者について、初発患者の排菌量別の結核発病者数と、日本結核病学会による胸部X線病型別の結核発病者数を調査検討した。【結果】平成12年から平成17年の過去6年間に於いて、堺市で施行した家族以外の接触者健診における、接触者健診受診者数は14478名で、結核発病者数は45名(0.31%)であった。接触者健診受診者14478名のうち、初発患者の排菌量が判明した14282名(99%)について、初発患者の排菌量別の結核発病者数は、塗抹土が健診受診者918名から結核発病者1名(0.11%)、塗抹1+が受診者2051名から発病者3名(0.15%)、塗抹2+が受診者4138名から発病者8名(0.19%)、塗抹3+が受診者7090名から発病者33名(0.47%)であった。接触者健診受診者14478名のうち、初発患者の病型が判明した13960名(96%)について、初発患者の病型別の結核発病者は、I型が健診受診者307名から結核発病者5名(1.63%)、II型が受診者9293名から発病者32名(0.34%)、III型が受診者4336名から発病者8名(0.18%)であった。【考察・まとめ】結核の初発患者の病状について感染性に影響を与えるものには、気道病変の有無、咳の度合い、排菌量、空洞性病変の有無などがあると言われている。今回我々は初発患者の排菌量と空洞性病変の有無についてその感染性を調査検討した結果、統計学的に有意差が得られ、これらが感染性に強い影響を与えると考えられた。結核の制圧に向けて、接触者健診を実施するにあたり排菌量の多い結核患者や空洞性病変の有る結核患者の接触者健診は、より慎重に健診対象者をもれなく選定し徹底して高い実施率を保つべきである。

101 国立病院機構職員の結核発症

倉澤 卓也¹⁾、佐藤 敦夫¹⁾、坂谷 光則²⁾国立病院機構南京都病院 内科¹⁾、国立病院機構近畿中央胸部疾患センター 内科²⁾

【目的】国立病院機構施設職員の結核発症の実情を調査し、今後の院内感染予防に資する。【方法】郵送によるアンケート調査方式にて、'06～'07の2年間における職員の結核発症例・化学予防実施例の有無を質し、結核発症例ありの場合、その臨床経過が記載されたケースカードを回収した。【結果】全146施設中、結核病床ありの45施設、結核病床なしの57施設、患102施設(回収率70.0%)から有効回答を得た。この2年間に結核発症例ありの施設及び発症例数は、結核病床あり9施設9例、結核病床なし5施設5例であり、罹患率(人口10万対)は結核病床あり33.3、結核病床なし11.7、であった。その職種は、医師1例、看護師10例、検査技師1例、その他2例であり、医療職の罹患率は、医112.9、医212.8、医323.8であり、看護職で高率であった。発見動機は、有症状6例、検診発見9例(1例は有症状時に検診発見)であり、診断根拠は不明の1例を除き、結核菌培養陽性6例(3例はPCR陽性)、組織診1例、臨床診断6例であり、診断時病型は、2型13例、3型21例、3型19例、Pl1例であり、軽症例が大部分を占めた。菌の得られた6例は全剤感受性であり、治療は、標準A法10例、標準B法2例、その他2例で実施され、不明の1例を除き、治癒11例、治療中2例であり、後遺症もなく、予後は良好であった。【結論】本調査期間における結核患者の入院者総数は、結核病床あり4,000人/年、結核病床なし1/3超の施設で159人/年であり、職員の結核患者接触機会も多く、看護師を筆頭に国立病院機構職員の結核発症率が決して低くないことが判明した。現在、医療関係者には就職時等のQFT検査の実施が学会より推奨されているが、国立病院機構施設におけるQFT実施率は、結核病床あり46.7%、結核病床なし10.5%に過ぎず、感染予防対策として、QFT検査の実施率の向上と併せ、引き続き検診の確実な実施が不可欠と思われる。

102 飯場から登録された肺結核患者の実態と治療成績

猪狩 英俊¹⁾、前原 亜矢乃²⁾、鈴木 公典²⁾、志村 昭光²⁾千葉大学 医学部 附属病院 感染症管理治療部¹⁾、ちば県民保健予防財団²⁾

【目的】2007年の日本の結核罹患率は10万人対19.8まで低下した。しかし、結核患者は高齢者、ホームレス、糖尿病などの基礎疾患を有するものなど特定の集団へ偏在がみられる。これらのコントロールが不充分であった場合、結核罹患率が増加に転じる可能性がある。我々は、都市に存在する日雇い労働者のための宿舎、いわゆる飯場における肺結核の実態と治療成績から Low-Socioeconomic Societyの問題と対策を明らかにすることとした。

【方法】1993年から2006年までの14年間に千葉市保健所に登録された結核患者の中から、飯場生活者を抽出し、その治療成績とその背景因子を調べる。治療成績はWHOの基準を採用した。治療背景因子は、結核管理図に準じて解析した。なお、千葉市のコホート登録は2002年以降のものを利用した。

【結果】千葉市全体の肺結核登録患者は2,001名であり、飯場からの肺結核登録患者は121名(6%)であった。治療成績(PZAを含む標準的治療方法を実施した78名を検討対象)は、治癒・治療完了が46名(59.0%)、治療失敗・脱落中断29名(37.2%)、死亡3名(3.8%)であった。治癒・治療完了率が低く、治療失敗・脱落中断が高い結果になった。肺結核全てを対象とした多変量解析の結果、拡がり3の病変(AOR:0.16, 95% CI:0.05-0.48, P<0.01)、喀痰塗抹陽性(AOR:0.26, 95% CI:0.07-0.97, P<0.05)は治癒・治療完了率を下げる要因であった。喀痰塗抹陽性は治療失敗・脱落中断要因(AOR:4.24, 95% CI:1.02-17.7, P<0.05)でもあり、逆に、結核治療導入時の入院は、治療失敗・脱落中断を下げる要因(AOR:0.10, 95% CI:0.02-0.65, P<0.05)であった。

【結論】飯場からの肺結核患者は、治癒・治療完了が低く、失敗・脱落中断が高く、治療成績が不良であった。これらの患者は、千葉市の肺結核患者の6%を占め、適切な公衆衛生的介入などを含め、対策を講じる必要がある。(会員外共同研究者 前原亜矢乃)

103 居酒屋を発端とした結核集団感染の一事例

有本 晃子¹⁾、谷口 隆司¹⁾、松井 祐佐公²⁾京都市伏見保健所・醍醐支所健康づくり推進室¹⁾、京都市保健福祉局保健衛生推進室²⁾

【目的】5年間にわたり発病者12名に及んだ、居酒屋を発端とした結核集団感染事例を経験したので、その概要および課題と対応について報告する。

【事例】発端患者1は38歳男性、居酒屋Aの店長。平成16年3月頃より咳、微熱出現。平成16年4月胸部レントゲンにて肺炎と診断されるが、入院治療拒否。平成16年6月再診し、結核と診断。患者1はAの店長であることを隠していたが、平成16年4月より入院治療していた患者2の接触者の情報から、患者1がAの店長、患者2がAの常連客、また平成15年に結核のため死亡した患者3がやはりAの常連客であったことが判明した。なお患者3と同居していた母(患者4)は、直後の接触者健診で発病が確認され治療されていたが、患者4及び入院時すでに重症であった患者3からは、Aに関する情報は得られていなかった。さらに平成16年7月にAの別の常連客(患者5)が発病し、この時点でAの関係者内で集団感染が起こっていると判断された。その後、平成17年にAの従業員(患者6)が発病、平成18年に患者1,2,3,5の出入りしていた喫茶店での接触者(患者7)が発病、平成19年に6の弟(患者8)と友人(患者9)、患者7の行きつけの飲食店の店長(患者10)が発病、また同じく平成19年に患者2,6,7の通院していた医療機関の職員2名(患者11,12)が発病した。現在も管理健診、接触者健診を継続中である。

【考察】受診・診断が遅れた患者が複数いたこと、接触者健診対象者の把握が不十分であったこと、医療機関職員(接触者健診対象者)の健診が定期的に行われず、保健所もそのことを把握していなかったことなどが、感染が拡大し遷延した理由であると考えられる。今後の課題として、一般住民への啓発活動を継続して行っていくこと、保健師による訪問などを頻回に行い患者との関係を深め信頼を得て必要な情報を入手すること、医療機関との連携を強化すること、医療機関の環境整備と職員の健康管理を徹底することが重要である。

104 大阪市の肺結核再治療例の検討

廣田 理^{1,2)}、下内 昭²⁾、甲田 伸一^{2,3)}、松本 健二^{2,4)}大阪市淀川区保健福祉センター¹⁾、大阪市保健所²⁾、大阪市西区保健福祉センター³⁾、大阪市西成区保健福祉センター⁴⁾

【目的】標準治療完了後の肺結核再治療例を分析し、再発要因を検討する。【方法】平成18年～20年登録の大阪市の肺結核再発患者のうち、1995年日本結核病学会が定める標準治療を完了した後5年以下の再発で、今回喀痰培養陽性が確認された再治療事例について、その背景を調べ、分析した。事例の背景は、性別、年齢、病型、喀痰(塗抹・培養)、菌感受性、治療内容・期間、喀痰培養陰性化までの期間、再発までの期間、DOTSの有無と種類、各危険因子(糖尿病・胃切歴・塵肺・ステロイド使用歴・副作用・抗癌剤使用・前回再発前の治療歴・単身者・アルコール摂取・喫煙歴)とした。【成績】再発事例は65名で、男性61名(93.8%)・女性4名(6.2%)、年齢階級別では、29歳以下は0名で、30歳代6名(9.2%)・40歳代5名(7.7%)・50歳代15名(23.1%)・60歳代20名(30.8%)・70歳代16名(24.6%)・80歳代2名(3.1%)・90歳代1名(1.5%)であった。再発までの期間は、1年未満21名(32.3%)・1年以上2年未満13名(20.0%)・2年以上3年未満14名(21.5%)・3年以上4年未満10名(15.4%)・4年以上5年以下7名(10.8%)であった。各危険因子では、喫煙有61.2%、単身者59.3%、アルコール摂取45.5%の3項目で高く、前回再発前の治療歴有25.0%、糖尿病有21.3%、前回副作用有19.0%、胃切歴有10.2%が続いた。塵肺・ステロイド使用歴・抗癌剤使用の3項目は2%未満であった。DOTSの有無については、DOTS有33名(50.8%)、DOTS無26名(40.0%)、不明6名(9.2%)で、DOTS有の内訳は、週5回来所型のあいりんDOTS対象者3名、週1回の訪問型のふれあいDOTS対象者11名、院内DOTS18名、その他1名であった。なお、ふれあいDOTS11名中5名に糖尿病の合併を認めた。【結論】標準治療完了後の再治療例は、性別では男性が多く、50～70歳代に多かった。危険因子としては、単身者、喫煙有、アルコール摂取が挙げられ、前回再発前の治療歴有、糖尿病が続いた。さらにDOTSの種類により、再発の頻度が異なる可能性が考えられた。今後これらの要因に留意しつつ分析をさらに継続し、再発抑制の対策につなげたい。

105 中まん延状態下における当院の結核入院患者の検討

林 伸好、山田 玄、田中 裕士、高橋 弘毅

札幌医科大学 医学部 第三内科

【目的】我が国の結核罹患率は低下傾向であるが、未だ、人口10万対19.8(2007年)と中まん延状態である。札幌医大附属病院は、一般病棟内に全床6床の結核病室を所有し、結核患者の入院治療を行っており、当院の結核入院患者の近年の動向について臨床的検討を行った。【方法・対象】2000年11月～2008年10月の間、当院に入院した結核患者101例(男性52例、女性49例、年齢 58.8 ± 18.6 歳)を対象とした。【結果】当院の結核入院患者における入院経路では、呼吸器内科医からの紹介による入院症例が77例(76.2%)で、呼吸器内科医以外からの紹介による入院症例が24例(23.8%)であり、近年、呼吸器内科医以外からの紹介による入院症例は増加傾向であった。呼吸器内科医の紹介による入院症例が 57 ± 19.4 歳で、呼吸器内科医以外からの紹介による入院症例が 65.1 ± 14.6 歳であり、年齢が高い傾向があった。また合併症の比較では、関節リウマチなどの自己免疫疾患や糖尿病では有意な差はみられなかったが、悪性疾患の合併では、呼吸器内科医よりの紹介による入院症例が77例中1例対し、呼吸器内科医以外からの紹介による入院症例24例中10例と有意な差がみられた。【考察】我が国の結核患者における70歳以上の高齢者の占める割合は、増加傾向であり、全体の47.9%に至っている。現在、人口分布の高齢化傾向が進行する中、癌拠点病院を中心とした悪性疾患の集学的治療が推進されているが、小規模集団のデータながら我々の検討では、悪性疾患の治療における結核診療の対策の必要性が示唆された。

106 当院での最近3年間における若年者肺結核症例の検討

知花 賢治^{1,2)}、原 真紀子^{1,2)}、大城 聡子^{1,2)}、藤田 香織^{1,2)}、仲本 敦¹⁾、大湾 勤子¹⁾、宮城 茂¹⁾、久場 睦夫¹⁾

国立病院機構 沖縄病院¹⁾、琉球大学医学部第一内科²⁾

当院での最近3年間における若年者肺結核症例の検討<対象と方法>対象は2006年1月から2008年12月までに、当院の結核病棟へ入院した30歳以下の19例を対象とした。年齢、性別、発見動機、初発症状、基礎疾患、診断根拠、病型、排菌量、生化学的所見、治療、副作用などについて検討を行った。<結果>対象患者は19例中、男性が10例、女性が9例であった。年齢は16歳から30歳までで平均年齢は23.8歳であった。発見動機は症状を有するものが13例であり、残りの6例は検診異常であった。症状は発熱10例、咳10例、血痰3例、胸痛2例、倦怠感1例であり、5例は無症状であった。基礎疾患を有する症例は1例もなかった。診断根拠は喀痰が12例でありうち3例は気管支鏡検査後の喀痰であった。気管支擦過が4例、気管支洗浄が4例であった。検体では確定診断がつかず、画像、QFT-2G、ツベルクリン反応が強陽性であった症例がそれぞれ5例、3例、2例であった。病型は学会分類で両側性が8例、左側が3例、右側が8例、病型はIは0例、IIが4例、IIIが15例、広がりはIが5例、2が13例、3が1例であった。排菌量はガフキー1号が6例、2号が2例、5号が2例、6号が3例、7号が1例、集菌陽性1例、塗抹陰性例が4例であった。生化学的所見はQFT-2Gを測定した14例では全例陽性であった。治療はHREZの治療が17例で、残りの2例はそれぞれHRZ+LVFX、HRであった。副作用は皮疹が3例、肝障害が1例、尿酸値上昇が1例、総ビリルビン上昇が1例であり、うち結核薬の変更を行ったのは1例であった。<結語>30歳以下の若年者肺結核では、非空洞型が約80%を占めた。症状を有する症例では5号以上の症例が13例中6例と排菌量が多かった。治療はHREZの4剤で治療を行うことができた症例が約90%であり、薬剤の変更を行ったのは1例であった。30歳以下でも排菌量の多い症例が比較的多く、若年者においても呼吸器症状を有する場合には肺結核も常に念頭におく必要があると思われる。

107 当センターの結核病棟の入院状況について
2005年～2007年

杉田 裕¹⁾、柳澤 勉¹⁾、鍵山 菜保¹⁾、斉藤 大雄¹⁾、生方 幹夫¹⁾、高橋 伸政²⁾、星 永進²⁾

埼玉県立循環器・呼吸器病センター 呼吸器内科¹⁾、埼玉県立循環器・呼吸器病センター 呼吸器外科²⁾

緒言:当センターは埼玉県北部にあり、この地域では唯一の結核指定病床を持つ。近年結核病床を廃止する施設が多く、群馬県や、東京都からも結核患者が搬送されることがある。それにもかかわらず、結核病床の稼働率は40～50%であり、2003年(平成15年)4月より結核病床を二分の一の51床に削減した。現在の結核病床の状況を把握するため、2005年1月1日から2007年12月31日までの結核病棟入院患者の状況を検討した。結果:入院総数は2005年179名、2006年185名、2007年196名であり、塗抹陽性結核は94名97名90名、平均在院日数は79日、80日、65日であった。塗抹陰性結核は34名、30名、39名であり、平均在院日数は28日、29日、24.5日であった。非結核性抗酸菌症は25名、28名、29名の入院があり、その平均在院日数は19日、26日、19.7日であった。結核性抗酸菌症以外の入院は、陳旧性肺結核・肺炎・肺化膿症、肺真菌症などで、その入院数は26名、30名、38名であり、在院日数は24日、25日、21.1日であった。結核患者数の減少と、在院日数の短縮傾向を認めている。また、年齢では2005年塗抹陽性結核の平均年齢は61歳(男性62歳、女性55歳)80歳以上の人が16名、塗抹陰性結核では、平均年齢は60歳(男性53歳、女性69歳)80歳以上の人が9名、非結核性抗酸菌症では、平均年齢は69歳(男性63歳、女性76歳)80歳以上の人が10名、2006年塗抹陽性結核の平均年齢は61歳(男性60歳、女性65歳)80歳以上の人が24名、塗抹陰性結核では、平均年齢は56歳(男性60歳、女性51歳)80歳以上の人が5名、非結核性抗酸菌症では、平均年齢は72歳(男性69歳、女性73歳)80歳以上の人が7名、2007年塗抹陽性結核の平均年齢は63歳(男性61歳、女性54歳)80歳以上の人が25名、塗抹陰性結核では、平均年齢は58歳(男性64歳、女性51歳)80歳以上の人が10名、非結核性抗酸菌症では、平均年齢は74歳(男性73歳、女性75歳)80歳以上の人が11名と高齢化がめだってきていた。これらの結果と、過去との比較検討を報告する。

108 過去10年間と比較した当院における結核患者のまとめと推移

常見 安史、高野 智子、佐藤 信英

大田病院 呼吸器内科

【背景】東京の大田区の中でも、多摩川に近い当院の地域はホームレスの患者が多いという地域特性を持つ。結核患者数は、減少はしているものの鈍化傾向となっており、その年齢層も高齢層にとどまらず、若年化している印象を受ける。

【目的】当院と当院関連の外来診療所が関与した2004年から2008年までの結核患者の性別、年齢、基礎疾患などを調べ、それを1991年から2000年のデータと比較し、現在の結核患者の動向のまとめと、過去との比較を行った。

【対象と方法】2004年から2008年12月まで、当院ないし、当院関連診療所にて培養検査+PCRにて結核の確定診断を受けた29例について、その性別、年齢、基礎疾患、結核の既往歴、その時点での職業、結核菌の耐性化を中心にレトロスペクティブに調査を行った。症状は初診時のカルテ記載をもとにした。基礎疾患についてはその時点で明らかになっているものとした。結核の既往については本人の自己申告に基づくものとした。

【結果】症例は抄録提出時点で35例であった。年齢は20才から90才であり、その平均年齢は57.5才であった。そのうちで39才以下のものは7例(20%)であった。男性は25例、女性は10例であった。症例のうち、塗抹陽性例は10例(29%)あり、これは91'–95'の50%、96'–00'の48%に比して減少傾向にあった。塗抹は多いものでガフキー7号であった。薬剤耐性は3例(9%)に認められ、2剤耐性はSM+INHが1例、1剤耐性はINHが1例、SMが1例であった。基礎疾患としては糖尿病が5例、アルコール性肝障害が5例、肝硬変1例、甲状腺機能異常2例、肺疾患3例、脳血管障害5例であった。

【結果】当院の症例で見ると、1991年から2000年のまとめにおける結核患者の平均年齢は64才であり、大田地域ではこの10年間で結核患者の若年化が進んでいることが示唆された。

109 高齢者施設入所者の結核入院例の検討

川辺 芳子^{1,2)}、長山 直弘²⁾、豊田 恵美子²⁾、島田 昌裕²⁾、加志崎 史大²⁾、松井 芳憲²⁾、川島 正裕²⁾、有賀 晴之²⁾、鈴木 純子²⁾、大島 信治²⁾、益田 公彦²⁾、松井 弘稔²⁾、田村 厚久²⁾、永井 英明²⁾、赤川 志のぶ²⁾、町田 和子²⁾、中島 由槻²⁾、四元 秀毅²⁾

川辺内科クリニック¹⁾、国立病院機構東京病院呼吸器科²⁾

【目的】現在のわが国では高齢が結核発病の最大のリスクであり予後も不良である。とくに高齢者施設では施設内感染対策としても早期の結核診断が重要であり、その重点を検討する。【対象と方法】2006年～2008年の3年間に東京病院で入院治療をおこなった高齢者施設入所者結核を対象に、背景、結核既往、診断、臨床像、死亡要因について検討した。【結果】施設は特別養護老人ホーム(特養)16名、介護老人保健施設5名、痴呆性高齢者グループホーム3名、養護老人ホーム2名、介護付有料老人ホーム3名、ケアハウス1名、の計30名で、男性15名、女性15名、70歳台6名、80歳台14名、90歳以上10名であった。基礎疾患は重複を含め認知症21名、脳血管障害6名、高血圧症8名、糖尿病4名、嚥下性肺炎6名、結核治療歴ありが7名、治療歴はないが若い頃に結核と診断を受けたか明らかな陳旧性の所見があるものが6名であった。PSは0-1が5名、2-3が4名、4が21名であった。発見動機は症状20名、他疾患入院中6名(転倒による入院5名、肺炎1名)、健診3名、経過観察中1名であった。症状受診の内訳は重複を含め発熱12名、咳痰8名、意識障害2名であった。病型は空洞有10名、空洞無19名(粟粒結核2名を含む)、胸膜炎1名、喀痰塗抹陽性17名、喀痰塗抹陰性培養陽性10名、その他の菌陽性が3名であった。症状による受診のうち咳痰を含まない12名中喀痰塗抹陽性は9名であった。死亡は特養入所者では16名中8名(50%)、その他の施設は14名中3名(21%)であった。健診と経過観察中に診断された4名では死亡はなかった。PS0-3は9名中1名(11%)、PS4では21名中10名(48%)、アルブミン2.5mg/dl未満では9名中7名(78%)、2.5以上3未満では8名中3名(38%)、3以上では13名中1名(8%)の死亡であった。【結論】1. 高齢者施設での結核の早期診断には、入所時および定期的なX線撮影と結核既往者をハイリスクとした観察が重要である。2. 咳痰の訴えがない例も多く、呼吸器症状の注意深い観察が必要である。

110 英国における輸入感染症としての結核対策の取り組み

高鳥毛 敏雄

大阪大学大学院医学系研究科公衆衛生学

【目的】欧米諸国は低蔓延状況にあったが、近年高蔓延からの移民の増加とともに輸入感染症としての結核問題に苦しんでいる。輸入感染症としての結核対策に真摯に取り組むはじめている英国の現状からわが国の今後の対策を検討することを目的とした。

【方法】英国における輸入感染症としての結核対策の現状調査のために2008年10月に訪英した。HPA(Centre for Infections)で取り組んでいる内容を調査した。その後ロンドンで現実の対策を行っているNorth Central, South-East Londonの結核担当者に対して聞き取り調査を行った。近年移民が増加してきている北イングランドにおいて、PCT、HPU、Chest Clinicを訪問し、保健担当者に対し聞き取り調査を行った。また英国下院の調査委員会においてGlobal Tuberculosis: hard to reach groupsについて検討している状況を傍聴させていただいた。

【結果と考察】

1. 欧米諸国における外国人の結核:アメリカ57%、オランダ63%、イギリス64%、スウェーデン72%、オーストラリア85%(2006年)など輸入感染症としての対策が重要となっている。
2. 英国の外国人の結核:ロンドンでは結核患者の75%を外国人が占めていた(2006年)。結核は輸入感染症としての重要な問題となっていた。英国では結核患者の大半がロンドンに集中していたが、近年は英国中部に移民が増加し、結核問題が深刻化してきていた。訪問するとインド、バングラディッシュのコミュニティが散在していた。
3. 移民の結核対策の現状:移民が入国してくる玄関口であるヒースロー国際空港において胸部レントゲン装置を設置し、結核健診を行ってきている。現在その有効性の評価を行っているが、効果的ではないとの結論となっている。むしろ国内の保健医療体制を移民の結核に対応できるように強化しなければならないとして方策が検討されていた。

【結論】結核は感染してから発病までのタイムラグが大きいために水際で胸部健診を行うことは効果的な方法ではなく、結核患者の侵入を防止することはできないとの結論が出されていた。プライマリーケアの場で結核予防対策をどう進めるかが重要であるとの考えになっていた。

111 新コホート判定方式による治療成績—結果分析の一試み

大森 正子、星野 齊之、内村 和広、山内 祐子、吉山 崇、伊藤 邦彦

結核予防会結核研究所

【目的】2007年より、結核サーベイランスシステムは結核登録者情報システムとして改訂され、コホート法による治療成績の判定方法も新しいものになった。治療成績判定の精度向上を目的に、判定結果に影響する要因を検討した。

【対象と方法】2007年年報情報から2006年に新規に登録された喀痰塗抹陽性肺結核初回治療9,784名を分析対象とした。新判定区分は、「治癒」「完了」「完了*」「死亡」「失敗」「脱落1」「脱落2」「転出」「12月を超える1」「12月を超える2」「判定不能1」「判定不能2」「判定不能3」「判定不能4」「判定不能5」の15区分。この区分別に64都道府県・政令指定都市(県市)の判定結果を格差という視点でローレンツ曲線に描くとともに、ジニ係数を計算した。判定の妥当性を治療期間(日)、死亡期間(日)、終了・除外の理由、その他から検討した。【結果と考察】15区分のなかでジニ係数が最も小さかった(格差小)のは「死亡」の0.15、次いで「完了」の0.17、「12月を超える2」の0.27であった。逆にジニ係数が最も大きかった(格差大)のは「脱落1」の0.79であった。「脱落1」ではゼロ%という県市が42(65.6%)も存在したのに加えて、他に比べ突出している県(6.5%)もみられた。全体にローレンツ曲線の対角線からの離れ具合と歪みは、判定値(%)が極端に大きい県市の存在よりも、判定値(%)ゼロの県市の存在の影響が大きかった。対象数が少ない判定区分では値(%)がゼロになる県市数は当然ながら多く、結果としてジニ係数は大きくなった。しかし、必ずしもそうとは限らず、人口動態的な結果を反映している「死亡」や「転出」ではジニ係数は0.15(n=1846)、0.36(n=295)と小さく、「60日以上治療中断があったか否か」など今回新たに採用した情報を根拠に判定している「脱落2」や、治療開始時期の入力はあるがそれに対応する治療内容が未入力など保健所での入力状況に起因する「不能2」など人為的な影響が大きい区分でのジニ係数は、0.79(n=80)、0.71(n=415)と大きかった。【まとめ】治療成績判定の精度とそれに関係する要因を明らかにし治療成績向上に寄与したい。

112 感染伝播の強さおよび方向が不均一な集団における結核疫学状況の分析

内村 和広

結核予防会結核研究所

【背景】現在の日本の結核疫学は偏在化が進んでいる。これは都市集中化にみられる人口的地域差および感染が起りやすい場やグループが都市部に出現、集中することが原因のひとつであると考えられる。また最近の研究により結核感染伝播は患者の背景因子によりその強さが異なり、感染伝播も非対称的であることが明らかになってきている。各地域状況に応じた結核疫学状況の分析のためには感染伝播の強さおよび方向の不均一性を条件に設定した分析が必要である。

【方法】(1)母集団に年齢階級群を設定した場合、(2)感染を起こしやすいコアな集団が母集団内に存在する場合、の分析を行なった。(1)遺伝子型別分析結果をもとにした感染伝播係数の推定により60歳を境とした若中年層と高齢者層とでは前者の比が高く(1.5~2.0)、また感染源と二次患者の関係の非対称性をもとに、複数の患者年齢階級群を設定しマルコフ過程モデルにより発生患者数の推移の推定を行った。(2)住所不定者と一般住民との感染伝播係数の推定結果の比が6.9であったこと、住所不定者と一般住民間の感染には大きな非対称性があることをもとにして感染伝播疫学モデルにより分析を行った。

【結果】(1)感染伝播の方向と大きさ、および起点での患者年齢構成を変化させて分析を行った。いずれの場合においても感染伝播の強さが大きい若中年層の影響が相対的に増加するにつれ全体の減少速度は緩やかになっていくことが示された。また感染伝播の非対称性が強くなるにつれ初期の減少率は大きいその後減少速度が緩やかになった後の減少はより遅くなることがわかった。(2)コアな集団と一般集団の罹患率推移を推定するとコア集団の減少速度はほぼ一定であるが、一般集団については初期の減少速度がある時点を境に減少することがわかった。コア集団の結核罹患状況が一般住民群の罹患率に影響を及ぼし、その影響はコア集団の罹患状況変化から時間差をもって影響が現れることが示された。

【考察】今後の結核低蔓延化に向けた疫学状況においては感染伝播の強さおよび方向の不均一性がその後の疫学状況に影響を及ぼす。そのためこのような条件を考慮した分析が必要であると考えられる。

113 結核患者数の季節性推移についての検討

小林 賀奈子、矢野 修一、池田 敏和、門脇 徹、若林 規良、木村 雅広、石川 成範、竹山 博泰

NHO 松江病院 呼吸器科

＜目的＞結核患者発生の季節性に関してはいくつかの報告がある。日本における報告では夏と秋にピークがあるとされている。今回、当院に入院した結核患者数の月別推移を集積しその傾向について検討した。＜方法＞過去 2004 年～2008 年の 5 年間において、当院に入院した結核患者数の月別推移を調査し、結核患者発生の季節性について検討した。また当院の管轄保健所における 1998 年～2004 年の届出結核患者数の月別変化のデータ 7 年分と比較した。＜結果＞管轄保健所内の患者数は 4～6 月にピークがあり、2 月、10 月がそれに続いていた。しかし年々、その月毎の変動は小さくなり平均化する傾向にあった。一方、当院の結核入院患者数の月別変化では、保健所のデータと比べ、ばらつきが大きく季節性は認めなかった。＜考察＞当院入院患者数と管轄保健所内患者数の季節性の結果には乖離がみられたが、これは当院の入院患者の内、管轄保健所内の症例は約 30%程度であることと関連していると考えられる。すなわち管轄保健所以外の地域における診断の遅れが考えられる。また管轄保健所において年々季節性が小さくなっているのは、診断技術の向上等により診断の遅れが減少してきた可能性が考えられる。

114 臨床分離結核菌群における *M. bovis* の分離頻度

上山 雅子¹⁾、近松 絹代²⁾、吉山 崇¹⁾、尾形 英雄¹⁾、工藤 翔二¹⁾、御手洗 聡²⁾

結核予防会複十字病院¹⁾、結核予防会結核研究所抗酸菌レファレンス部細菌検査科²⁾

【目的】臨床的に結核感染症の診断を行う場合、患者検体から分離された抗酸菌の菌種同定が重要である。一般的な検査室では、結核の診断を行う場合でも結核菌群 (*Mycobacterium tuberculosis* complex) までの同定しか行わず、*M. bovis* 等の頻度は不明である。今回地域的広がりをもつ臨床検体から分離された結核菌群について、complex 内での菌種の頻度をみることを目的とした。【方法】2002 年度に結核療法研究協議会の耐性結核調査で収集された抗酸菌のうち、キャピリア TB あるいは 16S rRNA シークエンスにより結核菌群と同定した 200 株を対象とした。地域による検体数は、北海道 10、東北 46、関東 62、北陸甲信越 35、中部近畿 47 であった。培養株より Isoplant 核酸抽出キットを用いて DNA を抽出し実験に供した。鈴木らの報告した方法に従い、ゲノム上の 3 つの部位 (cfp32, RD9, RD12) を Multiplex PCR にて増幅し、産物を 2% アガロースゲルにて電気泳動し、パターンにより以下の様に判定した。バンド 3 本陽性の場合、結核菌であると判定できる。* cfp32(786bp): *M. bovis* or *M. caprae* * cfp32+RD9 (600bp): *M. canettii* * cfp32+RD12(404bp): *M. africanum* or other MTC * cfp32+ RD9+RD12: *M. tuberculosis*【結果・考察】今回検討した抗酸菌株 200 検体について、Multiplex PCR 法によるバンドパターンからの分類において *M. bovis* と判定された株は認められなかった。文献上は、他国において培養にて確認された結核症例のうち、*M. bovis* が 0.5–1.0% 検出されるという報告もある。日本における PZA 耐性率の正確な評価には *M. bovis* 存在率を確認することが重要であると考えられ、今回のデータは基礎的資料として有用と考える。国内における *M. bovis* 感染の有無に関し、継続して今後検体数を増やし検討していく予定である。

115 急速凍結法置換法樹脂包埋標本での抗酸菌外膜観察の試み

山田 博之、近松 絹代、水野 和重、角 泰人、御手洗 聡

財団法人結核予防会結核研究所 抗酸菌レファレンス部 細菌検査科

【目的】昨年急速凍結固定置換法を用いた結核菌の透過電子顕微鏡観察像を示し、従来の化学固定により処理された標本の電頭像との比較を行った。他方、無固定の凍結菌サンプルでより生きた状態に近い抗酸菌の観察を行った研究室から抗酸菌の細胞壁最外層に外膜が存在するという論文が複数報告されている。今回、急速凍結固定置換法(RFS)の異なる条件下で、より詳細な細胞壁の構造の観察を試み、その結果を報告する。

【方法】Tween80 添加した 7H9 液体培地に接種した H37Rv を 37°C で OD=0.3 以上まで培養し、1.5ml tube に移し 10,000rpm で遠心する操作をして数回繰り返し濃縮した菌の沈渣を得た。上清を除去後ペレットを 2 μ l 取り、予め親水化処理した単孔グリッドの表面に滴下し、別の同じ単孔グリッドで挟み、ろ紙で余分な菌液を拭き取った。これをロック式ピンセットで挟み急速凍結装置 VFZ-101 (真空デバイス) 内で液体窒素で冷却固化した液体プロパンのスラッシュに投入し、20 秒間凍結した。別に用意した液体窒素素内に移し、2枚の単孔グリッドを剥離し、液体窒素で冷却した 2%オスミウムアセトン(OsAc)または 2%オスミウムエタノール(OsEt)内に投入した (P3 領域セーフティーキャビネット内での操作)。これを -85°C の超低温フリーザーに移し、12 時間以上放置した。ついで -20°C フリーザー、4°C 冷蔵庫を経て、室温に戻した。純アセトンまたは純エタノールで 3 回 (各 5 分以上) 洗浄後、Spurr 樹脂に包埋し、70°C で 16 時間重合した。重合前の Spurr 樹脂での処理時間を 1 日以上かける条件と直ちに重合する条件で比較した。超薄切片を作製し、酢酸ウラン・鉛による電子染色を行い、JEOL JEM-1230 透過型電子顕微鏡で観察した。

【成績】外膜と思われる構造は OsAc、OsEt のどちらの凍結置換液を用いた場合でも観察され、OsEt で処理した標本でより明瞭であったが、菌体内の構造は OsAc の方が微細で一様であった。また、重合前の Spurr 樹脂での処理時間は短い方が結果は良好であった。

【結論】抗酸菌の細胞壁最外層にある外膜は RFS で作製した樹脂標本でも観察可能であり、無固定の観察が困難な高病原性株の観察には必要不可欠な手法であると考えられる。

116 千葉県で分離された非北京型結核菌の VNTR 型による遺伝的特性について

岸田 一則、横山 栄二

千葉県衛生研究所

【目的】千葉県では分離された結核菌を衛生研究所に収集して、VNTR型別を実施し、分子疫学的解析を行っている。わが国の臨床分離株の 70~80%は、北京型結核菌であり、遺伝的特性は良く調べられている。一方、非北京型結核菌に関する報告は少なく、各 lineage の遺伝的特性を知ることは、分子疫学的解析に有用な情報と考えられる。そこで県内で分離された非北京型結核菌の各 lineage について VNTR 型別により遺伝的特性について調査した。【方法】千葉県内の患者から分離された結核菌 398 株を Warren らの方法によって北京型と非北京型結核菌に分類した。非北京型結核菌については TbD1、pks15/1、RD239 の 3 領域の LSPs を PCR により検出して、各 lineage に分類した。VNTR 型別は Supply の 15 領域に Mtub24、QUB11a、QUB15、QUB18、QUB3232、QUB3336、VNTR3820、VNTR4120、VNTR2372 の 9 領域を加えて実施した。【成績及び結論】被験菌は 293 株 (73.6%) が北京型結核菌、105 株 (26.4%) が非北京型結核菌であった。非北京型結核菌の lineage は Euro-American 68 株、Indo-Oceanic 21 株、East-African 16 株であった。Indo-Oceanic は 18 領域で 70%以上の菌株が特定の反復数を示したことから、検査した菌株の大部分が遺伝的に近いグループであることが示唆された。今後さらに各 lineage の特性について解析していく。

117 non Beijing genotype における Large Sequence Polymorphism および VNTR allele の分布状況

横山 栄二、岸田 一則

千葉県衛生研究所 細菌研究室

我が国では spoligotyping による genotype の一つである Beijing の分布が圧倒的に多い。Beijing と non Beijing の分離頻度の変化を把握しておくことは、国外からの結核菌流入状況を把握するために重要である。一方、近年では Large Sequence Polymorphism (LSP) によって結核菌の進化系統が明らかになりつつあるが、我が国に分布する結核菌の LSP 解析情報は少ない。そこで、千葉県に分布する結核菌 genotype の現状把握を目的として、従来の VNTR 型別に加えて LSP 解析を行った。

供試した結核菌株は千葉県内で分離された 398 株を用いた。Beijing と non Beijing の鑑別は、Warren ら(Am J Respir Crit Care Med 169: 610)に従って実施した。Large sequence polymorphism (LSP)は PCR で決定した。VNTR 型別は既報(Infect Gent Evol7:499)のとおり実施した。

供試菌株中 non Beijing は 26.4%であり、LSP は、20.0%が Indo-Oceanic lineage、64.8%が Euro-American lineage、15.3%が East-African lineage であった。Supply15 に基づく minimum spanning tree(MST)では、これらの lineage で complex 形成が認められた。Euro-American lineage の complex では、RFLP のバンド数が 1~数本と少ない菌株による complex が認められた。

VNTR 型別により、allele の数が Beijing に比べて non Beijing で少ない領域が存在した。特に、QUB3232、VNTR3820、VNTR4120 において、Indo-Oceanic および Euro-American lineage で顕著に認められた。これらの 3 領域のデータを用いて MST を作成したところ、LSP による進化系統で最も古いとされている Indo-Oceanic lineage から Beijing へと連続的に変異していることがうかがわれた。これらの領域は、Beijing では allele の数が非常に多い hyper variable loci として知られているが、non Beijing では phylogenetic loci でもあることが示唆された。

118 Mycobacterium avium TMC724S の pH 依存的な集落形成の違いと免疫応答、薬剤感受性、細胞壁形成との関連

山本 龍二¹⁾、堀田 康弘¹⁾、菅原 勇²⁾、藤原 永年³⁾、伊藤 佐生智¹⁾、瀧井 猛将¹⁾

名古屋市立大学 薬学部 大学院薬学研究科¹⁾、結核予防会結核研究所²⁾、大阪市立大学大学院 医学研究科³⁾

【緒言】Mycobacterium avium-intracellulare complex (MAC) は、薬剤感受性、毒力ともに非常に広範囲で幅のある性状を示し、既存の抗結核薬に対しては自然耐性を有するため、macrolide 以外有効な治療法を欠いている。また、薬剤投与が長期に及ぶことや再排菌、薬剤耐性菌等の出現により、有効な新薬開発、及び薬剤標的の探索が求められている。我々は、病原性株 TMC724S を酸で暴露するとコロニーの性状が変化することを見出した。この集落変異株について、Mφ内での生存能、免疫誘導能の差異、タンパク発現パターン、薬剤感受性との関連を中心に検討した。【方法】M. avium TMS724S と 3 つの集落変異株 Rg、SmT、SmO について、薬剤感受性試験、サイトカイン検出、細胞毒性試験、細胞壁組成の解析、タンパク発現の差異の検討、また、一部の抗酸菌検査法を行った。【結果・考察】M. avium は、環境中の土壌、水中、またヒト以外の哺乳類宿主内で生育しており、飛沫感染によりヒト体内に侵入し、腸管や肺胞 Mφ内に潜伏する。Mφ内においては、今回試験管内で見られたように酸などのストレスを受けると、菌体外 pH を上昇させ、P-L fusion から免れ、Mφ内殺菌機構に抵抗性を示し持続的感染に成功していることが推察される。また、Mφ内殺菌物質として、活性酸素種 ROI、窒素酸化物 RNI、fatty acid などが挙げられるが、SmT は、fatty acid に感受性であり、SmO は、窒素酸化物により増殖が抑えられた。以前の報告にあるように、Rg は、IL-12、IL-6 産生を誘導した。一方、SmT は抑制的に働くことが示された。細胞壁組成の解析により、Rg は、keto-MA に富んでいることが分かった。Rg は、SDS や細胞壁合成阻害剤に感受性が高いことから、細胞壁が薬剤の標的となることが示唆された。一方 SmT は、fatty acid や、タンパク合成阻害剤への感受性が高いことから細胞膜が標的となることが示唆された。本研究は、名古屋市立大学 小野寄菊夫博士との共同研究である。

119 M.gordonae 複数回検出例の検討

神宮 浩之、石川 理恵、守屋 敦子、増永 愛子、安藤 常浩、生島 壮一郎、折津 愈

日本赤十字社医療センター 呼吸器科

【目的】【結論】M.gordonae は基礎呼吸器疾患を背景として比較的多く検出される非結核性抗酸菌 (NTM) であるが、一般的に病原性に乏しいと認識されており、これまでの多数例の検討では、たとえ検出されても起炎菌としての役割は疑問視され、colonization と位置付ける報告が見受けられる。しかし、一方で、NTM の colonization に関しては、コンセンサスが得られておらず、特に複数回検出例においては長期的な経過も含めて再検討する必要があると考えられる。【方法】当院において 1998 年 6 月から 2008 年 6 月までの過去 10 年間に喀痰培養にて M.gordonae が 2 回以上検出された症例 (A 群) を対象とし、通院中の臨床経過につき、記述的研究を行った。また、比較として M.gordonae が 1 回のみしか検出されていない症例 (B 群) についても同様に検討を行った。【成績】M.gordonae の全検出例は 40 例であり、そのうち A 群は症例数 10 例 (男性 7 例、女性 3 例) で、平均年齢 70.7 歳であった。男性例は全例に喫煙歴を認め、基礎疾患として肺結核の既往を 4 例に認め、経過中に喀痰培養にて他の NTM が検出された症例を 3 例認めた。症状として咳嗽、喀痰などの気道症状が多く、画像上は、粒状・気管支拡張影を多く認めた。明らかな持続排菌例を 1 例認め、陰影の悪化を認めたため INH+RFP+CAM にて治療を行い、改善を認めたが、他の 9 例は無治療にもかかわらず経過中に悪化を認めなかった。【結論】M.gordonae 検出例において明らかに起炎菌と考えられ、進行性に病状の悪化を認めた症例は持続排菌例のみであった。しかし、複数回検出例では、経過中に他の NTM の合併や病状の悪化を来すことがあり、慎重な経過観察が必要と考えられた。

120 コバス TaqMan TB・コバス TaqMan MAI 法と抗酸菌培養の比較検討

吉多 仁子¹⁾、藤田 幸史郎¹⁾、高嶋 哲也²⁾

大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター 臨床検査科¹⁾、大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター 結核内科²⁾

〔目的〕コバス アンプリコア (ロシュ) は、Mycobacterium tuberculosis complex と同時に M.avium, M.intracellulare を全自動で検出可能な遺伝子増幅検査法であり、現在では結核や M.avium, M.intracellulare を起炎菌とする MAC 症の診断に必須となっている。今回、同社で開発されたコバス TaqMan MTB (以下 TaqT)、コバス TaqMan MAI (以下 TaqMan M.avium は TaqA, TaqMan M.intracellulare は TaqI) と抗酸菌培養の結果を比較検討したので報告する。〔方法〕2005 年 7 月～12 月の 6 ヶ月間に提出された喀痰 397 検体を対象とした。抗酸菌培養 (以下培養) は MGIT 法 (以下 MGIT, 日本ベクトン・デュッキンソン) と小川培養を小川 K 培地 (極東製薬) で行った。TaqMan に用いた検体はニチビー法で処理し、凍結保存後に一括して測定を行った。〔結果〕TaqT は 386 検体実施した。TaqT 陽性 43 検体中、培養で M.tuberculosis 陽性 23 検体、陰性 17 検体、雑菌は 3 検体。TaqA と TaqI は 397 検体実施した。TaqA 陽性 95 検体中、培養で M.avium 陽性 78 検体、陰性 13 検体、雑菌は 4 検体。TaqI 陽性 42 検体中、培養で M.intracellulare 陽性が 38 検体、陰性 4 検体。TaqI の invalid が 1 検体あり、培養は陰性。TaqT 陰性 343 検体、TaqA 陰性 302 検体、TaqI 陰性 353 検体。TaqMan 陰性中、培養で M.tuberculosis 陽性 4 検体、M.intracellulare 陽性 1 検体。この 5 検体は、4 検体が小川培養で 1～4 コロニーと 1 検体は MGIT 陽性であった。TaqMan 陽性・培養陰性は治療終了後の経過観察中の患者検体であり、当該患者は過去約 6 ヶ月以内に全て培養陽性であった。〔まとめ〕それぞれの菌の培養陽性に対する TaqMan の感度は、TaqT が 84%、TaqA は 100%、TaqI は 97% であり、特に MAC は培養に匹敵する感度を示した。なお、治療終了後では従来の核酸増幅検査法と同様に偽陽性の場合があり、結果の解釈には注意が必要である。

121 わが国における *Mycobacterium marinum* による肺感染症の第 2 例

吉田 志緒美¹⁾、鈴木 克洋¹⁾、中永 和枝²⁾、岩本 朋忠⁴⁾、富田 元久³⁾、矢木 泰弘⁵⁾、坂谷 光則⁵⁾、斎藤 肇⁶⁾

国立病院機構近畿中央胸部疾患センター 臨床研究センター¹⁾、国立感染症研究所ハンセン病研究センター 生体防御部²⁾、国立病院機構近畿中央胸部疾患センター 研究検査科³⁾、神戸市環境保健研究所⁴⁾、国立病院機構近畿中央胸部疾患センター 内科⁵⁾、広島県環境保健協会健康クリニック⁶⁾

【はじめに】*M. marinum* はヒトの皮膚感染症 (fish tank granuloma) の原因菌で、ヒトの肺感染症は起こさないとされてきたが、明らかに本症と思われる第一例が 2005 年 Lai C-C (台湾) によってはじめて報告された。次いで、新沼・中田 (市立函館病院) は本症の 1 例を経験し、斎藤・中永らにより分離菌の詳細な検討が行われた。今回我々は本菌感染症のさらなる 1 例を経験した。【症例】平成 20 年 81 歳男性。某病院泌尿器科へ過活動性膀胱で受診。体重減少を訴え、総合内科で両肺野の網状陰影、気管支拡張、粒状影、胸膜肥厚、縦隔リンパ節の腫大を認め、喀痰塗抹陽性 (3+)、PCR-結核菌、PCR-アビウム、イントラセルラー陰性であった。同年 8 月 21 日、近畿中央胸部疾患センターに転院。【喀痰検査】平成 20 年 8 月 12 日～9 月 24 日検査の喀痰の塗抹は 3+(3 検体)、2+(1 検体)、MGIT 培養 (2 検体、各 10, 14 日培養陽性)、小川培養 3+(4 検体)。【細菌学的検査】8 月 21 日分離菌 UN-158 は、25, 30°C 良好発育、37°C 微弱発育、42°C 発育不能。集落は R 型、光発色性、遅発育性。TCH (1, 10 μg/ml) 培地に発育、PNB 培地、EB 培地、NaCl 培地に発育不能。鉄取込み陰性。ウレアーゼ、アリルスルファターゼ、68°C カタラーゼ、ピラジナミダーゼ陽性、Tween 80 水解 (5 日)、半定量カタラーゼ、硝酸塩還元陰性。キャピリア TB 疑陽性。DDH テストで *M. marinum*、INNO-LiPa テストで *M. marinum*/*M. ulcerans* と同定。分離菌の 16SrDNA 塩基配列 (*E. coli* positions 54-510) は *M. marinum* ATCC927^T と 100%、また DDH テストで *M. marinum* 陽性の “*M. ulcerans* subsp. *shinshuense*” ATCC 33728 と 99.7% の相同性、*E. coli* positions 492, 1247, 1288 は *M. marinum* ATCC 927^T と同じく A、“*M. ulcerans* subsp. *shinshuense*” ATCC 33728 では G、また *E. coli* positions 1448-1451 は *M. marinum* ATCC 927^T および “*M. ulcerans* subsp. *shinshuense*” ATCC 33728 と同様 C C - - - T T T であった。【治療と経過】9 月 11 日から EM200g 分 2/日 を内服、10 月 7 日転院。12 月 5 日の報告では転院先でも排菌陽性。【結語】上述した諸性状より分離菌は *M. marinum* と同定された。

122 紅皮症患者の生検皮膚組織より分離された遅発育暗発色性の 1 抗酸菌株

中永 和枝¹⁾、斎藤 肇²⁾、石井 則久¹⁾

国立感染症研究所 ハンセン病研究センター 生体防御部¹⁾、広島県環境保健協会²⁾

【目的】紅皮症患者の皮膚組織より分離された抗酸菌の分類学的検討。【症例】2008 年 55 歳男性。2000 年、ホジキン病を手術し、化学療法で寛解。2005 年来、全身の掻痒を伴う紅斑が出現しステロイドを内服。2007 年、全身性紅斑と体幹部に皮膚結節が出現。皮膚生検スミアで抗酸菌陽性、PCR で結核菌、*Mycobacterium avium*, *M. intracellulare* は陰性。ステロイドとクラリスロマイシンを内服。【方法】生検皮膚組織の病理組織学的・分子遺伝学的検査、分離菌の *in vitro* 性状の検討の他、マウスに対する病原性を BALB/c メスマウスの尾静脈内 (3.8 × 10⁶CFU)、あるいは後足蹠内 (9.5 × 10⁵CFU) 接種して検討した。【結果】生検皮膚組織の検査でハンセン病は否定され、16S rDNA 塩基配列は RIDOM データベースの検索で *M. simiae* と 99.5% 一致。分離菌は濃黄色の暗発色菌 (*M. simiae* は光発色菌) で、25~37°C で発育可能、42°C で発育不能 (*M. simiae* は可能)、TCH 培地、PNB 培地、EB 培地に発育可能。鉄取込み、Tween 80 水解、硝酸塩還元、ナイアシン蓄積は陰性 (*M. simiae* はナイアシン蓄積陽性)、ウレアーゼ、68°C カタラーゼ、半定量カタラーゼ、ピラジナミダーゼ、アリルスルファターゼ 3 日法陽性 (*M. simiae* はアリルスルファターゼ 3 日法陰性)。分離菌の 16S rDNA 塩基配列全長の *M. simiae* 基準株との一致率 99.73% (解析した 1471bp) であったが、ITS、*rpoB*、*hsp65* 遺伝子塩基配列では *M. simiae* との一致率は低く、これら 4 遺伝子について高い相同性を示した単一の抗酸菌種はなかった。分離菌のミコール酸の HPLC パターンは *M. simiae*, *M. lentiflavum*, *M. triplex*, *M. genavense* に近似し、後半に 3 つのピーククラスターを有した。マウスは静脈内接種 7 週後現在、一般状態は良好であるが、4 週後の剖検マウスでは、脾の腫大がみられ、肺・脾からの還元培養では接種 1 日後より若干菌数の増加がみられた。また足蹠内接種では、接種 3 週後より 7 週後現在で明らかな接種局所の腫脹がみとめられている。【考察】本例は多相分類・同定の重要性を示唆した 1 例で、今後この種の菌株の分離に意を注ぎたい。会員外共同研究者：(滋賀医科大学皮膚科) 若林麻記子、藤本徳毅、田中俊宏

123 BCG Tokyo 172株の全ゲノム塩基配列:BCG ワクチン株間の比較ゲノム

関 昌明、本田 育郎、藤田 勲、矢野 郁也、山本 三郎、小山 明

日本 BCG 研究所

BCG ワクチンの分子特性を解明するために、*Mycobacterium bovis* BCG Tokyo 172株の全塩基配列を決定した。BCG Tokyo 株ゲノムの全塩基数は4,371,711bpであり、4,033個の遺伝子からなり、3,950個のタンパク質をコードする遺伝子(CDS)、3個の rRNA、45個の tRNA、30個の偽遺伝子を含んでいた。次に BCG Tokyo 株ゲノムと近縁ゲノム (BCG Pasteur 株、*M. tuberculosis*、*M. bovis*) の全塩基配列を比較したところ、BCG Pasteur 株に最も近いことが分った。そこで、BCG Tokyo 株と BCG Pasteur 株間の比較を行ったところ、20bp以上の異なった領域は18箇所であり、この中の7個はVNTR (Variable-number tandem repeat) 領域、3個はPE_PGRS 遺伝子に存在した。また、両 BCG 株間の20bp以下の異なった部位(欠損/挿入)は20箇所、SNP(一塩基多型)は68個であった。これらの遺伝的違いは、繰り返し配列のコピー数やマイクロサテライトによる繰り返し塩基数の多型が原因となっていた。また、両 BCG 株間で異なった塩基を含む CDS 遺伝子で、コードされているアミノ酸に変化を生じると考えられる遺伝子を機能別に分類したところ、両 BCG 株共に PE_PGRS 遺伝子に変化が生じている確率が高かった。このことは、BCG 亜株間のワクチンとしての性質の違いの一部は、PE_PGRS 遺伝子の機能変化による可能性を示唆している。本研究を行うことにより早期分与株である BCG Tokyo 株と後期分与株である BCG Pasteur 株間の多くの遺伝的違いに関する知見が得られた。これらの知見は BCG 亜株間の in vitro での進化や、BCG 亜株間のワクチンの性質の違いを検討する上で有用であろう。(付記:BCG Tokyo 172株ゲノムの全塩基配列はDDBJ(DNA Data Bank of Japan)より入手できる。アクセッション番号はAP010918である。)

124 新規イソニアジド耐性遺伝子の同定と機能解析ならびにラインプローブ法を用いた迅速遺伝子診断法の開発

安藤 弘樹¹⁾、加藤 誠也²⁾、森 亨²⁾、切替 照雄¹⁾

国立国際医療センター研究所¹⁾、結核予防会結核研究所²⁾

結核によって年間170万人が死亡している(WHO Report, 2008)。

結核で最も深刻な問題の一つは多剤耐性結核菌の出現である。多剤耐性結核菌は、少なくともイソニアジド(INH)とリファンピシン(RFP)の両方に耐性を持つものと定義されている。多剤耐性結核菌の多くは他の抗結核薬にも耐性を持つために難治性で、院内感染の原因にもなる。そのため、治療の最初期での迅速かつ最適な薬剤選択が必要である。

しかし、遅発育性である結核菌の薬剤感受性試験は、結果が出るまでに数週間を要する。そこで、従来の薬剤感受性試験に代わる迅速診断法の開発とその臨床応用が急務となっている。

INH 耐性には複数遺伝子が関与し、また潜在的耐性遺伝子が未同定であることから、検出法の開発は容易ではない。我々は、INH 耐性臨床分離株において新規INH耐性遺伝子と変異を同定・機能解析し、これら情報とPCRを基幹とする検出系であるラインプローブ法を組み合わせ、高精度のINH耐性菌迅速検出法を開発している。

これまで、既知の主要マーカー(*katG*、*P_{fabG1-inhA}*)に基づく遺伝子診断ではINH耐性の60-70%しか検出できなかった。そこで我々は、主要マーカーのプロモーター領域、オペレーター領域、遺伝子間領域と文献情報に基づく潜在的INH耐性遺伝子をマーカーとして加えた。臨床分離株における変異の有無とINH耐性との相関を検証し、機能解析した結果、INH耐性を与える複数の新規遺伝子と変異を見出した。既知耐性遺伝子内の変異と本研究結果を合わせると、INH耐性菌検出率は97%に達した。新規遺伝子の機能解析と既知INH耐性遺伝子にみられる新規変異の特徴付けならびにこれらの情報を反映させたラインプローブ法について詳細を報告する。

【共同研究者:近藤裕司(ニプロ株式会社)】

125 多剤耐性結核菌に対する Rifabutin の薬剤感受性

近松 絹代、水野 和重、角 泰人、山田 博之、御手洗 聡

結核予防会 結核研究所 抗酸菌レファレンス部 細菌検査科

【目的】耐性結核は治療上の重要事である。特に Rifampicin (RFP)に耐性を有する場合、多剤耐性結核菌 (MDR-TB)である場合が多く、特に日本では超多剤耐性結核菌である確率も高い。Rifabutin (RBT)は RFP 同様 Rifamycin 誘導体であるが、RFP よりも結核菌に対する活性が強いとされている。今回、多剤耐性結核菌に対する RBT の感受性を評価した。

【方法】1%小川培地による比率法を用いて多剤耐性結核菌であることを同定した結核菌 48 株について、CLSI M-24A に記載された方法に従い、Middlebrook7H10 培地を用いて RFP と RBT の薬剤感受性検査を実施した。RBT の Critical concentration は 0.5 μ g/ml とした。また、同株の *rpoB* 遺伝子について RFP resistance determining region (RRDR)を中心にシーケンスを実施し、耐性変異と RFP/RBT の感受性の関連についても解析した。

【結果】MDR-TB 48 株のうち Agar proportion 法では 4 株がボーダーライン上ながら RFP 感受性となったため、これらを除外して 44 株について解析を実施した。RFP について少なくとも 1.0 μ g/ml で 1%以上耐性である株のうち、RBT について感受性と判定されたのは 12 株 (27.2%)であり、感受性株の MIC は 0.06~0.5 μ g/ml で分布していた。RRDR 領域の遺伝子変異が認められたのは 41 株であり、その内訳は Codon 516 変異 7 株、Codon 526 変異 3 株、Codon 531 変異 31 株であった。Codon 516 に変異が認められた 7 株と、少なくとも RRDR に変異を認めない 3 株については全て RBT 感受性であった。Codon 531 変異株のうち 2 株 (6.5%)も RBT 感受性であったが、Codon 516 変異株に占める RBT 感受性株の割合とは有意に差が認められた ($p < 0.001$)。

【考察】RFP と RBT は同じ Rifamycin 誘導体であり、以前より交差耐性があることは報告されていたが、一部の RFP 耐性菌について RBT が有効であるとされている。文献的には 10~30%程度の RFP 耐性・RBT 感受性株が報告されているが、本邦でも約 30%の MDR-TB 株で *rpoB* の Codon 516 に関連した変異での RBT の感受性が明確になった。これは MDR-TB 患者での有効治療の可能性を示しており、同時にリスクの高い MDR-TB の感受性検査における遺伝子検査の有用性を示していると考えられる。

126 リファンピシムとリファブチンの抗抗酸菌活性ならびに *rpoB* 遺伝子変異の関係

吉田 志緒美¹⁾、鈴木 克洋¹⁾、露口 一成¹⁾、岡田 全司¹⁾、富田 元久²⁾、和田 崇之³⁾、岩本 朋忠⁴⁾、坂谷 光則⁵⁾

国立病院機構近畿中央胸部疾患センター 臨床研究センター¹⁾、国立病院機構近畿中央胸部疾患センター 研究検査科²⁾、大阪市立環境科学研究所³⁾、神戸市環境保健研究所⁴⁾、国立病院機構近畿中央胸部疾患センター 内科⁵⁾

リファブチン (RBT, rifabutin) はリファンピシム (RFP, rifampicin) と同じリファマイシン系抗生物質であるが、RFP と比べて薬剤相互作用が弱く、抗ウイルス剤を投与している HIV 感染者に対しても併用が可能である。平成 20 年 7 月国内において RBT が抗結核薬として承認されたことから、副作用や多剤耐性結核症 (MDR-TB) のために RFP が使用できない患者に対して RBT の使用が期待できる。従来の報告によると、野生結核菌株に対する RBT の最小発育阻止濃度 (MIC) は 0.06 μ g/ml 以下と低く、RFP 耐性株での MIC は RBT 感受性株のそれよりも少し高い (0.25~16.0 μ g/ml)。また RFP 耐性株における RBT 感受性株の割合は、約 19~27%とされている¹⁾²⁾³⁾。今回われわれは NHO 近畿中央胸部疾患センターで分離された結核菌に対して RFP、RBT の耐性レベルと *rpoB* 遺伝子上の突然変異の関係を検討し、さらに結核菌 *rpoB* 遺伝子の変異を検出するジェノスカラー・Rif TB を用いた RBT 耐性菌判定の可能性ならびに *rpoB* hot spot の変異と RBT の MIC との関連についても検討した。解析の結果、RFP 感受性 30 株の RFP に対する MIC は 0.03~0.06 μ g/ml であったが、RBT の MIC は 0.015 μ g/ml 以下であった。一方 RFP 耐性 40 株はすべて INH 耐性を併せ持つ MDR-TB となり MIC は 0.25~256 μ g/ml 以上を示したが RBT の MIC は 0.03~256 μ g/ml であった。これらの *rpoB* 遺伝子上の突然変異は 511、512、513、516、522、525、526、531 と多様性を示し、2 株は hot spot 領域に変異を認めなかった。当日これらのデータと併せて遺伝子解析等の結果を報告させていただく予定である。文献 1) JAC 35:345-348, 1995. 2) JAC 42:621-628, 1998. 3) AAC 27:11-15, 1985.

127 エチオナミド耐性結核菌の *inhA* 遺伝子の変異

阿部 千代治、小林 郁夫

日本ベクトン・ディッキンソン ダイアグノスティックシステムズ

〔目的〕細胞壁ミコール酸の生合成に關与する NADH-dependent enoyl ACP reductase をコードしている *inhA* 遺伝子の変異はイソニアジド (INH) とエチオナミド (ETH) 耐性を付与することが知られている。今回、日本で分離された ETH 耐性結核菌の *inhA* 遺伝子の変異を調べた。

〔材料と方法〕日本各地で分離された結核菌 1,112 株中 BACTEC MGIT 960 AST による検査で INH 耐性菌 96 株を研究に用いた。ETH 感受性は Middlebrook 7H10 寒天培地を用い、5 μ g/ml 濃度で検査した。ETH 耐性菌について、同じ 7H10 寒天培地で MIC を測定した。*mab-inhA* のプロモーター部位を含む 217bp と *inhA* の open reading frame (ORF) の 460 bp の塩基配列を測定し、変異の有無を調べた。

〔結果と考察〕INH 耐性菌 96 株の中で 43 株 (44.8%) は ETH 耐性、53 株は感受性であった。塩基配列測定の結果、ETH 耐性菌の 48.8% (21/43) と感受性菌の 7.5% (4/53) の *mab-inhA* のプロモーター部位に変異が認められた。耐性菌 21 株のうち 18 株は -15 C→T、3 株は -17 G→T の塩基置換であった。一方、感受性菌の 4 株はすべて -15 C→T の変異であった。次に 43 株の ETH 耐性菌を小川法による INH 感受性検査の結果から次の 3 グループ、低濃度 (0.2 μ g/ml) 感受性 (Low-S) 11 株、低濃度耐性 (Low-R) 15 株、高濃度 (1 μ g/ml) 耐性 (High-R) 17 株に分けたとき、Low-S のすべてにプロモーター部位の変異が認められたが、High-R で変異をもつ株は 5.9% のみであった。Low-R では 2 つの中間の頻度 (66.7%) であった。これらの結果は、Low-S 株については *inhA* のプロモーター部位の変異が ETH 耐性に、一方 High-R 株については他の機構が ETH 耐性に關与していることを示している。他方、*inhA* 遺伝子に変異をもつ 25 株の中で 4 株は ETH 感受性であり、この変異が必ずしも ETH 耐性を付与するものではない。

128 救急における抗酸菌塗沫検査の有用性と問題点の検討

阪下 健太郎¹⁾、天野 寛之¹⁾、宮本 牧²⁾、村田 研吾²⁾、和田 曉彦²⁾、高森 幹雄²⁾、藤田 明²⁾、佐藤 修子³⁾、櫻山 鉄矢¹⁾

東京都立府中病院 救急診療科¹⁾、東京都立府中病院 呼吸器科²⁾、東京都立府中病院 検査科³⁾

【背景・目的】救急外来において、予期せず結核に遭遇することはまれではなく、胸部異常陰影や呼吸器症状を認める例に対して、緊急抗酸菌塗沫検査が実施されているが、その臨床的意義は必ずしも明らかではない。救急外来部門における緊急抗酸菌塗沫検査の臨床的意義、および結果解釈上の問題点を把握するため、以下の検討を行った。【対象・方法】過去 4 年間に当院救急外来を受診し、喀痰抗酸菌検査が行われた 1754 例を対象とし、電子カルテ等を用いて retrospective に検討した。原則として塗沫検査は Ziehl-Neelsen 染色、培養は MGIT により行った。さらに救急車で搬送された結核症例について臨床的検討を加えた。【結果】塗沫陽性は 81 例で、培養陽性は 138 例であった。培養の結果、結核菌が培養されたものは 57 例、非結核性抗酸菌 (以下 NTM) が培養されたものは 81 例であった。塗沫陽性 81 例のうち、結核菌が培養されたものは、38 例 (47%) と半数以下であり、NTM が培養されたものは、22 例 (27%)、結核、NTM ともに培養されなかったものは、21 例 (20%) であった。逆に培養で結核と診断された 57 例について見ると、塗沫陽性であったのは 38 例であり、塗沫検査の感度は 67% であった。結核症例のうち、少なくとも 13 例は救急車によって搬送されていた。主訴は、脱力倦怠感が 4 例、咳、痰 3 例、発熱 2 例、胸痛 2 例など様々であり、結核の既往や血痰等、特に結核を疑うべき病歴を有する例は少なかった。塗沫陽性の 8 例は結核病棟に入院したが、陰性であった 5 例は、肺炎として一般病棟や救命センターに入院していた。【結論】救急外来部門における緊急抗酸菌塗沫検査は、感染性の肺結核を鑑別するために有用であるが、偽陽性や NTM も約半数認めていた。入院時塗沫陽性であっても入院後に肺結核と診断された症例も存在した。加えて、非特異的な症状で救急受診する結核患者も多く、より慎重な対応と積極的な感染防御が必要と思われた。

129 発光ダイオード蛍光顕微鏡 (AFTER[®] fluorescence LED) の臨床評価

水野 和重¹⁾、近松 絹代¹⁾、青野 昭男²⁾、東 由桂²⁾、尾形 英雄³⁾、御手洗 聡¹⁾

財団法人結核予防会結核研究所 抗酸菌レファレンス部 細菌検査科¹⁾、財団法人結核予防会複十字病院 臨床検査科²⁾、財団法人結核予防会複十字病院 呼吸器内科³⁾

【目的】抗酸菌染色には一般に蛍光染色とZiehl-Neelsen染色 (Z-N染色) が用いられる。結核菌検査指針 2007 では、Z-N染色に比べ抗酸菌の見落としも軽減されるため、塗抹標本観察時間の短い蛍光染色法を推奨している。近年、発光ダイオードを光源とし、既存の光学顕微鏡に追加モジュールとしてセットすることで簡便に使用できる AFTER[®] fluorescence LED module (FluoLED, Fraen Corporation Srl社) が開発された。今回このLED 蛍光顕微鏡の臨床的精度と応用性を評価した。

【材料と方法】評価には複十字病院に 2008 年 9 月から 10 月までに抗酸菌検査を目的として提出された 1326 検体を用いた。複十字病院で蛍光染色 (オーラミンO染色) 後従来の蛍光顕微鏡で鏡検し、その後結核研究所にて同一の標本を用いてLED蛍光顕微鏡で二重盲検検査を行い、結果を比較した。

【結果と考察】抗酸菌の視認性に関して、従来の蛍光顕微鏡とLED蛍光顕微鏡とに明らかな差異は認められなかった。1326 例の検体中、従来の蛍光顕微鏡では陽性が 349 例、陰性が 977 例であった。一方LED顕微鏡では陽性が 345 例、陰性が 981 例だった。感度は 95.7%、特異度は 98.9%、一致率は 98.0%であった。結果に相違があったものについては現在検討中である。

LED顕微鏡は暗室を必要とせず、通常の実験室で使用でき、従来の蛍光顕微鏡と比較して、蛍光強度、菌の形態、背景と菌体の判別については遜色なかった。光学顕微鏡に追加モジュールをつけて使用するため、初期投資が少なく、小型で場所を取らない。また従来の水銀灯と比較して光源寿命が長く低コストである。ウォームアップが不要のため待ち時間を減少できる。消費電力が少ないためバッテリー電源が使用可である。以上のことからFluoLEDは日常検査に有用であると考えられた。

会員外共同研究者: 桑原龍児 (結核予防会複十字病院)

130 リアルタイム PCR を用いた抗酸菌群 DNA 検出キット (コバス TaqMan[®]) の性能評価

米丸 亮^{1,2)}、堀場 昌英²⁾、多田 敦彦³⁾

神奈川県厚生連 伊勢原協同病院¹⁾、国立病院機構 東埼玉病院²⁾、国立病院機構 南岡山医療センター³⁾

結核と非結核性抗酸菌症は胸部 X 線所見、臨床所見が類似している症例が多い。しかしながら、結核では空気感染による人・人感染を生じる危険性があり、*M. avium* と *M. intracellulare* では薬剤感受性、治療反応性に差異があるとの報告もあるため、これら抗酸菌の迅速・鋭敏な検出および鑑別が求められる。

今回、リアルタイム PCR を用いることにより、検出時間のさらなる短縮化、検査手技の簡素化を実現した臨床診断キット、コバス TaqMan[®] MTB およびコバス TaqMan[®] MAI (以下 TaqMan) が開発された。本研究では複数施設で得られた抗酸菌検査検体を用い、TaqMan と従来法であるコバスアンプリコア[®]法 (以下アンプリコア) の診断精度を比較検討したので報告する。国立病院機構東埼玉病院、および同南岡山医療センターで採取された 391 検体を検討に用いた。検体の種類は、喀痰 376 検体、気管支肺胞洗滌液 8 検体、胃液 6 検体、胸水 1 検体であった。

塗抹陽性検体においては、*M. tuberculosis* (以下 MTB)、*M. avium* (以下 MAV)、*M. intracellulare* (以下 MIN) いずれの菌種も TaqMan とアンプリコアの結果は 100% 一致した。塗抹陰性検体における TaqMan とアンプリコアの一致率も、MTB で 97.9% (235/240)、MAV で 98.8% (238/241)、MIN で 99.6% (240/241) と極めて良好であった。アンプリコア陽性/TaqMan 陰性は MTB で 2 検体 (1 検体は培養陽性) であった。アンプリコア陰性/TaqMan 陽性は、MTB で 3 検体 (2 検体は培養陽性)、MAV で 3 検体 (全検体培養陽性)、MIN で 1 検体 (培養陽性) であった。アンプリコアでは反応阻害により 12 検体の結果が得られなかったが、TaqMan では 6 検体にとどまった。TaqMan で結果が得られた 6 検体は、全て培養結果と一致していた。TaqMan の阻害率の低さはアンプリコアに対して優れた特長と考えられた。培養結果との一致率も高く、TaqMan の信頼性はアンプリコアと同等もしくはそれ以上であると判定される。

131 TRC 法と PCR 法の比較検討と運用

高橋 学¹⁾、小畑 司¹⁾、平松 美江²⁾、山本 泰司²⁾、武田 昭範²⁾、西垣 豊²⁾、山崎 泰宏²⁾、藤田 結花²⁾、藤内 智²⁾、藤兼 俊明²⁾

国立病院機構道北病院 臨床検査科¹⁾、国立病院機構道北病院 呼吸器内科²⁾

【はじめに】結核患者が発生した場合、感染対策上、より迅速・正確に診断することが重要である。

当院では、従来結核菌群の核酸増幅法として アンプリコアマイコバクテリウム(PCR法)を

日常検査として用いているが新たな迅速方として一定温度下で RNA を増幅することを原理とする

TRC 法が発売された。今回 TRC 法と従来の PCR 法及び液体培養法(MGIT 培養法)を比較検討する機会を

得たので報告する。

【対象及び方法】

2006年8月から2007年1月までに提出された、臨床検体160検体(喀痰152件、胃液8件)を対象とし

NALC-NaOH法による前処理液を用い、PCR法、TRC法の核酸増幅法とMGIT培養法を用い

*M.tuberculosis complex*について検討した。

【結果】MGIT 培養法を基準とした場合の TRC 法の感度、特異度は 88.6% (47/53)・97.1% (104/107)

及び PCR 法の感度、特異度は 84.9% (45/53)・95.3% (102/107)であった。

又 TRC 法と PCR 法の陽性、陰性一致率は、95.7% (45/47)・96.5% (111/115)であった。

【考察】臨床検体では、TRC 法は現在ルーチンで使用している PCR 法とほぼ同等の性能を示した。

測定時間においては検体提出後 NALC 処理をしてから約 2 時間以内で、結果を得ることが出来、

検体が提出されたその日に報告することが十分に可能であると思われる。

ただし、PCR 法に比べ検査技師にかかる手間、手順が多く TRC 検査中は張り付き状態となるため、

当院のように細菌検査に携わる技師が少ない施設では、導入に向け更なる検討が必要と思われる。

132 市販試薬を用いた簡便な PCR 法による抗酸菌 DNA の検出

中村 明子¹⁾、田口 修²⁾

三重大学医学部附属病院 中央検査部¹⁾、三重大学医学部 呼吸器内科²⁾

抗酸菌の培養検査には比較的長時間を要することが多いため、PCR 等を用いた迅速診断法が広く用いられているが、現行(自動化された方法)では結核菌群・*Mycobacterium avium*、*M.intracellulare* の 3 菌種以外は検出できない。当院では、これら 3 菌種以外を起炎菌とする非定型抗酸菌症の補助診断法として、市販された検査試薬の一部を用いる簡便な PCR 法を実施している。

【対象】2007年1月から2008年12月の間に当院にて臨床的に抗酸菌感染が疑われ、病理組織検査で抗酸菌感染が疑われたものの、日常検査としての PCR(前述の 3 菌種のみを検出する方法。以下ルーチン PCR と略す)が陰性であった 11 症例、塗抹検査(蛍光法・チールネルゼン法)陽性で、ルーチン PCR が陰性であった 4 症例の合計 15 症例を対象とし、これらの症例から得られた喀痰、気管支洗浄液、生検組織、パラフィン切片、尿、骨髄液を検体として用いた。

【方法】検体から DNA を抽出した後、核酸ペレットをコバス アンプリコアマイコバクテリウム前処理試薬セット2 (ロシュダイアグノスティックス製)に含まれる溶菌試薬と中和試薬の 1:1 混合液で溶解した。この溶解液 25 μ l に同増幅用試薬セット2 のアンプリミックス(内部コントロール非添加)25 μ l を加え、コバスアンプリコアと同様の温度条件で PCR を行った。反応後に増幅産物をアガロースゲル電気泳動で確認し、判定を行った。

【結果】15 症例中 7 症例で検体から抗酸菌 DNA が検出された。このうち 3 症例は PCR の結果が判明した後に培養が陽性となった。陽性検体の 16SrRNA 領域と rpoB 領域の解析による菌種内訳は、*M.avium* = 1 症例、*M.kansasii* = 2 症例、*M.porcinum* = 1 症例、*M.abcessus* = 1 症例、*Mycobacterium sp.* (同定不能) = 2 症例であった。

【まとめ】市販された検査試薬の一部を利用することによって、培養検査よりも迅速かつ感度よく検体中の抗酸菌 DNA の有無を臨床へ報告できた。本法は *Mycobacterium* 属のほぼ全菌種に対して応用可能であり、培養に長時間を要する非定型抗酸菌感染症の診断に有用と考えられた。

※会員外共同研究者：小寺恵美子、森口洋子、松島佳子、西岡淳二、田辺正樹、和田英夫、登 勉

133 硬結を用いた小児ツベルクリン反応陽性判定基準の提唱

近藤 信哉¹⁾、影山 さち子²⁾

東京都保健医療公社 多摩北部医療センター 小児科¹⁾、
NHO 宇都宮病院 小児科²⁾

【背景・目的】ツベルクリン反応(ツ反)は結核菌感染後に生じる遅延型過敏性に基つき、硬結径で判定されるべきである。2005年の結核予防法改正の機会に、従来のツ反判定基準は削除された。今回、小児における新たなツ反陽性判定基準作成の候補の一つとするため、陽性カット・オフ値を仮に設定してその感度と特異度を検討した。【対象と方法】清瀬小児病院、NHO 宇都宮病院小児科を1993～2005年に受診した結核発病小児、結核患者との濃厚接触小児の診療録を後方視的に調べ、965名(男:474名、女:491名)のツ反硬結値を得た。その分布から、陽性カット・オフ値を得ることを試みた。次いで、1993～2005年の発病小児293名(男:151名、女:142名)のBCG接種を加えたツ反硬結値分布から、仮に設定されたカット・オフ値に対する感度とBCGが及ぼす影響を検討した。さらに、仮に設定されたカット・オフ値に対する特異度を、感染機会が極めて少ない月齢6ヶ月から1歳未満にBCG目的でツ反を検査した127名の母子手帳記録において検討した。【結果】結核発病小児、結核患者との濃厚接触小児の大雑把な硬結の指数関数型分布と正規分布類似分布の曲線の交叉点は、分断帯が存在するものの3～5mmと考えられた。発病小児ツ反硬結分布において、感度は陽性カット・オフ値が3mmであっても、5mmであっても94%であった。陽性カット・オフ値を5mmとすると、感度は4歳未満187名において93%、4歳以上106名において97%であった。正規分布類似分布をとる4歳未満173名(BCG接種率、31%)の平均値は15.3mm、4歳以上103名(BCG接種率、80%)では18.7mmであった。特異度はカット・オフ値が3mmであっても、5mmであっても100%であった。【結論】年間結核発病数が100名未満となった現在の日本の小児において、BCG接種の影響が否定できないものの硬結5mmが結核発病小児、感染性結核患者と接触した小児においてツ反陽性カット・オフ値の候補の一つになりうることを示唆する。

134 肺結核症の診断における気管支鏡検査の有用性についての検討

高田 誠一、吉岡 優一、内藤 博道

財団法人杏仁会 江南病院 呼吸器科

【目的】肺結核症の診断における気管支鏡検査の現状について調査し、各種検体採取法の有用性について検討する。【対象および方法】2005年1月～2007年12月の期間に当院で加療した肺結核症および粟粒結核症患者301例の診療録を後ろ向きに調査した。【結果】対象の年齢は 67.7 ± 20.4 歳で、男性が185例(61.5%)を占めた。気管支鏡検査は熊本県内の15施設で301例中62例(20.6%)に施行され、50例(80.6%)で結核症の診断に有用な所見が得られた。気管支鏡を用いた検体採取法別には経気管支針吸引2例/2例(100%)、気管支鏡下喀痰吸引11例/12例(92%)、気管支肺胞洗浄法8例/9例(89%)、気管支鏡検査後喀痰5例/6例(83%)、気管支洗浄法38例/47例(81%)、経気管支生検6例/10例(60%)、末梢病巣擦過法12例/24例(50%)に肺結核症を示唆もしくは確定する所見が得られていた。【まとめ】肺結核症の診断は多岐にわたる検体採取法においてなされており、複数の検査手技を組み合わせる行うことが望ましいと推測された。

135 喀痰塗抹陰性肺結核症の診断における気管支鏡検査とQFT2G

田村 厚久¹⁾、飯塚 泰子¹⁾、加志崎 史大¹⁾、大島 信治¹⁾、島田 昌裕¹⁾、松井 芳憲¹⁾、鈴木 純子¹⁾、有賀 晴之¹⁾、高坂 直樹¹⁾、川島 正裕¹⁾、益田 公彦¹⁾、松井 弘稔¹⁾、永井 英明¹⁾、赤川 志のぶ¹⁾、長山 直弘¹⁾、豊田 恵美子¹⁾、中島 由槻¹⁾、四元 秀毅¹⁾、蛇沢 晶²⁾

独立行政法人国立病院機構東京病院 呼吸器内科¹⁾、独立行政法人国立病院機構東京病院 病理²⁾

【目的】気管支鏡検査(BFS)は塗抹陰性の肺結核症疑い症例の診断において中心的な役割を果たしてきたが、QFT2G検査の普及後の今日、その役割の変容も予測される。我々は喀痰塗抹陰性の肺結核症例に対する BFS と QFT2G の意義について、retrospective に検討した。【方法】2004年～2008年の間に当院へ入院し、喀痰・胃液検査の抗酸菌塗抹陰性のため BFS が行われ、最終的に菌陽性で肺結核症と診断された 86 例中、QFT2G 検査も施行されていた 75 例を対象とし、BFS と QFT2G の結核診断能の比較を中心に解析した。【成績】75 例の内訳は男性 46 例、女性 29 例、平均 43 歳で、40 歳未満が 44 例を占め、再発例 4 例が含まれていた。X 線所見では III1/II2/III1/III2 が 8/5/35/27 例と非空洞性小陰影例が多く、約半数(38 例)は BFS 前の喀痰・胃液培養陽性と後日判明していた。BFS 検体の陽性率は塗抹(擦過、吸引、洗浄液) 39% (29/75 例)、PCR 69% (48/70 例)、生検 50% (26/52 例)、培養(洗浄液) 99% (74/75 例)で、X 線所見では II 型 13 例で塗抹 46%、PCR 69%、生検 43%、培養 100%、III 型 62 例で塗抹 37%、PCR 69%、生検 51%、培養 98% と空洞の有無による陽性率の差異はなかった。結核早期診断に関して、BFS 検体+BFS 後喀痰の塗抹、PCR、生検のいずれかで陽性所見が得られたのは 67 例(89%)であった。一方 QFT2G は陽性 63 例(84%)、陰性 7 例(9%)、判定保留 5 例(7%)で、陽性率は II 型で 100%であったのに対し、III 型では 81% (III1 は 77%)にとどまったが、早期診断率においては BFS 検体+BFS 後喀痰に QFT2G を加えると 97% に達した。年齢や基礎疾患など他の因子と BFS 検体や QFT2G の陽性率の間には関連がなかった。なお菌検査では 11 例に薬剤耐性がみられた (INH,RFP 1 例、INH,SM 2 例、SM 8 例)が、うち 6 例は BFS 検体によってのみ菌情報が得られていた。【結論】喀痰塗抹陰性肺結核症例に対する BFS、QFT2G の結核診断能はともに高く、両者を相補的に用いることは肺結核症診療に大きく寄与するものである。

136 超音波気管支鏡ガイド下針生検法 (EBUS-TBNA) で診断した結核性リンパ節炎の一例

関根 聡子、大島 謙吾、石田 卓、棟方 充

福島県立医科大学 医学部 呼吸器内科

症例は 54 歳男性。2 年前より糖尿病を指摘されていた。平成 20 年 7 月より微熱と軽度の咳嗽あり、8 月にかかりつけ医でマクロライド系およびセフェム系抗生剤を処方されるも改善せず、胸部レントゲン写真にて右肺門部に異常陰影を認めため前医を紹介された。胸部 CT にて肺野には明らかな陰影はなかったが、右肺門リンパ節 (#10)、縦隔リンパ節 (#3,#7) の腫大を認め、9 月に精査加療目的に当科紹介となった。

赤沈亢進、ツベルクリン反応陽性であり、症状出現前に約 3 か月間、週 1 回程度結核患者との接触歴もあったため、結核性リンパ節炎が疑われたが喀痰検査では診断が得られなかった。表在リンパ節の腫脹は認めなかった。そこでリンパ節病変の診断のため右肺門リンパ節 (#10) に対し局所麻酔下に EBUS-TBNA を施行した。超音波画像でリンパ節は内部不均一な低エコー領域として描出された。リンパ節穿刺吸引液の抗酸菌塗抹 (1+) であったが、同検体での結核菌 PCR は陰性であった。穿刺吸引細胞診ではリンパ球とともに炭粉を含む壊死様成分が認められ、生検組織診では組織球と壊死組織の中に、Ziehl-Neelsen 染色で淡く陽性に染まる桿菌が確認された。また後にリンパ節穿刺吸引液の培養で結核菌陽性が判明した。結核性リンパ節炎の診断にて INH,RFP,EB,PZA の 4 剤にて治療を開始し、まもなく発熱はなくなり、徐々にリンパ節も縮小した。

従来、結核による縦隔、肺門リンパ節腫大は診断が難しい場合が少なくなく、診断的治療に踏み切る症例も稀ではなかった。EBUS-TBNA は主に肺癌のリンパ節転移の評価に用いられるが、リンパ節を描出しながら穿刺が可能で、細胞診のみならず組織診も可能な検体が採取できる検査法である。内視鏡でアクセス可能な部位にリンパ節腫大があれば、結核性リンパ節炎の診断にも有用であると考えられた。

137 気管支結核に伴う気道狭窄に対してバルーン拡張を施行した1例

辰巳 秀爾、佐藤 敦夫、角 謙介、倉澤 卓也

独立行政法人国立病院機構南京都病院 呼吸器内科

【はじめに】結核による気道狭窄(TSTB)は、結核患者の11%から15%に見られるとされ、良性疾患に伴う気道狭窄の原因として最も多いものの一つである。これまでTSTBに対しては手術が推奨されてきたが、近年、バルーン拡張・ステント留置・レーザー焼灼などの気管支鏡下での手技が施行されるようになり、高い有効性が報告されている。ただ、それぞれの手技の適応や有効性の限界については明らかではない。今回、気管支結核による左主気管支閉塞を来した症例に対して複数回バルーン拡張を行い、気道開通を得られている症例を経験したので報告する。【症例】33歳女性。排菌陽性の肺結核患者として当院紹介入院となり、HREZ4剤による化学療法を開始した。入院時の胸部CTにて左主気管支の狭窄が認められたため気管支鏡検査を行ったところ、肉眼的に左主気管支がほぼ完全に閉塞していた。そこで、全身麻酔下に左主気管支狭窄に対するバルーン拡張を施行し、狭窄気管支の拡張が得られた。しかし1ヶ月後には再狭窄を認め、再びバルーン拡張を施行した。3回目のバルーン拡張を1ヶ月後に施行した際も、やはり再狭窄を認めた。しかし、さらに1ヶ月後の4回目施行時には再狭窄は軽度であった。そこで5回目のバルーン拡張でいったん終了とした。その後のCTによるフォローアップでは、再狭窄を認めていない。【考察】これまでの報告では、TSTBに対するバルーン拡張は、高頻度で肉芽組織の増生による再狭窄が起こるとされ、殆どのケースでステント留置が施行されている。しかし、本症例では肉芽が安定するまで複数回バルーン拡張を行うことで、気道拡張を得ることが出来た。ステント留置では、再留置が必要となるケースやステント移動などの合併症が見られることもある。TSTBの中には、比較的リスクの少ないバルーン拡張のみで治療できるケースも存在すると考えられた。

138 結核腫外科治療例の検討

星 永進、中島 由槻、白石 裕治

結核療法研究協議会 外科科会

結核療法研究協議会の外科科会に所属する13施設での共同研究として2000年と2001年の2年間に外科切除された結核腫について2006年にアンケート調査し検討した。【対象】上記施設で手術を受けた結核腫症例89例。【結果】患者背景:性別では男性49例、女性40例であった。年齢は30歳未満5例、30代7例、40代13例、50代26例、60代20例、70代17例、80代1例であった。発見動機は検診64例、他疾患通院中17例、その他8例であった。結核の既往のある例17例、無い例63例、不明9例であった。術前排菌は有り5例、無し81例、不明3例であった。病巣数は単発76例、多発13例であった。石灰化は有り15例、無し74例であった。胸部CT所見は spiculation24例、notching12例、indentation25例、石灰化15例、散布影9例、その他12例であった。気管支鏡検査は有り73例、無し14例、不明2例であった。経皮生検は有り8例、無し80例であった。外科治療:手術理由では肺癌との鑑別77例、その他12例であった。手術手技では胸腔鏡68例、開胸21例であった。術式は肺部分切除術78例、肺区域切除術2例、肺葉切除術9例であった。検体からの抗酸菌検出は有り56例、無し31例、不明2例で、その中で結核菌陽性は30例、非定型陽性は11例であった。術後合併症は有り1例、無し88例であった。手術死亡・在院死亡はなかった。術後化学療法:有り63例、無し26例であった。投薬期間は平均6.3ヶ月であった。予後:自己判断で治療中止した1例のみ再燃した。【まとめ】結核腫の手術理由の87%は肺癌との鑑別診断のためであった。結核腫手術例の76%は胸腔鏡下手術で施行されており、90%は肺部分切除あるいは区域切除であった。切除検体からの抗酸菌検出で同定できた例の25%は非結核性抗酸菌症であった。結核腫手術例の術後合併症はほとんどなく手術死亡・在院死亡例は0で安全に行われていた。切除例の29%には術後抗結核剤の投与がなされていなかった。

139 オンマヤリザーバーを用いた脳室ドレナージにより良好に経過した一例

花田 豪郎¹⁾、放生 雅章¹⁾、水谷 友紀¹⁾、石井 聡¹⁾、高崎 仁¹⁾、仲 剛¹⁾、平野 聡¹⁾、飯倉 元保¹⁾、泉 信有¹⁾、竹田 雄一郎¹⁾、杉山 温人¹⁾、小林 信之¹⁾、工藤 宏一郎²⁾

国立国際医療センター戸山病院 呼吸器科¹⁾、国際疾病センター²⁾

【はじめに】結核性髄膜炎は全結核症の2%程度だが、その死亡率は、適切な治療が行われた場合においても15~40%と依然として高率であり、救命できても神経学的後遺症を残す場合が多い。今回、オンマヤリザーバーを用いた穿頭脳室ドレナージ術により良好に経過した1例を経験したので報告する。また、その他の結核性髄膜炎の症例についても比較検討する。【症例】58歳女性。約2ヶ月の経過で進行する発熱、頭痛、意識障害を主訴に救急搬送され、肺結核、粟粒結核、結核性髄膜炎に伴う続発性水頭症と診断した。抗結核薬、副腎皮質ステロイドを投与し、穿頭脳室ドレナージ術を施行した。回復後ドレーンを抜去し退院したが、治療開始12週後に頭痛の精査入院直後に全身性痙攣を認め、結核性髄膜炎による水頭症の悪化と診断し、脳室ドレナージ術後にオンマヤリザーバーを留置し、間欠的ドレナージを継続し、後遺症なく改善し退院となった。【対象と方法】1997年から2008年までの12年間に当院で入院加療した非HIV結核性髄膜炎8例について、背景、病態、治療内容、神経学的所見とその予後などについて診療録をもとにレトロスペクティブに検討した。【結果】8例は男性5例、女性3例で年齢は24~58歳(平均年齢38.5歳)であった。基礎疾患として全身性エリテマトーデス、強皮症、糖尿病をそれぞれ1例ずつ認めた。粟粒結核の合併は3例であった。前駆期と呼ばれる微熱、倦怠感、傾眠、譫妄などの症状の段階で診断され、治療介入された症例は4例であった。強い意識障害や単症状を伴った段階で診断された症例が4例であった。外科的ドレナージを行った症例は4例で行った。神経学的予後は、意識障害が軽度の場合と早期に外科的ドレナージを行った症例で良好となる傾向があった。【結論】結核性髄膜炎の急性期では、髄液中の蛋白濃度が高くチューブトラブルのリスクがある。また全身状態が不良の場合、全身麻酔が必要な脳室腹腔短絡術は困難となる。このような場合、局所麻酔下で留置でき、比較的清潔かつ容易にドレナージや髄液検査を繰り返し行うことが可能であるオンマヤリザーバーは有用である可能性が示唆された。

140 肺非結核性抗酸菌症に対する外科治療の有効性の検討

大西 涼子、鱈 稔隆、安田 成雄、佐野 公泰、加藤 達雄

国立病院機構長良医療センター 呼吸器内科

【背景】肺非結核性抗酸菌症は、化学療法のみでは十分な効果が得られないのが現状であり、外科治療の併用の有効性については、十分なエビデンスがない。【目的】肺非結核性抗酸菌症に対して、化学療法に加え外科治療を併用した症例についてレトロスペクティブに有効性、安全性を検討する。【対象】当院で治療した肺非結核性抗酸菌症のうち、外科治療を併用した10例(男4例、女6例)、平均年齢51.0歳(17歳~78歳)。肺非結核性抗酸菌症の診断基準(日本結核病学会・日本呼吸器病学会基準)に10例とも合致。菌種はM.avium 7例、M.intracellulare 2例、M.kansasii 1例であった。肺非結核性抗酸菌症に対する外科治療の指針における肺切除術の適応には6例合致、4例は肺悪性腫瘍を否定できず外科切除を選択した。【結果】病型は不安定空洞型5例、不安定非空洞型5例。病変側は両側4例、右側3例、左側3例、病変タイプは中葉舌区型2例、結核類似型5例、孤立結節型2例、気管支拡張症(左下葉)1例。術式は肺葉切除7例(右上葉4例、左下葉3例)、肺区域切除1例(左舌区)、肺部分切除1例(左上葉)、肺葉+区域切除1例(右中葉+左舌区)。術前排菌(培養)を認めたのは10例中5例、術前化学療法を行ったのは10例中9例であり、術前化学療法期間は平均9.7ヶ月であった。術後は10例とも化学療法を行っており、術後化学療法期間は平均17.8ヶ月であった。周術期の重篤な合併症はみられなかった。術後平均観察期間は47.1ヶ月で、現在全例生存している。術後残存病変が存在した症例は5例あり、そのうち2例(2ヶ月と1年5ヶ月)は術後再発(再排菌)を認めた。再発2例に化学療法を継続し菌陰性化がみられた。気管支拡張陰影が術後に残存したのは、非再発8例中1例、再発2例中1例であった。【考察・結論】病変が比較的に限局している症例に対して外科治療を併用し10例中8例に菌陰性化が得られた。2例に再発を認めたが化学療法の継続により菌陰性化した。残存肺に気道破壊性病変が軽度である非結核性抗酸菌症に対しては、外科治療の併用が有効である。

141 QFT 職員検診からみた個人防衛主体の結核院内感染対策の効果

桑原 克弘、斎藤 泰晴、大平 徹郎

国立病院機構西新潟中央病院 呼吸器科

【目的、背景】結核病棟では陰圧病床などの施設感染対策も進んでいるが、当院のように個人防衛中心で対応せざるを得ない施設もある。そこで N95 を中心とした個人防衛でどの程度結核感染が予防できているかを結核発病者の推移と QFT 検診で検討した。【方法】1.1997 年よりの職員からの結核発病者の推移を検討。2.2006～2008 年の QFT を含む職員検診(主として呼吸器病棟関連職員)から推定される感染可能性例の数を検討した。【結果】1.結核患者数 1994 年より N95 マスクを完全義務化した 2000 年までは年に約 1 例の結核発病者を認めたが 2000 年以後の発病例はない。2.2006～2008 年まで職員 129 名にのべ 251 回の QFT 検査をおこなった。看護職員の初回陽性率は 13.2%、検査科 46.7%、医師 15.3%で検査技師の陽性率が高かった。年齢別には勤務年数が少ない 20 才代では陽性率 3.8%と低かったが 50 才以上では 35.3%と高い傾向にあった。観察中に新規に陽性になった例は医師 2 例、看護師 1 例であった。【考察】当院では結核病床数の削減を行った際に種々の事情で陰圧室のない病棟を結核病棟として運用している。感染防御としては着用指導を行った上で N95 マスクを中心とした個人防衛のみの状態である。N95 マスクを導入以前は年 1 例程度の発病者がいたが、導入後は 1 例の発病もない。QFT を用いて行った感染サーベイランスで初回陽性率をみると他の報告と同様に検査技師の陽性率が高く、若年者より 40 才以降のベテラン職員の陽性率が高かった。結核病棟では N95 マスク義務化後に陽性化した例はなく陽性者は N95 以前のからの勤務者であった。一方で呼吸器科医 2 名、一般呼吸器内科の看護師 1 名が経過から新規感染と診断された。N95 マスクの適切な着用で感染は有効に阻止できていると思われるが、常時着用していない一般内科や内視鏡といった処置時の感染対策が重要であることが示唆される。

142 N95 マスクの適合性に関する検討

霜田 尚美¹⁾、松井 隆²⁾、草ヶ谷 英樹²⁾、大山 吉幸²⁾、横村 光司²⁾、中野 豊²⁾

聖隷三方原病院 看護部¹⁾、聖隷三方原病院 呼吸器センター内科²⁾

【背景】飛沫核感染を来す結核菌に対する感染予防には、CDC ガイドラインの規格に合致した微粒子防塵用マスク(以下 N95 マスク)が広く用いられている。N95 マスクを有効に使用するためには、適切なマスクを、正しい手順で使用する必要があり、フィットテストにより適合性を確認することが推奨されている。【目的】N95 マスクの適合性の実態調査と、不適合者に対する装着指導の有用性について検討する。【方法】当院職員 50 名;日常的に N95 マスクを使用している結核病棟勤務者(A 群:18 名)と日常的に使用していないが使用経験のある一般病棟勤務者(B 群:32 名)を対象に、N95 マスクの適合性を調査した。まず、各自でマスクを装着させ、フィットチェックでもれの有無を確認した。その後、フィットテスト(吸気中のサッカリンエアロゾルの感知試験)を行い、適合あるいは不適合を判定した(第一回テスト)。次いで、不適合となった者に対して、取り扱い説明書に従った手順で装着指導を行い、再度フィットチェック、フィットテストを行った(第二回テスト)。N95 マスクは、日常診療で用いているスリーエムヘルスケア社製(1860S)を使い、フィットテストはフィットテストキット FT-10 を使用した。【結果】フィットチェックでは全例でもれが無いことが確認された。全 50 名において、第一回テストでの適合率は 50%で、A 群の適合率は 72%(18 名中 13 名が適合)、B 群の適合率は 38%(32 名中 12 名が適合)で、B 群が不良だった。不適合であった 25 名に対して、装着指導を行ったところ、第二回テストでは 15 名が適合となり、指導後の適合率は全体で 80%(A 群:89%、B 群 75%)だった。10 名は指導にもかかわらず、適合が得られなかった。【結語】日常的に N95 マスクを使用していない者では、適合率が低いことが明らかとなり、また、装着指導後は適合率が改善したことから、装着指導の有用性が確認された。しかし、装着指導後も、フィットテストで適合が得られない者がおり、これらに対する対策が必要と考えられた。(会員外共同研究者:鈴木 信子、田中恵梨子、河合樹里)

143 長崎市内精神科病院における結核集団感染についての検討

松尾 信子¹⁾、須山 尚史¹⁾、原田 陽介¹⁾、安岡 彰²⁾、河野 茂³⁾

長崎市立病院成人病センター¹⁾、長崎大学附属病院感染制御教育センター²⁾、長崎大学大学院医歯薬学総合研究科感染免疫学講座³⁾

平成19年8月、長崎市内精神科病院入院中の患者が肺結核と診断された。診断時、喀痰ガフキー7号、症状出現から診断まで4ヶ月、閉鎖病棟での発生等の状況から集団感染発生の懸念があったが、最終的に結核届出患者44名、潜在性結核届出患者42名の集団感染事例となった。この事例における接触者検診の方法、結果について報告する。接触者検診 接触者検診は改正感染症法に基づく結核の接触者健康診断の手引きに則って行った。実際の健診は、入院患者272名、職員168名、退院患者12名、新入院患者5名、外部職員38名、面会者176名、希望者9名に対し、胸部 X 線→ツ反→クオンティフェロン TB-2G (以下QFT) 検査をおこなった。これらの検査でいずれかの項目に所見があったもの、所見はなくても呼吸器症状もしくは発熱のあるものについては全例喀痰検査および胸部CT 検査を行った。検診結果 結核患者としての届出が44名、潜在性結核症としての届出が42名となった。職員が1名、面会者1名がこの中に含まれている。結核患者のうち結核菌の証明ができた患者は、喀痰塗抹陽性患者4名(初発患者G7号、他にG4号、G2号、G1号)、塗抹陰性培養陽性患者8名であった。菌の証明がなされなくても、胸部CT で肺結核として矛盾しない所見があり、QFT が陽性であれば、肺結核患者として届出した。QFT 検査は、菌が証明された患者12名中、初発患者以外 11 例に施行され10名が陽性、1名が判定保留と陰性のものはいなかった。考察 QFT 検査の登場により感染診断の精度は上昇した。今回の検討では QFT 検査を結核診断の主要な根拠とし、ツ反検査は二次的なものとした。その理由は今回の健診対象者は高齢者が極めて多くツ反検査の結果解釈が困難なこと、さらに皮内反応自体の実施が困難なケースが多くみられたこと、などによる。今回の健診では潜在性結核の診断を重視してツ反による枠を設けることなく、なるべく多数に QFT を実施することとした。ツ反による検診対象枠を設けると多数の患者を見落とす危険があり、QFT 検査は、今後積極的に接触者検診に取り入れられるべきであると考える。

144 感染症法改正に伴う結核に対する認識度

石井 英子¹⁾、山下 武子²⁾、船橋 香緒里³⁾、國分 恵子⁴⁾

中部大学生命健康科学部¹⁾、財団法人結核予防会²⁾、藤田保健衛生大学医療科学部³⁾、高崎健康福祉大学大学院⁴⁾

【はじめに】2007年4月結核予防法の大幅改正が行われた。従来、定期外検診や管理検診などで行われる胸部X線撮影は保健所で実施されていたが、今回の法改正によって、診療所や病院での胸部X線撮影業務がこれまで以上に増え、ひいては直接結核患者に接する機会も増えると予測される。そこで、診療放射線技師(以下「技師」という)の結核の知識に関する意識を把握するためにアンケート調査を行い、結核患者などに接触する頻度の高い職種である技師の結核に対する理解度と、患者の治療貢献への現状を把握したので報告する。【調査対象】B 県診療放射線技師会の会員 270 名【調査方法】質問紙による調査。なお倫理的配慮は、自由意思による調査協力と拒否・中断自由、匿名性の保証、データの管理方法と結果活用について明記した。【結果及び考察】調査票の回収率は 97.9%であった。質問項目では、医学的知識 6 項目(「結核菌が直接の原因で起こる」「結核菌を吸い込むことで起こる」、「病気になる結核の感染は飛沫感染である」「結核に感染した場合、必ずしも発病しない」「結核の症状は風邪に似た症状である」「BCG 予防接種で取得した免疫は一生獲得する」)は全てが理解されていた。感染症法統合による認知 9 項目は、「2 類感染症の結核患者(疑似症患者含む)、無症状病原体保有者を直ちに届出する」の 2 項目が理解度 55.1%で、他の項目は理解されていなかった。保健所の役割について 6 項目(「保健所による積極的疫学調査」「法令に基づく、勧告等入院患者に係る結核菌陰性化」「報告が医療機関の義務化」「勧告等入院患者からの苦情申し出での条文化」「医師による指示に呼吸器症状注意喚起に咳エチケットなどの追加」[医師及び保健所による抗結核薬服薬支援について])は全項目が理解されていなかった。【まとめ】結核の医学的知識の認知は 90%以上が熟知していた。感染症法への統合についての理解は、すべての項目で低率を示し、保健所の役割についてもすべて 20%以下で、その理解度は低かった。

145 療養病床を持つ病院および介護保険サービス提供事業所で高齢肺結核患者と関わる際の不安の要因について 一無記名アンケートによる調査一

溝口 枝里子¹⁾、笹本 陽子¹⁾、金子 祐子²⁾、澤口 絵里華¹⁾、横山 敏紀³⁾、佐藤 奈津子⁴⁾、山本 京子¹⁾

北海道社会保険病院 7階病棟¹⁾、北海道社会保険病院 内科外来²⁾、北海道社会保険病院薬剤部³⁾、北海道社会保険病院医療相談室⁴⁾

目的:結核病棟を退院後、高齢肺結核患者は施設入所やデイサービスなど何らかの介護・福祉サービスを受けることが多いが、その際に抗結核薬を内服しているうちには不安であるという理由でサービス提供を断られることがある。今回我々は、サービス提供側が肺結核の何に不安を抱き、どのような対策が有効であるかを明らかにするため本研究を計画した。対象:札幌市内の療養病床を持つ病院4ヶ所、介護老人保健施設3ヶ所、グループホーム等その他介護保険サービス提供事業所5ヶ所の看護師105名、介護福祉士等129名、計234名。方法:結核病棟を退院した肺結核患者を受け入れる際に不安な要因(薬剤、感染、消毒、再発)、また、その不安を解消するためにどのような対策を希望するかについて、我々が独自に作成したアンケートによる調査を行った。調査への参加は自由意志とし、またアンケートは無記名で行った。結果:病院での不安は、感染(59.1%)、再発(46.9%)、薬剤(29.5%)、消毒(18.2%)の順で多く、病院以外では感染(57.2%)、再発(44.7%)、消毒(31.2%)、薬剤(16.6%)の順で多かった。病院と病院以外で有意差のあったものは、感染と消毒であった。不安としては順位の低かった薬剤に関しても、内服管理についての設問で、全体の67.4%がわからないとの回答であった。不安なことの解決方法として、全体の60.0%が看護添書への記載を、55.0%がパンフレットの配布を希望し、両者に有意差は見られなかった。考察:これまで各症例について限局した説明および申し送りを行っていたが、そのみでは受け入れ側の不安が解消されないことが明らかとなった。共通のパンフレットを作成し、病院に向けては感染について、病院以外に向けては身の回りの消毒方法について特に補足したものを配布し、さらに看護添書への併記も行っていくことが有効であると考えられた。結語:肺結核患者と関わる経験が少ない療養病床を持つ病院および介護保険サービス提供事業所では、肺結核の病態および管理に関してより総合的な情報提供が必要である。今後は、実際にパンフレットを作成・配布し不安の解消に役立つか否かを検証する。

146 結核のイメージが感染予防対策行動に及ぼす影響について

佐藤 宏子

市立秋田総合病院 8階北病棟

【目的】看護師の結核に対するイメージと知識量を調査し、それらの関連性と実際の感染予防対策行動に及ぼす影響について検討する。

【方法】当院の看護師327名に留置質問紙調査を実施。内容は、年齢や結核病棟勤務経験の有無などを問う基本属性10項目と、事前に行った個別面接質問調査から設定した結核のイメージ15項目、結核に関する知識20項目とした。結核のイメージについては、そう思うか思わないかを質問し2群に分けた。結核に関する知識については、正誤を問う設問を基礎知識10項目と感染予防対策10項目の計20項目とし、項目ごとに正解率を算出した。また1項目1点として平均点を出し、平均点以上と以下の2群に分けた。その後、基本属性と結核のイメージ及び知識量との関連性を分析した。

【結果】質問紙の回収率は95.1%、結核病棟勤務経験者は31.9%、学習行動を起こしたことがあると答えた人は34.6%だった。結核のイメージでは、[嫌われる][怖い][危険][うつる][隔離]で70%以上の人が[そう思う]と答えた。結核に関する知識の平均点は20点満点の13.0点、そのうち基礎知識は10点満点の6.9点、感染予防対策は6.1点だった。カイ2乗検定より、基本属性の[結核病棟勤務経験][結核に関する学習行動]と、結核に関する知識の[平均点以上]で有意差を認めしたが、結核のイメージと知識量では明らかな有意差は認められなかった。結核のイメージで70%以上の人が[そう思う]と答えた5項目と、感染予防対策で正解率が低かった設問では、[怖い]と、物品・備品・清掃時の[消毒]に関する3つの設問で有意差が認められた。

【考察】看護師は、結核病棟勤務経験や結核に関する学習行動などから得た知識量に関わらず、結核に対してマイナスイメージを持っていることが明らかとなった。また、結核菌に対する過剰な恐怖心が誤った感染予防対策を引き起こす要因となっており、それが取り除かれず限り過度な感染予防対策を繰り返してしまうと考えられる。したがって、正しい知識の普及とともにマイナスイメージを払拭させるための積極的な啓発活動が重要であるといえる。

147 結核患者を支援する地域医療者に対する意識調査

岩元 百合子、福吉 美絵、大畑 佳子、坂梨 聡子、多田 公英、岩崎 博信

西神戸医療センター

【はじめに】結核患者における内服期間は、入院中よりも退院してからの方が長い。また、患者が確実に治療継続していくためには、地域医療機関や地域支援者との連携が重要とされている。そのため、地域医療機関や地域支援者に理解と協力を求めることが必要と考えた。今回啓蒙活動の一環として、地域の支援者となる医療従事者を対象に、結核についてのアンケート調査を行った。地域における結核患者及び、その治療に対する理解の現状を把握し、問題を明確にすることで、病院から地域へ、院内DOTSから地域DOTSへの確実な移行および地域での支援体制作りに向けて示唆を得たので報告する。

【研究方法】研究対象は地域の医療機関の医師および訪問看護ステーションの看護師・ケアマネージャーとしアンケート調査を行った。

【結果】医師54名・看護師171名・その他8名(ケアマネージャー・検査技師・理学療法士)の計233名の回答があった。結核の研修参加の有無については、医師61%看護師21%であった。全職種で、基礎知識については、QFT 検査、結核の標準治療法と多剤耐性結核、DOTSの項目で、知っていたと答えたのは36~46%であった。感染防止の実施について、医療者と患者のマスクの選択方法や、マスク以外の感染予防の必要性の有無、患者の病室や住居の消毒は不要である、などの項目で、51~67%が知っていたと答えた。患者支援の項目で、服薬手帳については、59%知っていたと答えた。アンケートに対する意見で、「勉強になった」「マニュアル化してほしい」「退院後の支援で訪問看護師・ケアマネージャー・ヘルパーなどの連携が必要だと思った」などの意見があった。

【考察】アンケート調査結果から、地域の支援者となる医療従事者の結核への理解度を知ることができた。結核の基礎知識や感染防止に関する理解は半数程度に止まる項目も多く、地域DOTSの支援体制を確立するため、当院の役割として、結核の正しい知識の情報発信や地域連携を行っていくことが必要だと考える。

【結語】結核患者の治療完遂においては、地域支援者の理解と支援が重要である。

148 奈良に結核を広めない会カンファレンス(ATACinNARA)の新しい取り組み-地域保健と産業保健の交流-

畠山 雅行^{1,2,3,4)}、田村 猛夏²⁾、塚口 勝彦²⁾、岡村 英生²⁾、右田 尊史²⁾

奈良産業保健推進センター¹⁾、独立行政法人国立病院機構奈良医療センター²⁾、労働衛生コンサルタント・オフィス畠山³⁾、東京都結核予防会⁴⁾

【目的】

ATAC(Anti Tuberculosis Association Conference) in Nara: 奈良に結核を広めない会カンファレンスを2001年に設立。その活動を公開することで奈良における地域保健・産業保健・医療・福祉・教育と文化の連携を推進する。

【対象と方法】

カンファレンス会員数:合計193名(2009年1月10日現在) 内訳:保健分野20名、医療分野104名、福祉分野4名、教育分野65名(学生58名含む)カンファレンス等開催回数:合計79回開催場所:国立病院機構奈良医療センター・奈良産業保健推進センター等

【結果】

- 1 感染症診査協議会の地域格差の解消:第3者評価表(ATAC in Nara Ver. 2005.H&N&青木&山下)の作成。
- 2 結核診断・治療の技術向上の実施:結核の標準フィルム作成とCR・DR化および標準CTフィルムの作成 Hatakeyama&Takayama's pleural Check Sheet 改良版(PCS Ver.2005)の作成。
- 3 結核の教育・啓発活動・研修会の実施:結核研修会テキスト(ATAC in Nara Ver.2005)を用いて以下の研修・教育を行う。
 - ・医療従事者養成学校 計66回 福祉従事者・福祉関係機関 計18回 住民計4回医療機関6回この研修会テキスト(ATAC in Nara Ver.2005H&N&青木)を改良中。
 - ・結核対策システム評価表(ATAC in Nara)を用いて医療機関 計4回
 - ・集団検診従事者 計4回このシステム評価表(ATAC in Nara Ver.2005)の改良
- 4 月例会の開催基礎疾患を持つ事例検討や結核に関する諸課題を総合的に検討することを通じて地域保健・産業保健・医療・福祉・教育・文化その他分野における人と組織の交流を行う。
 - 院内・地域DOTSの理解を深める研修を行う。
 - 義務化された卒後臨床研修中の研修医(8名)の積極的参加を受け入れる。
 - 奈良県医師会生涯研修制度の認定を2005年7月から取得する。
 - 産業保健推進センターで開催(定期的年2回)し産業保健担当者の参加を受け入れる。
- 5 積極的に学会発表等に公開する。エイズ文化フォーラムに参加(2008年8月横浜)展示。

【考察】

今後の課題は本会の活動に対する精度向上と第三者評価実施を継続していくことであると考える。

【結語】Healthy Happy World

key person:保健師

149 肺結核患者の活動性分類別特徴の比較

山本 有里、黒木 美弥

船橋市保健所 保健予防課

【目的】登録時の活動性分類より、喀痰塗抹陽性患者と陰性患者を比較し、患者の早期発見方法について検討する。

【対象と方法】2007～2008年の船橋市保健所新規登録結核登録患者248名の職業・生活歴の統計を、年代別・男女別・患者分類別(肺結核活動性喀痰塗抹陽性者(以下喀痰塗抹陽性患者とす)115名・肺結核活動性その他菌陽性及び肺結核活動性菌陰性その他(以下その他の肺結核患者とす)133名)にとり、傾向を調べた。

また、接触者健診の結果、感染者が発見された初発患者28名と、感染者の発生したグループについて検討した。

【結果】喀痰塗抹陽性患者の職業は、無職48%、臨時・日雇い10%、発見動機は、任意の医療機関受診による発見が76%、定期健診(学校・住民・職場)による発見が12%であった。その他の肺結核患者の職業は、無職(主婦含める)36%、臨時・日雇い6%、発見動機は、任意の医療機関受診による発見が44%、定期健診(学校・住民・職場)による発見が34%であった。

肺結核塗抹陽性患者115名の職種を分類すると、70歳以上無職16%、69歳以下無職32%、SE3%、土木建築系13%、運送(海運・トラック等)5%、倉庫内業務3%、警備3%、大学生3%であった。接触者健診で感染者が発見された初発患者29名のうち、15件は家族・恋人・寮から感染者が発見された。他には、職場5件、病院8件、老人福祉施設2件、学校1件から感染者が発見されていた。

【結論】塗抹陽性患者の存在する職業には偏りがあり、一部の職場で感染が起こっていることが示唆された。

このような職場に従事する者について、定期的な健診を行い、患者の早期発見により感染の連鎖を断つことが必要と思われた。

また、常勤に対し定期健診が行われていても、土木建築・SEなど、臨時・日雇い職員と常勤の混在している職種からの発生も多く、定期健診の対象外となっている職員から感染を受けている可能性があることが示唆された。このため、結核の場合は一部職員の健診では不十分な対策と考えた。

150 肺結核喀痰塗抹陽性患者の「受診の遅れ」に関する検討

福永 淑江¹⁾、門林 順子¹⁾、有馬 和代¹⁾、松本 健二²⁾、下内 昭¹⁾大阪市保健所¹⁾、大阪市西成区保健福祉センター²⁾

【目的】大阪市における受診の遅れ(発病から初診までが2か月以上)の割合は全国に比べ高いため、その要因について検討した。【方法】退院時に調査票を用いて面接調査を行った喀痰塗抹陽性患者127人を対象とした(調査期間:平成20年6月～12月)。受診の遅れがあった者(以下ケース)となかった者(以下コントロール)の2群に分類し比較検討した。【結果】ケース44例(34.6%)コントロール83例(65.4%)で、性別と平均年齢に有意差はなかった。ケースは、年齢では60歳未満、職業の有無では職業有、かかりつけ医の有無ではかかりつけ医のない人が多い傾向にあった。喫煙者はケースに有意に多かった。診断時の病型分類は、片側に比べて両側、空洞無に比べて空洞有、拡がり大きい方とそれぞれ病変の悪化したものがケースに有意に多かった。また排菌量の多い人の割合もケースで有意に高かった。結核の知識が十分あると考えられた人は両群に有意差はなかった。症状に関する調査では、ケースは「重い病気の症状ではないと思った」と回答した人の割合が高かった。受診を考えた時の状況は「仕事が休めなかった」「健康保険未加入」がケースで有意に多く、「医療費等の心配があった」がケースに多い傾向がみられた。定期健診の有無、同居家族の有無、職業をもつ人の「休暇の取りやすさ」は両群に差はなかった。【考察】受診の遅れには経済的な理由が関係していることが考えられた。またケースは「仕事が休めなかった」が有意に多かったものの休暇のとりやすさには差がなく、「重い病気の症状ではないと思った」人の割合が高かったことから、症状を軽く捉え受診につながらないと考えられた。ケースには喫煙者の割合が有意に高かったため、喫煙者にはより重点的な指導が必要と考えられた。受診の遅れには重症例が多く、治療および感染拡大防止の観点から、早期受診の重要性が明確となった。かかりつけ医のある人は早期受診の傾向にあることから、かかりつけ医をもつことは有効であると考えられた。結核は過去の病気ではなく今でも身近にある感染症として、更なる知識の普及を図り、受診行動につながる有効な啓発活動を行っていききたい。

151 国立病院機構での結核入院患者の実態調査—看護の視点から—

鳴海 智子¹⁾、中山 貴美子²⁾、飛世 克之¹⁾

独立行政法人 国立病院機構 札幌南病院¹⁾、独立行政法人 国立病院機構 函館病院²⁾

【目的】近年、結核医療は大きな変換点を向かえ結核予防法は感染症法へ統合された。これらに基づく入院基準の変更等に伴い、結核病棟における看護内容が変化してくる可能性がある。そこで結核医療の約40%を担っている国立病院機構の結核病棟において、どのような変化が起きているか否かを看護の視点から調査した。【方法】国立病院機構16施設でH16～19年度の4年間にわたる結核入院患者の療養状況を調査した。18,19年は看護業務量全体を因子評価により測定できるKitasatoNursingSystem(KNS)とN式老年者用精神状態尺度(N式)を加えた。【結果】:35条の入院患者は4年間減少傾向が続いていた。年齢別では、80歳以上の割合は4年間で12%増加した。看護度の観察の側面は、1～2時間ごとの観察を必要とするBが4年間増加傾向であるが、特に観察を必要としないCは減少傾向であった。また、看護度の生活の自由度の側面からみると、援助の必要性が高いI+II(寝たままかベッド上で身体を起こせる状態)が17年以降は40%を占めていた。18年,19年の入院患者のガフキー号数(G号数)陽性の比率は19年の方が増えている。多数排菌のG号数3+群をKNSのタイプ3(ハイケア)タイプ4(集中ケア)でみると、18年はタイプ3,34%、タイプ4,8%、19年ではタイプ3,31%、タイプ4,12%とタイプ4が4%増えている。N式では多い順番が18年は正常62%、境界13%、軽度10%であったが19年では正常・軽度が38%、境界8%で正常が減少し軽度が増えている。退院時精神状態の重度では80歳以上が70%前後をしめ120日以上重度の入院群は18年19年共に20%をしめていた。【まとめ】H18,19年を多数排菌のG号数3+群でみると患者タイプはタイプ4が増加し、精神状態では軽度の比率が高くなっていた。入院患者は80歳以上が年々増加しており高齢化、重症化がすすんで看護ケアの必要度が増加していた。したがってこれらを視野に標準治療に基づく服薬指導等が確実に実行出来るようきめ細かい看護支援が益々重要になってくる。

152 当院における結核入院患者の実態調査

高井 沙弥子

独立行政法人 国立病院機構 東名古屋病院 西6階病棟

【目的】当院は結核許可病床数148床を抱え、愛知県内7病院許可病床数364床のうち当院のみで約4割を占める結核の基幹病院である。結核患者数は全国的には年々減少している。しかし、依然、中蔓延国でリスクファクター(高齢化、ホームレス、経済的弱者、生活習慣病、外国人)は著しい。今回、当院の結核入院患者の動向が全国、愛知県と同様なのか、差異があるのかを把握したいと考えた。また、当病棟入院患者の現状も調査し特徴を明らかにする。【対象及び方法】1,過去5年の動向H15年1月～H19年12月(5年間)に当院結核病棟の入院患者対象。入院患者数、死亡者数、入院日数、年代別入院患者数を調査した。2,当病棟の現状H20年1月1日～12月31日(1年間)に当病棟の入院患者を対象。社会的背景と身体的側面を調査した。【結果】当院結核病棟入院患者数(再入院も含む)はH15年417名がH19年では350名で減少傾向であった。しかし、死亡者数はH15年56名がH19年では63名と増加している。当病棟のH20年の1年の患者数は206名、そのうち多剤耐性患者は13名であった。平均在院日数は111日(多剤耐性患者は575日、多剤耐性患者以外は90日)であり多剤耐性患者が長期入院していることで平均在院日数が伸びていた。入院患者の平均年齢は64歳で、年齢別に分類すると60歳以上が全体の7割弱を占めていた。抗結核薬の治療後、副作用なく退院出来た患者の割合は4割、副作用が出現した患者は4割弱、薬剤耐性のため薬を変更した患者1割弱、重症化で治療が出来なかった患者1割という結果であった。経済面で生活保護を受けている患者は14名、そのうち6名の患者がホームレスであった。また、自己退院をした患者が4名おり全員がホームレスであった。【考察】結核病棟入院患者では高齢者が多く、合併症を持つ患者が多いことが副作用の出現、死亡者の増加につながったと考えられる。自己退院をして治療を中断した患者の全員がホームレスであった。このことから、治療中断は多剤耐結核を増加させる可能性が高く、また新たな結核患者の感染にもつながるため保健所や他部門との情報交換など密な連携をとる必要がある。

153 肺結核死亡例の臨床的検討

本間 光信、伊藤 武史

市立秋田総合病院 呼吸器科

[目的]肺結核の入院治療中の死亡例について検討し、今後の対策の一助とすること。[対象と方法]平成元年から20年までの20年間に当科で入院治療を受け、結核菌が証明された、粟粒結核を含む肺結核 806 例を対象に、死亡例 97 例と非死亡例 709 例の 2 群に、死亡例はさらに結核死例 41 例と非結核死例 56 例の 2 群に分け、年齢、性、重症度(排菌量・病巣の拡がり)、基礎疾患の有無、栄養状態(Alb・TC・Hb)、免疫能(末梢血リンパ球数・ツ反)等について比較。また、それぞれの群を平成元年から10年までの前期10年と11年から20年までの後期10年の2群に分け、経年的変化についても検討した。[結果]死亡例と非死亡例の比較では前者の平均年齢が有意に高く、男性例、Gaffky5号以上の排菌例、病巣の拡がり3の例、基礎疾患を有する例の割合が有意に高く、Alb、TC、Hbの平均値が有意に低く、平均末梢血リンパ球数は有意に少なく、平均ツ反発赤径も有意に低値であった。また、発見動機では検診発見例が極端に少なく、他疾患治療中の発見例の割合が有意に高かった。前期10年と後期10年との比較では死亡例の全症例に占める割合が11.6%から12.5%に僅かながら増加し、死亡例も非死亡例も後期10年の平均年齢が有意に高く、病巣の拡がり3の例、基礎疾患を有する例の割合が増加。死亡例に占める結核死例の割合も40.4%から44.0%に増加した。結核死例と非結核死例に分けて比較すると、前者で結核重症例の割合が有意に高く、栄養状態が不良で、入院から死亡に至るまでの期間が短かった。経年的推移では後期10年で、結核死例も非結核死例も平均年齢が有意に高くなり、女性例の割合が増加、死亡までの平均在院日数が短縮し、結核重症例の割合は減少した。[考案]肺結核死亡例は非死亡例に比べ、平均年齢が有意に高く、男性例、重症例、基礎疾患を有する例の割合が有意に高率で、栄養状態が不良、また免疫能低下の存在が推測された。経年的変化では、死亡例、結核死例はともに減少が認められず、逆に僅かながら増加しており、その最大の要因は患者の高齢化で、発見動機の点からも高齢者肺結核の早期発見のための対策が重要と考えられた。

154 九州地区における結核死亡例の臨床的検討

田尾 義昭¹⁾、北里 裕彦¹⁾、猪島 尚子¹⁾、山中 徹²⁾、川畑 政治³⁾、伊井 敏彦⁴⁾、瀧川 修一⁵⁾、川上 健司⁶⁾、北原 義也⁷⁾、宮城 茂⁸⁾NHO 福岡東医療センター¹⁾、NHO 熊本南病院²⁾、NHO 南九州病院³⁾、NHO 宮崎東病院⁴⁾、NHO 西別府病院⁵⁾、NHO 長崎神経医療センター⁶⁾、NHO 大牟田病院⁷⁾、NHO 沖縄病院⁸⁾

「目的」九州地区における結核死亡例の臨床的検討を行った。「対象と方法」2007年1月から12月に、国立業院機構九州呼吸器ネットワークに所属する病院に入院し、治療経過中に死亡した症例を対象にアンケート調査をおこなった。性、年齢、全身状態、基礎疾患、症状、診断までの期間、排菌量、画像所見、治療、感受性検査、死因など検討した。「結果」患者は男58例、女性27例、年齢は27歳から103歳、平均77.7±12.7歳であった。主な臨床病型は肺結核が90%、胸水型2%、粟粒結核が8%であった。PSはPS4が66%、PS3が21%、PS2と1が5%、PS0が2%と不良であった。学会分類では両側性が79%、左側4%、右側17%、病型はIII型53%II型32%、拡がり1は6%、2が46%、3が40%であった。基礎疾患は脳血管疾患30%と糖尿病24%と消化器疾患16%であった。入院前3ヶ月の主な居住場所は自宅43%、病院41%、施設16%であった。症状は、発熱36%、痰21%、咳18%、食欲不振9%、倦怠感6%であった。症状出現から医療機関受診までの期間は1ヶ月以内65%、2ヶ月以内20%であった。受診から診断までの期間は最終入院から1ヶ月以内88%であった。喀痰塗抹検査でガフキー2号相当以上排菌は66%で塗抹陰性培養陽性は21%であった。多剤耐性例は4%にみられた。最終入院から死亡までの期間は1ヶ月以内が49%、1-2ヶ月以内が16%、2-3ヶ月以内が14%であった。死因では、結核死41%、肺炎死21%、癌死8%であった。「結論」結核治療症例の死亡例では、高齢者が9割を占め、全身状態が不良、両側広範囲、空洞例に多く、短期間に結核・肺炎死する割合が多かった。

155 死亡退院した結核症例の検討—過去との比較—

鍵山 奈保¹⁾、柳沢 勉¹⁾、齋藤 大雄¹⁾、生方 幹夫¹⁾、高橋 伸政²⁾、星 永進²⁾、杉田 裕¹⁾

埼玉県立循環器・呼吸器病センター 呼吸器内科¹⁾、埼玉県立循環器・呼吸器病センター 呼吸器外科²⁾

【目的】結核にて入院し死亡した症例について過去の死亡例と比較し最近の結核死の状況を検討した。【方法】2006年4月～2008年3月に入院加療した結核症例のうち死亡例を対象とし、死亡率、病型、基礎疾患、入院期間、死因などについて検討した。さらに1998年4月～2000年3月(過去)に死亡した症例と比較した。【結果】今回入院加療した結核症例は269例。平均年齢62.7±21.9歳、後期高齢者は113例(42%)、入院期間は57.1±45.1日であった。過去は315例。平均年齢62.2±18.9歳、後期高齢者は90例(28.6%)、入院期間は106.5±102.9日であり、今回は後期高齢者の入院割合が有意に増加し、入院期間が短縮していた。今回の死亡例は32例、死亡率は11.9%であった。過去は48例、死亡率15.2%で有意差はなかった。死亡例の平均年齢は77.8±12.1歳、過去は74.1±11.9歳であった。後期高齢者死亡率は20/113例(17.7%)、過去27/90例(30%)であり死亡率は低下していた。32例のうち8例は粟粒結核であり、1例は腸結核を合併していた。病型はIあるいはII3が12例、II1あるいは2が9例、IIIが11例であった。合併症はARDS5例、DIC3例などであった。基礎疾患は糖尿病7例、脳梗塞後遺症6例、認知症5例などであった。ステロイドや免疫抑制剤が投与されていた症例が5例、レミケードを使用していた症例が1例あった。死亡例の入院期間は35.8±45.1日、30日以内の死亡は21/32例(65.6%)であったのに対し、過去は109.4±229.2日、18/48例(37.5%)であった。過去の死亡例には多剤耐性結核のため1年以上の長期入院が4例含まれていた。死因は今回結核死22例(68.8%)であったのに対し過去は結核死24例(50%)であった。【結語】過去と比較し、後期高齢者の割合が増加していた。全体の死亡率に有意差はなかったが後期高齢者の死亡率は低下していた。全結核症例の入院期間は短縮しており、死亡例においても同様であった。特に30日以内の死亡率が増加しており、状態不良の為に十分な治療が出来ない症例があった。

156 肺結核による急性肺障害の少量長期ステロイド投与の有効性について

白井 正浩¹⁾、早川 啓史¹⁾、村上 美保¹⁾、宇賀神 基¹⁾、千田 金吾²⁾、須田 隆文²⁾

国立病院機構天竜病院¹⁾、浜松医科大学第二内科²⁾

【目的】肺結核にARDSを伴うと予後不良であることが知られている。一方、肺結核に急性肺障害をきたした症例における予後は不明である。2006年Medulliらは、ARDSに対して少量長期のステロイドが有効であることを報告した。今回我々は、肺結核に急性肺障害を合併した症例についてその予後を調査し、さらに少量長期のステロイド投与が有効であるかを検討した。【対象および方法】2004年より国立病院機構天竜病院に入院したのなかで肺結核により急性肺障害をきたしステロイドを投与しなかった肺結核患者16名(平均年齢82.4歳、M/F=7/9、平均P/F比=245)を対象にその予後を調査した。さらに2006年より入院した肺結核により急性肺障害をきたした肺結核患者7名(平均年齢78.9歳、M/F=3/4、平均P/F比=213)にhydrocortisone100-200mg/dayを7日～14日間投与してその予後について検討を加えた。【成績】肺結核によって急性肺障害をきたしステロイドを投与しなかった群の予後は16名中10名が死亡(62.5%)で予後不良であった。一方hydrocortisone投与群は7名中1名(14.3%)が死亡した。【結論】結核によって急性肺障害をきたした場合、ステロイドの少量長期投与は考慮すべき治療であると考えられた。今後症例数を増やし検討していく予定である。

157 生年別にみた臓器結核発症率の経年変化

大島 信治、長山 直弘、有賀 晴之、松井 弘稔、益田 公彦、田村 厚久、飯塚 泰子、小宮 幸作、荒木 幸介、垂井 愛、加志崎 史大、永井 英明、赤川 志のぶ、豊田 恵美子、四元 秀毅

独立行政法人国立病院機構 東京病院 呼吸器科

【目的】現在の日本の結核症はその大部分が過去の結核感染を基にした内因性再燃である。内因性再燃は各臓器によりその発症の仕方に共通の点と異なっている点があると考えられる。過去 30 年間における生年別の臓器結核発症率を調べるによりいくつかの臓器における内因性再燃の起こり方について検討する。【方法】1975 年、1985 年、1995 年、2005 年における全国結核新登録患者の報告を用い、10 年ごとの生年別発症率を求めた。具体的には肺結核、粟粒結核、リンパ節結核、腎結核、骨結核、結核性髄膜炎、結核性胸膜炎における各年度ごとの新規発生数をその年度の各年齢層における人口で割り発症率を求めた。【結果】肺結核、腎結核、骨・関節結核、リンパ節結核ともに各生年層において 20 歳以降は発症率が経年的に減少する。但し、その減少の仕方はこれら臓器により違いが認められた。結核性髄膜炎は各生年において経年的に発症率は変わらなかった。粟粒結核については 60 歳以降は経年的に上昇した。【結論】肺、腎、骨・関節、リンパ節における再燃は 20 歳以降経年的に減少する。髄膜における再燃は経年的に変わらない。晩期血行散布(粟粒結核)は 60 歳以降増大する。高齢による免疫システムの低下が原因と考えられる。

158 気胸を合併した抗酸菌症例の検討

高橋 伸政¹⁾、星 永進¹⁾、鍵山 奈保²⁾、斎藤 大雄²⁾、生方 幹夫²⁾、柳澤 勉²⁾、杉田 裕²⁾

埼玉県立循環器呼吸器病センター 呼吸器外科¹⁾、埼玉県立循環器呼吸器病センター 呼吸器内科²⁾

(背景)抗酸菌症による続発性気胸は比較的まれである。結核(TB)の気胸合併率は 1.5%と報告されており、非結核性抗酸菌症(NTM)の気胸合併の報告は数例あるに過ぎない。また、気胸で入院し、入院後抗酸菌症が判明するケースでは、感染症対策を要するため、抗酸菌症に対する早期診断が重要となる。(目的)気胸を合併した抗酸菌症の臨床的背景を検討する。(対象、方法)2006 年 1 月から 2008 年 12 月までに結核病棟へ入院した患者 501 名を対象とした。抗酸菌症と気胸の診断、基礎疾患、気胸の治療などについて検討した。(結果)対象患者の平均年齢は 63 歳だった。対象患者 501 名中、10 例に気胸の合併を認めた。気胸合併例の平均年齢は 70 歳(23~92 歳)、男性:女性 6:4 であった。診断は TB は 8 例、NTM は 2 例。基礎疾患は 23 歳の 1 例以外に認められ、慢性関節リウマチ 1 例、慢性過敏性肺炎 1 例でステロイドが投与されていた。入院中に気胸を発症したのは 5 名、入院時あるいは転院時に気胸の診断がついていたものは 3 名、気胸が原因で入院し、入院中に抗酸菌症の診断がついたのは 2 名で、1 例は入院 2 日目に NTM、1 例は入院 29 日目に TB と診断した。気胸の治療はドレナージ 6 例、ドレナージと手術 2 例、ドレナージ施行せず 2 例。ドレナージ期間は平均 47 日。退院時の転帰は生存 5 例(うち転院 1 例)、死亡 5 例と不良だった。(結語)抗酸菌症による続発性気胸症例は高齢で、難治性で予後不良であった。気胸で入院した場合でも、高齢者、基礎疾患を有するもの、ステロイド内服例、肺病変を認める例では抗酸菌症の合併も念頭におく必要があると考えられた。

159 当院における気管・気管支結核症例の臨床的検討

伊藤 三郎¹⁾、松下 文¹⁾、福島 大起¹⁾、鈴木 純一¹⁾、金子 有吾¹⁾、石川 威夫¹⁾、竹田 宏¹⁾、田井 久量¹⁾、桑野 和善²⁾

東京慈恵会医科大学 附属第三病院 呼吸器内科¹⁾、東京慈恵会医科大学 附属病院 呼吸器内科²⁾

【目的】当院で経験した最近 11 年間における気管・気管支結核症例につき臨床的検討を行った。【対象と方法】1998 年～2008 年における当院の抗酸菌培養陽性新規結核入院患者 831 例のうち、気管支鏡検査で気管・気管支結核が確認された 17 例(2.0%)を対象とし、背景、気管支鏡所見、臨床所見などについて比較検討した。【結果】男女比は 6:11 で女性が多かった。年齢分布は 22～83 歳、平均年齢は 54.2 歳であった。臨床症状は咳嗽が 13 例と最も多く、その他に発熱、呼吸困難がみられたが、一方で無症状健診胸部異常影発見例も 3 例に認められた。17 例中 12 例は前医で気管支炎、気管支喘息などとして初期治療がなされていた。胸部 X 線所見は学会分類で、病巣の性状:「III 型」、拡がり:「1」が多数を占め、X 線所見に異常を指摘されない例は 17 例中 3 例であった。なお II 型は少なく肺野病変は軽微なものが多かった。気道病変の部位(重複あり)は左主気管支が 7 例と最も多く、その他は右上葉支 5 例、左下葉支 4 例と続き、中には左主気管支から左下葉支まで連続して広範に病変を認めた例もみられた。治療は標準化学療法が実施され、治療後の気管支鏡では全例で活動性の気道病変は改善傾向を認めた。併用した局所療法としては INH 吸入療法が 2 例にステロイド剤の吸入療法が 2 例に施行されていた。【考案】最近 11 年間で肺結核症 831 例中 17 例(2.0%)の気管・気管支結核を経験した。自験例は、気管・気管支結核は女性に多く、左主気管支を好発部位とし、胸部 X 線所見が比較的軽微であるという特徴がみられ、既知の報告と同様の傾向であった。気管・気管支結核は強い咳嗽と多量排菌の傾向があり、公衆衛生的に感染拡大の懸念が大きい病態である。また気道狭窄・瘢痕形成等の後遺症を認めやすく、診断・治療の遅れは機能的予後に影響を与える。画像所見に比し強い咳嗽や多量排菌を認める結核症例では、気管・気管支結核を念頭に置き、積極的に気管支鏡検査を実施する必要性が示唆された。

160 尿中結核菌陽性例の検討

田口 和仁¹⁾、加治木 章¹⁾、若松 謙太郎¹⁾、永田 忍彦¹⁾、北原 義也¹⁾、熊副 洋幸³⁾、相澤 久道²⁾

独立行政法人 国立病院機構 大牟田病院 呼吸器科¹⁾、久留米大学 医学部 呼吸器神経膠原病内科²⁾、独立行政法人 国立病院機構 大牟田病院 放射線科³⁾

【目的】結核患者における血流感染の実態を検討するために結核患者の尿中結核菌検査を行った。また、尿中結核菌陽性例についてはその臨床像を検討した。【対象および方法】平成 19 年 1 月より平成 20 年 8 月までに入院した結核患者(何らかの検体で菌陽性)のうち尿中結核菌検査を行った 39 例につき検討した。平成 19 年 8 月以降の入院患者については原則全例尿中結核菌検査を行った。尿は滅菌コップに採尿、その約 10ml を遠心分離し沈査を塗抹培養した。【結果】尿中結核菌検査を施行した 39 例中 10 例(25.6%)で陽性所見が得られた。陽性者は男性 4 例、女性 6 例で年齢は 69 歳から 91 歳であった。原疾患は粟粒結核 3 例、尿路結核 1 例、肺結核 6 例であった。全例喀痰結核菌は陽性であった。これらの症例の一般検尿では 8 例に潜血をみとめた。全例検査を始めた後は 33 例中 6 例(18.2%)で尿中結核菌陽性であった。【結論】結核患者では画像上粟粒結核を呈していても、かなりの頻度で血流感染を起こしているものと思われた。

161 当院における粟粒結核 72 例の検討

高坂 直樹¹⁾、永井 英明¹⁾、島田 昌裕¹⁾、加志崎 史大¹⁾、松井 芳憲¹⁾、川島 正裕¹⁾、鈴木 純子¹⁾、大島 信治¹⁾、益田 公彦¹⁾、松井 弘稔¹⁾、田村 厚久¹⁾、長山 直弘¹⁾、赤川 志のぶ¹⁾、豊田 恵美子¹⁾、四元 秀毅¹⁾、蛇澤 晶²⁾

国立病院機構 東京病院 呼吸器科¹⁾、国立病院機構 東京病院 臨床検査科²⁾

【目的および方法】近年粟粒結核の増加を認める。その理由及び特徴を明らかにするために 2001 年 1 月から 2008 年 12 月までに粟粒結核と診断された症例について臨床的検討を行った。粟粒結核を胸部 CT における播種性病変を認め、かつ 2 臓器以上に活動性結核病変を認める症例とした。【結果】粟粒結核患者は 72 例あり、男女比は 40:32 と男性がやや多く、平均年齢は 65.41 歳であった。また 80 歳以上の高齢者が 19 例(26%)を占めており、1975 年から 1996 年までの当院の統計を比較して約 3 倍に増加していた。全粟粒結核例の基礎疾患としては糖尿病 16 例、ステロイド投与を受けていた症例が 11 例、HIV 感染者が 7 例であり、免疫抑制患者が目立った。また以前と比べ糖尿病患者の増加を認めた。80 歳以上の高齢者患者に関しては、基礎疾患としては糖尿病 7 例、慢性腎不全 3 例で、ステロイド投与例・HIV 感染者は認めなかった。全粟粒結核例の結核菌検体培養陽性率は、喀痰 93.7%・尿 79.6%・血液 30.6%であった。また組織診による診断率は肺生検で 100%、骨髄穿刺液凝固組織診で 67.8%であった。入院期間中の全死亡例は 19 例で、80 歳以上の高齢者が 8 例を占めていた。入院時 Performance status は全例 4、入院時平均 alb は 2.25g/dl であった。また HIV 陰性かつ血液抗酸菌培養陽性例の 53%は結核死していた。【結論】粟粒結核は免疫不全患者・高齢者患者の増加により近年その頻度が増している。診断については侵襲の少ない喀痰・尿抗酸菌培養は有用である。また粟粒結核の単独予後予測因子として血液抗酸菌培養の有用性が期待される。

162 当院における粟粒結核症例の検討

原 真紀子、大城 聡子、知花 賢治、藤田 香織、仲本 敦、大湾 勤子、宮城 茂、久場 睦夫

国立病院機構 沖縄病院 呼吸器内科

【はじめに】2006～2008 年に当院で経験した粟粒結核症例を検討した。【結果】症例数 18 例、男性 9 例、女性 9 例。平均年齢 78 歳、50 歳代 4 例、60 歳代 1 例、70 歳代 3 例、80 歳代 6 例、90 歳代 4 例。発見動機は検診が 1 例、自覚症状があり自分で受診した症例が 4 例、入院時の胸部 X 線で発見された症例が 6 例、入院中に痰検査・胸部 CT を行い診断された症例が 7 例だった。症状発現から診断までに要した期間は平均 40 日(3 日～5 か月)。基礎疾患は糖尿病 2 例、呼吸器疾患 2 例、神経疾患 2 例、骨折 2 例、慢性心不全 2 例、関節リウマチ 1 例、直腸癌 1 例であり、既往歴がない症例は 3 例。全例痰の抗酸菌培養陽性で、肺外病変の検索を施行し得たのは、尿抗酸菌塗抹陽性 4 例、尿 TB-PCR 陽性 1 例、骨髄抗酸菌塗抹陽性 1 例であった。また、頭部 MRI にて脳結核腫を疑われたのが 1 例あった。クオンティフェロンが検査されていた症例は 18 例中 9 例であり、8 例陽性、1 例陰性であった。病型は bIII3 が 14 例、bIII3 が 2 例、bIII2 が 1 例、III1 が 1 例。合併症は肺炎 1 例、ARDS 2 例、糞線虫症 1 例、DIC 1 例、脳梗塞 1 例。予後は軽快退院 9 例、死亡 9 例。死亡例のうち結核死は 6 例。死亡例 9 例の平均年齢は 80 歳、結核死 6 症例の平均年齢は 86 歳と高齢者に多かった。結核死症例の平均入院期間は 11 日であった。【考察】当院での粟粒結核症例は、70 歳以上が 72%と高齢者に多かった。粟粒結核が死因と考えられた症例の平均年齢は 86 歳であり、入院後十分な治療が行われないうちに 10 日余りで死亡していることが明らかとなった。症例の中には、DIC と化膿性耳下腺炎で発症し、入院当初は画像的に明らかなものはなく、DIC と低蛋白血症の精査を行う中で粟粒結核と診断された症例があった。不明熱や原因のはっきりしない病態をみる際には、粟粒結核の除外を適切に行う必要があると考えられた。診断においては、尿から抗酸菌塗抹陽性、TB-PCR 陽性となっている症例が 18 例中 5 例に認められ、粟粒結核が疑われた際には、簡便に検査できる尿を積極的に調べる意義があると考えられた。

163 血球貪食症候群を合併した肺結核症の一例

児山 紀子、玉置 伸二、友田 恒一、吉川 雅則、濱田 薫、木村 弘

奈良県立医科大学附属病院 呼吸器血液内科

症例は84歳男性。81歳時から慢性腎不全に対して血液透析を導入され近医で週3回血液透析を受けていた。83歳時に胸部レントゲン、胸部CTにて左胸水を指摘されたが少量のため経過観察されたところ減少傾向であった。半年後経過観察のため胸部CTを施行したところ右下葉に結節影が出現しており精査目的で当科紹介受診となった。肺結核を疑い喀痰・胃液抗酸菌検査を繰り返し施行したが塗沫・培養・PCR検査はすべて陰性であった。ツベルクリン反応は陽性であった。気管支鏡検査による精査を強く拒否されたため胃液抗酸菌検査で経過観察したところ当科初診から半年後の胃液抗酸菌検査で塗沫陰性であったが培養陽性(1コロニー:同定 M.tuberculosis)となり胸部画像所見と併せて肺結核と診断した。INH、RFPにて治療開始したが内服開始3日後に40.0度の発熱を生じ、同時に汎血球減少を認めたため精査加療目的で当科入院となった。入院後骨髄穿刺検査で血球貪食像を認め、発熱、血球減少(WBC 2000/ μ L、Hb 8.8g/dl、Plt 2.5×10^4 / μ L)、高LDH血症(309IU/L)、高フェリチン血症(1193.0ng/ml)、可溶性IL2レセプター高値(8860U/ml)を認め、臨床症状・検査データから血球貪食症候群と診断した。骨髄生検組織からは結核感染を疑う所見は認めらず、骨髄液の抗酸菌塗沫陰性培養陰性であった。肺結核に対しては発熱のためRFPを中止しINH、CPFXで治療し、血球貪食症候群に対してはステロイドパルス治療を施行した。汎血球減少は改善したが播種性血管内凝固症候群を合併し第16病日永眠された。病理解剖の承諾は得られなかった。結核に合併した血球貪食症候群は粟粒結核ではしばしば報告されているが、本例では粟粒結核を示唆する所見はなく、比較的まれであると考えられたため報告する。

164 当院における結核性リンパ節炎の検討

島田 昌裕¹⁾、豊田 恵美子¹⁾、垂井 愛¹⁾、松井 芳憲¹⁾、川島 正裕¹⁾、鈴木 純子¹⁾、有賀 晴之¹⁾、益田 公彦¹⁾、松井 弘稔¹⁾、田村 厚久¹⁾、永井 英明¹⁾、長山 直弘¹⁾、赤川 志のぶ¹⁾、四元 秀毅¹⁾、蛇澤 晶²⁾

独立行政法人 国立病院機構 東京病院 呼吸器内科¹⁾、独立行政法人 国立病院機構 東京病院 臨床検査科²⁾

目的:結核性リンパ節炎は肺外結核において結核性胸膜炎に次いで多いもののその診断は非常に難しく、細菌学的診断を得られないことも多い。治療においても、腫大リンパ節が残存することや治療後に再増大することがあり内服期間は症例によって規定されることが多く、臨床現場では一定の見解が得られていないものと考えられる。当院における2006年1月から2008年12月までの間にリンパ節結核病変をきっかけに結核治療を行われた11例を対象として検討を行った。症例は男性4例女性7例、年齢は27歳から81歳まで、初発8例再発3例であった。基礎疾患にはB型肝炎1例、脳梗塞後遺症1例、HTLV1保菌者1例と有意なものは認めなかった。結核症の関与を疑わせる胸部レントゲン異常は陳旧性変化も含め5例に認められ、血清QFTは10例陽性(残りの1例は未施行)であった。診断はPCR陽性が7例、リンパ節生検の組織結果が3例、診断的治療による臨床診断は1例であった。培養陽性・薬剤感受性検査は4例で得られた。判明している範囲ではすべて感受性菌であった。部位は重複を含め頸部8例、縦郭3例、腋下1例、腹部1例であった。治療中5例で腫大リンパ節の自壊・ろう孔形成を認めたが、診断的リンパ節生検をのぞいて追加して外科治療が行われたのは1例のみであり、その他は内科的治療にて改善を得た。治療後の合併症に縦郭リンパ節の気管内穿破に伴う気管支結核の合併が1例に認められた。内科治療は6か月2例、9か月6例、12か月3例が選択された。標準治療を行ったものは5例で6例は主治医の判断によって延長がなされていたが、後者の3例で治療後に再燃が認められた。結核性リンパ節炎はガイドラインでは肺結核に準じて治療することが推奨されている。今回も大半は改善したが、一部に非常に難治性で症状の易再燃性を示す群も認められ、注意を要するものと考えられた。

165 不明熱で発症した結核性髄膜炎の1例

牧野 晋也

大阪暁明館病院

症例は66歳、男性。平成20年2月半ば頃から熱発あり。外来で抗生剤を処方されるも効果なし。CRP陰性であるが、39度を超える spike fever が続くため、3月1日、精査入院。抗DNA, RNP, SS-A, SS-B抗体, P-ANCAなどの各種膠原病の指標は異常なく、s-IL2 receptorも低値で悪性リンパ腫や血球貪食症候群も否定的。入院後3~4日して、徐々に失見当識が出現し、ふらつき強く歩行困難となった。髄液検査を行ったところ圧上昇傾向(190mmH₂O)あり。細胞数98/mm³と上昇し単核球優位であったため、CT, MRIで明らかな変化はなかったが、ヘルペス脳炎に準じてゾピラックスを投与し、抗生剤を併用した。しかし効果乏しく、髄液中のヘルペス、サイトメガロウイルス抗体価は正常で、クリプトコックスも陰性。髄液中蛋白増加かつ糖減少あり、トリプトファン反応(+)であったこと、CRP陰性であったことなどから結核性髄膜炎を疑った。髄液の結核菌塗抹~PCRは陰性であったが、ADA17.2 IU/lと上昇が見られたため、3月9日より抗結核剤を開始したところ、約10日で解熱傾向となり、約1ヶ月で徐々に見当識も改善し、リハビリにて杖歩行も徐々に安定化した。4月の頭部MRIでは大脳基底核や視床にT2で高信号の斑状~粒状の病変が見られ、その後のMRIでも同病変は残存していたが、12月にかけて徐々にMRIの改善が見られた。また、4月の髄液検査では、ADA値は正常化、細胞数も37/mm³と低下し、5月には細胞数7/mm³とほぼ正常化していた。尚、髄液の抗酸菌培養は陰性であったが、髄液中のADA値と抗結核剤の効果から結核性髄膜炎と診断し得る症例と思われる。近年、結核の感染率の上昇が言われているが、結核性髄膜炎は未だ一般医が遭遇する機会は少なく、診断に難渋することも多い。死亡率~後遺症率も高いため、早期診断、早期治療が必要な疾患であり、若干の文献的考察を加え、報告する。

166 ぶどう膜炎にて発症した肺結核の1例

松島 秀和、小田 智三、竹澤 信治

さいたま赤十字病院 呼吸器内科

[背景]以前ぶどう膜炎の原因疾患として上位を占めていた結核性ぶどう膜炎は、抗結核剤の普及および衛生環境の改善により激減し、近年では遭遇することはまれになった。しかし、近年各種免疫抑制療法、HIV感染、高齢化などにより結核罹患率に歯止めがかかり、再度クローズアップされつつある。また、眼科医の認識、経験不足による診断の遅れも問題視されている。今回ぶどう膜炎にて発症した肺結核の1例を経験した。[症例]症例は29歳、男性。既往疾患なく、結核感染暴露歴も不明。飛蚊症にて当院眼科を紹介受診。両側硝子体出血および両側虹彩炎と診断された。胸部X線異常を認め、当科を受診した。咳、喀痰などの呼吸器症状はなし。胸部CTにて右上葉を主体とした粒状影、小空洞、右肺門および縦隔リンパ節腫大を認めた。気管支鏡を施行したところ、右中間気管支幹および右中葉支が壁外性圧杯を来とし、気管支粘膜の一部に白苔を認めた。白苔の部位に気管支生検を施行したところ、類上皮細胞性肉芽腫が検出された。右上葉(B1, B2)のTBLBでは特異的所見が得られなかったが、右上葉支の気管支洗浄液より抗酸菌培養陽性、DDHにて結核菌と判明した。以上より肺結核、リンパ節結核、気管支結核、結核性ぶどう膜炎と診断した。HREZの4剤にて治療を開始したところ、胸部X線所見および眼症状の改善を認めた。現在も外来にて治療中である。[結語]ぶどう膜炎にて発症した肺結核の1例を経験した。近年サルコイドーシスなど内因性ぶどう膜炎の頻度が高い中で、結核感染など外因性ぶどう膜炎の可能性にも十分考慮する必要があると思われた。ぶどう膜炎の診療においては呼吸器内科医の積極的な介入も必要と考えた。

167 肺結核後遺症と肺アスペルギローマの観察

今村 昌耕、片山 透

(財)東京都結核予防会

〔目的〕演題の観察〔方法〕平成20年までの3年間、都の山谷健康相談室の結核専門外来の受診者中、菌陰性遺残空洞 いわゆる ONC(Open negative Cavity)の症例の Fungus Ball(FB)、胸膜肥厚等を XP で臨床的に retrospective に検討した。〔結果〕(1)対象は24例、両側空洞が3例で27空洞が対象(2)全て男性、40才代1名、50才代10名、60才代12名、70才以上1名で、平均60才(3)空洞は円周測定から球体積に計算、99cc以下11、100～199cc12、200～299cc2、他2例は1257cc、1887ccと夫々大きかった。平均体積は251.3cc 平均直径7.8cm(4)ONCの経過年数は4年未満10、5～9年5、10～19年7、20年以上2例で、平均7.2年(5)FBの形成は断面の最終診断時6例(25%)、経過中に3例見られ、全経過では9例(37.5%)(6)FBは見られないが胸膜肥厚、空洞の縮小変形等著しい所見が見られた5例をFB形成例と合せると14例(58.3%)が臨床上アスペルギルス症と判断された(7)画像経過の確認可能(平均10.5年)な18例中、FBの自然消失が2例見られた。〔考察〕性、年齢は2006年本学会総会で〔山谷の結核 都の施設での30年の動向〕で示した近年の背景そのものである。我々は断面でFB形成は25%みられ、長期観察の18例中2例のFBの自然消失が見られた。英国では直径2.5cm以上のONC544例中15%にFBを認め、3年後は死亡、治療等でFBは37例、外に3例の自然消失例が見られた。倉島はFB形成は、空洞の大小、糖尿病の合併も無関係で居住環境に関係がありそうだと示唆している。我々も空洞の大小に、又1例の糖尿病合併は4年間変化無く同様であった。多分に居住環境の悪い山谷のONC症例に不利と思われる。倉島は又、本症の発症と進展について病変の経過の中で増悪寛解を繰り返しつつ進行するstaticよりdynamicな変過程を取る疾患と報告している。我々の症例の経過も同様であった。1つの問題提起、有効な治療によるONC症例、或いは浄化空洞、臨床上開放性治癒の症例の結核病学会病型分類は？〔まとめ〕(1)我々もFBの自然消失のある事がわかった(2)山谷の結核症減少傾向の中、その後胎症としてONCのアスペルギルスの2次感染症に注目の要がある。

168 HCV抗体陽性患者におけるPZA投与の検討

村田 研吾¹⁾、天野 寛之²⁾、阪下 健太郎²⁾、宮本 牧¹⁾、和田 暁彦¹⁾、高森 幹雄¹⁾、佐藤 修子³⁾、榎山 鉄矢²⁾、藤田 明¹⁾東京都立府中病院 呼吸器科¹⁾、同 救急診療科²⁾、同 検査科³⁾

【背景・目的】日本結核病学会は結核診療に携わる医師へのアンケート結果に基づき、ASTまたはALTが正常基準値の概ね3倍以上である慢性活動性C型肝炎患者においてはPZAの使用を避けるのが安全であると勧告している。しかし、HCV抗体陽性患者におけるPZA投与の検討は少ない。そこで、我々はHCV抗体陽性患者においてPZAが用いることができるのかどうかをretrospectiveに検討した。【対象】2003年4月より2004年12月の間に、当院呼吸器科で肺結核の診断で入院し、PZAを開始されたHCV抗体陽性患者12例。【結果】男性10例、女性2例。平均年齢62(33～91)歳。基礎疾患はHBs抗原陽性が1例、HIV抗体陽性が1例であった。飲酒歴は常用者が6例で、不明が6例であった。PZAの平均投与量は1.2(0.9～1.5)gであった。8週間のPZA内服を完遂できたのは3例で、中止が8例、不明が1例であった。PZAの投薬中止された症例の中止理由は肝障害出現が5例、HCV抗体陽性判明が3例であった。PZA完遂例、肝障害発症例の投与開始前の平均ALTはそれぞれ、平均38(16～57)、21(15～33)IU/mlと差を認めなかった。PZA完遂例、肝障害発症例の平均年齢はそれぞれ、51(48～59)歳、68歳(59～81)歳であった。【結語】HCV抗体が陽性であっても、PZA内服によって必ずしも肝障害が出現するわけではなく、治療開始前のALT値では、肝障害の発症を予測できなかった。今回の検討では、肝障害発症群の方が、年齢が高く、HCV抗体陽性患者においては年齢が肝障害発症の危険因子となっている可能性が考えられた。

169 治療に難渋し再発した3症例の検討

大湾 勤子、仲本 敦、原 真紀子、大城 聡子、藤田 香織、知花 賢治、宮城 茂、久場 睦夫

国立病院機構沖縄病院

目的: 日常の結核診療の中で標準治療が行えず治療に難渋する例は少なからずあるが、今回その中で再発し再治療でも治療が困難であった3症例を検討し、今後の治療の参考にしたいと考える。症例1: 50歳、男性。2002年8月から3.5HRE+2.5RE+5RETHで治療歴あり。INH耐性例。2005年3月に咳と体重減少をみとめ結核再発(bII2; G10号)。1.5REZで薬疹、肝障害出現し休薬。RFPの減感作を2回試み成功。EBは薬疹再発のため断念。3RSTHLVFX+1RSTHLVFXCSで再度薬疹悪化のため休薬。その後10RTHLVFX投与。再発から治療終了まで全経過18か月中内服期間約16カ月。14か月菌陰性が得られ治療終了。以降現在まで再発なし。症例2: 82歳、男性。2004年10月結核性胸膜炎初発。HREZで開始するも、INH(肝障害)、RFP(発熱、発疹)、EB(発熱)、PZA(肝障害)が出現。INH+LVFX1か月治療時に肝障害出現。胸水は減少していたため治療は中断したまま経過観察となった。2007年10月結核性胸膜炎再発。慢性腎不全があり減量しつつ減感作しながら4HSLVFX+1HRSLVFX投与。薬疹が悪化し発熱が出現したため全薬剤中止。3HSLVFX+1HTHLVFXの時点で肝障害が出現(Tbil; 5mg/dl、GOT/GPT; 1496/1112 IU/L)。その後帯状疱疹、敗血症を合併し肝障害出現後約1.5か月時に死亡。再発から死亡まで12か月中内服期間9か月。胸水は一時期減少したが再度増加。症例3: 90歳、男性。2003年8月肺結核初発(bII2; G2号)。HREで治療開始後紅皮症となり19日で中止。CS, THも試みるが浮腫、肝障害、発熱で不可。SM単独9か月で8か月菌陰性にて初回治療終了。2008年9月健診で肺結核再発(bII2; 塗抹陰性培養陽性)。SMを開始しRFPを減感作したが10日で浮腫のため中止。現在まで3か月SMで治療中。考察: 初回で標準治療ができなかった3例は治療後1.5年から4年後に再発。3例とも重症の皮膚障害、肝障害で減感作を試みるも困難な例であった。3例ともステロイドの併用が必要であった。再発予防のためには菌陰性化後長期内服がのぞましい。

170 リファンピシン中断にて脳内結核腫の増悪所見を示した全身播種性結核の1例

井上 考司、中西 徳彦、森高 智典

愛媛県立中央病院 呼吸器内科

症例は71歳女性。約1ヶ月前からの全身倦怠感、発熱、部膨満感にて当院受診。腹水・胸水貯留あり精査目的にて2007年6月15日に入院。胸部CT・頭部MRIにて多発結節、PET-CTにて腹膜全体にFDGのびまん性集積あり、CA125 359U/mlなどから当初腹膜癌全身転移を疑われたが、腹水ADA上昇(85.1U/l)、腹膜生検にて乾酪性肉芽腫、結核菌群PCR陽性であり全身播種性結核の診断に至った。6月13日より抗結核薬HRZE開始し、速やかに解熱傾向と倦怠感の改善を認めたが、肝機能障害を認め6月22日にPZA、RFP一時中止した。肝機能正常化を待ってから6月30日よりRFP少量から漸増し300mgで維持量としたが、白血球2420/ μ Lと減少を認め治療開始後2ヶ月でRFP中止し8月10日よりLVFXを併用した。その後、痙攣、上肢脱力発作などの神経症状が遷延・悪化し、頭部MRIにても脳多発病変悪化を認めた。再度、11/9よりRFPを少量より再開したところ、徐々に神経症状の改善が見られ、頭部MRIでも結核腫病変の消失を認めた。経過中白血球低値傾向あったが、トラブルもなく2008年9月まで内服継続した。その後明らかな病状悪化は認めていない。RFP中止にて頭蓋内病変の悪化に伴い神経症状悪化したが、RFP再開にて劇的に改善し興味ある経過を示したので報告する。

171 賦形剤配合によるピラジナミド内服効率の改善～その1:薬剤学的検討～

稲吉 隆行¹⁾、高橋 祐華子²⁾、宮野 理沙²⁾、佐々木 由紀美²⁾、山本 弥生²⁾、藤本 源³⁾、大本 恭裕³⁾、井端 英憲³⁾、坂井 隆⁴⁾

国立病院機構 三重中央医療センター 薬剤科¹⁾、国立病院機構 三重中央医療センター 看護部²⁾、国立病院機構 三重中央医療センター 呼吸器内科³⁾、国立病院機構 三重中央医療センター 呼吸器外科⁴⁾

【目的】ピラジナミド(PZA)は結核病の標準治療薬としてよく使用され、近年の治療期間短縮のために欠かせない薬剤として位置づけられている。しかし、PZAは流動性が悪く、調剤に際して調剤器具、特に分包機への付着を含む分包ロスがあること、また、一般的に分包に使用される分包紙へよく付着することから、服薬時に秤取した薬剤の全量を服用できない服薬ロスがあることなどの問題点が指摘されている。そこで、賦形剤を加えることでPZAの流動性を改善し、これらの問題点を解決できるか検討した。【方法】1)PZAを調剤してから、服薬が終わるまでにどれだけ分包・服薬ロスが発生しているか基礎検討した。2)PZA、乳糖、パレイショデンプンの粒度分布を測定し、さらに10%毎に配合比率を変えて注入法より安息角を測定した。【結果】基礎検討から、PZAの分包・服薬ロスは $10.2 \pm 1.2\%$ であった。粒度分布曲線はPZAと乳糖でほぼ同様となり、パレイショデンプンはそれより小さい粒子であることが分かった。また、安息角は乳糖配合割合30%で臨界となった。【考察】これまでの調剤方法では処方されたPZAの全量を服薬することは困難である可能性が示された。また賦形剤の選択としては、凝集による流動性の増加が見込め、より粒子径の大きい乳糖が適当であると考えられた。安息角の調査からは、乳糖による賦形は30%が適当であると考えられ、一般にPZAは一日量として0.8g～1.2g使用されるため、調剤の煩雑さを避けるため一日当たり0.3g添加して調剤することが望ましいと考えられた。本研究で得られた比率で乳糖を賦形することにより、服薬時間を短縮し苦みを改善し、賦形して量が増えることによる飲みにくさがないかどうか検討した結果を『ピラジナミドを飲みやすくするための研究2看護学的検討』にて示す。【会員外研究協力者】三重中央医療センター呼吸器外科 安達勝利 金田正徳、名城大学薬学部製剤学研究室 壇上和美

172 賦形剤配合によるピラジナミド内服効率の改善効果～その2:看護学的検討～

高橋 祐華子¹⁾、宮野 理沙¹⁾、佐々木 由紀美¹⁾、山本 弥生¹⁾、稲吉 隆行²⁾、藤本 源³⁾、井端 英憲³⁾、大本 恭裕³⁾、坂井 隆⁴⁾

独立行政法人国立病院機構 三重中央医療センター 西7階呼吸器感染症病棟¹⁾、独立行政法人国立病院機構 三重中央医療センター 薬剤科²⁾、独立行政法人国立病院機構 三重中央医療センター 呼吸器科³⁾、独立行政法人国立病院機構 三重中央医療センター 呼吸器外科⁴⁾

【目的】肺結核症の標準治療はピラジナミド(PZA)を含む4剤療法である。しかし、PZAは分包紙に付着し易く、処方量を完全に服用できないことが多い。また、服薬に時間がかかると独特の苦みを感じやすくなることが患者の内服時の不快感や苦痛の原因になっている。前演題の当院薬剤科の研究で、PZAに賦形剤として乳糖を加えることが、PZAの流動性の改善に最適との知見を得ており、私たちは実際にPZAに乳糖を加えた際、飲みやすさや服薬量に改善が認められるかを臨床的に検討した。

【対象と方法】対象は、平成20年2月1日～8月31日までに当病棟に入院した新規肺結核症患者20名。方法は対象をPZA+乳糖群とPZA単独群の2群に無作為に分け、1週間毎のクロスオーバー法で服薬にかかる時間を測定し、服薬前後での分包紙の重量差を服薬率として算出した。また、クロスオーバー時と研究終了時の2回、アンケート調査で患者の自覚的評価を施行した。

【結果】服薬にかかる時間は、PZA単独群が平均 13.1 ± 11 秒で、PZA+乳糖群が平均 8.5 ± 5.9 秒と有意に短縮された。服薬率は、PZA単独群が平均 $94.1 \pm 4.0\%$ で、PZA+乳糖群が平均 $97.6 \pm 4.8\%$ と有意に向上した。患者アンケート結果では、10例でPZA+乳糖群が飲みやすいと評価され、どちらを継続内服したいかの設問では、6例がPZA+乳糖群を継続したいと回答し、PZA単独群を継続したいという回答はなかった。

【考察】PZAに賦形剤として乳糖を加えることで、より処方量に近い薬剤量を確実に内服できるようになった。また、服薬時間が短縮し、苦みを感じにくくなったことで、服薬量が増えても飲みやすくなったと評価され、PZAに賦形剤を加えることは臨床的に有効であると考えられた。肺結核症患者には、高齢者や各種合併症をもつ方が多く、この結果を今後の自己内服の支援につなげていきたい。

【会員外研究協力者】安達勝利、金田正徳

173 HIV 陽性結核・非定型抗酸菌症に対する rifabutine 含む多剤併用療法の副作用

田沼順子

国立国際医療センター戸山病院 エイズ治療開発センター

【目的】HIV 陽性抗酸菌症に対する、rifabutine を含む多剤併用療法の副作用につき、検討する。

【方法】1996 年から 2006 年までに当院で rifabutine を含む多剤併用療法を行った結核症・非定型抗酸菌症例 65 例を対象とし、診療録を用いて retrospective に調査を行った。今回の調査では、薬剤の中止・再開などにより、原因薬物が特定できた有害事象データのみを抽出した。

【結果】65 例の内訳は、結核症 31 例、非定型抗酸菌症 34 例である。Rifabutine が原因と考えられた副作用は、12 例 (18.5%) にみられ、血球減少、発熱・発疹、虹彩炎、の 3 つのいずれかに分類できた。血球減少は 6 例 (9.2%) に認められ、うち白血球減少は 5 例 (7.7%)、貧血は 3 例 (7.7%)、血小板減少は 3 例 (7.7%) であった。未治療の HIV 感染に合併しているため、血球減少はより重症化したものと考えられる。発熱・発疹が 3 例 (7.7%) にみられたが、うち 1 例は脱感作により再度 rifabutine を用いることができた。虹彩炎は 3 例 (7.7%) に認められ、出現時期は、1 週、10 週、35 週と、比較的早期から長期内服後に至るまでばらつきがみられた。非定型抗酸菌症では、clarithromycin が 27 例、azythromycin が 7 例で用いられていた。Rifabutine との併用中に、clarithromycin に対する薬剤熱が 1 例、azythromycin との関連が疑われる聴力障害が 2 例に認められた。結核症では、rifabutine の副作用がみられた 6 例中 5 例で、rifampicin にも、同様または異なる副作用が出現していた。

【結果】HIV 患者において、rifabutine を含む多剤併用療法では、高い頻度で副作用が出現することが分かった。一般的に、HIV 患者では薬剤アレルギーや薬剤性骨髄抑制の頻度が高いことから、非 HIV 患者との比較が不可欠と考えられる。今後、最近の症例を含め、より多くの症例数で検討を行う予定である。

174 1 型糖尿病と結核菌感染との関係

水野 悟、菅原 勇

財団法人 結核予防会 結核研究所 抗酸菌レファレンス部

【目的】糖尿病は結核の高危険要因の 1 つとされている。日本人の「国民病」とまで言われる糖尿病に結核の合併例が多く、治療をより困難なものにしている。以前本学会で、インスリン分泌の相対的な低下を示す 2 型糖尿病と結核菌感染との関係について報告した。今回、我々は、先天的もしくは後天的に膵臓が障害を受けインスリンの分泌が欠乏し、絶対量が不足することによって発症する 1 型糖尿病との結核菌感染との合併症のメカニズムを解析するために、1 型糖尿病モデルラットである KDP ラットを用いて強毒結核菌感染実験を行ったので、報告する。【材料・方法】使用動物は、1 型糖尿病モデル動物である Komeda diabetes-prone ラット (KDP ラット) 6~8 週齢を使用し、対象群 (未発症群)・糖尿病群・インシュリン治療糖尿病群 (ウサギインシュリン 500~1000pg を s.c.) の 3 群に分け、吸入感染により強毒結核菌 (Kuroko 株) を感染させた。その後バイオバザード内のアイソレーター内で飼育観察、定期的に末梢血より血糖レベルを調べた。感染後 7 各週後に剖検し、各臓器の肉眼観察及び病理組織学的検索、肺及び脾臓内における生菌数の算定、肺内の各種サイトカインの mRNA の発現を real-time PCR を用いて定量した。また、グルコースもしくはインシュリンの結核菌増殖に対する変化を調べる為、*in vitro* 実験を行った。【結果】糖尿病発症群では有意に高い臓器内生菌数が認められた。しかし、それはインシュリンを投与することにより改善され、未発症群とほぼ同等な量まで下がった。グルコース添加が結核菌増殖に及ぼす影響は、0.1% のグルコース含有の培地において高い増加が認められた。またインシュリン添加が結核菌増殖に及ぼす影響は、結核菌増殖の有意な阻害が認められた。

175 糖尿病患者における血糖コントロールが結核重症度に及ぼす影響の検討

垂井 愛、長山 直弘、有賀 晴之、飯塚 泰子、加志崎 史大、大島 信治、益田 公彦、松井 弘稔、田村 厚久、永井 英明、豊田 恵美子、赤川 志のぶ、四元 秀毅

独立行政法人国立病院機構 東京病院 呼吸器科

＜はじめに＞結核発病のリスク因子として糖尿病(DM)は広く知られている。近年、全国的な DM 患者数の増加と同時に結核とDM 合併罹患率も増加しており、今後結核発病における DM 関与の重要性は更に増すと予想される。そこで結核罹患状況を血糖コントロール状態別に検討した。＜対象と方法＞2006年1月～2008年10月に当院にて結核治療を施行した 1141名のうち、喀痰、気管支洗浄液または胃液から結核菌培養陽性を当院にて確認、治療導入を行った粟粒結核含む肺結核患者 983名(男 708名;平均 61才、女 275名;平均 62才)を対象。その内、空腹時血糖 126 mg/dl以上または随時血糖 200 mg/dl以上を2回以上認めた者、既に DM 治療が開始されていた者を合わせた 211名(21.5%)を DM 合併患者とした。HbA1c を指標に、治療開始時の欠測 5名を除く 206名;平均 66±13才(男 170名;平均 64才、女 36名;平均 75才)を HbA1c 7.0%未満の良好(α)群、7.0-8.9%の不良(β)群、9.0%以上の極めて不良(γ)群に割り付け、患者背景、結核罹患状況等を比較検討した。＜結果＞ α 群 79(男:女 61:18)名;平均 71±12才、 β 群 67(53:14)名;平均 67±13才、 γ 群 60(56:4)名;平均 60±11才であり、 γ 群は高齢者に少なく 50～60才代男性に多かった。入院時排菌状況をみると、集菌塗抹法(－、±、1+、2+、3+)の平均値は α 群;+ 1.6±0.88、 β 群;+ 2.1±1.08、 γ 群;+ 2.3±0.99 であり、MGIT 培養陽性週数の平均値は順に 1.6±0.58週、0.7±0.70週、0.6±0.69週とコントロール良好群は排菌量が少なかった。画像上、学会分類広がりの平均はそれぞれ 2.2±1.1、2.3±0.6、2.1±0.6 と差がなかったが、有空洞率は α 群 56%、 β 群 70%、 γ 群 87%、特に S6を除いた下葉有空洞率は順に 11%、16%、25%とコントロール不良群ほど高かった。また、有胸水率は α 群 37%、 β 群 39%、 γ 群 22%とコントロール不良群は少なかった。＜まとめ＞血糖コントロール良好群では結核罹患は軽症である一方で随伴性胸水が多いことが窺われ、なかでも排菌量は病変の広がりよりも空洞の有無に依存することが示唆された。結核発病からの期間、転帰等異なる因子を加え、検討を行う必要があると考えられた。

176 肺結核患者における栄養管理の実態

奥村 千紘、園田 有貴江、吉田 ヤヨイ

国立病院機構刀根山病院

[目的]当院では平成 18年4月に NST が導入されたが、導入前後で患者の栄養状態に変化があったのか否か明確でない。そこで NST 導入による患者の栄養状態の変化の有無、看護師の栄養管理への意識・行動変化、問題点の有無について示唆を得たい。

[研究方法]期間:平成 20年4月～12月。対象:1)平成 17年度と 18年度当病棟入院患者。2)当病棟看護師 13名。方法:調査研究 データ収集:1)入院診療録から体重・血清 Alb 値(以後 Alb)・看護計画立案数・NST 介入数を抽出。2)留め置き式質問紙法(対象:看護師 13項目) データ分析:調査項目と設問毎に単純集計し百分率を出す。倫理的配慮:研究目的・任意性・プライバシーの厳守を説明し同意を得た。得たデータは記号化し本研究の分析にのみ使用。

[結果・考察]1.入院診療録より平成 17年度入院患者 137名(A群)、18年度入院患者 161名(B群)。低体重から体重増加した患者:A群 18%、B群 12%。Alb 改善した患者:A群 37%、B群 41%。B群で体重増加の割合は低い AlB 改善の割合が高いのは、NST 導入により適切に栄養管理が行われていたと考える。栄養摂取量が必要量以下の患者への看護計画立案数:A群 3件、B群 4件。評価の実施:A群 2件、B群全件。計画立案した患者の内 1名は死亡したが、他 6名は栄養状態が改善した為、計画立案・評価は適切と考える。NST 依頼数:3件。2.質問紙回収率:100%。評価時期が入院 2週間毎である事は共通認識できていた。評価視点は経験年数で差があり、知識の向上が必要。NST 依頼経験があるのは 7人。SGA シート使用後の意識変化あり、栄養指導実施という行動変化に現れたと考える。しかし看護計画立案する看護師は少数。

[結論]1.NST 導入し患者の栄養状態の把握・定期的評価の実施により栄養状態を改善する事ができた。2.NST 導入により、看護師間で栄養管理について意識変化が見られたが看護計画立案する行動変化が見られた看護師は少数。看護師によって栄養評価を行う為に必要な知識に差がある。3.看護師の意識と知識の向上、行動変化の為に継続的な意識付けと学習が必要である。

177 結核患者におけるNSTの検討

赤川 志のぶ、島田 昌裕、加志崎 史大、松井 芳憲、川島 正裕、有賀 晴之、鈴木 純子、大島 信治、益田 公彦、松井 弘稔、田村 厚久、永井 英明、長山 直弘、豊田 恵美子、町田 和子、中島 由槻、四元 秀毅

独立行政法人国立病院機構 東京病院 呼吸器科

【はじめに】当院では H18 年度(H18)から結核患者を対象にNST活動を開始したが、H19年度(H19)介入例の最終予後まで判明したので検討した。【対象・方法】結核病棟の新規入院結核患者は H18 が 389 例、H19 が 440 例で、中等度以上の栄養障害を H18 は 100 例、H19 は 96 例に認めた。NST 介入したのは H18、H19 ともに 61 例で、28 日以上経過を追えた H18 の 49 例(男/女 30/19、32~94 歳、平均 77.6 歳)と H19 の 46 例(男/女 29/17、22~93 歳、平均 76.8 歳)を、転帰で生存 A 群と死亡 B 群とに分けて調査した。【結果】H18 は A 群 31 例平均年齢 77.6 歳、B 群 18 例 77.5 歳、H19 は A 群 35 例 77.1 歳、B 群 11 例 75.8 歳、平均介入日数は H18 が A 群 90 日、B 群 82 日、H19 が A 群 73 日、B 群 64 日、平均入院日数は H18 が A 群 158 日、B 群 129 日、H19 が A 群 132 日、B 群 87 日。介入前の PS4 は H18 が A 群 77%、B 群 83%、H19 が A 群 80%、B 群 91%。介入前と介入終了時の平均 Alb 値(g/dl)では H18 は A 群 2.4→2.9、B 群 2.3→2、H19 は A 群 2.4→2.9、B 群 2.1→2.1、平均 CRP(mg/dl)では H18 は A 群 8.9→2.8、B 群 5.8→7.3、H19 は A 群 4.5→2.3、B 群 9→9.2、平均の必要エネルギー摂取率(%)では H18 は A 群 59→92、B 群 63→80、H19 は A 群 62→90、B 群 65→87。栄養法の変化は、胃瘻が H18 は A 群 1→13 例、B 群 0→6 例、H19 は A 群 1→9 例、B 群 0→0 例、栄養剤補充が H18 は A 群 1→10 例、B 群 1→2 例、H19 は A 群 3→7 例、B 群 1→0 例、高カロリー輸液が H18 は A 群 10→2 例、B 群 9→10 例、H19 は A 群 11→11 例(うち単独は 4 例)、B 群 9→9 例。【まとめ】両年度ともに NST 介入前のデータに差を認めず、介入後は生存群で Alb 値と CRP が改善した。H19 は生存群と死亡群ともに介入日数、入院日数が減少しており、入院患者数増加および入院日数短縮の影響や NST 効果が考慮される。

178 結核患者の栄養状態が予後に及ぼす影響に関する前向き観察研究

永田 忍彦¹⁾、松永 和子²⁾、加治木 章¹⁾、若松 謙太郎¹⁾、田口 和仁¹⁾、北原 義也¹⁾

国立病院機構 大牟田病院 呼吸器内科¹⁾、久留米大学医学部内科学講座呼吸器・神経・膠原病内科部門²⁾

【背景】結核患者にはやせが多く、健常者と比べ栄養状態が低下していることや、結核入院患者で死亡する人は軽快退院する人と比べ栄養状態が悪いことが報告されているが、入院時の栄養状態が予後に及ぼす影響について前向きに検討した報告は少ない。【目的】結核入院患者の栄養状態を定量評価し、栄養状態が結核の予後に及ぼす影響について前向きに検討した。【対象・方法】2004年8月から2006年7月の2年間に当院に入院した全結核患者を対象に、入院時の BMI、末血リンパ球数、アルブミン、ツ反応をそれぞれ高度栄養低下 0 点、中等度栄養低下 1 点、軽度栄養低下 2 点、正常 3 点に分類し、それらの平均点をその患者の栄養指数とし、予後との関係について前向きに観察検討した。結核に関する最終予後は 2008 年 12 月に調査を行った。【結果】栄養指数 0~0.49(高度栄養低下群)、0.5~2.0(中等度栄養低下群)、2.1~3(軽度栄養低下~正常群)の各群の(1)患者数、(2)患者平均年齢、(3)性(男/女)、(4)死亡退院数、(5)死亡退院率、(6)退院後結核の予後の確認のできた患者数、(7)退院後結核の治療終了(治癒)患者数、(8)再発患者数はそれぞれ(1)22 例、52 例、34 例、(2)78 歳、76 歳、61 歳、(3)9/13、31/21、20/14、(4)10 例、7 例、0 例、(5)45.5%、13.5%、0%、(6)12 例、43 例、34 例、(7)11 例、42 例、33 例、(8)0 例、1 例、1 例であった。【考察】入院時栄養状態の悪い患者は死亡退院となる率が高い(短期的予後は不良)が、栄養状態が悪くても軽快退院できた例では結核の予後は悪くない(長期的予後は悪くない)と考えられる。

179 当院結核外来に活動性結核疑いで紹介された患者の診断方法に関する検討

水谷 友紀、放生 雅章、中道 真仁、花田 豪朗、石井 聡、高崎 仁、仲 剛、平野 聡、飯倉 元保、泉 信有、竹田 雄一郎、杉山 温人、小林 信之、工藤 宏一郎

国立国際医療センター 呼吸器科

【背景】当院は都内で結核入院施設のある病院であり、活動性結核を疑われ紹介されてくる患者が多い。しかし、その紹介する根拠は各施設で大きく異なっており、診断率も違っている。そこで、他院にて活動性結核がどのように疑われ、どの検査の組み合わせが診断率が高いかを検討した。【方法】2007年5月から2008年4月まで当院の結核外来に活動性結核を疑われて紹介された患者カルテを参照に検討した。【結果】同期間に当院に活動性肺結核疑いで当院に紹介された患者は260人であった。そのうち最終診断として、活動性肺結核と診断された患者は154人(60%)、他疾患はそれぞれ非結核性抗酸菌症が37人(14%)、肺炎が12人(5%)、陳旧性肺結核が9人(4%)、肺化膿症が5人(2%)、肺癌が4人(1.5%)、正常が5人(2%)、診断不明が8人(3%)、その他が26人(10%)であった。紹介理由としては胸部異常影のみが110人(42%)と最多であったが、結核と診断されたのは56人(21%)と診断率は低かった。その他の診断率は喀痰塗沫陽性であった場合は82%、胸部レントゲンで空洞所見のあるものは70%、血痰のある患者は65%であった。それぞれが組み合わさった場合は更に陽性率が上昇した。胸部CTを撮影していた患者は116人(50%)であり、そのうち、活動性結核は84人(73%)であり、結核以外の診断としては非結核性抗酸菌症が23人(20%)であった。150人は喀痰塗沫未施行であり、その場合の診断率は52%と低値であった。塗沫未施行の場合、糖尿病・アルコール中毒のリスクがあったり、結核治療歴・接触歴のある場合は診断率が高まっていた。【結論】結核専門施設でない場合、特殊検査の施行は困難であることがある。しかし、胸部レントゲンのみ・喀痰塗沫未施行の場合、診断陽性率は低いことが分かった。排菌の可能性が高くない場合は喀痰塗沫・培養や結核PCRなどの結果を待って確定診断をつけてからでも遅くない場合も多い。空洞所見は結核診断率を上げる要素の一つである。前医の胸部レントゲンで空洞を認識できなかった症例が当院施行の胸部CTで空洞を認める症例が多いことから、当初からCTを施行すれば更に診断率が上がることが予想される。

180 結核性胸膜炎の臨床病態

柏木 秀雄¹⁾、畑地 治²⁾

済生会明和病院 呼吸器科¹⁾、松阪市民病院 呼吸器科²⁾

【目的】過去10年間に当科に入院した結核性胸膜炎(TB-ex)の病態を解析し、早期の診断と治療に役立たせることを目的とした。病態項目によっては肺結核経過中に併発した滲出性胸水(Tr)を比較に用いた。

【方法・対象】TB-ex 33例(男27、女6)、Tr 8例(男のみ)を対象とし、病状、臨床検査、超音波検査、胸水所見を解析した。

【結果】I. 年齢分布 TB-ex ≤59才7例(21.2%)、60~79才8例(24.2%)、≥80才18例(54.5%)。Tr ≤79才2例(25%)、≥80才6例(75%)。II. 初発症状 TB-ex 発熱28例(84.8%)、咳14例(42.4%)、呼吸困難11例(33.3%)、胸痛5例(15.2%)。III. 受診までの期間 ≤14日9例(27.3%)、15~29日16例(48.5%)、≥1ヶ月8例(24.2%)。IV. 転帰 TB-ex 治癒+軽快23例(69.7%)、死亡8例(24.2%)。Tr 軽快1例(12.5%)、死亡6例(75.0%)。V. ツ反 陽性24例(72.7%)、陰性9例(27.3%)。VI. 結核菌(S/C) 痰22例(66.7%)/21例(63.6%)、MAC4例(12.1%)。胸水5(15.2%)/5(15.2%)、PCR-TB6例(18.2%)。VII. CRP mg/dl ≤1.9 14例(42.4%)、2.0~5.9 12例(36.4%)、≥6.0 8例(24.2%)。VIII. 胸水所見 a. 超音波 フィブリン像(+) 65.2%。b. 性状 淡黄色 76.7%、血性 23.3%。c. リバルタ反応(+) 68.8%。d. 比重 ≤1029 37.5%、≥1030 62.5%、Tr ≤1029 100%。e. 総蛋白(g/dl) ≤2.9 2例(6.1%)、3.0~3.9 7例(21.2%)、≥4.0 24例(72.7%)、Tr ≤2.9 7例(87.5%)。f. ADA(u/l) ≤29 5例(15.2%)、30~49 10例(30.3%)、≥50 18(54.5%)、Tr ≤29 100%。g. CA125(u/ml) ≥300 18例(78.3%)、Tr 6例(75.0%)。

【結論】I. 80才以上が大多数。II. 初発症状 発熱必発。次いで咳、呼吸困難、胸痛。III. 転帰 治癒、軽快70%、死亡24%。Tr 死亡75%。IV. 胸水所見 超音波フィブリン像65%、リバルタ反応陽性69%、比重≥1030 63%、蛋白≥3.0 94%。ADA ≥30u/l 85%、CA125u/ml ≥300 78%、Tr 75%。結核菌検出15~18%。V. 胸水を総合的に解析することが早期治療に役立つ。

181 診断遅延の多い気管、気管支結核の検討

柏木 秀雄¹⁾、井端 英憲²⁾

済生会明和病院 呼吸器科¹⁾、三重中央医療センター 呼吸器科²⁾

【目的】過去 10 年間に BFS にて本症を認めた 35 例を解析し、本症の診断上の病態を検討し、遅延を少なくする必要があり、問題点を報告する。

【方法】対象 男 11 例、女 24 例、年齢 29 才以下 4 例(11.4%)、30～59 才 17 例(48.6%)、60 才以上 14 例(40.0%)で入院後 1 週間～2 ヶ月の間に BFS を施行した。

【結果】a. 症状(重複あり) 咳、痰 32 例(91.4%)、喘鳴 3 例(8.6%)、発熱 13 例(37.1%)、咽頭痛 2 例、体重減少 1 例。

b. 有症期間 1 ヶ月以内 13 例(37.1%)、～2 ヶ月 4 例(11.4%)、～3 ヶ月 5 例(14.3%)、4～5 ヶ月 5 例(14.3%)、6 ヶ月以上 8 例(22.9%)。

c. 受診時の診断名(重複あり) GP(実地医家、22 例)/GH(総合病院、18 例)にそれぞれ分けた。感冒、気管支炎 5 例(22.7%)/1 例、喘息、気道アレルギー 3 例(13.6%)/0 例、肺炎 6 例(27.3%)/0 例、肺結核 4 例(18.2%)/17 例(94.4%)、その他 2 例/0 例。

d. BFS 所見(重複あり) 気管結核 19 例(54.3%)、主気管支 25 例(71.4%)、気管支 30 例(85.7%)。

e. 転帰 治癒 26 例(74.3%)、軽快 7 例(20.0%)、死亡 2 例(5.7%) 喀血、腎不全、主気管支拡張術 2 例。

【結論】I 入院患者の 10%程度。

II 男女比 1:2、60 才以上 40%。

III 有症期間 2 ヶ月以上 60%。

IV GP の診断 感冒、気管支炎、肺炎が多く、肺結核は少数。

V 咳、痰が頑固な例には早期に検痰と BFS にて本症を診断し、迅速な治療が感染防止と良好な予後に役立つ。

182 胸部X線フィルム評価の結果解析と今後への展望

星野 豊¹⁾、尾形 英雄²⁾

(財)結核予防会 結核研究所 対策支援部 放射線学科¹⁾、(財)結核予防会 複十字病院²⁾

【目的】結核予防会では結核症が国民病と呼ばれた時代から胸部エックス線写真を活用した検診業務を全国規模で行ってきた。その間、常に検診の精度向上を図るために 1985 年から 23 年という長きにわたり直接撮影フィルム(XP)と間接撮影フィルム(RP)、デジタル・フィルム(DR)の画質評価を継続してきた。この報告では、フィルム評価の結果を紹介すると共に今後への方向性を考えてみたい。

【方法】平成 19 年度に行われた評価会に提出されたフィルムは XP104 枚、RP110 本、DR 68 枚であった。これらのフィルムを 9 つの因子を用いた「結核予防会方式フィルム評価法」を用いて画質評価を行った。デジタル装置を保有する施設には装置が 1 台であっても 3 枚のフィルムを提出してもらうよう要請した。

【結果】XP の総合評価では、A 評価、B 評価の合計が 59%と高くなっており、C 中評価が 1 例のみで全体の成績が向上していると言える。しかし、ここ数年来 A 評価の減少が見受けられ、参加者が全員一致で A 評価と結論を下せるフィルムが少なくなっている。これはデジタル画像に慣れてしまひ、評価者の目が厳しくなっている可能性がある。

RP の総合評価では、A 評価、B 評価の合計が 37%と若干だが減少している。C 中評価の減少も併せて考慮すると、全体の画質が平均化されていることを意味している。すなわち画質への強い「こだわり」が薄れてきて、精度管理が疎かになっていることが危惧される。各支部においてはアナログ画像の精度管理について改めて注意を払う必要がある。

【まとめ】フィルム評価会の結果をまとめ、その結果を解析して報告した。これからの当会の使命はデジタル・フィルムの精度管理をどのような手法で高く保っていかけるかどうかに掛かっている。デジタル画像の精度管理を推進するにあたり、現在の評価法を見直して行かなければならない。また、各支部での画像装置の撮像方式や装置の名称、エックス線発生装置やプリンタの接続状況、読影方法、精度管理業務の施行状況等を綿密に調査することも必要である。この点では、来年度は「調査票」を一新させて内容を充実していきたい。

183 結核診断におけるPET-CTの役割について

田口 修、藤原 篤司、高木 健裕、小林 哲

三重大学 医学部附属病院 呼吸器内科

【はじめに】PET-CT 検査は臨床的に使用される頻度が徐々に増えてきているが、呼吸器領域においては肺癌の診断や転移巣の検出に重要な役割を占めるようになってきている。しかし、結核診断は適応外であり、実際の診断のどのような部位に有用性があるかは不明な点が多い。当施設で経験した肺結核、結核性リンパ節炎について報告し、臨床的な意味について検討する。【症例呈示】症例1は51歳の女性でPET-CT 検査における異常で紹介受診となった。甲状腺腫大があり、良悪性鑑別の目的でPET-CT 検査を受け、呼吸器症状はないが左上葉に陽性所見が見られCRP0.01、赤沈15/時であった。早朝空腹時胃液検査の培養検査にて結核菌が検出された。症例2は73歳の女性、糖尿病治療を受けていたが発熱が続きPET-CTにて右鎖骨窩、縦隔右気管前から気管気管支にかけSUV11.8~11.9、前縦隔に8.0肝門部に5.78とあり、悪性リンパ腫疑いで血液内科紹介入院となった。リンパ節生検にて結核性リンパ節炎と診断された。症例3は56歳、女性で看護師長、徐々に大きくなる頸部リンパ節腫脹で血液内科受診、PET-CT 検査で悪性リンパ腫を疑われ、頸部リンパ節生検を受け診断は結核性リンパ節炎と診断された。【考察】広範なリンパ節腫大をきたす状況においてはPET-CT 検査はそのリンパ節の活動性を正しく評価していると考えられるが、リンパ腫と結核性病変との鑑別は難しく、活動性を有すると判断したのちは速やかなリンパ節生検が必要と考えられた。肺結核に関しては無症状のときに認められた浸潤陰影が比較的限局されていても、陳旧性か活動性を有しているかの判断には有用であり、今後の臨床診断の一部として活用される可能性があると考えられた。

184 結核性胸水の血小板由来増殖因子(platelet-derived growth factor:PDGF)濃度

田村 邦宣、福岡 和也、村上 亜紀、山田 秀哉、飯田 慎一郎、栗林 康造、中野 孝司

兵庫医科大学 内科学 呼吸器・RCU科

【はじめに】PPD で刺激を受けたリンパ球からのInterferon-gamma(IFN-gamma)で、肺胞マクロファージのPDGF-B mRNA のレベルが増加することが知られている。これらは結核における線維化プロセスの一因に挙げられているが、我が国で比較的良好に遭遇する結核性胸膜炎は、胸膜の線維性癒着・線維性肥厚を起こす代表的な疾患である。そこで結核性胸水中のPDGFの動向を知る目的でPDGF-AA、PDGF-BBおよびPDGF-ABの測定を行い、結核同様に胸膜に線維化を起こしやすい良性石綿胸水、および肺癌胸水と比較した。【対象および方法】対象は結核性胸水8例、良性石綿胸水7例および肺癌胸膜炎32例である。胸水中のPDGF-AA、-BBおよび-ABはELISA法で測定した。【結果】(1)結核性胸水のPDGF-BB濃度は、石綿胸水および肺癌胸水よりも有意に高く、肺癌の8倍、石綿胸水の10倍の濃度であった。(2)PDGF-AA濃度は結核性胸水で最も高かったが、石綿胸水および肺癌胸水とに有意差はみられなかった。(3)胸水PDGF-AB濃度は各胸膜疾患に差はみられなかった。【結語】結核性胸水ではPDGF-BBが特異的に上昇していることが示された。