

第 87 回日本結核病学会総会

I. 会長、会期および会場

- イ) 会長 重藤 えり子 (国立病院機構東広島医療センター 感染症診療部長)
テーマ「結核征圧のためのコラボレーション」
- ロ) 会期 2010年5月10日(木)・11日(金)
- ハ) 会場 広島国際会議場
〒730-0811 広島市中区中島町1番5号
代表電話 082-242-7777 (代)

II. 参加者の皆様へ

- イ) 参加受付は、広島国際会議場 B1 F エントランスホールにて行います。会場整理費1万円をお納め下さい。
- ロ) 受付で、新入会ならびに年会費の納入を取り扱います。
- ハ) 学会中の呼び出しは、緊急の場合以外は致しません。また会場内での携帯電話および PHS のご使用はお控え下さい。

III. 要望課題、一般演題の演者の皆様へ

- イ) 説明時間は7分、討論は3分です。

IV. シンポジウム、ミニシンポジウムの演者の皆様へ

- イ) 講演時間は座長の指示に従い、遵守して下さい。
- ロ) 打ち合わせ等、講演時間前に座長と連絡を密にして下さい。

V. 招請講演、特別講演、教育講演およびランチョンセミナーの演者の皆様へ

- イ) 予定時間をお願い致します。座長と連絡を密にして下さい。

VI. 座長の皆様へ

- イ) 時間を厳守して下さい。討論は一括でも、個別でもかまいません。

VII. PC発表について

- イ) 利用可能なパソコン
 - ① Windows の場合は、ノートパソコンおよびメディア (CD-R, USB メモリ) での持込が可能です。
 - ② Macintosh の場合は、ノートパソコンの持込のみ対応いたします。データの持込は出来ません。
- ロ) 動画・音声の利用について
 - ① 動画・音声の使用は出来ません。
- ハ) メディアにて発表データをお持ち込みの方へ (Windows のみ)
 - ① 講演者は発表データを CD-R, USB メモリのいずれかに保存したものを広島国際会議場 B2F の「PCセンター」にお持ち下さい。バックアップ用としてお手持ちのノートパソコンをご持参いただくことは自由です。
 - ② 保存データはご自身のノートパソコン以外でも文字化け等がなく、データを読み込めるかどうかを事前にご確認下さい。
 - ③ 保存ファイル名は「発表日」「演題番号」「氏名」の順で保存して下さい。
 - 例 1) 10 シンポ S1-2 結核太郎
 - 例 2) 10 要望 003 結核花子
 - 例 3) 11 一般 140 結核一郎 など
 - ④ 総会事務局で用意する PC は OS が Windows7 です。アプリケーションは Windows 用 Power Point 2003 以降でご準備ください。
 - ⑤ 文字フォントは Power Point に設定されている標準的なフォントを推奨いたします。
 - 【例：日本語の場合】
 - MS ゴシック, MSP ゴシック, MS 明朝, MSP 明朝
 - 【例：英語の場合】
 - Century, Century Gothic, Times New Roman

⑥学会当日に会場に設置される機材のスペック

【パソコンの OS】 Windows7

プレゼンテーションに他のデータ（静止画・グラフなど）リンクさせている場合でも元のデータを保存していただき、必ず事前に他のパソコンでも動作確認をお願いいたします。

⑦学会当日は演者ご自身で演台上に設置されているマウス・キーボードを操作していただきます。

⑧発表終了後は総会事務局で責任を持って発表データを削除いたします。

ニ) ノートパソコン本体をお持ち込みの方へ

①ノートパソコンは Windows, Macintosh とともに持込が可能です。

②講演者は、試写と来場確認のご自分のノートパソコンを広島国際会議場 B2F の「PC センター」へセッション開始の 30 分前までにお持ち下さい。

③液晶プロジェクターとの接続は Mini D-Sub15pin の外部出力端子です。ノートパソコンの本体に外部出力端子の形状および出力の有無を確認して下さい。専用のアダプターが必要な場合はご持参下さい。

④ノートパソコン本体はサスペンドモード（スリープ、省エネ設定）やスクリーンセイバーが作動しないように設定をお願いいたします。

⑤万が一の事故に備えてご自身のノートパソコンに保存されている重要なデータはバックアップをお取り下さい。また発表データのバックアップとしてメディア（CD-R, USB メモリ）をお持ちになることをお勧めいたします。

⑥バッテリー切れ防止のため、電源（AC）アダプターは必ずお持ち下さい。

⑦学会当日は演者ご自身で演台上に設置されているマウス・テンキーを操作していただきます。

⑧発表終了後は速やかに発表会場のオペレーター席にてノートパソコンをお引き取り下さい。

VIII. 理事会	5月9日（水）午後3時20分から午後4時50分まで	B2F ラン①
代議員会	5月9日（水）午後5時から午後6時20分まで	B2F B 会場
総会	5月10日（木）午後0時40分から午後1時00分まで	B1F A 会場
今村賞・結核研究奨励賞授賞式	5月10日（木）午後1時00分から午後1時10分まで	B1F A 会場

IX. 生涯教育セミナー

シンポジウム1「患者中心の結核医療」

シンポジウム3「生物学的製剤と抗酸菌症」

シンポジウム5「増加する MAC 症の制御を目指して」

①必ず事前に送付したセミナー受講証をお持ち下さい。

②セミナー開始 20 分前より会場前にて受付をいたします。

③セミナー終了後は必ず出席票をお受け取り下さい。

④30 分以上の遅刻、30 分以上前の早退については、原則として出席にはなりません。

⑤出席単位は、複数出席した場合でも、30 単位になります。

X. ICD 講習会

イ) ICD 講習会に参加されますと申請のための業績、ICD 資格更新取得点数（15 点）となります。

ロ) お申し込み方法

①参加応募方法につきましては、原則として事前申し込みが必要です。

②会期の 1 週間前までに ICD 制度協議会のホームページ（<http://www.icdjc.jp/kosyukai.html>）よりお申し込み下さい。

③当日申し込みは受け付けておりません。

④受付は先着順とし、定員に達し次第打ち切らせていただきますので、御了承下さい。

⑤講習会申し込みをキャンセルされる場合は ICD 事務局までお知らせ下さい。

ハ) お申し込み後の流れ

①参加証は講習会 1 ヶ月前くらいに送付いたします。

②講習会当日、参加証をご持参いただき、講習会受付にて参加印を押しますので紛失しないように保管をお願いいたします。

③参加証はICD申請、更新申請の際にコピーを添付していただきます。

④参加印がないものは無効となります。ご注意ください。

XI. 他の研究会

結核感染診断研究会	5月9日(水) 午前9時30分から午後4時まで	B2F E会場
実験結核研究会	5月9日(水) 午前9時30分から午後4時まで	B2F D会場
実験結核研究会幹事会	5月9日(水) 午後0時から午後1時まで	B2F ラン①
結核療法研究協議会(内科会)	5月10日(木) 午前8時30分から午前9時まで	B1F 会議運営事務室①
結核療法研究協議会総会	5月10日(木) 午前11時40分から午後0時40分まで	B2F E会場
非結核性抗酸菌症研究協議会	5月11日(金) 午後0時20分から午後1時20分まで	B2F E会場
臨床抗酸菌研究会	5月10日(木) 午後6時から午後7時30分まで	B2F E会場

総会参加のための宿泊・交通のご案内

1. 総会ホームページ (<http://jst87.umin.jp/>) よりお申込下さい。
2. お問い合わせ先
 近畿日本ツーリスト株式会社
 「第87回日本結核病学会総会」デスク
 〒541-0042 大阪府中央区今橋2-4-10 大広今橋ビル 3F
 TEL: 06-6202-0224 FAX: 06-6202-7921

日本結核病学会総会

回	年	開催地	会 長	回	年	開催地	会 長
1	大正12年	東京	北里柴三郎	45	45	仙台	岡 捨己
2	13	大阪	佐多 愛彦	46	46	東京	北本 治
3	14	福岡	武谷 廣	47	47	広島	占部 薫
4	15	東京	入澤 達吉	48	48	福岡	武谷 健二
5	昭和2年	京都	藤浪 鑑	49	49	東京	砂原 茂一
6	3	東京	田澤 鐐二	50	50	京都	安平 公夫
7	4	札幌	有馬 英二	51	51	札幌	立野 誠吾
8	5	大阪	今村 荒男	52	52	東京	五味 二郎
9	6	東京	宮川 米次	53	53	大阪	山本 和男
10	7	名古屋	岡田清三郎	54	54	東京	島村喜久治
11	8	京都	三戸 時雄	55	55	大阪	山村 雄一
12	9	東京	佐藤 秀三	56	56	仙台	今野 淳
13	10	大阪	楠本長三郎	57	57	東京	島尾 忠男
14	11	仙台	熊谷 岱蔵	58	58	京都	前川 暢夫
15	12	東京	西野忠次郎	59	59	東京	青柳 昭雄
16	13	京都	辻 寛治	60	60	名古屋	山本 正彦
17	14	金沢	大里 俊吾	61	61	福岡	篠田 厚
18	15	東京	坂口 康蔵	62	62	東京	木野智慧光
19	16	福岡	戸田 忠雄	63	63	札幌	山本 健一
20	17	東京	遠藤 繁清	64	平成元年	大阪	螺良 英郎
21	18	京都	浅山 忠愛	65	2	東京	芳賀 敏彦
22	22	大阪	春木秀次郎	66	3	京都	久世 文幸
23	23	東京	勝俣 稔	67	4	広島	斎藤 肇
24	24	京都	服部峻次郎	68	5	東京	青木 正和
25	25	金沢	日置陸奥夫	69	6	長崎	原 耕平
26	26	東京	高野 六郎	70	7	名古屋	青木 國雄
27	27	大阪	渡辺 三郎	71	8	東京	片山 透
28	28	東京	岡 治道	72	9	札幌	東 市郎
29	29	名古屋	勝沼 精蔵	73	10	新潟	近藤 有好
30	30	京都	日下部周利	74	11	宇都宮	北村 諭
31	31	仙台	海老名敏明	75	12	大阪	露口 泉夫
32	32	東京	隈部 英雄	76	13	沖繩	斎藤 厚
33	33	大阪	堂野前維摩郷	77	14	東京	森 亨
34	34	東京	石田 二郎	78	15	倉敷	松島 敏春
35	35	福岡	貝田 勝美	79	16	名古屋	下方 薫
36	36	名古屋	日比野 進	80	17	さいたま	川城 丈夫
37	37	京都	青柳 安誠	81	18	仙台	渡辺 彰
38	38	大阪	堀 三津夫	82	19	大阪	坂谷 光則
39	39	東京	柳沢 謙	83	20	東京	石川 信克
40	40	仙台	中村 隆	84	21	札幌	岸 不盡彌
41	41	札幌	高橋 義夫	85	22	京都	倉澤 卓也
42	42	名古屋	岡田 博	86	23	東京	中島 由槻
43	43	東京	岩崎 龍郎	87	24	広島	重藤えり子
44	44	京都	内藤 益一	88	25	千葉	山岸 文雄

交通案内図



JR広島駅から

- 路線バス（所要時間：約20分）
Aホーム3番乗り場，吉島病院行「平和記念公園」下車すぐ
- 市内電車（所要時間：約25分）
1番宇品行「袋町」下車，徒歩10分
- タクシー（所要時間：約15分）

広島空港から

- リムジンバス（所要時間：約70分）
広島バスセンター行「終点」下車，徒歩約10分
- タクシー（所要時間：約50分）

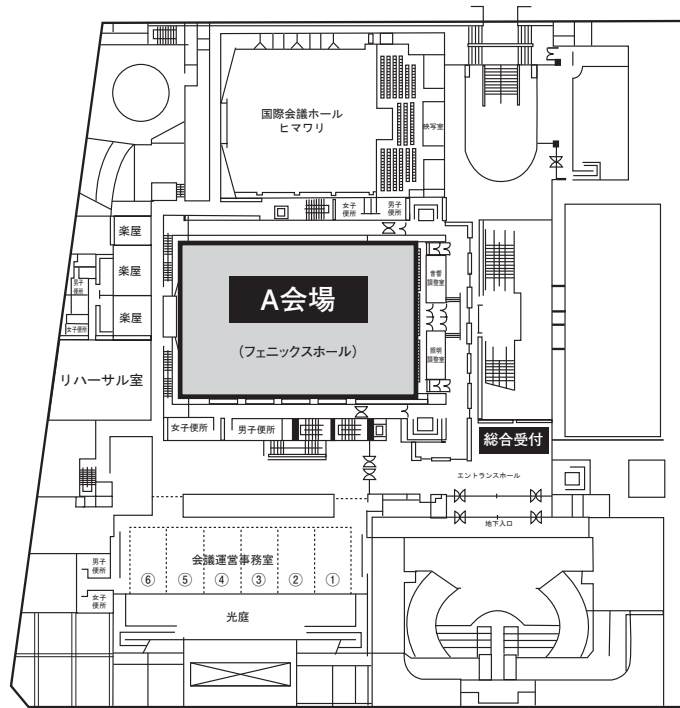
広島港(宇品港)から

- 路線バス（所要時間：約35分）
広島駅，向洋大原，洋光台団地行「中電前」下車，徒歩約10分
- 市内電車（所要時間：約35分）
3番西広島行「中電前」下車，徒歩約10分
- タクシー（所要時間：約20分）

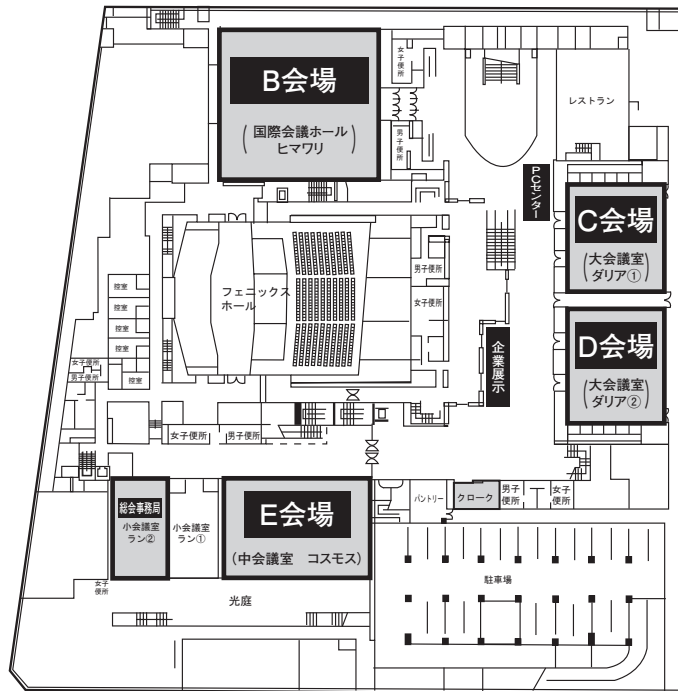
会場案内図

広島国際会議場 会場図

B1F



B2F



役員会・委員会日程

平成 24 年 5 月 9 日 (水)

広島国際会議場

広島県広島市中区中島町 1-5 Fax: 082-242-8010

13:00	B1F 会議運営 事務室①	B1F 会議運営 事務室②	B1F 会議運営 事務室③	B1F 会議運営 事務室④	B1F 会議運営 事務室⑤	B1F 会議運営 事務室⑥
	予防委員会	保健・看護 委員会	教育・用語 委員会	ホームページ 委員会	将来計画 委員会	国際交流 委員会
14:00						
14:10	社会保険 委員会	治療委員会	抗酸菌検査法 検討委員会	認定制度 委員会	非結核性 抗酸菌症 対策委員会	編集委員会
15:10						
15:20	B2F ラン①					
	理事会					
16:50						
17:00	B2F B会場					
	代議員会					
18:20						

第 87 回日本結核病学会総会日程

第 1 日目 平成 24 年 5 月 10 日 (木)

会場名 (部屋名)	A会場 (広島国際会議場 B1F) フェニックスホール	B会場 (広島国際会議場 B2F) ヒマワリ	C会場 (広島国際会議場 B2F) ダリア①	D会場 (広島国際会議場 B2F) ダリア②	E会場 (広島国際会議場 B2F) コスモス
8:30					
8:50		8:40			
9:00	8:50 開会の辞	生涯教育セミナー受付			
9:00	9:00 非結核性抗酸菌症の外科治療 001～003 座長：白石裕治	9:00 シンポジウム1 (生涯教育セミナー) 患者中心の結核医療 座長：成田友代 藤田 明	9:00 抗酸菌の細菌学1 014～018 座長：吉田志緒美	9:00 免疫抑制宿主の結核 042～046 座長：佐々木結花	9:00 非結核性抗酸菌症1 070～074 座長：多田納豊
9:30	9:30 疫学・管理1 009～013 座長：橋とも子				
10:00			9:50 抗酸菌の細菌学2 019～023 座長：山本三郎	9:50 肺結核の予後・合併症・ 後遺症3 047～051 座長：福島喜代康	9:50 非結核性抗酸菌症2 075～079 座長：星野仁彦
10:30	10:20	10:30 出席票受取			
11:00	10:40 招請講演1 Diagnosis of TB infection ; IGRA and the future use of RD-1 antigens Peter L. Andersen 座長：原田登之				
11:30					
12:00	11:40 ランチョンセミナー1 高齢者における呼吸器感染症診療 の現状と感染予防・制御の重要性 関 雅文 座長：長谷川好規	11:40 ランチョンセミナー2 抗酸菌感染症の診断と治療 ー肺結核と肺MAC症を対比してー 藤田次郎 座長：久保恵嗣	11:40 ランチョンセミナー3 結核病棟のない病院でのQFT による結核対策 中嶋一彦 座長：矢野修一	11:40 ランチョンセミナー4 肺 MAC 症の新規血清診断法 北田清悟 座長：小川賢二	結核療法研究協議会総会
12:30					
13:00	12:40 総会・授賞式				12:40
13:30	13:10 今村賞受賞記念講演 岡田 全司 座長：重藤えり子				
14:00	13:30 会長講演 地域における結核医療の現状と将来像 重藤えり子 座長：森 亨				
14:30	14:05 シンポジウム2 結核低蔓延社会に向けた これからの結核検診 ～接触者検診から 積極的疫学調査へ～ 座長：前田秀雄 白井千香	14:05 教育講演1 結核菌による宿主感染防御の発現制御 河村伊久雄 座長：佐藤敦夫	14:05 肺結核の予後・合併症・ 後遺症1 024～028 座長：大串文隆	14:05 疫学・管理3 052～056 座長：豊田 誠	14:05 非結核性抗酸菌症3 080～084 座長：佐藤滋樹
15:00		14:35 教育講演2 結核の薬剤感受性試験 御手洗聡 座長：阿部千代治	14:55 肺結核の予後・合併症・後遺症2 029～031 座長：竹山博泰	14:55 疫学・管理4 057～060 座長：中西好子	14:55 非結核性抗酸菌症4 085～089 座長：長谷川直樹
15:30	15:35 生涯教育セミナー受付	15:05 教育講演3 免疫不全と抗酸菌感染症 永井英明 座長：四元秀毅	15:25 化学療法1 032～036 座長：吉山 崇	15:35 病態1 061～065 座長：豊田恵美子	15:45 国際保健・在日外国人の結核 090～093 座長：中園智昭
16:00	15:55 シンポジウム3 (生涯教育セミナー) 生物学的製剤と抗酸菌症 座長：露口一成 松本智成	15:40 ミニシンポジウム1 小児結核の現況とその課題 座長：徳永 修 宮川知士	16:15 疫学・管理2 037～041 座長：岡山 博	16:25 病態2 066～069 座長：多田敦彦	
17:00		16:40			
17:30	17:25 出席票受取		17:05		

第 87 回日本結核病学会総会日程

第 2 日目 平成 24 年 5 月 11 日 (金)

会場名 (部屋名)	A会場 (広島国際会議場 B1F) フェニックスホール	B会場 (広島国際会議場 B2F) ヒマワリ	C会場 (広島国際会議場 B2F) ダリア①	D会場 (広島国際会議場 B2F) ダリア②	E会場 (広島国際会議場 B2F) コスモス
9:00					
9:30	9:00 シンポジウム4 続・結核医療体制の整備 座長：加藤誠也 鎌田有珠	9:00 疫学・管理5 094~097 座長：岩本朋忠	9:00 免疫学 111~114 座長：山崎利雄	9:00 結核の看護・保健活動1 139~143 座長：永田容子	9:00 非結核性抗酸菌症5 168~172 座長：宮崎こずえ
10:00		9:40 疫学・管理6 098~101 座長：藤山理世	9:40 ワクチン・免疫療法 115~118 座長：岡田全司	9:50 結核の看護・保健活動2 144~148 座長：小林典子	9:50 非結核性抗酸菌症6 173~177 座長：江田良輔
10:30	10:30 生涯教育セミナー受付	10:20 院内感染とその対策1 102~106 座長：武内健一	10:20 診断(細菌学的診断・鑑別診断)1 119~123 座長：田尾義昭	10:40 結核の看護・保健活動3 149~152 座長：川辺芳子	10:40 肺外結核・特殊な結核1 178~182 座長：前倉亮治
11:00	10:40 シンポジウム5 (生涯教育セミナー) 増加する MAC 症の 制御を目指して 座長：小川賢二 佐野千晶	11:10 院内感染とその対策2 107~110 座長：西村伸雄	11:10 診断(細菌学的診断・鑑別診断)2 124~127 座長：前田伸司	11:20 疫学・管理7 153~156 座長：阿部聖裕	11:30 肺外結核・特殊な結核2 183~186 座長：西井研治
12:00	12:10 出席票受取	11:50			12:10
12:30	12:20 ランチョンセミナー 5 知っておきたい 非結核性抗酸菌症の新知見 菊地利明 座長：巽浩一郎	12:20 ランチョンセミナー 6 微生物の薬剤耐性遺伝子の 新世代迅速検出 David H. Persing 日本における Xpert MTB/RIF (結核菌 及びリファンピシン耐性) 使用経験 御手洗聡 座長：露口一成	12:20 ランチョンセミナー 7 慢性肺アスペルギルス症 ~長期コントロールを目指して~ 安藤常浩 座長：小川賢二	12:20 ランチョンセミナー 8 自験症例から見た最近の抗酸菌症 ~40分で結果が得られる結核菌群核酸増 幅測定検査法の臨床的意義も含めて~ 斎藤武文 座長：尾形英雄	12:20 非結核性抗酸菌症 研究協議会
13:00	13:10 特別講演 恢復する 大江健三郎 座長：重藤えり子				13:20
14:00	14:10 14:15 招請講演 2 Outcome of Multidrug Therapies for Nodular/ Bronchiectatic <i>Mycobacterium avium</i> Complex (MAC) Lung Disease Richard J. Wallace Jr. 座長：齋藤 肇	14:15 教育講演4 多剤耐性結核の治療 鈴木克洋 座長：坂谷光則	14:15 診断(IGRA) 1 128~133 座長：鈴木公典	14:15 化学療法2 157~162 座長：斎藤武文	14:15 非結核性抗酸菌症7 187~192 座長：小橋吉博
15:00	15:05 ICD 講習会 受付	14:45 教育講演5 抗菌薬の臨床試験 花岡英紀 座長：長尾啓一			
15:30	15:25	15:15 地域医療の提供 004~008 座長：駿田直俊	15:15 診断(IGRA) 2 134~138 座長：樋口一恵	15:15 化学療法3 163~167 座長：有田健一	15:15 非結核性抗酸菌症8 193~197 座長：菊地利明
16:00		16:05 ミニシンポジウム2 再考・結核の入院と退院の基準 座長：増山英則 猪狩英俊			
16:30	ICD 講習会				
17:00		17:05 閉会の辞			
17:30	17:25				

一般社団法人日本結核病学会定款

平成23年2月26日作成

平成23年3月24日認証

平成23年3月28日設立

第1章 総 則

(名称)

第1条 当法人は、一般社団法人日本結核病学会と称する。

(目的)

第2条 当法人は、結核及びその関連領域に関する研究の促進を図り、もって国民の健康の増進に寄与することを目的とするとともに、その目的に資するため、次の事業を行う。

- 1 研究発表会、学術講演会等の企画、立案、運営及び実施に関する事業
- 2 会誌、研究文書等の企画、製作、編集、刊行、販売及び輸出入に関する事業
- 3 結核及びその関連領域に関する研究の促進並びにそれらに関わる研究者等の育成のための教育及び研修に関する事業
- 4 結核及びその関連領域に関わる国、地方公共団体、公的機関等への連絡、調整、勧告及び提言に関する事業
- 5 結核及びその関連領域に関わる国内外の個人、学術団体等との連絡、協力、支援、調整、連携及び交流に関する事業
- 6 各種検定、資格試験の企画、運営、実施及び資格認定、付与に関する事業
- 7 学会賞の授与、表彰等の各種イベントの企画、運営及び実施に関する事業
- 8 前各号に附帯又は関連する一切の事業

(主たる事務所の所在地)

第3条 当法人は、東京都文京区に主たる事務所を置く。

(公告方法)

第4条 当法人の公告は、電子公告においてする。電子公告により難い事情のあるときは、官報に掲載してする。

第2章 会 員

(入会、会員区分及び代議員)

第5条 当法人の会員は7種とする。

- (1) 正会員 当法人の目的に賛同して入会した医師、医科学研究者及びその他の関連職種従事者。
 - ア) 単年度会員 正会員のうち、単年度を期限として入会した者を、特に単年度会員とする。
- (2) 学生会員 当法人の事業に関心を持ち入会した大学等の学生。
- (3) 名誉会員、功労会員 当法人の事業に多大の貢献をし、社員総会の決議をもって推薦された個人。

(4) 特別名誉会員 我が国の結核及びその関連領域の研究あるいは活動に顕著な貢献をし、社員総会の決議をもって推薦された医師及び医科学研究者等。

(5) 団体会員 当法人の事業に関心を持ち入会した、大学その他の研究機関における図書館等の附属施設の運営団体。

(6) 賛助会員 当法人の目的に賛同し、当法人の事業を賛助するために入会した個人及び団体。

ア) 単年度賛助会員 賛助会員のうち、単年度を期限として入会したものを、特に単年度賛助会員とする。

- 2 当法人の会員となるには、理事会が別に定めるところにより当法人の理事会に申し込み、その承認を受けなければならない。ただし、名誉会員、功労会員及び特別名誉会員に推薦された者はこの手続を要せず、本人の承諾をもって会員になるものとする。
- 3 当法人は、概ね正会員100人の中から7人の割合をもって選出される代議員をもって一般社団法人及び一般財団法人に関する法律（以下「一般法人法」という。）上の社員とする（端数の取扱いについては理事会で定める。）。
- 4 代議員を選出するため、正会員による代議員選挙を行う。代議員選挙を行うために必要な細則は理事会において定める。
- 5 代議員は、正会員の中から選ばれることを要する。正会員は、前項の代議員選挙に立候補することができる。
- 6 第4項の代議員選挙において、正会員は他の正会員と等しく代議員を選挙する権利を有する。理事又は理事会は、代議員を選出することはできない。
- 7 第4項の代議員選挙は、4年に1度実施することとし、代議員の任期は、選任の4年後に実施される代議員選挙終了の時までとする。ただし、代議員が社員総会決議取消しの訴え、解散の訴え、責任追及の訴え及び役員の解任の訴え（一般法人法第266条第1項、第268条、第278条、第284条）を提起している場合（一般法人法第278条第1項に規定する訴えの提起の請求をしている場合を含む。）には、当該訴訟が終結するまでの間、当該代議員は社員たる地位を失わない（当該代議員は、役員の選任及び解任（一般法人法第63条及び第70条）並びに定款変更（一般法人法第146条）についての議決権を有しないこととする。）。
- 8 代議員が欠けた場合又は代議員の員数を欠くこととなるときに備えて補欠の代議員を選挙することができる。補欠の代議員の任期は、任期の満了前に退任した代議員の任期の満了する時までとする。
- 9 補欠の代議員を選挙する場合には、次に掲げる事項も併せて決定しなければならない。
 - (1) 当該候補者が補欠の代議員である旨
 - (2) 当該候補者を1人又は2人以上の特定の代議員の補欠の代議員として選任するときは、その旨及び当該特定の

代議員の氏名

- (3) 同一の代議員(2以上の代議員の補欠として選任した場合にあっては、当該2以上の代議員)につき2人以上の補欠の代議員を選任するときは、当該補欠の代議員相互間の優先順位
- 10 第8項の補欠の代議員の選任に係る決議が効力を有する期間は、当該決議後4年以内に終了する事業年度のうち最終のものに関する定時社員総会の終結の時までとする。
- 11 代議員の再任は、これを妨げない。
- 12 代議員は、社員総会の決議によって解任することができる。
- 13 代議員は、無報酬とする。
- 14 正会員は、一般法人法に規定された次に掲げる社員の権利を、社員と同様に当法人に対して行使することができる。
- (1) 一般法人法第14条第2項の権利(定款の閲覧等)
 - (2) 一般法人法第32条第2項の権利(社員名簿の閲覧等)
 - (3) 一般法人法第57条第4項の権利(社員の議事録の閲覧等)
 - (4) 一般法人法第50条第6項の権利(社員の代理権証明書面等の閲覧等)
 - (5) 一般法人法第52条第5項の権利(電磁的方法による議決権行使記録の閲覧等)
 - (6) 一般法人法第129条第3項の権利(計算書類等の閲覧等)
 - (7) 一般法人法第229条第2項の権利(清算法人の貸借対照表等の閲覧等)
 - (8) 一般法人法第246条第3項、第250条第3項及び第256条第3項の権利(合併契約等の閲覧等)

(経費の負担)

- 第6条** 会員は、当法人の目的を達成するため、それに必要な経費を支払う義務を負う。
- 2 会員は社員総会の定めるところにより、入会金及び会費を納入しなければならない。
 - 3 第1項及び第2項の規定は、名誉会員、功労会員及び特別名誉会員には適用しない。
 - 4 入会金及び会費の額は社員総会において定める。
 - 5 納付した入会金及び会費は、理由の如何を問わず返還しない。

(休会)

- 第7条** 会員が休会しようとするときは、期間及び理由を付して休会承認願を理事長に提出しなければならない。
- 2 理事長は、正当な理由があると認めるときは、休会を承認し、かつ会費を免除することができる。休会の期間は会員歴に算入しない。

(任意退会)

- 第8条** 会員は、理事会において別に定める退会届を提出することにより、任意にいつでも退会することができる。

(会員資格の喪失)

- 第9条** 会員が次の各号の一に該当する場合には、その資格を喪失する。

- (1) 退会したとき
- (2) 後見開始又は保佐開始の審判を受け、成年被後見人又は被保佐人になったとき
- (3) 死亡、若しくは失踪宣告を受け、又は解散したとき
- (4) 会費の納入が継続して2年以上されなかったとき
- (5) 除名されたとき

(除名)

第10条 会員が次の各号の一に該当する場合には、社員総会において正会員の総数の3分の2以上の議決に基づいて除名することができる。この場合、その会員に対し、あらかじめ通知するとともに、議決前に弁明の機会を与えなければならない。

- (1) 本会の定款、規則又は社員総会の議決に違反したとき
- (2) 本会の名誉を傷付け、又は目的に反する行為をしたとき

(会員資格喪失に伴う権利及び義務)

第11条 会員が前3条の規定によりその資格を喪失したときは、当法人に対する会員としての権利を失い、義務を免れる。代議員については、一般法人法上の社員としての地位を失う。ただし、未履行の義務は、これを免れることはできない。

第3章 社員総会

(種類)

第12条 当法人の社員総会は、定時社員総会及び臨時社員総会の2種とする。

(構成)

第13条 社員総会は、代議員をもって構成する。

- 2 名誉会員及び功労会員は、社員総会に出席し、議長の了解を得て意見を述べることができる。

(総会の権限)

第14条 社員総会は、法令の定める事項のほか、入会金及び会費の額について決議する。

(開催)

第15条 定時社員総会は、毎年1回、毎事業年度終了後3ヶ月以内に開催し、臨時社員総会は、必要がある場合に開催する。

(社員総会の招集)

第16条 社員総会は、法令に別段の定めがある場合を除き、理事長が招集する。

- 2 総社員の議決権の5分の1以上を有する正会員は、理事長に対し、社員総会の目的である事項及び招集の理由を示して、社員総会招集の請求をすることができる。
- 3 理事長は、社員総会の日の2週間前までに、各社員に対して招集通知を発しなければならない。

(社員総会の議長)

第17条 社員総会の議長は、その社員総会において、出席した社員の中から選出する。

- 2 理事長に事故があるときは、理事会においてあらかじめ定めた順序により他の理事が議長になる。

(議決権の数)

第18条 社員は、各1個の議決権を有する。

(社員総会の決議)

第19条 社員総会の決議は、法令又は定款に別段の定めがある場合を除き、総社員の議決権の過半数を有する社員が出席し、出席した当該社員の議決権の過半数をもって行う。

- 2 社員総会に出席できない社員は、あらかじめ通知された事項について、書面若しくは電磁的方法をもって議決権を行使し、又は代理人によって議決権を行使することができる。

- 3 前項の規定により表決した社員は、第1項の規定の適用については出席したものとみなす。

- 4 前項の規定に関わらず、次の議決は、総社員の半数以上であって、総社員の議決権の3分の2以上に当たる多数をもって行う。

- (1) 会員の除名
- (2) 代議員の解任
- (3) 監事の解任
- (4) 定款の変更
- (5) 解散及び合併
- (6) その他法令で定めた事項

(議事録)

第20条 社員総会の議事については、法令で定めるところにより、議事録を作成する。

- 2 前項の議事録には、議長及び当該社員総会において選任された議事録署名人2人以上が署名又は記名押印しなければならない。

第4章 役員等

(役員の数)

第21条 当法人に、次の役員を置く。

- (1) 理事15名以上
 - (2) 監事2名又は3名
- 2 理事のうち、1名を代表理事とし、代表理事をもって理事長とする。
- 3 理事のうち、当法人の業務を執行する理事として常務理事3名以内を選定することができる。

(役員を選任)

第22条 役員は社員総会の決議によって選任する。

- 2 理事長及び常務理事は、理事会の決議によって選任する。
- 3 監事は、当法人又はその子法人の理事若しくは使用人を兼ねることができない。

(理事の職務権限)

第23条 代表理事は、当法人を代表し、その業務を執行する。

- 2 常務理事は、代表理事を補佐し、当法人の業務を分担執行する。

- 3 理事長及び常務理事は、事業年度毎に4ヶ月を超える間隔で2回以上、自己の職務の執行の状況を理事会に報告しなければならない。

- 4 理事長が欠けたとき又は理事長に事故があるときは、常務理事がその職務を代行し、執行する。

(監事の職務権限)

第24条 監事は、理事の職務の執行を監査し、法令で定めるところにより、監査報告を作成する。

- 2 監事は、いつでも、理事及び使用人に対して業務の報告を求め、当法人の業務及び財産の状況を調査することができる。

(理事の制限)

第25条 理事のうちには、それぞれの理事について、当該理事と次の各号で定める特殊の関係のある者である理事の合計数が、理事の総数の3分の1を超えて含まれることにはならない。

- (1) 当該理事の配偶者
- (2) 当該理事の三親等以内の親族
- (3) 当該理事と婚姻の届出をしていないが事実上婚姻関係と同様の事情にある者
- (4) 当該理事の使用人
- (5) 前各号に掲げる者以外の者で当該理事から受ける金銭その他の資産によって生計を維持している者
- (6) 前3号に掲げる者と生計を一にするこれらの者の配偶者又は三親等以内の親族

(役員任期)

第26条 役員任期は、選任後2年以内に終了する事業年度のうち最終のものに関する定時社員総会の終結時までとし、再任を妨げない。

- 2 任期満了前に退任した役員補欠として、又は増員により選任された役員任期は、前任者又は在任役員任期の残存期間と同一とする。

- 3 役員は、第20条に定める定数に足りなくなるときは、辞任又は任期の満了により退任した後も、新たに選任された者が就任するまで、なお役員としての権利義務を有する。

(解任)

第27条 役員は、社員総会の決議によって解任することができる。ただし、監事を解任する場合には、総社員の半数以上であって、総社員の議決権の3分の2以上に当たる多数をもって行わなければならない。

(報酬等)

第28条 役員は無報酬とする。

(役員賠償責任)

第29条 役員は、その任務を怠ったときは、当法人に対し、これによって生じた損害を賠償する責任を負い、一般法人法第112条の規定にかかわらず、この責任は、すべての正会員の同意がなければ、免除することができない。

第5章 理事会

(構成)

第30条 当法人に理事会を置く。

2 理事会は、すべての理事をもって構成する。

(権限)

第31条 理事会は、この定款に別に定めるもののほか、次の職務を行う。

- (1) 社員総会の日時及び場所並びに議事に付すべき事項の決定
- (2) 規則の制定、変更及び廃止に関する事項
- (3) 前各号に定めるもののほか当法人の業務執行の決定
- (4) 理事の職務の執行の監督
- (5) 理事長及び常務理事の選定及び解職

(理事会の招集)

第32条 理事会は、法令に別段の定めがある場合を除き、理事長が招集する。

2 理事長は、理事会の日の1週間前までに、各理事及び各監事に対してその通知を発しなければならない。

(理事会の議長)

第33条 理事会の議長は、理事長がこれに当たる。

2 理事長に事故があるときは、理事会においてあらかじめ定めた順序により他の理事が議長になる。

(理事会の決議)

第34条 理事会の決議は、この定款に別段の定めがある場合を除き、決議に加わることができる理事の過半数が出席し、その過半数をもって行う。

(理事会の決議の省略)

第35条 理事が理事会の決議の目的である事項について提案をした場合において、当該提案につき理事(当該事項について議決に加わることができるものに限る。)の全員が書面又は電磁的記録により同意の意思表示をしたとき(監事が当該提案について異議を述べたときを除く。)は、当該提案を可決する旨の理事会の決議があったものとみなす。

(議事録)

第36条 理事会の議事については、法令で定めるところにより、議事録を作成する。

2 前項の議事録には、当該理事会に出席した理事長及び監事が署名又は記名押印しなければならない。ただし、理事長が理事会に出席しなかったときは、その理事会に出席した理事及び監事が記名押印するものとする。

第6章 基金

(基金を引き受ける者の募集)

第37条 当法人は、社員総会の決議により、基金を引き受ける者の募集をすることができる。

(基金の拠出者の権利)

第38条 基金は、当法人の解散のときまでこれを返還しない。

(基金の返還の手続)

第39条 基金は、定時社員総会が決定したところに従って返還する。

第7章 計 算

(事業年度)

第40条 当法人の事業年度は、毎年3月1日から翌年2月末日までの年1期とする。

(事業計画及び収支予算)

第41条 当法人の事業計画及び収支予算については、毎事業年度開始日の前日までに理事長が作成し、理事会の決議を経て社員総会の承認を受けなければならない。これを変更する場合も同様とする。

2 前項の規定にかかわらず、やむを得ない理由により予算が成立しないときは、理事長は、理事会の決議に基づき、予算成立の日まで前年度の予算に準じ収入を得又は支出することができる。

3 前項の収入支出は、新たに成立した予算の収入支出とみなす。

(事業報告及び決算)

第42条 当法人の事業報告及び決算については、毎事業年度終了後、理事長が次の書類を作成し、監事の監査を受けた上で、理事会の承認を経て、定時社員総会に報告しなければならない。

- (1) 事業報告
- (2) 事業報告の附属明細書
- (3) 貸借対照表
- (4) 損益計算書(正味財産増減計算書)
- (5) 貸借対照表及び損益計算書(正味財産増減計算書)の附属明細書

2 前項第3号及び第4号の書類については、一般社団法人及び一般財団法人に関する法律施行規則第48条に定める要件に該当しない場合には、定時社員総会への報告に代えて、定時社員総会の承認を受けなければならない。

3 第1項の書類及び監査報告を主たる事務所に5年間備え置くとともに、定款及び社員名簿を主たる事務所に備え置くものとする。

(剰余金の分配の禁止)

第43条 当法人の剰余金は、これを一切分配してはならない。

第8章 定款の変更、解散及び清算

(定款の変更)

第44条 この定款は、社員総会の決議によって変更することができる。

(解散)

第45条 当法人は、次に掲げる事由により解散する。

- (1) 社員総会の決議
- (2) 社員の欠亡
- (3) 合併（合併により当法人が消滅する場合に限る。）
- (4) 破産手続開始の決定
- (5) その他法令で定める事由

(残余財産の帰属)

第46条 当法人が清算をする場合において有する残余財産は、社員総会の議決を経て、公益社団法人及び公益財団法人の認定等に関する法律第5条第17号に掲げる法人又は国若しくは地方公共団体に贈与するものとする。

第9章 事務局

(設置等)

第47条 当法人の事務を処理するため、事務局を設置する。

- 2 事務局には、事務局長及び所要の職員を置く。
- 3 事務局長及び重要な職員は、理事長が理事会の承認を得て任免する。
- 4 事務局の組織及び運営に関し必要な事項は、理事長が理事会の決議により別に定める。

第10章 委員会

(委員会)

第48条 当法人の事業を推進するために必要があるときは、理事会は、その決議により、委員会を設置することができる。

- 2 委員会の委員長及びその他の委員は、理事会が選任する。
- 3 委員会の任務、構成及び運営等に関し必要な事項は、理事会の議決により別に定める。

第11章 附 則

(最初の事業年度)

第49条 当法人の最初の事業年度は、当法人成立の日から平

成24年2月29日までとする。

(設立時役員)

第50条 当法人の設立時理事、設立時理事長、及び設立時監事は、次のとおりである。

設立時理事	渡辺 彰
設立時理事	山岸 文雄
設立時理事	森下 宗彦
設立時理事	鈴木 公典
設立時理事長	渡辺 彰
設立時監事	阿彦 忠之
設立時監事	西村 一孝

(設立時社員)

第51条 当法人の設立時社員の氏名又は名称及び住所は、次のとおりである。

設立時社員	渡辺 彰	(住所削除、以下同)
設立時社員	山岸 文雄	
設立時社員	森下 宗彦	
設立時社員	鈴木 公典	
設立時社員	阿彦 忠之	
設立時社員	西村 一孝	

(定款の施行)

第52条 当法人は、大正12年1月27日に創立された任意団体日本結核病学会が、一般社団法人日本結核病学会として法人格を取得するものであり、この定款は、当法人の設立の日から施行するものとする。

(法令の準拠)

第53条 この定款に規定のない事項は、すべて一般法人法その他の法令に従う。

日本結核病学会各種委員会規程

(下線部は変更箇所)

第1条 定款第10章にもとづき、以下の委員会を設置する。

編集委員会、学会賞選考委員会、プログラム委員会、治療委員会、社会保険委員会、教育・用語委員会、予防委員会、非結核性抗酸菌症対策委員会、抗酸菌検査法検討委員会、将来計画委員会、保健・看護委員会、国際交流委員会、認定制度委員会、ホームページ委員会。

2. その他、理事会で理事以外の会員の参与を必要とすると判断された問題の審議のために、必要に応じて委員会を設置することができる。これらの委員会の委員長は原則として理事のなかから選り理事長が委嘱する。

第2条 各委員会の運営(委員の定数を含む)は、以下に定める個別の「委員会規程」による。本規程は理事会で作成し、代議員会の承認を得るものとする。

第3条 各種委員会は審議内容または決定事項を理事会に報告または答申しなければならない。

第4条 各種委員会がその審議の結果を本会以外へ見解等として発表するには、原則として理事会の承認を得、代議員会に報告しなければならない。とくに重要な問題については代議員会の承認を得るものとする。

附 則

この規程は平成23年6月2日より施行する。

編集委員会規程

第1条 本会に定款第10章にもとづき、会誌「結核」の編集のために編集委員会(以下委員会)を常置し、委員長には常務理事(編集担当)があたる。

第2条 委員会は会誌の編集に関する業務を行う。

第3条 委員会は20名以内の委員をもって構成する。理事会は委員を推薦する。また、委員長はこの他に若干名の委員を推薦することができる。委員は理事会の議を経て、理事長が委嘱する。委員の任期は2年とする。

第4条 委員会に委員長1名、副委員長1名をおき、副委員長は委員の互選による。

2. 委員長は会議を司率する。

3. 委員長事故のときは、副委員長がその職務を代理する。

第5条 委員会は委員長が招集する。

第6条 委員会は委員の二分の一以上が出席しなければ、議事を開き議決することができない。

第7条 委員会の議事は、出席した委員の過半数をもって決し、可否同数のときは委員長の決するところによる。

第8条 委員長は数名の委員をもって小委員会を構成し、編集実務に当たらせることができる。

第9条 委員会の事務は、事務局において処理するものとする。

附 則

この規程は平成23年6月2日より施行する。

学会賞選考委員会規程

第1条 本会に定款第2条第7項および第10章にもとづき、学会賞の選考のために学会賞選考委員会(以下委員会)をおく。学会賞は、今村賞ならびに研究奨励賞とする。

2. 今村賞は本会会員の結核に関する研究を奨励する目的で、研究奨励賞は本会会員の若手研究者の研究を奨励する目的で、いずれも財団法人結核予防会大阪府支部今村記念事業基金より本会に寄贈される金員をもって充てられる学会賞である。

委員は規定に従って今村賞および研究奨励賞受賞者候補として推薦を受けることができる。

今村賞および研究奨励賞受賞者は学会賞選考委員会によって選考され代議員会の承認をうけるものとする。

第2条 委員会は今村賞および研究奨励賞の選考に関する業務を行う。選考の基準等は別に定める学会賞に関する申し合わせによる。

第3条 委員会は会長、理事長を含む10名をもって構成し、委員は理事会の推薦により理事長が委嘱し、委員長には会長が当たる。委員の任期は2年とする。

第4条 委員会に委員長1名と副委員長1名をおき、副委員長は委員の互選による。

2. 委員長は会議を司率する。

3. 委員長事故のときは、副委員長がその職務を代理する。

第5条 委員会は委員長が招集する。

第6条 委員会は委員の二分の一以上が出席しなければ、議事を開き議決することができない。

第7条 委員会の議事は、出席した委員の過半数をもって決し、可否同数のときは委員長の決するところによる。

第8条 委員会の事務は、事務局において処理するものとする。

附 則

この規程は平成23年6月2日より施行する。

プログラム委員会規程

第1条 本会に定款第10章にもとづき、学術総会のプログラム編成のためにプログラム委員会(以下委員会)を年次毎に編成し、設置する。当該年次の会長が委員長となる。

第2条 委員会は総会プログラムの編成に関する業務を行う。

第3条 委員会は10名以内の委員をもって構成し、うち5名は理事会の推薦により、他は当該会長が選り、理事長が委嘱する。

第4条 委員会に委員長1名と副委員長1名をおく。委員長には当該会長が当たる。副委員長は委員の互選による。

2. 委員長は会議を司率する。

3. 委員長事故のときは、副委員長がその職務を代理する。

第5条 委員会は委員長が招集する。

第6条 委員会は委員の二分の一以上が出席しなければ、議事を開き議決することができない。

第7条 委員会の議事は、出席した委員の過半数をもって決し、可否同数のときは委員長の決するところによる。

第8条 委員会の事務は、事務局において処理するものとする。

附 則

1. この規程は平成23年6月2日より施行する。
2. この規程施行の際、現に委員である者は、当該総会が終了するまで、その業務を行うものとする。

プログラム委員会細則

1. プログラム委員会は特別講演、シンポジウムの演題及び演者の選考、並びに一般演題の採否の審査、発表形式の決定等に関して会長を補佐するものとする。
2. プログラム委員会は生涯教育セミナー、ICD講習会について認定制度委員会との協議・調整に関して会長を補佐するものとする。
3. プログラム委員会は当該会長が主宰するものとする。

附 則

この細則は平成23年6月2日より施行する。

治療委員会規程

第1条 本会に定款第10章にもとづき、治療委員会（以下委員会）をおく。

第2条 委員会は理事長の諮問に応じ、結核の治療についての諸事項の審議、諸案の作成に関する業務を行う。

第3条 委員会は10名以内の委員をもって構成する。理事会は委員を推薦する。また、委員長はこの他に若干名の委員を推薦することができる。委員は理事会の議を経て、理事長が委嘱する。委員の任期は2年とする。

第4条 委員会に委員長1名、副委員長1名をおく。委員長は理事会が選任し、副委員長は委員の互選により、理事長が委嘱する。

2. 委員長は会議を司宰する。

3. 委員長事故のときは、副委員長がその職務を代理する。

第5条 委員会は委員長が招集する。

第6条 委員会は委員の二分の一以上が出席しなければ、議事を開き議決することができない。

第7条 委員会の議事は、出席した委員の過半数をもって決し、可否同数のときは委員長の決するところによる。

第8条 委員会には必要に応じ、専門事項について委員長の推薦によるワーキンググループをおくことができる。ワーキンググループの委員は理事長が委嘱する。

第9条 委員会の事務は、事務局において処理するものとする。

附 則

この規程は平成23年6月2日より施行する。

社会保険委員会規程

第1条 本会に定款第10章にもとづき、社会保険委員会（以下委員会）をおく。

第2条 委員会は理事長の諮問に応じ、本会に関連する社会保険関係諸事項につき審議する。

第3条 委員会は10名以内の委員をもって構成する。理事会は委員を推薦する。また、委員長はこの他に若干名の委員を推薦することができる。委員は理事会の議を経て、理事長が委嘱する。委員の任期は2年とする。

第4条 委員会に委員長1名、副委員長1名をおく。委員長は理事会が選任し、副委員長は委員の互選により、理事長が委嘱する。

2. 委員長は会議を司宰する。

3. 委員長事故のときは、副委員長がその職務を代理する。

第5条 委員会は委員長が招集する。

第6条 委員会は委員の二分の一以上が出席しなければ、議事を開き議決することができない。

第7条 委員会の議事は、出席した委員の過半数をもって決し、可否同数のときは委員長の決するところによる。

第8条 委員会には必要に応じ、専門事項について委員長の推薦によるワーキンググループをおくことができる。ワーキンググループの委員は理事長が委嘱する。

第9条 委員会の事務は、事務局において処理するものとする。

附 則

この規程は平成23年6月2日より施行する。

教育・用語委員会規程

第1条 本会に定款第10章にもとづき、教育・用語委員会（以下委員会）をおく。

第2条 委員会は理事長の諮問に応じ、結核病学の教育および結核病学に関連する医学用語に関する諸事項を審議し、諸案を作成する。

第3条 委員会は10名以内の委員をもって構成する。委員は委員長が推薦し、理事会の議を経て、理事長が委嘱する。委員の任期は2年とする。

第4条 委員会に委員長1名と副委員長1名をおく。委員長は理事会が選任し、副委員長は委員の互選により、理事長が委嘱する。

2. 委員長は会議を司宰する。

3. 委員長事故のときは、副委員長がその職務を代理する。

第5条 委員会は委員長が招集する。

第6条 委員会は委員の二分の一以上が出席しなければ、議事を開き議決することができない。

第7条 委員会の議事は、出席した委員の過半数をもって決し、可否同数のときは委員長の決するところによる。

第8条 委員会には必要に応じ、専門事項について委員長の推薦によるワーキンググループをおくことができる。ワーキンググループの委員は理事長が委嘱する。

第9条 委員会の事務は、事務局において処理するものとする。

附 則

この規程は平成23年6月2日より施行する。

予防委員会規程

- 第1条** 本会に定款第10章にもとづき、予防委員会（以下委員会）をおく。
- 第2条** 委員会は理事長の諮問に応じ、結核予防に関する諸事項を審議し、諸案を作成する。
- 第3条** 委員会は10名以内の委員をもって構成する。理事会は委員を推薦する。また、委員長はこの他に若干名の委員を推薦することができる。委員は理事会の議を経て、理事長が委嘱する。委員の任期は2年とする。
- 第4条** 委員会に委員長1名、副委員長1名をおく。委員長は理事会が選任し、副委員長は委員の互選により、理事長が委嘱する。
2. 委員長は会議を司宰する。
 3. 委員長事故のときは、副委員長がその職務を代理する。
- 第5条** 委員会は委員長が招集する。
- 第6条** 委員会は委員の二分の一以上が出席しなければ、議事を審議し議決することができない。
- 第7条** 委員会の議事は、出席した委員の過半数をもって決定し、可否同数のときは委員長が決定する。
- 第8条** 委員会には必要に応じ、専門事項について委員長の推薦によるワーキンググループをおくことができる。ワーキンググループの委員は理事長が委嘱する。
- 第9条** 委員会の事務は、事務局において処理するものとする。

附 則

この規程は平成23年6月2日より施行する。

非結核性抗酸菌症対策委員会規程

- 第1条** 本会に定款第10章にもとづき、非結核性抗酸菌症対策委員会（以下委員会）をおく。
- 第2条** 委員会は理事長の諮問に応じ、非結核性抗酸菌症についての諸事項の審議、諸案の作成に関する業務を行う。
- 第3条** 委員会は10名以内の委員をもって構成する。理事会は委員を推薦する。また、委員長はこの他に若干名の委員を推薦することができる。委員は理事会の議を経て、理事長が委嘱する。委員の任期は2年とする。
- 第4条** 委員会に委員長1名、副委員長1名をおく。委員長は理事会が選任し、副委員長は委員の互選により、理事長が委嘱する。
2. 委員長は会議を司宰する。
 3. 委員長事故のときは、副委員長がその職務を代理する。
- 第5条** 委員会は委員長が招集する。
- 第6条** 委員会は委員の二分の一以上が出席しなければ、議事を開き議決することができない。
- 第7条** 委員会の議事は、出席した委員の過半数をもって決し、可否同数のときは委員長の決するところによる。
- 第8条** 委員会には必要に応じ、専門事項について委員長の推薦によるワーキンググループをおくことができる。ワーキンググループの委員は理事長が委嘱する。
- 第9条** 委員会の事務は、事務局において処理するものとする。

附 則

この規程は平成23年6月2日より施行する。

抗酸菌検査法検討委員会規程

- 第1条** 本会に定款第10章にもとづき、抗酸菌検査法検討委員会（以下委員会）をおく。
- 第2条** 委員会は理事長の諮問に応じ、抗酸菌検査法に関する諸事項を審議し、諸案を作成する。
- 第3条** 委員会は10名以内の委員をもって構成する。委員は委員長が推薦し、理事会の議を経て、理事長が委嘱する。委員の任期は2年とする。
- 第4条** 委員会に委員長1名、副委員長1名をおく。委員長は理事会が選任し、副委員長は委員の互選により、理事長が委嘱する。
2. 委員長は会議を司宰する。
 3. 委員長事故のときは、副委員長がその職務を代理する。
- 第5条** 委員会は委員長が招集する。
- 第6条** 委員会は委員の二分の一以上が出席しなければ、議事を審議し議決することができない。
- 第7条** 委員会の議事は、出席した委員の過半数をもって決定し、可否同数のときは委員長が決定する。
- 第8条** 委員会には必要に応じ、専門事項について委員長の推薦によるワーキンググループをおくことができる。ワーキンググループの委員は理事長が委嘱する。
- 第9条** 委員会の事務は、事務局において処理するものとする。

附 則

この規程は平成23年6月2日より施行する。

将来計画委員会規程

- 第1条** 本会に定款第10章にもとづき、将来計画委員会（以下委員会）をおく。
- 第2条** 委員会は理事長の諮問に応じ、本学会の将来計画に関する諸事項を審議する。
- 第3条** 委員会は10名以内の委員をもって構成する。理事会は委員を推薦する。また、委員長はこの他に若干名の委員を推薦することができる。委員は理事会の議を経て、理事長が委嘱する。委員の任期は2年とする。
- 第4条** 委員会に委員長1名、副委員長1名をおく。委員長は理事会が選任し、副委員長は委員の互選により、理事長が委嘱する。
2. 委員長は会議を司宰する。
 3. 委員長事故のときは、副委員長がその職務を代理する。
- 第5条** 委員会は委員長が招集する。
- 第6条** 委員会は委員の二分の一以上が出席しなければ、議事を審議し議決することができない。
- 第7条** 委員会の議事は、出席した委員の過半数をもって決定し、可否同数のときは委員長が決定する。
- 第8条** 委員会には必要に応じ、専門事項について委員長の推薦によるワーキンググループをおくことができる。ワーキンググループの委員は理事長が委嘱する。
- 第9条** 委員会の事務は、事務局において処理するものとする。

る。

附 則

この規程は平成23年6月2日より施行する。

保健・看護委員会規程

- 第1条** 本会に定款第10章にもとづき、保健・看護委員会（以下委員会）をおく。
- 第2条** 委員会は理事長の諮問に応じ、結核医療の保健・看護に関する諸事項の審議、諸案を作成する。
- 第3条** 委員会は10名以内の委員をもって構成する。理事会は委員を推薦する。また、委員長はこの他に若干名の委員を推薦することができる。委員は理事会の議を経て、理事長が委嘱する。委員の任期は2年とする。
- 第4条** 委員会に委員長1名、副委員長1名をおく。委員長は理事会が選任し、副委員長は委員の互選により、理事長が委嘱する。
2. 委員長は会議を司宰する。
 3. 委員長事故のときは、副委員長がその職務を代理する。
- 第5条** 委員会は委員長が招集する。
- 第6条** 委員会は委員の二分の一以上が出席しなければ、議事を審議し議決することができない。
- 第7条** 委員会の議事は、出席した委員の過半数をもって決定し、可否同数のときは委員長が決定する。
- 第8条** 委員会には必要に応じ、専門事項について委員長の推薦によるワーキンググループをおくことができる。ワーキンググループの委員は理事長が委嘱する。
- 第9条** 委員会の事務は、事務局において処理するものとする。

附 則

この規程は平成23年6月2日より施行する。

国際交流委員会規程

- 第1条** 本会に定款第10章にもとづき、国際交流委員会（以下委員会）をおく。
- 第2条** 委員会は理事長の諮問に応じ、国際交流に関する諸事項の審議、諸案を作成する。
- 第3条** 委員会は10名以内の委員をもって構成する。委員は委員長が推薦し、理事会の議を経て、理事長が委嘱する。委員の任期は2年とする。
- 第4条** 委員会に委員長1名、副委員長1名をおく。委員長は理事会が選任し、副委員長は委員の互選により、理事長が委嘱する。
2. 委員長は会議を司宰する。
 3. 委員長事故のときは、副委員長がその職務を代理する。
- 第5条** 委員会は委員長が招集する。
- 第6条** 委員会は委員の二分の一以上が出席しなければ、議事を審議し議決することができない。
- 第7条** 委員会の議事は、出席した委員の過半数をもって決定し、可否同数のときは委員長が決定する。
- 第8条** 委員会には必要に応じ、専門事項について委員長の推薦によるワーキンググループをおくことができる。ワーキンググループの委員は理事長が委嘱する。

- 第9条** 委員会の事務は、事務局において処理するものとする。

附 則

この規程は平成23年6月2日より施行する。

認定制度委員会規程

- 第1条** 本会に定款第10章にもとづき、認定制度委員会（以下委員会）をおく。
- 第2条** 委員会は理事長の諮問に応じ、日本結核病学会としてのICD制度、および結核・抗酸菌症認定医・指導医認定制度に関する諸事項を審議し、諸案を作成する。
- 第3条** 委員会は10名以内の委員をもって構成する。理事会は委員を推薦する。また、委員長はこの他に若干名の委員を推薦することができる。委員は理事会の議を経て、理事長が委嘱する。委員の任期は2年とする。
- 第4条** 委員会に委員長1名、副委員長1名をおく。委員長は理事会が選任し、副委員長は委員の互選により、理事長が委嘱する。
2. 委員長は会議を司宰する。
 3. 委員長事故のときは、副委員長がその職務を代理する。
- 第5条** 委員会は委員長が招集する。
- 第6条** 委員会は委員の二分の一以上が出席しなければ、議事を審議し議決することができない。
- 第7条** 委員会の議事は、出席した委員の過半数をもって決定し、可否同数のときは委員長が決定する。
- 第8条** 委員会には必要に応じ、専門事項について委員長の推薦によるワーキンググループをおくことができる。ワーキンググループの委員は理事長が委嘱する。
- 第9条** 委員会の事務は、事務局において処理するものとする。

附 則

この規程は平成23年6月2日より施行する。

認定制度委員会細則（新設）

（ICD制度協議会に関する業務）

- 第1条** 委員長もしくは副委員長は、ICD制度協議会に出席する。議事について必要な時は理事長、常務理事会、あるいは理事会に報告し、協議する。
- 第2条** 日本結核病学会総会時に開催するICD講習会のテーマ、プログラム（開催日時、演題および演者等）を総会会長に提案し、調整の上、承認を得て、決定する。決定したテーマ、プログラムは締めきり期日までにICD制度協議会に対してICD講習会として申請する。
- 第3条** その他、ICD制度協議会に関する業務を行う。
（結核・抗酸菌症認定医・指導医認定制度に関する業務）
- 第4条** 日本結核病学会総会での生涯教育セミナーのプログラムを総会会長と協議して決定する。
- 第5条** 地域における生涯教育セミナーのプログラムについて、当該地域と協議する。
- 第6条** 日本呼吸器学会学術集会時に開催される合同企画（生涯教育セミナー「結核講習会」）のテーマとプログラム（演題および演者等）を決定する。座長は、本委員会から選出した座長と、日本呼吸器学会感染症・結核部会から選出した座

長の2名で行い、「座長の言葉」は、結核病学会選出の座長が作成する。決定したテーマとプログラムを本学会常務理事会に報告し、承認を得て、日本呼吸器学会事務局へ連絡する。

第7条 結核・抗酸菌症認定医・指導医認定制度審議委員会（以下審議会）を補佐する。

第8条 審議会の指示により、教育・用語委員会と協同して教育プログラム、および教材の作成、管理を行う。

第9条 その他の結核・抗酸菌症認定医・指導医認定制度に関する業務を行う。

附 則

この細則は平成23年6月2日より施行する。

ホームページ委員会規程

第1条 本会に定款第10章にもとづき、ホームページ委員会（以下委員会）をおく。

第2条 委員会は理事長の諮問に応じ、ホームページに関する諸事項を審議し、諸案を作成する。

第3条 委員会は10名以内の委員をもって構成する。委員は委員長が推薦し、理事会の議を経て、理事長が委嘱する。委員の任期は2年とする。

第4条 委員会に委員長1名、副委員長1名をおく。委員長は理事会が選任し、副委員長は委員の互選により、理事長が委嘱する。

2. 委員長は会議を司宰する。

3. 委員長事故のときは、副委員長がその職務を代理する。

第5条 委員会は委員長が招集する。

第6条 委員会は委員の二分の一以上が出席しなければ、議事を審議し議決することができない。

第7条 委員会の議事は、出席した委員の過半数をもって決定し、可否同数のときは委員長が決定する。

第8条 委員会には必要に応じ、専門事項について委員長の推薦によるワーキンググループをおくことができる。ワーキンググループの委員は理事長が委嘱する。

第9条 委員会の事務は、事務局において処理するものとする。

附 則

この規程は平成23年6月2日より施行する。

結核・抗酸菌症認定医・指導医認定制度 審議委員会規程（新設）

第1条 結核・抗酸菌症認定医・指導医認定制度規則第3条にもとづき、結核・抗酸菌症認定医・指導医認定制度審議委員会（以下、審議会）をおく。

第2条 審議会は理事長、常務理事、認定制度委員長、教育・用語委員長をもって構成し、理事長が委嘱する。

第3条 委員会に委員長1名と副委員長1名をおき、委員長には理事長があたり、副委員長には認定制度委員長があたる。

2. 委員長は会議を司宰する。

3. 委員長事故のときは、副委員長がその職務を代理する。

第4条 委員会は委員長が招集する。

第5条 委員会は委員の二分の一以上が出席しなければ、議事を開き議決することができない。

第6条 委員会の議事は、出席した委員の過半数をもって決し、可否同数のときは委員長の決するところによる。

第7条 委員会の事務は、事務局において処理するものとする。

附 則

この規程は平成23年6月2日より施行する。

日本結核病学会学会賞に関する申し合わせ

I. 総 則

1. 日本結核病学会に学会賞をもうけ、これを今村賞および研究奨励賞と名付ける。
2. 今村賞は結核に関する優れた研究業績を上げた本学会会員を顕彰することを、研究奨励賞は本学会会員である40歳未満の若手研究者の結核に関する研究を奨励することを目的とし、選考の上、本学会総会において授与する。
3. 受賞者は受賞後、本学会総会において記念講演、英文原稿を要請されることがある。
4. 今村賞30万円、研究奨励賞10万円が授与される。

II. 選 考

5. 今村賞受賞候補業績(以下受賞業績という)の範囲は、原則として3年以内に本学会の機関誌、あるいは本学会総会または、本学会地方支部の学会において発表された業績とし、研究奨励賞は原則として1年以内に本学会の機関誌に発表された業績とする。
6. 受賞業績は、個人研究または共同研究のいずれでもよい。
7. 今村賞受賞業績は、本学会役員の推せんを必要とする。
8. 研究奨励賞は過去1年間(前年の9月号まで)の結核誌掲載論文の著者および会員の推せんする者の中から学会賞選考委員会により選出される。なお、研究奨励賞の推せんは自薦・他薦を問わない。
9. 選考委員会は、会長、理事長及び理事会の推せんによる委員8名の計10名をもって構成し、委員長には会長があたる。委員の任期は2年とし、毎年半数交代とする。

今村賞推せん要領

I. 提出書類

1. 当該業績及びこれに関係ある業績の論文別刷 各11部
2. 業績の題名及び要旨(2,000字以内)推せん者名(多数の場合は連記)ならびに推せん理由(1,000字以内)各11部
3. 被推せん者の学歴及び研究歴 11部
研究歴の下に当該業績または他の業績に対して受賞したことがある場合はその旨付記すること。

II. 書類の送付先

本学会事務所気付会長宛(表書に今村賞書類と明記のこと)

III. 書類提出締切

毎年9月30日厳守のこと。

付 記

今村賞に関する書類は特別の事情がない限り返戻しない。

日本結核病学会役員および委員名簿

(平成24年3月3日)
五十音順 敬称略

役 員

理事長 渡辺 彰

会長 重藤えり子

常務理事 (総務) 鈴木 公典

(編集) 山岸 文雄

(将来計画) 森下 宗彦

理事 (30名) 任期:平成25年3月29日

北海道支部 (2)	鎌田 有珠	藤兼 俊明				
東北支部 (2)	武内 健一	渡辺 彰				
関東支部 (10)	尾形 英雄	加藤 誠也	佐々木結花	鈴木 公典	巽 浩一郎	
	長尾 啓一	中島 由槻	橋本 修	藤田 明	山岸 文雄	
北陸支部 (2)	石崎 武志	鈴木 栄一				
東海支部 (3)	小川 賢二	長谷川好規	森下 宗彦			
近畿支部 (5)	網谷 良一	一山 智	倉澤 卓也	鈴木 克洋	田中 栄作	
中国四国支部 (2)	重藤えり子	富岡 治明				
九州支部 (4)	門田 淳一	河野 茂	菅 守隆	中西 洋一		

監事 (2名) 任期:平成25年3月29日

高鳥毛敏雄 長谷川直樹

評議員 (192名) 任期:平成25年3月29日

北海道支部 (8)	秋山也寸史	大崎 能伸	鎌田 有珠	清水 哲雄	高橋 弘毅	西村 正治	藤兼 俊明
	三觜 雄						
東北支部 (9)	阿彦 忠之	賀来 満夫	塩谷 隆信	高梨 信吾	武内 健一	新妻 一直	貫和 敏博
	棟方 充	渡辺 彰					
関東支部 (67)	赤川志のぶ	赤柴 恒人	足立 満	猪狩 英俊	石井 芳樹	市岡 正彦	伊藤 邦彦
	稲瀬 直彦	内山 寛子	大角 晃弘	大森 一光	大森 正子	尾形 英雄	奥村 昌夫
	小倉 高志	小野崎郁史	加藤 誠也	金澤 實	川名 明彦	川辺 芳子	菊池 功次
	久保 恵嗣	黒田 文伸	慶長 直人	小林 典子	斎藤 武文	佐々木結花	下内 昭
	須金 紀雄	菅原 勇	杉山幸比古	鈴木 公典	高崎 仁	高橋 典明	滝口 裕一
	巽 浩一郎	田辺 信宏	田村 厚久	蝶名林直彦	徳田 均	戸島 洋一	豊田恵美子
	永井 英明	長尾 啓一	中島 由槻	二木 芳人	橋本 修	長谷川直樹	原田 登之
	福田 健	藤田 明	蛇沢 晶	放生 雅章	星野 斉之	細川 芳文	本間 栄
	前田 秀雄	馬島 徹	益田 公彦	増山 英則	御手洗 聡	八木 毅典	山岸 文雄
	山口 哲生	吉山 崇	和田 雅子	渡辺 哲			
北陸支部 (8)	石崎 武志	泉 三郎	佐藤 和弘	鈴木 栄一	梅 博久	中積 泰人	長谷 光雄
	藤村 政樹						
東海支部 (24)	五十里 明	小川 賢二	近藤 康博	酒井 秀造	佐藤 滋樹	白井 敏博	白井 正浩
	進藤 丈	鈴木 雅之	高木 健三	田口 修	谷口 博之	田野 正夫	千田 金吾
	新美 岳	丹羽 宏	長谷川好規	馬場 研二	早川 啓史	藤岡 正信	森下 宗彦
	安田 和雅	山本 雅史	吉川 公章				
近畿支部 (34)	網谷 良一	石原 享介	一山 智	岩崎 博信	岡田 全司	木村 弘	倉澤 卓也
	坂本 廣子	佐藤 敦夫	鈴木 克洋	鈴木雄二郎	高倉 俊二	高嶋 哲也	高鳥毛敏雄
	高松 勇	田口 善夫	多田 公英	田中 栄作	田村 猛夏	陳 和夫	露口 一成
	富岡 洋海	中野 孝司	中原 保治	新実 彰男	藤山 理世	前倉 亮治	松村 理司
	松本 智成	松本 久子	光山 正雄	撫井 賀代	望月 吉郎	安場 広高	

中国四国支部 (16)

阿部 聖裕 有田 健一 磯部 威 江田 良輔 大串 文隆 沖本 二郎 倉岡 敏彦
 小橋 吉博 重藤えり子 竹山 博泰 多田 敦彦 多田 慎也 富岡 治明 西井 研治
 西岡 安彦 矢野 修一

九州支部 (26)

井上 博雅 井上 祐一 岩永 知秋 加治木 章 門田 淳一 北原 義也 久場 陸夫
 河野 茂 古賀 宏延 菅 守隆 杉崎 勝教 須山 尚史 田代 隆良 健山 正男
 道津 安正 永田 忍彦 中西 洋一 林 真一郎 廣瀬 宣之 福島喜代康 藤田 次郎
 藤田 昌樹 迎 寛 柳原 克紀 力丸 徹 渡辺憲太郎

各種委員会委員

任期：平成25年3月29日 *平成24年5月11日

	編集委員	学会賞 選考委員	治療委員	社会保険 委員	予防委員	非結核性抗酸 菌症対策委員	将来計画 委員	保健・看護 委員
委員長	山岸文雄	第87回会長 重藤えり子 理事長 渡辺 彰	重藤えり子	中島 由槻	加藤 誠也	鈴木 克洋	森下 宗彦	石崎 武志
北海道 東北 関東 北陸 東海 近畿 中国四国 九州 委員長推薦	高橋 弘毅 佐藤 研 和田 雅子 大森 正子 榎 博久 馬場 研二 岡田 全司 阿部 聖裕 岩永 知秋 菊池 功次 森 亨 山崎 利雄	西村 正治* 塩谷 隆信 下内 昭* 徳田 均 高瀬恵一郎* 八木 哲也* 光山 正雄 大串 文隆* 菅 守隆 西井 研治	藤兼 俊明 新妻 一直 吉山 崇 斎藤 武文 桑原 克弘 早川 啓史 露口 一成 小橋 吉博 藤田 次郎	鎌田 有珠 武田 博明 奥村 昌夫 永井 英明 鈴木 栄一 新美 岳 望月 吉郎 多田 慎也 力丸 徹 飛世 克之 尾形 英雄 林 清二	西村 伸雄 高梨 信吾 猪狩 英俊 稲垣 智一 泉 三郎 五十里 明 徳永 修 沖本 二郎 渡辺憲太郎	秋山也寸史 菊地 利明 長谷川直樹 馬島 徹 佐藤 和弘 佐藤 滋樹 伊藤 穰 多田 敦彦 田代 隆良 倉島 篤行 小川 賢二	清水 哲雄 賀来 満夫 杉山幸比古 大平 徹郎 田口 修 高島毛敏雄 有田 健一 中西 洋一	三觜 雄 武内 健一 小林 典子 成田 友代 辻 博 藤岡 正信 桶野 和美 磯部 威 福島喜代康

	認定制度 委員	第87回プロ グラム委員	第88回プロ グラム委員	教育・用語 委員	抗酸菌検査法 検討委員	国際交流 委員	ホームペ ージ委員
委員長	藤田 明	会長 重藤えり子	次期会長 山岸 文雄	長谷川好規	富岡 治明	門田 淳一	小川 賢二
北海道 東北 関東 北陸 東海 近畿 中国四国 九州 委員長推薦	大崎 能伸 三木 誠 金澤 實 西 耕一 八木 哲也 高倉 俊二 矢野 修一 迎 寛 佐々木結花	鎌田 有珠* — 藤田 明* 佐藤 和弘* — 佐藤 敦夫* 佐野 千晶* — 猪狩 英俊* 小川 賢二* 永井 英明* 成田 友代* 村上 功*	— 菊地 利明 山崎 利雄 — 今泉 和良 松本 智成 — 藤田 昌樹 阿部 聖裕 猪狩 英俊 加藤 誠也 桑原 克弘 永田 容子	(委員長 推薦委員) 飯沼 由嗣 田坂 定智 田中 栄作 中川 拓 柳原 克紀	(委員長 推薦委員) 阿部千代治 岩本 朋忠 小栗 豊子 桶谷 典弘 斎藤 肇 健山 正男 二木 芳人 樋口 武史 藤内 智 御手洗 聡	(委員長 推薦委員) 網谷 良一 慶長 直人 竹山 博泰 蝶名林直彦 長谷 光雄 服部 俊夫 藤田 昌樹	(委員長 推薦委員) 近藤 康博 林 悠太 蛇澤 晶

— 副委員長

日本結核病学会名誉会員，功勞会員名簿

特別名誉会員

秋篠宮妃殿下

名誉会員 (28名)

(平成24年3月3日
称号授与年・五十音順 敬称略)

平成3：岩 喬，岡安 大仁，前川 暢夫
 平成4：今野 淳 平成6：山本 恵一
 平成7：梅田 博道，島尾 忠男 平成8：橋本達一郎
 平成9：螺良 英郎，山本 健一
 平成11：青木 國雄，池田 宣昭，岩井 和郎，亀田 和彦，久世 文幸，斎藤 肇，
 原 耕平，福士 主計，本宮 雅吉
 平成15：志村 昭光 平成17：石崎 驍，小山 明
 平成18：東 市郎 平成19：荒井他嘉司
 平成20：松島 敏春 平成21：露口 泉夫
 平成22：斎藤 厚，那須 勝

功勞会員 (77名)

(平成24年3月3日
五十音順 敬称略)

赤川 清子	浅川 三男	阿部 庄作	阿部千代治	荒川 正昭	安藤 正幸	池田 東吾
石川 信克	泉 孝英	井上圭太郎	今村 昌耕	上田 暢男	大泉耕太郎	大城 盛夫
大谷 信夫	岡田 慶夫	小倉 剛	小栗 豊子	折津 愈	柏木 秀雄	片山 透
萱場 圭一	河合 健	川城 丈夫	川村 達	岸 不盡彌	来生 哲	喜多 舒彦
北村 論	木村 清延	工藤 翔二	倉島 篤行	栗山 喬之	小林 宏行	小松彦太郎
坂谷 光則	佐藤 篤彦	佐藤 博	志摩 清	下出 久雄	下方 薫	杉浦 孝彦
杉田 博宣	鈴木 光	鈴木 清繁	高瀬 昭	高本 正祇	瀧澤 弘隆	立花 暉夫
田中 元一	谷 淳吉	谷本 晋一	津田 富康	土屋 俊晶	戸井田一郎	徳永 徹
飛世 克之	中井 準	長尾 光修	中富 昌夫	中西 敬	西村 一孝	長谷川鎮雄
日置辰一朗	藤野 忠彦	町田 和子	松宮 恒夫	宮下 脩	森 亨	森岡 茂治
矢次 正東	山口 智道	山村 好弘	吉田 清一	吉田 文香	吉田 稔	四元 秀毅

日本結核病学会支部長一覧

(平成24年3月3日)

北海道支部	大崎 能伸	旭川医科大学病院呼吸器センター感染制御部 〒078-8510 旭川市緑が丘東2条1-1-1	TEL: 0166-69-3290	FAX: 0166-69-3299
東北支部	渡辺 彰	東北大学加齢医学研究所抗感染症薬開発研究部門 〒980-8575 仙台市青葉区星陵町4-1	TEL: 022-717-8540	FAX: 022-717-8540
関東支部	山岸 文雄	国立病院機構千葉東病院 〒260-8712 千葉市中央区仁戸名町673	TEL: 043-261-5171	FAX: 043-268-2613
北陸支部	石崎 武志	福井大学医学部看護学科 〒910-1104 福井県吉田郡松岡町下合月23-1	TEL: 0776-61-8548	FAX: 0776-61-8145
東海支部	長谷川好規	名古屋大学大学院医学系研究科 〒466-8550 名古屋市昭和区鶴舞町65	TEL: 052-744-1918	FAX: 052-744-2176
近畿支部	倉澤 卓也	医聖会学研都市病院呼吸器内科 〒619-0238 京都市精華町精華台7-4-1	TEL: 0774-98-2123	FAX: 0774-98-2101
中国四国支部	富岡 治明	島根大学医学部微生物・免疫学教室 〒693-8501 出雲市塩冶町89-1	TEL: 0853-20-2146	FAX: 0853-20-2145
九州支部	中西 洋一	九州大学大学院医学研究院 臨床医学部門内科学講座呼吸器内科学分野 〒812-8582 福岡市東区馬出3-1-1	TEL: 092-642-5376	FAX: 092-642-5389

平成24年度賛助会員

(五十音順)

エーザイ株式会社

科研製薬株式会社

株式会社日立メディコ

(株) Qiagen

第一三共株式会社

武田薬品工業株式会社

田辺三菱製薬株式会社

日本ビーシージー製造株式会社

バイエル薬品株式会社

第87回日本結核病学会総会目次

<招 請 講 演>

1. **Diagnosis of TB infection ; IGRA and the future use of RD-1 antigens**
 (Department of Infectious Disease Immunology, Statens Serum Institut, Denmark)
Peter Lawætz Andersen (159)

5月10日(木) 10:40～11:30 A会場 (B1F フェニックスホール)
 座長 (結核予防会結核研究所) 原 田 登 之

2. **Outcome of Multidrug Therapies for Nodular/ Bronchiectatic *Mycobacterium avium* Complex (MAC) Lung Disease**
 (Department of Microbiology, The University of Texas Health Science Center at Tyler, Texas, USA)
Richard J. Wallace Jr. (160)

5月11日(金) 14:15～15:05 A会場 (B1F フェニックスホール)
 座長 (広島県環境保健協会) 齋 藤 肇

<特 別 講 演>

恢復する..... (日本文芸家協会) 大江健三郎

5月11日(金) 13:20～14:10 A会場 (B1F フェニックスホール)
 座長 (国立病院機構東広島医療センター) 重 藤 えり子

<会 長 講 演>

地域における結核医療の現状と将来像..... (国立病院機構東広島医療センター) 重藤えり子 (163)

5月10日(木) 13:30～14:00 A会場 (B1F フェニックスホール)
 座長 (結核予防会結核研究所) 森 亭

<今村賞受賞記念講演>

5月10日(木) 13:10～13:30 A会場 (B1F フェニックスホール)

新しい結核予防・治療ワクチンの開発とT細胞免疫研究.....
 (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) 岡田 全司 (167)

座長 (国立病院機構東広島医療センター) 重 藤 えり子

＜教 育 講 演＞

1. 結核菌による宿主感染防御の発現制御……………(京都大学大学院医学研究科微生物感染症学) 河村伊久雄 (171)

5月10日(木) 14:05～14:35 B会場(B2Fヒマワリ)

座長(国立病院機構南京都病院) 佐藤敦夫

2. 結核の薬剤感受性試験……………(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) 御手洗 聡 (172)

5月10日(木) 14:35～15:05 B会場(B2Fヒマワリ)

座長(日本バクトン・ディッキンソン株式会社) 阿部千代治

3. 免疫不全と抗酸菌感染症……………(国立病院機構東京病院呼吸器疾患センター) 永井 英明 (173)

5月10日(木) 15:05～15:35 B会場(B2Fヒマワリ)

座長(国立病院機構東京病院名誉院長) 四元秀毅

4. 多剤耐性結核の治療……………(国立病院機構近畿中央胸部疾患センター) 鈴木 克洋 (174)

5月11日(金) 14:15～14:45 B会場(B2Fヒマワリ)

座長(精華町国民健康保険病院) 坂谷光則

5. 抗菌薬の臨床試験……………(千葉大学医学部附属病院臨床試験部) 花岡 英紀 (175)

5月11日(金) 14:45～15:15 B会場(B2Fヒマワリ)

座長(千葉大学総合安全衛生管理機構) 長尾啓一

＜シンポジウム＞

シンポジウム1

患者中心の結核医療

5月10日(木) 9:00～10:30 B会場(B2Fヒマワリ)

座長(東京都福祉保健局医療政策部医療安全課) 成田友代

(東京都立多摩総合医療センター呼吸器科) 藤田 明 (179)

- S1-1. 患者中心の結核医療～地域連携パスの取り組みを中心に～……………(180)

(広島県立総合精神保健福祉センター) 松岡 明子

- S1-2. 個別性を重視したDOTS支援について……………(船橋市保健所保健予防課) 魚住有希子 (181)

- S1-3. 院内DOTS業務に対する患者の理解度・満足度に関する調査……………(182)

(結核予防会結核研究所) ○永田 容子, 浦川美奈子, 小林 典子
加藤 誠也

- S1-4. 結核入院医療における院内DOTSとクリニカルパス……………(183)

(東京都立多摩総合医療センター呼吸器科) ○阪下健太郎, 藤田 明

- S1-5. 患者中心の結核医療提供体制……………(厚生労働省結核感染症課) 伊藤 智朗 (184)

シンポジウム2

結核低蔓延社会に向けたこれからの結核検診

～接触者検診から積極的疫学調査へ～

5月10日(木) 14:05～15:35 A会場 (B1F フェニックスホール)

座長(東京都福祉保健局保健政策部) 前田 秀雄

(神戸市保健福祉局神戸市保健所) 白井 千香 (185)

- S2-1. 東京都におけるQFT検査を活用した検診の現状と課題・・・(東京都福祉保健局保健政策部) 前田 秀雄 (186)
- S2-2. 接触者健診における結核分子疫学調査及びQFT検査の活用…………… (187)
 (神戸市保健所) ○藤山 理世, 松林 恵介, 水尻 節子
 樋口 純子, 白井 千香, 片上 祐子
 千原三枝子, 伊地智昭浩
 (神戸市環境保健研究所) 有川健太郎, 中西 典子, 岩本 朋忠
- S2-3. 結核分子疫学による疫学動向の推察…………… (188)
 (神戸市環境保健研究所微生物部) ○岩本 朋忠, 中西 典子, 有川健太郎
- S2-4. 都内中高一貫校で発生した結核集団感染事例における接触者健診について…………… (189)
 (東京都福祉保健局保健政策部) 宮本 謙一
- S2-5. 接触者健診における分子疫学的手法の利用…………… (京都市保健所) 伊藤 正寛 (190)

シンポジウム3

生物学的製剤と抗酸菌症

5月10日(木) 15:55～17:25 A会場 (B1F フェニックスホール)

座長(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) 露 口 一成

(大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター) 松本 智成 (191)

- S3-1. 生物学的製剤投与時の結核発症リスク, 結核スクリーニングの実際…………… (192)
 (国立病院機構相模原病院臨床研究センターリウマチ性疾患研究部) 當間 重人
- S3-2. 生物学的製剤と非結核性抗酸菌症…………… (社会保険中央総合病院呼吸器内科) 徳田 均 (193)
- S3-3. 今後の潜在性結核感染症ガイドラインのあり方…………… (結核予防会結核研究所) 加藤 誠也 (194)
- S3-4. 生物学的製剤使用中に発症した結核とRAの治療…………… (195)
 (大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター感染症センター臨床研究部) 松本 智成

シンポジウム4

続・結核医療体制の整備

5月11日(金) 9:00～10:30 A会場 (B1F フェニックスホール)

座長(結核予防会結核研究所)

加藤 誠也

(国立病院機構北海道医療センター呼吸器内科) 鎌田 有珠 (196)

- S4-1. 結核患者を治療する病床のあり方…………… (工学院大学建築学部) 笥 淳夫 (197)
- S4-2. 結核病床を有する医療機関における合併症対応…………… (198)
 (国立病院機構北海道医療センター呼吸器内科) 鎌田 有珠

- S4-3. 精神科における結核医療…………… (199)
 (国立病院機構賀茂精神医療センター内科) ○野村 正博
 (国立病院機構東広島医療センター呼吸器科) 村上 功
- S4-4. 地域連携とその成果…………… (200)
 (国立病院機構和歌山病院呼吸器科) ○駿田 直俊
 (同看護部) 桶野 和美
 (和歌山県福祉保健部健康局難病・感染症対策課) 太田 公也

シンポジウム 5

増加するMAC症の制御を目指して

5月11日(金) 10:40～12:10 A会場 (B1F フェニックスホール)

座長 (国立病院機構東名古屋病院臨床研究部呼吸器科) 小川 賢二
 (島根大学医学部微生物・免疫学教室) 佐野 千晶 (201)

- S5-1. NTMの日本と世界における疫学の現状…………… (結核予防会複十字病院) 森本 耕三 (202)
- S5-2. 遺伝子改変マウスを用いた肺MAC症病態生理の解明…………… (203)
 (筑波大学医学医療系呼吸器内科) ○松山 政史, 石井 幸雄, 檜澤 伸之
 (国立病院機構東名古屋病院呼吸器内科) 小川 賢二
- S5-3. MAC症の感染経路について…………… (京都大学医学部附属病院呼吸器内科・感染制御部) 伊藤 穰 (204)
- S5-4. MAC血清診断キットの実臨床データ解析…………… (205)
 (国立病院機構東名古屋病院呼吸器内科) ○林 悠太
 (同呼吸器内科, 同臨床研究部) 中川 拓, 小川 賢二
- S5-5. MAC症治療の実際 - アミノ配糖体, ニューキノロンを含む…………… (206)
 (川崎医科大学呼吸器内科) ○小橋 吉博, 岡 三喜男

<ミニシンポジウム>

ミニシンポジウム 1

小児結核の現況とその課題

5月10日(木) 15:40～16:40 B会場 (B2F ヒマワリ)

座長 (国立病院機構東京都病院小児科) 徳永 修
 (東京都立小児総合医療センター呼吸器科) 宮川 知士 (209)

- MS1-1. 我が国の小児結核の現況：全例調査から見えてくる課題…………… (210)
 (国立病院機構東京都病院小児科) ○徳永 修, 宮野前 健
- MS1-2. 小児を対象とした接触者健診：小児を対象とした感染・発病診断の現状と課題…………… (211)
 (東京都立小児総合医療センター呼吸器科) ○宮川 知士, 石立 誠人
- MS1-3. BCGワクチンを巡る諸問題〈コホ現象への対応を中心に〉…………… (212)
 (大阪府健康医療部保健医療室地域保健感染症課) 永井 仁美
- MS1-4. 世界における小児結核の現況とその課題…………… (結核予防会結核研究所) 下内 昭 (213)

ミニシンポジウム 2

再考・結核の入院と退院の基準

5月11日(金) 16:05～17:05 B会場 (B2Fヒマワリ)

座長(国際医療福祉大学臨床医学研究センター) 増山英則

(国立病院機構千葉東病院)

猪狩英俊

(214)

- MS2-1. 結核の入院と退院の基準再考……………(215)
 (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感染症研究部) 露口 一成
- MS2-2. 結核の入院基準と退院基準について……………(216)
 (国立病院機構東名古屋病院呼吸器内科/臨床研究部) ○中川 拓, 小川 賢二
- MS2-3. 肺結核患者の入退院基準の検討……………(217)
 (化学療法研究会化学療法研究所附属病院呼吸器センター感染症科) 和田 雅子
- MS2-4. 入退院に関する最近の動向と今後必要な取組……………(218)
 (東京都福祉保健局健康安全部感染症対策課) 吉田 道彦

<第144回ICD講習会>

罹患構造の変化を踏まえた医療従事者の結核感染対策

5月11日(金) 15:25～17:25 A会場 (B1Fフェニックスホール)

座長(山形県衛生研究所, 山形県健康福祉部) 阿彦忠之

(国立病院機構東京病院呼吸器疾患センター) 永井英明

- ICD-1. CDCではどのように対応しているか……………(横浜市立大学附属病院感染制御部) 満田 年宏
- ICD-2. IGRAsの利用の仕方……………(国立病院機構近畿中央胸部疾患センター) 鈴木 克洋
- ICD-3. 一般病院での対策(診断の遅れの防止策を含む)……………(千葉県市川健康福祉センター) 久保 秀一
- ICD-4. 結核病床を有する病院での対策……………(国立病院機構茨城東病院内科診療部呼吸器内科) 斎藤 武文

<ランチョンセミナー>

1. 高齢者における呼吸器感染症診療の現状と感染予防・制御の重要性

……………(大阪大学医学部附属病院感染制御部) 関 雅文

5月10日(木) 11:40～12:30 A会場 (B1Fフェニックスホール)

座長(名古屋大学大学院医学系研究科呼吸器内科学) 長谷川 好規

2. 抗酸菌感染症の診断と治療 - 肺結核と肺MAC症を対比して -

……………(琉球大学大学院医学研究科感染症・呼吸器・消化器内科学(第一内科)) 藤田 次郎

5月10日(木) 11:40～12:30 B会場 (B2Fヒマワリ)

座長(信州大学医学部附属病院呼吸器センター呼吸器・感染症内科) 久保 恵嗣

3. 結核病棟のない病院でのQ F Tによる結核対策……………(兵庫医科大学感染制御部) **中嶋 一彦**

5月10日(木) 11:40～12:30 C会場 (B 2 F グリア1)

座長(国立病院機構松江医療センター) 矢野 修一

4. 肺MAC症の新規血清診断法……………(国立病院機構刀根山病院呼吸器内科) **北田 清悟**

5月10日(木) 11:40～12:30 D会場 (B 2 F グリア2)

座長(国立病院機構東名古屋病院臨床研究部) 小川 賢二

5. 知っておきたい非結核性抗酸菌症の新知見……………(東北大学病院呼吸器内科) **菊地 利明**

5月11日(金) 12:20～13:10 A会場 (B 1 F フェニックスホール)

座長(千葉大学大学院医学研究院呼吸器内科学) 巽 浩一郎

6. 微生物の薬剤耐性遺伝子の新世代迅速検出

……………(EVP, Chief Medical & Technology Officer, CEPHEID, USA) **David H. Persing**

日本におけるXpert MTB/RIF(結核菌及びリファンピシン耐性)使用経験

……………(結核予防会結核研究所抗酸菌レファレンス部) **御手洗 聡**

5月11日(金) 12:20～13:10 B会場 (B 2 F ヒマワリ)

座長(国立病院機構近畿中央胸部疾患センター) 露口 一成

7. 慢性肺アスペルギルス症～長期コントロールを目指して～

……………(日本赤十字社医療センター感染症科/感染対策室) **安藤 常浩**

5月11日(金) 12:20～13:10 C会場 (B 2 F グリア1)

座長(国立病院機構東名古屋病院臨床研究部) 小川 賢二

8. 自験症例から見た最近の抗酸菌症-40分で結果が得られる結核菌群核酸増幅同定検査法の臨床的意義も含めて-

……………(国立病院機構茨城東病院内科診療部呼吸器内科) **斎藤 武文**

5月11日(金) 12:20～13:10 D会場 (B 2 F グリア2)

座長(結核予防会複十字病院) 尾形 英雄

＜要 望 課 題＞

非結核性抗酸菌症の外科治療

5月10日（木）9:00～9:30 A会場（B1Fフェニックスホール）

座長（結核予防会複十字病院呼吸器外科）白石 裕 治

001. 肺MAC症に対する肺切除例の検討…………… (221)
 （国立病院機構沖縄病院呼吸器内科，琉球大学第一内科）○那覇 唯，原 真紀子，藤田 香織
 （国立病院機構沖縄病院呼吸器内科）仲本 敦，大湾 勤子，宮城 茂
 久場 睦夫
 （同呼吸器外科）河崎 英範，川畑 勉，石川 清司
 （国立病院機構名古屋医療センター）木暮 啓人
002. 残存病変を有する肺非結核性抗酸菌症手術例の予後…………… (221)
 （国立病院機構西新潟中央病院呼吸器科）○桑原 克弘，松本 尚也，宮尾 浩美
 齋藤 泰晴，大平 徹郎
003. *Mycobacterium abscessus* 腱滑膜炎の1例～難治例に対する集学的治療の適応～…………… (222)
 （仙台赤十字病院呼吸器科）○三木 誠，清水川 稔，岡山 博

地域医療の提供

5月11日（金）15:15～16:05 B会場（B2Fヒマワリ）

座長（国立病院機構和歌山病院）駿 田 直 俊

004. 高齢者・成人肺結核の早期診断を目指した地域連携の構築…………… (222)
 （千葉県市川健康福祉センター（市川保健所））○久保 秀一
 （船橋市保健所）渡邊 義郎
 （化学療法研究所付属病院）馬島 徹，増山 英則
 （ちば県民保健予防財団）鈴木 公典，藤澤 武彦
 （国立病院機構千葉東病院）山岸 文雄
005. 神戸市における結核地域医療連携の現状と今後の方向性…………… (223)
 （神戸市保健所）○松林 恵介，藤山 理世，水尻 節子
 白井 千香，伊地智昭浩
006. 外科的手術や透析治療などが必要な結核患者の受け入れ状況…………… (223)
 （国立病院機構福岡東医療センター呼吸器科）○田尾 義昭，北里 裕彦，吉見 通洋
007. 結核病棟ユニット化導入前後の状況について…………… (224)
 （国立病院機構旭川医療センター呼吸器内科）○山崎 泰宏，武田 昭範，西垣 豊
 藤内 智，藤田 結花，藤兼 俊明
008. 賀茂精神医療センター精神結核合併病床におけるDOTSの現況（第2報）…………… (224)
 （国立病院機構賀茂精神医療センター内科）○野村 正博
 （国立病院機構東広島医療センター呼吸器科）村上 功

＜一般演題＞

疫学・管理 1

5月10日(木) 9:30～10:20 A会場 (B1F フェニックスホール)

座長 (国立保健医療科学院健康危機管理研究部) 橘 とも子

009. 東日本大震災後が当院の結核診療に与えた影響…………… (227)
 (福島県立医科大学附属病院呼吸器内科) ○大島 謙吾, 谷野 功典, 福原 敦朗
 関根 聡子, 佐藤 俊, 石田 卓
 棟方 充
010. 東日本大震災後の活動性結核の患者背景と臨床的検討…………… (227)
 (宮城県立病院機構宮城県立循環器・呼吸器病センター呼吸器科,
 東北大学大学院医学系研究科内科病態学講座感染制御・検査診断学分野) ○金森 肇, 齊藤 大雄
 (宮城県立病院機構宮城県立循環器・呼吸器病センター呼吸器科) 麻生 昇, 内山 美寧
 (東北大学大学院医学系研究科内科病態学講座感染制御・検査診断学分野) 賀来 満夫
011. 大阪市における結核患者と喫煙…………… (228)
 (大阪市保健所感染症対策課) ○小向 潤, 松本 健二, 三宅 由起
 有馬 和代, 吉田 英樹
 (結核予防会結核研究所) 下内 昭
012. 当院における結核菌薬剤耐性率の推移について…………… (228)
 (大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター) ○黒川 雅史, 田村 嘉孝, 韓 由紀
 松本 智成, 永井 崇之, 川瀬 一郎
013. 特別な地域における結核と糖尿病の分析…………… (229)
 (東京都結核予防会) ○今村 昌耕, 片山 透
 (結核予防会第一健康相談所) 高柳喜代子

抗酸菌の細菌学 1

5月10日(木) 9:00～9:50 C会場 (B2F グリア1)

座長 (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) 吉田 志緒美

014. 三重県における VNTR 法を用いた結核菌分子疫学解析…………… (229)
 (三重県保健環境研究所) ○永井 佑樹
 (四日市社会保険病院) 坂井 隆
015. 就労世代における modern type Beijing family の動向…………… (230)
 (千葉県衛生研究所細菌研究室) ○蜂巢 友嗣, 横山 栄二
 (同生活環境研究室) 岸田 一則
016. 集団遺伝学的解析による北京型結核菌の地域間比較…………… (230)
 (千葉県衛生研究所細菌研究室) ○横山 栄二, 蜂巢 友嗣, 岸田 一則
 (神戸市環境保健研究所) 岩本 朋忠, 中西 典子, 有川健太郎
 (大阪市環境科学研究所) 和田 崇之, 長谷 篤
 (山形県衛生研究所) 瀬戸 順次, 阿彦 忠之

017. 反復配列多型分析法による型別結果比較の際の問題点とその対策…………… (231)
 (結核予防会結核研究所抗酸菌レファレンス部結核菌情報科) ○前田 伸司
 (大阪市環境科学研究所) 和田 崇之
018. ストレプトマイシン依存性結核菌 18b 株の依存性に関する遺伝子変異の解明と新たなストレプトマイシン耐性を誘導する遺伝子変異の発見…………… (231)
 (岡山大学大学院医歯薬学総合研究科口腔微生物学分野) ○佐藤 法仁, 大原 直也
 (国立感染症研究所バイオセーフティ管理室) 山崎 利雄
 (同免疫部) 小林 和夫

抗酸菌の細菌学 2

5月10日(木) 9:50～10:40 C会場 (B2Fダリア1)

座長 (日本BCG研究所中央研究所) **山本 三郎**

019. Glutaraldehyde 固定後に急速凍結置換固定した結核菌標本の透過電顕観察…………… (232)
 (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) ○山田 博之, 近松 絹代, 青野 昭男
 御手洗 聡
020. 半世紀前における結核患者由来病理組織標本からの結核菌 DNA 抽出の試み…………… (232)
 (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) ○吉田志緒美, 露口 一成, 岡田 全司
 (同内科) 鈴木 克洋, 林 清二
 (神戸市環境保健研究所) 岩本 朋忠
 (大阪市立環境科学研究所) 和田 崇之
021. BCG Tokyo 172 type I, II 株の形態及び脂質分子の分布と機能…………… (233)
 (大阪市立大学大学院医学研究科細菌学) ○藤原 永年, 仁木満美子
 (大阪市立大学大学院医学研究科細菌学, 株式会社 MBR) 中 崇
 (結核研究所レファレンス部) 前田 伸司
 (大阪市立大学大学院医学研究科細菌学, 畿央大学健康科学部健康栄養学科) 柴田 満
 (岡山大学大学院医歯薬学総合研究科口腔微生物学) 大原 直也
 (国立感染症研究所血液安全性研究部) 前山 順一
 (日本 BCG 研究所) 矢野 郁也, 山本 三郎
022. *M. avium* complex の亜種分類と薬剤感受性検査結果との相関…………… (233)
 (川崎市立井田病院検査科) ○菊池 眸
 (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) 近松 絹代, 御手洗 聡
 (川崎市立井田病院呼吸器内科) 曾田 信治, 岡林 賢, 西尾 和三
023. わが国における *Mycobacterium abscessus* 並びにその近縁菌の薬剤感受性の検討…………… (234)
 (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) ○吉田志緒美, 露口 一成, 岡田 全司
 (同内科) 鈴木 克洋, 林 清二
 (同臨床検査科) 富田 元久
 (神戸市環境保健研究所) 岩本 朋忠
 (広島県環境保健協会) 齋藤 肇

肺結核の予後・合併症・後遺症 1

5月10日(木) 14:05～14:55 C会場 (B 2 F グリア1)

座長(国立病院機構高知病院) **大 串 文 隆**

024. 血液透析患者における肺結核症例の検討…………… (234)
 (東京都立多摩総合医療センター呼吸器内科) ○高森 幹雄, 和田 暁彦, 阪下健太郎
 村田 研吾, 鈴木 敏夫, 宮本 牧
 藤田 明
025. 間質性肺炎を合併した肺結核に関する検討…………… (235)
 (国立病院機構東京病院呼吸器疾患センター) ○石田 雅嗣, 豊田恵美子, 小林 宏一
 和田 智博, 大部 幸, 鈴木 純一
 鈴木 淳, 島田 昌裕, 川島 正裕
 鈴木 純子, 山根 章, 永井 英明
 長山 直弘, 赤川志のぶ, 中島 由槻
026. 活動性結核を合併した悪性腫瘍症例の検討…………… (235)
 (国立病院機構沖縄病院) ○大湾 勤子, 藤田 香織, 原 真紀子
 那覇 唯, 仲本 敦, 宮城 茂
 久場 睦夫
027. 悪性腫瘍を合併した結核患者の検討…………… (236)
 (国立国際医療研究センター病院) ○宇田川 響, 森野英里子, 高崎 仁
 朝尾 哲彦, 渡辺 翔, 放生 雅章
 杉山 温人, 小林 信之
028. 結核患者における糖尿病合併率…………… (236)
 (国立病院機構南岡山医療センター内科) ○多田 敦彦, 平野 淳, 木村 五郎
 竹内 誠, 宗田 良
 (同内科, 同呼吸器内科) 難波 史代, 柏原 宏美, 高橋 秀治
 濱田 昇, 河田 典子

肺結核の予後・合併症・後遺症 2

5月10日(木) 14:55～15:25 C会場 (B 2 F グリア1)

座長(山口アレルギー呼吸器病センター) **竹 山 博 泰**

029. 当院における肺非結核性抗酸菌症を合併した肺結核治療症例の検討…………… (237)
 (医療法人(財団)喜望会谷向病院呼吸器科) ○坪田 典之, 谷 靖彦
030. 肺抗酸菌感染症の経過中に発症した慢性壊死性肺アスペルギルス症の臨床的検討…………… (237)
 (国立病院機構奈良医療センター内科) ○玉置 伸二, 久下 隆, 田村 緑
 田中小百合, 芳野 詠子, 松田 昌之
 岡村 英生, 田村 猛夏

031. 肺抗酸菌症患者の喀痰細胞診にみられる有隔糸状真菌の意義…………… (238)
 (国立病院機構東京病院呼吸器疾患センター) ○田村 厚久, 蛇澤 晶, 島田 昌裕
 石井 崇史, 押谷 洋平, 鈴木 純一
 鈴木 純子, 大島 信治, 益田 公彦
 松井 弘稔, 山根 章, 永井 英明
 豊田恵美子, 長山 直弘, 赤川志のぶ
 中島 由槻

化学療法 1

5月10日(木) 15:25～16:15 C会場 (B2Fダリア1)

座長(結核予防会複十字病院) 吉 山 崇

032. 80歳以上の高齢者肺結核におけるPZA併用治療の検討…………… (238)
 (横浜市立大学附属病院呼吸器内科) ○宮沢 直幹, 都丸 公二, 塚原 利典
 高橋 良平, 佐々木昌博
 (横浜市立大学大学院医学研究科病態免疫制御内科学) 石ヶ坪良明
033. 結核治療中の肝障害と抗結核薬の薬物動態の関連および肝障害時の適正治療に関する研究…………… (239)
 (国立国際医療研究センター呼吸器科) ○森野英里子, 高崎 仁, 石井 聡
 仲 剛, 飯倉 元保, 放生 雅章
 竹田雄一郎, 杉山 温人, 小林 信之
 (明治薬科大学薬物体内動態学教室) 佐野 和美
034. 薬剤性肝障害後の抗結核療法に関する検討…………… (239)
 (国立国際医療研究センター) ○杉原 淳, 高崎 仁, 柳川 泰昭
 森野英里子, 放生 雅章, 杉山 温人
 小林 信之
035. 抗結核薬による薬剤性肝障害に対する肝庇護薬の有効性についての検討…………… (240)
 (東京慈恵会医科大学附属第三病院) ○齋藤 善也, 金子 有吾, 鮫島つぐみ
 関 文, 竹田 宏, 木下 陽
 桑野 和善
036. 抗結核薬による副作用に対するステロイド併用療法…………… (240)
 (国立病院機構松江医療センター呼吸器科) ○小林賀奈子, 矢野 修一, 門脇 徹
 若林 規良, 木村 雅広, 石川 成範
 池田 敏和

疫学・管理 2

5月10日(木) 16:15～17:05 C会場 (B2Fダリア1)

座長(仙台赤十字病院呼吸器内科) 岡 山 博

037. 当院で診療を行った結核患者の受診経緯と臨床背景についての検討…………… (241)
 (トヨタ記念病院呼吸器科) ○杉野 安輝
 (同感染症科) 川端 厚
038. 当院における肺結核患者に関する検討…………… (241)
 (広島赤十字・原爆病院呼吸器科) ○池上 靖彦, 有田 健一

039. 当院における非結核感染症入院中に発見された結核患者の臨床像…………… (242)
 (社会保険中京病院呼吸器科) ○野田 和司, 玄 崇永, 岩村 美佳
 宮松 晶子, 西尾 朋子, 龍華 祥雄
 指尾 豊和
 (同呼吸器科, 同感染対策室) 野崎 裕広
 (同感染対策室) 中里トモ子
040. 一般病院における抗酸菌の検出状況…………… (242)
 (大阪府済生会中津病院呼吸器内科) ○長谷川吉則, 坂東 憲司
041. 当社における抗酸菌分離状況及び, 薬剤感受性試験について…………… (243)
 (株式会社福山臨床検査センター) ○徳毛 恵美, 奥原 俊彦

免疫抑制宿主の結核

5月10日(木) 9:00～9:50 D会場(B2Fダリア2)

座長(JR東日本健康推進センター呼吸器科) **佐々木 結花**

042. 全身ステロイド投与中に発症した結核症例の検討…………… (243)
 (聖隷三方原病院呼吸器科) ○大前美奈子, 吉村 克洋, 松井 隆
 横村 光司
043. 副腎皮質ステロイド投与に関連した結核症例の検討…………… (244)
 (国立病院機構西新潟中央病院呼吸器内科) ○杵渕 進一, 梶原 大季, 松本 尚也
 桑原 克弘, 宮尾 浩美, 齋藤 泰晴
 大平 徹郎
044. 副腎皮質ステロイド剤内服中に発病した肺結核入院患者14例の検討…………… (244)
 (国立病院機構愛媛病院呼吸器科) ○植田 聖也, 佐藤 千賀, 渡邊 彰
 市木 拓, 阿部 聖裕
045. 結核症を発症したリウマチ性疾患患者に関して…………… (245)
 (亀田メディカルセンターリウマチ膠原病アレルギー内科) ○中下 珠緒, 本島 新司
046. 結核合併関節リウマチ患者12名に対する抗TNF製剤投与の安全性と有効性: 続報…………… (245)
 (大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター臨床研究部, 同感染症センター, 同感染症内科) ○松本 智成

肺結核の予後・合併症・後遺症 3

5月10日(木) 9:50～10:40 D会場 (B2Fダリア2)

座長 (日本赤十字社長崎原爆諫早病院) **福島 喜代康**

047. 高齢者結核の入院実態調査…………… (246)
- (国立病院機構東京病院呼吸器疾患センター) ○豊田恵美子
 (国立病院機構旭川医療センター) 藤内 智
 (国立病院機構茨城東病院) 斎藤 武文
 (国立病院機構西新潟病院) 大平 徹郎
 (国立病院機構東名古屋病院) 小川 賢二
 (国立病院機構南岡山医療センター) 多田 敦彦
 (国立病院機構東広島医療センター) 重藤えり子
 (国立病院機構山口宇部医療センター) 松本 常男
 (国立病院機構愛媛病院) 阿部 聖裕
 (国立病院機構西別府病院) 瀧川 修一, 川畑 政治
048. 当院における75歳以上の高齢者結核患者の検討…………… (246)
- (国立病院機構茨城東病院内科診療部呼吸器内科) ○林原 賢治, 林 士元, 田中 徹
 谷田貝洋平, 斎藤 武文
 (同外科診療部呼吸器外科) 橋詰 寿律
 (同研究検査科) 守屋 任
049. 肺結核入院時患者の背景と予後の検討…………… (247)
- (山梨県立中央病院呼吸器内科) ○古屋 佑子, 本多 隆行, 見高 恵子
 深澤 一裕, 宮下 義啓
050. 肺結核症において培養陽性を長期化させる因子の検討…………… (247)
- (国立病院機構東京病院呼吸器科) ○鈴木 淳, 豊田恵美子, 赤川志のぶ
 益田 公彦, 永井 英明, 山根 章
 鈴木 純子, 川島 正裕, 鈴木 純一
 赤司 俊介, 大部 幸, 長山 直弘
 大島 信治
051. 尿中結核菌陽性例の検討…………… (248)
- (国立病院機構大牟田病院呼吸器科) ○田口 和仁, 加治木 章, 若松謙太郎
 北原 義也, 熊副 洋幸, 川崎 雅之
 榎 早苗, 赤崎 卓, 松永 悠子
 原田 知佳, 迫田 頼武, 大村 春孝
 池亀 聡
 (福岡大学筑紫病院呼吸器内科) 永田 忍彦
 (久留米大学呼吸器神経膠原病内科学講座) 星野 友昭

疫学・管理 3

5月10日(木) 14:05～14:55 D会場 (B 2 F グリア 2)

座長(高知市保健所) **豊田 誠**

052. 結核高蔓延国における集団検診が結核疫学に及ぼす影響についてー全国有病率調査実施2年後のフォローアップ調査……………(248)
 (結核予防会国際部, JICA カンボジア結核対策プロジェクト・プノンペン) ○岡田 耕輔
 (世界保健機関ストップ TB・ジュネーブ) 小野崎郁史
 (結核予防会結核研究所) 山田 紀男
053. 東京都内保健所への結核対策関連調査と都内結核罹患構造についての検討……………(249)
 (東京都福祉保健局健康安全部感染症対策課) ○戸来小太郎, 渡部 ゆう, 草深 明子
 吉田 道彦
054. サーベイランスデータからみた結核死亡の現状 – 結核致死率と結核死亡リスク因子 –……………(249)
 (結核予防会結核研究所) ○内村 和広
055. 東京都における若年層結核の実態とその対策……………(250)
 (東京都福祉保健局健康安全部感染症対策課) ○渡部 ゆう, 戸来小太郎, 草深 明子
 吉田 道彦
056. 当院若年者結核の臨床的検討……………(250)
 (国立病院機構東京病院) ○小林 宏一, 押谷 洋平, 石田 雅嗣
 大部 幸, 和田 智博, 赤司 俊介
 鈴木 淳, 鈴木 純一, 川島 正裕
 鈴木 純子, 山根 章, 赤川志のぶ
 豊田恵美子

疫学・管理 4

5月10日(木) 14:55～15:35 D会場 (B 2 F グリア 2)

座長(東京都八王子市保健所) **中西 好子**

057. 当院においてLTBI治療を適用した小児例に関する後方視的検討……………(251)
 (国立病院機構南京都病院小児科) ○徳永 修, 宮野前 健
058. 同一家族からの複数幼児結核発症事例……………(251)
 (足立保健所江北保健総合センター) ○吉川 秀夫
059. 胸部CTで活動性肺結核と診断した結核接触検診症例の検討……………(252)
 (長野県立須坂病院呼吸器内科・感染症内科) ○山崎 善隆, 鹿見島 崇, 新保 貴士
060. 結核集団接触者健診におけるQFT3Gと感染リスクの検討……………(252)
 (大阪市保健所感染症対策課) ○三宅 由起, 有馬 和代, 小向 潤
 團野 桂, 吉田 英樹, 松本 健二
 廣田 理, 甲田 伸一, 寺川 和彦
 (結核予防会結核研究所) 下内 昭

病態 1

5月10日(木) 15:35～16:25 D会場 (B2Fダリア2)

座長(国立病院機構東京病院呼吸器疾患センター内科) **豊田 恵美子**

061. 医療・介護関連結核の臨床的検討……………(253)
 (国立病院機構長良医療センター呼吸器内科) ○ 鮎 稔隆, 大西 涼子, 小林 瑞穂
 安田 成雄, 佐野 公泰, 加藤 達雄
 (岐阜大学医学部附属病院生体支援センター) 村上 啓雄
062. 当院における結核死亡症例の検討……………(253)
 (国立病院機構沖縄病院呼吸器内科) ○ 原 真紀子, 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, 琉球大学第一内科) 那覇 唯, 藤田 香織
 (琉球大学第一内科) 藤田 次郎
063. 当院入院中に死亡した結核患者に関する臨床的検討……………(254)
 (国立病院機構高知病院呼吸器科) ○ 畠山 暢生, 岡野 義夫, 町田 久典
 大串 文隆
064. 当院結核病棟における死亡退院の予測因子の検討……………(254)
 (東京慈恵会医科大学附属第三病院呼吸器内科) ○ 鮫島 つぐみ, 金子 有吾, 齋藤 善也
 関 文, 竹田 宏, 木下 陽
 (東京慈恵会医科大学附属病院呼吸器内科) 桑野 和善
065. 当院における結核患者の死亡例についての検討……………(255)
 (国立病院機構刀根山病院内科) ○ 藤川 健弥, 北田 清悟, 立石 善隆
 前倉 亮治

病態 2

5月10日(木) 16:25～17:05 D会場 (B2Fダリア2)

座長(国立病院機構南岡山医療センター) **多田 敦彦**

066. 結核患者の入院時の栄養障害と重症度との関連についての検討……………(255)
 (市立秋田総合病院呼吸器内科) ○ 本間 光信, 伊藤 武史
067. 経皮的胃瘻造設術を施行した肺結核患者の生存例と死亡例の比較検討……………(256)
 (国立病院機構東京病院呼吸器疾患センター) ○ 赤司 俊介, 赤川志のぶ, 小林 宏一
 石田 雅嗣, 和田 智博, 鈴木 純一
 鈴木 淳, 鈴木 純子, 川島 正裕
 山根 章, 永井 英明, 豊田恵美子
068. 結核患者の栄養支援に対する検討－入院時評価からその方向性を採る－……………(256)
 (市立秋田総合病院) ○ 斉藤美智子, 澤井 さとみ, 加藤 禎子
 本間 光信

069. 結核病棟における NST 活動 5 年間の検討 (257)
 (国立病院機構東京病院呼吸器疾患センター) ○赤川志のぶ, 山根 章, 島田 昌裕
 佐藤 亮太, 石井 崇史, 石田 雅嗣
 檜垣 直子, 鈴木 淳, 日下 圭
 赤司 俊介, 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, 中島 由槻

非結核性抗酸菌症 1

5月10日(木) 9:00～9:50 E会場 (B2Fコスモス)

座長 (島根大学医学部微生物・免疫学) 多田納 豊

070. *M. massiliense* の全ゲノムシーケンス (257)
 (国立感染症研究所ハンセン病研究センター) ○星野 仁彦, 中永 和枝, 石井 則久
 (結核予防会結核研究所抗酸菌レファレンス部結核菌情報科) 鹿住 祐子, 前田 伸司
071. マルチプレックス PCR 法を用いた *M. massiliense* と *M. abscessus* 鑑別診断法の開発 (258)
 (国立感染症研究所ハンセン病研究センター) ○中永 和枝, 星野 仁彦, 石井 則久
072. 迅速発育菌 *M. abscessus*, と *M. massiliense* の薬剤感受性について (258)
 (国立感染症研究所ハンセン病研究センター) ○星野 仁彦, 中永 和枝, 石井 則久
 (日本獣医生命科学大学) 深野 華子, 和田 新平
073. 肺抗酸菌感染症の鑑別診断へのキャピリア MAC 抗体 ELISA 法の有用性について (259)
 (川崎医科大学呼吸器内科) ○小橋 吉博, 岡 三喜男
074. 各種抗酸菌に対する消毒薬の効果 (259)
 (北里大学大学院感染制御科学府, 北里大学北里生命科学研究所) ○渡邊 峰雄
 (結核予防会結核研究所) 御手洗 聡
 (神戸市環境保健研究所) 岩本 朋忠
 (近畿中央胸部疾患センター) 吉田志緒美
 (北海道社会保険病院) 松本 英伸
 (広島県環境保健協会) 齋藤 肇

非結核性抗酸菌症 2

5月10日(木) 9:50～10:40 E会場 (B2Fコスモス)

座長 (国立感染症研究所感染制御部) 星野 仁彦

075. 肺 *Mycobacterium mageritense* 症の一例 (260)
 (国立国際医療研究センター病院呼吸器内科) ○小林泰一郎, 高崎 仁, 森野英里子
 小林 信之
 (結核予防会結核研究所抗酸菌レファレンス部結核菌情報科) 鹿住 祐子
076. 本邦の "*M. ulcerans* subsp. *shinshuense*" を起因菌とするブルーリ潰瘍症例の増加 (260)
 (国立感染症研究所ハンセン病研究センター) ○中永 和枝, 星野 仁彦, 石井 則久

077. *Mycobacterium shinjukuense* による肺感染症と考えられた2症例…………… (261)
 (長岡赤十字病院感染症科) ○西堀 武明
 (同呼吸器内科) 佐藤 和弘, 江部 佑輔
 (結核予防会結核研究所抗酸菌レファレンス部結核菌情報科) 鹿住 祐子, 前田 伸司
078. 迅速発育抗酸菌による皮膚疾患2症例と海洋生物から分離された迅速発育抗酸菌の比較検討…………… (261)
 (日本獣医生命科学大学獣医学部魚病学講座) ○深野 華子, 和田 新平
 (国立感染症研究所ハンセン病研究センター) 中永 和枝, 星野 仁彦, 石井 則久
079. ヒト非結核性抗酸菌症の起炎菌と類似した抗酸菌による水棲動物の疾患…………… (262)
 (日本獣医生命科学大学獣医学部獣医学科) ○和田 新平, 深野 華子
 (国立感染症研究所ハンセン病研究センター) 中永 和枝, 星野 仁彦

非結核性抗酸菌症3

5月10日(木) 14:05 ~ 14:55 E会場 (B2F コスモス)

座長 (名古屋市立大学呼吸器内科) 佐藤 滋 樹

080. 当院における MAC 以外の非結核性抗酸菌検出例の検討…………… (262)
 (東京都立多摩総合医療センター呼吸器科) ○宮本 牧, 和田 暁彦, 高森 幹雄
 鈴木 敏夫, 阪下健太郎, 村田 研吾
 藤田 明
081. 若年者に発症した肺 *Mycobacterium chelonae* 感染症の検討…………… (263)
 (産業医科大学病院感染制御部, 産業医科大学医学部第一内科学) ○鈴木 克典
 (産業医科大学病院感染制御部, 産業医科大学医学部呼吸器内科学) 迎 寛
082. 肺 *M. kansasii* 症 74 例の臨床・細菌学的検討…………… (263)
 (結核予防会複十字病院呼吸器センター) ○森本 耕三, 吉山 崇, 中川 嘉隆
 肥留川一郎, 久世 眞之, 伊 麗娜
 青木美砂子, 窪田 素子, 矢野 量三
 國東 博之, 奥村 昌夫, 内山 隆司
 早乙女幹朗, 吉森 浩三, 工藤宏一郎
 尾形 英雄, 倉島 篤行, 工藤 翔二
 (結核予防会結核研究所) 鹿住 祐子, 前田 伸司, 青野 昭男
083. *M. kansasii* 症と結核における「拡がり1」の画像の比較・検討…………… (264)
 (国立病院機構東京病院呼吸器内科) ○井上 恵理, 益田 公彦, 石井 崇史
 檜垣 直子, 佐藤 亮太, 吉田 正宏
 日下 圭, 大島 信治, 松井 弘稔
 田村 厚久, 永井 英明, 長山 直弘
 豊田恵美子, 赤川志のぶ
 (社会医療法人友愛会豊見城中央病院呼吸器内科) 妹尾 真実
084. 10年以上無治療で安定した画像を観察しえた非結核性抗酸菌症の臨床的検討…………… (264)
 (国立病院機構姫路医療センター) ○田畑 寿子, 望月 吉郎, 中原 保治
 河村 哲治, 佐々木 信, 守本 明枝
 水守 康之, 塚本 宏壮

 非結核性抗酸菌症 4

5月10日(木) 14:55～15:45 E会場 (B2F コスモス)

座長 (慶應義塾大学病院感染制御センター) 長谷川 直樹

085. 長崎県における肺非結核性抗酸菌症の臨床的検討…………… (265)
 (長崎大学病院呼吸器内科 (第2内科), 長崎非結核性抗酸菌症研究会) ○山本 善裕, 井手昇太郎, 岩永 直樹
 平野 勝治
 (長崎非結核性抗酸菌症研究会) 賀来 敬仁, 吉田 将孝, 高園 貴弘
 福田 雄一, 近藤 晃, 池田 秀樹
 佐々木英祐, 夫津木要二, 東山 康仁
 橋口 浩二, 井上 祐一, 福島喜代康
 須山 尚史, 泉川 欣一
 (長崎非結核性抗酸菌症研究会, 長崎大学病院検査部) 柳原 克紀
 (長崎大学病院呼吸器内科 (第2内科)) 河野 茂
086. 結核病床を持たない一般市中病院における肺非結核性抗酸菌症の現状…………… (265)
 (JA 愛知厚生連豊田厚生病院呼吸器・アレルギー科) ○市川 元司, 谷川 吉政
087. 肺 MAC 症の患者累積についての検討…………… (266)
 (結核予防会複十字病院) ○森本 耕三, 吉山 崇, 尾形 英雄
 倉島 篤行, 工藤 翔二
 (結核予防会結核研究所) 岩井 和郎
088. 結核治療経過中に合併した非結核性抗酸菌症例の検討…………… (266)
 (国立病院機構西別府病院) ○杉崎 勝教, 瀧川 修一, 吉松 哲之
 井上 聡一, 大津 達也
089. 当院で経験した結核菌と非結核性抗酸菌を同時検出した例についての考察…………… (267)
 (慶應義塾大学医学部感染制御センター, 同呼吸器内科) ○藤原 宏
 (同感染制御センター) 長谷川直樹, 岩田 敏
 (同呼吸器内科) 浅見 貴博, 南宮 湖, 船津 洋平
 君塚 善文, 石井 誠, 田坂 定智
 別役 智子
 (東京都済生会中央病院) 鎌田 浩史

 国際保健・在日外国人の結核

5月10日(木) 15:45～16:25 E会場 (B2F コスモス)

座長 (結核予防会第一健康相談所総合健診センター) 中園 智昭

090. 当院における在日外国人新登録結核患者の特徴…………… (267)
 (国立病院機構神奈川病院呼吸器科) ○布施川久恵, 河合 治, 大久保泰之
 (同呼吸器外科) 根本 悦夫
091. 海外から輸入される多剤耐性結核の調査・対策 (治療・迅速診断)…………… (268)
 (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) ○岡田 全司, 喜多 洋子, 金丸 典子
 林 清二, 鈴木 克洋, 露口 一成
 (国立国際医療研究センター) 小林 信之, 切替 照雄

092. エチオピア全国結核有病率調査における胸部レントゲン検査の解析…………… (268)
 (千葉大学医学部呼吸器内科) ○市村 康典
 (世界保健機関 STOP 結核部) 小野崎郁史
093. タイ・ベトナム・カンボジアにおける結核菌塗抹検査外部精度評価システムの比較…………… (269)
 (結核予防会結核研究所国際協力部) ○松本 宏子
 (結核予防会国際部) 西山 裕之

疫学・管理 5

5月11日(金) 9:00～9:40 B会場 (B2Fヒマワリ)

座長(神戸市環境保健研究所) **岩本 朋忠**

094. 結核菌の分子疫学調査で判明した多剤耐性結核のクラスター形成について…………… (269)
 (神戸市中央区保健福祉部, 神戸市保健所) ○藤山 理世
 (神戸市保健所) 松林 恵介, 水尻 節子, 白井 千香
 樋口 純子, 片上 祐子, 千原三枝子
 伊地智昭浩
 (神戸市環境保健研究所) 有川健太郎, 中西 典子, 岩本 朋忠
095. 本邦における多剤耐性結核の調査(2010年)研究…………… (270)
 (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) ○金丸 典子, 喜多 洋子, 林 清二
 岡田 全司
096. 第14回結核療法研究協議会調査による全国の結核菌薬剤耐性状況(1)…………… (270)
 (結核療法研究協議会, 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) ○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) 水野 和重, 近松 絹代, 青野 昭男
 山田 博之, 菅本 鉄広
 (結核療法研究協議会) 山岸 文雄
097. 第14回結核療法研究協議会調査による全国の結核菌薬剤耐性状況(2)…………… (271)
 (結核療法研究協議会, 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) ○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) 水野 和重, 近松 絹代, 青野 昭男
 山田 博之, 菅本 鉄広
 (結核療法研究協議会) 山岸 文雄

疫学・管理 6

5月11日(金) 9:40～10:20 B会場 (B2Fヒマワリ)

座長(神戸市中央区保健福祉部兼神戸市保健所) **藤山 理世**

098. 遠隔都市に伝播した集団感染でVNTRが有効であった事例…………… (271)
 (名古屋市衛生研究所) ○平光 良充
099. 保健所, 病院及び事業主が連携し対応した, 土建会社で起こった集団感染の1事例…………… (272)
 (埼玉県立循環器呼吸器病センター呼吸器内科) ○柳澤 勉, 鍵山 奈保, 中本啓太郎
 石黒 卓, 杉田 裕
100. 最近経験した刑務所内で発生した大規模結核集団感染の概要 - QFTと遺伝子解析の有用性に関する検討 -
 …………… (272)
 (市立秋田総合病院呼吸器内科) ○本間 光信, 伊藤 武史

101. 若年者を中心に複数の経路で拡大した結核集団感染…………… (273)
 (高知市保健所) ○豊田 誠

院内感染とその対策 1

5月11日(金) 10:20～11:10 B会場 (B2Fヒマワリ)

座長(岩手県立中央病院呼吸器科) **武内 健一**

102. 一般病棟で結核を発病した患者の接触者検診の検討…………… (273)
 (結核予防会複十字病院呼吸器内科) ○奥村 昌夫, 吉山 崇, 伊 麗娜
 森本 耕三, 倉島 篤行, 工藤 翔二
 (同健康管理センター) 野内 英樹
 (同安全管理室) 佐藤 厚子
 (同呼吸器内科, 同安全管理室) 尾形 英雄
103. 精神病院における結核集団感染事例…………… (274)
 (岡山県健康づくり財団附属病院) ○西井 研治, 玉置 明彦, 柴山 卓夫
 沼田 健之, 守谷 欣明
104. 当院における結核接触者健康診断の実情…………… (274)
 (社会保険中京病院呼吸器科, 同感染対策室) ○野崎 裕広
 (同呼吸器科) 玄 崇永, 岩村 美佳, 野田 和司
 宮松 晶子, 西尾 朋子, 龍華 祥雄
 指尾 豊和
 (同感染対策室) 中里トモ子
105. 医療現場における結核発病の実態解析調査…………… (275)
 (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) ○岡田 全司, 喜多 洋子, 金丸 典子
 鈴木 克洋, 露口 一成
106. 結核に関する知識についての調査から…………… (275)
 (結核予防会複十字病院安全管理室) ○佐藤 厚子

院内感染とその対策 2

5月11日(金) 11:10～11:50 B会場 (B2Fヒマワリ)

座長(結核予防会北海道支部札幌複十字健診センター) **西村 伸雄**

107. 結核排菌患者に曝露した医療従事者の感染リスクの検討…………… (276)
 (足立保健所江北保健総合センター) ○吉川 秀夫
108. 医療機関職員の採用時および看護学生の入学時における QFT 陽性率の検討…………… (276)
 (ちば県民保健予防財団) ○鈴木 公典, 露崎みづ枝, 岡 馨
 柳堀 朗子, 藤澤 武彦
109. 一般市中病院職員の QFT-2G の陽性率とその4年間の推移…………… (277)
 (磐田市立総合病院呼吸器内科) ○右藤 智啓, 匂坂 伸也, 佐藤 潤
 内山 啓, 妹川 史朗
 (同呼吸器内科, 同感染対策室) 安田 和雅
 (同感染対策室) 上村のり子
 (浜松医科大学第二内科) 須田 隆文, 千田 金吾

110. 当センター職員同一血液検体における QFT2G と 3G との比較試験, および過去の QFT2G 結果との比較検討
 (277)
 (大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター臨床研究部, 同感染症センター, 同感染症内科) ○松本 智成
 (同臨床研究部) 平山 幸雄
 (同内科) 白山 敬之, 岡藤 浩平, 板東 千昌
 久光 由香, 福村 恵, 平田 明美
 田中 久美
 (同感染症センター, 同感染症内科) 黒川 雅史, 田村 嘉孝, 永井 崇之
 (大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター) 太田 三徳, 川瀬 一郎

免疫学

5月11日(金) 9:00～9:40 C会場 (B2Fダリア1)

座長(国立感染症研究所バイオセーフティ管理室) **山崎 利雄**

111. アポトーシスに連動した *Mycobacterium smegmatis* に対するマクロファージ殺菌能増強について (278)
 (島根大学医学部微生物・免疫学教室) ○多田納 豊, 佐野 千晶, 金廣 優一
 富岡 治明
112. MAC 感染マウスのサプレッサーマクロファージによる Th17 細胞の分化誘導 (278)
 (島根大学医学部微生物・免疫学教室) ○佐野 千晶, 多田納 豊, 金廣 優一
 富岡 治明
 (安田女子大学家政学部) 清水 利朗
113. M-CSF 及び GM-CSF によって分化したヒト末梢血単球由来マクロファージにおける osteopontin の異なる発現
 調節 (279)
 (国立国際医療研究センター呼吸器疾患研究部) ○櫻田 紳策, 慶長 直人
 (北里大学北里生命科学研究所) 赤川 清子
 (国立感染症研究所バイオセーフティ管理室) 山崎 利雄
114. 結核感染における抗 IL-6R 抗体と抗 TNF α 抗体の比較 (279)
 (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) ○岡田 全司, 喜多 洋子, 金丸 典子
 井上 義一, 坂谷 光則

ワクチン・免疫療法

5月11日(金) 9:40～10:20 C会場 (B2Fダリア1)

座長(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) **岡田 全司**

115. 結核菌抗原タンパク遺伝子を用いた免疫治療-免疫賦活化機能とガン治療への応用- (280)
 (大妻女子大学家政学部) ○小山 義之, 芳原智恵子
 (武蔵野大学薬学部) 伊藤 智子
 (結核予防会新山手病院) 江里口正純
116. 自然加齢マウスを用いた BCG ワクチンの有効性とブースト効果に関する研究 (280)
 (名古屋市立大学大学院薬学研究科生体防御機能学) ○谷口 恵一, 林 大介, 伊藤佐生智
 矢野 郁也, 山本 三郎, 瀧井 猛将

117. 新規結核ワクチンとしての rBCG-SOCS1dn の作製と評価…………… (281)
 (日本 BCG 研究所研究第一部, 国立感染症研究所バイオセーフティ管理室,
 医薬基盤研究所霊長類医科学研究センター,
 三重大学大学院医学系研究科病態解明医学講座免疫制御) ○水野 悟
 (日本 BCG 研究所研究第一部) 川原 守
 (鈴鹿医療科学大学薬学部病理学) 伊奈田宏康
 (国立感染症研究所バイオセーフティ管理室) 山崎 利雄
 (医薬基盤研究所霊長類医科学研究センター,
 三重大学大学院医学系研究科病態解明医学講座免疫制御) 保富 康宏
 (日本 BCG 研究所研究第一部, 国立感染症研究所バイオセーフティ管理室,
 医薬基盤研究所霊長類医科学研究センター) 松尾 和浩
118. 結核に対する新しい治療ワクチン開発と免疫機構解析…………… (281)
 (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) ○喜多 洋子, 金丸 典子, 林 清二
 岡田 全司

診断 (細菌学的診断・鑑別診断) 1

5月11日(金) 10:20～11:10 C会場 (B2F グリア1)

座長 (国立病院機構福岡東医療センター呼吸器感染部) **田尾 義昭**

119. NALC-NaOH 処理喀痰を用いた結核菌群検出における TB-LAMP 法の臨床評価…………… (282)
 (国立病院機構東名古屋病院臨床検査科) ○野崎 慎司
 (同臨床研究部) 小川 賢二
120. 抗酸菌遺伝子検査における TaqMan 法と LAMP 法の比較検討…………… (282)
 (株式会社福山臨床検査センター) ○坂本 一成, 奥原 俊彦
121. 核酸増幅法による定量と塗抹陽性度・培養日数の相関に関する検討…………… (283)
 (結核予防会複十字病院臨床検査部臨床検査技術科) ○水野 和重
 (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) 近松 絹代, 青野 昭男, 山田 博之
 御手洗 聡
122. 当院における検体提出時 PCR 陰性・培養陽性の結核症例の検討…………… (283)
 (横須賀共済病院呼吸器センター内科) ○大河内 稔, 富永慎一郎, 高山 聡
 (東京医科歯科大学呼吸器内科) 稲瀬 直彦
123. 喀痰塗抹検査陰性の肺結核症例における各種検体での培養陽性率と薬剤耐性の検討…………… (284)
 (国家公務員共済組合連合会虎の門病院呼吸器センター内科) ○宇留賀公紀, 花田 豪郎, 宮本 篤
 岸 一馬

診断 (細菌学的診断・鑑別診断) 2

5月11日(金) 11:10～11:50 C会場 (B2F グリア1)

座長 (結核予防会結核研究所抗酸菌レファレンス部結核菌情報科) **前田 伸司**

124. 培養からの結核菌群の迅速検出キット MGIT™ TBc ID の評価…………… (284)
 (日本ベクトン・ディッキンソン株式会社) ○阿部 千代治, 小林 郁夫
 (結核予防会結核研究所抗酸菌レファレンス部) 鹿住 祐子

125. SPEED-OLIGO[®] MYCOBACTERIA による Mycobacterium 属の同定の評価…………… (285)
 (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) ○近松 絹代, 青野 昭男, 山田 博之
 御手洗 聡
 (結核予防会複十字病院臨床検査技術科) 水野 和重
126. 結核患者喀痰を用いた Microscopic Observation Drug-Susceptibility assay (MODS) による薬剤感受性検査の評
 価…………… (285)
 (結核予防会国際部) ○西山 裕之, 菅本 鉄広
 (結核予防会結核研究所抗酸菌リファレンス部細菌検査科) 青野 昭男, 近松 絹代, 山田 博之
 御手洗 聡
 (結核予防会複十字病院臨床検査技術科) 水野 和重
127. 臨床検査残余検体を活用した菌と人の検体バンクによる難治性結核の研究…………… (286)
 (結核予防会複十字病院) ○野内 英樹, 水野 和恵, 奥村 昌夫
 森本 耕三, 窪田 素子, 青木美砂子
 上山 雅子, 早乙女幹朗, 尾形 英雄
 工藤 翔二
 (結核予防会複十字病院, 結核予防会結核研究所) 青野 昭男, 吉山 崇, 倉島 篤行

診断 (IGRA) 1

5月11日 (金) 14:15 ~ 15:15 C会場 (B 2 F グリア 1)

座長 (ちば県民保健予防財団) **鈴木 公典**

128. 結核性胸膜炎の診断における胸水 QuantiFERON TB-2G(QFT) 測定の有用性の検討 …………… (286)
 (倉敷中央病院呼吸器内科) ○伊藤 明広, 橋本 徹, 渡邊 直樹
 興梠 陽平, 坪内 和哉, 石田 直
129. 活動性肺結核の治療と QFT の検討 …………… (287)
 (日本赤十字社長崎原爆諫早病院呼吸器科) ○江原 尚美, 福島喜代康, 松竹 豊司
 (長崎大学第二内科) 山本 善裕, 河野 茂
 (佐世保同仁会病院) 齋藤 厚
130. QFT-Gold への移行に伴う結果分布の推移 …………… (287)
 (株式会社福山臨床検査センター) ○早崎 俊成, 奥原 俊彦
131. 結核診断における QFT-2G と QFT TB-ゴールドの比較検討…………… (288)
 (日本赤十字社長崎原爆諫早病院) ○福島 喜代康, 江原 尚美, 松竹 豊司
 (長崎大学第二内科) 山本 善裕, 河野 茂
 (佐世保同仁会病院) 齋藤 厚
132. 結核疑い患者におけるクオンティフェロン TB ゴールドと ELISPOT 法の比較検討…………… (288)
 (東京都健康安全研究センター) ○三宅 啓文, 向川 純, 貞升 健志
 (東京都立多摩総合医療センター) 藤田 明

133. T-SPOT.TB とクオンティフェロン TB ゴールドの性能比較 …………… (289)
 (結核予防会結核研究所抗酸菌レファレンス部) ○樋口 一恵, 関谷 幸江, 原田 登之
 (国立病院機構千葉東病院) 猪狩 英俊
 (結核予防会複十字病院) 吉山 崇
 (国立病院機構東京病院) 長山 直弘
 (千葉大学医学部附属病院) 渡辺 哲
 (国立病院機構近畿中央胸部疾患センター) 鈴木 克洋
 (国立病院機構南京都病院) 宮野前 健
 (JR 東日本健康推進センター) 佐々木結花

診断 (IGRA) 2

5月11日 (金) 15:15 ~ 16:05 C会場 (B 2 F グリア1)

座長 (結核予防会結核研究所) 樋口 一恵

134. クオンティフェロン TB ゴールド検査 (QFT-3G) における陰性コントロールの高値について …………… (289)
 (結核予防会複十字病院呼吸器内科) ○窪田 素子, 野内 英樹, 吉山 崇
 尾形 英雄, 工藤 翔二
 (結核予防会結核研究所) 関谷 幸江, 樋口 一恵, 原田 登之
135. ヘパリン採血後血液分注法によるクオンティフェロン TB ゴールド検査結果…………… (290)
 (結核予防会結核研究所抗酸菌レファレンス部) ○関谷 幸江, 樋口 一恵, 原田 登之
 (結核予防会複十字病院) 野内 英樹, 吉山 崇
136. QFT-3G における偽陽性要因の検討～採血後の血液の混合方法と試料の取り扱いの点から～…………… (290)
 (ちば県民保健予防財団) ○露崎みづ枝, 岡 馨, 柳堀 朗子
 鈴木 公典, 藤澤 武彦
137. クオンティフェロン TB ゴールドの精度管理に関する検討…………… (291)
 (国立病院機構千葉東病院) ○猪狩 英俊
 (千葉大学医学部附属病院感染症管理治療部) 渡辺 哲
138. 千葉大学医学部附属病院の新規入職者に対する QFT 検査…………… (291)
 (千葉大学医学部附属病院感染症管理治療部) ○渡辺 哲, 佐藤 武幸
 (国立病院機構千葉東病院呼吸器センター) 猪狩 英俊
 (ちば県民保健予防財団) 露崎みづ枝, 鈴木 公典
 (千葉大学総合安全衛生管理機構) 長尾 啓一

結核の看護・保健活動 1

5月11日 (金) 9:00 ~ 9:50 D会場 (B 2 F グリア2)

座長 (結核予防会結核研究所) 永田 容子

139. 糖尿病患者対応の結核オールインワンパスの作成…………… (292)
 (川崎市立井田病院看護部) ○佐野 千秋, 高橋 豊子
 (川崎市立井田病院) 西尾 和三
140. 結核看護システムの活用: II. 喫煙習慣と治療成績について…………… (292)
 (結核研究所) ○山内 祐子, 永田 容子, 小林 典子
 加藤 誠也, 森 亨

141. 70歳以上の入院患者指導・教育においてDVD説明を導入することによる視覚的効果の検証……………(293)
 (国立病院機構東名古屋病院) ○梅村 裕子, 佐々 恵子, 藤井 政則
 小川 賢二
142. 長期入院となる多剤耐性患者のQOLが高まる活動をめざして～大阪府・大阪市・堺市・高槻市・東大阪市との
 連携会議による医療機関との取り組み……………(293)
 (大阪市保健所感染症対策課) ○有馬 和代
 (結核予防会結核研究所) 下内 昭
143. MDR患者の環境と今後の課題……………(294)
 (結核予防会複十字病院) ○井上恵美子, 東 陽子, 三浦 瑞枝

結核の看護・保健活動2

5月11日(金) 9:50～10:40 D会場(B2Fダリア2)

座長(結核予防会結核研究所) 小林 典子

144. 結核患者の治療・DOTSに対する認識……………(294)
 (大阪市立大学大学院看護学研究科) ○秋原 志穂, 藤村 一美
145. 結核看護システムの活用I; 看護の視点からみたDOTS推進への提言……………(295)
 (結核予防会結核研究所) ○永田 容子, 山内 祐子, 小林 典子
 加藤 誠也, 森 亨
146. A刑務所における結核集団感染事例—病院・保健所の役割及び連携—……………(295)
 (市立秋田総合病院) ○加藤 禎子, 澤井さとみ, 斉藤美智子
 本間 光信
147. 東京都におけるDOTS実施状況と課題……………(296)
 (東京都福祉保健局健康安全部) ○草深 明子, 渡部 ゆう, 戸来小太郎
 吉田 道彦
148. DOTSのエンパワメント効果に関する検討……………(296)
 (結核予防会結核研究所) ○河津 里沙, 石川 信克

結核の看護・保健活動3

5月11日(金) 10:40～11:20 D会場(B2Fダリア2)

座長(川辺内科クリニック) 川 辺 芳 子

149. 地域と共同した肺結核クリニカルパス作成の取り組み……………(297)
 (山梨県立中央病院) ○乙黒 恵子
150. 保健師が感じている入院中の指導に対する課題……………(297)
 (大阪府立呼吸器アレルギー医療センター) ○福村 恵, 伊東 幸江
151. 東京都における社会経済的困難層の結核の診断・治療過程の特性……………(298)
 (信州大学医学部保健学科) ○山崎 明美
 (結核予防会結核研究所) 大角 晃弘, 加藤 誠也
 (東京都福祉保健局保健政策部) 前田 秀雄
 (同健康安全部) 戸来小太郎

152. 奈良に結核を広めない会カンファレンス (ATACinNARA) の11年目の新しい取り組み…………… (298)
 (東京都結核予防会, 奈良産業保健推進センター, 国立病院機構奈良医療センター,
 労働衛生コンサルタントオフィス畠山) ○畠山 雅行
 (国立病院機構奈良医療センター) 田村 猛夏, 岡本 英夫, 玉置 伸二

疫学・管理7

5月11日(金) 11:20～12:00 D会場 (B2Fグリア2)

座長 (国立病院機構愛媛病院呼吸器科) **阿部 聖裕**

153. 活動性肺結核における喀痰培養陰性までの日数と入院日数に影響する諸因子の検討…………… (299)
 (日本大学医学部附属板橋病院内科学呼吸器内科分野, 片山病院内科) ○岡本 直樹, 関山 晶子
 (日本大学医学部附属板橋病院内科学呼吸器内科分野) 神津 悠, 伊藤 孔明, 関山 忠孝
 熊沢 文雄, 須金 紀雄, 高橋 典明
 赤柴 恒人, 橋本 修
 (片山病院内科) 片山 久
154. 塗抹陽性肺結核患者の入院日数に関わる因子についての検討…………… (299)
 (国立国際医療研究センターエイズ治療・研究開発センター) ○柳川 泰昭, 森野英里子, 高崎 仁
 杉山 温人, 小林 信之
155. 活動性肺結核治療における塗抹, 培養陰性化時期と退院…………… (300)
 (国立病院機構愛媛病院内科) ○市木 拓
 (同呼吸器科) 渡邊 彰, 植田 聖也, 佐藤 千賀
 阿部 聖裕
156. 当院における結核菌喀痰塗抹陽性患者退院基準の検討…………… (300)
 (結核予防会複十字病院呼吸器内科) ○伊 麗娜, 吉山 崇, 肥留川一郎
 久世 眞之, 上山 雅子, 窪田 素子
 森本 耕三, 青木美砂子, 國東 博之
 奥村 昌夫, 早乙女幹朗, 倉島 篤行
 尾形 英雄, 工藤 翔二

化学療法2

5月11日(金) 14:15～15:15 D会場 (B2Fグリア2)

座長 (国立病院機構茨城東病院内科診療部呼吸器内科) **斎藤 武文**

157. 当院における多剤耐性肺結核89例の治療成績…………… (301)
 (大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター) ○永井 崇之, 黒川 雅史, 田村 嘉孝
 韓 由紀, 松本 智成, 川瀬 一郎
158. 多剤耐性結核患者へのリネゾリド単剤使用の経験…………… (301)
 (結核予防会複十字病院) ○吉山 崇, 森本 耕三, 奥村 昌夫
 尾形 英雄, 工藤 翔二
159. 集団発生した超多剤耐性結核6例に対するリネゾリド併用の経験…………… (302)
 (国立病院機構東佐賀病院内科) ○小江 俊行, 犬山 正仁, 千布 節
 貞松 篤

160. 抗結核薬としてのレボフロキサシンの効果と安全性の検討…………… (302)
 (国立病院機構茨城東病院内科診療部呼吸器内科) ○林 士元, 須磨崎有希, 角田 義弥
 蛸井 浩行, 田中 徹, 谷田貝洋平
 関根 朗雅, 林原 賢治, 斎藤 武文
 (同研究検査科) 守屋 任
161. 結核治療におけるレボフロキサシン投与の検討…………… (303)
 (国立病院機構千葉東病院呼吸器科) ○高柳 晋, 猪狩 英俊, 永吉 優
 水野 里子, 山岸 文雄
162. 抗結核作用を示すジチオカルバメート糖誘導体 OCT313 の動態解析…………… (303)
 (名古屋市立大学大学院薬学研究科生体防御機能学) ○長谷川倫宏, 伊藤佐生智, 瀧井 猛将
 (結核予防会結核研究所抗酸菌レファレンス部) 堀田 康弘

化学療法3

5月11日(金) 15:15 ~ 16:05 D会場 (B 2 F グリア2)

座長 (広島赤十字・原爆病院呼吸器科) 有 田 健 一

163. リファンピシン併用時におけるエファビレンツ, ラルテグラビル血中濃度の検討…………… (304)
 (国立病院機構東京病院呼吸器疾患センター呼吸器内科) ○日下 圭, 永井 英明, 石井 崇史
 井上 恵理, 檜垣 直子, 吉田 正宏
 佐藤 亮太, 大島 信治, 益田 公彦
 松井 弘稔, 田村 厚久, 長山 直弘
 赤川志のぶ
164. 初期悪化により多発粒状影悪化をきたし胃癌術後再発との鑑別に胸腔鏡下肺生検を施行した肺結核の一例…………… (304)
 (総合大雄会病院呼吸器内科) ○多賀 収
165. 薬剤性過敏症候群の2例 - 結核治療時の注意点に関して…………… (305)
 (国立病院機構茨城東病院) ○関根 朗雅, 田中 徹, 谷田貝洋平
 林 士元, 林原 賢治, 斎藤 武文
166. ステロイドパルス療法で救命しえたイソニアジドによる間質性肺炎の2症例…………… (305)
 (化学療法研究会化学療法研究所附属病院) ○和田 雅子, 増山 英則, 馬島 徹
167. 抗結核薬治療経過中に耐性を獲得した2例…………… (306)
 (日本大学医学部付属板橋病院内科学呼吸器内科分野) ○伊藤 孔明, 岡本 直樹, 熊沢 文雄
 須金 紀雄, 高橋 典明, 赤柴 恒人
 橋本 修

非結核性抗酸菌症5

5月11日(金) 9:00 ~ 9:50 E会場 (B 2 F コスモス)

座長 (国家公務員共済組合連合会吉島病院内科) 宮 崎 こずえ

168. 抗IFN- γ 抗体が検出された非HIV患者の*M. kansasii*による播種性マイコバクテリウム感染症の1例…………… (306)
 (日本医科大学付属病院集中治療室) ○根井 貴仁

169. 肺癌切除後断端に術後約9年目に発症した肺 *Mycobacterium avium* 症の1例…………… (307)
 (松波総合病院呼吸器内科) ○小牧 千人
170. 肺野所見を認めず, 子宮内膜にのみ増殖をした *M.avium* の一例…………… (307)
 (名古屋掖済会病院) ○後藤 康洋, 各務 智彦, 水野 秀和
 島 浩一郎, 山本 雅史
171. 肺 *M.avium* complex (MAC) 症に合併した *Scedosporium apiospermum* 感染症の1例…………… (308)
 (国立病院機構長良医療センター呼吸器内科) ○小林 瑞穂, 大西 涼子, 鮎 稔隆
 安田 成雄, 佐野 公泰, 加藤 達雄
172. 肺胞性浸潤影に加え全身に多発性の病変を認めた *Mycobacterium avium* 感染症の一例…………… (308)
 (総合大雄会病院呼吸器内科) ○多賀 収

非結核性抗酸菌症 6

5月11日(金) 9:50~10:40 E会場 (B2F コスモス)

座長(倉敷市立児島市民病院内科) **江田 良輔**

173. AIDS患者に発症した非結核性抗酸菌症5例の検討…………… (309)
 (琉球大学大学院医学研究科感染症・呼吸器・消化器内科学講座(第一内科))
 ○田里 大輔, 健山 正男, 仲村 秀太
 古堅 誠, 宮城 一也, 原永 修作
 屋良さとみ, 比嘉 太, 藤田 次郎
174. 肺MAC症における抗GPL抗体, 好中球上CD64抗原および血中TREM-1と定量的画像分析による画像スコアとの関連についての検討…………… (309)
 (結核予防会複十字病院呼吸器センター) ○森本 耕三, 吉山 崇, 吉森 浩三
 尾形 英雄, 工藤 翔二, 倉島 篤行
 (国立感染症研究所感染制御部) 星野 仁彦, 奥村 昌夫
175. RA合併肺MAC症のGPL抗体価の検討…………… (310)
 (東京医科歯科大学呼吸器内科) ○駒崎 義利, 宮崎 泰成, 藤江 俊秀
 坂下 博之, 稲瀬 直彦
176. 生物製剤投与下で発症し重篤な経過をたどった肺非結核性抗酸菌症の1例…………… (310)
 (国立病院機構東埼玉病院) ○諸井 文子, 堀場 昌英, 森田 暁壯
 中野 滋文, 増田 貴史
 (同呼吸器外科) 後藤 正志, 田川 公平, 青山 克彦
 (同臨床検査科) 芳賀 孝之
177. 関節リウマチに対する生物学的製剤投与が非結核性抗酸菌症の発症および増悪に及ぼす影響に関する検討…………… (311)
 (市立岸和田市民病院呼吸器科) ○丸毛 聡, 寺西 敬, 樋上 雄一
 古下 義彦, 加藤 元一
 (同整形外科) 中谷 晃之
 (同呼吸器外科) 三浦 幸樹, 川島 正裕
 (同腫瘍内科) 武田 真幸

肺外結核・特殊な結核 1

5月11日(金) 10:40～11:30 E会場 (B2Fコスモス)

座長(国立病院機構刀根山病院) **前 倉 亮 治**

178. 当院における結核性心膜炎症例の検討…………… (311)
 (東京都立多摩総合医療センター呼吸器科) ○和田 暁彦, 鈴木 敏夫, 阪下健太郎
 宮本 牧, 村田 研吾, 高森 幹雄
 藤田 明
179. 結核性胸膜炎診断に対する検討…………… (312)
 (結核予防会複十字病院, 杏林大学医学部付属病院第一内科呼吸器科) ○肥留川一郎
 (結核予防会複十字病院) 尾形 英雄, 工藤 翔二
 (結核予防会結核研究所) 太田 正樹, 平尾 晋, 吉松 昌司
 大角 晃弘, 伊藤 邦彦, 石川 信克
 (結核予防会複十字病院, 結核予防会結核研究所) 吉山 崇
180. 当センターにおける最近の気管・気管支結核の臨床的検討…………… (312)
 (国立国際医療研究センター病院呼吸器内科) ○朝尾 哲彦, 高崎 仁, 柳川 泰昭
 渡辺 翔, 宇田川 響, 森野英里子
 放生 雅章, 杉山 温人, 小林 信之
181. リンパ節結核の菌検出に関する検討…………… (313)
 (結核予防会結核研究所, 結核予防会複十字病院) ○平尾 晋, 伊藤 邦彦, 吉山 崇
 (結核予防会複十字病院) 尾形 英雄, 肥留川 一郎, 工藤 翔二
 (結核予防会結核研究所) 太田 正樹, 吉松 昌司, 大角 晃弘
 石川 信克
182. 当院における結核性脊椎炎11例の臨床的検討…………… (313)
 (国立病院機構東京病院) ○大部 幸, 豊田恵美子, 小林 宏一
 石田 雅嗣, 赤司 俊介, 鈴木 淳
 鈴木 純一, 川島 正裕, 鈴木 純子
 山根 章, 赤川志のぶ

肺外結核・特殊な結核 2

5月11日(金) 11:30～12:10 E会場 (B2Fコスモス)

座長(岡山県健康づくり財団附属病院) **西 井 研 治**

183. Paradoxical reaction として脳結核を発症した結核性髄膜炎における髄液の検討…………… (314)
 (国立病院機構東埼玉病院呼吸器科) ○堀場 昌英, 増田 貴史, 諸井 文子
 (同臨床検査科) 芳賀 孝之
 (同呼吸器外科) 後藤 正志, 青山 克彦

184. 当院における ARDS を合併した粟粒結核の臨床的検討…………… (314)
 (国立病院機構大牟田病院呼吸器科) ○若松謙太郎, 田口 和仁, 迫田 頼武
 池亀 聡, 原田 知佳, 松永 悠子
 大村 春孝, 榎 早苗, 赤崎 卓
 川崎 雅之, 加治木 章, 北原 義也
 (福岡大学筑紫病院呼吸器内科) 永田 忍彦
 (国立病院機構大牟田病院放射線科) 熊副 洋幸
185. 脊椎圧迫骨折先行血行播種性結核 4 症例の検討…………… (315)
 (国立病院機構茨城東病院内科診療部呼吸器内科) ○谷田貝洋平, 斎藤 武文, 林原 賢治
 林 士元, 田中 徹, 関根 朗雅
 (同臨床検査科) 守屋 任
 (同外科診療部呼吸器外科) 橋詰 寿律
186. adalimumab 投与により発症し, 治療経過が複雑であった RA 合併全身播種性結核の一例…………… (315)
 (国立病院機構茨城東病院内科診療部呼吸器内科) ○斎藤 武文, 須磨崎有希, 角田 義弥
 蛸井 浩行, 田中 徹, 谷田貝洋平
 林 士元, 関根 朗雅, 林原 賢治
 (同研究検査科) 守屋 任
 (同名誉院長) 深井志摩夫

非結核性抗酸菌症 7

5月11日(金) 14:15 ~ 15:15 E会場 (B 2 F コスモス)

座長 (川崎医科大学呼吸器内科) 小 橋 吉 博

187. 当院における肺非結核性抗酸菌症に対する治療の現状について…………… (316)
 (磐田市立総合病院呼吸器内科) ○佐藤 潤, 右藤 智啓, 匂坂 伸也
 妹川 史朗, 安田 和雅
 (浜松医科大学第二内科) 須田 隆文, 千田 金吾
188. 当院における *M. avium* complex 症に対するクラリスロマイシンを含む多剤化学療法の治療成績…………… (316)
 (倉敷中央病院呼吸器内科) ○橋本 徹, 石田 直, 伊藤 明広
 興梠 陽平, 坪内 和哉, 渡邊 直樹
189. 肺 MAC 症における RFP を除いた治療と RFP を含んだ治療の多施設共同非盲検無作為化比較試験…………… (317)
 (国立病院機構天竜病院) ○白井 正浩, 早川 啓史, 金井 美穂
 (浜松医科大学第二内科) 中村裕太郎, 乾 直輝, 須田 隆文
 千田 金吾
 (磐田市立総合病院) 安田 和雅
 (浜松労災病院) 豊嶋 幹生
 (静岡県立総合病院) 白井 敏博
 (市立島田市民病院) 菅沼 秀基
 (聖隷三方原病院) 横村 光司
 (静岡市立病院) 山田 孝
190. 肺 *Mycobacterium avium* complex(MAC) 症患者において Clarithromycin(CAM) の薬剤感受性検査で MIC が 32 以上の耐性を認める症例の臨床的検討…………… (317)
 (倉敷中央病院呼吸器内科) ○伊藤 明広, 橋本 徹, 渡邊 直樹
 興梠 陽平, 坪内 和哉, 石田 直

191. MAC 菌感染症に対する ex vivo 薬剤感受性試験…………… (318)
 (国立感染症研究所ハンセン病研究センター) ○星野 仁彦, 中永 和枝
 (日本獣医生命科学大学) 深野 華子, 和田 新平
 (結核予防会複十字病院呼吸器センター) 森本 耕三, 吉山 崇, 尾形 英雄
 工藤 翔二, 倉島 篤行

192. Locked Nucleic Acids-PCR 法を用いた MAC の簡易クラリスロマイシン耐性遺伝子の同定法の確立 …… (318)
 (埼玉医科大学呼吸器内科) ○平間 崇, 嶺崎 祥平, 塩野 文子
 金沢 実

非結核性抗酸菌症 8

5月11日(金) 15:15 ~ 16:05 E会場 (B2F コスモス)

座長 (東北大学病院呼吸器内科) 菊地 利明

193. *Mycobacterium avium* の新規 Variable Number Tandem Repeat 領域の有用性の検討…………… (319)
 (名城大学薬学部微生物学研究室,
 国立病院機構東名古屋病院臨床研究部) ○福 大哉, 黒河 和広, 新美 政樹
 田中 映美, 高橋 弘泰, 稲垣 孝行
 森山 誠

(名城大学薬学部微生物学研究室) 打矢 恵一, 二改 俊章
 (名古屋大学医学部附属病院中央感染制御部) 八木 哲也, 市川 和哉
 (国立病院機構東名古屋病院呼吸器科) 林 悠太, 中川 拓
 (同臨床研究部, 同呼吸器科) 小川 賢二

194. 多型縦列反復配列 (VNTR) の菌遺伝子型と非結核性抗酸菌症の治療反応性との関連…………… (319)
 (東北大学病院呼吸器内科) ○菊地 利明
 (川崎医科大学呼吸器内科) 小橋 吉博
 (東北大学加齢医学研究所抗感染症薬開発研究部門) 渡辺 彰

195. *Mycobacterium avium* 亜種 (*avium*・*hominissuis*) 間での酸性環境下における菌体外 pH 上昇に関するアンモニア産生経路の研究…………… (320)

(名古屋市立大学大学院薬学研究科生体防御機能学) ○花村 菜月, 伊藤佐生智, 瀧井 猛将
 (結核予防会結核研究所抗酸菌レファレンス部) 堀田 康弘
 (国立病院機構東名古屋病院臨床研究部) 小川 賢二, 八木 哲也
 (名古屋大学附属病院中央感染制御部) 西森 敬
 (農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所) 大原 直也
 (岡山大学大学院医歯薬総合研究科口腔微生物学分野) 藤原 永年
 (大阪市立大学大学院医学研究科細菌学) 前田 伸司
 (国立感染症研究所バイオセーフティ管理室) 山崎 利雄

196. 肺 MAC 症の菌側因子の解析…………… (320)
 (結核予防会複十字病院呼吸器センター) ○森本 耕三, 吉山 崇, 尾形 英雄
 倉島 篤行, 工藤 翔二
 (国立感染症研究所感染制御部) 星野 仁彦
 (結核予防会結核研究所抗酸菌レファレンス部) 前田 伸司

197. 単一病院での過去 25 年間の肺 MAC 症における菌側因子の変遷について…………… (321)
- (国立感染症研究所ハンセン病研究センター) ○星野 仁彦, 中永 和枝
(日本獣医生命科学大学) 深野 華子, 和田 新平
(結核予防会複十字病院呼吸器センター) 森本 耕三, 奥村 昌夫, 吉山 崇
尾形 英雄, 工藤 翔二, 倉島 篤行
(結核予防会結核研究所抗酸菌レファレンス部結核菌情報科) 鹿住 祐子, 前田 伸司

〈要望課題 座長一覧〉

5月10日（木曜日）

会場	演題区分	演題番号	座長	時間
A	非結核性抗酸菌症の外科治療	(001～003)	白石 裕治	9:00～9:30

5月11日（金曜日）

会場	演題区分	演題番号	座長	時間
B	地域医療の提供	(004～008)	駿田 直俊	15:15～16:05

〈一般演題 座長一覧（1）〉

5月10日（木曜日）

会場	演題区分	演題番号	座長	時間
A	疫学・管理1	(009～013)	橘 とも子	9:30～10:20
C	抗酸菌の細菌学1	(014～018)	吉田志緒美	9:00～9:50
C	抗酸菌の細菌学2	(019～023)	山本 三郎	9:50～10:40
C	肺結核の予後・合併症・後遺症1	(024～028)	大串 文隆	14:05～14:55
C	肺結核の予後・合併症・後遺症2	(029～031)	竹山 博泰	14:55～15:25
C	化学療法1	(032～036)	吉山 崇	15:25～16:15
C	疫学・管理2	(037～041)	岡山 博	16:15～17:05
D	免疫抑制宿主の結核	(042～046)	佐々木結花	9:00～9:50
D	肺結核の予後・合併症・後遺症3	(047～051)	福島喜代康	9:50～10:40
D	疫学・管理3	(052～056)	豊田 誠	14:05～14:55
D	疫学・管理4	(057～060)	中西 好子	14:55～15:35
D	病態1	(061～065)	豊田恵美子	15:35～16:25
D	病態2	(066～069)	多田 敦彦	16:25～17:05
E	非結核性抗酸菌症1	(070～074)	多田納 豊	9:00～9:50
E	非結核性抗酸菌症2	(075～079)	星野 仁彦	9:50～10:40
E	非結核性抗酸菌症3	(080～084)	佐藤 滋樹	14:05～14:55
E	非結核性抗酸菌症4	(085～089)	長谷川直樹	14:55～15:45
E	国際保健・在日外国人の結核	(090～093)	中園 智昭	15:45～16:25

〈一般演題 座長一覧 (2)〉

5月11日 (金曜日)

会場	演題区分	演題番号	座長	時間
B	疫学・管理5	(094～097)	岩本 朋忠	9:00～9:40
B	疫学・管理6	(098～101)	藤山 理世	9:40～10:20
B	院内感染とその対策1	(102～106)	武内 健一	10:20～11:10
B	院内感染とその対策2	(107～110)	西村 伸雄	11:10～11:50
C	免疫学	(111～114)	山崎 利雄	9:00～9:40
C	ワクチン・免疫療法	(115～118)	岡田 全司	9:40～10:20
C	診断(細菌学的診断・鑑別診断)1	(119～123)	田尾 義昭	10:20～11:10
C	診断(細菌学的診断・鑑別診断)2	(124～127)	前田 伸司	11:10～11:50
C	診断(IGRA)1	(128～133)	鈴木 公典	14:15～15:15
C	診断(IGRA)2	(134～138)	樋口 一恵	15:15～16:05
D	結核の看護・保健活動1	(139～143)	永田 容子	9:00～9:50
D	結核の看護・保健活動2	(144～148)	小林 典子	9:50～10:40
D	結核の看護・保健活動3	(149～152)	川辺 芳子	10:40～11:20
D	疫学・管理7	(153～156)	阿部 聖裕	11:20～12:00
D	化学療法2	(157～162)	斎藤 武文	14:15～15:15
D	化学療法3	(163～167)	有田 健一	15:15～16:05
E	非結核性抗酸菌症5	(168～172)	宮崎こずえ	9:00～9:50
E	非結核性抗酸菌症6	(173～177)	江田 良輔	9:50～10:40
E	肺外結核・特殊な結核1	(178～182)	前倉 亮治	10:40～11:30
E	肺外結核・特殊な結核2	(183～186)	西井 研治	11:30～12:10
E	非結核性抗酸菌症7	(187～192)	小橋 吉博	14:15～15:15
E	非結核性抗酸菌症8	(193～197)	菊地 利明	15:15～16:05

〈招 請 講 演〉

1. Diagnosis of TB infection; IGRA and the future use of RD-1 antigens

(Department of Infectious Disease Immunology, Statens Serum Institut, Denmark)

Peter Lawætz Andersen

2. Outcome of Multidrug Therapies for Nodular/ Bronchiectatic

Mycobacterium avium Complex (MAC) Lung Disease

(Department of Microbiology , The University of Texas Health Science Center at Tyler, Texas, USA)

Richard J. Wallace Jr.

招請講演 1

Diagnosis of TB infection; IGRA and the future use of RD-1 antigens

Peter Lawaetz Andersen (Department of Infectious Disease Immunology, Statens Serum Institut, Denmark)

The IGRA tests are based on highly specific antigens encoded in the RD1 region of the TB genome. The tests called QuantiFERON and TB T-SPOT are the first new diagnostic test for latent tuberculosis (LTBI) in 100 years and have revolutionized global TB control. I will discuss the RD-1 antigens used in the IGRA test, their performance and potential future use to detect infected individuals at most risk of developing TB. I will also describe ongoing attempts to apply these antigens for platforms adaptable to POC diagnostics such as the detection of IP-10 and skin test. These novel applications may offer logistical and practical advantages and ongoing works aims to evaluate if they also offer increased performance in parts of the spectrum of infected individuals either alone or in combination with the conventional IGRA assays.

招請講演 2

Outcome of Multidrug Therapies for Nodular/ Bronchiectatic *Mycobacterium avium* Complex (MAC) Lung Disease

Richard J. Wallace Jr. (Department of Microbiology, The University of Texas Health Science Center at Tyler, Texas, USA)

Treatment of *Mycobacterium avium-intracellulare* complex (MAC) lung disease was and still is a difficult disease to treat. Nodular lung disease in the setting of bronchiectasis is now the most common type of disease. We began uncontrolled prospective single center clinical trials in patients in the early 1990s, and have continued the same treatment regimens over the ensuing 15 years. A total of 392 treatment episodes were identified, of which treatment data was available on 339 patients. The patients were 90% women, 96% Caucasian with a mean age of 68.4 ± 11.1 years. Patients were treated until culture negative 12 months, with a mean duration of therapy of 16.5 ± 9.8 months. Sputum conversion was defined as 3 or more months of negative cultures with monthly sputum cultures. Relapse isolates were fingerprinted using PFGE, and all (+) cultures from the patients were saved. Patients were treated with a 3 or 4 drug regimen that consisted of azithromycin or clarithromycin, ethambutol, rifampin or rifabutin, with or without intermittent streptomycin. Patients were treated daily or three times weekly.

Sputum conversion occurred in 85% of patients with no prior MAC therapy, while 15% failed to convert. Eighty percent converted in 6 months, 96% in 12 months. Relapses on therapy after sputum conversion was not uncommon, and 1 in 3 patients who successfully completed therapy were positive again off therapy for MAC with a median follow-up of 32 months. Of these, 1/3 represented true relapses while 2/3 represented new infections.

None of the relapse isolates were macrolide resistant. There was no difference in clinical outcome in patients treated with azithromycin or clarithromycin given daily or three times weekly. The value of rifampin versus rifabutin, or with / without streptomycin are important issues still being assessed. The optimal treatment for upper lobe cavitory disease should be addressed, but separately from patients with nodular disease.

(A portion of this data was presented at the ATS meeting in New Orleans, Louisiana in 2010).

〈会 長 講 演〉

地域における結核医療の現状と将来像

(国立病院機構東広島医療センター) 重藤えり子

会長講演

地域における結核医療の現状と将来像

重藤 えり子（国立病院機構東広島医療センター）

この数十年間の結核患者数の減少に伴い一般診療において結核の治療を行う機会が減少し、結核の治療は「結核専門家」にゆだねられることが多くなった。しかし、結核病床および結核専門家は減少し、地方では治療へのアクセスが悪化している。また、患者は高齢者に偏在しており、様々な基礎疾患や合併症をもち結核以外にも継続的な医療を必要としている場合が多い。合併症によっては、結核病床における対応が困難で苦慮することもある。また、結核病棟を退院した後自宅での生活が困難なため施設に入所、もしくは在宅医療をうける患者も多い。また、退院に際しては、施設における介護を必要とする患者の受け入れ先がなく入院が長期化しやすいという問題もある。今後、地域において適切な結核医療を提供するためには、結核病床の機能維持に加え結核専門家と医療・介護・福祉を含む地域医療との連携も必要であると考えられる。

地域医療機関の結核診療の課題を知るため広島県の4つの保健所・支所の管轄内の結核指定医療機関481施設に結核診療の状況についてのアンケート調査を行い、227施設から回答を得て以下の様な結果であった。

- 1) 結核指定医療機関の担当医師のうち結核の治療経験があるのは21%、うち呼吸器科は9名中7名、内科一般141名中39名(27%)であり、結核指定医療機関となっても他の科では治療経験は稀である。
- 2) 治療を行わない理由は50%が「専門家に任せるべき」、20%が「知識・経験がない」と回答し、今後ますます結核治療を行う医師は減少すると予想される。
- 3) 結核の治療経験が5年以内にある医師のうち、「標準治療」「DOTS」について知っているとは回答したのはそれぞれ32%、35%であり、十分な知識がないまま治療を行っている。

東広島医療センターでは、尾道市医師会の協力の下

に結核診療パスを作成し、2008年から退院紹介時には添付するようになってきた。また、患者指導および服薬支援のための「DOTSノート」も作成し、これらパス、DOTSノートを保健所と共有して紹介先医療機関と保健所の連携強化に利用するとともに、病院及び県のホームページで公開している。尾道市を含む東部保健所管内の喀痰塗抹陽性初回治療の患者の治療成績を診療パス使用開時前後で比較したところ、治療成功率は大きく変わらないもののコホート分析で「治癒」とされる割合が大幅に増加、「12カ月超治療」の減少が見られた。また、非感染性結核は一般医療機関で治療を行う割合が増加した。連携パスの活用、専門家への相談体制を強化することで、地域での結核医療提供がより適切に行われるようになって期待できる。

以上の経験、またこれまで結核医療に関わってきた経験から、地域医療の中で今後も適切に結核の診療を行ってゆくために以下の様な体制を整備することが必要であると考えられる。

- 1) 結核であるが重篤かつ特殊な治療を必要とする合併症を有する患者の治療のために、各地域で総合病院の機能を持つ基幹病院に結核の診療ができる病床を確保する。なおこのような病床は結核の可能性がある患者の確定診断までの診療にも必要である。
- 2) 1) に際しては、適切な結核診療のために結核専門家との緊密な連携体制を構築する。
- 3) 結核専門医療機関と保健所は協力して、診療パスなど具体的な情報を積極的に、かつ他院紹介時、患者発生届時などをとらえてタイムリーに地域医療機関に提供する。
- 4) 行政は以上の体制整備を積極的に推進する。

〈平成 23 年度学会賞〉

今村賞受賞記念講演

新しい結核予防・治療ワクチンの開発と T 細胞免疫研究

(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) 岡田 全司

今村賞受賞記念講演

新しい結核予防・治療ワクチンの開発と T 細胞免疫研究

岡田 全司 (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)

BCG ワクチンは成人には無効 (WHO より報告) であることより、米国 CDC、ACET は新世代の結核ワクチン開発の必要性を発表した。しかし、欧米でも臨床応用には至っていない。

我々は BCG よりはるかに強力な新しい結核予防ワクチンを開発した。この効果は T 細胞免疫、キラー T 細胞誘導活性と相関することを明らかにした。さらに、アジア・日本で問題となっている多剤耐性結核 (日本の外国人結核に多い) に対してこのワクチンは治療効果も示した。

一方、結核免疫に T 細胞免疫・キラー T 細胞関連サイトカイン及びキラー T 細胞由来 granulysin (Gra) の重要性を示した。

これらの新発見の要約を以下に述べる。

[1] 新しい結核予防ワクチンの開発研究

- ① BCG より 1 万倍強力な結核予防ワクチン Hsp65DNA+ IL-12DNA ワクチン (略して Hsp65 ワクチン) を開発した。発現効率の良い HVJ-エンベロープベクターを用いた。BCG でプライム後、Hsp65 ワクチンをブーストした群では、BCG 単独投与群に比較して 1 万倍以上強力な結核予防効果を示した (マウスの系)。肺の病理組織像でも、結核病巣の著明な改善を得た。さらに T 細胞免疫に重要な IFN- γ 誘導及び結核菌に対するキラー T 細胞分化を強く誘導した。一方 BCG ワクチンは結核菌に対するキラー T 活性を誘導しなかった。すなわち、キラー T 活性と結核ワクチン効果は相関した。(Clin Dev Immunol. 2011, Vaccine 2006, 結核 2010, 2006)
- ② カニクイザルで Hsp65 ワクチン投与群は 1 年以上 100% 生存率 (BCG 群は 33% の生存率) の画期的な結核予防ワクチン効果を示した (Vaccine 2007)。プライム - ブーストを長期間あけても、結核予防効果を得た。ヒトの結核感染に最も近いカニクイザル (レオナルド・ウッド研究所: Nature Med.1996) で結核予防効果を得たことより、ヒトにおいても予防ワクチン効果が大いに期待できる。また、日本では BCG の乳幼児接種より、このワクチンは成人のブーストワクチンとしての有用性 (厚生労働省が推奨) が示された。

[2] 新しい結核治療ワクチンの開発研究

- ① Hsp65 ワクチンはマウスの系で多剤耐性結核・超薬剤耐性結核に対して肺臓・肝臓・脾臓の結核菌

減少効果や延命効果等の治療ワクチン効果を発揮した。我々が世界に先駆けて確立した (Cancer Res. 1997) ヒト生体内免疫応答解析モデルの SCID-PBL/hu マウスでも同様の結果を得た。

- ② サルを用いて世界で初めての結核治療ワクチンを開発した。結核感染サルに Hsp65 ワクチンを治療投与し、100% 生存が認められた。一方コントロール群では 60% の生存であった。また、このワクチン治療カニクイザル群では体重増加、赤沈改善、T 細胞増殖反応、IL-2 産生等の T 細胞免疫増強作用が認められた (Vaccine 2009)。IL-2 産生と生存率は相関した。
- [3] 結核患者で CD8 陽性 T 細胞からの granulysin 産生が低下することを発見した。キラー T 由来 Gra 遺伝子導入マウスを作製し、Gra の生体内結核菌殺傷を初めて証明した。15kD Gra が M ϕ 内結核菌を殺す新しい pathway を発見 (特許取得) した。Gra ワクチンは結核治療効果を示した (Human Vaccines 2011, 結核 2010)。Hsp65 ワクチンと Gra ワクチンは相乗効果を示した。
- [4] T 細胞免疫・キラー T 細胞免疫による結核発病の防止 近年新しいリウマチ薬としてサイトカインやサイトカインレセプター (R) 抗体が有効であるが、結核発症が多い薬剤も報告されている。抗 IL-6R 抗体に関しては不明であるため、これを解析した。抗 IL-6R 抗体は T 細胞免疫の抑制が抗 TNF α 抗体より少なく、結核発症の増悪が少ないことを明らかにした。遺伝子欠損マウスを用いた同様の結果を得た。(Clin Develop Immunol. 2011) [岡田は世界に先駆けてヒト T 細胞ハイブリドーマを作製し (PNAS 1981)、キラー T 細胞分化因子の発見 (PNAS 1981, J. Exp. Med. 1983, J.I. 1978) 及び B 細胞分化因子 (J. Exp. Med. 1983) (後に IL-6 と命名) を発見した]
- [5] Hsp65 ワクチンで治療しうる可能性として外国人結核 (厚労科研の研究代表者) に多い多剤耐性結核が考えられる。(結核 2011, 2010: 本邦における外国人結核に対する調査研究)。

〔将来展望〕

この Hsp65 ワクチンは WHO の推奨ワクチンの一つに選ばれ、HVJ-エンベロープ封入製剤の治験薬 GMP レベル・安全性・毒性・安定性を研究し、すべて問題は認められなかった (厚労科研報告書 2012)。多剤耐性結核患者での臨床応用計画が進展中 (ジェノミディア研究所、大阪大学金田教授等との共同研究)。

〈教 育 講 演〉

1. 結核菌による宿主感染防御の発現制御

(京都大学大学院医学研究科微生物感染症学) 河村伊久雄

2. 結核の薬剤感受性試験

(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) 御手洗 聡

3. 免疫不全と抗酸菌感染症

(国立病院機構東京病院呼吸器疾患センター) 永井 英明

4. 多剤耐性結核の治療

(国立病院機構近畿中央胸部疾患センター) 鈴木 克洋

5. 抗菌薬の臨床試験

(千葉大学医学部附属病院臨床試験部) 花岡 英紀

教育講演 1

結核菌による宿主感染防御の発現制御

河村 伊久雄 (京都大学大学院医学研究科微生物感染症学)

現在、我が国における結核の発症率は先進諸国の中では比較的高く、低蔓延状態が持続している。また、抗結核剤の使用は超多剤耐性菌を出現させ、高齢化社会の到来と社会のグローバル化に伴う国際的な人的交流が、治療困難な結核症の流行の引き金を引く可能性がある。結核菌は宿主に感染後、主にマクロファージに取り込まれるが、常在マクロファージでは殺菌処理することができない。また、結核菌感染後には防御免疫が発現するが、その場合でも菌は容易には排除されない。このように結核菌は宿主感染防御に対して強い抵抗性を示すが、その一方で結核による死亡率はそれほど高くない。これは結核菌がヒトを自然宿主とすることに成功を取めたことを意味しており、菌は感染後長期間に渡り宿主体内で生存し続ける。結核に対する新たな治療や予防戦略を構築するためには、菌が有する宿主感染防御に対する抵抗性と、それに対する宿主応答機序を分子レベルで明らかにすることが重要となる。これまでに菌の病原性に係わる多くの因子が報告されてきた。その中で、結核菌ゲノム上のRD1領域が菌の病原性に重要な役割を果たすことが明らかにされている。RD1領域には、ESX1と呼ばれる結核菌の分泌装置およびその分泌因子がコードされている。このRD1領域を欠損した変異株を用いた解析から、RD1は感染後にみられる感染局所の細胞死や組織障害の誘導、あるいはサイトカイン産生応答に関与することが示されている。また最近、RD1類似の分泌装置であるRD5が宿主応答の制御に関わることが明らかとなった。一方、結核に対する感染抵抗性を司るT細胞

の分化や機能発現には、様々な因子が関与することが知られている。その中で、CD28/CTLA-4ファミリーに属する新たな分子としてprogrammed cell death 1 (PD-1)が、持続的なT細胞の活性化を制御して組織傷害を抑えるための重要な役割を果たすことが示された。そこで、結核菌に対する感染防御におけるPD-1の役割を調べたところ、PD-1欠損マウスは結核菌感染に感受性で、肺において菌の増殖をコントロールできないことが示された。組織学的解析を行ったところ、結核菌感染4週後のPD-1欠損マウスの肺では、多数の結節が観察され、その内部ではマクロファージや好中球を中心とした炎症性細胞の浸潤と壊死を伴う領域が多数認められた。さらに、各種炎症性サイトカインやケモカイン産生の亢進も観察された。これらの結果から、結核菌感染後早期の肺では、PD-1を介したシグナル経路の活性化による過剰な免疫応答の抑制が感染防御を正常に発現させるために必要であることが示された。また、BCG感染後のPD-1欠損マウスの免疫応答を調べたところ、正常マウスに比べてPD-1欠損マウスでは、感染後期においてもCD4+T細胞のTh1型サイトカイン産生応答が高いレベルで維持されており、菌の排除も亢進していることが明らかとなった。これらの結果から、PD-1シグナル経路を制御することでBCGワクチンの効果を亢進できる可能性が示された。本発表では、特にRD1が関与する結核菌の抵抗性機序と宿主感染防御の制御におけるPD-1の役割を中心に、結核感染とそれに対する宿主応答に関する最新の情報を提供したい。

教育講演 2

結核の薬剤感受性試験

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)

結核菌の薬剤感受性に関する情報は治療上重要である。方法論的にはいくつかの試験法があるが、一長一短であり、必ずしも完全とは言えない。感受性試験の方法を考えると、まず二つに大別される。ひとつは試験管内 (in vitro) であり、もうひとつは生体内 (in vivo) である。生体内という点意外に聞こえるが、患者に薬剤を投与して効果を判定すれば個々の感受性検査としての信頼性は最も高い。しかしながら結果がわかるのが治療成功あるいは失敗後であるので、実践的に無意味である。「未来予測」としての性質を考えれば、試験管内でなければならないのは自明であるが、ここに精度上の問題が生じる。近年一般的になりつつある Pharmacokinetics/Pharmacodynamics (PK/PD) の要素を取り込むことが難しくなるからである。治療効果は薬剤と病原体と生体の相互作用の結果であるから、それぞれの因子が多く勘案されているほど「検査」としての精度は向上する。現在感受性試験の方法には、結核菌自体の性質としての最小発育阻止濃度 (MIC) 等の情報を調べるものから、比率法のように患者の治療結果の予測 (群分け) のような方法まである。これらは勘案している因子が異なっている。結核菌検査指針によると、現在日本で標準とされている抗結核薬の感受性検査法は比率法である。比率法は、ある結核菌の集団 (結核患者の集団ではない点に注意) 中にどれだけの割合で耐性菌が存在するかを評価する。実施にあたって、耐性菌を選択するための「基準薬剤濃度」と耐性の割合を定めた「基準耐性比率」が必要になる。端的にはこれらの因子によって患者の集団を「治療すると予測される集団」と「耐性であり効果が無いと思われる集団」に群分けしようとする試みである。基準の設定にあたって、野生の結核菌は全て薬剤感受性であるという前提と、結核菌に関する治療効果の情報を利用しているので、基本的に他の菌種には適用できない。適用して結果を得たとしても、何ら臨床的な意味を持たない。比率法の問題は、その方法論からも明確なように、検査そのものに「感度」と「特異度」が存在する点にある。これは、検査の的中率である「陽

性 (耐性) 的中率」と「陰性 (感受性) 的中率」があることを意味する。例えば、RFP の検査感度を 95%、特異度も 95% と仮定すると、対象となる患者集団での薬剤耐性率が 50% であった場合、耐性的中率は 95% となるが、耐性率 5% の集団では 50% である。つまり、耐性率の低い未治療患者群では感受性検査の的中率は低く、ある程度耐性率の期待できる既治療患者群 (特に治療失敗、脱落、慢性排菌例) でなければ高精度の結果は期待できない。さらに薬剤の性質にも依存しており、殺菌性の高い薬剤では精度が高いが、静菌的な薬剤では精度が低くなる。実際に世界保健機関はサイクロセリンやパラアミノサリチル酸の薬剤感受性検査について信頼性や再現性が期待できないとして、ルーチン検査を推奨していない。細菌学的性質としての MIC は、PK/PD に関する情報を含んでいないので、比率法と比較すると、よく知られているように「判定保留」域を示すことになる。本来であれば AUC/MIC や Cmax/MIC などのパラメータについて効果の「閾値」を評価することで MIC 等の細菌学的情報を高精度に利用し、治療の個別化 (オーダーメイド化) を計ることが可能であると思うが、現在の結核治療はあくまで「集団」ベースでの治療戦略であるので、利用できる情報は限定的である。以上の方法は「発現形質 (Phenotype)」を調べるものであり、結核菌の発育に依存するため時間がかかる上、技術的にも難しい方法と言える。これに対して「遺伝形質 (Genotype)」は対象が核酸であるため安定しており、試験上の再現性が高い上迅速であり、バイオセーフティ上も利点がある。欠点として多くの薬剤で「耐性感度」が不足しているが、近年の研究により改善も進んでいる。以上の様に、現在の薬剤感受性試験法はどれをとっても「間違い」を完全に排除できない。また特に形質を判定する方法ではプロセスが複雑で技術的要求度が高いため、方法論的精度以外にも各施設で精度保証を確実に実施する必要もある。その意味で、試験結果の解釈は最終的に臨床経過によって保証されなければならない。

教育講演 3

免疫不全と抗酸菌感染症

永井 英明 (国立病院機構東京病院呼吸器疾患センター)

抗酸菌感染に対する生体側の防御は、細胞性免疫が担っている。したがって細胞性免疫が低下する病態では抗酸菌症の発病リスクは高くなる。結核を中心に話をすすめたい。結核では感染が成立し結核が発病するリスクについては、以下の病態で健常人と比較した結核発病の相対的危険度が知られている。糖尿病：2.0 - 4.1 倍、胃切除：2 - 5 倍、ステロイド：4.9 倍、TNF- α 阻害薬：1.7 - 9 倍、頭頸部癌：16 倍、慢性腎不全／透析：10.0 - 25.3 倍、臓器移植（免疫抑制剤使用）：20 - 74 倍、HIV 感染症：50 - 110 倍、AIDS：110 - 170 倍などである。細胞性免疫機能が最も低下する病態は HIV 感染症であり、HIV 感染症の結核発病のリスクは最も高く、結核以外の抗酸菌症の発病リスクも非常に高い。気道系には病原体を排除する機能があるので、結核菌を吸入した人全員に結核感染が成立するわけではない。また結核感染が成立しても、免疫の働きにより発病が抑制されるので、全員が発病するわけではない。免疫機能が正常であれば、結核感染が成立した時点で 5 - 10% の人が発病し、残りのグループの中から一生の間に 5 - 10% の人が発病してくる程度といわれている。ところが、HIV 感染者が結核に感染した場合は、その発病する率は年間 5 - 10% といわれ高率であり、その 50% は 2 年以内に発病するといわれている。免疫不全例における結核は非典型像を呈し、肺結核でも典型的な空洞影を伴わないことがあり、肺外結核が多くなる。肺外結核としては、リンパ節結核、粟粒結核、消化管結核、泌尿生殖器結核、中枢神経系結核などである。したがって、診断に難渋する例もあり、免疫不全状態に結核が合併しやすいことが念頭にないと診断が遅れる。進行も早いので、診断が遅れた場合、重症化し予後不良である。免疫機能低下例に合併した結核といえども、治療の遅れがなく耐性菌でなければ一般に治療には良好に反応する。標準治療で十分であるが治療期間の延長を勧める意見も

ある。多剤耐性結核菌では治療に難渋し、免疫不全状態では予後不良である。RFP は肝臓においてチトクローム P450 を誘導し、各種薬剤（ステロイド、免疫抑制剤、抗 HIV 薬など）の代謝を促進する。その結果、併用薬剤の血中濃度の低下をもたらす、基礎疾患の悪化をきたすことがある。したがって、薬剤の組み合わせには十分注意し、可能であれば併用薬剤の血中濃度のモニタリングも考慮すべきである。その結果によっては併用薬剤の増量が必要な場合がある。すでにプレドニゾロン (PSL) やシクロスポリン (CyA) が投与されている結核患者に RFP を投与する場合、これら先行薬剤の増量を要する。PSL は 2 倍量程度、CyA は 3 倍量程度までの増量が必要である。免疫不全状態では、潜在性結核の治療の重要性は増す。米国では免疫不全者に対してはツ反を行ない、硬結が 5mm 以上を陽性とし、結核の感染ありとした。これらの患者では活動性結核を合併しているかどうかの精査を行ない、活動性結核がない場合は INH の予防投与 (300mg/日 9 ヶ月間) を行なうとしている。日本では BCG の施行例が多く、HIV 感染者におけるツ反の評価は難しいので、interferon gamma release assay (IGRA) を行って結核感染の有無を判断する。QuantiFERON-TB γ Gold (QFT-3G) は免疫機能が著しく低下した症例では陽性コントロールにも反応しなくなり判定不可例が出る可能性がある。したがって、免疫抑制状態にある患者に対しては、ある程度感度が低下している可能性を念頭に置きながら、QFT-3G を実施すべきである。非結核性抗酸菌症は細胞性免疫が低下した状態では、しばしば全身播種型を呈する。ほとんどが HIV 感染者に発病する非結核性抗酸菌症 (*M. genavense*, *M. celatum* など) もある。*M. kansasii* など治療薬が存在する場合は治癒可能だが、*M. avium* complex などは治療に難渋する。

教育講演 4

多剤耐性結核の治療

鈴木 克洋（国立病院機構近畿中央胸部疾患センター）

結核の克服においてイソニアジド（INH）とリファンピシン（RFP）の果たした役割は大きい。従って両者に耐性以上の結核を多剤耐性結核（MDRTB）と呼ぶ事になった。MDRTBが治療しがたいことは当然である。本来自然界には耐性結核菌は存在せず、単剤治療が行われて初めて出現する。多剤耐性結核は治療の失敗により生じる訳である。1990年代に主要な抗結核薬に対する耐性遺伝子が相次いで発見された。耐性結核菌はゲノムDNAの突然変異により生じる。幸い各薬剤の耐性遺伝子は独立しているので、いきなり多剤耐性結核になることはない。INHは 10^6 回分裂に1回、RFPは 10^8 回分裂に1回突然変異で耐性菌が生じることが知られている。また空洞のある肺結核患者の体内には約 10^8 - 10^9 の結核菌が存在している。従って常に極少量ながら耐性菌が存在する事になるが、単剤治療が行われなければ大多数の感受性菌におされて耐性菌だけが増殖する事はない。しかし例えばINHの単剤投与が行われた場合、INH耐性菌以外は急速に殺菌されるため突然変異で生じた極少量の耐性菌のみが増殖し、1-2か月のうちに耐性菌だけになってしまう。これが単剤治療による耐性菌の誘導である。このように治療の途中で耐性になることを獲得耐性と呼ぶ。世の中に獲得耐性による耐性菌が蔓延してくると、最初から耐性結核菌の感染を受ける者が出てくる。これを初回耐性と呼ぶ。

MDRTBの治療は薬剤感受性結果で有効な薬剤を、ピラジナミド、エタンブトール、ニューキノロン、アミノグリコシド、エチオナミド、サイクロセリン、パ

スの順から4-5剤選択し一気に投入する。最後の治癒のチャンスと患者・主治医ともに覚悟を決め、少々の副作用では薬剤を中止しない。空洞が1肺葉に局限しているなど、外科の適応がある場合は積極的に外科治療を加える。以上を達成するには初期2-3ヶ月間の入院治療が必須である。経過が良くて外来治療になっても決して治療をゆるめず、出来る限り喀痰培養が陰性化してから2年以上化学療法を続ける必要がある。

多剤耐性結核菌の一部（約20%）でリファンピシンの類似薬であるリファブチン（RBT）が有効である可能性が試験管内のデータから推測されている。我々はRFPの耐性遺伝子の変異パターンからRBTの有効性を予想する方法を報告した。RBTが有効と予測される場合は積極的に併用する。

MRSAやVRE用の新たな抗菌薬として開発されたリネゾリド（LZD）は既存の抗菌薬との交叉耐性がなく抗酸菌にも有効であるため、MDRTBの治療薬として期待されている。しかし2週間以上使用すると高率に血液毒性が出現する事、また高価である上本邦では結核に対する保険適応がないなどの問題点から、広く使用されるには到っていない。

現在臨床治験中で数年以内の市販が予測される新しい抗結核薬としては、Delamanid（OPC-67683）とTMC-207がある。特に前者は大塚製薬が開発したもので、国際治験に我々の施設も参加し有望な結果を得ている。本公演ではDelamanidの臨床効果について文献を中心に概説する予定である。

教育講演 5

抗菌薬の臨床試験

花岡 英紀 (千葉大学医学部附属病院臨床試験部)

現代の医療において臨床試験によるエビデンスの構築は不可欠である。一般に第1相試験では通常健康人に対する投与を行うが、一部の疾患分野では患者を対象とした試験が実施される。また、第2相と第3相はいわゆる用量反応性とこれを検証する試験が実施される。我が国では当然ながら日本人に適切な用量の検討が必要である。そして日本人を対象とした検証試験によってその薬剤の有効性と安全性が確認される。しかしながら、最近、第3相として日本人を対象とした試験を実施しない場合もある。これは海外の臨床試験成績が多くあり、日本人のデータの参考になる場合である。さらに、第3相をいわゆる国際共同試験として実施されることもある。この場合、日本人は被験者の一部として試験全体に組み込まれることになる。このような試験の実施により、一部の医薬品の我が国での承認は早くなったが、必ずしもドラッグラグが解消したわけではない。医薬品の承認申請において我が国では米国、欧州と同様に製薬企業に対して臨床試験成績の提出を求めている。これにより国民の安全性が確保されているわけだが、一方で開発にかかるコストや時間などの為に必ずしも企業にとって魅力ある市場とは言えず、日本での臨床試験が後回しになる可能性があり、この一連の事象が我が国のドラッグラグの最大の原因と言えよう。

我が国ではレボフロキサシン、セフカペンピボキシル、クラリスロマイシン、メロペネム、バズフロキサシンメシル酸塩酸、タゾバクラムナトリウム、ピペラシリンナトリウム、メシル酸ガレノキサシン水和物、テラバンシンなどの抗菌薬が広く使用されている。この中でレボフロキサシンは250mgおよび500mg錠について平成21年に薬事承認された。

ここでは、薬物動態パラメータに基づいた既承認の用法・用量との比較検討と臨床試験成績が評価された。呼吸器感染症、尿路感染症を対象に中国及び日本で非盲検非対照試験が実施された。また、主評価項目についての選択については適切なバイオマーカーを用いて適切な時期に実施されるのが常であるが、ここでは、国内第3相の主要評価項目の評価時期は投与終了時点

ではなく、これより7日以降の時点(肺炎では多くは7日後)で行うことが、欧米では一般的となっていたことから、本邦でも主要評価時期としては、最終観察時(投与終了/中止日の7-14日後)とすべきであったという議論がされた。ガイドライン(案)では、一般的には、それぞれの治験(試験)実施計画書には、有効性と安全性を評価するために、評価する日のスケジュールを明確にしていることが必要で、また、それぞれの評価日において検査する項目も明確にしておくなければならない。それらの評価項目や評価する日は、当該抗菌薬の特徴と対象とする感染症の病態を考慮して決定されるべきである。従来は、治療終了直後の臨床効果を主要評価項目とすることが多かったが、治療終了後から一定期間において、臨床症状や臨床検査値から判定する臨床効果(治癒判定)、治療終了後あるいは治癒判定時の微生物学的効果など複数の評価項目を検討することもできる。この場合には、治験(試験)実施計画書にて最初から薬剤の特徴に応じて評価項目を設定することが望まれる。とされている。

また、クラリスロマイシンについては平成20年に非定型好酸菌症に対する薬事承認がいわゆる二課長通知(平成11年2月1日付け研第4号医薬審第104号厚生省健康政策局研究開発振興課長・医薬安全局審査管理課長通知「適応外使用にかかる医療用医薬品の取扱について」)に基づく用法・用量、および効能・効果が追加承認された。また、小児を対象としたテビベネムピボキシルの承認申請については、小児臨床試験6試験(第2相3試験、第3相3試験)成人臨床試験10試験(第1相5試験、第2相5試験)が実施された。

いわゆる「医療上の必要性の高い未承認薬適応外使用薬検討会議」では、全体として374品目の検討課題があり、このうち抗菌の分野でも国内外の臨床試験成績を元に多くの品目が議論の対象となった。

エビデンスの構築には研究者それぞれが科学的な視点を持つ必要があり、その積み重ねが次の医療を構築すると考える。抗菌の臨床試験では、その発展が今後の高齢者を中心とした我が国の医療においても中心的な位置を占めると予想される。

〈シンポジウム〉

1. 患者中心の結核医療

座長（東京都福祉保健局医療政策部医療安全課） 成田 友代

座長（東京都立多摩総合医療センター呼吸器科） 藤田 明

2. 結核低蔓延社会に向けたこれからの結核検診

～接触者検診から積極的疫学調査へ～

座長（東京都福祉保健局保健政策部） 前田 秀雄

座長（神戸市保健福祉局神戸市保健所） 白井 千香

3. 生物学的製剤と抗酸菌症

座長（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感染症研究部） 露口 一成

座長（大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター） 松本 智成

4. 続・結核医療体制の整備

座長（結核予防会結核研究所） 加藤 誠也

座長（国立病院機構北海道医療センター呼吸器内科） 鎌田 有珠

5. 増加するMAC症の制御を目指して

座長（国立病院機構東名古屋病院臨床研究部呼吸器科） 小川 賢二

座長（鳥根大学医学部微生物・免疫学教室） 佐野 千晶

シンポジウム 1

患者中心の結核医療

座長 成田 友代 (東京都福祉保健局医療政策部医療安全課)
座長 藤田 明 (東京都立多摩総合医療センター呼吸器科)

座長の言葉

結核医療においては、直接服薬「監視」の用語が使われるなど、ともすれば患者は従であるという考え方が無きしもあらずであった。しかしながら、2011年の新結核予防指針では患者のニーズに合った医療を提供できるよう「患者中心の医療提供体制」を整備することがあげられている。改正「日本版 21 世紀型 DOTS 戦略」では医療が必要な全結核患者が DOTS 対象となり、院内 DOTS の実施にあたって新たに「DOTS チームケアによる患者中心の包括的支援」が加わった。また、地域 DOTS の実施方法においても、患者の背景と地域の実情に合わせて最適な服薬支援方法を実施することとなった。患者中心の医療実践のためには、患者自身がチーム医療の一員として、主体的に治療に取り組めるような体制を整備することが重要である。そこで、この機会に、改めて結核医療における患者中心のあり方を考えて、今後の結核医療の質の向上に役立てたいという意図で本シンポジウムを企画した。

広島県東部保健所から「医師会との連携による地域

連携パス」をテーマに地域性を重視した結核医療について報告を、続いて船橋市保健所からは「個別性を重視した DOTS 支援」の実際についての発表を予定している。また、結核入院医療における DOTS 業務は大きく「教育指導」、「服薬支援」、「保健所との連携」に分けられるが、2010 年度厚生労働科学研究の一環として結核研究所が結核医療機関に対して実施した DOTS 業務調査について、その実施状況と患者の理解度・満足度調査の結果を報告していただく。そして、2004 年より「患者に十分に説明し納得を得て、保健所と連携して治療継続につながる支援を行うことを目的とした院内 DOTS」を実施している多摩総合医療センターから医療機関の立場で、入院クリニカルパスの利用状況も含めて発表する予定である。最後に、行政側からは患者中心の切り口で結核医療体制についてお話しいただく予定である。

本シンポジウムが新しい日本版 21 世紀型 DOTS 戦略の普及と地域での実践に少しでも寄与することを願って、皆様のご参加をお願いする。

S1-1

患者中心の結核医療～地域連携パスの取り組みを中心に～

松岡 明子（広島県立総合精神保健福祉センター（平成13～22年度広島県東部保健所））

【はじめに】

限られたマンパワーで、確実に治療終了するためには、保健師の定期的な訪問とともに、患者に関わる様々な職種、働く世代や外国人患者においては勤務先の協力などが不可欠である。医療パスとともに、地域連携パスを作成し、有効活用することで患者の服薬支援を行い一定の効果があつた。

【広島県東部保健所管内の状況】

①結核発生届の約6割が高齢者。②罹患率は20人/10万人前後。③コホート観察では、治癒より治療完了が多い。④入院医療機関は東広島医療センター（管内から車で1～2時間）。⑤年間数件の外国人結核患者の届出がある。

【取り組みの経過】

平成19年度、所内の担当でパスの作成について検討していた。平成20年東広島医療センター重藤えり子医師から、厚生科学研究「罹患構造の変化に対応した医療のありかた」の中で連携パスを作成し、東部保健所管内での試行を考えていると協力依頼された。地区医師会や介護保険施設連絡協議会で講演会を開催し、地域の関係者に診療パスや地域連携パスについての協力を依頼し、平成20年12月から利用を開始した。

【パスの利用状況】

診療パス（医師間連携）と地域連携パス（医師等と保健師間連携）を利用。

① 診療パス

患者の今後の治療計画（処方量、治療期間）や提出書類など医療上の必要事項を記入し、退院時の診療情報提供書に添付されている。

退院が近くなった時、保健師が主治医へ地域の医療機関に関する情報提供を行い、地理的条件等を考慮した紹介先医療機関を選定する。治療中断の可能性が高い患者については、保健師が紹介先医療機関に前もって、診療パス等を持参し、治療と療養支援について協力を依頼する。

② 地域連携パス

患者にパスを渡し、患者自身が服薬状況を記入し、

受診時主治医に提出する。主治医は、副作用や菌検査等について記入する。また、関係者が連絡事項などの情報共有をするためにも活用する。東広島医療センター以外の医療機関で治療する患者にも利用している。

【地域連携パスの効果】

- ① 患者家族が服薬状況を毎日記入することにより、服薬意欲が向上した。
- ② 医療の見通しや、専門医への相談ができるという安心感から、地域の医療機関での通院が容易になり、入院期間の短縮につながった。このことは、高齢者においては、ADLの低下を少なくし、労働年齢の人や外国人では休職期間の短縮につながった。
- ③ 医療機関が喀痰検査の必要性を認識することができ、今まで検査の実施がなかった医療機関で毎月の実施があり、治癒率の向上につながった。
- ④ 服薬量が守られていないことや、標準治療によらない治療の早期発見につながり、治療の修正ができた。
- ⑤ 高齢者では薬箱の利用や薬の一包化、介護施設の理解を得る、労働年齢の人に対しては職場の理解を得る活動、外国人労働者に対しては、公費負担が途切れないこと、仕事を休まずに診察が受けられること、職場の中に服薬を確認してもらえる人をつくること、帰国時の帰国先医療機関情報や大使館連絡等、様々な角度から支援していくことができた。

【終わりに】

中断なく治療を終了することを考えた時、患者の生活の支障ができるだけ少ないことが条件であると考えられる。そのためには、専門医と地域のかかりつけ医や関係者が連携して治療の支援をしていくことが必須である。地域連携パスは、確実に治療効果を上げるとともに、患者中心の医療が行えるよう様々な角度から支援していくことの必要性に気づくことができるツールである。

S1-2

個別性を重視した DOTS 支援について

魚住 有希子（船橋市保健所保健予防課）

【はじめに】船橋市では、潜在性結核感染症を含む全結核患者を地域 DOTS の対象として、原則対面 DOTS を実施している。多様化する結核患者の服薬支援に対応するため、DOTS 支援員や薬局 DOTS を導入し服薬支援メニューの充実を図るとともに、患者の個別性に合わせた DOTS 方法を選択している。これまでの DOTS 支援への取り組みを振り返り、今後の課題について報告する。

【これまでの地域 DOTS 事業への取り組み】

① DOTS メニューの充実

船橋市では、保健所保健師に加え H16 年より DOTS 支援員による訪問 DOTS を開始した。当時、治療中断リスク評価 C ランクの患者は連絡確認 DOTS であったが、保健師側の管理体制の問題や患者とのコンタクトの取りにくさ等により DOTS が不十分になる傾向が示された。H19 年より薬局 DOTS を開始し、薬局 DOTS 開始前の対面服薬確認率は 65% であったが H22 年は 99% となった。現在はこれらに加え、入所施設職員やヘルパーなどの介護関係職員、学校・職場保健担当者など周囲の協力を得ることで DOTS 支援者の拡大に取り組んでいる。支援場所や確認方法についても、患者に合わせて実施している。

②原則対面 DOTS

DOTS メニューの充実により、全結核患者に原則対面 DOTS を実施している。H22 年地域 DOTS 対象者 143 名（うち潜在性 39 名）のうち、142 名は対面 DOTS を実施、1 名は本人の強い希望により連日電子メールで DOTS を実施した。患者と支援者の関係性は DOTS 支援の基盤となるものであり、対面での関わりは人間関係を構築する上で非常に重要である。さらに、病状や治療の状況だけでなく、生活状況や身体面、精神面と包括的な支援が必要な DOTS において、綿密な状況把握及び迅速な対応が可能となる。対面 DOTS の実施により、治療中断を未然に防ぐことができた事例も多く、さらなる実践へと結びついている。

③個別性を重視した DOTS 方法の選択

担当保健師は、リスク評価を基に患者に合った DOTS 方法を選択している。担当保健師がどのように DOTS 方法を選択しているのか明らかにするため、H22 年地域 DOTS 対象者について DOTS 方法の選択理由をビジュアルより抽出しカテゴリー化を行った。その結果、リスク評価に基づくカテゴリーである「協力

者」「服薬コンプライアンス」「脆弱性」「保健所との関連性」に加え、DOTS 方法の選択理由として新たなカテゴリーである「利便性」が明らかになった。患者の治療完遂に向けた DOTS 実施には、リスク評価に加え利便性を考慮した DOTS 方法の選択が必要である。的確なリスク評価と利便性の考慮により DOTS 継続が可能となり、143 名中 141 名（98.6%）は病院の指示通り内服を完遂した。一方で、2 名が自己中断しており、中断リスクの把握が不十分であったことが原因であった。中断リスクと利便性の双方の兼ね合いを考慮した選択の難しさが課題である。

【DOTS の重要性を実感した事例】患者は、日本語学校に通う肺結核の外国人。外国人 3 人と同居、本人は日本語ほとんど理解できず友人が通訳する。中断リスクが高いと判断されたため保健所保健師による訪問 DOTS を開始。ある日、訪問すると室内はもぬけのからで家財道具も一切なく携帯も不通、所在不明となる。その後、病院と学校へ状況を確認、学校から連絡を受け転居を確認、訪問再開する。その後も、約束日に訪問するも不在、携帯も不通となったが、学校と友人の協力を得て訪問を再開し治療終了した。この事例では、足を運び訪問したことで早期に転居を把握でき、当初からの訪問により存在を把握していた友人の協力や関係機関との連携により支援を継続できた。さらに、薬のヒートから錠剤の取り方が乱雑で誤薬の恐れが高いなど、連絡確認ではわからない様々な生活状況も把握できた。本事例より、原則対面での DOTS、患者に合った支援者及び方法を選択することの効果と重要性を痛感した。

【今後の課題】

DOTS メニューの充実や原則対面 DOTS、個別性を重視した DOTS 方法の選択により、多くの患者の DOTS 継続が可能となり治療完遂へ結びついている。今後もこれらを継続していく一方で、自己中断事例については中断原因を明らかにして今後の支援に活かす必要がある。さらに、今後、多様化する結核患者に合わせた DOTS 方法を考慮していかなければならない。患者の個別性を重視した DOTS の実施するため、初回面接や継続支援によるリスク把握と対応、支援方法の共有と検討を目的とした DOTS カンファレンス、コホート検討会での振り返りを強化し、個別性のある支援を展開していきたい。

S1-3

院内DOTS業務に対する患者の理解度・満足度に関する調査

永田 容子、浦川 美奈子、小林 典子、加藤 誠也（結核予防会結核研究所）

【はじめに】

院内DOTSは長期にわたる結核患者の服薬支援の導入として極めて大きな意義を持っている。院内DOTS業務を「教育指導、服薬支援、保健所との連携」に整理し、それらの実施状況と患者の理解度・満足度の相関の検証し、院内DOTS業務の評価を試みた。

【対象・方法】

本調査は、院内DOTS業務量調査の一環として国内結核病床を有する20医療機関の協力を得て2011年1月から2月に実施した。調査事項は(1)病院の概況、(2)業務の実施方法及び業務量、(3)入結核入院患者の年代、性別、職業及び社会的背景等、(4)患者満足度・理解度調査は調査に同意した患者を対象に、患者が回答内容によって病院における処遇に影響を与える懸念がないように退院時とし、アンケートの回収方法は直接調査機関に郵送する方法（ただし、患者の利便性を確保するために病院が患者に代わって投函することも可）とした。

【結果・考察】

結核病棟における平均在院日数は、70.4日。平均在院患者数は、29.2名であった。1施設毎30票（患者30人分）の回収を目標としていたが、協力が得られないケースや20歳未満等調査対象除外者等もあり、208名（回収率：33%）となった。

性別では、「男性」74.5%、「女性」24.5%であった。年齢では「80代」が最も多く22.6%、ついで「60代」が22.1%、「70代」が16.3%であった。

病気や治療に関する理解、服薬継続の重要性、関する知識、副作用出現時の相談の必要性については「よくわかった（もしくは「とてもそう思う」）」+「だいたいわかった（もしくは「そう思う」）」を合わせると9割と高い率であった。DOTSを意欲的に実施している病院が参加したため、総じて患者の理解度・満足度は高かったと考えられる。

DOTSの方法については、「いつも看護師等の目の前で飲んだ」が83.7%であり厳密なDOTSが患者に意識付けされていた。その半面「目の前では飲まなかった」患者も少数ながらあり、医療機関によってDOTSの方法に違いがみられた。

病院スタッフへの相談のし易さに関する満足度では「あまりできなかった」が5.3%あった。「家族への関わり」に関する満足度では、「家族への結核や治療の説明」

があったのは70.7%で、その7割の患者が「説明があったことがよかった」と答えていた。結核は感染症であることから家族や身近な人がいる場合、「家族への結核や治療の説明」は患者の退院後の治療理解・協力に影響を与える要因であり周囲のサポートは重要と思われる。

服薬への動機づけに関しては、「退院後の話し合い」があった割合が77.4%、「入院中のスタッフとの関わりによって結核を治そうという気持ちになったか」に対して「とてもそう思う」+「そう思う」の割合が97.1%であった。

患者の理解度・満足度はプライマリーナーシング体制を持つ病院、DOTS実施方法では服薬の確認のポイントの高い施設、患者教育方法ではビデオ・DVDを使っている病院で高い傾向が見受けられた。また、院内のカンファレンスの定期的な開催頻度が高いほど、また、保健所との連携を実施しているほど、患者理解度・満足度がやや高い傾向にあった。

自由記載から、「治療とはどのような状態をいうのか知りたい」「結核菌が感染に死滅すれば薬を飲む必要がないのでは」という結核の知識に関する要望、また「いつ退院できるかわからないため生活がどうなるか不安」「はっきりした入院期間がわかる方がよい」「主治医からの治療経過の説明をしてほしい」等の病状の説明や相談のし易さに関する内容、さらに「正しい知識やケアのできる病院にうつすシステムがないと精神的に追い詰められる」「淋しいのでもう少し患者の気持ちになってほしい」「治療経過についての通知説明を的確にタイムリーに」については精神的な面への支援に対しての要望があった。「医療関係者の情熱を感じる」は患者の治療への意欲に影響する意見と思われる。

【おわりに】

今回の調査では医療機関、入院基本料区分、DOTS総労働時間、服薬の確認方法、実患者一人当たりのDOTS業務時間と患者理解度・満足度には有意な相関関係は認められなかった。これは重症合併症や認知症を持った患者が予想以上に多く、これら業務上大きな労力が必要な患者から理解度・満足度に関する回答が得られない結果になる本調査の限界に由来した可能性があるものと推定される。

S1-4

結核入院医療における院内 DOTS とクリニカルパス

阪下 健太郎、藤田 明（東京都立多摩総合医療センター呼吸器科）

1. はじめに

2000年に結核患者に対する日本版21世紀型DOTS戦略が発表され結核病棟を持つ施設では院内DOTSが普及しているが、2011年には戦略が一部改正され「患者中心の包括的支援」が重要なポイントとして掲げられている。当院結核病棟においては、2004年1月より院内DOTSを導入し、「患者に十分に説明し納得を得て、保健所と連携して退院後の治療継続につながる支援を行い、患者と共に治療完了を目指す」ことを目的とした「多摩総合医療センター結核病棟DOTS」を実践している。また、結核入院患者に対して適用基準を決めてクリニカルパスを導入している。今回は、当院結核入院治療における院内DOTSとクリニカルパスについて報告する。

2. 3段階制による院内DOTS

原則として全患者に対して、下記のような第1から第3段階までの構成によるステップアップ・ダウン方式を適用している。

(1) 第1段階（入院時から2週目まで）

入院時に主治医は患者に院内DOTSの説明を行って同意を得る。薬剤師は服薬指導（服薬開始2～3日以内）を実施する。担当看護師は、東京都共通の「服薬ノート」を用いて院内DOTSの具体的方法を説明する。看護師は指定時刻に患者に薬を渡し服薬を確認する。①自己管理に影響する健忘症状がない、②拒薬がみられず内服継続の意思がある、③抗結核薬の種類・用量を理解している、などの5項目を評価する。看護師は2週間経過時にカンファレンスを行い次段階に進めるか否かを検討する。また、薬剤師による抗結核薬の知識を確認する。ただし、抗結核薬の量や種類に変更があった場合は、第2段階に進めない。

(2) 第2段階（3週目から4週目）

患者に2週間分の薬袋を渡し、看護師は自己配薬の方法を説明する。①薬の出し間違い、残薬がない、②内服中断の弊害を知っている、など3項目を評価する。看護師は当日分の薬のセットが正しいことを確認し服薬を確認する。服薬支援の為のリスクアセスメント票を用いて中間評価をする。配役セット間違いが3回続いた場合は、第1段階に戻す。

(3) 第3段階（最短で第5週目から退院まで）

自己内服管理を開始する。看護師は患者に2週間分の薬袋を渡し自己管理方法を説明する。患者は内服後に空シートを取っておく。看護師は指定時刻直後に訪室

し空シート確認を行い、残薬数を確認する。①内服忘れがない。②退院後の内服管理方法を説明できる、など評価する。服薬に間違いが1度でもあった場合は、第2段階へ戻す。退院前には医師、病棟看護師、在宅支援担当看護師、薬剤師、MSWが参加する病棟合同カンファレンスで退院支援のためのカンファレンスを開催し、支援方法の検討や地域連携クリニカルパス適用者の決定などを行う。服薬中断のリスクアセスメント評価等について担当保健師に連絡し、最終的な服薬支援方法を決定する。なお、近隣保健所とは隔月で当病棟において連絡会を開催して、服薬支援の検討や情報交換を行っている。

3. 結核入院クリニカルパス

電子カルテによる結核入院パスを2006年より導入している。DOTSにより内服自己管理が継続可能と思われる患者で、HREZによる標準治療、結核治療に影響する合併症がない、などを適用基準としている。合併症は、糖尿病、抗結核薬の標準療法に影響をきたす腎疾患、肝疾患、多量の咯血、全身状態が著しく不良であること、等である。アウトカムには、院内DOTSと連動した服薬、医学徴候、副作用、合併症などの項目を設定している。クリニカルパス導入に先駆けて院内DOTSを導入しており、これを軸として構成された結核入院パスは、患者、スタッフへの受け入れは良好であった。2006年の適用率は8.9%であったが、2010年度には27.7%と増えてきている。尚、同年度のパスのバリエーション発生率は9.3%であった。結核治療そのものは標準化されているが、入院患者のパス適用条件を満たす例では副作用によるバリエーションは少なく、計画的な診療が可能であることを再確認した。

4. まとめ

当院結核病棟では、患者自身の病識や服薬の主体性を生かして退院後の服薬継続につなげることを目的とした院内DOTSを行っており、ツールとして「服薬ノート」やオリエンテーションビデオ（2010年度に更新DVD版作成）などを用いつつ、標準化出来る診療に対しては入院クリニカルパスを適用して服薬支援を行っている。患者中心の包括的支援を実践する上で参考になることを願って発表する。

（発表協力者）多摩総合医療センター 看護部 鈴木裕子

S1-5

患者中心の結核医療提供体制

伊藤 智朗（厚生労働省結核感染症課）

「患者中心の医療」。結核における、この概念を考えるにあたり、自分が患者になった場合どうして欲しいかということを考えてイメージしやすい。

私のような30代の働き盛りが結核になった場合、まず一番考えることは、一日も早く退院したいということだろう。どんなに病院内のアメニティを充実させても、多くの人にとって自宅に勝るものはない。本邦は短縮傾向とはいえ、まだ平均在院日数は長い。また、そもそも先進国を含めて諸外国は通常の結核は外来で加療するのが一般的であり、入院隔離をとること自体が国際的には例外的である。ただ、結核が空気感染することは事実であり、また本邦の社会的影響を考えるとすぐに入院隔離の方針を変更することは現実的ではないと考えるが、少なくとも入院期間を可能な限り最低限にする取り組みを進める必要はある。また、高齢者においては社会的な要因も含めて入院期間が長期化する傾向にあるが、むしろ高齢者の場合は入院により認知症が悪化するなどの弊害のため、若者以上に入院管理は最低限にするべきである。結核以外の疾患を合併している高齢者は受け入れ先の問題などで、入院が長期化することがあるが、地域の関連機関と連携をすすめることにより、これらの高齢者が少しでも早く地域に帰れる取り組みを進めるべきである。入院期間の問題は菌の感染性の問題のみならず、退院後の服薬支援体制とも大きく関連する。包括的な服薬支援体制を強化し、少しでも早く患者を地域にもどすことが出来る環境整備が必要である。

次に、いかにして医療アクセスを担保するかということは患者中心の医療体制にあたり非常に重要な課題である。本邦は、どちらかという、集約型の医療提供よりも医療アクセスの充実を重視している政策をとっている傾向にある。しかし、現在、結核においてはそれが担保されていない地域があるという指摘がある。現在、我が国では結核患者数は減少傾向であり、それに伴い結核病床数も減少傾向ではあるが、まだ入院病床の利用率を見る限りは40%程度と低い。結核という感染症の病態を考えると、著しく入院患者数が増加するという可能性は非常に低いため、空床を保っておく社会的意義は低い。そのため、病床数の適正化は、

限られた社会資源を有効に使う意味でも重要である。しかし、そこで問題となるのは医療アクセスの悪化の問題である。すでに、患者数が少ないため、病棟を閉鎖する病院があり、結核入院医療機関が1ヶ所になっている都道府県がある。そこで、病床数の適正化の過程において、一度に結核病棟を廃止してしまうのではなく、一般病床と結核病棟を同じ看護単位で運営し結核病床数を減少させるいわゆるユニット化をすすめ、一般病床の一部を結核モデル病床として活用するなどの取り組みにより、病床数の適正化をすすめる過程においても医療アクセスの悪化を最小限にとどめるべきである。さらに、外来管理においても、地域の一般病院や診療所などが、結核専門病院と連携をとりながら、患者管理が行えれば、アクセス面での負担軽減と質の担保につながる。

これらの概念は、患者数は減少したものの患者の背景は多様化した状況にいかに対応するかという事項とも関連する。高齢者の合併症の対応など、様々な医療機関が連携をとる必要がある患者が増えている。これらの患者に最適な医療を提供するためにも、従来の結核医療のみの病棟単位の医療提供から、一般病床、感染症病床の一部として結核医療を提供する方針をすすめる必要があると考える。これまで結核という疾患は医療者の中でも特殊なものとして扱われてきたことは否定できない。これからの方向性としては一般の医療環境においてその一部で結核に対応できる環境を設備、人材の両面で整えるべきであると考ええる。そして結核拠点病院と地域の総合病院が連携をとれば医療アクセスの担保と多様な患者への対応の両面において有効であると考えられる。

結核において患者数は減少したが患者背景は多様化したという難しい状況にある。従来の集団医療から地域連携を軸とした、効率性も意識した結核医療提供体制に変化していくべきである。さらには今後も罹患率のさらなる減少など、結核をとりまく環境は変わってくると考えられ、我が国が低蔓延国になったときの環境をイメージしつつ現在の医療提供体制の整備にとりくめば、未来においても最適の結核医療環境にスムーズに移行できるだろう。

シンポジウム 2

結核低蔓延社会に向けたこれからの結核検診
～接触者検診から積極的疫学調査へ～

座長 前田 秀雄（東京都福祉保健局保健政策部）
座長 白井 千香（神戸市保健福祉局神戸市保健所）

2011年のわが国の結核罹患率は人口10万対18.2と多くの先進国が到達している罹患率10以下の低まん延状況が視野に入ってきた。ただし、かつての高まん延期に感染し高齢化等からの免疫力低下により再燃する高齢結核患者が半数以上を占めている一方で、若年の結核患者は減少しているとはいえ、20歳代では毎日4人程度の新規患者が登録されており、引続き新たな結核感染伝播が発生していることは明らかである。

そして、地域や所属集団間の格差が顕著となっている。罹患率が最も低い県の罹患率が人口十万人当たり10以下となったのに対して、依然として40を越えている指定都市がある。また、都市部の少ない道府県では高齢者患者が中心となっている一方で、都市部では住所不定者、非正規労働者、高まん延国からの出身者等が成人層のハイリスクグループを形成し、罹患率を大きく左右している。

つまり、結核が国民病と呼ばれた高まん延状態から低まん延状態になっていく様相は、感染・発病リスクが一様に同じ速度で低くなるのではなく、特定の集団や地域に感染・発病のリスクが「偏在」する特徴を持っていると考えられる。このため、低蔓延期に向けては、リスクの解明に向けたより実効性のある検診体制を構築する必要がある。

その対応策として期待される検査技術としては、まずQFT等のIGRAを用いた感染判定検査法がある。IGRAは、BCGによる影響を受けないため、近年

の結核リスクが高い中高年層にも適応できるのみならず、不規則な生活環境にある対象者に対しても実施しやすいことから、集団感染の結核検診において感染者を効率的に特定することが可能であり、非常に有用な検査技術である。

次に、感染者に共通のリスクを解明することに非常に有効な検査手法は、分子疫学的検査である、従来行われたRFLPを含めた、VNTR等で結核の遺伝子体を検出し、共通の菌株を確認することにより、特定のリスク集団を把握することが可能となる。

集団感染事例等においては、共通の感染機会を有する接触者群を特定することにより、感染者の効率的な把握に貢献している。さらに、一部の地方衛生研究所で実施されている分子疫学検査を活用した結核菌データベースの構築を全国的な体制へと整備することにより、社会全体における結核リスクの同定、把握が可能となり、低蔓延状況における効果的な結核対策が可能となる。

今後は、より低蔓延化した疫学的状況において結核の征圧を目指すためには、こうした新たな検査技術を連携して活用することにより、感染動向の把握、リスクの解明に務める体制を構築することが求められる。すなわち、接触者健診から文字通り積極的疫学調査へとパラダイムをシフトする必要がある。

本シンポジウムでは、その確立に向けた示唆に富む事例や取り組みについて紹介する。

S2-1

東京都におけるQFT検査を活用した検診の現状と課題

前田 秀雄（東京都福祉保健局）

東京都は、2010年には罹患率が人口10万対23.1（全国平均18.2）、菌陽性罹患率が15.7（全国平均11.9）で全国第2位という状況にあり、また、新登録患者数は3045人と全国1位で、うち約2,000人が菌陽性患者が含まれ、年間で2万件以上の接触者健診を行っている。このため、効率的に効果的に健診を実施する必要がある、東京都独自に『結核の積極的疫学調査と接触者健診のマニュアル』を作成して、全保健所に統一した体制で取り組んでいる。

QFT検査体制については、平成2007年から積極的に導入し、地方衛生研究所である東京都健康安全研究センターで、検査体制を確立した。健康安全研究センターのQFT検査数は、平均年間8,000件程度であり、他に自区検査所で検査をされている保健所が4か所程度ある。

東京都のQFT検査の方針としては、集団検診等に積極的に活用することとしており、60歳以上の被検者へは既に平成19年度から適用し、小学生以上についてはQFTが基本、乳幼児についてはツベルクリン反応（ツ反）が基本としながら状況によりQFTを併用するとしている。結果として、小学生以上を対象とした集団健診は、ほぼ全例がQFT検査により実施し、乳幼児についても、非常に濃厚な接触事例ではツ反とQFTを併用し、いずれかが陽性であれば感染ありとして対応している。

また、その健診時期については、感染の最終機会から8週後の検査を基本としながら、感染状況に応じて直後の実施や複数回の検診も行っている。

このように、積極的にQFT検査を導入した結果、導入前の平成2006年度には総検診数21638件中X線撮影21298件、ツベルクリン反応2095件であったが、平成2010年度には総検診数19537件中X線撮影10708件、ツベルクリン反応460件、そしてQFT11591件と総検診数の過半数をQFTが占めている。

その理由としては、ツ反の影響がないため中高年の対象者への適用が可能、X線による長期的フォローの際のような検診計画からの脱落が少ない、検診実施に当たり時間的、場所的な制約を受けにくいこと、そして基本的には感染の早期発見が期待されることが挙げられる。

一方、課題としては、検査の安定性、検査手技の煩雑さ、乳幼児への適応、価格といった検査法そのものの改善と共に、実務的には、接触者に対してより精度の高いリスク判定を行った上で検査対象者を選定することにより、陽性的中率を向上させることである。

さらに、VNT R等の分子疫学検査と複合的に実施することにより、地域社会のリスク集団を特定する等、結核低蔓延化状況に対応できる積極的疫学調査体制を構築することである。

S2-2

接触者健診における結核分子疫学調査及び QFT 検査の活用

藤山 理世¹⁾、松林 恵介¹⁾、水尻 節子¹⁾、樋口 純子¹⁾、白井 千香¹⁾、片上 祐子¹⁾、
千原 三枝子¹⁾、伊地智 昭浩¹⁾、有川 健太郎²⁾、中西 典子²⁾、岩本 朋忠²⁾
(神戸市保健所¹⁾、神戸市環境保健研究所²⁾)

神戸市では平成 11 年に厚生省が発表した「結核緊急事態宣言」を受けて、平成 12 年に「神戸市緊急 5 年結核対策指針」を策定し、全市的に結核対策を強化した時より、調査研究の項目を掲げ、平成 15 年から結核菌の分子疫学調査を開始した。「第二次神戸市 5 年結核対策指針」にも調査研究事業として受け継ぎ、平成 22 年度からは「神戸市結核予防計画 2014」において厚生労働省の特定感染症予防指針に則し「原因の究明 調査研究の継続」を 7 大項目の第 1 に掲げ、取り組んでいる。平成 14 年の市内分離株から分析を重ね、平成 23 年 10 月現在までに約 1800 株の VNTR 法による解析を終了した。新登録患者数は平成 14 年当時年間約 700 人、現在約 400 人、うち塗抹陽性は約 3 分の 1 である。

分子疫学調査開始時は 1 つの病院から 1 年分あるいは半年分まとめて菌株の譲渡を受けていた。近年では分子疫学調査に基づく情報を接触者健診にも活用できるよう多数の医療機関の協力を得て速やかな菌株収集に努めている。接触者健診は患者発見から約 2 ヶ月後に実施されるため、登録 2 ヶ月後の菌株収集・分析をめざしている。

市内約 1800 の結核菌株の分析の結果、189 のクラスター形成を認めている。クラスターサイズは 2～19 である。クラスターサイズの大きい株については感染力が強い可能性を考え、接触者健診を慎重に検討している。しかし、これまでにクラスターサイズの大きい結核菌が検出された例の接触者健診で、多数の感染者が発見されたという事実はない。

また、1 つの集団において同時に複数の患者が発見された場合、接触状況や発病時期から、感染が集団内で広がったものかどうか実地疫学的に検討するが、菌の分子疫学的調査結果が一致するかどうかは重要である。不一致であれば、偶然の同時発見と考え、個々の患者について接触者健診を検討すればよい。実際、神戸市では約 3000 人の集団で、同じ日の健診で 2 名、ほぼ同時に有症状で 1 名の患者が発見されたことがあった。実地疫学的には接点がなく、万一 3 名が同じ結核菌の感染であれば、動線が交差した可能性のある食堂を利用する者全員に拡大して接触者健診を行う必

要性が考えられた。各々喀痰または気管支洗浄液で結核菌が培養され、分子疫学的に 3 名の菌は異なっていたため、偶然の同時発見と判断し、接触者健診は塗抹陽性の 1 名の周囲 22 名 (20 代) に QFT 検査を実施した。1 名が QFT 陽性で、発病はなく潜在性結核感染症 (LTBI) 治療を行った。

接触者健診は「神戸市結核予防計画 2014」の 7 大項目の第 2 に「発生の予防及びまん延の防止 - 患者の早期発見・早期治療 -」として 100% 受診を目標に掲げている。平成 17 年 11 月より QFT 検査の接触者健診での活用を開始、当初は研究として同意の得られた接触者についてツ反と併用して検査を実施した。開始当初から現在まで各区保健福祉部 (保健センター) で採血し、神戸市環境保健研究所で検査という体制で実施している。接触者健診において、QFT 検査は BCG の影響を受けず、採血して *in vitro* で検査できるという利点がある。平成 17 年～19 年の神戸市での研究で接触度 (接触状況をスコア化したもの) を指標にツ反と比較して QFT 検査の方が有用であることが示唆された。ただし、いつ感染したのかは判断できないこと、感度特異度は 100% ではないこと、また免疫能の未熟な小児の問題、既感染率が高いと考えられる高齢者の問題等をよく認識して、初発患者の咳の程度や接触状況、対象者側の因子を考慮に入れて検査結果を総合的に判断すべきである。昭和 40 年代、神戸市の罹患率は約 600 であったことを考えると既感染率は全国に比し高い可能性も考えられ、一応 60 歳未満に QFT 検査を行うこととしている。また「結核の接触者健康診断の手引きとその解説」に則して、接触状況の濃厚なものから QFT 検査を実施し、その事例での感染者が多数みられた場合には健診を拡大し、LTBI の発見、発病予防に努めている。QFT 検査の対象者を検討した際には接触状況が一番重要であり、それをスコア化した接触度は目安になると考えている。

今後さらに分子疫学調査を充実し、その情報を接触者健診に活用し、また接触状況 (接触度) をみながら QFT 検査を有効に活用できるよう検討を重ねていきたい。

S2-3

結核分子疫学による疫学動向の推察

岩本 朋忠、中西 典子、有川 健太郎（神戸市環境保健研究所微生物部）

結核患者発生の背景は様々であり、その発生要因に応じた公衆衛生的対応により、結核対策は有効かつ効率的なものになるであろう。例えば、1) 直近の感染による発病（地域内感染拡大・集団感染の危機）、2) 地域外（外国等）での感染による発病（地域外からの菌の流入）、3) 遠い過去に感染した菌の再燃による発病（患者個人の内因性再燃）などは、公衆衛生的に区別して考慮すべきものといえる。このような患者発生要因の背景の違いの特定に、科学的なエビデンスを提供し得るのが、地域内結核分子疫学である。

我が国の結核罹患率は10万対19.0（2010年）であり、未だ、中蔓延状態にあるといわざるを得ないが、徐々に低蔓延すなわち10万対10以下の状況に近づきつつある。結核罹患率の減少により、特定の感染リスクが牽引する特徴的な感染事例の存在が浮き彫りになるものと考えられる。分子疫学により、菌の遺伝子型を科学的根拠として地域内の結核蔓延状況を精査することで、感染リスクが牽引する特異な事例の検出・抽出が可能となるであろう。つまり、分子疫学は、低蔓延化時代においては従来からの感染連鎖の特定のみならず、感染リスクの解明のための強力なツールとして効果的な結核対策の推進に大きく寄与するものと考えられる。

結核は、ヒトからヒトに伝播し、感染から発病にいたる時間経過が数カ月から時には数十年と多岐にわたっている。そのため、一般の感染症とは異なり、感染様式の実態を把握するためには、時間的・空間的に巨視的な観点が必要となる。つまり、一地域あるいは短期間の調査では一過性の集団感染もしくは単なる散発例としか処理されないが、巨視的にみると単一の株が大規模な感染伝播を広域的・長時間的に引き起こしている事例が存在しているものと推察される。このような株は感染拡大におけるハイリスク株となる可能性がありその精査が必要といえる。従来の集団感染事件とは異なる概念として扱われるべき事例であり、ここでは、「広域多発性感染」と呼称することにする。関東地方で大規模な感染拡大が確認され、同一株が全国

各地でも検出されているM4株はこの広域多発性感染事例の一例と言える。この株は、神戸市においても2002-2010年の間に18株が検出されている。また、集団感染を引き起こした株が時期と場所を変えて再び集団感染を引き起こした事例を神戸市では経験している。この事例も、広域多発性感染事例としてとらえることが出来るであろう。今後、結核罹患率の低下を背景にして、分子疫学調査の充実により、上述のM4株や集団感染再発事例株のような広域多発性感染を引き起こした株の報告例が増えてくるものと思われる。それらの事例は、現在の我が国における結核感染伝播の実態を反映するものであり、その理解を深めることで、今後の結核対策に新たな方向性が提示できるものと期待される。

国内での結核患者の数が減少してくると、相対的に外国人結核の数の増加が顕著となる。外国人結核の実態を正確に理解するには地域内分子疫学解析データが必須といえよう。2002年からの菌株データを蓄積している神戸市内分離株の分子疫学データは、神戸市での外国人結核の多くは母国での感染、日本での発病を示唆しており、今のところ外国人由来株による大きな感染拡大は認められていない。しかしながら、多剤耐性結核菌の海外からの流入を強く示唆する事例が3件あり、そのうちの1株に一般市民が感染・発病するという事例を最近経験した。感染源の特定が切に望まれる事例である。また、外国人結核患者からは、国内に分布している株とは遺伝系統的に異なる株が多く検出されている。つまり、我々があまり暴露経験のない株が海外から持ち込まれている状況であり、これらの株の影響についても今後注意が必要である。地域内分子疫学は、今後ますます増加すると思われる外国人結核由来株の動向をモニタリングするための強力なツールであることに疑問の余地はない。

本講演では、結核低蔓延社会にむけて、その重要性がますます高まってくる分子疫学から見出される結核疫学の実像について概説する。

S2-4

都内中高一貫校で発生した結核集団感染事例における接触者健診について

宮本 謙一（東京都福祉保健局保健政策部）

【はじめに】

近年、学校等における結核の大規模な接触者健診においても、QFT 検査等を用いた感染診断ならびに RFLP 分析や VNTR 分析を用いた分子疫学調査が積極的に活用されるようになり、接触者健診の進め方が大きく様変わりしている。

今回、都内中高一貫校で発生した結核集団感染事例にて実施した接触者健診について、QFT および VNTR の活用を中心に報告する。

【事例の概要】

都内中高一貫校（中学と高校が同一校舎、全校生徒数約 900 名）に通学中の中学生 1 名が肺結核（病型 b I 3、喀痰塗抹検査 3+）と診断された。発病から診断までの期間が長かったため、最終的に感染者 50 名以上、発病者 10 名以上の大規模集団感染事例となった。

【接触者健診の経過】

当初から大規模な感染拡大が危惧されたため、速やかに家族等の接触者に対する健診が実施されるとともに、通学中の学校における接触者健診が計画された。

当初の計画では、同クラスの生徒、同部活の生徒、担任・教科担任教師、保健室同室者等の濃厚接触者（合計約 130 名）を最優先・優先接触者として、登録直後の胸部 X 線検査、登録直後および最終接触から 2 ヶ月半後の QFT-2G 検査を実施することとした。また、その他の同学年の生徒（約 50 名）に対し、登録直後の胸部 X 線検査を実施することとした。

胸部 X 線検査の結果、明らかな結核発病者は認めなかった。しかし QFT では陽性率が 10% を超え、感染が学内にかなり広がっていることが判明した。特に同クラスの生徒は陽性率が非常に高く、陽性と判定保留を合わせた割合は 50% を超えていた。そのため、本事例の接触者健診における QFT の結果については、判定保留も陽性として取り扱うこととした。

QFT が陽性・判定保留だった接触者については専門医療機関に紹介し、胸部 CT 検査による精査を依頼した。その結果、複数の肺結核発病者が認められた。発病していない場合は潜在性結核感染症（LTBI）治療を強く勧奨し、治療を希望しない場合は胸部 X 線検査

にて注意深く経過観察することとした。

その後、初発患者とほとんど接触のない、同学校の高校生 1 名が肺結核と診断され、東京都健康安全研究センターにて VNTR 分析を実施したところ、初発患者と結果が一致し、同一の結核菌と考えられた。この結果を受け、接触者健診の範囲を全校生徒・教職員に拡大し、QFT 未実施の残りの生徒・教職員全て（約 800 名）に QFT を実施するとともに、すでに QFT を受けて陰性だった者についても再度（最終接触から約 4 ヶ月半後）QFT を実施することとした。

範囲拡大後の接触者健診における QFT 陽性率はあまり高くなかったため、学校全体への感染の拡大は限定的であると考えられた。一方、最終接触から 2 ヶ月半後の QFT が陰性であった最優先・優先接触者のうち 6 名が、最終接触から 4 ヶ月半後の QFT で判定保留となり、そのうち 1 名は胸部 CT 検査にて肺結核の発病が確認された。QFT 陰性であった最優先・優先接触者については、2 年間の胸部 X 線検査による経過観察を実施し、接触者健診を終了した。

【考察】

本事例における接触者健診では、QFT による感染診断を積極的に活用し、接触者の集団ごとや接触の程度ごとの感染率を計算し、学校内における感染の拡がりを詳しく把握することができた。そのため、QFT の判定保留者を陽性者（感染あり）として取り扱い、発病の有無を胸部 CT で慎重に判断し、発病していない場合は LTBI 治療を強く勧めるなど、事後対応に役立てることができた。また、VNTR 分析による分子疫学調査により、当初の想定よりも幅広く学校内に感染が拡大していることが疑われたため、速やかに接触者健診の範囲を拡大することができた。これらの対応により、発病者と感染者の速やかな診断が可能となり、結果的に、さらなる感染拡大を防ぐことができたのではないかと考えられた。

今後の大規模な接触者健診においても、予算や人員の確保という大きな課題があるものの、QFT 検査等を用いた感染診断ならびに RFLP 分析や VNTR 分析を用いた分子疫学調査の積極的な活用が望まれる。

S2-5

接触者健診における分子疫学的手法の利用

伊藤 正寛 (京都市保健所)

【背景】保健所における結核対策の中で接触者健診は結核患者の早期発見や感染拡大防止のために重要な業務である。接触者健診においては初発患者の初動調査に基づいて感染性や接触者との優先度によって健診予定を企画する。結核の集団感染に進展する可能性がある場合は特に疫学的な関連性を把握することが重要である。従来は患者の行動状況や接触の範囲などの疫学情報にツ判, QFT 検査, 胸部レントゲン所見などの検査情報を基に感染源や感染経路などを推定していた。京都市は平成 20 年 3 月に「京都市結核対策基本指針」を策定し「結核対策推進プロジェクトチーム」を中心に結核登録者情報システムの入力率向上, 接触者健診受診率の向上, DOTS・コホート検討会の充実などに取り組んでいる。接触者健診の手引き(平成 22 年改訂版)では RFLP や VNTR などを用いた分子疫学調査の重要性が提示されている。分子疫学的手法の導入は同一感染源による感染か別々の感染源による複数の患者発生かを明らかにし結核対策上の意義が大きい。京都市においては集団発生が疑われた場合には RFLP による菌株の同一性を判定してきた。また 2010 年からは VNTR 解析を導入した。【RFLP 解析】発端患者は 38 歳男性, 居酒屋の店長。平成 16 年 6 月に肺結核と診断

された。居酒屋の常連客から感染が拡大したが, 受診・診断の遅れ, 接触者健診対象者の把握が不十分, 接触者健診が定期的に行われていなかった事などの要因が重なって 5 年間の間に 12 名の発症者と 9 名の潜在性結核が判明した。RFLP 解析により 12 名の発症者中 7 名の DNA パターンが一致し一連の集団感染であることが判明した。【VNTR 解析】京都市は 2010 年から JATA12-VNTR 解析を導入し 2011 年 1 月から実施要綱に基づいて解析を開始した。2011 年 10 月までに 93 株の解析を行った。VNTR パターンが一致した 6 パターンを認め, それらの積極的疫学調査に基づき疫学的関連を解析中である。【結論】積極的疫学調査に基づき接触者健診を計画し, 健診受診結果を把握することが結核対策上重要である。VNTR 解析法の導入により科学的な根拠に基づいて感染源や感染経路を特定することが可能になった。今後 VNTR の解析を行った株の疫学的情報を保健所, 保健センター, 衛生研究所, 医療機関との間で共有できる体制を確立し接触者健診, 結核対策に活用して行きたい。研究協力者: 有本晃子(伏見保健センター) 谷口隆司(西京保健センター) 渡辺和義, 清水麻衣, 木澤正人, 梅垣康弘(京都市衛生環境研究所)

シンポジウム 3

生物学的製剤と抗酸菌症

座長 露口 一成 (NHO近畿中央胸部疾患センター臨床研究センター感染症研究部)

座長 松本 智成 (大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター)

近年、関節リウマチに対する治療薬として生物学的製剤が広く使用されるようになりその強い関節破壊抑制効果は患者に恩恵をもたらした抗リウマチ治療の中心となりつつある。多くはTNF α 阻害薬であるが、その他にIL-6受容体など別の標的を狙った薬剤も使用可能となってきている。しかし、TNF α 阻害薬投与に伴い高率に結核を発症することが相次いで報告され問題となっている。未だ結核の中蔓延国であるわが国においてTNF- α 阻害薬を安全に使用していくためには結核対策が欠かせない。また結核と同様にTNF- α が防御に関わると推定される非結核性抗酸菌症においてTNF- α 阻害薬の与える影響についても懸念されるところである。このような状況を踏まえ、抗酸菌症に対する生物学的製剤の影響についての現状を明らかにするとともに、生物学的製剤使用中における抗酸菌症対策を確立することを目的として本シンポジウムは企画された。

まず、わが国での生物学的製剤投与に伴う結核発症リスクはどの程度なのか。NHO相模原病院の當間重人先生は関節リウマチ患者の全国規模でのデータベースを構築されており、これをもとにした疫学データについてお話し頂く。薬剤の違いによるリスクの差異についても言及して頂く予定である。また先生には、リウマチ専門医としての立場から、生物学的製剤を使用する際に行う結核スクリーニングの実際についても述べて頂く。

生物学的製剤が非結核性抗酸菌症に及ぼす影響については、諸外国を含めまだまだまとまったデータに乏しいのが現状である。現在のわが国のガイドラインでは非結核性抗酸菌症患者の生物学的製剤投与は禁忌となっ

ているがその指針は妥当なのか。また、画像的に非結核性抗酸菌症が強く疑われるが菌を証明できない例などはどう対処するのか。多数の症例を経験されている社会保険中央病院の徳田均先生に解説して頂く。

生物学的製剤投与予定患者が潜在性結核感染症(LTBI)を有する場合その治療を行った後に生物学的製剤を開始することとなる。日本結核病学会予防委員会と日本リウマチ学会は合同で平成17年2月にLTBI治療ガイドラインを発表している。予防委員会委員長である結核研究所の加藤誠也先生に、このガイドラインを元にしたLTBI治療の実際について解説して頂き、同時にガイドラインの問題点、今後改訂すべき点についても言及して頂く予定である。

現在の指針では活動性結核を有する患者に対して生物学的製剤投与は禁忌であり、また投与中に結核を発症すれば生物学的製剤を中止しなければならない。しかし2005年版BTSのガイドラインのように、有効な化学療法が施行されていれば理論的には使用できるとの考え方もあったが、当時はデータがなかった。座長の一人である大阪府立呼吸器・アレルギー医療センターの松本智成より、結核患者における生物学的製剤投与の是非について、2004年からの継続投与症例を含めて12例の経験をもとに論じさせて頂く。

本シンポジウムは生物学的製剤投与患者における抗酸菌症対策がテーマであるが、ひいてはリスクファクターを有する患者における抗酸菌症対策にもつながり、今後低蔓延期に入ろうとするわが国の結核対策を考えるうえでも有用であると信ずる。多くの先生方による活発な議論を期待したい。

S3-1

生物学的製剤投与時の結核発症リスク、結核スクリーニングの実際

當問 重人（独立行政法人国立病院機構相模原病院臨床研究センターリウマチ性疾患研究部）

【背景】 節リウマチ（rheumatoid arthritis：RA）は、多発性関節炎を主病変とした原因不明の慢性疾患である。日本には60万～70万人の患者がいると言われており、骨関節破壊により著しくADLを障害することがある。病因は不明なままであるが、近年、病態に関する解明がなされたため新規薬剤が開発され治療が進展している。特に、TNF・IL-6などのサイトカインの作用を抑制したり、Tリンパ球の活性化を阻害する生物学的製剤の登場は、その強力な抗リウマチ効果よりRA治療に画期的な進歩をもたらしている。他方、これらの薬剤による感染症合併リスクの増加が懸念されていることも事実である。実際、生物学的製剤によるRA治療を導入した諸外国からの報告によると、RA患者における結核発症リスクが4～20倍に高まったという報告がなされている。その知見に基づき、潜在的結核のリスクを事前にチェックし、抗結核薬による発病予防策が講じられるようになった。いわゆる先進国の中で結核の罹患率・有病率が高い日本に生物学的製剤が導入された場合、果たしてどうなるのか？我々は生物学的製剤導入によるRA患者における結核発病リスクの変化を観測するため、全国的データベースの構築を開始した。【目的】 1. 日本のRA患者における結核発病の標準化罹患比（standardized incidence ratio：SIR）を求める。2. 全例市販後調査結果から生物学的製剤投与RA症例における結核SIRを求める。3. 1と2の結果を比較することにより、生物学的製剤投与による結核SIRへの影響を推測する。【方法】 1. 2003年度以降、国立病院機構施設を中心とした全国医療施設からRA患者の情報を収集し全国版RAデータベース（National Database of Rheumatic Diseases by iR-net in Japan：NinJa）を構築した。その中から結核発病情報を抽出し、結核予防会結核研究所データとの比較からSIRを推測した。2. 全例市販後調査結果と結核予防会結核研究所データと

の比較からSIRを推測した。【結果】 1. 2003年度～2009年度に収集された36330患者年中、34症例に結核の発病が観測された。SIRは4.21（95%信頼区間：2.79-5.62）であった。2. 生物学的製剤（インフリキシマブ、エタネルセプト、アダリムマブ、トシリズマブ）投与群における全例市販後調査結果から求められた結核SIRは7.28～34.4であった。3. 生物学的製剤投与群における結核SIRは、NinJaで推測されたSIRの1.73～8.17倍であった。4. 生物学的製剤投与群では結核発病リスクが上昇する。5. 結核発病リスクの上昇には、生物学的製剤間に差がある可能性が示唆された。【考察】 生物学的製剤投与前には、潜在的結核の有無について、注意深くチェックすることが求められている。ガイドラインによれば、問診・胸部レントゲン・ツベルクリン検査・クオンティフェロン検査などによる事前検査の結果、潜在的結核のリスクが高いと判断された場合には、抗結核薬による予防投与を先行した後に生物学的製剤の投与を開始することとされているわけである。しかしながら、本研究の結果は、生物学的製剤投与群における結核発病リスクの増加を完全に抑制できなかったことを示すものであった。その理由を考察すると、1) そもそも結核発病リスクの増加を完全に押さえ込むことはできない。2) 各観察患者群の背景の違いによる差異である。3) 生物学的製剤投与前のチェックが不完全である。などが挙げられよう。【結語】 RA治療に生物学的製剤を用いる場合には、結核発病のリスクを認識し、注意深い投与前チェック、経過観察が肝要である。【本研究の限界】 NinJaの前向きコホート調査においては観察からの脱落症例があることから、結核発病症例情報が漏れている可能性がある。そのため生物学的製剤投与前例市販後調査に比較して、SIRが不正確に算出されている場合がある。

S3-2

生物学的製剤と非結核性抗酸菌症

徳田 均 (社会保険中央総合病院呼吸器内科)

現在我が国で、関節リウマチおよび難治性炎症性疾患に導入・使用されている生物学的製剤は6種に及ぶ。その中でTNF α 阻害薬については、TNF α がマクロファージの機能を活性化し、また肉芽腫の壁を構成、補強する役割を担っていることから、これの阻害により、抗酸菌感染に対する免疫抵抗力の減弱(外来性感染および内因性再燃が起こりやすくなる)ことが理論的にも予測され、また実際その通りの展開となった。結核症については、早くから事態が把握され、日本リウマチ学会から予防のための指針が示され、発症(内因性再燃)リスクのある者に対して適切な予防処置をとることで、発生率は着実に下降しており、問題としては落ち着きつつある。一方非結核性抗酸菌症については、事態は混迷の中にある。日本リウマチ学会はRAに対するTNF α 阻害療法施行ガイドラインの中で、非結核性抗酸菌症については、有効な抗菌薬が存在していないため、同感染者に対しては原則として使用すべきでない、としているが、そのエビデンスは示されていない。

問題は①NTM症の好発年齢は50~70歳代の女性であり、これはRAの罹患層とも重なる、②RA患者は気管支拡張症など気道病変の合併頻度が高く、診断基準を充たさないものの非結核性抗酸菌症の定着の見られる人が多い、従ってNTM症と診断される可能性のあるRA患者は相当数いると推定される、③生物学的製剤使用により、NTM症の経過が変わるのか否かについて、全く実証的な研究がない、仮に使用中に発症した場合どうなるのかについても、全く不明である、などである。

そもそも非結核性抗酸菌症については不明の点が多い。一般人口における本症についても、かつては予後は悲観的とされていたが、近年早期発見例に対して強力な治療が行われるようになり、この様な場合の予後は比較的良好との感触を臨床家は抱いている。しかし、

全く進展しない例も少なくなく、進行する場合も数年~十数年の経過であり、未だに予後についての多数例を以て示されたデータはない。RA患者に発症した場合については症例の集積や検討は更に少ない。高柳らはRA患者の呼吸器感染症を論じて、NTM症59例中57例は生物学的製剤非使用下に発症していた、また大部分の例に気管支拡張症、肺線維症などの基礎病変が背景にあった、と報告している。またその予後について、最長10年間の観察期間で8.5%が死亡したとしている。その他には散発的な報告例が国内に5例あり、菌種は4例が*M.avium*、1例が*M.abscessus*で、予後は*M.abscessus*を除いて良好であった。

一方米国のFDAに集積された自発報告例を検討したWinthropは、検討対象症例105例中9%が死亡しており、予後は楽観できないとしているが、菌種別の議論はなされていない。菌種の構成では*M.abscessus*が12%と多く、我が国とは異なる。やはり我が国独自の検討が必要である。

我々は2011年1月、多施設共同研究を行い、RAで生物学的製剤使用中に発症したNTM症を集積、その他生物学的製剤非使用の症例5例を併せて、放射線医、呼吸器科医(抗酸菌症専門)、リウマチ医多数の参集の元に検討した。適格症例は13例あり、その画像的特徴は空洞型2例、結節・気管支拡張型6例、結節型2例、他4例であった。治療としては11例に抗酸菌治療が行われ、全例で改善を得た、また2例では、種々の理由から無治療で経過観察とされたが、進行はなかった。また8例で、気道病変、もしくは間質性肺炎などの先行病変が認められ、ここがNTM症発症の母地となっている可能性が考えられた。

これらは我が国で初めて明らかにされた事実で、今後の研究の基礎になると考えられるので、シンポジウムで詳細を発表する。

S3-3

今後の潜在性結核感染症ガイドラインのあり方

加藤 誠也 (結核予防会結核研究所)

潜在性結核感染症 (latent tuberculosis infection; 以下 LTBI) は米国胸部疾患学会 (ATS) と米国疾病対策局 (CDC) が 2000 年に発表した共同声明「選択的ツベルクリン反応検査と潜在結核感染症の治療」で発表され、顕性発症時に現れる明らかな臨床的、細菌学的または X 線上の所見がなくても、結核菌に感染していること自体が潜在性の疾病とする概念である。わが国では平成 19 年に改正された届け出基準においてこの概念が取り入れられるようになった。これには従来の「初感染結核」のみならず、既感染者で生物製剤をはじめとする免疫抑制剤を使用するために結核発病を予防する治療を必要とする者を含めた者が含まれており、「初感染結核」の適応条件にあった 29 歳以下の年齢制限は撤廃され、健康保険と公費負担の対象となった。

これに先立つ平成 17 年 2 月、本学会予防委員会では日本リウマチ学会と共同で「さらに積極的な化学予防の実施について」を発表した。この声明では ATS、CDC の共同声明に言及し、中・高齢者における糖尿病、副腎皮質ステロイド薬や TNF α 阻害剤投与などの免疫抑制要因をもっているために発病リスクが高い者に対して、さらに積極的な結核発病予防策および早期発見策を講じる必要性を述べている。免疫抑制作用のある薬剤を使用している者の中の適応として、ツベルクリン反応陽性の者、あるいは胸部 X 線上結核感染の証拠となる所見のある者 (胸膜癒着像や石灰化のみの者も含む)、あるいはその他結核感染を受けた可能性が大きい者 (例えば年齢が 60 歳以上の者など) で、医師が必要と判断した者が挙げられており、TNF α 阻害剤についてはイソニアジド 3 週間投与の後開始を考慮するとされている。当時、感染診断法として

QuantiFERON(以下、QFT) は広く使用できる状況でなかったため言及していなかった。BCG 接種が広く行われているわが国ではツベルクリン反応の特異度は低く、感染診断の隘路になっている。QFT が使われるようになったことから、これを改訂する必要がある。ちなみに、日本リウマチ学会が発表した「関節リウマチ (RA) に対する TNF 阻害療法施行ガイドライン (2010 年改訂版)」において、QFT は結核スクリーニングの補助的診断として有用であることが記載されている。

改訂にあたっては、以下のようなことに留意する必要がある。①生物製剤以外の免疫抑制作用を持つ薬剤による結核発病リスクの評価、② QFT のみならず、今後使われるようになる IGRA の診断特性：特に生物製剤使用に先立つ免疫抑制剤や合併疾患による診断特性 (感度・特異度) への影響、③適正な治療期間、治療方法：特に生物製剤使用を長期にわたって繰り返す場合の対応、④生物製剤の適応疾患が、潰瘍性大腸炎、ベーチェット病による難治性網膜ぶどう膜炎、尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症、強直性脊椎炎、クローン病に拡大していること、⑤ツベルクリン反応または IGRA を実施して、LTBI 治療の必要と認められる場合には届け出をして、公費負担が受けられること、⑥ LTBI 治療は脱落・中断が多いとされており、DOTS の対象となっていること。⑦その他

結核病学会予防委員会として、本シンポジウムにおける議論を踏まえて「予防内服」から LTBI という疾患の「治療」と位置付けられるようになったことから治療委員会と合同でガイドラインを策定する予定である。

S3-4

生物学的製剤使用中に発症した結核と RA の治療

松本 智成 (大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター感染症センター臨床研究部)

生物学製剤と結核

いままでいかなる治療により炎症や疼痛をとっても関節リウマチ (RA) 患者の関節破壊をとめることが出来なかった。しかしながら抗 TNF 製剤を中心とする生物製剤の導入により関節破壊の抑制、さらには一部の患者で破壊された関節の修復が期待できるようになった。

RA 治療の救世主と思われる抗 TNF 製剤であるが、2001 年に Keane 等によって、infiximab 投与後 28 週以内に結核の発症頻度が上昇するという報告が the New England Journal of Medicine に報告されて以来 (1)、抗 TNF- α 製剤と結核の問題が提起される様になった。

生物学製剤投与下で発症した結核治療

呼吸器内科医が普段診療する結核と、生物学製剤投与時発症する結核治療の違いは、呼吸器内科医にとってなじみのない複数のリウマチ薬投与下での治療と、Paradoxical Response (生物学製剤中止と抗結核薬投与での免疫状態の改善による症状の悪化) の 2 点である。今までの一般的な大阪府立呼吸器・アレルギー医療センターでの生物製剤投与時に発症した結核治療は、生物学製剤を中止し、まず結核の治療を副作用等で中断することのないように、少なくとも最初の 2 ヶ月位は DMARDS を可能な限り中止し、関節リウマチのコントロールは副腎皮質ステロイド、ならびに MTX のみで行う事である。特に抗 TNF 製剤中止後の結核加療時では、関節リウマチの活動性のリバウンドならびに、Paradoxical Response を伴う事が多いのでステロイドの量は 20-30mg/日は要することが多い。治療期間は、4 剤標準化学療法で 6-9 ヶ月で行っている。

結核菌の薬剤感受性が判明して、抗結核薬の副作用が起きる可能性が低ければ最近では、生物学製剤を中止する事無しに結核加療を行っている。

生物製剤で結核が発症した後の RA 治療

不幸にも結核が発症して無事に治療が終了した場合に

今後の関節リウマチの治療はいかにするべきであろうか？ 一旦、infiximab が著効したが結核により治療中断した患者の中には、結核治療終了後、infiximab の再投与を望む声もある。

Infiximab により結核発症し結核治療した関節リウマチ患者に対する infiximab 再投与は、有効な抗結核薬の存在下では初回時の投与と比較して以下の点で結核再発の危険性は低いと考えた。

1. 結核を発症が既に判明。
2. 抗結核薬に対して感受性が判明。
3. infiximab 投与後も抗結核薬にて結核をコントロール出来た。
4. 抗結核薬治療中に副作用が出ていない事を確認済。
5. 抗結核治療期間で INH の長期投与可能。
6. 前回の infiximab 投与にて、infiximab が有効である事を確認。

上記の判断から、2004 年に行った infiximab にて結核発症した患者への infiximab 再投与成功例を世界で始めた報告した (2)。再投与後、約 7 年半経つが結核の再燃徴候は認められていない。合計 7 例の抗 TNF 製剤にて発症した結核患者に抗 TNF 製剤の再投与を行っているがいずれも結核の再燃は認められない。

難治性リウマチ患者で結核が発症した時の RA 治療

結核菌が標準化学療法で使用する抗結核薬に薬剤感受性があれば、結核加療中でも抗 TNF 製剤を投与しても結核は良好にコントロールできる。BTS ガイドラインにおいても考慮可と記載された。

引用文献

- (1) Keane J, Gershon S, Wise RP, et al. Tuberculosis associated with infiximab, a tumor necrosis factor- α neutralizing agent. *N Engl J Med*. 2001 345:1098-104.
- (2) Matsumoto T, Tanaka T, Kawase I. Infiximab for rheumatoid arthritis in a patient with tuberculosis. *N Engl J Med*. 2006 Aug 17;355(7):740-1.

シンポジウム4

続・結核の医療体制の整備

座長 加藤 誠也（結核予防会結核研究所）
座長 鎌田 有珠（NHO 北海道医療センター呼吸器内科）

結核罹患率が低下し低まん延状況に至った現在、わが国の結核対策は様々な課題に直面している。

結核患者が減少し、入院期間が短縮することに伴い必要とされる病床数は減少している。同時に病床利用率は低くなっており、病棟単位で運営している病院においてその傾向は著しい。結核病床における診療報酬は一般病床より低額であり、病床利用率が低いことが加わり不採算が顕著となる。さらに一部の医療機関では看護師を始めとするスタッフの確保が難しく、認可病床の活用が困難な状況がある。上記の理由により全国で結核病棟の閉鎖が相次いだ。この影響により大都市においては病床の不足が懸念され、一方で地方においては遠方の結核医療機関への入院を余儀なくされるとの問題が顕在化している。

高齢者からの患者発生が増加する現況において、合併症への対応は大きな問題となっている。

結核診療を専門とする医師が高齢化し、一線を退く傾向が近年著明となっている。後継者の確保・養成に苦慮する地域も多く、医療の質の確保は喫緊の課題である。

以上の状況を踏まえて医療提供の抜本的な対策が必要とされ、「結核に関する特定感染症予防指針」が平成23年5月に改正・告示された。

本指針の中で医療提供体制の再編成の方針が示されている。都道府県の区域では、標準的な治療を始めとして、多剤耐性結核、複雑な管理を必要とする結核の治療を担う中核的な病院を確保する。更に合併症治療を主に担う基幹病院を地域ごとの実情に応じて確保するなど、地域医療の連携体制の整備を進める。超多剤耐性結核など、中核的な病院でも対応が困難な結核患者については高度専門施設を国内に数か所確保し治療にあたる。

医療提供体制に関しては、これまでの本学会のシンポ

ジウムでも議論を行ってきた。第84回総会（札幌）では、当時の医療提供に関する問題を議論し、第86回（東京）では予防指針に示された方向性とそれに関わるいくつかの問題の議論をした。今回は新・予防指針に示された方針に基づいた医療提供体制の整備のために、それぞれの地域・医療機関等で具体的に必要とされる事項について議論を進めたい。

将来の結核病床は確実な院内感染防止を基本としつつ、患者のアメニティを考慮した整備が必要となる。更に結核患者の減少及び入院期間の短縮化に伴う必要病床数の減少への対応、高齢で合併症を有する患者への対応も重要である。

現時点で結核病床に関する公的な施設基準は存在しないが、建築家の立場から基準（案）を策定された寛先生にその概要、及び今後の新築・改築にあたっての考え方を論じていただく。

結核の合併症の中で、認知症をはじめとする精神疾患は大きな課題である。モデル病床を有し、東広島医療センターと連携して精神科における結核医療の成果を上げている賀茂精神医療センターの野村先生に同センターにおける結核医療について報告していただく。

予防指針には地域連携体制の構築がポイントとして挙げられている。早くから地域連携事業に取り組んでいる和歌山県における現状・成果について、駿田先生から報告していただく。

北海道医療センターは平成22年3月に開院した標榜診療科26の総合病院である。結核病床を有しつつ、一般病床ならびに精神病床にもモデル病床を有し、合併症の治療にも対応可能である。その設備・運用等について鎌田が報告する。

また、総会開催までに提供可能な新たな情報があれば、指定発言等で発表していただくこととしたい。

S4-1

結核患者を治療する病床のあり方

笥 淳夫（工学院大学建築学部）

昨年来、厚生労働省に設置された厚生科学審議会感染症分科会結核部会において、新しい「結核に関する特定疾患予防指針」が検討され、2011年5月に厚生労働省健康局結核感染症課長より一部改正の通知が示された。新たな予防指針からは、結核病床が減少している中で、一般に結核病棟を構成することが難しくなってきたり、結核病床と一般病床が混在した病棟構成がより求められるようになることが示されている。そしてこのことから、一般病棟の一部を隔離空間としてしつらえるための施設基準を明らかにすることを求めていると考えられる。

●結核治療施設の施設環境調査

平成22年度厚生労働科学研究補助金（新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業）「結核対策の評価と新たな診断・治療技術の開発・実用化に関する研究」主任研究者加藤誠也（公益財団法人結核予防会結核研究所 副所長）の分担研究「結核病床の実態調査」において、全国の結核治療施設を対象としてさまざまなタイプの結核治療施設を選定して実態調査を行った。

調査対象病院は全国にまたがる計20病院であり、その病院で結核治療を行っている計25区画を、複数の調査員が訪問して現地調査を行った。その結果、換気システムは多様で施設管理者にも十分に把握されていない場合があること、換気システムに感染管理上問題があると思われるケースが少なくないこと、換気システムの維持・管理は十分とはいえない場合があること、長期入院にふさわしい室内面積やアメニティを持つ施設は極めて限られていること等々が明らかになった。

●結核の施設基準の提案

前述の研究報告書には、今後の結核治療施設の施設基準について試案を示している。この試案は平成20年度厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）「我が国における一類感染症の患者発生時の臨床的対応に関する研究」の分担研究報告書「結核を想定した感染症指定医療機関の施設基準に関する研

究」（分担研究者：笥淳夫）をベースとして作成したものであり、以下にその試案を一部抜粋して示しておく。

【結核患者を収容する病室等の施設基準】

- 1 病室は原則として個室とすること。
- 2 病室は前室を有していることが望ましい。
- 3 易感染性の患者を収容する病室の場合には前室を設けること。
- 4 病室面積はトイレ・シャワーを除いて15㎡/室以上とすることが望ましい。
- 5 病室内にトイレ及びシャワー設備を設けること。
- 6 病室内に手洗い設備を設けること。
- 7 病室の開口部はできる限りふさぐこと。
- 8 病室の扉は自閉式とすること。
- 9 病室は原則として陰圧を保持すること。
- 10 病室では適切な換気を行うこと。
- 11 病室内の患者に安全に接することができるよう、空気流の方向を設定すること。
- 12 空調設備は、他の病室に結核の感染を拡大しない方式とすること。
- 13 病室に隣接して、結核患者が自由に行動できる特定区域を設けることが望ましい。
- 14 施設内の空気は、清潔区域から汚染区域へ流れるよう維持すること。
- 15 排水を適切に処理できる設備を有すること。

●まとめ

結核患者を治療する医療施設の施設基準を策定するにあたっては、施設内感染を予防すると同時に長期にわたる入院生活に対応できるような療養環境に配慮した検討がなされるべきであるが、同時に現状の施設の実態を振り返ると、そのギャップが極めて大きいことに悩まされる。既存の施設の極めて貧しい施設環境に引きずられて基準が緩められることがあってはならないが、あまりにもハードルが高い施設基準でも実効性に乏しくなってしまう。しかし、既存施設に対する別の基準の策定、または経過措置などといった場合においても、患者や医療スタッフを守ると言った最も大切な視点をおろそかにはして欲しくないと思っている。

S4-2

結核病床を有する医療機関における合併症対応

鎌田 有珠（独立行政法人国立病院機構北海道医療センター呼吸器内科）

【はじめに】

近年の結核罹患構造について論ずる場合、「高齢者」、「合併症」、「外国人」、「多剤耐性結核」などがキーワードとなる。特に前二者は複合することが多く、今後更に大きな課題となるものと考えられている。

基礎疾患、合併症を有する患者が結核を発病した場合、合併症の有無、重症度よりも「感染拡大の防止」が優先課題とされ、合併症の診療機能が不十分な結核医療機関への転院を余儀なくされてきた。

このような患者の治療の場として、厚生労働省による「結核患者収容モデル事業」が平成4年から開始された。当初は一般病床への収容が可とされ、平成11年には精神病床へも拡大された。

平成23年4月現在、我が国の76施設に411床が配置されている。

演者の所属する国立病院機構北海道医療センターは国立病院機構西札幌病院と国立病院機構札幌南病院が統合し、平成22年3月に開院した。標榜診療科は26科、病床数は一般410、精神40、結核50、計500で、一般に40、精神に2のモデル病床が配置されている。

他科との連携により、種々の合併症並びに抗結核薬の副作用などへの対応が可能である。開院から2年間の診療経験について報告する。

【結果】

・内視鏡検査

陰圧の検査室を整備しており検査可能。

・外科手術

陰圧の手術室を整備しており対応可能。術後管理は主として結核病棟で行っている。

・抗結核薬の副作用対策

皮膚科、眼科、耳鼻咽喉科の診療機能を有し、薬疹、

視神経障害、聴力障害などの予防、治療が可能である。

・急性期疾患

第三次救急医療機関、災害拠点病院としての機能を有し、平成22年度の救命救急センター受入総数は2152件。搬送患者が肺結核と判明したのは開院以来2件であった。

喀痰塗抹陽性で菌種未確定などの疑い例を含め、容態が安定するまでICU内の陰圧スペース（1床、非モデル病室）で診療可能である。

・透析

ハイリスクグループに属する透析患者が集まる透析病棟での診療は行わず、結核病棟内に透析可能な個室を整備し対応している。

・精神疾患

平成22年3月から平成23年9月末までの結核病棟入院患者は180名。基礎に精神疾患を有する患者に加え、入院後に環境の変化等により精神的に変調を来した症例が出現し、精神科への診療依頼が17件あった。内2名の症状が悪化し結核病棟でのケアが困難となり、一時的に精神科病棟内のモデル病室に転室し専門的加療をうけ改善した。

【結語】

診療機能が限定された旧・療養所型の結核医療機関では、多彩な合併症への対応は今後困難になるものと予想される。

結核病床は総合病院に設置し、他科との連携を行いつつ診療を行うのが将来のあるべき姿と思われる。

精神科及び精神病床モデル病室の併設があれば更に理想的である。

S4-3

精神科における結核医療

野村 正博¹⁾、村上 功²⁾(国立病院機構賀茂精神医療センター内科¹⁾、国立病院機構東広島医療センター呼吸器科²⁾)

【はじめに】当院は、病床数430床の精神科医療専門病院である。「精神科結核モデル病床」(以下、モデル病床)を有し、精神・結核合併患者の院内DOTS(直接服薬確認短期化学療法)を実施している。

【医療環境】当モデル病床は、「結核患者収容モデル事業」により平成13年精神科閉鎖病棟内に個室8室・談話室等を陰圧区域として整備された施設である。入院要件は、精神疾患が併存している結核患者である。また、精神科入院形態として任意入院では、本人の閉鎖処遇同意が必要であり、医療保護入院では、保護者の同意と精神保健指定医による診断が必要となる。医療は、精神科主治医、内科医、併任呼吸器科医が3科共同で診療し、作業療法士により精神科作業療法を実施している。また、精神科ソーシャルワーカーが退院後の生活・福祉・医療に関する環境調整を行っている。

【院内DOTSの概要】2006年1月～2011年11月までに1か月以上院内DOTSを行った71例を対象として診療録による調査を実施したので報告する。対象(n=71)の患者背景は、年齢27～89歳(中央値71歳)、男:51例、女:20例であった。併存精神疾患(ICD-10)は、認知症・せん妄(F0):33例、統合失調症(F2):30例、アルコール依存症・薬物中毒後遺症(F1):5例、精神遅滞(F7):3例であった。精神科入院形態は、医療保護入院52例、任意入院19例であった。結核治療歴は、初回治療66例、再治療4例、潜在性結核治療後発症1例であった。結核診断・結核菌検査結果は、喀痰塗抹陽性47例、喀痰塗抹陰性PCR/培養陽性20例、結核菌陰性臨床診断2例、肺外結核2例(胸膜炎・リンパ節)であった。薬剤感受性検査(n=56)は、耐性なし43例、イソニアジド耐性1例、多剤耐性0例、その他の耐性12例であった。標準治療実施状況は、標準(A):48例(68%)、標準(B):20例(28%)、その他:3例(4%)であった。当院院内DOTS期間(n=63)は、1～13か月(中央値6か月)であった。退院時転帰(n=63)は、治療完了:35例、地域DOTS連携:19例、死亡:9例であった。

【医療連携の現況】患者の主要な併存精神疾患は、認知症あるいは統合失調症である。両疾患の典型的な入院・退院の連携を示す。認知症患者は、自宅・福祉施設・

一般病院で発熱等を主訴として発症し、結核診断後に結核病床で治療開始となる。しかし、病棟での徘徊・暴力行為等BPSDが出現し当院へ転院となる。転院後は、患者は帰宅を訴えるが、患者の病態を考慮し、家族とともに、排菌陰性化後の退院先を検討する。実際、退院に際しては多岐にわたる医療施設・福祉施設と連携した。なお、一部の症例は、悪性腫瘍を含む多臓器障害悪化のため予後不良となる。一方、統合失調症患者は、精神科病院で統合失調症治療中に発症し、結核診断後、当院へ転院となる。院内DOTSを治療完了まで実施した後、連携の精神科病院へ再紹介となる。また、モデル病床の患者が重篤な身体合併症を発症した際は、原則として結核病床を有する東広島医療センターへの転院を検討する。最近5年間では、脳出血、重症肝障害、大腿骨骨折を経験し、軽快後の再びモデル病床でDOTSを継続した。

【精神科における結核医療の実際】1. 患者は、病識に乏しく、不規則内服の可能性が高いため、治療完了までのDOTSが必要である。2. 患者は、身体症状の表出能力に劣るため、副作用の発見が遅れる可能性があるため留意する。3. 統合失調症においては、結核治療開始後に精神症状が増悪し、抗精神病薬の調整・抗結核薬の内服状況等で精神科医と情報交換が必要となる症例を少なからず経験する。4. 認知症においては、BPSD・老年症候群に対して全人的視点による柔軟な診療・ケアを検討する。5. 拒薬・拒食に対するDOTS継続の最も重要な要素は、患者に寄り添う精神科看護アプローチである。

【問題点と今後】1. 現在、当モデル病床は、医療関係者の認知度が低く、適応患者に関する周知が不十分と考えられる。今後は、当院として精神科における結核医療の情報発信に努め、結核医療の質の向上に努めたい。2. モデル病床患者は、排菌陰性化の確認後も結核治療完了まで入院を継続する症例が多い。患者の病態とQOLの向上を考慮した最適環境を提供するDOTS連携態勢が望まれる。

【発表協力者】精神科 大森寛、中村元信、研究検査科 仲野秀樹、看護部 栗栖静江

S4-4

地域連携とその成果

駿田 直俊¹⁾、桶野 和美²⁾、太田 公也³⁾

(独立行政法人国立病院機構和歌山病院呼吸器科¹⁾、独立行政法人国立病院機構和歌山病院看護部²⁾、和歌山県福祉保健部健康局難病・感染症対策課³⁾)

結核診療において、その感染性の考え方の変化、倫理的観点などから、結核患者の入院期間が短縮化されている。一方、高齢者結核の増加、社会的弱者など、服薬支援が重要となる対象者が増加する中、結核専門施設への通院アクセスの悪さ、種々の併発症を抱えて他の医療機関へ通院する必要性、日常活動が困難な高齢者の存在などより、結核専門施設のみでの管理は困難なことが多く、地域の中での連携が重要となり、見直し版「結核に関する特定感染症予防指針」においても、個別患者の病態に応じて、結核専門施設を中心とした、地域での医療環境の整備の重要性が述べられている。

和歌山県は、例年結核罹患率がワースト5位以内であり、日本の中での結核蔓延地域である。南北に縦長という地理的に不利な環境の中、交通網の発達も不十分である。さらに、結核病床を有する病院は2か所のみであり、しかも各二次医療圏の中核病院には、結核専門医はもちろんのこと呼吸器専門医も少ない状況であり、県をあげての結核医療環境の整備が必要であった。当院および和歌山県では、これまで地域DOTSの充実を目指した結核医療連携の強化への活動を行ってきた。その成果・現状および今後の課題について述べる。

平成17年3月、国立病院機構の退院基準が設定されたことにより、早期の退院およびそれに伴う退院後の地域での治療期間の延長が予想され、退院後の服薬支援がより重要となった。結核治療症例の各保健所保健師との合同カンファレンスの強化を行い、毎回のDOTSカンファレンスにおいて、対象者を治療症例全例とし、治療終了まで、他医療施設への逆紹介も含め行うこととした。服薬状況の確認・服薬継続阻害要因の検討・その他問題点の検討を行い、地域医療機関・調剤薬局・福祉関係患者などへの関わりを含めた服薬支援を行うようにした。カンファレンス強化後、平成22年9月までの段階で、治療に関わった結核症例240例（うち他医療機関への逆紹介例56例）のうち、治療中断例は6例であるが4例は副作用による例であり、

自己中断は2例(0.83%)のみであった。その他死亡例56例を除き、治癒167例、治療完了11例は、保健所・地域医療機関などとの連携のもと治療の終了が確認できている。

逆紹介例の治療を含めた結核診療の継続に際し、地域の医療機関、調剤薬局など治療に関わる方々との連携の重要なツールとして、地域連携クリティカルパスへ取り組みを併せて行った。まず、当院の所在する御坊保健所管内と当院からは車で約1～2時間の地域である田辺保健所管内の2地域にて試行した。当院だけではなく他医療機関で治療を開始した例も含む結核治療症例（潜在性結核はのぞく）全例にクリティカルパスの使用を行った。平成19年2月から22年9月までで、93人を使用した。クリティカルパス導入前・後の比較では、当院から地域医療施設への転医症例は、御坊保健所管内では0%から10%に、田辺保健所管内では14.3%から46.2%へそれぞれ増加しており、特に遠方で通院が困難な方や合併症を持った方のクリティカルパスを用いた転医が増加している。また、より地域的に当院から遠方である田辺保健所管内での検討では、入院勧告対象ではない症例に対して、地域医療機関における治療開始例が増加している。これら2地域においては、当院以外の医療機関において結核診療が広く行われるようになったと考えられる。また、これら症例で、脱落や治療失敗例の増加はみられず、現時点で再発などの問題は生じておらず、今までどおりの診療内容が維持できているものと考ええる。これらの結果を評価し、平成23年4月より県下全域（和歌山市を含む）での地域連携クリティカルパスの導入を決定し、その使用の啓蒙に現在努めている。

結核の診療において、結核専門施設が責任を持った関わりを持ち、地域連携クリティカルパスなどの連携ツールを用いることにより、保健所がコーディネーターとして他の医療機関や福祉関係との連携を密にすることにより、完結型の結核医療連携の実現が可能と考える。

シンポジウム 5

増加する MAC 症の制御を目指して

座長 小川 賢二 (国立病院機構東名古屋病院臨床研究部呼吸器科)

座長 佐野 千晶 (島根大学医学部微生物・免疫学教室)

起炎菌として *Mycobacterium avium*, *Mycobacterium intracellulare* が分離される肺 MAC (*Mycobacterium avium* complex) 症は、我が国の非結核性抗酸菌症全体のおよそ 80% を占めている。また、本症は欧米諸国と比べ我が国での罹患率が高く発生患者数も増加の一途をたどっている。この MAC 症罹患率上昇は、他の我が国の他の呼吸器感染症の中では特異的な位置を占める。MAC は、本来細菌学的に病原性が弱く、AIDS 患者や高齢者等の易感染性宿主、あるいは肺に基礎疾患を有する患者等に好んで発症するとされているが、近年基礎疾患のない中高年女性に気管支拡張ともなう中葉・舌区型の本症が急増している。非結核性抗酸菌症に関する 2007 年の ATS/IDSA statement, ならびに 2008 年本学会の肺非結核性抗酸菌症診断に関する指針をうけて、MAC 症の診断、治療は新たな局面を向かえつつあるが、根治制御といった点からは十分とはいえない。そこで本シンポジウムでは、「増加する MAC 症の制御を目指して」と題し、MAC 症の制御に関して先駆的な基礎・臨床的研究、診療を行っている先生方に、未解明である問題点を浮き彫りにし、新知見について述べて頂く。結核予防会複十字病院 森本耕三先生により、疫学データ解析法や診断基準に関わる問題点を含め、世界的に増加していると報告されている MAC 症の疫学について述べて頂く。この MAC 症の疫学に関連して、MAC は環境中に普遍的に存在し、ヒト-ヒト感染は無いとされ、ヒトへの感染経路やリスク因子については不明な点が多い。そこで 京都大学医学部附属病院 呼吸器内科・感染制御部 伊藤 穰

先生に現在解明されている感染様式・感染経路について新しい知見を含め解説していただく。また、基礎的研究について、MAC 症には主にマウスを使っての感染モデルが存在するが、筑波大学大学院人間総合科学研究科呼吸器内科 松山政史先生に肺 MAC 症感染の遺伝子変異動物モデルを用いた病態・病理および治療薬の評価への応用について述べて頂く。さらに、今年の結核病総会シンポジウムにおいても話題となったが、MAC 症の血清診断法として、2011 年 8 月我が国で GPL IgA 診断キットが保健適応検査として上市された。結核を専門としない病院においても、肺 MAC 症の診断補助に大きな期待が寄せられており、東名古屋病院呼吸器内科 林 悠太先生に、実際にキットを使用しての臨床的評価・考察について報告して頂く。また、MAC は病原性が低いものの、結核菌よりも滞留性が強く、薬剤感受性が低い。MAC 症の治療にはクラリスロマイシン、リファンピシン、エタンブトールをキードラックとして長期併用療法が行われているが、治療開始時期、終了時期や治療期間、治療レジメンについて明確なコンセンサスは確立していない。MAC 治療のコンセンサスを確立すべく、川崎医科大学呼吸器内科学 小橋吉博先生に現状と今後の課題を解説して頂く。本シンポジウムでは 各シンポジストに MAC 症克服のための具体的方法を提示していただき、さらにフロアからも積極的な議論参加を期待しつつ、基礎・臨床両面から MAC 症の制御を目指していきたいと考えている。

S5-1

NTM の日本と世界における疫学の現状

森本 耕三 (結核予防会複十字病院)

<本邦の疫学研究>本邦における本格的な非結核性抗酸菌症 (NTM 症) の疫学研究は 1970 年初頭からの東村らによる国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班 (国療研究班) のそれが嚆矢であり、その後坂谷らによる 1985 年からのアンケート調査、続いて 1990 年代後半からは国の結核実態調査での NTM 症罹患率の成績、そして最近では佐藤らによる非結核性抗酸菌症研究協議会の全国アンケート調査がある。国療研究班は菌種別頻度と地理的分布を明らかにすることを目的として全国 12 前後の施設にて行われ、様々な知見を報告した。全抗酸菌中における非定型抗酸菌の頻度を基本データとし、のちに非定型抗酸菌症対肺結核の比率と新登録活動性肺結核人口 10 万対の数値から罹患率の推定値を求める方法を導入した。その結果 1~2/10 万人とし、さらに地域差として東京、大阪、高知などの太平洋南面が高く、北海道、東北部が少ないとした。罹患率が 2 を超えたのは 1984 年で以後漸増傾向を示した。もう一つの主たる成果は *M. kansasii* 症についてである。1978 年頃からは絶対数が少ないため罹患率には影響を与えないものの、それまで東京周辺のみであった *M. kansasii* 症が福岡、次いで 1979 年に大阪、1980 年には福岡と高知でも認められ、のちに 1987 年度に北海道で同定され、全国的な広がりを確認した。坂谷らによる全国アンケート調査は 1985 年から 6 年間のデータを国公立の結核診療に実績のある 211 病院を選択して行われた。調査内容は国療班と同様に抗酸菌症の新規入院患者数としている。これまで分類していなかった MAC 症において、*M. avium* は近畿以北で、*M. intracellulare* は中国以南 (西) で多いことを明らかにした。次いで 2001 年には非定型抗酸菌症協議会の仕事として全国 200 床以上の病院機関 2051 施設を対象として半年間に診断した抗酸菌症についてアンケートを行い、本症は全抗酸菌症中約 29.2% の比率であり、罹患率は 5.9 とした。また *M. avium* と *M. intracellulare* の地域差では中国以西がそれまで *M. intracellulare* 優位であったのがほぼ同等の症例数で

あったとしている。2007 年 1 月~2 月にも同様の調査が佐藤を中心に行われ、主要 3 菌種の罹患率が 5.7 であり、特に *M. avium* の増加が主である可能性を示唆している。罹患率と同様に同症の死亡は本邦の NTM 症の現状の側面を表すものと考え、我々は人口動態統計と国勢調査を基にして死亡統計調査を行った。NTM 症の死亡は 1970 年にはじめて 3 例が報告され、以後 1980 年 30 例 (男性 22/女性 8)、1990 年 158 例 (男性 76/女性 82)、2000 年 608 例 (男性 295/女性 82)、2007 例 912 例 (男性 342/女性 570) と明らかに上昇を示し、特に 2000 年頃から女性優位の傾向を示した。粗死亡率は 2005 年 0.654 (男性 0.558/女性 0.745) であり死亡数と同様に女性の増加が目立った。年齢調整死亡率 (年齢構成の異なる地域間で死亡状況の比較ができるように年齢構成を調整した死亡率) では同年 0.31 (男性 0.33/女性 0.29) と男性が 1970 年以後すべて女性を上回っていたが 2000 年から減少に転じる一方、女性は全経過で上昇傾向を維持していた。地域別では 2007 年の死亡数は関東が 212 例と最も多いものの、死亡率では関東は東北・北海道に次いで低い値となり (0.511)、全地域が 0.6 を上回る中部以西との差異が明らかであった。<肺 NTM 症の疫学研究の動向>肺 NTM 症の疫学調査は感染症としての報告義務がないことから正確な罹患率データを得ることは困難である。簡易で迅速な診断方が確立していないことは根本的なバイアスとなる。現在最も信頼できるデータは、全ての抗酸菌検査の結果を把握し、かつ画像などの臨床像との対比を行ったものである。しかし検査データが一括管理されている地域は世界的にも稀であり、さらに患者データを解析することは大変な労力を必要とする。これまでに多数の疫学データが報告されているが、罹患率は種々の方法で導いていることから、その数字は一定の傾向を把握するためのものと考えられる必要がある。海外の主たる菌種分布と罹患率について、参考の一助にその手法を含めレビューを行う予定である。

S5-2

遺伝子改変マウスを用いた肺 MAC 症病態生理の解明

松山 政史¹⁾、石井 幸雄¹⁾、檜澤 伸之¹⁾、小川 賢二²⁾
 (筑波大学医学医療系呼吸器内科¹⁾、NHO 東名古屋病院呼吸器内科²⁾)

【背景】肺 MAC 症ははまだ決定的な治療法が存在しない難治性感染症である。その罹患率は過去 20 年で著しく増加しており、早急な対策が必要である。肺 MAC 症の病態生理の詳細は未だ不明であるが、例えば結節・気管支拡張型の肺 MAC 症は中年女性に好発すること、進展や重症化には個人差があることより、発症進展に何らかの宿主側因子が関与することが推測される。臨床検体を用いた疾患感受性遺伝子探索研究からは、HLA, NRANP1, CFTR, MICA 等の各遺伝子多型が肺 MAC 症の疾患感受性と関連することが報告されているが、病態との関わりは不明である。

CD4 陽性 T 細胞は抗原やサイトカインなどの刺激により異なるサブセット、すなわち Th1, Th2, および Th17 細胞に分化する。このうち、Th1 細胞はインターフェロン γ (IFN γ) の産生を介してマクロファージを活性化するなど、結核の感染防御に重要な役割を演じることが知られている。Th1 細胞への分化や IFN γ の産生は転写因子 T-bet により調節されている。実際、T-bet を欠失したマウスでは IFN γ レベルの低下とともに結核感染に対する感受性が亢進しており、T-bet が結核感染における重要な宿主側因子の 1 つであることが示された (J Immunol 2005, 175: 4593)。しかしながら、肺 MAC 症と T-bet との関係については今までに報告がない。今回我々は、T-bet 遺伝子改変マウスを用いて肺 MAC 症マウスモデルを作成し、MAC 感染や病態形成におよぼす T-bet の役割について個体、細胞、および分子レベルで解析を行った。

【方法】動物は Balb/c 野生型マウス、および同系統の T-bet 欠損 (T-bet $-/-$) マウス、T-bet 過剰発現 (T-bet tg/tg) マウスを用いた。マウスに肺 MAC 症患者からの臨床分離株 (*Mycobacterium avium* subsp. *hominissuis*) を 1×10^7 CFU 気管内投与することで、肺 MAC 症モデルを作成した。

【結果】感染後 4 ヶ月までの観察では野生型マウス、T-bet $-/-$ マウス、T-bet tg/tg マウスともに全てのマウスが生存していた。感染後 2 ヶ月の肺組織ではいずれのマウスも空洞や被包乾酪巣は見られなかった。野生型マウスおよび T-bet tg/tg マウスでは、気管支領域では気管支の拡張と気管支壁の細胞浸潤を、肺胞領域ではマクロファージの集簇を認めたがその程度は軽度であった。また、病変内に肉芽腫形成を認めたが、ヒトで見られるような典型的な類上皮細胞に乏しかっ

た。一方 T-bet $-/-$ マウスでは気管支領域の細胞浸潤、および肺胞領域のマクロファージ集簇は、野生型マウス、T-bet tg/tg マウスと比較して顕著であった。Ziehl-Neelsen 染色ではマクロファージ内に抗酸菌が確認された。同時点の気管支肺胞洗浄では、T-bet $-/-$ マウスにおいて細胞数の有意な増加が見られ、細胞分画では好中球の顕著な増加を認めた。IFN γ レベルは肺組織、および CD4 陽性リンパ球ともに T-bet $-/-$ マウスでは野生型マウスに比べ低下、T-bet tg/tg マウスでは野生型マウスに比べ増加していた。一方、インターロイキン (IL)-17 レベルは肺組織、および CD4 陽性リンパ球ともに T-bet $-/-$ マウスでは野生型マウスに比べ増加し、逆に T-bet tg/tg マウスでは野生型マウスに比べ減少していた。IL-4 レベルはそれぞれのマウス間で有意な変化を認めなかった。同時点での肺組織の菌量もそれぞれのマウス間で有意な差を認めなかった。

【考察】今回我々は MAC 臨床分離株を経気道感染させることで、4 ヶ月まで緩徐に進行する MAC 慢性感染症マウスモデルを作成した。その肺病理像は空洞や被包乾酪巣を認めず、ヒトの病理像とは完全には一致しないものの、気管支拡張や気管支壁の炎症細胞浸潤を伴っていたことからヒト気道散佈性病変に類似した変化と思われた。抗酸菌感染症モデルとしては霊長類でなければ正確でないとの指摘もあるが、病態の一部を解析する上では適切なモデルと思われた。

T-bet $-/-$ マウスでは野生型マウスに比べ好中球集積を特徴とする肺炎症が高度であり、ヒト肺 MAC 症悪化群の BAL と類似している (AJRCCM 1999, 160: 1851) ことは興味深い所見であった。肺組織におけるサイトカイン解析から、T-bet $-/-$ マウスでは感染後の Th1 抑制とともに、Th2 偏移よりむしろ Th17 偏移が生じており、このことが好中球性炎症を惹起する一因と考えられた。T-bet は感染後の IFN γ の産生を中心とした Th1 反応を亢進するとともに、Th17 反応抑制による過剰炎症抑制をもたらすことで肺 MAC 症の発症進展、および重症化を防御する宿主側因子である可能性が示された。今後同モデルを用いて、関連因子や防御機構に関する分子レベルの詳細な解析を加えるとともに、Th17 細胞分化のマスターレギュレーターである ROR γ T 遺伝子改変マウスを用いて肺 MAC 症感染における Th1/Th17 軸の関与を更に明らかにしていきたい。

S5-3

MAC 症の感染経路について

伊藤 穰 (京都大学医学部附属病院呼吸器内科・感染制御部)

Mycobacterium avium complex (MAC) は自然界の土壌や水系に広く生息するほか、ヒト生活環境中でも給水配管、浴室、シャワーヘッドなどにバイオフィルムを形成して定着することが知られている。そして、MAC ではヒト-ヒト感染が確認されていないことから、これらの環境が感染源として考えられている。

Pulsed-field gel electrophoresis (PFGE) などの分子疫学解析の結果、米国からは病院や家庭からの飲料水中から分離された MAC が、患者由来株と同じ遺伝子型を示しており、飲料水からの感染が考えられている。一方、西内らの報告では台所水道水中からは MAC は分離されずに、浴槽内出水口、シャワーヘッドなどの患者浴室から PFGE 法で患者喀痰分離株と同一性を示す MAC 株が検出されており、浴室が感染源である可能性が考えられている。

農業や建築業など土壌曝露のある職業に従事している人で有意に MAC 皮内反応陽性者 (MAC 感染者) が多かったことから、土壌中の MAC がヒトへと感染していることが考えられてきた。しかし、De Groote らの報告では、一人の MAC 患者にしか患者由来株と患者宅の鉢植え用土からの分離株で PFGE 法による同一性が示されておらず、これまで土壌が感染源であることは明確には示されていなかった。

私どもは肺 MAC 症患者 106 人と年齢をマッチした MAC 感染が認められない気管支拡張症患者 (対照) 53 人に対して、土壌、水曝露、ペット飼育歴などの環境曝露に関するアンケートを行った。両群間で性別、年齢、基礎疾患を含む患者背景因子に統計学的に有意差は認めなかったが、肺 MAC 症患者では対照群に比べて有意に高土壌曝露群 (週 2 回以上の土壌接触あり) の割合が多かった (23.6% vs. 9.4%, $p=0.032$)。他の環境因子項目では有意差は見られず、多変量解析にても、土壌曝露のみが有意項目として残った (オッズ比, 5.9; 95% 信頼区間, 1.4-24.7, $p=0.015$)。

引き続き、肺 MAC 症患者 100 人と MAC 感染が認められない気管支拡張症患者 35 人に対して、各自宅から庭土や鉢植え用土など日頃扱っている土壌を回収し、2%NaOH にて処理した後に MGIT にて培養し、PCR 法にて MAC の検出を行った。肺 MAC 症患者群

では 50 検体 (*M. avium* 23, *M. intracellulare* 22, *M. avium*+*M. intracellulare* 5)、対照群では 16 検体 (*M. avium* 7, *M. intracellulare* 6, *M. avium*+*M. intracellulare* 3) で MAC が陽性で、その検出率に有意差はなかった (50.0% vs. 45.7%, $p=0.66$)。また、高頻度曝露と低頻度曝露の 2 群に分け、MAC 検出率を比較したが有意差は認めなかった (59.9% vs. 44.7%, $p=0.14$)。この患者群でも肺 MAC 症患者では対照群に比べ、土壌への高頻度曝露者が多かった (34.0% vs. 14.3%, $p=0.03$) が、臨床背景や MAC 検出率などで調整した多変量解析でも、土壌曝露のみが有意項目として残った。

患者喀痰分離株 (*M. avium* 53 株, *M. intracellulare* 18 株)、肺 MAC 症患者 (*M. avium* 27 株, *M. intracellulare* 24 株) および対照群 (*M. avium* 14 株, *M. intracellulare* 11 株) の土壌からの分離株に対して、*M. avium* および *M. intracellulare* それぞれについての variable-number tandem-repeat (VNTR) 型別解析を行ったが、患者株と土壌株の分布は重なりあい、特定のクラスターは形成しなかった。また、ひとつの土壌から分離した複数菌株の VNTR 型は多クローン性を示した。そして、6 人の肺 MAC 症患者で患者喀痰分離株と土壌分離株の VNTR 型が一致し、自宅土壌が感染源であることが示唆された。これら 6 人の患者はすべて高土壌曝露群であったのに対し、低曝露群からは VNTR 型で同一株が認められず、高土壌曝露が肺 MAC 症の危険因子であることを支持する結果となった。

自宅土壌には MAC 感染の有無に関係なく広く MAC は生息し、これらの土壌を高頻度に曝露することが感染リスクを高めていたことから、すでに発病している肺 MAC 症患者のみならず発病していない感受性宿主に対しても土壌曝露に関する注意喚起が必要であろう。都市生活者においてもガーデニングなどの活動により恒常的にもしくは季節性に土壌曝露をうけている患者は意外に多く含まれており、患者指導をするうえで土壌曝露などを含む生活行動に関する詳細な問診を行うことが重要である。

S5-4

MAC 血清診断キットの実臨床データ解析

林 悠太¹⁾、中川 拓^{1,2)}、小川 賢二^{1,2)}(国立病院機構東名古屋病院呼吸器内科¹⁾、国立病院機構東名古屋病院臨床研究部²⁾)

【背景】

本邦の肺非結核性抗酸菌症（肺 NTM 症）の約 8 割を占める肺 *Mycobacterium avium* complex (MAC) 症は年々増加傾向にあり、呼吸器内科領域において大きな問題となっている。わが国で開発された MAC 血清診断キット（キャピリア[®] MAC 抗体 ELISA、以下 MAC 抗体）が 2011 年 8 月に保険収載され日常臨床で用いることが可能となった。これは、MAC 菌に特異的な細胞壁表層糖ペプチド脂質 (GPL core) 抗原に対する血清 IgA 抗体を ELISA 法にて検出するもので、少量の血清があれば検査可能である。日本国内で行われた多施設共同研究によると、現在排菌している患者群で抗体価の cut off 値を 0.7 U/mL にすると、感度 84%、特異度 100% であり、その有用性が報告されている。また、血清抗体価は肺 MAC 症の病型によって異なり、fibrocavitary disease より nodular bronchiectatic disease で陽性率が高く、また病変の拡がりとも相関を認めたと報告されている。しかし、現時点（2011 年 11 月）において大手検査会社でまだ導入されていないため、限られた施設でのみ検査が行われているのが実情である。そのため、保険収載後の実臨床データに乏しく、本検査の臨床的意義、またどのような症例に有用であるかなどの詳細は不明である。

【方法と対象】

2011 年 10 月に MAC 抗体価測定を行った当院通院中の肺 MAC 症と確定診断されている 72 例を含む 96 症例を対象とした。臨床データは身長、体重、性別、年齢、罹病期間、細菌学的検査、画像検査、血液生化学検査、基礎疾患、ステロイド剤・免疫抑制剤使用の有無など

を評価した。肺 MAC 症確定例の平均年齢は 68.3 ± 9.8 歳、男性 20 例、女性 52 例、平均罹病期間 1862 ± 1700 日。肺 MAC 症の菌種は *M. avium* 55 例、*M. intracellulare* 16 例、*M. avium* と *M. intracellulare* の混合感染 1 例であった。肺 MAC 症確定例以外の疾患の内訳は肺 MAC 症疑診例 8 例、非 MAC-NTM 症確定例 5 例、肺結核症確定例 11 例であった。

【結果と考察】

MAC 抗体価 cut off 値を 0.7U/mL として、肺 MAC 症確定例において陽性率 73.6% (53/72 例) であった。肺 MAC 症確定例以外で陽性となった症例は 24 例中 2 例で、*M. abscessus* 持続排菌患者および皮膚の *M. chelonae* 感染患者であった。画像上肺 NTM 症が疑われるが繰り返しの喀痰検査や気管支鏡検査でも診断がついていない肺 MAC 症疑診例、および肺結核症患者（8 例塗抹陽性活動性肺結核、2 例塗抹陰性活動性肺結核、1 例陳旧性肺結核）では陽性例はなかった。肺 MAC 症確定例においては病変の拡がりや広範であるほど抗体価は高かった。MAC 抗体価と血清 CRP 値には相関がみられなかったが、血沈 1 時間値との間には弱い正の相関がみられた。これまでの報告と比べ陽性率が低かったが、今回の症例は手術後の症例など現在排菌の止まっている症例も含まれており、MAC 抗体価が疾患の活動性を反映するならば、陽性率が低くなると考えられた。症例は今後更に集積する予定であり、本シンポジウムでは MAC 抗体価と臨床データの相関および、肺 MAC 症確定例で MAC 抗体陰性症例の背景、同一患者における抗体価の経時的変化などを報告する予定である。

S5-5

MAC 症治療の実際 - アミノ配糖体、ニューキノロンを含む

小橋 吉博、岡 三喜男 (川崎医科大学呼吸器内科)

【はじめに】2007年にアメリカ呼吸器学会(ATS)はMAC感染症に対する治療のガイドラインの中でアミノ配糖体は空洞を有する初回治療例、進行例もしくは既治療例に併用すると述べており、2008年に日本結核病学会は必要に応じて併用すると述べているのみで、ニューキノロン薬に関してはエビデンスがないので推奨できないと記載されている。私共は、1998年頃からアミノ配糖体を含む多剤併用療法をMAC感染症の治療に原則として用いるようにしており、SMを含むか含まないかの検討ではSMを含む方が、菌陰性化のみであるが良好な成績がえられることを報告した。今回の報告では、2008年以降CAM 800mg/日投与が可能になったため、最近のCAM 800mg/日を含めたRFP、EB、SM(2~3カ月間)による多剤併用療法の成績を過去の成績と比較して検討した。また、MAC感染症に対する治療をいつ開始して、いつ終了するかについても治療終了後の追跡調査から検討した。

【対象と方法】対象は、2008年以降、当院および関連施設においてMAC感染症の診断基準を満たし、CAM 800mg/日を含む多剤併用療法(SMも併用)が行われた56例とそれ以前にCAM 400mg/日もしくはCAM 600mg/日を含む多剤併用療法が行われた206例とした。また、治療終了後の追跡調査はSMを含む多剤併用療法が1年以上行われ、その後1年以上の経過が追えた103例とした。これらの症例に対して、治療成績は菌陰性化率、再排菌率、臨床的改善度で評価し、追跡調査は菌陰性化した症例と臨床的改善が得られた症例に関してその後の臨床経過、不変もしくは悪化した症例に関してはその後ニューキノロンを含む治療を行った成績などについても検討した。

【結果】近年と過去の治療群で背景因子に有意差はなかったが、近年、病型分類で小結節・気管支拡張型の

頻度そして病変の拡がりが少ない症例が増加していた。菌陰性化率は、CAM増量前が61%に対して、増量後は82%まで有意に上昇していた。また、再排菌率は増量前が35%に対し、増量後が30%と不変であった。一方、臨床的改善度は増量前が35%に対して、増量後は50%まで上昇していた。副作用に関しては、増量後に消化器症状が多くみられていたが有意差はなかった。

治療終了後の追跡調査では、治療をそのまま継続した症例(1~5年間)では18%の再排菌率に対して、治療を中止した症例では48%と高い再排菌率を呈していた。そして、再排菌を呈した症例にニューキノロンの併用もしくは同じ抗菌薬による多剤併用療法が再度試みられたが、50%前後の菌陰性化率にとどまっていた。臨床的改善がえられた症例においても同様に治療を継続していると16%で再悪化がみられたのに対して、治療を中止すると50%の症例で再悪化がみられていた。これらの再悪化した症例にも同様にニューキノロンの併用を中心とした併用療法がなされていたが36%の臨床的改善しかえられなかった。初回の治療で臨床的改善が不変もしくは悪化であった症例に対しては、ニューキノロンを含めた多剤併用療法が再度行われていたが、ほとんど改善はえられていなかった。

【まとめ】MAC感染症に対する治療成績はCAM増量が保険適応となって以降、菌陰性化も臨床的改善度も良くなってきていると思われる。副作用で大きな問題となる症例は出ていないことから、出来る限り早期に開始し、治療中止するとかなりの症例が再増悪していることから、投与期間のエビデンスはないが、副作用がない限り、できるだけ治療継続している方が予後は良好と思われた。

〈ミニシンポジウム〉

1. 小児結核の現況とその課題

座長（国立病院機構南京都病院小児科）徳永 修

座長（東京都立小児総合医療センター呼吸器科）宮川 知士

2. 再考・結核の入院と退院の基準

座長（国際医療福祉大学臨床医学研究センター）増山 英則

座長（国立病院機構千葉東病院）猪狩 英俊

ミニシンポジウム 1

小児結核の現況とその課題

座長 徳永 修 (国立病院機構南京都病院小児科)
 座長 宮川 知士 (東京都立小児総合医療センター呼吸器科)

我が国の小児結核症例数は順調に減少を続け、2006年以降は年間新登録患者数が100例未満で推移している。全年齢の結核罹患率が未だ「中蔓延」と評価される状況で足踏みを続けている中で、小児に限っては低蔓延国の代表である米国を下回るレベルへと至った。一方で世界に目を向けると、全発病例のうち小児例が約10%を、南アフリカなどのHigh-burden countryに限ると20%以上を占める状況が続いている。これまで、小児結核症例は塗抹陰性例が多い、即ち周囲への感染源となりうる症例の頻度が低いことを理由に結核制圧対策の中では“無視された存在”(“Childhood TB is a neglected aspect of the TB epidemic.”)であったが、2006年にまとめられたWHO “Stop TB Strategy”では小児に対する結核診療の精度向上も主要な結核対策の一つとして列記された。

小児結核症例はその多くが子どもたちと生活を共にする周囲の成人が感染源となったものであり、小児結核の発生动向に注視することはその地域社会の中での結核感染の拡がりを評価し、また、実施されている結核対策の有効性を判断する上で非常に意義の大きいことである(“Tuberculosis cases in children are important public health markers for a community because they represent ongoing transmission of tuberculosis and, at least, a partial failure of current tuberculosis control efforts.” J.R.Starke)。今回の総会で「小児結核」がミニシンポジウムのテーマとして取り上げられた意図には、症例数の減少が小児結核に対する関心低下につながり、結果として感染・発病診断の精度低下に至るのでは？との懸念の他、小児結核を通して予防や検診など現在の結核対策を評価する意味も含まれていると理解し、その内容を企画した。

1. 我が国の小児結核の現況；全例調査から見えてくる課題
 徳永は2008年から2010年に「結核登録者情報システム」に登録された小児結核症例全例を対象に実施した「小児結核症例全例調査」の結果を

基に、発症に至った小児例の背景や診断・治療の状況、さらにこの調査より浮かび上がった小児結核対策の課題などについて報告する。

2. 小児を対象とした接触者健診；小児を対象とした感染・発病診断の現状と課題

首都圏の小児接触者健診例を数多く診療されている宮川先生(東京都立小児総合医療センター)には小児を対象とした接触者健診の現状と課題についてまとめて頂く。感染診断に新たに導入されたQFTの小児例への使用、発症診断への胸部CT検査適用の現状や問題点についても報告を受ける。

3. BCGワクチンを巡る諸問題；コッホ現象・副反応の状況及び今後の存廃について

BCGワクチンについては2003年からの再接種中止、さらに2005年からは生後3~6ヵ月での直接接種導入、と接種制度が変更された。これらに伴って「ワクチン接種後のコッホ現象によって正確に既感染例が把握されるか?」、「生後早期でのワクチン接種例が増えることにより重篤な副反応事例が増えないか?」などの懸念も持たれていた。永井先生(大阪府健康医療部)からはこれらの課題に関する現状をご報告頂き、さらに小児結核発症例の著減を受けて今後の我が国のBCGワクチン存廃についても問題提起を行って頂く予定である。

4. 世界における小児結核の現況とその課題

世界的には小児結核も結核制圧のターゲットとして評価され、WHO “Stop TB Strategy”の中に小児発病例の早期発見・早期治療適用、さらに積極的な潜在性結核感染治療への取り組みも戦略として盛り込まれた。国際協力に長年従事されている下内先生(結核研究所)からは世界における小児結核の現況を概観して頂いた上で結核高蔓延地域における小児結核対策の内容と問題点についてまとめて頂く。

このミニシンポジウムを通して、我が国及び世界の小児結核の現状及び課題の正確な理解に繋がれば幸いである。

MS1-1

我が国の小児結核の現況；全例調査から見えてくる課題

徳永 修、宮野前 健（国立病院機構南京都病院小児科）

【緒言】我が国の小児結核症例は近年順調な減少傾向を示しており、2006年以降、年間新登録患者は100例未満で推移している。小児に限った罹患率は低蔓延国の米国をも下回る低いレベルに至った。これは乳児を対象としたBCGワクチン接種の積極的勧奨のほか、接触者健診の精度向上など小児結核発症予防に向けた取り組みの成果と推察される。今後、さらに小児結核症例を順調に減少させる為には発症に至った症例を対象にその背景や感染・発症診断の経過を振り返り、発症予防可能性や診断・治療に関する問題点を明確にして今後の小児結核対策に反映させることが必要と考える。今回、我々は2008、09年に結核登録者情報システムに登録された小児結核症例全例を対象にその背景、診断・治療経過に関する調査を実施し、取り組むべき課題について検討したので報告する。【調査方法】厚生労働省健康局結核感染症課の協力のもと、2008、09年に結核登録者情報システムに登録された小児結核症例全例について、その登録保健所名、性別・年齢、病型分類コードなどの情報開示をうけた。これら全例について登録保健所所長宛に2010年10月に調査票を送付し、翌年1月までに回収した。2008年95例、09年73例、併せて168例の小児結核症例が登録されていたが、調査票未回収例や登録後結核以外と判明した例を除く141例の調査票が回収できた。【調査結果】年齢分布；これまでと同様に0～2歳、12～14歳に症例が集積する傾向を認めた。地域分布；首都圏、大阪府、愛知県など大都市部に偏在する傾向が顕著であった。外国籍及び結核高蔓延国での居住歴を有する例；外国籍の症例は10例であったが、高蔓延国での居住歴のあった例を合わせると20例（14%）に達した。BCG接種歴；25例（18%）のみが未接種であった。2003年の高松らによる調査に比して未接種例の割合、特に0・1歳での未接種例の割合が大きく低下していた。病型；空洞を有しない肺結核、肺門リンパ節結核が3/4以上を占めていたが、一方で結核性髄膜炎、粟粒結核などの重症例も6例報告されていた。診断契機；接触者健診により64%（79例）が、有症状受診により26%（37例）が診断に至った。他に学校健診、

BCGワクチン接種後のコッホ現象が診断契機となったものはそれぞれ6例、3例であった。感染源；約3/4の例で感染源が同定可能であり、その約80%が父母、祖父母、兄弟姉妹など身近な家族であった。有症状受診例；その半数以上の例で症状出現から診断に至るまでに1ヵ月以上の期間を要した。これらの例には中学生塗抹陽性肺結核症例、外国籍或いは結核高蔓延国での居住歴のある小児例、リンパ節結核などの肺外症例が多く含まれた。診療医療機関；結核病床を有する結核専門病院で治療を受けた例は3割未満に留まり、特に重症例は小児医療センターや大学病院など高度機能医療の提供が可能な医療機関で診療されていた。発症に至った要因；“感染源症例の発見・治療の遅れ”が最も多く、他に“BCG未接種”、“周産期の感染機会”、“感染源発見後の接触者健診不備”などが多く挙げられた。【今後取り組むべき課題】予防；近年の症例数減少には乳児早期での高いBCGワクチン接種率維持が有効に働いていると推察される。成人を含めた我が国の結核蔓延状況を考えると、現時点でのBCGワクチン廃止は時期尚早と考えられ、ワクチン副反応の発生动向にも注視しながら高い接種率を維持することが重要と考える。診療レベルの維持・診療体制の構築；小児結核症例の減少に伴って一般小児科医が結核に遭遇するチャンスは非常に少なくなっており、小児結核に対する関心の低下も懸念される。今後、欧米諸外国と同様に高蔓延国での居住歴を有する子どもたちからの発症例が増加することも予想され、小児結核感染・発症診断に関する正確な知識の普及により診療レベル維持に努めることも必要である。診断・治療に関する指針作りを進める、診断・治療に関する相談窓口を整備する、小児結核に精通した小児科医を育成する、等の取り組みが必要と思われる。小児結核症例登録システムの構築；発症に至った小児例の予防可能性や診断・治療に関する課題を正確に把握し、臨床及び保健衛生の現場にフィードバックすることは更なる小児結核対策の充実に非常に有益と考える。今後、小児独自の症例登録システムを構築し、小児結核専門医らによる評価検討が望まれる。

MS1-2

小児を対象とした接触者健診：小児を対象とした感染・発病診断の現状と課題

宮川 知士、石立 誠人（東京都立小児総合医療センター呼吸器科）

成人における結核の減少とともに、小児結核も近年の新規登録患者数が100未満まで減少し、小児科医が実際に結核の発病症例についての診療を行うことはきわめて少なくなった。しかし乳児における重症結核（粟粒結核や髄膜炎など）は僅少なながらも発生しているので、重症化しやすいといわれる3歳以下の年齢層における接触者健診は重要であり、さらに学校や幼稚園・保育園における集団感染事例が発生すると、保健所からの紹介によって医療機関が多数の接触者健診を行わねばならない場合もあるので、感染・発病診断の現状や課題は小児を扱う医療関係者に広く関わる問題であることには変わりない。

肺結核患者が新規登録されると、接触状況等をもとに保健所は接触者健診の対象者と健診計画を決定する。中学生以上の学童であれば、成人と同様にクオンティフェロン[®]TB(QFT)による感染診断を行った後に、さらなる精査や治療が必要である児については医療機関に紹介される。一方、これよりも低い年齢層、特に乳児や低年齢の幼児が対象となる場合には、個別の対応を必要として直接医療機関に紹介される場合が増加する。発端者の排菌状況・児の年齢・接触状況などを考慮した上で、それぞれにあわせた健診計画をたてる必要があり、発端者が判明した時点における健診（直後健診）が必要となる場合が多い。

接触者健診は、医療機関の事情によっても異なるが、感染診断であるツ反（またはQFT）と、発病診断の一つである胸部X線による従来の方法を主軸とするのが一般的であり、医療機関によっては発端者・接触状況などの要因を加味して抗酸菌検査や胸部CT等の他検査が加えられる。当院では、重症化しやすい年齢で

ある3歳以下（特に乳児）について、近親者（特に両親）が発端者となる場合には胸部CTを含めた検査を行っている。

感染診断にはQFTが近年成人において広く行われているが、小児においてははまだQFTを全年齢において使用するに到っていない。日本結核病学会予防委員会の指針によると、QFTの適用年齢は十分な知見が今のところないので、5歳以下の小児については成人での判定基準は適用されず、また12歳未満の小児については、全般には応答は成人よりも低めに出ることを念頭に置いて、結果を慎重に解釈する必要があるとされており、5歳以下ではツ反検査を優先し、6歳以上（12歳未満）に対してはツ反検査を優先しつつ、QFT検査（ツ反との併用を含む）も有用であるとの見解である。当院におけるQFTの使用経験においても、QFT陽性例は小児の全年齢において認められたが、2歳以下（特に乳児）においては判定不能の例がみられたことより、年齢はQFT使用上のひとつの制約になると考えている。また、QFTが特に乳幼児で広く行われない他の理由として、必ずしも採血が容易とは言えないという問題もあり、このことが低年齢層におけるエビデンス集積を難しくしている。

発病診断には画像所見が重要であり、菌検査が陽性とならない場合が成人に比して多い乳幼児については、結核病変を示唆する胸部CT上の異常陰影によって発病診断を行うことがよくある。特に乳幼児においては、両親のいずれかが発端者である場合には、検査上での発端者排菌状況の如何に関わらず発病児が認められているので、重症化を防止するためにも、発病の早期発見・治療が肝要である。

MS1-3

BCG ワクチンを巡る諸問題 〈コッホ現象への対応を中心に〉

永井 仁美 (大阪府健康医療部保健医療室地域保健感染症課)

2005年の結核予防法改正によって、BCG接種は原則生後6ヶ月以内に、ツベルクリン反応検査を省略した直接接種で実施する制度変更が行われた。さまざまな問題が指摘される中で新制度がスタートしてから6年が経過した。懸念された点の一つに、コッホ現象の出現があった。過去に実際のコッホ現象を経験したことのある医師がほとんどいるはずもなく、相談があればどのような対応をすればいいのか、手探り状態で始まったのも事実である。

直接接種が導入された後、局所変化にもさまざまな出現の仕方があり、「真のコッホ現象」なのか「コッホ現象もどき」なのか、迷う事例も出現した。そこで、局所変化を客観的に評価できるようにgrade化を試みるとともに、それらのgradeにふさわしい症例の写真を集め、写真集を作成したので提示する。

コッホ現象を診断場合の報告については、平成17年1月27日付け健発第0127005号厚生労働省健康局長通知および、その後に改正された平成20年3月21日付け健発第0321008号厚生労働省健康局長通知では、イ 市区町村長は・・・(中略)・・・医師がコッホ現象を診断した場合に、保護者の同意を得て、直ちに当該被接種者が予防接種を受けた際の居住区域を管轄する市区町村長へ報告するよう協力を求めること。と、記載されている。この医師からの報告に基づいて、市区町村長→都道府県知事→厚生労働大臣へと報告が提出される。

大阪府(政令市除く)において2005年から2010年の6年間にこの報告がなされた事例は39例であった。これらすべてにツベルクリン反応検査が実施されており、22例がINHによる6ヶ月の加療が行われており、17例は経過観察となった。

【コッホ現象への対応のポイント】

〈コッホ現象の相談〉

保護者から接種後の局所の変化について相談や連絡

を受けた場合には、注意深く検討する。接種後何日目か、gradeはどのくらいかなどの聞き取りを行い、できれば直接観察が望ましい。また局所の変化について写真撮影を依頼しておくとうい。

〈ツベルクリン反応検査の実施〉

接種後約1週間以内にgrade3以上の変化が見られているような場合にはツベルクリン反応検査を早急に実施する。grade2以下であっても、その後の変化には十分に観察をし、局所反応が強く増強するような場合はツベルクリン反応検査をおこなう。

〈問診〉

コッホ現象(疑い含む)の相談があった場合、家族や親しい人、生後接触のあった人の中に結核患者がいなかったか、また結核様の症状が持続している人がいなかったか十分に問診をおこなう。

〈胸部X線撮影〉

接種後約1週間以内にgrade3以上の変化が見られているような場合は、上記ツベルクリン反応検査・問診と同時にすでに結核を発病していないかどうかの確認のために胸部X線撮影をおこなう。小児結核の診断はケースにより専門的判断を要することがあるので、そのような場合には複数医師による読影などが望ましい。

〈判定およびその後の対応〉

コッホ現象の結果(陽性か陰性)、胸部X線および接触歴などを十分に加味し、「発病」「感染確実」「感染疑い濃厚」「感染が否定できない」「感染なし」の判定をおこなう。判定の結果に応じて、治療、潜在性結核感染症としての治療、経過観察等をおこなう。

BCG接種の個別化が進む中、局所変化に気づいた保護者が医療機関へ相談しても適切な対応につながらない可能性も大きく、結核を専門とする小児科医や保健所以外の一般の小児科医・内科医に相談があった場合の参考になればと考える。

MS1-4

世界における小児結核の現況とその課題

下内 昭（結核予防会結核研究所）

(はじめに) 世界では毎年、900万人が結核を発病し、そのうち100万人が小児と推定される。小児結核対策としてこれまで中心に実施されてきたのは、途上国では生後すぐに接種されるBCGであり、接種率は通常90%を超えている。しかし、BCGは乳幼児の重症結核、髄膜炎、粟粒結核の発病予防効果は非常に高いが、肺結核に対しては限定的である。(これまでの経過) 途上国の結核対策が大きく関心を集め、推進されるようになったのは、1993年に結核問題の解決が緊急の課題であるとして、結核非常事態宣言が出されてからである。世界の結核対策を強化するためにDOTS戦略が発表された。その柱は、1. 政治的コミットメント、2. 顕微鏡による喀痰塗抹検査、3. 対面による服薬確認、4. 抗結核薬の確保、5. 患者記録および対策のモニタリングと評価である。新しい対策を実施する際には、優先順位の高い順から実施するが、DOTS戦略を開始した当時は感染性の高い、症状がある者に対する喀痰塗抹陽性肺結核の診断および治療に重点を置いた。そのため、塗抹検査のための検査室の配置、検査スタッフの研修が対策の重要な柱になった。一方、塗抹陰性肺結核は従来、胸部X線検査を実施しているが、読影の信頼性が低いとして、症状があれば、菌検査を繰り返すことが強調された。従って、胸部X線画像の読影の研修の優先順位は低かった。同様に、小児結核も、一般に感染性が低いために、優先順位が低かった。現在、WHOが年齢別の患者統計の報告を求めているのは、塗抹陽性肺結核患者だけである。すなわち、国別の全小児結核の患者数は報告されておらず、対策の評価も困難な状況である。(新しい方針) しかし、症状がある患者に対して(Passive Case Finding)塗抹検査をするDOTS戦略を推進するだけでは、塗抹陽性肺結核患者の患者発見率が予想とおりに向上しないこと、また、罹患率(登録率)が減少していないことが明らかになってきた。そこで、方針を転換した。すなわち、ストップ結核戦略である。症状を有する塗抹陽性肺結核患者を優先させるのではなく、すべての保健医療機関で、すべての機会に全結核を診断する事を推奨した。特に早期発見のために、患者家族の接触者健診を積極的に実

施していくこととし、そのため、小児結核の診断が非常に重要になった。(診断) 各国において、従来より小児科医個人が診断・治療を行なっているが、治療は標準化されているが、診断は喀痰塗抹、培養検査以外はまだ標準化されていない。ただし、WHOは接触者健診ガイドラインを作成し、利用し始めている。それによると、塗抹陽性肺結核患者の接触者である場合には、結核を疑わせる咳、熱などの症状がある場合には、ツベルクリン反応検査(ツ反)と胸部X線検査を実施しなくても、活動性結核として治療してもよいことになっている。また、症状がなければ、ツ反、胸部X線検査を実施しなくても、潜在性結核感染症(LTBI)治療を実施してもよいことになっている。ただし、学術誌の論壇では、症状の有無だけで、活動性結核の有無を判断するのは単純すぎるという議論があり、X線機器が従来より広く設置されるようになり、医療従事者の読影能力もある程度、標準化される可能性があるため、今後は積極的にX線検査を導入すべきであるという意見が出されている。感染診断方法の研究として、インターフェロング放出試験(IGRA)も試されているが、既感染率が高いため、特異度が低く、WHOは当分、途上国における使用を推奨しないという声明を出している。(治療) 従来から感受性結核の治療基準はあるが、南アフリカなどでは、すでに多剤耐性結核患者の家族である小児が多剤耐性結核を発病する例が報告されており、二次抗結核薬については、血中濃度が薬剤の組み合わせにより、どのように変化するかを改めて研究する必要があると提言している。(今後の対策の実施方法) 途上国各国とも、小児結核対策は新しい分野であり、診断方法については、それぞれの国の小児科医を積極的に巻き込む必要がある。例えば、南アフリカではHIV陽性者が多いため、診断も困難であることから、臨床中心の小児結核の診断治療の国際研修コースが開催される予定である。今後は、小児科医と連携して、診断、治療、接触者健診、LTBI治療に関して、オペレーショナルリサーチを実施しながら、各国に相応しい方法を開発し、実施していく必要がある。

ミニシンポジウム2

再考・結核の入院と退院の基準

座長 増山 英則（国際医療福祉大学臨床医学研究センター）

座長 猪狩 英俊（国立病院機構千葉東病院）

今回ミニシンポジウムでのテーマについては、平成22年の第85回本学会総会ミニシンポジウムにおいて、「結核の退院基準」として活発な議論が交わされた経緯がある。今回再度、入院の基準も含め議論される事となったが、これには以下の背景があると考えられる。

退院基準については、平成17年1月に本学会治療・予防・社会保険合同委員会にて見解が出され、適切な治療が確実に実施されていることが、結核の治療のみならず、他者への感染を考える上でも最も重要で、従来重視していた菌陰性化が必須でなくなった。同2月には国立病院機構で入院期間の短縮化を意図し、本学会の勧告をベースに見解が発表され、所謂A、B基準が示された。このA基準では、菌陰性化ではなく感染性の消失を絶対条件とし、標準化学療法が副作用なく2週間以上実施され、他の条件を満たせば、排菌状態に関係なく退院可能としていた。同年4月の結核予防法改正では、2週間に1回の喀痰塗抹または培養結果が連続2回陰性で退院可となった。しかしながら、平成19年に結核予防法が感染症法に統合された時点で、現行の菌所見を重視した厳しい退院基準となった。無論、結核症は感染症であり菌の証明、菌所見を重視することは基本であるが、あまりにも菌所見を重視することで、入院期間が延長され患者自身の精神、経済的状况に影響が大きい症例も散見されるようになった。

一方、入院基準に目を転じてみると、平成19年に結核予防法が感染症法に統合された時点以後、以前であれば医師の臨床的判断で治療上入院が望ましいmassiveな胸膜炎や粟粒結核が塗抹陰性のため37条が適応出来なくなることや、PCR陽性のみでその後の塗抹陰性のため37条での入院継続が却下される状態が見られるようになった。本来、結核治療の意義は、

有効薬剤継続が一義であり、その継続を維持するために入院が必要になる症例があるにも関わらず、菌所見を重視しすぎるため、臨床的な入院治療適応から外れる状態も散見されるようになった。結核医療の最前線で、現行の入院・退院基準が運用上現実にそぐわなく成ってきていることが危惧される。

以上のように新基準になり4年以上経過したが、臨床の現場ではいろいろな問題点が出てきている。この問題に関し以前にも本学会総会等でも議論されているが、今回のミニシンポジウムでは再度、入院・退院基準について臨床と行政の立場から検討することとなった。

化学療法研究所附属病院 和田雅子先生からは「結核患者の入退院基準の検討」と題して、入退院基準に照らして入院期間と臨床諸事項の比較と、かつ患者へのアンケート調査により今後のあるべき結核入院医療への意見を検討していただく。NHO近畿中央胸部疾患センター 露口一成先生からは「結核の入院と退院の基準再考」と題して、入退院基準につき諸外国とわが国の現状を比較し、特に耐性遺伝子による迅速感受性検査を活用する新たな退院基準を検討していただく。NHO東名古屋病院 中川卓先生と小川賢二先生からは「結核の入院基準と退院基準について」と題して、入院基準運用上の問題点と人権擁護の観点から退院基準の緩和につき、検討していただく。東京都福祉保健局 吉田道彦先生からは「入退院に関する最近の動向と今後必要な取組」と題して、行政的立場から医療機関確保や地域DOTSの推進が退院基準に与える影響について、検討していただく。

今回の議論が、将来の結核医療改善、即ち入院期間短縮や結核施設のユニット化促進、地域連携パス整備、治療のアウトカムなどに少なからず貢献できれば幸甚である。

MS2-1

結核の入院と退院の基準再考

露口 一成 (NHO 近畿中央胸部疾患センター臨床研究センター感染症研究部)

結核の入院と退院の基準については、平成 17 年に日本結核病学会の基準（学会基準）、国立病院機構の基準（NHO 基準）が発表された後に、平成 19 年厚生労働省通知により退院に関する基準（厚労省基準）が発表され、現在では概ねこの厚労省基準により運用されている。3つの基準いずれも、1. 標準化学療法が問題なく行えて改善がみられること、2. 退院後の服薬継続が保障されること、との2つの条件は共通しており異論のないところと考えられるが、喀痰検査の陰性化を必須とするかどうか相違点である。

諸外国では、一般的な退院の基準としては、上記の2つの条件が満たされれば必ずしも排菌陰性化を要しないとするものが多い。ただし、入院中の結核患者の個室隔離解除基準としては排菌陰性化が求められる。これは、院内感染の防止により重きをおいているからで、病院には免疫低下患者が多数存在するということを考えた場合、合理的な考えであろう。

わが国での結核患者隔離の態勢はどうであろうか。近年、陰圧化が進んではきているものの、今なお多くの結核病棟では空調設備のない大部屋が主流である。このような病室が隔離としてどれ程の意味があるかはなほ疑問であり、未診断の多剤耐性結核患者が収容された場合には同室患者への再感染の危険性もあり、事実そのような感染事例の報告もある。今後の結核病室としては、陰圧個室を主体とし、大部屋病室は

標準治療導入され改善した患者で社会的入院継続を要する患者（寝たきりの高齢者など）のための例外的な病室として位置づけるべきである。

したがって、CDC ガイドラインにあるように、①新規結核入院患者はまず陰圧個室に収容する、②入院している限りは、化学療法による改善がみられて排菌が陰性化するまでは陰圧個室に収容する、との原則がまず最重要視されるべきである。そのうえで、排菌陰性化するまで入院を継続させるのか、より早期の退院を考えるのかを選択すべきであろう。排菌陰性化まで入院が必要なのであれば、当然そのための適切な数の陰圧個室が必要であり財政的な担保も要する。また、今後は結核患者の減少に伴って病室をユニット化して一般病棟と近接させることが避けられなくなるが、そうするとより厳格な隔離が必要となり人権上の問題も生じてくることが予想される。こう考えると、これまでのような何ヶ月にもわたる長期の隔離は現実的ではなく、諸外国にならって排菌陰性化前の早期の退院を考慮せざるを得なくなるのではないかと。

化学療法の効果を保障するうえでもっとも重要なのは薬剤感受性である。以前の学会基準、NHO 基準では、感受性検査に時間を要したこともあってその位置づけがやや曖昧であったが、今では耐性遺伝子による迅速感受性検査がほぼ実用化されつつある。この検査を取り入れた新たな退院基準につき考えてみたい。

MS2-2

結核の入院基準と退院基準について

中川 拓、小川 賢二（独立行政法人国立病院機構東名古屋病院呼吸器内科 / 臨床研究部）

【結核の入院基準】

結核患者の全身状態や呼吸状態が悪ければ入院適応となるが、感染性がなければ結核病棟をもたない一般病院に入院でもかまわない。ここでの「結核の入院基準」といった場合、感染性があると判断して隔離入院とする基準のことを意味すると考える。標準的な基準として喀痰抗酸菌塗抹陽性があるが実際の運用上いくつかの問題があげられる。

まず非結核性抗酸菌症の増加に伴い、いまや喀痰抗酸菌塗抹陽性でも結核とはいえないため、原則的には結核菌 PCR などの核酸増幅法の結果が確認されてから入院あるいは転院としている。しかし全身状態不良で自宅待機できず一般病院入院ができない場合や、施設入所中で個室管理できない場合など、核酸増幅法の結果を待たずに入院（転院）させてほしいという依頼があることもあり、そのようなときには結核病棟で個室に逆隔離をすることもある。

また喀痰抗酸菌塗抹検査は陰性であっても核酸増幅法陽性の場合や、喀痰以外の胃液や気管支鏡吸引痰や気管支洗浄液で抗酸菌塗抹陽性の場合にどうするかが問題となる。このあたりの運用は都道府県などにより異なっている可能性があるが、当地域では患者の病状や社会的背景も含めた総合的観点から臨機応変に対応されている。

【結核の退院基準】

わが国で従来の結核の退院基準は排菌陰性化、すなわち喀痰抗酸菌培養検査の陰性化であった。入院期間は平均 3.4 ヶ月間（2002 年全国平均 5.2 ヶ月、地域間・施設間格差も大）。症状消失し全身状態良好であっても検痰の結果待ちのみで入院継続ということで、欧米諸国と比較して入院期間は著しく長いという批判があった。近年の患者の権利意識の向上、人権の配慮の必要性、医療費とくに公費負担の問題もあり、退院基準の妥当性に疑問がもたれていた。

平成 17 年 1 月日本結核病学会から「結核の入院と退院の基準に関する見解」が出され、それをうけて平成 17 年 2 月国立病院機構のワーキンググループが退院基準を作成した。当院もこの退院基準を平成 17 年 3 月

より適用した。

退院後自宅で療養する場合に適用される A 基準は、1. 標準的な化学療法が副作用なしに 2 週間以上実施されていること。2. 咳や発熱等の症状が改善していること。3. 多剤耐性の可能性がないこと。4. 保健所との連携により、退院後も確実に服薬できる支援体制が取られていること。5. 新生児や BCG 未接種の乳幼児または体の弱った人と新たに同居しないこと。の 5 条件となっており、排菌陰性化していなくても退院自宅療養させることができた。当院でこの基準を適用して特に問題なく運用することができた。

平成 19 年結核予防法が廃止され感染症法に統合された際、厚労省から結核の入退院基準に関する通知が出された。退院させることができる基準として、1. 最低 2 週間の標準的的化学療法が実施され、咳、発熱、喀痰等の臨床症状が消失している。2. 異なった日の検査において連続 3 回の塗抹陰性または培養、核酸増幅法の陰性の結果が得られている。3. 患者が治療継続および感染拡大防止の重要性を理解しており退院後の治療継続、感染拡大防止ができると確認されている。の 3 条件を満たした場合に退院可能としている。

当院では基本的にこの通知に従い、喀痰抗酸菌塗抹検査 3 回連続陰性を退院条件としている。しかし臨床症状が消失しているにもかかわらず喀痰検査の結果のみで隔離しつづけることが本当に正しいのか、疑問に感じることも少なくない。そもそも治療開始後の感染性については治療開始前とは別の問題であり、喀痰抗酸菌塗抹検査の意味も違ってくるはずである。われわれが国立病院機構 A 基準を運用していた経験から、自宅療養が可能な患者であれば、喀痰検査には必ずしもこだわらずに退院させてもいように思われる。

退院基準は学問的妥当性だけではなく、さまざまな社会的背景をもつ患者に対して結核治療を円滑に行い、感染の蔓延を防止する意味があるのは理解できる。ただ実際の患者が入院を長期につづけることによるストレスは無視できないものがあり、自己退院してしまうケースもある。人権擁護の観点から、退院基準の緩和を求めたい。

MS2-3

肺結核患者の入退院基準の検討

和田 雅子（化学療法研究会化学療法研究所附属病院呼吸器センター感染症科）

1960年代にインドのマドラスで菌陽性肺結核患者を入院治療群と自宅治療群に分け、治療開始から5年間同居の家族のその後の感染と発病の割合を両群で比較したところ、両群に優位の差は認められず、入院患者はわずかに栄養状態が自宅治療群に比較して改善していたという成績を発表してから、国際的には、結核治療は外来でおこなわれるようになった。その研究で使用された治療法はイソニアジドとパスの併用療法であった。その後結核の化学療法はリファンピシンの開発と初期にピラジナミドを加えた強化療法が開発され、治療3カ月終了時にはほぼ100%菌陰性化できるほど強力となった。患者を物理的に隔離するのではなく、化学的隔離と呼ばれるようになった。日本では2007年9月に厚労省から出されたに結核患者の入院および退院に関する通達で喀痰抗酸菌塗抹陽性の場合には感染性ありとし、入院治療を行い、また異なる連続した3日に採取した喀痰で抗酸菌塗抹陰性となれば退院してよいとした。この基準をめぐり、第85回日本結核病学会総会ミニシンポジウムが開催された。そのシンポジウムの結論では連続3回喀痰塗抹陽性は厳しすぎ、2回で十分というものであった。本院で入院治療を行った肺結核症を対象に入院期間と臨床諸事項を比較した。研究期間中138例の肺結核について適応した退院基準と入院日数などを検討した。連続3回喀痰塗抹陰性を満たし退院したのは109例(79.0%)で最も多く、塗抹検査と培養検査の組み合わせで3回陰性となり退院したのは17例(12.3%)、培養3回連続陰性が6例(4.3%)であった。6例(4.3%)は基準外で退院していた。入院期間については培養陽性122例について行った。全例の入院期間の中央値は57.0日、平均66.1日であった。基

準別に入院期間の中央値をみると、基準1、基準2、基準3でそれぞれ、50.5日、114日、132日、56.3日、101.6日、129.7日であった。基準1が最も短く、基準3が最も長かった。基準外退院の6例の入院日数の中央値は23日、平均値は37.5日であった。入院期間は胸部X線学会病型の重症度と比例して長く、喀痰塗抹検査の結果の菌数の多いほど長期であった。培養陰性となってから退院までの期間を退院基準別にみると基準1の96例の中央値は35.0日、平均値は40.2日、基準2の17例ではそれぞれ68.0日と58.1日であった。基準3の6例で97.0日と101.8日であった。化学療法が強力となってから、いわゆる塗抹陰陽性培養陰性菌の喀出がみられるようになった、しかも病状が重症であればある程、塗抹陽性培養陰性菌の喀出期間が長くなるため、入院期間が長くなっていた。また、入院基準については、他医療機関から喀痰抗酸菌塗抹陽性とのことで紹介されたが、本院での連続3回の喀痰塗抹陰性が6例(138例中4.3%)あり、培養結果すべて陰性であった例は16例(11.6%)であった。喀痰抗酸菌塗抹結果陽性で入院するも非結核性抗酸菌症と診断された例は平成21年度入院232例中12例(5.2%)、平成22年度では220例中11例(5.0%)、平成23年度(11月末まで)191例中12例(6.3%)であった。このように喀痰抗酸菌塗抹陽性が即、感染性結核疑いとして直ちに入院を命令されるのは問題と思われた。実際に入院治療を受けた患者さんに入院時と退院時にアンケート調査を行い、入院により困ったことについて、経済的問題、家庭的問題などがなかったか、入院期間が適切であったかを質問し、今後の結核医療の決定に資することができる資料を提供したい。

MS2-4

入退院に関する最近の動向と今後必要な取組

吉田 道彦（東京都福祉保健局健康安全部感染症対策課）

本ミニシンポジウムでは行政の立場から医療機関確保や地域 DOTS の推進が退院基準に与える影響について考えてみたい。

平成 19 年 9 月に厚生労働省より発出された「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扱いについて」によると退院基準は退院させなければならない基準と退院することができる基準がある。前者は症状が消失し、異なる日に採取された喀痰培養検査で 3 回連続であること。後者は 1) 2 週間以上標準化学療法が実施され咳、発熱等の症状が消失、2) 2 週間以上の標準化学療法実施後、異なった日の喀痰（塗抹または培養）が連続 3 回陰性、3) 患者が治療の継続・感染拡大防止の重要性を理解し、退院後の治療継続、他者への感染防止が可能であることの全てを満たした場合となっている。

新たな入退院基準の導入により入院期間の大幅な短縮が期待されたが、病床は H19 全国 10,542(東京都 837) 床、H21 全国 8,924(同 712) 床と急激に減少する一方、病床利用率 H19 全国 36.5(同 57)%, H21 全国 36.5(同 60.1)%, 平均在院日数 H19 全国 69.2(同 71.7) 日、H21 全国 71.6(同 71.3) 日と大きな変化はない。

一方、退院させることができる基準には退院後の治療継続が含まれており、入院期間の短縮には保健所に

よる地域 DOTS の基盤整備が求められている。私たちが平成 21 年、23 年に実施した医療機関、保健所調査によると院内 DOTS は高率に実施されていたものの、地域 DOTS には若干の課題があり、高齢者に加え従来脱落のハイリスクとは考えられていなかった若年者の脱落が高く、特に連絡確認 DOTS ではこの傾向が強いことが明らかになっている。DOTS については医療機関との連携強化や退院時の地域連携パスの導入、対面 DOTS の実施が重要であるとされるが、保健所のマンパワーや患者背景、行動様式の違いから実際のところ連日の対面 DOTS は困難であり、薬局や福祉施設、学校などの地域資源を最大限に活用した対応が必要となっている。また、患者管理は居住地自治体が行うため、学生や会社員など行動範囲の広い者や他自治体の施設に入所している患者などでは対応が困難となる場合がある。このように管轄自治体内内だけでは服薬支援が困難な場合も予想されることから、今後は他自治体と協力して DOTS を実施するなど従来の枠組みを超えた DOTS も検討する余地がある。このように、今後は患者背景や服薬継続脱落のリスクを考慮したオーダーメイドの服薬支援が必要な一方で医療機関や地域、自治体間連携が鍵となる。DOTS は保健所だけではなく結核医療全体に影響を及ぼすものと考え対策を再考することも必要ではないだろうか？

〈要 望 課 題〉

演題番号：001 ～ 008

- | | 演題番号 |
|------------------|-------------|
| 1. 非結核性抗酸菌症の外科治療 | (001 ～ 003) |
| 2. 地域医療の提供 | (004 ～ 008) |

001 肺MAC症に対する肺切除例の検討

那覇 唯^{1,3)}、原 真紀子^{1,3)}、藤田 香織^{1,3)}、
仲本 敦¹⁾、大湾 勤子¹⁾、宮城 茂¹⁾、久場 陸夫¹⁾、
河崎 英範²⁾、川畑 勉²⁾、石川 清司²⁾、
木暮 啓人⁴⁾

国立病院機構沖縄病院呼吸器内科¹⁾、国立病院機構沖縄病院呼吸器外科²⁾、琉球大学第一内科³⁾、国立病院機構名古屋医療センター⁴⁾

肺MAC症は一般に難治であり、近年外科治療との集学的治療の有用性がいわれているが、手術例は専門施設を除くと未だ多くはないと思われる。我々は比較的最近外科療法を施行した肺MAC症4例について文献的考察を加え報告する。【症例1】59歳、男性。*M.intracellulare*。平成13年11月よりrifampicin(R), ethambutol(E), streptomycin(S), clarithromycin(CAM)にて化療開始し、一時菌陰性化した。しかしその後、排菌持続し平成19年10月再来。病巣が左上葉に局限しており、平成19年11月16日左上葉切除術を施行した。その後R, E, CAM, Levofloxacin(L)にて化療。排菌は停止し経過良好である。【症例2】22歳、女性。*M.avium*。CTにて左S6に空洞を含む結節影および左S8に粒状影の散布がみられた。平成20年12月よりR, E, CAM, KMにて化療したが、S6の空洞が残存しているため平成22年1月19日、左S6の部分切除をおこなった。同年7月化療終了。平成23年8月現在、菌陰性化したまま経過良好である。【症例3】45歳、男性。*M.intracellulare*。右上中肺野に air-fluid level を伴った巨大嚢胞を合併。平成23年1月5日からR, E, CAMにて化療開始。陰影の改善に乏しく、巨大嚢胞もあり、平成22年2月10日、右上葉巨大嚢胞脱気+上葉切除および右下葉の嚢胞切除術を施行した。以後、菌は陰性化が続き、平成23年6月化療終了した。【症例4】71歳、女性。*M.avium*。平成23年2月よりR, E, CAMにて化療開始したが、改善なく陰影増強、血痰も出現したため平成23年8月当院へ紹介。画像上、主病巣は右S2の空洞を伴う結節とその周囲の散布巣と考えられた。9月20日、右上葉切除術施行。R, E, CAMにて化療継続、経過良好である。【考察および結語】肺非結核性抗酸菌症に対する外科治療の適応は化学療法にても排菌持続、排菌が停止しても空洞性病変や気管支拡張性病変が残存し再発再燃が危惧される、咯血や繰り返す気道感染等となっている。自験例は手術に伴う重篤な合併症はなく、現在のところ経過良好であり、外科治療適応と考えられるMAC症においては積極的な手術施行がよいものと示唆された。

002 残存病変を有する肺非結核性抗酸菌症手術例の予後

桑原 克弘、松本 尚也、宮尾 浩美、齋藤 泰晴、
大平 徹郎

国立病院機構西新潟中央病院呼吸器科

【背景・目的】肺非結核性抗酸菌症に対する外科治療は根治的切除から難治例の病勢のコントロールに目的が変わってきている。術後に残存病変を有する症例の内科的治療による予後について検討した。【対象】2000～2010年に外科的に病巣を切除した43例中、明らかな残存病変を持つ22例の術後の治療と再燃の有無について検討した。【対象】22例中13例に空洞病変があり切除対象となった。11例が葉切以上で、残りの11例が区域切除、部分切除であった。術前に塗抹陽性であった18例中16例(89%)が術後に塗抹陰性化した。一方で16例中5例が1年以上の治療後に再燃した。持続陽性の2例は空洞が残存していたが、再燃の5例は空洞の再燃はなかった。術後の化学療法は10例が1年以内、6例が3年以上治療を継続している。重大な合併症としては1例に慢性膿胸を認めた。【考察】2008年に出された結核病学会の外科治療の指針では病勢のコントロールのための破壊性病変の切除が主たる目的であるとしている。当院でも2000年頃より残存病変があっても外科的切除を行っており、排菌の消失率や合併症、再燃率からは許容できる成績であると考えられる。特に近年は空洞以外の気管支拡張を主体とする破壊性病変の残存も許容した例もあるが臨床的、細菌学的な改善もみられた。空洞の切除は可能な限り行うべきだが部分的な気管支拡張病変程度の残存は術後の化学療法によりコントロールできる可能性があると考えられた。

003 *Mycobacterium abscessus* 腱滑膜炎の1例
～難治例に対する集学的治療の適応～

三木 誠、清水川 稔、岡山 博

仙台赤十字病院呼吸器科

【緒言】 *M. abscessus* は抗酸菌迅速発育菌群（Runyou分類IV群）に属し、土壌や水道水などに生息し、主に外傷や手術後の皮膚軟部組織感染、骨感染、カテーテル感染の起炎菌として同定されることが多く、肺感染症は比較的少ない。今回手術に抗菌薬治療を加えた集学的治療が著効した腱滑膜炎の1例を経験したので報告する。

【症例】 40歳代、女性

【生活歴】 職業：農業

【現病歴】 右手掌に疼痛、発赤、腫脹出現し、近くの整形外科受診。内服薬処方されるが改善せず、精査のため他院整形外科に入院。浸出液の培養で非結核性抗酸菌が培養された。CPFX、CAM投与されたが症状改善せず、EB、RFP、CAMに変更したが軽快しないため、非結核性抗酸菌症治療に対する相談目的にて当科紹介となり受診。*M. abscessus* 腱滑膜炎と診断。家庭の事情で入院できず外来加療を継続した。その後、症状悪化したために入院。

【入院後経過】 腱滑膜炎に対して創掻破手術を施行。CAM内服を継続し、PAPM/BP+AMK点滴治療を開始した。培養陰性後に人工腱移植術を施行したが創傷治癒が遅延したため人工腱摘出。抗菌薬点滴をPAPM/BPからIPM/CSに変更し、さらにGMとOFLX塗布治療を併用し、浸出液は減少し創傷も治癒したため退院となった。

【考察】 非結核性抗酸菌に関しては標準的感受性検査が確立していないばかりでなく、その結果が臨床効果と相関しないため、治療方針決定が困難である。肺外病変の中でも手掌腱滑膜炎の報告は本邦では比較的少なく、治療法が確立していない。また、*M. abscessus* 感染症は治療抵抗性であり、経口抗菌薬ではCAM等のnew macrolide以外にほとんど効果を認めず、点滴静注抗菌薬としてはAMK、FMOX、IPM、PAPM、MEPMなどの効果を認めたと報告されている。本症例は難治性であり、外科的切除と経静脈的並びに局所投与多剤抗菌薬併用による集学的治療が著効したと考えられた。

会員外共同研究者：仙台赤十字病院整形外科、小池洋一、今村 格、後藤昌子、大山正瑞、北 純。ごとう整形外科クリニック後藤 均。

004 高齢者・成人肺結核の早期診断を目指した
地域連携の構築

久保 秀一¹⁾、渡邊 義郎²⁾、馬島 徹³⁾、
増山 英則³⁾、鈴木 公典⁴⁾、藤澤 武彦⁴⁾、
山岸 文雄⁵⁾

千葉県市川健康福祉センター（市川保健所）¹⁾、船橋市保健所²⁾、化学療法研究所附属病院³⁾、ちば県民保健予防財団⁴⁾、国立病院機構千葉東病院⁵⁾

【背景】 2011年に市川保健所と船橋市保健所管内の高齢者肺結核早期発見の地域連携システムを医師会、専門医療機関、ちば県民保健予防財団（結核予防会千葉支部）が協力して構築した。高齢者を結核ハイリスク層と考え、結核を疑う基準をもとに一般医療機関で診断に困難な場合、迷った場合に迅速に専門医療機関に結び付けることとした。結核を疑う基準としては、米国の成人結核のガイドラインを参考に、1) 説明のつかない呼吸器症状が2～3週間続いている、2) 市中肺炎の治療（7日間）で改善しない、3) 偶然撮った胸部X線写真で結核が疑われる場合、症状は、軽微か無症状とした。【目的】 連携開始後1年間を経過する中で、1) 高齢者だけでなく成人肺結核全体に広げること、2) 安房保健所管内で行われている高齢者施設を対象とした地域の早期診断システムの都市部への導入の検討をすること、3) 早期診断と治療、地域DOTSを含めた総合的な地域連携を目指すことを目的とした。【方法】 2009年の当保健所管内の新規結核登録患者119名のうち肺結核患者101名を対象として患者の診断状況を解析した。また、必要に応じて医療機関調査なども行うこととした。【結果】 15歳以上の肺結核の最終診断医療機関は管内の3病院に66%が集中していた。発見方法は、15歳から64歳で59%、65歳以上で41%が医療機関受診であった。今回用いた診断の基準に合致する割合は、15歳から64歳で68%、65歳以上で56%であった。【考察】 高齢者結核の早期診断システムの取組を行っているが、管内の成人肺結核患者の分析結果からは、十分に成人肺結核の早期診断の取組に繋がると考えられた。今年度内に開催予定の高齢者結核の早期診断を目指した関係者会議においても高齢者結核だけでなく、成人の肺結核の地域の取り組み方法として検討をしていきたいと考えている。さらに、早期診断の医療の連携は、治療の地域連携にもつながり、最終的には保健所の地域DOTSにも繋がるので、診断・治療を含んだ総合的な医療機関と保健所の地域連携の枠組みの検討も進めていきたい。

005 神戸市における結核地域医療連携の現状と今後の方向性

松林 恵介、藤山 理世、水尻 節子、白井 千香、伊地智 昭浩

神戸市保健所

【はじめに】人口約154万人、平成22年結核新登録者数380人、結核罹患率24.6である神戸市での結核医療体制と医療連携の現状を整理し、その課題と今後の方向性について検討する。【診断、入院治療と外来治療の連携における現状と取組】結核の診断は一般医療機関でされることが多いため、早期診断には結核への関心を医療機関全体で高めること、そして診断後に適切な治療につなげることが重要である。そこで市では一般医療機関等に対し結核の診断・保健所への届出方法・専門医療機関紹介方法・家族等への説明内容を簡潔にまとめた『結核を疑った場合の診療と保健所との連携について』を作成、市ホームページや医師会を通じて周知している。入院治療は市周辺の3病院が担い、うち市内で結核病棟を有する1病院で市の排菌患者の約6割を診療している。一方、外来治療は呼吸器内科を標榜している医療機関が中心となり、その他、年間1～5例程度の診療を担う医療機関も多く、これらの医療機関による法37条の2公費負担申請件数は約2割を占めている。この入院治療から外来治療への連携を深めるため平成23年11月から結核地域連携パスの試用を開始、結核標準治療の維持及び結核診療に慣れていない医療機関の開拓、そして周辺自治体への拡大を推進したい。また、医療機関の役割分担で重要なのは排菌患者に合併症がある場合だが、重度又は複数の合併症の診療について役割分担を事前決定しておくことは難しい。これには個々に対応していかざるを得ないのが実情と考え、そのためにも地域医療のネットワークとして結核診療を担う関係者の中で顔の見える関係を築けるよう、保健所が中心となりそのような場の調整と提供を行っている。【課題と方向性】結核対策が順調に進めば患者数は減少し結核医療の需要は減少していくが、供給体制の縮小が先行しすぎないように注意する必要がある。特に合併症対応を含めた結核病床等のハード面を増加させることは非常に困難である。ソフト面についてもパス活用等による標準治療の浸透と専門家への相談体制確保が課題となり、これらを見据えて結核対策を行っていく必要がある。

006 外科的手術や透析治療などが必要な結核患者の受け入れ状況

田尾 義昭、北里 裕彦、吉見 通洋

NHO福岡東医療センター呼吸器科

「背景と目的」結核は合併症の少ない若者の疾患から合併症の多い高齢者の疾患となった。そのために多くの診療科が関わる体制が必要となった。しかし各地の結核診療体制をみると、十分な診療ができる状態ではないと思われる。また、患者や家族のアクセスでは一般疾患のように地域施設での医療提供が求められてくるとと思われる。そこで、福岡県内の合併症を有する結核患者の受け入れ体制や当院での受け入れ状況を検討した。「方法」福岡県内の結核入院施設8施設の現状についてアンケート調査を行うとともに、H21年1月からH23年7月までの当院の結核患者受け入れ状況を検討した。「結果」アンケートの結果、排菌結核患者で急性期精神疾患対応および緊急消化器内視鏡処置可能施設は3施設。透析、呼吸器外科および整形外科手術可能施設は2施設。脳外科、腹部外科、心筋梗塞および脳梗塞処置可能施設は1施設(当院)であった。婦人科処置について1施設のみ週2日可能であった。また当院での各種合併症をもつ結核患者の受け入れ状況では、胸部外科手術14例、整形外科手術12例、透析治療8例、腹部外科手術6例、脳外科手術および肺血栓栓症治療がそれぞれ2例、乳がん手術および内視鏡的消化管整復術がそれぞれ1例であった。複数の診療科が同時に関与し、これらの合併症をもった排菌結核患者の診療を行っている。運営面では陰圧システムや環境整備など経費がかかり、職員の感染暴露の危険にも拘らず、一般疾患に比べ保険点数が極端に少なく、運営交付金で補填されているのが現状である。「考案」今後、合併症を持った高齢者の結核が増加することが懸念されるが、地域の総合病院などが結核も診療できる体制を整えることが望ましいと思われる。退院後の医療に関しては、地域連携パスの活用など、地域での診療継続をスムーズに行い保健所を交えた連携がますます必要となっている。会員外共同演者：工藤 国弘、城 幸督、澤田 芳雄、伊勢 信治、岩間 映二、高田昇平

007 結核病棟ユニット化導入前後の状況について

山崎 泰宏、武田 昭範、西垣 豊、藤内 智、
藤田 結花、藤兼 俊明

独立行政法人国立病院機構旭川医療センター呼吸器内科

【背景】結核の新規発生数は、速度に鈍化は見られるが減少傾向にある。結核病棟を備えた病院の数も患者数や収益性の面から統廃合され、当院の様な「旧国立療養所」も政策医療の観点から徐々に病床数を減らしながらも病棟を維持し貢献してきた。平成22年8月の病棟建て替えを契機に、呼吸器科の3病棟150症（うち50床が結核）を2病棟106症へ変更、その中の20床にユニット化を導入して運用を開始した。【目的・対象・方法】平成20年4月から平成22年7月までの2年4ヶ月間（期間A）と、新病棟へ移行後の平成22年8月から平成23年9月までの1年2ヶ月間（期間B）について、入院患者背景や入院期間などについて検討した。【結果】期間Aおよび期間Bにおいてそれぞれ、結核入院患者数198：86名、男性／女性118/80；53/34名、年齢（mean ± SD）74.8 ± 14.7/5.8 ± 13歳、平均入院日数71.8 ± 51.2；59.4 ± 41.6日、中央値は60.0；57.0日で死亡退院数は23；8名であった。期間Aにおいては前述の数値（結核で入院）以外に、結核疑いで隔離入院した症例や、診断や治療導入目的で入院したNTM症例も加えると、1日平均の入院患者数は23.9（10～37）；11.2（4～20）名であった。【まとめ】我々が担っている結核の医療圏は、対象人口は約84万人だが面積は1万8千km²（四国4県とほぼ同じ）と広大であり、当院が唯一結核患者の入院可能な施設である。ここ3～4年の経過からは、1個病棟を備えなくても十分にユニット化で対応できると考えられた。人口過疎地での病院統廃合により受け入れ先がさらに遠隔地になる場合には、専門医の常勤している地域の病院にニーズにあったユニット病床を、ある程度ベッド数が充足している都市部や結核病棟を不採算部門として抱えている病院なども、新たな設備投資等の問題はあがるが、導入することには特に支障はないと考えられる。当院の場合、一時期だが20床満床の時もあったが、通常は一般病室として利用している、モデル病床へ転用可能な10床（陰圧室への切り替え可）を別の病棟に備えており、最高30名まで受け入れ可能な体制で診療を行っている。

008 賀茂精神医療センター精神結核合併病床におけるDOTSの現況（第2報）

野村 正博¹⁾、村上 功²⁾

国立病院機構賀茂精神医療センター内科¹⁾、国立病院機構東広島医療センター呼吸器科²⁾

【はじめに】当院は、病床数430床の精神科医療専門病院であり、「精神科結核モデル病床」（以下、モデル病床）陰圧個室8床を整備している。モデル病床では、入院を要する精神疾患が併存する結核患者の院内DOTSを実施している。

【目的】モデル病床患者のQOL向上のため、DOTS連携の推進を目的とする。

【対象と方法】2006年4月～2011年3月までに当院で1か月以上DOTSを行った59例を対象とし、後ろ向きに調査した。また、対象n=59を75歳以上の高齢群29例（以下、S群：75～89歳・中央値82）、と75歳未満の対照群30例（以下、C群：27～74歳・中央値57）の2群に分け検討した。

【結果】対象n=59の患者背景は、男：44例、女：15例で、結核治療歴は、初回治療55例、再治療3例、潜在性結核治療後発症1例であった。結核菌検査は、喀痰塗抹陽性38例、喀痰塗抹陰性PCR/培養陽性19例、肺外結核2例（胸膜炎・リンパ節）であった。薬剤感受性検査（n=48）は、耐性なし35例、isoniazid耐性1例、多剤耐性0例、その他の耐性12例であった。また、2群間の比較では、併存精神疾患は、S群n=29：認知症25例・統合失調症4例、C群n=30：統合失調症21例・アルコール依存症等9例であった。標準治療実施状況では、標準（A）／標準（B）／その他の各治療実施率は、S群：41／52／7%、C群：87／10／3%であった。当院院内DOTS期間は、両群とも中央値6か月であった。退院時転帰は、治療完了／地域DOTS連携／死亡とするとS群：12／10／7例、C群：22／7／1例であった。次に、栄養状態の経過を比較した。両群の血清アルブミン値は、入院時／5か月後 mean ± SD（g/dL）で、S群：3.5 ± 0.5／3.4 ± 0.4（有意差なし）、C群：3.4 ± 0.5／3.8 ± 0.4（*p* < 0.05）を認めた。同様に末梢総リンパ球数（×10³/μL）は、S群：1.10 ± 0.45／1.22 ± 0.50（有意差なし）、C群：1.11 ± 0.49／1.55 ± 0.52（*p* < 0.05）であった。

【結論】モデル病床患者のQOL向上には、地域DOTS連携が重要である。特に、高齢者では結核治療中も低栄養状態が持続するため、栄養管理を含めた連携態勢が望まれる。

会員外共同演者：精神科 大森寛、中村元信、研究検査科 仲野秀樹、看護部 栗栖静江

〈一般演題〉

演題番号：009～197

	演題番号
1. 疫学・管理 1	(009～013)
2. 抗酸菌の細菌学 1	(014～018)
3. 抗酸菌の細菌学 2	(019～023)
4. 肺結核の予後・合併症・後遺症 1	(024～028)
5. 肺結核の予後・合併症・後遺症 2	(029～031)
6. 化学療法 1	(032～036)
7. 疫学・管理 2	(037～041)
8. 免疫抑制宿主の結核	(042～046)
9. 肺結核の予後・合併症・後遺症 3	(047～051)
10. 疫学・管理 3	(052～056)
11. 疫学・管理 4	(057～060)
12. 病態 1	(061～065)
13. 病態 2	(066～069)
14. 非結核性抗酸菌症 1	(070～074)
15. 非結核性抗酸菌症 2	(075～079)
16. 非結核性抗酸菌症 3	(080～084)
17. 非結核性抗酸菌症 4	(085～089)
18. 国際保健・在日外国人の結核	(090～093)
19. 疫学・管理 5	(094～097)
20. 疫学・管理 6	(098～101)
21. 院内感染とその対策 1	(102～106)
22. 院内感染とその対策 2	(107～110)
23. 免疫学	(111～114)
24. ワクチン・免疫療法	(115～118)
25. 診断（細菌学的診断・鑑別診断） 1	(119～123)
26. 診断（細菌学的診断・鑑別診断） 2	(124～127)
27. 診断（IGRA） 1	(128～133)
28. 診断（IGRA） 2	(134～138)
29. 結核の看護・保健活動 1	(139～143)
30. 結核の看護・保健活動 2	(144～148)
31. 結核の看護・保健活動 3	(149～152)
32. 疫学・管理 7	(153～156)
33. 化学療法 2	(157～162)
34. 化学療法 3	(163～167)
35. 非結核性抗酸菌症 5	(168～172)
36. 非結核性抗酸菌症 6	(173～177)
37. 肺外結核・特殊な結核 1	(178～182)
38. 肺外結核・特殊な結核 2	(183～186)
39. 非結核性抗酸菌症 7	(187～192)
40. 非結核性抗酸菌症 8	(193～197)

009 東日本大震災後が当院の結核診療に与えた影響

大島 謙吾、谷野 功典、福原 敦朗、関根 聡子、佐藤 俊、石田 卓、棟方 充

福島県立医科大学附属病院呼吸器内科

【背景】福島県は、太平洋側から浜通り地区、中通り地区、会津地区に分けられ、県の面積に比して結核病床を有する病院数が少ない。当院は中通りの県北地区に存在し、14床の結核病床を有し、その結核診療の特徴は、近年の近隣の結核病床の縮小により、診療圏は福島市のみならず、震災の被害が甚大であった浜通り北部の相双地区にまで及んでいる。毎年の結核病床入院患者数は約20-30名であり、特に結核病床が存在しない相双地区からは毎年5-10名程度の結核患者が入院している。【目的】東日本大震災が、当院の結核診療圏でどのような影響を与えたか診療録に基づいて検証することを目的とした。【結果】2011年の結核入院患者は11月8日現在17名で、これは例年とほぼ同数であり、東日本大震災が起こった3月11日以降の入院患者は11名であった。その中で浜通り地区からの入院患者は6名であり、全入院患者に対する割合も例年とほぼ同様であった。6名のうち1名は浜通り南部のいわき地区の病院からの転院患者で、他の5名は被災以前の居住地が相双地区であった。この5例の平均年齢は53.1歳(25-85歳)、男女比は4:1であり、全員に居住地からの避難経験があった。3名には避難所生活の経験があり、うち1名は避難所生活中の肺結核症発症であった。受診契機は全例が自覚症状によるもので、症状発生から診断までの期間平均35.3日(10-91日)は、震災前における発症から診断までの期間とほぼ同じ結果であった。また、相双地区の医師数減少により同地区の結核診療協議会を、県北地区が代行する状況になったことが特記されるべき事項であった。【考察】大災害後には被災地の住民は避難所生活を余儀なくされる。避難所では感染症が流行しやすく、また被災者は避難のために居住地を頻りに移動するため、肺結核症を含めた感染症の流行が懸念されていた。しかし、今回の検討では被害が甚大であった地区も含めて、当院の結核診療圏では罹患患者数や診断から治療まで期間に、震災の直接的な影響はほとんどなく、これは大災害後にも関わらず、速やかな医療インフラの復旧と地区間の連携と支援が寄与したためと考えられる。

010 東日本大震災後の活動性結核の患者背景と臨床的検討

金森 肇^{1,2)}、麻生 昇¹⁾、齊藤 大雄^{1,2)}、内山 美寧¹⁾、賀来 満夫²⁾

宮城県立病院機構宮城県立循環器・呼吸器病センター呼吸器科¹⁾、東北大学大学院医学系研究科内科病態学講座感染制御・検査診断学分野²⁾

【背景・目的】大規模自然災害時では、呼吸器感染症、胃腸炎など、さまざまな感染症が増加することが知られている。2011年3月11日に生じた東日本大震災と津波の影響により、多くの方が自宅以外での生活(避難所、親類宅、仮設住宅など)を余儀なくされ、人口の密集や移動に伴い、結核の動向にも注意が必要とされた。当院(宮城県立循環器・呼吸器病センター)は結核病床を有する指定医療機関で、宮城県内で発生した活動性結核の入院治療を行っている。今回、東日本大震災後に当院に入院した活動性結核症例について検討した。【方法】震災後6ヶ月間(2011年3月11日～9月11日)に当院感染制御病棟に入院した47例について後ろ向きに調査した。【結果・考察】年齢27-95歳(平均72歳)、男性31例、女性16例。入院時の症状:咳・痰44例、発熱28例、喀痰検査:Gaffky2号以下34例、病型分類:両側38例、不安定非空洞型30例、基礎疾患:悪性腫瘍10例、糖尿病9例と多く認めた。宮城県内のほぼ全域から活動性結核入院患者の受け入れを行い、地域別では仙台市が21例と最も多く、塩釜7例、大崎5例、石巻4例、気仙沼3例と続いた。震災後、自宅以外での生活者は7例(避難所3例、親類宅2例、仮設住宅1例、退避地区1例)であった。活動性結核入院患者数は昨年と同様の変動を示し、顕著な増加を認めなかったが(2011年9月時点)、震災後の結核発症への影響は長期間に及ぶ可能性があり、今後もその動向に注意が必要と思われる。また、われわれが実際に経験した症例を呈示したい。

011 大阪市における結核患者と喫煙

小向 潤¹⁾、松本 健二¹⁾、三宅 由起¹⁾、
有馬 和代¹⁾、吉田 英樹¹⁾、下内 昭²⁾

大阪市保健所感染症対策課¹⁾、結核予防会結核研究所²⁾

【目的】大阪市における結核患者と喫煙との関連を分析・評価することにより今後の対策に役立てる。

【方法】対象は2009年に大阪市で新登録の喀痰塗抹陽性肺結核患者637例のうち、喫煙状況の判明した581例とした。主な調査項目は、患者属性、合併症の有無、患者発見では受診の遅れや診断の遅れ、診断時病状では空洞の有無、喀痰塗抹菌量である。喫煙は「吸わない」(非喫煙)、「過去に吸っていた」(過去喫煙)、「現在吸っている」(現在喫煙)の3つに分けて検討した。

【結果】1) 患者背景：男性413例、女性168例で、平均年齢は非喫煙者が65.7歳、現在喫煙者が55.4歳、過去喫煙者が70.2歳であった。2) 全国の成人喫煙率(厚生労働省国民栄養調査2009年)との比較：大阪市の男性喀痰塗抹陽性肺結核患者の現在喫煙率は、20～60歳代は62.4～82.4%、70歳以上は27.5%であり、いずれの年代も全国より高かった。大阪市の女性喀痰塗抹陽性肺結核患者の現在喫煙率は、20歳代46.2%、30歳代45.5%、40から70歳以上も全国より高かった。男女とも大阪市の喀痰塗抹陽性肺結核患者の現在喫煙率は全国に比べて有意に高かった。3) 現在喫煙と診断時病状：空洞ありと有意に関連していたものは、男性、現在喫煙あり、受診の遅れであった。喀痰塗抹量2+あるいは3+と有意に関連していたものは、年齢では59歳以下、現在喫煙あり、受診の遅れであった。

【まとめ】大阪市の喀痰塗抹陽性肺結核患者の喫煙率は全国を有意に上回った。喫煙者では空洞が多く、喀痰塗抹量も多かったため、治療上不利であり、周囲への感染リスクも高いと考えられた。

012 当院における結核菌薬剤耐性率の推移について

黒川 雅史、田村 嘉孝、韓 由紀、松本 智成、
永井 崇之、川瀬 一郎

大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター

【目的】当院では1994年から結核菌薬剤耐性率を年次的に追跡している。今回、過去17年間の薬剤耐性状況を調査し、その推移に関して検討したので報告する。

【対象及び方法】1994年から2010年までの17年間に、当院にて菌株の得られた結核患者を対象とした。薬剤感受性試験は1994年1月から2000年3月までは小川絶対濃度法を用い、耐性基準濃度はINH0.1 μ g、RFP50 μ g、SM20 μ g、EB2.5 μ g完全耐性とした。2000年4月からは小川比率法で行い、耐性基準濃度はINH0.2 μ g、RFP40 μ g、SM10 μ g、EB2.5 μ gとした。そして、2003年4月からは液体感受性試験(BrothMIC-MTB1法)を行っている。【結果】当院は大阪府南河内地域に位置し、大阪府南部の患者を中心に年間約400人の菌陽性患者を診療している。17年間で、菌陽性患者に占める再治療患者の割合は、1994年：26.4%、2010年：8.6%であり減少傾向にある。結核対策状況を反映すると考えられる初回治療でのINH耐性率は、90年代と比較し減少傾向にあるものの、近年は横ばいであり2010年は4.2%であった。またRFP耐性及びMDRに関しては、1%以下と減少傾向にあったが、ここ数年増加が目立ってきており、今後もこの動向に着目される。一方、再治療は症例数が少なく紹介状況による変動を受けやすい。この数年間のINH耐性率はやや高く、2010年は24.2%であった。【考察】当院では2001年より院内DOTSを開始、さらに2007年から外来治療導入例においても全例DOTSを行っている。また2010年からは入院患者全員に対して、入院時及び退院時に結核病教室を行っている。今後もこのような取り組みを継続することで脱落率、INH耐性率の減少を目指したいと考える。

013 特別な地域における結核と糖尿病の分析

今村 昌耕¹⁾、片山 透¹⁾、高柳 喜代子²⁾財団法人東京都結核予防会¹⁾、結核予防会第一健康相談所²⁾

【目的】 山谷では結核 (TB) 患者は減少しているが糖尿病 (DM) 患者は増加傾向にある。両者について分析を試みた。【方法】 対象は山谷にある都の健康相談室の受診者。平成18年から23年上半期までの5年間半、新患、再来を問わず受診時に年1回は胸部 Xp の随時健診を行い、一週間毎に Xp をチェックシカルテの要点を記載した個票を作成した。【結果】 TB 患者は106例でDM合併は15例 (14.2%)。DM 先行10例、同時発見5例。DM 患者は396例中重複68例を除外し実人数328例。初診時に即DMと診断されたのは223例 (68.0%) で、そのうち134例 (60.1%) はDMの既往がわかっていた。残りの105例 (32.0%) は他疾患の再来時にDMと診断された。受診経過年数の内訳は4年未満38例、5～7年28例、10～14年17例、15～19年13例、20年以上9例であった。初期は随時健診が徹底不十分だったためDM患者の胸部 Xp は全体の77.4%、254例を検討した。活動性肺結核症 (III 1) 1例 (0.4%)、治癒所見25例 (9.8%)、この内訳は治療歴あり16例、無自覚で自然治癒9例であった。DM患者328例中女性は1名のみで、50歳以上が全体の87.2%、TB患者も大体類似で83.1%を占めていた。【考察】 TBのDM合併例は山岸の入院施設で1987～1998年の12年間14.1%、次の6年間は17.2%と増加傾向である。年代や取り扱い実数に違いはあるが、当所でも14.0%で類似していた。TBの新発生は共に0.4%であった。合併例で河村はDM先行29%、TB先行58.0%、同時発見3%と報告、我々は数は少ないがDM先行66.7%、同時発見33.3%であった。山岸はDMコントロール中に発見する無自覚の治癒所見者に化学予防が一つの対策と示唆しているが、我々の地域では実施は難しい。【結語】 山谷の結核対策はその継続の他、新たにDMの発病予防、治療によるコントロールで免疫抑制宿主の対策に力をいれねばならぬ。然しその道は遠く険しい。

014 三重県における VNTR 法を用いた結核菌分子疫学解析

永井 佑樹¹⁾、坂井 隆²⁾三重県保健環境研究所¹⁾、四日市社会保険病院²⁾

【目的】 近年、日本国内の株を型別するのに有用な方法として、(Japan Anti-Tuberculosis Association) JATA-VNTR 法が標準法として提唱されており、全国的な普及が期待されている。そこで今回、我々は2007-2010年に三重県内で分離された結核菌についてVNTR法を用いた分子疫学解析を実施したので報告する。【方法】 2007-2010年に県内医療機関で分離された160株を対象とした。VNTR解析は、JATA12およびJATA15-VNTR法で用いられている15領域を対象とし、さらに追加領域として当所でも実施している10領域 (MIRU4, 27, 40, 39, 16, 23, ETR-C, F, Mtub30, 39) を加え計25領域で解析を実施した。また Warrenらの方法に従い、分離株を北京型および非北京型に分類し、さらにNTF regionへのIS6110挿入の有無によりancientあるいはmodern typeに細分類した (Wadara) 。【結果】 解析の結果、県内分離株のうち北京型が71.5% (113/158) を占め、そのうち15% (17/113) がmodern typeであった。またVNTR解析の結果、JATA12およびJATA15でのクラスター形成率はそれぞれ19.6%、10.1%となりJATA15で明らかな識別能の向上がみられた。またJATA15領域にMIRU16、Mtub30、39を加えた18領域の解析では、25領域と同じクラスター形成率 (8.9%) を示した。【考察】 今回の研究により、三重県内でも複数のVNTRクラスターの存在が明らかとなり、北京型およびmodern typeの占める割合が都市部に比べやや低い傾向がみられた。VNTR解析の結果では、JATA15により明らかな識別能の向上がみられ、さらに追加3領域 (MIRU16、Mtub30、39) を加えた18領域の解析は25領域の解析と同等の識別能を有する可能性が示唆された。【結論】 今回検討したVNTR領域は超多変領域を含まないため、通常のアガロースゲル電気泳動で解析ができ、データベース構築にも有用である。またVNTRの各領域の多様性は地域によっても異なるため、各地域に応じたVNTR型別を確立し、既存の実地疫学と組み合わせることにより、今まで以上に有効な結核対策を推進することが可能になるものと思われる。[会員外共同研究者：岩出義人¹⁾、中野学 (国立病院機構三重中央医療センター)]

015 就労世代における modern type Beijing family の動向

蜂巢 友嗣¹⁾、横山 栄二¹⁾、岸田 一則²⁾

千葉県衛生研究所細菌研究室¹⁾、千葉県衛生研究所生活環境研究室²⁾

【はじめに】千葉県では、新規登録患者中 65 歳未満のいわゆる就労世代が占める割合が都道府県別で 3 番目に高い。日本において、分離される結核菌の 7 割が Beijing family であり、若年者層においては modern type Beijing family (modern type) の分離割合が高いことが知られているが、今回我々は就労世代における modern type の動態を調査したので報告する。

【材料及び方法】2007 年 1 月以降に分離された 1257 株を用いた。LSP 解析によって East-Asian lineage と判別された株について、NTF-1 領域の IS6110 の有無を確認し modern type かどうかを調べた。有意水準の検定は Fisher の正確確率検定を用いた。

【結果】modern type の分離割合は 65 歳未満では 24.9% (182/731)、65 歳以上では 11.8% (62/526) と有意差 ($p=3.75 \times 10^{-9}$) が認められた。65 歳未満患者由来株における 2007 年から 2010 年の年次別 modern type の分離割合は 2007 年 18.6% (13/70)、2008 年 29.1% (60/206)、2009 年 25.9% (58/224)、2010 年 21.9% (41/187) であった。

【考察】就労世代と高齢者世代からの modern type の分離割合に有意な違いが見られ、就労世代では患者から分離される 1/4 が modern type であった。年次間の分離割合に有意差は認められず、modern type の分離割合が増加傾向にあるのか、減少傾向どちらにあるのか判断することも難しく、さらに長期における動態を調査する必要があると考えられた。分離割合の有意な差があるとするならば、今後就労世代の modern type の分離割合はさらに上昇し、高齢者世代における分離割合も同様に上昇していくと思われる。また、modern type が BCG 接種による影響を受けにくいことが要因であれば、今後接種世代の高齢化とともに世代間における分離割合の差は見られなくなると考えられる。しかし、現時点で modern type の分離割合が増加しているとはいえ、就労世代の modern type の高い分離割合は他の要因も考慮する必要があると思われる。結核対策に役立てるため、今後も解析を実施し modern type の動向を明らかにする必要がある。

「この研究はちば県民保健予防基金事業助成金を受けて実施しています。」

016 集団遺伝学的解析による北京型結核菌の地域間比較

横山 栄二¹⁾、蜂巢 友嗣¹⁾、岸田 一則¹⁾、岩本 朋忠²⁾、中西 典子²⁾、有川 健太郎²⁾、和田 崇之³⁾、長谷 篤³⁾、瀬戸 順次⁴⁾、阿彦 忠之⁴⁾

千葉県衛生研究所細菌研究室¹⁾、神戸市環境保健研究所²⁾、大阪市環境科学研究所³⁾、山形県衛生研究所⁴⁾

我が国に分布する結核菌のうち 7 割以上が北京型結核菌であることが過去の報告で明らかとなっている。北京型結核菌は、NTF 領域に IS6110 が insertion している modern type とそれ以外の ancient type に大別されるが、ユーラシア大陸の国々では modern type が多く分布しているのに対し、我が国には ancient type が多く分布していることが報告されている。さらに近年、VNTR データの minimum spanning tree (MST) 解析によって北京型結核菌が subgroup に分割されることが明らかとなった。北京型結核菌の subgroup は分化状況が異なり、病原性の違いも示唆されている。そのため、地域に分布している subgroup の相違がその地域における結核発生状況に影響を与える可能性がある。これまでに国内で結核菌の地域間比較は分子疫学的解析を目的として行われたことがあるが、subgroup に着目した報告はない。そこで今回、都市雇用圏上の関連性がない神戸市、千葉県および山形県の 3 地域を対象として、北京型結核菌の地域間比較を行った。それぞれの地域で 2009 ~ 2010 年に患者から分離された結核菌を可能な限り全株収集した。供試菌株は、Supply らの optimized miru 15 領域、Beijing option 8 領域、JATA-VNTR システムと互換性を取るために必要な VNTR2372 を加えた 24 領域の VNTR データを調査した。subgroup への分割は、optimized miru データの MST 解析によって行った。解析に使用する VNTR 領域の数を決定するため、subgroup ごとに unbiased haploid genetic diversity (uh) を MultiLocus Ver.1.2 を用いて算出した。

uh は JATA-VNTR システムの領域だけでは plateau に達せず、解析結果に対して何らかの bias が生じる懸念が示唆された。一方、24 領域の VNTR データでは uh は plateau となったことから、subgroup の地域間比較は、24 領域の VNTR データを用いた集団遺伝学的解析によって調査することとした。集団遺伝学的解析による地域間比較の結果については、その詳細を当日発表する予定である。

017 反復配列多型分析法による型別結果比較の際の問題点とその対策

前田 伸司¹⁾、和田 崇之²⁾

結核予防会結核研究所抗酸菌レファレンス部結核菌情報科¹⁾、大阪市立環境科学研究所²⁾

【背景】結核の集団感染や院内感染疑い例において、確認のための型別法として迅速に結果が得られる反復配列多型 (VNTR) 法が利用され始めている。同じ条件で分析している自施設内の比較では問題は生じないが、他施設との型別結果比較では、使用するプライマーの違いや各ローカスコピー数の定義等の違いで、同じ株でも異なった型別結果となっている場合がある。そのため、その対策について検討した。

【方法・結果】VNTR分析は、各ローカスをPCRで増幅し、PCR産物のサイズを測定することでその中に含まれる反復配列数に換算する。正確なVNTR解析のためには、得られたPCR産物のサイズ測定が最も重要な点となる。サイズ測定法としては、(1)アガロースゲル電気泳動、(2)キャピラリーあるいはマイクロチップ電気泳動装置、(3)DNAシークエンサーによるフラグメント解析、の3種類に大別される。これらの測定法についてはそれぞれ長所・短所があることから、型別の目的と施設が持つ設備に応じて選択することにより、適切な分析精度が確保され、高いコストパフォーマンスを得ることができる。結核研究所では、これらすべての方法で迅速化・簡便化、および精度の向上をめざし、PCR産物サイズから正確にコピー数に換算できるような手法について検討してきた。具体的には、(1)VNTR分析の精度管理用の標準結核菌DNAの準備、(2)各ローカス、各コピー数に応じたマーカーの作成、(3)コピー数への換算用のプログラムの作成、等を行っている。本学会では、マイクロチップ電気泳動装置を用いたPCR産物のサイズ測定をVNTRコピー数換算と連動させ、簡便性を飛躍的に向上させるとともに、精度管理上問題となる算出ミスを抑えるプログラムツールについて紹介する。

【結論】このようなツールを利用することにより、複数の施設間でも結核菌型別データを直接比較が容易になり、行政区域を越えた集団感染事例等に即時対応可能となることが期待される。

018 ストレプトマイシン依存性結核菌 18b 株の依存性に関与する遺伝子変異の解明と新たなストレプトマイシン耐性を誘導する遺伝子変異の発見

佐藤 法仁¹⁾、山崎 利雄²⁾、小林 和夫³⁾、大原 直也¹⁾

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科口腔微生物学分野¹⁾、国立感染症研究所バイオセーフティ管理室²⁾、国立感染症研究所免疫部³⁾

【目的】ストレプトマイシン (Streptomycin:SM) 依存性結核菌は、1948年にSM投与により病状が悪化した結核患者から報告された。その後、国立予防衛生研究所の橋本博士らは、強毒のH2株からSM依存性結核菌18b株を作製・分離した。18b株は、SM非存在下では増殖せず、SM存在下ではコロニーを形成する。その後、18b株の16S rRNAのposition512Cと513Aの間にCが挿入された変異 (512CC) が報告され、SM依存性と関連が示唆された。しかし、SM依存性機序の直接的な証明は未だなされていない。そこで本研究では、18b株と同じ変異を有した変異株を作製することにより、各変異のSM依存性への寄与を実証することを目的とした。

【方法】国立感染症研究所に保管されている18b株を限界希釈し、クローン化した。クローン化した株のリボゾームタンパク質S12、16S rRNA、*gid* (メチル化酵素) の各遺伝子の変異部位を解析した。一部の株についてはゲノムを解析した。見出された変異をワクチン株である *M. bovis* BCG のゲノムに導入した。作製した変異株に対してSM依存性 (SM存在下でのみ増殖)、SM耐性度 (SM存在・非存在下、いずれでも増殖) を調べた。

【結果と考察】18b株をクローン化したところ、16S rDNAの変異型により3タイプのクローンを得た。それらに見出された16S rDNAの変異部位は3箇所であった。なお、S12および*gid*の遺伝子に有意な変異は認められなかった。これらの変異をもとに5種類のBCG変異株を作製した。512CCの変異を導入した変異株は、SM濃度200 µg/mL以上でのみ増殖し、SM依存性を示した。しかし、同時に他の変異をもつ2重変異株ではSM耐性を示すがSM依存性は観察されなかった。512CC以外の単独変異導入株もSM耐性を示したがSM依存性は観察されなかった。以上の点から、18b株に複数の株が混在していた可能性、あるいは512CCを有する株のみが存在していたが、継代により新たな変異が導入されSM依存性を回避した株が出現した可能性が考えられた。なお、本研究においてSM耐性に関与する16S rDNAの新たな遺伝子変異が見出された。

【共同研究者】阿戸学・松村隆之・関塚剛史・黒田誠・本田尚子 (国立感染症研究所)、中山真彰 (岡山大学大学院)

019 Glutaraldehyde 固定後に急速凍結置換固定した結核菌標本の透過電顕観察

山田 博之、近松 絹代、青野 昭男、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】著者らは急速凍結置換固定 (Rapid Freeze Substitution, RFS) 法で処理した結核菌の透過電子顕微鏡 (TEM) 観察結果とその有用性について既に本学会で報告している。今回、液体培地で培養した結核菌を予め glutaraldehyde (GA) で固定し、その後 RFS に移行しても (GA > RFS)、従来の GA と OsO₄ による化学固定 (Chemical fixation, CF) による標本よりはるかに細胞の微細構造の保存が優れており、その場で RFS を施行できない環境での TEM 用 RFS 結核菌標本作製に応用が期待できるので報告する。

【材料と方法】材料：0.05% Tween 80 添加 7H9 で培養し充分増殖した *M. tuberculosis* H37Rv 株。方法：上記結核菌液を約 1 ml 分取し、microcentrifuge tube を用いて、約 10,000 g にて遠心した沈渣に 2.5% glutaraldehyde (0.1 N phosphate buffer (pH 7.4), PB に溶解) を約 1 ml 加え vortex 後、4℃ で約 1 時間固定し、遠心および上記 PB による洗浄を 3 回行った。この遠心沈渣の 1 μl 以下を RFS サンドイッチ法とアセトン-OsO₄ を用いて急速凍結置換固定を行い、その後 Spurr 樹脂に包埋、超薄切片を電子染色して JEOL JEM-1230 にて観察した。結核菌生菌の存在が想定される工程は全て BSL-3 領域内で行った。

【結果】GA > RFS で作製した結核菌標本は、CF 標本と比較して本来の RFS 標本に匹敵する微細構造の保存が認められた。即ち細胞質は電子密度が一様でその中に直径約 20 nm のリボソームが充満し、DNA と思われる繊維状の構造も観察された。一部、periplasm 領域の拡がりや CF 標本でしばしば観察される細胞質内の膜構造を認める細胞もあった。

【考察】今回の GA > RFS 法では、GA が凍結温度 (液体窒素温度 ~ -80℃) におけるアセトン-OsO₄ 凍結置換固定を妨げることなく、良好な TEM 像を得られることが証明された。培養不能な菌や、その場で RFS 処理を行えず輸送が必要な多剤耐性菌の RFS-TEM 標本作製に有用であると考えられた。また、GA 固定による人工産物と考えられる細胞質内の膜構造とその生成原因について検討したい。

020 半世紀前における結核患者由来病理組織標本からの結核菌 DNA 抽出の試み

吉田 志緒美¹⁾、鈴木 克洋²⁾、露口 一成¹⁾、岡田 全司¹⁾、林 清二²⁾、岩本 朋忠³⁾、和田 崇之⁴⁾

NHO 近畿中央胸部疾患センター臨床研究センター¹⁾、NHO 近畿中央胸部疾患センター内科²⁾、神戸市環境保健研究所³⁾、大阪市立環境科学研究所⁴⁾

〔目的〕結核の発症には個人差があり、ほとんどの人は自身の免疫力による封じ込みが成功し無症状である。感染から発病に至る期間は数カ月から数十年かかるケースも稀ではない。つまり、現在分離されている結核菌の中には、現代における伝搬事例だけでなく、数十年前に感染した結核菌が数多く含まれている。また、現在流行している結核菌とは異なる遺伝子型の菌株が優位であった可能性が疫学的に報告されており、過去において分離されていた結核菌を遺伝子レベルで同定、型別を行うことができれば、そこから何らかの知見が得られると期待される。本研究では、過去の結核患者由来組織標本から結核菌 DNA の抽出を試み、現在感染が認められている結核菌の遺伝子型との相違を比較検討した。〔対象・方法〕1966年1月～1980年12月の期間、NHO 近畿中央胸部疾患センターにおいて臨床診断で「結核」または病理診断で「結核腫」もしくは「結核腫疑い (含む乾酪壊死性肉芽腫)」とされた病理組織 214 症例 (重複なし) を対象とした。このうち、保存が確認された 207 ブロック (パラフィン包埋) の HE 染色標本について組織所見を検討し、類上皮性肉芽腫の形成と乾酪壊死巣を認め、明らかに組織形態学的に結核腫を示唆する所見を有した 102 ブロックを峻別した。これらの組織標本について脱パラフィンおよびホルマリン脱架橋反応を行い、DNA 抽出を実施した。抽出された DNA は IS6110 および北京型特異的 SNP を含むゲノム領域を標的とした PCR を行い、結核菌 DNA の有無を確かめた。〔結果〕62 ブロック (60.8%) から結核菌遺伝子が検出され、当時の結核菌の遺伝子型別を同定し、流行株を推定する手がかりを得ることができた。〔考察〕近年、高齢者結核症患者の増加が懸念されており、その起因菌について知見を蓄えることは公衆衛生上有益な知見をもたらすものである。今後、長期不顕性感株の遺伝子型別傾向を明らかとすることで、結核菌休眠、再燃にかかわる遺伝的要因の究明とそれに基づく難治性結核症の診断、治療に役立つことが期待できる。(非会員共同研究者：北市正則)

021 BCG Tokyo 172 type I, II 株の形態及び脂質分子の分布と機能

藤原 永年¹⁾、中 崇^{1,2)}、前田 伸司³⁾、
柴田 満^{1,4)}、仁木 満美子¹⁾、大原 直也⁵⁾、
前山 順一⁶⁾、矢野 郁也⁷⁾、山本 三郎⁷⁾

大阪市大院医細菌学¹⁾、株式会社 MBR²⁾、結研レファレンス部³⁾、畿央大健康栄養⁴⁾、岡山大院医菌薬口腔微生物学⁵⁾、感染研血液安全性研究部⁶⁾、日本 BCG 研⁷⁾

【目的】本邦の唯一の結核ワクチン株である BCG Tokyo 172 株は type I, type II が混在し、その違いは、type I が S (smooth) 型コロニー、type II が R (rough) 型コロニーを形成すること、RD16 領域の *Rv3405c* 遺伝子が type I において一部 (22bp) 欠失していることである (Honda *et al.* Vaccine, 2006)。しかし、その表現型については未解明である。本研究では type I, II 間で形態と脂質分子の分布・機能について比較検討を行ったので報告する。【方法】BCG Tokyo 172 type I, type II を 7H11 培地で培養した。コロニー形態は 7H11 寒天培地で 2 週間培養後、光学顕微鏡で観察した。さらに 7H9 液体培地で 2 週間培養した菌液を走査型電子顕微鏡で観察した。各菌体から Folch 法に準じて総脂質画分を抽出し、二次元薄層クロマトグラフィー (TLC) で脂質成分を比較し、特徴的な脂質分子は質量分析等で同定した。マウス骨髄性マクロファージを脂質分子で刺激し、その活性化から脂質分子の役割を検討した。【結果および考察】type I のコロニーは表面が平滑な smooth 型、対照的に type II のコロニーは表面が荒く凹凸のある rough 型であり、Honda らの報告と一致した。走査型電子顕微鏡による比較では、type I の平均菌体長が $2.25 \pm 0.11 \mu\text{m}$ 、type II が $1.44 \pm 0.05 \mu\text{m}$ で、type I の菌体長は type II の約 1.5 倍であり有意差を認めた。脂質の二次元 TLC の結果、type II において type I で検出される 2 種類のスポットが欠失していた。構造解析の結果、フェノール糖脂質 (Phenolic glycolipid, PGL) 及び PGL の構成脂質である phthiocerol dimycocerosate (PDIM) と同定した。これらの脂質表現型には RD16 領域 *Rv3405c* 遺伝子は関与せず、PDIM 生合成の開始点である *ppsA* 遺伝子の変異が主因であった。Type II *ppsA* 遺伝子は 2 塩基置換と 1 塩基挿入の変異があり、フレームシフトを起こしていた。総脂質画分は TLR2 依存的にマクロファージを活性化させた。PGL には TLR2 依存的な活性はなかったが、総脂質画分によるマクロファージの活性化を抑制的に制御した。これら形態の変化や特徴的な糖脂質分子は、免疫原性等ワクチン効果に影響する重要な因子と考えられた。

022 *M. avium* complex の亜種分類と薬剤感受性検査結果との相関

菊池 眸¹⁾、近松 絹代³⁾、曾田 信治²⁾、
岡林 賢²⁾、西尾 和三²⁾、御手洗 聡³⁾

川崎市立井田病院検査科¹⁾、川崎市立井田病院呼吸器内科²⁾、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³⁾

【背景】非結核性抗酸菌症は結核の減少に対して年々増加傾向にある。その大半を占める *M. avium* complex (MAC) は *M. avium* と *M. intracellulare* と分けられ、さらに亜種に分類される。菌種によって薬剤感受性を含む臨床病態に違いがあることが示され、菌種を細分する必要性が言われている。【目的】MAC を *M. avium* 及び *M. intracellulare* に区分し、*M. avium* を亜種レベルまで同定、薬剤感受性検査結果との相関を検討した。*M. avium* subsp. *hominisuis* について ISMav6 の保有状況を検討した。*M. avium* の薬剤感受性についても評価を行った。【方法】川崎市立井田病院にて臨床患者の呼吸器由来検体から分離され、病原性と診断された MAC 89 株に、BrothMIC NTM (極東製薬) を用いて SM、EB、KM、AMK、RFP、LVFX 及び CAM の最小発育阻止濃度 (MIC) を測定した。IS900、IS901、IS1311 及び DT1 を検出する Multiplex PCR を実施し、MAC 亜種について同定を行った。【結果】今回使用した Multiplex PCR にて *M. avium* と同定されたのは 66 株 (74.2%) で、*M. intracellulare* は 15 株 (16.9%)、8 株は不明 (other mycobacteria) と判定された。コバス TaqMan MAI (ロシュ・ダイアグノスティック) により不明株のうち 7 株は *M. avium*、1 株は *M. intracellulare* と判定されている。*M. avium* 66 株中 65 株 (98.5%) が *M. avium* subsp. *hominisuis* で 1 株 (1.5%) は *M. avium* subsp. *avium* と判定された。また IS901/Mav6 が陽性であったのは *M. avium* subsp. *hominisuis* のうち 39 株 (60%) であった。ISMav6 の有無で比較した各薬剤の MIC 平均値に有意差は認められなかったが、CAM の MIC が IS901+/Mav6- 株で全て $1.0 \mu\text{g/ml}$ 以下 (平均 0.330 ± 0.212) であったのに対して、IS901+/Mav6+ 株では $16 \mu\text{g/ml}$ 以上 (平均 2.468 ± 7.498) の株が認められた。*M. avium* と *M. intracellulare* の間には EB (11.323 ± 16.098 vs 2.333 ± 1.113) と AMK (5.785 ± 3.238 vs 1.767 ± 1.237) で MIC 平均値の差が認められた。【考察】*M. avium* subsp. *hominisuis* での IS901/Mav6 保有率は市川らの報告よりも低率で、岩本らの報告と同等であった。また ISMav6 の有無による MIC の差は認められなかった。

023 わが国における *Mycobacterium abscessus* 並びにその近縁菌の薬剤感受性の検討

吉田 志緒美¹⁾、露口 一成¹⁾、鈴木 克洋²⁾、
富田 元久³⁾、岡田 全司¹⁾、岩本 朋忠⁴⁾、
林 清二²⁾、齋藤 肇⁵⁾

NHO 近畿中央胸部疾患センター臨床研究センター¹⁾、
NHO 近畿中央胸部疾患センター内科²⁾、NHO 近畿中
央胸部疾患センター臨床検査科³⁾、神戸市環境保健研
究所⁴⁾、広島県環境保健協会⁵⁾

〔目的〕近年、表現型性状のみでは同定が難しく複数のシーケンス解析により同定が可能な *M. abscessus* とその近縁菌 (*M. massiliense*, *M. bolletii*) は臨床における治療成績の違いが指摘されつつある。今回われわれは *M. abscessus* の遺伝子解析並びに薬剤感受性を検討した。〔方法〕2008年1月～2010年12月の期間、当センターを含む11施設に新たに入院した患者から分離された迅速発育抗酸菌 (RGM) のうち DDH 法により *M. abscessus* と同定された143株を対象とした。これらの株について16S rRNA 遺伝子、*hsp65* 遺伝子部分塩基配列、*rpoB* 遺伝子部分塩基配列、16S-23S rRNA 遺伝子の ITS 領域の遺伝子シーケンス解析による相同性検索を行った。薬剤感受性検査には CLSI に準拠した Broth Microdilution 法と、Mueller-Hinton 寒天培地 (MHA) と5%羊血液寒天培地を用いた E-test で検討し得られた MIC 値を比較した。〔結果〕遺伝子解析により対象株は *M. abscessus* 90株、*M. massiliense* 50株、*M. bolletii* 3株に分類され、これら菌株の MIC 値は Microdilution 法よりも E-test の方が、また MHA よりも血液寒天培地の方が高値を示した。CAM の MIC は他の薬剤より低い傾向が認められ、とりわけ *M. massiliense* は他の2菌種より CAM に対して低い MIC 値を示した。〔考察〕RGM の感受性検査は菌種別の判定基準が確立されていないため、実施条件 (培養温湿度、培地、培養日数など) の違いにより MIC 値が変動するのに加え菌種により薬剤感受性の違いが見られた。菌種の詳細な分類と各種薬剤感受性検査の特性を理解して検査することが重要である。〔共同研究施設〕NHO 東京病院、NHO 東広島医療センター、NHO 大牟田病院、NHO 松江医療センター、複十字病院、吉島病院、結核予防会大阪病院、昭和大藤が丘病院、川崎医科大学、北海道社会保険病院

024 血液透析患者における肺結核症例の検討

高森 幹雄、和田 暁彦、阪下 健太郎、村田 研吾、
鈴木 敏夫、宮本 牧、藤田 明

東京都立多摩総合医療センター呼吸器内科

【背景・目的】肺結核は年々減少しているが、透析患者数は年々増加している。2010年透析患者総数は約29.7万人、100万人あたり2320人と見込まれ世界最多かつ更に増加傾向である。腎臓原疾患は糖尿病性腎症43.5%、慢性糸球体腎炎21.2%、腎硬化症11.6%の順である。慢性腎不全・糖尿病は共に肺結核発症のリスク因子とされ糖尿病性腎症の増加が危惧されている。今回我々は血液透析患者における肺結核症例につき検討を行った。【方法】2004年7月-2011年9月当院結核病棟に入院し血液透析を要した32名につきレトロスペクティブに臨床的に検討した。【結果】平均年齢74.0歳(42-89歳)、男性21名、女性11名、平均透析期間3.3年(同時-14年)であった。腎臓原疾患は糖尿病性腎症10名、慢性糸球体腎炎3名、腎硬化症5名、その他5名、不明9名、糖尿病合併例は14例だった。発見動機は呼吸器症状あり11名、発熱11名、画像発見10名であり典型的症状は少数だった。結核既往歴3名、ステロイド使用中患者3名、診断までに平均1.6ヶ月、最大8ヶ月要していた。肺結核は31名、2型7名、3型24名、MDRは2名であった。初期治療はINH + RFP + EB が19名、INH + RFP + SM が1名、INH + RFP + EB + PZA が12名だった。早期死亡例を除く27例において有害事象は、INHで肝障害1名、RFPで血球減少1名、肝障害1名、PZAでDLST陽性アレルギー性肝障害1名、と比較的安全に施行できた。予後は咯血死した1例以外の26例が軽快退院していた。【考察】血液透析を要する肺結核患者は増加している。隔離病棟を有するため肺結核症例が多数を占めているが、結核合併透析患者に対応可能な施設の充実化が望まれる。発見動機として呼吸器症状を呈さない非典型例が多く、定期的な画像確認、発熱を認められた場合は結核合併の可能性を考慮すべきと考えられた。加療は透析を考慮し投薬を行えば比較的安全であり、積極的にHREZの4剤が使用可能な可能性が示唆されたが、今後の症例の蓄積が必要である。

025 間質性肺炎を合併した肺結核に関する検討

石田 雅嗣、豊田 恵美子、小林 宏一、和田 智博、
大部 幸、鈴木 純一、鈴木 淳、島田 昌裕、
川島 正裕、鈴木 純子、山根 章、永井 英明、
長山 直弘、赤川 志のぶ、中島 由槻

独立行政法人国立病院機構東京病院呼吸器疾患センター

背景：間質性肺炎を合併した肺結核は重症例が多く治療に難渋するケースが少なくない。一方で間質性肺炎が年齢やその他の合併症と比較して死亡退院の有意な危険因子であるかどうかは明らかではない。また、間質性肺炎合併例の臨床的特徴を検討した文献は少ない。目的：(1) 間質性肺炎合併が死亡退院の有意な危険因子であるかを検討する。(2) 間質性肺炎合併例の臨床的特徴を検討する。方法：(1) 2007年から2010年までに当院に入院した肺結核患者1526名の診療録を対象として、死亡退院と関連のある年齢、病型、合併症、アルブミン値を検討した。合併症の項目は間質性肺炎、間質性肺炎以外の肺疾患、悪性腫瘍、心疾患、肝疾患、神経・精神疾患、糖尿病、自己免疫性疾患の8項目に分けて各々を解析対象とした。多変量解析は、死亡退院を従属変数としたロジスティックモデルを用いて間質性肺炎とその他の因子の調整ハザード比を求めた。(2) 前述の1526名中、間質性肺炎を合併した24名の診療録を対象として、画像所見や臨床経過の詳細な検討を行った。結果：(1) 解析の結果、間質性肺炎の合併は死亡退院の有意な危険因子であった。その他の危険因子として年齢、病型（両側か片側か）、アルブミン値が挙げられ、合併症の中では間質性肺炎以外の肺疾患と悪性腫瘍が有意であった。間質性肺炎合併の調整ハザード比は他の危険因子と比較して高い傾向にあった。(2) 24名の検討に関しては文献的考察を交えて当日発表する。

026 活動性結核を合併した悪性腫瘍症例の検討

大湾 勤子、藤田 香織、原 真紀子、那覇 唯、
仲本 敦、宮城 茂、久場 陸夫

国立病院機構沖縄病院

【目的】悪性腫瘍の罹患率が増えており、当院における結核合併の担癌患者の実態について検討を行う。【対象と方法】2005年1月から2011年9月まで当院に入院した結核症例のうち悪性腫瘍を有した23例について、後方視的に検討を行った。【結果】患者背景は男性19例、女性4例。平均年齢は77.2歳。喫煙歴あり13例。がん種は肺9例（扁平4、腺2、非小細胞3）、前立腺5例、大腸3例、下咽頭2例、胃、食道、肝、膵、各1例。入院時のPSは1;4例、2;3例、3;6例、4;10例。結核とがんの発症時期は、がん先行15例、結核治療中がん発症5例、同時に診断3例であった。肺結核19例、結核性胸膜炎3例、気管支結核、結核腫、腸結核各1例。結核診断までの期間は29.9日。菌検査として抗酸菌塗抹陽性15例（気管支洗浄液陽性4例、胸水1例を含む）、塗抹陰性8例。PCR陽性18例（塗抹陰性3例、塗抹陽性15例、検体；胸水1、胃液1、気管支洗浄液4例、喀痰14例）。肺炎疑いで抗酸菌検査を施行し塗抹、培養、PCRいずれかが陽性になった17例あり、気管支鏡施行4例も結核診断に有用であった。菌の証明されず臨床経過で診断されたのは1例であった。治療はHRを含む標準治療ができたのは18例（HRE10、HREZ 3、HRLVFX 5）で、キノロン系薬剤の使用は9例であった。菌陰性化は1か月以内が12例、2か月以内2例、3か月以内2例と比較的治療効果は良好であった。治療が終了できたのは12例。死亡は12例で結核死2例、肺炎1例、がん関連死亡9例であった。【考察】本検討では、比較的高齢者で、肺癌、前立腺がんの症例が多く、全身状態の不良な例が多かった。結核発症はがん先行例が多いが、がん診断時に結核を併発、または結核治療中にがんが発生することも少なからずみとめた。初期診断として肺炎を疑う例が多かったが、同時に結核も念頭に入れて検査を施行していることで、大きな遅れは少なく結核の診断がなされていた。がんの進行状態によるが本検討では担癌患者で治療の完遂率は約半数であった。

027 悪性腫瘍を合併した結核患者の検討

宇田川 響、森野 英里子、高崎 仁、朝尾 哲彦、
渡辺 翔、放生 雅章、杉山 温人、小林 信之

国立国際医療研究センター病院

【背景】悪性腫瘍を合併した結核患者において、悪性腫瘍と結核の最適な治療法や治療開始時期、治療期間はわかっていない。【目的】悪性腫瘍と結核を合併した症例の予後因子、治療法、治療時期などを検討する。【対象・方法】2006年1月から2011年9月の間に当院結核病棟に入院した1064例のうち、悪性腫瘍を合併している30例を対象とし、後ろ向きに検討した。年齢、性別、肺結核の学会分類、結核の治療法、悪性腫瘍の種類、悪性腫瘍の治療法などを検討した。【結果】年齢中央値70歳(37-87)、男性/女性:23/7例、肺結核/肺結核以外:27/3例、学会分類はr/1/b:12/0/15例、I/II/III/IV:1/10/14/2例、1/2/3:14/10/3例、原発性肺癌/胃癌/大腸癌/食道癌/肝癌/膵癌/悪性リンパ腫/慢性骨髄性白血病/子宮体癌/耳鼻咽喉科領域の悪性腫瘍:7/5/3/5/1/1/4/1/1/4例(2例重複癌)、同時診断/悪性腫瘍治療中の結核/結核治療中の悪性腫瘍/その他:17/6/4/3例、結核初期治療はHREZ/HRE/その他/無治療:18/5/6/1例、悪性腫瘍の治療は手術/放射線単独/放射線化学療法/化学療法単独/緩和ケアのみ/その他:4/3/3/7/7/6例、悪性腫瘍の病期に適した治療が出来なかった症例は6例であった。手術症例と放射線単独症例では抗酸菌塗抹陰性3回確認後に治療開始していた。放射線化学療法症例と化学療法単独症例では抗酸菌塗抹陽性で治療開始した症例もあるが、分子標的薬を用いた1例を除いた全例で、2週間以上の抗結核薬使用後に治療開始していた。悪性腫瘍の治療により結核が増悪する症例はなかった。死亡退院は6例あった。【結語】悪性腫瘍を合併した結核の症例は、悪性腫瘍の治療が適切に行えないことがあり、予後不良の場合がある。結核の治療期間や悪性腫瘍の化学療法の開始時期のさらなる検討が必要である。

028 結核患者における糖尿病合併率

多田 敦彦¹⁾、難波 史代^{1,2)}、柏原 宏美^{1,2)}、
高橋 秀治^{1,2)}、濱田 昇^{1,2)}、平野 淳¹⁾、
河田 典子^{1,2)}、木村 五郎¹⁾、竹内 誠¹⁾、宗田 良¹⁾

国立病院機構南岡山医療センター内科¹⁾、国立病院機構南岡山医療センター呼吸器内科²⁾

【目的】近年、糖尿病はわが国において食生活の変化などにより増加しつつある。また、糖尿病は結核発症のリスク因子であり結核発症に対する相対危険度は3~6倍と報告されている。各年齢層における糖尿病の結核発症リスク因子としての重要性を評価するために、結核患者における糖尿病合併率を男女別、年齢層別に検討し、一般人の糖尿病有病率と比較した。

【方法】南岡山医療センターに2001年1月から2010年12月までに入院した結核患者を対象に糖尿病合併率を男女別、年齢層別に検討した。また、平成19年国民健康・栄養調査報告における「糖尿病が強く疑われる人」の割合を一般人の糖尿病有病率に近似する値と考え結核患者の糖尿病合併率と比較検討した。割合の比較はカイ二乗検定を用い $p < 0.05$ を有意差とした。

【結果】対象とした結核患者は1520名、男性1014名、女性506名であった。そのうち糖尿病を有する患者は男性158名、女性67名、糖尿病合併率は男性15.6%、女性13.2%であり、有意差は認められなかったが男性において糖尿病合併率が高い傾向であった。男性結核患者における年齢層別の糖尿病合併率は、20歳代3.0%、30歳代5.7%、40歳代11.1%、50歳代25.2%、60歳代21.8%、70歳代19.6%、80歳代11.6%、90歳代1.7%であった。女性結核患者では、20歳代0%、30歳代5.9%、40歳代6.6%、50歳代18.8%、60歳代23.5%、70歳代15.9%、80歳代16.0%、90歳代4.2%であった。糖尿病合併率は50、60歳代をピークとしてその前後では低い傾向であった。一般人の各年齢層による糖尿病有病率と比較した結果、50歳代男性、30歳代女性、50歳代女性では結核患者の糖尿病合併率の方が有意に高値であったが、70歳以上の男性では結核患者の方が有意に低値という結果であった。その他の年代では男女とも結核患者の方が高値であったが有意差は認められなかった。

【考察】50歳代では糖尿病は結核発症リスク因子として重要な因子であるが、それ以外の世代では糖尿病以外のリスク因子、例えば下の世代では初感染、上の世代では加齢による免疫能低下などの方が重要な因子である可能性が考えられた。

029 当院における肺非結核性抗酸菌症を合併した肺結核治療症例の検討

坪田 典之、谷 靖彦

医療法人（財団）喜望会谷向病院呼吸器科

【目的】肺非結核性抗酸菌 (NTM) 症は本邦でも増加傾向にあり、当院でもここ最近、肺 NTM 症を合併した肺結核入院治療症例を認めている。当院での肺 NTM 症を合併した肺結核治療症例について検討した。【対象と方法】2010年1月から2011年8月末までに当院で入院加療した菌陰性肺結核治療症例 298 例の内、入院治療期間中の喀痰抗酸菌検査で異なる検体から2回以上培養陽性かつ DDH 同定検査で NTM を認めた症例 5 例 (1.7%) を対象として検討した。【結果】5 例全例女性、平均年齢 79.8 歳 (72 ~ 90 歳)。M. avium 3 例、M. intracellulare 2 例で全例 MAC 症であった。入院前に前医等で肺 NTM 症と診断されていたのは 2 例のみで、他の 3 例は当院入院後からの診断であった。前医で肺 NTM 症と診断されていた 1 例 (症例 1) は 3 年前に診断、HRE 3 剤で治療も効果なく中止され、無治療でフォローされていた。もう 1 例 (症例 2) は約 20 年前に肺 NTM 症と診断され、有症状時期に CAM 単剤が処方されていた。他の 3 例中 2 例については、入院時の結核治療開始前の喀痰検査での MAC-PCR 陽性から NTM 症合併を疑った。入院前に肺 NTM 症の診断がなされた 2 例については、HRE+CAM+SM の 5 剤治療を行った。他の 3 例は、(症例 3)RE+LVFX+KM (前医で既に INH, SM 耐性判明のため)、(症例 4)HRZE → HR、(症例 5)HRS の治療がなされ、NTM 症確定後も CAM 等の追加処方例はなかった。理由は (症例 3) 痰培養陰性化と年齢を含めた全身状態、(症例 4) 拒否、(症例 5) 全身状態不良・経口摂取困難であった。転帰は (症例 5) が肺炎による死亡以外、4 例で軽快退院されたが、(症例 4) では痰塗抹・培養陰性化に時間を要し、結核治療終了後に肺 NTM 症の増悪を認めている。【考察】肺結核に肺 NTM 症の合併は決して稀ではない。肺結核治療開始前の MAC-PCR 検査は培養・同定検査を行う上で、混合感染の情報を検査部門に知らせることができ有用であった。治療法については、早期の菌陰性化のためにも、できるだけ早期に NTM 症治療の追加処方が考慮されるべきと考えられた。

030 肺抗酸菌感染症の経過中に発症した慢性壊死性肺アスペルギルス症の臨床的検討

玉置 伸二、久下 隆、田村 緑、田中 小百合、芳野 詠子、松田 昌之、岡村 英生、田村 猛夏

独立行政法人国立病院機構奈良医療センター内科

【背景】慢性壊死性肺アスペルギルス症 (CNPA) は、陳旧性肺結核や COPD、間質性肺炎や気管支拡張症などの呼吸器疾患を背景として発症することが多い。一方肺抗酸菌症の経過中に陰影の増悪や、新たな陰影を認め診断および治療に難渋することも多く経験する。【目的】今回は肺抗酸菌感染症の経過中に発症した CNPA の臨床的特徴を明らかにすることを目的とした。【対象】2005 年以降に、当院で肺抗酸菌症の治療中もしくは経過観察中に CNPA を発症した 18 例 (年齢 66.6 歳 ± 11.1 歳、男性 10 例、女性 8 例) を対象とした。【結果】抗酸菌感染症の内訳は、肺結核症 11 例、肺非結核性抗酸菌症 7 例 (M. avium 4 例、M. intracellulare 2 例、M. kansasii 1 例) であった。CNPA 発症時の発症時の症状としては、咯血・血痰を 8 例に認めた。検査所見としてはガラクトマンナン抗原陽性 16 例、アスペルギルス抗体陽性 2 例、真菌学的検査陽性 5 例 (A. fumigatus 3 例、A. niger 2 例)、病理組織学的検査陽性 1 例であった。合併症としては糖尿病を 8 例に認め、その他は高血圧 3 例、脂質異常症 2 例、COPD 1 例、間質性肺炎 1 例、アルコール性肝障害 1 例、肝硬変 1 例であった。治療としては ITCZ 内服 12 例・注射薬 5 例、VRCZ 内服 3 例・注射薬 3 例、MCFG 6 例、L-AMB 1 例、AMPH-B 1 例が行われており、ITCZ 内服は維持療法として投与される症例が多くみられた。また治療が奏功しない死亡例もみられた。【考察】肺抗酸菌感染症の経過中に陰影の悪化や新たな画像所見がみられた場合には、特に糖尿病などの合併症を有する例では CNPA 発症の可能性を考えて診断および治療を行う必要がある。

031 肺抗酸菌症患者の喀痰細胞診にみられる有隔糸状真菌の意義

田村 厚久、蛇澤 晶、島田 昌裕、石井 崇史、押谷 洋平、鈴木 純一、鈴木 純子、大島 信治、益田 公彦、松井 弘稔、山根 章、永井 英明、豊田 恵美子、長山 直弘、赤川 志のぶ、中島 由槻

国立病院機構東京病院呼吸器疾患センター

【目的】肺抗酸菌症患者の喀痰細胞診にみられた有隔糸状真菌の意義について検討した。【方法】過去4年間に当院で経験した肺抗酸菌症例のうち、喀痰細胞診で有隔糸状真菌が認められた24例を対象に、後ろ向きの解析を行った。【成績】24例の内訳は男性16例、女性8例、平均69歳、肺結核症(PTB)19例、肺非結核性抗酸菌症(PNTM)5例であった。PTB19例中15例の喀痰は排菌陽性入院時の検体で、残り4例の喀痰は菌陰性化後の外来治療中の検体であった。X線所見ではII型/III型12/7例、1/2/3は2/14/3例と、空洞かつ病変の範囲が広い傾向にあり、血痰は2例、細胞診陽性検体におけるアスペルギルス(ASP)属培養陽性例はなかった。外来細胞診陽性4例中2例は1年以内にASP症へ転症、1例はもともとASP症を有していたが、入院時細胞診陽性15例では早期結核死の2例を除き、治療終了後の観察期間も含めASP症への転症はなかった。一方PNTM5例(いずれも肺MAC症)の喀痰は病状悪化での入院中の検体であった。この5例中3例には血痰を認め、1例では喀痰ASP属培養陽性であった。ASP症への転症はいずれも確認できなかったが、2例は1年以内に荒蕪肺から呼吸不全死していた。【結論】肺結核症発症時の喀痰における有隔糸状真菌の存在は傷害された気腔におけるcolonizationを意味する所見であり、結核治療によって傷害が修復されるため、ASP症への進展がなかったものと思われる。他方、結核治療経過中やMAC症などより慢性的な気腔の傷害をきたしている場合の細胞診陽性は、ASP症発症を予測する所見としての可能性がある。

032 80歳以上の高齢者肺結核におけるPZA併用治療の検討

宮沢 直幹¹⁾、都丸 公二¹⁾、塚原 利典¹⁾、高橋 良平¹⁾、佐々木 昌博¹⁾、石ヶ坪 良明²⁾

横浜市立大学附属病院呼吸器内科¹⁾、横浜市立大学大学院医学研究科病態免疫制御内科学²⁾

【背景】当学会で作成されたガイドライン「結核医療の基準」の見直し—2008年においても「80歳以上の高齢者では重篤な薬剤性肝障害がおこる可能性が高くなるので、当初から(B)法を選択することを検討する」との記載があり、80歳以上の高齢結核患者ではPZAを併用しない方が無難との考えからINH、RFP、EBの3剤で治療されることが多い。しかし、治療期間が6ヵ月から9ヵ月に延びてしまう弊害や、実際に80歳前後の患者をどう扱うかとの疑問が残る。【目的】80歳以上の高齢結核患者にもPZAを併用した短期化学療法を行い、80歳未満の患者と肝障害発生頻度を比較する。【方法】2011年6月より10月までに当院結核病棟へ入院となり、肝硬変やC型慢性肝炎等の肝障害の合併がなく、INH、RFP、EB、PZAの4剤で治療が開始された患者を対象とし、経過観察を行なった。【結果】80歳未満は16名(18~79歳、平均53.9歳)、80歳以上は6名(82~91歳、平均86.0歳)であった。80歳未満では平均PS 1.4、血清Alb 3.5g/dlであったのに対し、80歳以上ではPS 3.0、血清Alb 2.6g/dlと全身状態は明らかに不良であった。肝障害出現による治療中断は80歳未満で2名認められ、80歳以上では1名であった。【結論】80歳以上の高齢者における肝障害出現頻度は80歳未満の患者と同程度であり、PZA併用短期化学療法を行なうことが望ましいと考えられた。

033 結核治療中の肝障害と抗結核薬の薬物動態の関連および肝障害時の適正治療に関する研究

森野 英里子¹⁾、佐野 和美²⁾、高崎 仁¹⁾、石井 聡¹⁾、仲 剛¹⁾、飯倉 元保¹⁾、放生 雅章¹⁾、竹田 雄一郎¹⁾、杉山 温人¹⁾、小林 信之¹⁾

国立国際医療研究センター呼吸器科¹⁾、明治薬科大学薬物体内動態学教室²⁾

【背景】代謝能に合わせて抗菌薬の投与量・投与間隔を調整するのは合理的であり、腎排泄性の抗菌薬では日常的に行われている。その一方で、抗結核薬をふくむ肝代謝性の抗菌薬では肝障害時の投与方法は未確立である。抗結核薬治療においてイソニアジド、リファンピシン、ピラジナミドは欠かせない薬剤であり、肝疾患を有する症例や肝障害時もこれらの薬剤を安全に使用できることが望まれる。結核治療中に重篤な薬剤性肝障害をきたした肝硬変患者において、イソニアジド血中濃度の異常高値が観察されており、肝障害と薬物動態の関連に関する研究が望まれる。【目的】抗結核薬3剤（イソニアジド、リファンピシン、ピラジナミド）の薬物動態と結核治療中の肝障害の関連について明らかにする。【対象】国立国際医療研究センター結核病棟に入院した肺結核患者で、研究参加時に抗結核薬3剤のうちいずれかを使用している者。【方法】単施設における前向き観察研究。標準量の抗結核薬内服開始から約2、4、8、16、24週、および肝障害時に、抗結核薬の薬物動態（内服直前、0.5、1、2、4、6、9時間後採血）測定し、畜尿検査、副作用アンケートを実施した。各薬剤および代謝物のC_{max}、AUCを求め、肝障害の有無と関連があるか検討した。【結果】2010年10月26日から1年間の入院患者は139例、研究に参加した症例は58例（男性34例、女性14例）、年齢は中央値で53歳（19歳—90歳）であった。基礎疾患に慢性肝炎を有する症例が6例、肝硬変2例、治療開始時に肝障害を有する症例は19例であった。治療開始2週、4週、8週、16週、24週間後の採血を実施した症例は、それぞれ48例、40例、29例、13例、4例であった。経過中に肝障害を発症、または増悪した症例は24例であった。現在測定が終了した62回分（31例分）についてイソニアジド、リファンピシン、ピラジナミドのC_{max}・AUCの中央値はそれぞれ1.52 μg/ml・7.34、18.79 μg/ml・110.53、25.72 μg/ml・251.67であった。まだ症例が少ないため肝障害の発症とC_{max}・AUCに相関は見られなかったが、肝障害症例でC_{max}・AUCが高い印象があった。【結論】薬物動態と結核治療中の肝障害の相関について検討する余地がある。

034 薬剤性肝障害後の抗結核療法に関する検討

杉原 淳、高崎 仁、柳川 泰昭、森野 英里子、放生 雅章、杉山 温人、小林 信之

独立行政法人国立国際医療研究センター

【背景】抗結核薬による薬剤性肝障害はしばしばみられる重要な副作用であるが、休薬後の再投与法は確立されていない。特にピラジナミド(PZA)の再投与法に関しては、国内外のガイドラインにより方針が異なる。【目的】薬剤性肝障害出現後の抗結核薬再投与の実態を把握し、より適切な方法を検討する。【方法】2010年9月から2011年8月までの1年間に、当センター結核病棟にて入院加療を行った塗抹陽性肺結核患者について、診療録、臨床検査値などを基に薬剤性肝障害の実態に関する後向き調査を行った。【結果】調査期間における入院患者数は159例（男性100例:62.9%、平均年齢57歳:19-101%）であった。治療開始時にPZAの投与が行われた症例は、141例（導入率88.6%）であった。治療開始後に基準値上限（AST ≤ 35IU/L、ALT ≤ 40）の2倍以上（AST ≥ 70またはALT ≥ 80）のトランスアミナーゼ上昇を認めた症例は31例であった。基準値上限の3倍以上（AST ≥ 105またはALT ≥ 120）のトランスアミナーゼ上昇を認めた症例は16例であった。T-Bilの上昇（T-Bil ≥ 2.0）を認めた症例は3例のみであった。このうち、休薬を要した例は14例（87.5%）であり、休薬後にPZAの再投与が試みられたのは1例のみであった。T-Bilの上昇（T-Bil ≥ 2.0）を認めた症例は3例のみであった。【考察】PZAの治療開始時導入率は88.7%と高かったが、トランスアミナーゼ値が正常上限の3倍以上の肝機能障害出現後の中止率も87.5%（16例中14例）と高く、再導入率は7.1%（14例中1例）と非常に低いことが分かった。最近のインドからの報告（CID 2010; 50:833-839）によれば、薬剤性肝障害出現後に休薬し回復後にHRZ再投与した場合の成功率は90%に上る。民族差を考慮する必要もあるが、本邦でもPZA再投与の成功率を確認する必要がある。【結語】本邦における肝障害出現時の再投与法に関する前向き検討が必要である。

035 抗結核薬による薬剤性肝障害に対する肝庇護薬の有効性についての検討

齋藤 善也、金子 有吾、鮫島 つぐみ、関 文、竹田 宏、木下 陽、桑野 和善

東京慈恵会医科大学附属第三病院

【背景】抗結核薬による薬剤性肝障害に対して危険因子や薬剤投与中止基準は日本結核病学会でも示されているが、肝庇護薬投与の是非に関しては明確になっていない。【目的】抗結核薬による薬剤性肝障害に対する肝庇護薬(ウルソデオキシコール酸, グリチルリチン配合剤)の有効性を後方視的に検討する。【対象】治療開始後ASTまたはALTが正常上限(upper limit of normal: ULN)の2倍以上に上昇したものをDILI(drug-induced liver injury)と定義した。2006年1月～2010年12月までに結核の診断を受け、当院で治療を受けた391人のうちDILIを認めたのは81人で、ウイルスなどによる肝疾患を有するもの、入院時肝障害を認めたものなど10人を除く71人(18.2%)を対象とした。【方法】ASTまたはALTがULNの5倍以上の重度肝障害患者をAグループとし、ASTまたはALTがULNの2～3倍の範囲の軽度肝障害患者をBグループとした。さらに各グループを肝庇護薬が投与された群と投与されなかった群に分け、肝庇護薬の有無によりASTまたはALTの最高値から正常域まで低下する日数を比較した。【結果】A, Bグループはそれぞれ23人(5.9%), 43人(11.0%)が該当し、Aグループは肝庇護薬投与あり群17人、なし群6人であり、Bグループはあり群10人、なし群33人であった。Aグループのあり・なし群間では年齢や性別、ASTまたはALTの最高値で差を認めなかった。その上で正常化までの平均日数を比較すると、期間の差はなかった(あり群 21.4 ± 10.8 日、なし群 21.5 ± 11.1 日)。同様にBグループの肝庇護薬あり・なし群での年齢や性別、ASTまたはALTの最高値は差を認めなかった。しかし、最高値から正常化までの平均日数の比較では、あり群の方が長かった(あり群 15.7 ± 6.2 、なし群 12.4 ± 7.9)。【結語】抗結核薬による薬剤性肝障害に対して、肝庇護薬の明らかな有効性は認められなかった。

036 抗結核薬による副作用に対するステロイド併用療法

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

国立病院機構松江医療センター呼吸器科

背景: INH(H) および RFP(R) は短期強化療法のキードラッグである。副作用により H または R が投与できない場合、減感作療法を試みる。しかしながら、減感作療法が功を奏さないことがある。結核治療におけるステロイド剤の役割には種々の意見がある。我々はコントロールできない抗結核薬による副作用が生じ、プレドニゾロンを使用した症例を検討した。対象および方法: 1998年1月1日より2008年12月31日までの間に抗結核薬による副作用のためプレドニゾロンが投与された37名の結核患者を後ろ向きに調査した。プレドニゾロン併用にて結核治療を完遂し抗結核薬治療終了後2年以上が経過したプレドニゾロン群30名と、年齢、性別、重症度を一致させたコントロール群30名における治療完遂率および再発率を調査した。全員が1次治療薬に耐性を有していなかった。抗結核薬の副作用が減感作療法や抗結核薬中止によって改善しなかった場合に1日当たり5-10mgのプレドニゾロンを開始した。結果: 主な副作用は肝機能障害が14例、発疹が9例、発熱が8例、他症状の悪化が6例であった。減感作療法が20例に施行された。プレドニゾロン群において12カ月間のHRE療法後、15カ月経過した糖尿病患者に再発が1例あった。コントロール群においても1例の再発があった。結論: 難治性の抗結核薬の副作用に対しプレドニゾロン投与の有用性はあると考えられた。プレドニゾロン群において再発率は増加しなかった。

037 当院で診療を行った結核患者の受診経緯と臨床背景についての検討

杉野 安輝¹⁾、川端 厚²⁾トヨタ記念病院呼吸器科¹⁾、トヨタ記念病院感染症科²⁾

【目的】市中急性期病院においても結核を診療する機会は少なくない。当院における結核患者の受診経緯と臨床背景につき検討する。

【方法】2006年1月から2010年12月の5年間に、当院で新規にPCRまたは培養同定検査で結核菌が陽性となり結核と診断した症例を対象とした。受診経緯と臨床背景、排菌状況などにつき後方視的に調査した。

【結果】対象症例は73例（男51例、女22例）で、平均年齢64.1歳（17～94歳、中央値：75歳）。肺結核が68例（93.1%）で、排菌ありが36例（49%）、排菌なしが37例（51%）であった。受診時症状ありの症例が55例（75%）で、18例（25%）は検診発見例であった。基礎疾患ありが45例（62%）で、呼吸不全の合併を11例（15%）に認めた。生活環境は自宅66例（90%）、介護施設6例（8%）、社員寮1例（1%）であった。受診経路は、かかりつけ医からの紹介が43例（59%）、院内他科からの紹介が5例（7%）。初診時の診療は一般外来49例（67%）、救急外来24例（33%）で行われており、救急外来受診者のうち15例は救急車での来院であった。救急車で来院する患者の多くは高齢で重篤な基礎疾患を有しており、15例中11例（73%）は呼吸不全を伴い、また11例（73%）が排菌症例であった。初診診療科の内訳は、呼吸器科45例（62%）、統合診療科（研修医）14例（19%）、呼吸器科以外の内科12例（16%）、耳鼻科・泌尿器科各1例（3%）であり、呼吸器科以外の診療科が結核の初期診療を行うケースも多く、特に救急外来では24例中20例（83%）が呼吸器科以外の医師、そのうちの13例（54%）は研修医による診療であった。入院症例26例中15例（58%）が排菌症例であり、このうちの9例（60%）では結核が判明するまで適切な結核感染管理が行われていなかった。

【結論】急性期病院においても結核は常に念頭において診療にあたる必要がある。救急車で受診する結核患者は重篤な全身状態に加え、排菌リスクも高いため、救急初期診療にあたる医療スタッフは、結核感染対策の点でも特に注意を要する。

会員外共同研究者：須垣 佳子

038 当院における肺結核患者に関する検討

池上 靖彦、有田 健一

広島赤十字・原爆病院呼吸器科

【緒言】肺結核は、感染防止上、早期の診断が重要である。入院時に喀痰検査を行って抗酸菌を認める場合もあるが、入院をしてから結核が判明する場合もあり、注意が必要である。最近はラングフルートなどの排痰促進デバイスなどを使用すると肺結核の検出率がよいとの報告もあるが、入院患者全例に使用することは現実的ではない。【目的】当院での結核症例を、感染予防の観点から検討を加えた。【対象方法】2007年1月から2009年12月の3年間に当院で喀痰、胃液もしくは気管支洗浄液で抗酸菌塗抹陽性と診断された50例中、肺結核症と診断された27例で検討を行った。【結果】外来で診断された症例が7例、入院後に診断された症例が20例であった。入院後に診断された患者のうち、一般病棟で診断された肺結核症例は15例で、平均年齢77.8歳、男性/女性=8例/7例で男女差は認めなかった。慢性糸球体腎炎、急速進行性糸球体腎炎を基礎疾患として認めた61歳と68歳の症例以外は74歳以上であり、80歳以上が15例中7例であった。診療科は、呼吸器科7例、リウマチ科2例、整形外科2例、腎臓内科2例、肝臓内科1例、外科1例であった。陈旧性肺結核が明らかな症例が15例中5例に、原疾患のためにステロイドや免疫抑制剤の投与を受けている症例が15例中7例に認められた。また、慢性腎不全を認める症例が15例中5例に認められ、うち2例が人工透析を行っていた。【考察】75歳以上の、慢性腎不全を認めたりステロイドや、免疫抑制剤の投与を受けている患者に対して肺結核に対する注意が重要と考えられた。

039 当院における非結核感染症入院中に発見された結核患者の臨床像

野田 和司¹⁾、玄 崇永¹⁾、岩村 美佳¹⁾、
宮松 晶子¹⁾、西尾 朋子¹⁾、龍華 祥雄¹⁾、
指尾 豊和¹⁾、野崎 裕広^{1,2)}、中里 トモ子²⁾

社会保険中京病院呼吸器科¹⁾、社会保険中京病院感染対策室²⁾

2009年から2011年10月までに、結核病棟を持たない当院へ非結核患者として入院後、入院中の諸検査にて結核感染症として診断された19例を対象としその臨床像につき検討した。男女比は16:4で男性が75%を占めていた。結核感染としては、肺結核が14例、肺外結核が5例であった。肺外結核の内訳としては、粟粒結核が2例、カリエスが1例、腹腔内リンパ節結核が1例、頸部リンパ節結核が1例、結核性中耳炎が1例であった。入院時の非結核臨床診断病名は不明熱・誤嚥性肺炎・浸出性中耳炎・悪性リンパ腫・SLE/慢性関節リウマチなどであった。胸部単純X線写真有所見者は16例、84%、内I/II/III型が各々5例/1例/4例であり、plが2例であった。粟粒パターンは前出のごとく2例であった。結核診断の契機としては、入院時想定疾患への治療反不応性時や入院時スクリーニング検査としての喀痰もしくは胃液抗酸菌検査や、対象疾患に伴う各種臓器の生検などであった。入院後By Chanceで発見される結核感染では、しばしば院内感染対策上問題となることがあるが、今回の検討では、接触者健診を要したのは4例(19%)であった。年次推移では、2009年2例、2010年3例、2011年(10月まで)14例と増加傾向にあり、人口の高齢化と多様化する基礎疾患のために、典型的な結核像を呈さない結核感染患者が非結核入院患者群とともに入院してしまう可能性が今後とも十分にあると考えられる。QFTなどの多様化した診断方法の普及も診断の一助とはなりえるが、一般臨床医への基礎疾患への結核感染症の合併もしくは潜在感染する危険性に関する啓蒙活動を院内講演会などを通じて今後とも大切であると考えられる。総会までの症例をさらに追加して報告の予定である。

040 一般病院における抗酸菌の検出状況

長谷川 吉則、坂東 憲司

大阪府済生会中津病院呼吸器内科

【目的】当院は大阪市内にある結核病棟を有しない778床の総合病院である。一般病院である当院における抗酸菌の検出状況について検討する。【対象と方法】2008～2010年の3年間に当院で抗酸菌培養陽性であった症例をレトロスペクティブに抽出し、結核菌・非結核性抗酸菌に分け、その検出状況や患者背景について検討した。【結果】3年間で抗酸菌培養陽性であった症例は、男性162例(46.4%)、女性187例(53.6%)の合計349例で、平均年齢は67.5歳であった。結核菌は99(男性63、女性36)例(28.4%)で、平均年齢は58.6歳で、60歳以上が54%であった。非結核性抗酸菌(結核菌陽性例1例含む)は246(男性97、女性149)例(70.5%)で、平均年齢は71.0歳で、60歳以上が85.0%を占めていた。非結核性抗酸菌の内訳(複数菌検出有り)は、*M.avium*が144(男性37、女性107)例(58.5%)、*M.intracellulare*が55(男性25、女性30)例(22.4%)、*M.kansasii*が13例(全て男性)(5.3%)で、MAC全体で非結核性抗酸菌の約8割を占めていた。また、結核菌培養が陽性であった症例99例のうち、50例(50.5%)が塗抹陽性で、培養陽性検体種類別(複数検出有り)では、喀痰76.8%(76例)で、胃液11.1%、気管支鏡検体8.1%、胸水7.1%であった。非結核性抗酸菌検出症例のうち呼吸器疾患合併の有無を調べたところ、合併症有りが83.7%(206例)で、約半数でCT上気管支拡張像を認めた。【考察】近年高齢者結核の増加が問題となっているが、当院でも結核菌陽性症例のうち60歳以上が半数以上を占めていた。肺MAC症は中高年女性に多いとされているが、60歳以上の高齢者の割合がかなり多かった。非結核性抗酸菌の菌種別の検出割合はほぼ従来の報告通りであった。非結核性抗酸菌検出症例において、気管支拡張症を含む呼吸器疾患の合併率が高かった。なお菌種同定検査の実施されなかった症例が5件あり今後の課題と考えられた。

041 当社における抗酸菌分離状況及び、薬剤感受性試験について

徳毛 恵美、奥原 俊彦

株式会社福山臨床検査センター

【目的】結核菌は新感染症法四種に属し、迅速な検査と精度向上が求められている。当社における抗酸菌の菌種別分離状況及び結核菌に対する薬剤感受性を明らかにする。

【方法】2009年4月から2011年3月までの間に当社で分離された抗酸菌についての分離状況と、リアルタイムPCR法もしくはDDH法を用いた同定を実施し検出状況について調査した。さらに結核菌を対象とし、比率法を用いた薬剤感受性試験についての集計を行った。

【結果】分離培養による抗酸菌の検出状況は、21,991例中2,499例が陽性で11.4%の陽性率であった。同定依頼のあった菌種の内訳で最も多かったのは、*M. avium* (33.1%)で続いて*M. intracellulare* (27.6%)、*M. tuberculosis complex* (18.7%)という状況であった。薬剤感受性試験については、多くの薬剤でほぼ感受性を示した。

【まとめ】当社において分離された抗酸菌の81.3%を非結核性抗酸菌が占め、そのうち約74.7%が*M. avium complex*であった。薬剤感受性試験は多くの薬剤で感受性を示し、新感染症法三種にあたる多剤耐性結核菌は検出されなかった。結核菌については発生及び、まん延の防止がとられるとともに、直接服薬確認療法(DOTS)の普及や推進が図られている。引続き抗酸菌の検出状況を把握するとともに、耐性菌等の検出に注意が必要である。

042 全身ステロイド投与中に発症した結核症例の検討

大前 美奈子、吉村 克洋、松井 隆、横村 光司

聖隷三方原病院呼吸器科

【背景と目的】

全身ステロイド投与を必要とする疾患は多岐にわたり、高い臨床効果を示している。一方で、その投与により結核発症のリスクは増加することが知られている。ステロイド投与中に発症した結核症例の背景・治療経過・予後について検討する。

【方法】

2007年から2011年までの5年間に、ステロイド投与中に結核を発症し当院で治療が開始された症例を後ろ向きに検討した。ステロイドの短期間の投与例は除外した。

【結果】

対象患者は15名(男性6, 女性9)、年齢の中央値は76歳(59-88)だった。基礎疾患は関節リウマチが7名、間質性肺炎が3名、自己免疫性肝炎が2名、シェーグレン症候群が1名、MCTDが1名、気管支喘息が1名だった。ステロイドは全てプレドニンであり、投与量の中央値は10mg/day(2-40)で数年間の長期内服を継続しているものが半数以上であった。既往に肺結核を有するものが5例あった。画像所見は、空洞影が3例、浸潤影は5例、粒状・結節影は12例、胸水を伴うものは2例あった。肺結核に加えて、結核性胸膜炎は2例、粟粒結核は1例、脊椎カリエスは1例、腸結核は1例だった。治療により全例で排菌は陰性化し、病変は改善したが5例では他の感染症や衰弱により死亡した。

【結語】

ステロイド内服中に発症する結核は高齢者に多く、結核の既往を有することが多い。また、治療により結核の改善傾向が得られた場合でも他疾患により死亡することがある。ステロイド内服の際には特に結核の既往に注意し、予防内服の検討や定期的な喀痰検査やX線でのフォローが必要であると考えられた。

043 副腎皮質ステロイド投与に関連した結核症例の検討

杵渕 進一、梶原 大季、松本 尚也、桑原 克弘、
宮尾 浩美、齋藤 泰晴、大平 徹郎

国立病院機構西新潟中央病院呼吸器内科

【背景】副腎皮質ステロイドは多くの疾患に用いられる有効な薬剤ではあるが、結核発病のリスク因子である。従ってその投与時には結核発病に対して十分な注意を要するが、結核発見の遅れが生じることも少なくない。【対象と方法】1998年から2011年の14年間に、副腎皮質ステロイド投与中に結核を発症して当科に入院した52症例を対象に、入院カルテより各症例の基礎疾患・ステロイド投与量・結核診断までの経緯・発見の遅れ・結核の病型等を後ろ向きに調査した。【結果】男性22例・女性30例で、平均年齢は69.3歳であった。ステロイド投与の基礎疾患は、膠原病29例(RA 15例、SLE 5例、PM/DM 5例、他4例)・間質性肺炎9例・気管支喘息3例・他11例と膠原病が最も多かった。結核既往または陳旧性肺結核病変を有していたのは10例で、化学予防は1例で行われていた。結核発症時のステロイド投与量は、プレドニン換算で平均15.7mg/日であった。結核診断の動機は、36例が症状発見、12例が胸部Xp・CT検査での疑診例、4例が入院中検査で偶然診断された。当科入院時の塗抹陽性例は39例であった。塗抹陽性39例中16例で症状出現または画像所見での疑診から結核診断までの期間が4週間を超えており、うち6例は結核診断まで4週間以上入院していた。結核の部位は、肺結核32例・肺結核+肺外結核18例(粟粒結核11例)・肺外結核2例で、有空洞例は20例であった。【考察】結核発見の遅れには、症状出現から病院受診までの遅れ(Patient delay)と結核診断の遅れ(Doctor delay)がある。副腎皮質ステロイド投与に関連した結核は、肺外結核の割合が高く診断に苦慮することも多い。しかし診断の遅れは、結核の進行による排菌の増加や入院期間の長期化に繋がるだけでなく、院内感染の危険性を高める。副腎皮質ステロイドは多くの診療科で使用する機会があり、結核既往または陳旧性肺結核病変を有する場合の化学予防も含め、常に結核を念頭において診療するよう更なる啓蒙が必要と思われる。

044 副腎皮質ステロイド剤内服中に発病した肺結核入院患者14例の検討

植田 聖也、佐藤 千賀、渡邊 彰、市木 拓、
阿部 聖裕

国立病院機構愛媛病院呼吸器科

【はじめに】医学的な結核発病リスクとして、免疫抑制作用のある薬剤の投与、糖尿病、悪性腫瘍、低栄養、胃切除後などがあげられている。2004年に「さらに積極的な化学予防の実施について」の勧告がなされたが、副腎皮質ステロイド投与における潜在性結核感染症治療は少ない現状である。今回、ステロイド定期投与中に発病した肺結核を検討した。【方法と結果】2006年から2010年の5年間にステロイド定期投与中に肺結核を発病して当院に入院した14例を対象に、基礎疾患、ステロイドの投与量・投与期間、予防治療の有無、結核の治療経過・予後などについて検討した。平均年齢74歳、男性7例、女性7例。基礎疾患はリウマチ5例、間質性肺炎3例などであった。診断時のステロイド投与量は(PSL換算)平均8.2mg。投与期間は3ヵ月～18年で、1年以上は79%を占めた。21%は免疫抑制剤も併用していた。QFT検査を施行した8例中、陽性3例、判定保留3例、陰性1例、判定不可1例であった。問診や陰影から再燃と考えられたのは3例。基礎疾患による肺病変があり診断に苦慮した症例もあった。結核死は2例であった。予防投与を行われていた症例は認めなかった。【考察とまとめ】ステロイドを必要とする基礎疾患のため、結核診断に苦慮する症例も存在する。予防投与中の肝障害や菌耐性化の可能性は報告されているが、結核発症がQOLや基礎疾患のコントロールを悪化させるため、QFTやCTなどを用いて積極的な化学予防を検討・実施することは非常に重要と考えている。

045 結核症を発症したリウマチ性疾患患者に関して

中下 珠緒、本島 新司

亀田メディカルセンターリウマチ膠原病アレルギー内科

結核を合併したリウマチ性疾患患者の臨床像に関する報告はほとんどない。これは患者がひとたび結核を発症するとリウマチ専門医の手を離れてしまうことにもよるものと推測される。今回われわれは、経過中に結核症を発症したリウマチ性疾患患者 (RD-TB) に関して、リウマチ性疾患を合併していない患者群 (non-RD-TB) と比較検討したので報告する。【対象と方法】1996年1月から2011年3月の期間に、国立病院機構宇都宮病院および亀田総合病院に結核症で入院したRD-TBに関して後方視に検討した。これらの患者は、基本的には喀痰培養の塗抹検査で陽性であった。RD-TBとnon-RD-TBを比較検討した。【結果】1413人の入院があり、RD-TBは31人であった (男性10人、女性21人)。RD-TB基礎疾患は、関節リウマチ (RA) 17人、全身性エリテマトーデス (SLE) 4人、全身性硬化症 (SSc) 3人、皮膚筋炎3人、多発性筋炎1人、成人Still病1人、ベーチェット病1人、ANCA関連血管炎1人であった。平均年齢64.5歳 (28～85歳) であり、non-RD-TBの62.5歳と差は認められなかった。RD-TBはnon-RD-TBと比較し、女性患者の占める割合が有意に高かった (67.7% vs 32.3% : $P < 0.0001$)。入院患者におけるRA患者の割合は1.2%と、一般人口におけるリウマチの有病率の約3倍であった。同様のことがSLEやSScでも認められ、これらの疾患患者のTB有病率は、一般人口の約10倍高かった。肺外結核、特に粟粒結核と骨関節結核の占める割合がRD-TBで著明に高かった (約40%)。RD-TBで肺外結核を有する患者の90%は、結核発症時に平均13mg/日のステロイド剤を内服していた。生物学的製剤使用患者は1名であった。転帰は経過中6人が死亡し、膠原病の悪化による死亡が4人であった。【結論】リウマチ性疾患患者における結核の発症率は、一般人口より高かった。RD-TBの臨床像は入院時のステロイド内服量にも関係していると思われる。

046 結核合併関節リウマチ患者12名に対する抗TNF製剤投与の安全性と有効性: 続報

松本 智成^{1,2,3)}大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター臨床研究部¹⁾、大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター感染症センター²⁾、大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター感染症内科³⁾

【はじめに】抗TNF製剤により関節リウマチの加療は大きく変化し早期導入にて寛解が期待され今後ますます使用されると予想される。しかしながら抗TNF製剤の代表であるレミケードとヒュミラは結核発症率を上昇させることが知られている。世界の人口の3分の1が結核感染していることを考慮すると結核感染関節リウマチ患者に安全な抗TNF製剤投与方法を確立することは大切である。

【目的】当センターにて結核加療を行った関節リウマチ患者にレミケードで加療しその安全性と有効性を評価する。

【患者と方法】レミケード、ヒュミラにて結核発症した患者7名を含む活動性関節リウマチ患者12名。結核加療を継続しながらレミケード、エンブレルもしくはヒュミラを投与した。

【結果】肺癌死亡1名、消化管出血死1名、脂肪肉腫による死亡1名以外は、最長7年経つが疾患活動性も低下し結核再燃はない。長期infliximab治療により結核再発無しに結核腫の消失が認められた。

【結論】感受性のある結核薬の元では結核再発なしに有効に抗TNF製剤で加療できる。

047 高齢者結核の入院実態調査

豊田 恵美子¹⁾、藤内 智²⁾、斎藤 武文³⁾、
大平 徹郎⁴⁾、小川 賢二⁵⁾、多田 敦彦⁶⁾、
重藤 えり子⁷⁾、松本 常男⁸⁾、阿部 聖裕⁹⁾、
瀧川 修一¹⁰⁾、川畑 政治¹⁰⁾

国立病院機構東京病院呼吸器疾患センター¹⁾、国立病院機構旭川医療センター²⁾、国立病院機構茨城東病院³⁾、国立病院機構西新潟病院⁴⁾、国立病院機構東名古屋病院⁵⁾、国立病院機構南岡山医療センター⁶⁾、国立病院機構東広島医療センター⁷⁾、国立病院機構山口宇部医療センター⁸⁾、国立病院機構愛媛病院⁹⁾、国立病院機構西別府病院¹⁰⁾

(背景と目的) 高齢者結核の罹患率の減少は遅く、結核の医療現場にも投げかける問題は大きい。実態を把握し、解決の糸口をつかみたい。(対象と方法) 国立病院機構臨床共同研究班12施設において、前向き悉皆観察研究を実施した。2010年1月から12月に新規入院治療した75歳以上の結核菌陽性の全活動性結核患者を登録し、結核発見の経由、入院時の状況、結核病型、排菌、薬剤感受性、ADL、合併症、結核治療、副作用、退院転帰、継続治療、治療成績等の項目を観察し、データベースを作成し集計、検討した。(結果) 症例は605例(男性344、女性261)登録され、75～107歳(平均83)。93%が有症状受診で、呼吸器症状を呈さなかったもの33%であった。症状から受診までの中央値は7日、受信から診断までの中央値は7日であるも、症状から診断までは28日と長い。発症前は何らかの同居者があり、独居は14%であった。合併症は77%に、中等度から重度のADL低下、認知症、嚥下障害、廃用症候群はそれぞれ1/3に認めた。89%に標準治療を適応しているが、25%に副作用が出現し17%は中断、14%は薬剤変更している。栄養療法33%とリハビリ21%に併用されているが、死亡退院は26%、退院時のPSは、どうにか維持されている(平均在院日数83日)も、退院時他施設へ転院になる症例が多い。最終治療成績は集計中である。(考察) 高齢者結核は、非特異的症状で加齢自体や合併症によるものと区別が難しく、胸部レントゲン所見や胸部CT等の画像所見も同様に困難である。ADLの低下や食欲低下、体重減少に続く発熱で医療機関を受診して、肺炎の診断で入院、各痰検査で結核菌検出というのが典型的なコースと思われる。発症2週間以内の治療開始であるとうにかADLを落とさないで退院できる可能性があるが、副作用や体力低下のリスクは大きい。早期診断と予備力があるうちに治療を軌道にのせることが予後を左右する。(結果) 後期高齢者では、結核発見、診断、治療は難しく、早期発見、診断、治療開始とともに初期から栄養やリハビリのサポートが予後を左右することを認識すべきである。

048 当院における75歳以上の高齢者結核患者の検討

林原 賢治¹⁾、林 士元¹⁾、田中 徹¹⁾、
谷田貝 洋平¹⁾、斎藤 武文¹⁾、橋詰 寿律²⁾、
守屋 任³⁾

国立病院機構茨城東病院内科診療部呼吸器内科¹⁾、同外科診療部呼吸器外科²⁾、同研究検査科³⁾

【目的】2009年の全結核患者数は24170人で人口10万対の罹患率は19.0であった。しかし、高齢者の結核患者は増加し、70歳以上の高齢者が結核患者の約半数を占めている。高齢者は合併症、発病時の全身状態が不良なことが多く治療の完遂が困難であり予後不良である。今回、当院の高齢者結核患者を検討することによりその特徴を検討した。【対象・方法】2010年の1年間に当院で入院治療を要した75歳以上の結核患者を対象に臨床症状、発病から医療機関受診までの期間、受診から診断までの期間、在院日数、Performance Status (PS)、血清アルブミン値、合併症、排菌状況、画像所見、治療内容、転帰をカルテベースでレトロスペクティブに検討した。【結果】75歳以上の結核入院患者は20名(男性16名、女性4名)、平均年齢は80.5歳(75歳～87歳)、有症状例は16例、無症状の症例は検診発見例(管理検診発見例1例を含む)が2例、施設入所時の胸部単純写真発見が1例であった。なお、発見動機が不明なものが1例あった。症状発現から医療機関受診までの期間の平均は6.5週(2日～1年)、受診から診断までの平均は2.5週(3日～3ヶ月)で、平均在院日数は87.9日(2日～248日)であった。PSはPS0 4例、PS1 3例、PS2 6例、PS3 2例、PS4 5例であった。血清アルブミン値は基準値3.8g/dl未満が17例(平均2.9g/dl)、合併症のない症例は5例のみであった。喀痰抗酸菌塗抹検査は17例が陽性、画像所見は有空洞例が13例であった。HRZE/SあるいはHRE/Sの化学療法(減量を含む)が行えた症例は12例、転帰は略治8例、治療中1例、他医療機関への転出3例、死亡退院8例であった。【考察】喀痰抗酸菌塗抹検査の陽性が85%であること、受診までの期間が1年のpatient delayの1例を除くと3.5週と比較的短いことは従来報告と一致した。しかし、有症状発見と有空洞症例が多く、診断までの期間は短い点は一致しなかった。有症状発見、有空洞例が多いのはより結核の病状が進行して発見されているためと考えられ、それが40%の死亡退院の原因の一つと考えられた。

049 肺結核入院時患者の背景と予後の検討

古屋 佑子、本多 隆行、見高 恵子、深澤 一裕、
宮下 義啓

山梨県立中央病院呼吸器内科

【目的】本邦の中でも山梨県は結核低蔓延地域である。しかし当院の過去の検討では入院加療を必要とした結核患者死亡率は17%に達しており予後不良疾患であった。結核患者は発病の危険因子などから低栄養や全身状態不良であること、また本邦は未曾有の高齢化社会でありそれが背景として影響を及ぼしていることなどが予想された。今回は入院時の患者背景(年齢、病巣の拡がり、排菌量、肺外病変の有無、呼吸不全の有無)、および血清学的な栄養・炎症指標(Alb・総リンパ球数・Hb・CRP)を死亡群と生存群にわけて検討した。また過去に死亡リスクとの関連が報告されている腎機能障害(推算糸球体濾過量:eGFR)も検討に加えた。

【対象と方法】H20年1月～H22年3月までに当院で入院加療が必要と判断された165人の患者を対象とした。治療は全員標準治療から開始されており、診療録を参照して入院時の所見や検査結果を用いて検討した。

【結果】男性109例、女性56例であった。死亡群は32名で死亡率は19.3%であった。病巣の拡がりは学会分類1が19例、2が107例、3が34例、肺外結核のみが5例。排菌は塗抹陰性15例、1+が92例、2+が37例、3+が21例であった。肺外病変を有するのは30例、呼吸不全を有したのは25例であった。ロジスティック回帰分析で尤度比検定したところ、呼吸不全($p < .0001$)、年齢($p = .0018$)が予後に影響している可能性が考えられた。また死亡群と生存群の2群間で各々の指標についてt検定を行ったところ、年齢(死亡群:生存群、 $82.7 \pm 9.13 : 68.8 \pm 19.7$, $p = .0002$)、Alb($2.44 \pm 0.64 : 3.06 \pm 0.73$, $p < .0001$)、総リンパ球数($434 \pm 347 : 1051 \pm 1678$, $p = .047$)、Hb($10.3 \pm 2.07 : 11.7 \pm 2.07$, $p = .0012$)、CRP($9.11 \pm 7.89 : 4.95 \pm 5.39$, $p = .0005$)に有意差を認めた。eGFR($69.7 \pm 34.9 : 78.1 \pm 35.5$, $p = .228$)では有意差を認めなかった。HbとAlbには強い正の相関関係があり(相関係数0.598, $p < .0001$)、HbとAlbはいずれもCRPと負の相関関係を認めた。

【結論】肺結核患者においては、高齢および呼吸不全を有することが転帰と強く関係していた。死亡群においては有意にHb・Albの低下、CRP高値を認め、栄養学的指標も悪い状態であると考えられた。

050 肺結核症において培養陽性を長期化させる因子の検討

鈴木 淳、豊田 恵美子、赤川 志のぶ、益田 公彦、
永井 英明、山根 章、鈴木 純子、川島 正裕、
鈴木 純一、赤司 俊介、大部 幸、長山 直弘、
大島 信治

国立病院機構東京病院呼吸器科

【はじめに・目的】肺結核症を治療する中でしばしば培養陽性が長期化する例を経験する。経験的には大量排菌例や免疫力低下例においてそのような傾向があるが、今回その因子を明らかにする。【方法】平成23年1月～6月の期間に当院結核病棟に入院した全203症例を解析し培養陽性が長期化する因子について検討した。死亡例は除外し、細菌学的に肺結核症と診断された症例を対象とした。8週間以上培養陽性の群と8週未満で培養陰性となった群に分け、性別・年齢・空洞の有無・初期塗抹数・薬剤耐性の有無・喫煙歴・HbA1c値・血清Alb値について調べた。また8週間以上培養陽性例の中で結核治療が一時中断となった症例は除外した。【結果】203例のうち非結核例・肺外結核のみ例・死亡例・肺結核臨床診断例、計54例を除外し149例を対象とした。149例中30例が8週以上培養陽性であったが、内4例は一時治療中断のため除外した。8週以上培養陽性26例は男性22名(85%)、40歳未満0名(0%)、空洞あり18名(69%)、初期塗抹3+14名(54%)、薬剤耐性2名(8%)、喫煙歴あり18名(69%)、HbA1c値6.0以上7名(27%)、血清Alb値3.0未満12名(54%)であった。一方、8週未満で培養陰性となった124例は男性70名(59%)、40歳未満41名(34%)、空洞あり26名(22%)、初期塗抹3+10名(8%)、薬剤耐性12名(10%)、喫煙歴あり55名(46%)、HbA1c値6.0以上19名(16%)、血清Alb値3.0未満45名(38%)であった。有意差のあった因子は性別・年齢・空洞の有無・初期塗抹数・喫煙歴であった。薬剤耐性の有無・HbA1c値・血清Alb値は有意差がなかった。【考察】初期塗抹数が有意であったことは大量排菌が培養長期陽性につながるという経験則と一致する。空洞の有無が有意であったのは有空洞例ほど大量排菌あるためと考えられた。HbA1c値・血清Alb値は有意でなく、免疫力低下は想定よりも重要でないと考えられた。一方、喫煙歴が有意であったことは局所の感染防御機構の破綻と培養長期陽性の関与を示唆しており、全身的な免疫よりも局所の免疫破綻が重要な要素と考えられた。

051 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²⁾、北原 義也¹⁾、熊副 洋幸¹⁾、
星野 友昭³⁾、川崎 雅之¹⁾、横 早苗¹⁾、赤崎 卓¹⁾、
松永 悠子¹⁾、原田 知佳¹⁾、迫田 頼武¹⁾、
大村 春孝¹⁾、池亀 聡¹⁾

国立病院機構大牟田病院呼吸器科¹⁾、福岡大学筑紫病院呼吸器内科²⁾、久留米大学呼吸器神経膠原病内科学講座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血流感染である粟粒結核と非粟粒結核との臨床像を比較検討した。粟粒結核は比較的予後不良の感染症であり当院で経験した死亡症例についても併せて検討した。【方法】平成19年より平成22年12月までに入院した全結核患者201名のうちほぼ全例尿中抗酸菌塗抹培養検査、尿中結核菌PCR検査を行った。尿は滅菌コップに採尿しその、約10mLを遠心分離し沈渣を塗抹培養した。【成績】全結核201名のうち6例で尿中結核菌塗抹が陽性、12例が尿中結核菌培養陽性であった。非粟粒結核では190名中9名、粟粒結核患者11名中5名で陽性であった。粟粒結核5名のうち3名が死亡した。粟粒結核患者で尿中結核菌陰性例の6名はすべて生存した。非粟粒結核患者190名中181例で尿中結核菌が陰性で22例が死亡した。【結論】粟粒結核において、尿中結核菌陽性例は予後不良因子となりうる可能性が示唆された。また、非粟粒結核においても、尿中結核菌陽性を呈する症例もあるので注意を要すると思われた。

052 結核高蔓延国における集団検診が結核疫学に及ぼす影響について—全国有病率調査実施2年後のフォローアップ調査

岡田 耕輔^{1,2)}、小野崎 郁史³⁾、山田 紀男⁴⁾

結核予防会国際部¹⁾、JICAカンボジア結核対策プロジェクト、プノンペン²⁾、世界保健機関ストップTB、ジュネーブ³⁾、結核予防会結核研究所⁴⁾

【背景】JICAカンボジア結核対策プロジェクトは2002年カンボジアの42地区、2万2千人を対象に全国結核有病率調査を実施した。そこで診断された喀痰塗抹陽性(S+)81名、塗抹陰性培養陽性(S-C+)結核190名を治療のために近隣DOTSセンターに紹介した。途上国における結核診断には喀痰塗抹検査が主で(DOTSストラテジー)、この調査のように一度に多くのS-C+結核が診断・治療されることはほとんどない。【目的】1) S+結核だけでなくS-C+結核を診断・治療することの疫学的影響を明らかにする、2)胸部X線検査にて異常影がありながら結核菌陰性であった症例からの結核発病リスクを明らかにする。【方法】1)地域の結核登録簿を再チェックし、全国調査参加者22,160名のその後2年間の結核罹患状況を調べる。2003年の全国結核統計、および調査対象の性年齢別で補正された標準化患者発見数を用いて、実際の登録数と比較する。2)全国調査で胸部異常影を指摘された1,753名を2年後に再検診し、有病状況を調査する。再検診では、全国調査と同様、胸部X線検査、喀痰塗抹検査、培養検査等を実施した。【結果】登録簿チェックにより調査地区では2年間で34名のS+新結核患者が登録されていた。この数は標準化患者発見数90名の38%(95%信頼区間CI: 27-53%)にあたり、約3分の2の減少率であった。再検診では、7名のS+結核、93名のS-C+結核が新たに発見された。全国調査時に胸部X線検査で活動性結核と診断されていた者の菌陽性罹患率は、8.6%/year(95%CI 6.4-11.5%/year)、治癒陰影と診断されていた者では2.9%/year(95%CI 2.2-3.8%/year)であった。2年後の再検診は、その後発生した塗抹陰性結核107名のうち97%、S+を含む菌陽性結核152名の75%を発見した。【結論】S+結核だけでなくS-C+結核を診断・治療することで地域のS+結核罹患率は急速に減少する。結核菌陰性でも胸部X線検査で所見がある者は短期間のうちに菌陽性結核を発病しやすいので、途上国でも何らかの介入が必要である。カンボジアのようにreactivationが主流と思われる地域では、初回検診の効果を維持するためには継続的な結核検診が必要である。

053 東京都内保健所への結核対策関連調査と都内結核罹患構造についての検討

戸来 小太郎、渡部 ゆう、草深 明子、吉田 道彦

東京都福祉保健局健康安全全部感染症対策課

【背景・目的】2010年、東京都における結核罹患率は23.1と全国3位であった。東京都の結核罹患率は年々減少傾向にあるが、減少率は鈍化傾向にある。罹患構造としては、地域差が大きいことが明らかになってきており、都内の各自治体では地域の実情に即した結核対策が課題である。東京都においても、対策の検討のための実態把握の一環として、都内の全保健所に調査を実施した。調査結果を分析し、結核対策に係る各種取組状況についてまとめ報告する。【方法】2011年9月に、東京都内の全保健所（特別区の保健所23箇所、東京都保健所5箇所、島しょ出張所6箇所、政令市保健所2箇所）に調査をおこなった。調査項目は、サーベイランス、BCG接種状況、接触者健診、ハイリスク者対策、診断・検査、治療、人材育成、新たな脅威（HIV合併や多剤耐性結核）への対応の8カテゴリーについて実施した。調査結果については、集計をおこない、地域ごとの比較も実施した。【結果】保健所における結核対策の取組状況調査について、最終的な集計及びまとめをおこなっている段階であるため、調査結果及び分析の結果については学会当日に詳細報告する予定である。

054 サーベイランスデータからみた結核死亡の現状－結核致死率と結核死亡リスク因子－

内村 和広

結核予防会結核研究所

【はじめに】わが国の結核罹患率はこの10年間で40%の減少となっているが、結核死亡をみると結核死亡率の減少は20%である。また平成22年の日本の結核死亡率は人口10万人対1.7であるが、西欧結核低蔓延国では1を下回っており、特に米国やオランダなどは0.2とその差は非常に大きい。この主要因はわが国の結核患者の高齢化と考えられるが、本報告では結核患者中の結核死割合（結核致死率）を性・年齢階級別等で調べ、また死亡に関するリスク要因を検討した。

【方法】2007年から2009年の新登録結核患者を対象とした。結核死および背景要因等は結核サーベイランスデータをもとにした。分析は2010年末までを期間とした。したがって分析期間は最長4年から最短1年である。死亡者はサーベイランスで登録から死亡時期までを生存時間とした。死亡時期不明の者は除外時期をとった。また死亡以外の登録除外者は登録から除外時期までを観察時間とし観察打ち切りとした。死亡割合はKaplan-Meier法で求め、リスク要因はCoxの比例ハザード法を用いた。

【結果】対象は新登録患者74,241名、うち男46,985名、女27,256名であった。肺結核58,198名、肺外結核16,043名であった。全結核の登録から1年後の結核致死率は5.3%、2年後、3年後はそれぞれ5.9%、6.0%であり多くは1年以内の死亡であった。3年後の結核致死率は肺結核が6.4%、肺外結核が3.7%であった。肺結核のうち喀痰塗抹陽性では11.0%、他結核菌陽性が2.8%、菌陰性他が1.2%であった。性別では男が6.5%、女が5.2%であった。年齢階級別では40歳未満、50歳代、60歳代、70歳代、80歳代、90歳以上がそれぞれ0.3%、1.3%、2.4%、3.8%、7.8%、12.4%、22.0%であった。結核死亡のリスク要因は相対危険度で男1.2、70歳以上1.7、有空洞1.4で有意に高かった。菌陰性肺結核に対し喀痰塗抹陽性は5.2で有意に高かった。また発見方法では健診発見群は医療機関受診群に比べ有意に低かった。治療歴や糖尿病、HIVの合併症については有意差はなかった。60歳未満に対象を限定すると、男、有空洞、年齢、喀痰塗抹陽性、医療機関受診発見の他に職業の無職他が有意に高く、またHIV陽性が有意であった（相対危険度3.5）。

055 東京都における若年層結核の実態とその対策

渡部 ゆう、戸来 小太郎、草深 明子、吉田 道彦

東京都福祉保健局健康安全全部感染症対策課

東京都における結核り患率は年々減少しているものの、平成22年も23.1であり全国ワースト3位であった。年齢群別新規登録結核患者数をみると、東京都では高齢者の他に20～40歳代、50～60歳代にもピークを認め、大都市特有の特徴を示している。また近年、その減少率が鈍化しており、都独自の対策の強化が求められている。東京都における20～40歳代の新規登録結核患者数は毎年1,000人を超えるが、患者の実態は十分に把握できていない。また全国の統計によるとこの世代の約半数は常用勤労者であり、従来の保健所体制の枠を超えた支援が必要と考えられる。そこで、若年層結核患者に対する効果的な対策を実施するため、平成21年の新規登録結核患者のうち若年層（20～40歳代）について、サーベイランスデータの分析、保健所を対象に患者の居住、勤務、服薬支援等に関するアンケート調査を実施、分析したので報告する。

056 当院若年者結核の臨床的検討

小林 宏一、押谷 洋平、石田 雅嗣、大部 幸、和田 智博、赤司 俊介、鈴木 淳、鈴木 純一、川島 正裕、鈴木 純子、山根 章、赤川 志のぶ、豊田 恵美子

独立行政法人国立病院機構東京病院

（背景）東京都では若年成人（20から39歳）の結核患者の減少が鈍化してきている。当院の新規入院の活動性結核患者における若年者の割合は15-20%程度で推移し減少傾向を見せていない。若年成人の結核感染は社会的、将来的問題を含む課題である。（目的）最近の若年者結核症例の検討（対象）2010年1月から2011年8月までに当院結核病棟へ新規入院し治療した20から39歳の活動性結核患者113例（方法）診断までの経過、感染リスク、職業、住居形態、入院時の全身状態および栄養状態、合併症、病型、排菌状況、治療経過、治療継続状況について解析した。（結果）症状発現または検査異常指摘から精査目的の初診までの平均期間は2.3ヶ月、初診から診断までは平均1.2ヶ月であった。外国人・外国人との頻回の接触が21例（18.6%）、結核患者との接触歴が15例（13.3%）、ステロイド・免疫抑制剤の使用が3例（2.7%）に見られた。職種は、接客業22例（19.5%）、会社員・事務作業21例（18.6%）、建築・製造作業現場16例（14.2%）の順に多かった。2人以上の共同生活が69例（61.1%）であり、小児を含むケースが23例（20.4%）であった。入院時Performance Statusの平均は1.08、血中アルブミン値の平均は3.7g/dlであった。肺結核は95.6%に認められ、3型が60.2%、2型が35.2%、1型が4.6%であった。肺外では、胸膜炎18例（15.9%）、気管支結核6例（5.3%）、腸結核6例（5.3%）、リンパ節結核6例（5.3%）等が認められた。喀痰塗抹陽性は75例（66.4%）であり、排菌停止までの期間は平均1.3ヶ月であった。耐性菌または副作用のため最終的に標準治療で導入できなかった事例は14例（12.4%）であった。生存退院は107例（94.7%）、転院は4例（3.5%）、死亡退院は2例（1.8%）であった。（考察）当院で入院治療する若年の新規活動性結核患者では、塗抹陽性例が6割以上であり、多数の人との接触機会を有する職種や小児を含む2人以上との同居が多く、感染拡大のリスクを孕んでいることが明らかになった。これらの背景は、都市の結核のコントロールが困難である一因と思われる。一方で、入院時の全身状態、栄養状態、治療経過は高齢者群に比べ良好であった。今後の対策を含めて検討する予定である。

057 当院においてLTBI治療を適用した小児例に関する後方視的検討

徳永 修、宮野前 健

国立病院機構南京都病院小児科

【緒言】小児、特に乳幼児においては結核感染後発病に至る頻度が高く、接触者健診例、或いはBCGワクチン直接接種後のコッホ現象が疑われる小児に対して慎重な感染・発病診断を行い、発病例を早期に発見して治療を開始すると共に発病が否定された感染（＝潜在性結核感染：LTBI）例に対しても積極的に治療を適用し、発症の有無に関する慎重な観察を続けることが重要である。今回、我々は感染診断にQFTが導入された後にLTBI治療が適用された小児例を対象に、その背景、感染診断結果、治療へのアドヒランス、治療に伴う副反応、治療終了後の健診受診状況、治療適用例からの発病例の有無などについて後方視的に検討を行ったので報告する。【対象及び方法】2005年8月以降、2011年8月までに接触者健診及びコッホ現象疑いに対する精査を目的に当院を受診し、QFTを含む感染診断及び胸部画像検査を実施した上でLTBI治療を適用された小児例。検討項目（症例背景、検査結果、受診状況等）についてその診療録より必要な情報を抽出した。【結果】接触者健診及びコッホ現象を契機にそれぞれ37例及び3例、計40例に対してLTBI治療が適用された。0歳児が12例と最も多く、うち4例は生後0～2ヶ月のBCG未接種乳児であった。QFT陽性は26例であり、0歳例に陽性例は認めなかった。約60%の例で病巣検索を目的に胸部CTが実施されたが、年齢群による適用頻度の差異は明らかでなかった。自己中断1例、原因不明の発疹が出現した1例、健診対象児の発病リスクを考慮しwindow periodから治療適用を受け、2～3ヶ月後の最終感染判断で未感染と判断された3例を除く35例が6ヶ月間の治療を完了し、治療に伴って肝機能障害を認めた例は見られなかった。初回健診から2年間の定期健診を指示したが、小中学生では半数以上が途中で脱落した。尚、これまで追跡可能であった例から発病は確認されていない。【まとめ】QFT結果のみならず、対象児の年齢や発病リスク、ツ反結果も考慮してLTBI治療適用を判断していることが確認された。今回の検討で肝機能障害を含め治療に伴う副反応により治療中断を余儀なくされた例はなく、小児に対しては安全にLTBI治療が適用可能であると考えられる。

058 同一家族からの複数幼児結核発症事例

吉川 秀夫

足立保健所江北保健総合センター

【はじめに】38歳の外国籍の女性が肺結核を発症し、接触者健診の対象となった同居家族4人（夫、幼児3人）、友人1人の計5人全員がQFT検査陽性となり、うち夫と幼児二人が肺結核を発症した事例を経験したので報告する。

【初発患者】38歳女性

【初発患者の経過】診断一ヶ月前より、微熱・咳嗽・喀痰を認めていたが軽快しないため医療機関を受診し、胸部X線上空洞陰影あり、喀痰塗抹検査にて2+であったため、肺結核患者として登録された。

【接触者健診の経過】初発患者は幼児三人（3歳11ヶ月、3歳0ヶ月、1歳6ヶ月、いずれもBCG既接種）と同居していたため、診断翌日、当保健所で夫と幼児三人の接触者健診を行った。いずれも胸部X線問題はなく、夫のQFT検査はIFN- γ 値0.01IU/mlと陰性、幼児三人のツベルクリン反応検査の結果は、いずれも発赤30mm以下で2006年に日本結核病学会予防委員会が示した「今後のツベルクリン反応検査の暫定的技術的基準」を満たしていなかった。最終接触から2ヶ月後に胸部X線検査とツベルクリン反応での再検査を予定していたが、医療機関での精査要望あり、医療機関でQFT検査と胸部CT検査が行われた。その結果、幼児三人ともQFT検査のIFN- γ 値はいずれも10IU/ml以上と陽性であり、胸部CT検査上、第二子・第三子に肺の陰影が認められたため、肺結核として治療を受けた。第一子は潜在性結核感染症として、INH単剤の治療を行った。また、初発患者の夫に関しては最終接触二ヶ月後のQFT検査で2.09IU/mlと陽性となり、胸部X線陰影は認められなかったものの胸部CT上結節影が認められ、肺結核と診断された。この他、親しい友人が二ヶ月後の接触者健診にてQFT検査陽性となった。

【考察】診断翌日に接触者健診を行い、胸部X線検査とツ反を行うも感染・発症とも検出できなかった事例である。5歳未満の小児のマイトジェン応答値は成人に比して低い事が知られており、QFT検査陰性をもって結核否定の根拠とするには不適切ではあるが、QFT陽性となった時の診断的意義は非常に大きく、同居家族などの濃厚接触者であった場合、QFT検査の対象とする事もツ反のみでの見逃しを防ぐためには有意義であると思われた。

059 胸部CTで活動性肺結核と診断した結核接触検診症例の検討

山崎 善隆、鹿児島 崇、新保 貴士

長野県立須坂病院呼吸器内科・感染症内科

【目的】接触者検診で潜在性結核感染症 (LTBI) と診断された患者のうち、胸部CTを施行して活動性肺結核を指摘された症例の患者背景、画像的特徴を検討する。【方法】2009年4月以降に「潜在性結核感染症」と診断され当科へ紹介された患者を対象とした。胸部CTスクリーニングを行った症例のうち、肺結核に特徴的な所見 (結節、細葉中心性多発結節) を呈した4症例を検討した。【成績】症例1: 30歳代女性、胸部CT所見は左S1+2に結節 (径8mm)、tree-in-bud sign陽性。接触患者は30歳代男性、喀痰ガフキー1号、学会分類はrIII2。症例2: 30歳代女性、胸部CT所見は左S6に結節 (径9mm)、tree-in-bud sign陽性。接触患者は30歳代男性、喀痰ガフキー1号、学会分類はrIII2。症例3: 10歳代男性、胸部CT所見は右S1に結節 (径4mm)、tree-in-bud sign陽性。接触患者は30歳代男性、喀痰ガフキー2号、学会分類はIII2。症例4: 61歳女性、喀痰塗抹陰性、培養陽性、胸部CT所見は左S6に結節 (径2mm)、tree-in-bud sign陽性。接触患者は30歳代男性、喀痰ガフキー1号、学会分類はrIII1。全ての症例において2HREZ/4HRを施行後に、胸部CTにて結節の縮小～消失を確認した。【結果】潜在性結核感染症に対して胸部CTを施行することにより、活動性肺結核の診断率が高くなる可能性がある。

060 結核集団接触者健診におけるQFT3Gと感染リスクの検討

三宅 由起¹⁾、有馬 和代¹⁾、小向 潤¹⁾、團野 桂¹⁾、吉田 英樹¹⁾、松本 健二¹⁾、廣田 理¹⁾、甲田 伸一¹⁾、寺川 和彦¹⁾、下内 昭²⁾

大阪市保健所感染症対策課¹⁾、結核予防会結核研究所²⁾

【目的】QFT3G (以下3G) を中心に、集団接触者健診における感染リスクを検討した。【方法】H22年12月からH23年9月までに大阪市保健所の検討会で接触者健診が必要と判断し、ツベルクリン反応 (以下ツ反) あるいは3Gで感染診断を行った94集団・757名を対象とした。感染診断は原則として55歳未満の者で、10名以上の場合にツ反を行った後、30mm以上の者に3Gを行い、3G陽性者があった場合には30mm未満の者に順次3Gを拡大した。ツ反で副反応が出た場合、3Gは実施しなかった。10名未満の場合、ツ反を行わず3Gを実施した。「感染あり」は、3G陽性・3G判定保留で同一集団のQFT結果等で判断したもの・ツ反で水疱があったものとした。H20～21年の集団接触者健診のQFT2G (2G) 結果と比較した。【結果】1) 感染の有無の内訳: 「感染あり」は3G陽性が80例 (67%)、判定保留39例 (33%)、ツ反水疱あり1例 (0.8%) の計120例で、「感染なし」は3G判定保留50例 (8%)、3G陰性480例 (75%)、3G判定不可2例 (0.3%)、ツ反30mm未満で3Gなしの105例 (16%) の637例であった。2) 2Gと3Gの比較: 2Gを実施したのは361例で陽性が16%、判定保留が8%であった。3Gは651例で、陽性が12%、判定保留が14%と、判定保留が多かった。3) 初発患者と感染の有無; 性別は男性、年齢は50～64歳が他の年齢層より「感染あり」が多かった。胸部XPは部位は両側、空洞あり、拡がりは3で、「感染あり」が多かった。4) 接触状況と感染の有無; 集団区分では病院、危険行為 (気管内挿管、吸引等)、接触した空間の床面積50m²未満で「感染あり」が多かった。5) 感染の有無と関連要因の分析: 感染に関連する要因での多重ロジスティック回帰分析の結果では、空洞ありと空間の床面積で、「感染あり」が有意に多かった (P<0.01)。【考察】対象は異なるが、3Gは2Gに比べて判定保留が多かった。接触者健診の必要性において、初発患者の状況では胸部XP所見は重要な要因であり、接触状況では危険行為や接触した空間の床面積が重要と考えられたので、集団接触者健診ではこれらを総合的に検討することが必要であると考えられた。

061 医療・介護関連結核の臨床的検討

鮎 稔隆¹⁾、大西 涼子¹⁾、小林 瑞穂¹⁾、
安田 成雄¹⁾、佐野 公泰¹⁾、加藤 達雄¹⁾、
村上 啓雄²⁾

独立行政法人国立病院機構長良医療センター呼吸器内科¹⁾、岐阜大学医学部附属病院生体支援センター²⁾

【目的】高齢者肺炎において、市中肺炎と医療・介護関連肺炎の間には起炎菌や予後に違いがあると報告されている。しかし高齢者結核では医療・介護関連結核として注目した報告は少ない。そこで我々は高齢者結核における医療の必要度や介護度による臨床像の違いについて検討を行った。

【対象と方法】対象は平成22年1月1日～12月31日までの当院に入院した全結核患者105名の内、65歳以上の高齢者86名とした。対象を1)長期療養型病床群もしくは介護施設に入所していた、2)日常生活自立度が「B-1」以上の寝たきり状態である、3)透析、化学療法、免疫抑制剤、抗生物学的製剤など継続的に治療を受けていた、以上の1)～3)のいずれかを満たす高齢者(医療・介護関連結核群)と、それ以外の高齢者(市中結核群)の2群に分けて、各群の臨床所見を後方視的に検討した。検討項目は性別、年齢、日本結核病学会病型分類、最大塗抹(Gaffky号数)、薬剤耐性結核の頻度、症状出現から医療機関受診までの期間、医療機関受診から結核診断までの期間、入院時のCRP値、Hb値、Alb値、菌陰性化までの期間、入院期間および転帰(生死)とした。

【結果】対象症例の内訳は男性56名、女性30名で、年齢は67-98歳；中央値82歳であった。医療・介護関連結核群が46名(男性24名、女性22名、67-98歳；中央値83歳)、市中結核群が40名(男性32名、女性8名、67-95歳；中央値79歳)で医療・介護関連結核群が有意に高齢($p=0.02$)で、市中結核群で有意に男性が多かった($p=0.007$)。医療・介護関連結核群は市中結核群と比較し、Alb(2.6 ± 0.6 g/dl vs 3.3 ± 0.7 , $p < 0.001$)、CRP(5.48 ± 5.17 mg/dl vs 3.65 ± 4.32 , $p=0.01$)、Hb(10.7 ± 1.8 g/dl vs 12.0 ± 1.9 , $p=0.005$)と明らかに入院時の全身状態が不良であった。さらに死亡例(19例 vs 2例, $p < 0.001$)も有意に多く、その73.6%が入院後2ヵ月以内に死亡しており予後も極めて不良であった。結核そのものの重症度、症状出現から診断までの期間、死亡例を除外した入院期間では、両群間に有意な差を認めなかった。

【結論】医療の必要度・介護度が高い高齢者結核では、入院時の全身状態が不良であり、かつ予後も極めて不良であった。

062 当院における結核死亡症例の検討

原 真紀子¹⁾、那覇 唯^{1,2)}、藤田 香織^{1,2)}、
仲本 敦¹⁾、大湾 勤子¹⁾、宮城 茂¹⁾、久場 陸夫¹⁾、
藤田 次郎²⁾

国立病院機構沖縄病院呼吸器内科¹⁾、琉球大学第一内科²⁾

【目的】当院における過去3年間の結核死亡例の臨床的検討を行った。【対象と方法】2008年4月から2011年3月までに、当院に活動性結核として入院した343例のうち、死亡例63例について検討を行った。【結果】症例は63例、男性38例、女性25例。年齢は平均82歳(45～105歳)。臨床病型は、肺結核87%、粟粒結核13%。学会分類は、両側性73%、右側17%、左側10%。病型はI型2%、II型24%、III型75%。拡がりは1:6%、2:57%、3:37%であった。ほとんどの症例で基礎疾患があり、高血圧、脳血管障害、糖尿病、慢性腎不全の順に多かった。結核の既往がある症例が11%、悪性疾患の既往・合併がある症例も7%で認められた。ステロイドや免疫抑制剤を使用していたのは、3例(5%)であった。発見動機は、自覚症状75%、他疾患フォロー中22%、検診3%であった。入院前の居住場所は自宅65%、施設14%、病院21%であった。症状出現から病院受診までの日数は、平均26日。病院受診から結核診断までの日数は、平均29日であった。喀痰抗酸菌塗抹検査でガフキー3号以上の排菌は48%で、喀痰塗抹陰性例は8%で認められた。感受性検査を行った36例中、31例(86%)は全薬剤感受性良好で、EB耐性3例、SM耐性1例、LVFX耐性1例であり、多剤耐性例はみられなかった。標準治療が行えた症例は27例(43%)であった。入院期間は平均76日(3～483日)。結核死亡例41日、非結核死亡例145日)であった。結核死亡例の入院期間は、1か月以内が57%、1～2か月が19%であった。死因は、結核死42例(67%)、非結核死21例(33%)であった。結核死の直接死因は、呼吸不全52%。非結核死の直接死因は、肺炎24%、心不全24%、原因不明の突然死14%、癌死5%であった。【結論】当院における結核死症例は、70歳以上の高齢者が88%を占め、全身状態が不良で標準的治療が難しく、短期間で死亡する症例が多かった。

063 当院入院中に死亡した結核患者に関する臨床的検討

畠山 暢生、岡野 義夫、町田 久典、大串 文隆

独立行政法人国立病院機構高知病院呼吸器科

当院は高知県高知市の西部に位置し、県内における結核医療の中核病院である。2000年に旧国立高知病院と国立療養所東病院が統合してできた歴史がある。総病床数は424床、うち結核病床は22床（当初は50床であった。）である。高知県は全国的にも有数の高齢者の割合が多い県であり、結核患者においても同様の傾向である。今回、我々は、2000年10月から2011年10月までの11年間に当院結核病棟に入院し、入院中に死亡した46名について、年齢・性別・結核の種類・死因・死亡までの期間・栄養状態などについて検討を行った。年齢は50歳～95歳（平均年齢80.5歳）、性別では男性27人・女性19人であった。結核の種類では肺結核 36人、多剤耐性肺結核 1人、粟粒結核 8人、結核性胸膜炎 1人であった。さらに検討を加え当院における結核死亡患者の特徴について報告する。

064 当院結核病棟における死亡退院の予測因子の検討

鮫島 つぐみ¹⁾、金子 有吾¹⁾、齋藤 善也¹⁾、関 文¹⁾、竹田 宏¹⁾、木下 陽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】結核治療のため結核病棟に入院する症例のうち、死亡退院する症例の予測因子を検討する。【対象】肺外結核も含め、結核治療を目的に当院結核病棟に入院した症例で、2006年1月から2010年12月までに当院結核病棟を退院した患者391例を対象とした。【方法】全症例において、診療記録を元に、死亡退院と関連が予想される各因子を抽出し、後方視的に検討した。各因子は年齢、性別、白血球数、リンパ球数、アルブミン値、喀痰抗酸菌塗抹陽性の有無、INHまたはRFP耐性の有無、QFT判定、病巣、病巣の拡がり、空洞病変の有無、糖尿病合併の有無、Performance status (PS:ECOGが提唱する癌患者の全身状態の評価スケール)、入院時の経口摂取の可否、である。これらの因子において生存群と死亡群を比較検討した。【結果】死亡退院は391名中55例(14.0%)で、結核が死因と考えられるのは25例(45.5%)であった。391例の年齢中央値は62歳(15～94歳)(平均年齢59.3歳)。性別の内訳は男性264例<生存221例/死亡43例(16.3%)>、女性127例<115例/12例(9.4%)>であった。生存群平均年齢55.8歳、死亡群平均年齢80.9歳であり、死亡群の年齢はより高かった。死亡群平均リンパ球数は740/ μ l(0～2300/ μ l)と生存群の1190/ μ l(200～3500/ μ l)と比べて低かった。同様に死亡群平均アルブミン値2.6g/dlは生存群の3.6g/dlと比べて低かった。病巣が両側の場合の死亡率は18.8%(39/208例)と片側の8.9%(16/180例)より高く、病巣の拡がり広範囲ほど死亡率が高かった(拡がり33.1%、拡がり210.8%、拡がり17.6%)。PS4の症例は65.2%(30/46例)と死亡率が高く(PS0～3は7.2%)、経口摂取不能症例も45.0%(27/60例)と死亡率が高かった。検討した因子の中で平均白血球、喀痰抗酸菌塗抹陽性、INHまたはRFPの薬剤耐性、QFT判定、空洞病変の有無、糖尿病合併の有無は、生存群と死亡群で差がなかった。【結語】平均年齢、平均リンパ球数、平均アルブミン値、両側の病巣、より広範囲な病巣の拡がり、PS4、経口摂取不能が死亡退院の予測因子になる可能性が示唆された。

065 当院における結核患者の死亡例についての検討

藤川 健弥、北田 清悟、立石 善隆、前倉 亮治

NHO 刀根山病院内科

【はじめに】当院は大阪府北部に位置し、結核病床を90床有する呼吸器および神経筋疾患の専門医療機関である。近年、結核患者の高齢化が顕著となっており、入院亡する症例もみられる。

【目的】当院に入院となった結核患者のうち、当院に入院中に死亡した症例について、一般属性や基礎疾患の有無、死亡原因などについてまとめ、考察すること。

【対象】当院に平成22年1月～12月に入院となった結核患者のうち、入院中に死亡した27例。

【方法】当院の入院および外来カルテ、また来院時の当院への紹介状などから情報を収集した。

【結果】同期間の新規入院患者数は295名であり、全入院患者に占める死亡率は9%であった。性別は、男性が23例(85%)、年齢は70歳代が4名(15%)、80歳以上が12例(44%)であった。紹介元の医療機関は、市民病院などの中核病院が16例(59%)、一般病院が8例(30%)、その他が3例であった。結核以外の基礎疾患は、呼吸器の悪性腫瘍が2例(7%)、呼吸器以外の悪性腫瘍が5例(19%)、糖尿病が5例(19%)、腎障害が4例(15%)であった。死亡原因は、結核によるものが17例(63%)、結核以外によるものが10例(37%)であった。

【考察】当院に入院中に死亡した結核患者の半数以上が、70歳以上であった。結核患者においては、高齢化がすすんでおり、結核以外の基礎疾患を有する者が多く、入院中にその基礎疾患が原因となって死亡に至る症例が多くみられた。当院は、呼吸器および神経筋疾患の専門医療機関であり、それ以外の診療科に関する疾患についての対応については困難となる場合がある。今後、結核患者数は減少するものの、高齢化はさらにすすむとされており、これまで以上に基礎疾患を有する者が増えることが予想される。今回、当院への紹介元として、基礎疾患を有する者でも、市民病院などの地域の中核医療機関が大きな割合を占めていた。結核以外の基礎疾患についての対応が同時に行える点からも、今後は様々な診療科を有する中核医療機関での結核を含めた医療の提供がより必要になると思われる。

066 結核患者の入院時の栄養障害と重症度との関連についての検討

本間 光信、伊藤 武史

市立秋田総合病院呼吸器内科

【目的】結核患者の入院時の栄養障害と重症度との関連について検討すること。【対象と方法】平成20年より当科において入院治療を開始した結核患者135例の入院時の栄養状態を%標準体重(以下%IBW)により90%以上群(以下標準以上群)66例と、90%未満群(以下栄養障害群)53例に分類し、入院時に全身状態不良のため身体計測不能であった寝たきり群16例を合わせた3群間の年齢、Albumin値、Hemoglobin値、リンパ球数を比較すると同時に、重症度判定の指標として、結核性胸膜炎8例を除く127例の肺結核、粟粒結核患者の排菌数と胸部X線写真所見の病巣の拡がりについて検討した。【結果】(1)患者の平均年齢は標準以上群が64歳、栄養障害群が73歳、寝たきり群が84歳で、標準以上群と栄養障害群、寝たきり群との間に有意差を認めた。(2)%IBWとAlbumin、Hemoglobin、リンパ球数との間にはそれぞれ弱いながらも相関が認められた。(3)Albumin、Hemoglobin、リンパ球数の平均値は標準以上群、栄養障害群、寝たきり群の順に低下し、Albuminはいずれの群間にも、Hemoglobinとリンパ球数は標準以上群と栄養障害群、寝たきり群との間に有意差を認めた。(4)入院時Gaffky5号以上の排菌が認められた例の占める割合は、標準以上群34.4%、栄養障害群33.3%、寝たきり群40.0%と殆ど差異が認められなかった。(5)病巣の拡がり3の例の占める割合は、標準以上群、栄養障害群、寝たきり群の順に高くなり、寝たきり群と標準以上群、栄養障害群との間に有意差を認めた。【考察】(1)%IBWは、Albumin、Hemoglobin、リンパ球数値と弱いながらも相関があり、また、Albumin、Hemoglobin、リンパ球数のいずれの平均値も標準以上群と栄養障害群との間に有意差が認められ、栄養状態判定の指標として有用であることが検証された。(2)栄養障害の強い群に、結核の重症例が多く存在すると考えられたが、栄養障害と結核の重症度との関連については、どちらが原因でどちらが結果であるかの判断は必ずしも容易ではなく、詳細な病歴の聴取や、合併症の影響等の検討も必要と考えられた。

067 経皮的胃瘻造設術を施行した肺結核患者の生存例と死亡例の比較検討

赤司 俊介、赤川 志のぶ、小林 宏一、石田 雅嗣、和田 智博、鈴木 純一、鈴木 淳、鈴木 純子、川島 正裕、山根 章、永井 英明、豊田 恵美子

国立病院機構東京病院呼吸器疾患センター

【背景】高齢肺結核患者において全身衰弱が進み、著明な嚥下障害、栄養障害があり、予後を著しく悪くする要因となっている。当院では肺結核患者を中心にNSTが介入し栄養の改善を目指している。その中で胃瘻は比較的侵襲が少なく、経腸栄養の手段として優れているが、肺結核患者に対する胃瘻造設を検討した研究は非常に少ない。よって今回は肺結核胃瘻造設患者の死亡例、生存例を比較し検討した。【方法】2006年から2009年の間に当院に入院した培養陽性結核患者のうち、NST介入が1ヶ月以上介入した症例で、胃瘻を造設、または入院以前に胃瘻を造設されていた患者を選出し、生存群、死亡群に分け、男女比、年齢、絶食期間、入院日から胃瘻造設までの期間、胃瘻造設前とNST介入終了時のTEE%、造設直前とNST介入終了時血清アルブミン値、誤嚥性肺炎の回数など2群間での様々なパラメータを比較した。【結果】胃瘻造設例は38例、生存群は28例、死亡群は10例であった。男女比は生存群14:14、死亡群8:2、平均年齢は生存群で81.3歳、死亡群で83.6歳であった。入院期間は生存群で平均171.6日、死亡群で161.7日であり、有意差は認めなかった。絶食期間は23日と43日と有意差は認められなかったが、生存群が短い傾向にあった。入院から胃瘻造設までの日数は生存群で59.6日、死亡群で54.6日と有意差は認めなかった。アルブミン値は、胃瘻造設前はそれぞれ、2.43、2.38g/dlと差はなかったが、胃瘻造設後は2.91、2.12g/dlと有意に生存群で高かった。生存例では退院時、全例胃瘻使用可能の状態であったが、死亡群では10例中9例で誤嚥性肺炎などにより胃瘻使用不可能となっていた。【考察】生存群は死亡群と比べ絶食期間が短い傾向にあった。またほとんどの死亡例では誤嚥性肺炎が理由で胃瘻栄養が中止されていた。これは絶食期間が長くなると、腸管蠕動の低下による逆流や、腸管免疫低下によって嚥下性肺炎をきたしやすくなるものと推察された。胃瘻適応症例では可能な限り絶食期間を短くして腸管機能の良好な間に胃瘻を造設すべきと考えられた。

068 結核患者の栄養支援に対する検討－入院時評価からその方向性を探る－

斉藤 美智子、澤井 さとみ、加藤 禎子、本間 光信

市立秋田総合病院

【目的】結核患者は低栄養状態を呈する場合があります。入院後も経口摂取による栄養状態の改善ができない・誤嚥リスクが高いなどの理由により、経腸栄養や静脈栄養に代替せざるをえない症例が近年増加傾向にある。入院時の栄養状態が退院時の転帰へ関連すること、低栄養は治療経過や予後に影響を及ぼすことは報告されているが、結核患者への栄養管理体制に関する報告は少ない。そこで、入院時の栄養状態の傾向を探り、結核と栄養の関連性について検討した。

【方法】2008年以降に入院した結核患者133例を対象とし、入院時の臨床所見データ・栄養関連・患者背景のカテゴリーについて診療録から情報収集した。基準体重比（以下、%IBWとする）を基に、栄養障害群（1群:%IBW90%未満）、正常群（2群:%IBW90%以上）、寝たきり群（3群）に分類し比較検討した。

【結果】全対象の内訳は1群54例（40.6%）、2群64例（48.1%）、3群15例（11.3%）、平均年齢は1群72.7歳、2群63.9歳、3群85.1歳で70歳代を境に栄養状態に何らかの影響を及ぼしていた。

「臨床所見データ」のうち、「Alb」、「Hb」、「TLC」のいずれも3群間で有意差を認め、1群・3群では血液学的所見データにおいて低栄養状態を示した。

「栄養関連」では、「経口摂取法」で1群と2群間で有意差は認められなかった。「SGA」、「食事介助なし」のどちらも3群間で有意差を認め、%IBWの分類と関連していた。

「患者背景」では、「WHO Performance Status（以下、PSとする）」、「認知症」で3群間に有意差を認め、栄養障害があればPSは低い傾向にあり、認知症の合併は栄養状態に関連していた。

【結論】入院時の傾向として%IBWが1群・3群に分類される場合、Alb・Hb・TLCは低栄養状態を示し、自力で経口摂取可能な場合は%IBWが2群に属す。以上より、%IBWで分類し、比較検討した各項目は栄養評価の指標として有効である。また、PSの低下と認知症の合併は、栄養障害をきたす患者背景の因子となり得る。

069 結核病棟における NST 活動 5 年間の検討

赤川 志のぶ、山根 章、島田 昌裕、佐藤 亮太、
石井 崇史、石田 雅嗣、檜垣 直子、鈴木 淳、
日下 圭、赤司 俊介、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、中島 由樹

独立行政法人国立病院機構東京病院呼吸器疾患センター

【はじめに】 当院では栄養不良な結核患者の予後改善をめざし H18 年度より結核病棟において NST 活動を行っている。今回は開始からの 5 年間について検討した。【対象・方法】 各年度 (H18/H19/H20/H21/H22) での新規結核入院患者は 389/440/433/449/392 例で、中等度以上の低栄養者のうち NST 介入したのは 61/61/65/47/37 例であった。うち 28 日以上観察できた 49/46/49/38/31 例を生存退院の A 群と死亡退院の B 群とに分けて比較検討した。【結果】 各年度別に A 群は 30/35/34/23/24 例で、男女比 1.3/1.5/1.4/1.1/1.4、平均年齢 77/77/76/80/77 歳、B 群は 19/11/15/15/7 例で、男女比 2.2/2.7/2.0/2.8/2.5、年齢 78/76/82/83/85 歳であり、年度別の死亡率は 39/23/31/39/23% であった。NST 介入前→後の変化をみると、平均 Alb 値 (g/dl) では A 群 2.3 ~ 2.4(前) → 2.8 ~ 2.9(後)、B 群 2.1 ~ 2.2 → 2.0 ~ 2.2、平均必要エネルギー摂取率 (TEE%) では A 群 49 ~ 65 → 78 ~ 93%、B 群 48 ~ 65 → 57 ~ 81%、胃瘻使用率は A 群 0 ~ 4% → 24 ~ 44%、B 群 0 ~ 14% → 0 ~ 26%、摂食・胃瘻・経鼻等を含む経消化管栄養率は A 群 56 ~ 69% → 80 ~ 100%、B 群 14 ~ 47% → 0 ~ 37% であった。平均介入日数は年度別に 91/73/67/76/96 日、B 群 79/64/59/64/58 日、平均入院日数は 161/132/169/128/154 日、B 群 125/87/77/91/75 日であった。【まとめ】 NST 介入例は後期高齢者の男性が多く、特に死亡群において年々顕著となっている。介入前後のデータを生存群・死亡群とで比較すると、介入前は Alb 値、TEE% に差を認めない。しかし、生存群では経消化管栄養率が 5 割以上と高く、介入後にさらに 8 割以上に達しており、経消化管栄養の重要性が示された。なお、生存群では入院期間が 4 ~ 5 ヶ月強と長く、栄養以外の問題点があるものと思われた。

070 *M. massiliense* の全ゲノムシーケンス

星野 仁彦¹⁾、中永 和枝¹⁾、鹿住 祐子²⁾、
前田 伸司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¹⁾、結核予防会結核研究所抗酸菌レファレンス部結核菌情報科²⁾

【目的】 *M. massiliense* は 2004 年に初めて報告された迅速発育抗酸菌であり、DNA-DNA hybridization アッセイや 16S rRNA 遺伝子シーケンスの解析では *M. abscessus* との鑑別が困難である。Taxonomical な観点から菌種を *M. abscessus* に統合しようとする提言もある。今回我々は *M. massiliense* と *M. abscessus* の全ゲノムレベルで比較する目的で *M. massiliense* の全ゲノムシーケンスを施行したので報告する。

【方法】 供試した菌株は *M. massiliense* (JCM15300^T) 基準株である。菌株から抽出・精製した DNA を鋳型に genomic DNA Sample Prep Kit を用いて、各々 500 塩基長の cDNA ライブラリーを構築した。DNA cluster は Cluster Generation Kit にて Illumina Cluster Station 上に作成した。Illumina Genome Analyzer II を用いてシーケンシングし 蛍光イメージは pipeline 1.4.0 を用い FASTQ フォーマットのデータとした。また、de novo アセンブリ前に Euler-SR *qualitytrimmer* command を用いて核酸トリミングを施行した。トリムしたシーケンスは Euler-SR v1.0 を用いてアセンブルし、ギャップクロージングは *M. abscessus* (ATCC 19977) のデータ (NC_010397.1) を対照として OSLay v1.0 software を使用して行った。予想された supercontig は OSLay によって可視化し、両ゲノムシーケンス間の対アライメントは BLASTN を用い ACT program で可視化した。

【成績と考察】 *M. massiliense* (JCM15300^T) 基準株の全ゲノムシーケンスには *M. abscessus* (ATCC 19977) 基準株に対し 56,721 箇所の変異が存在した。*M. abscessus* 5.1 Mb と対比すると 100 塩基対に 1 箇所の変異がある計算になる。最長 311 kb の contig が得られ 80 箇所ほどのギャップクロージングで完全配列となった。全ゲノムシーケンスを比較することで *M. massiliense* と *M. abscessus* は異なる菌種であることが明らかとなった。

会員外共同研究者：甲斐雅規、中田登、牧野正彦 (感染症研ハンセン病研究センター)、関塚剛史、黒田誠 (感染症病原体ゲノム解析研究センター)

071 マルチプレックス PCR 法を用いた
M. massiliense と *M. abscessus* 鑑別診断法
の開発

中永 和枝、星野 仁彦、石井 則久

国立感染症研究所ハンセン病研究センター

【目的】肺疾患患者喀痰より分離された迅速発育抗酸菌のうち DDH テストで *M. abscessus* と同定された菌株には、約 1/3 の割合で *M. massiliense* 株が含まれていることを、第 85 回本学会で報告した。今回は詳細なシーケンス法による両菌種の鑑別診断方法に代わる簡便なマルチプレックス PCR 法を開発したので報告する。

【方法】供試した菌株は、日本各地の 20 施設において呼吸器・皮膚疾患などから分離され、主として DDH テストで *M. abscessus* と同定された 112 株、基準株 *M. abscessus* (JCM13569^T) および *M. massiliense* (JCM15300^T) で、それぞれ DNA を抽出し用いた。*M. massiliense* (JCM15300^T) 基準株と *M. abscessus* の全ゲノムシーケンスを比較し、数十から数百ベースペア (bp) の欠損部位を抽出した。PCR の標的シーケンスとして、両菌種がともに増幅されるように欠損部位の両サイドを含めた 300 ~ 500bp を選び PCR プライマーペアを設計した。全供試菌株については、ITS 領域、*rpoB* 遺伝子、*hsp65* 遺伝子シーケンスによる鑑別診断を行いシーケンス診断結果と PCR の結果を比較検討することにより、最適な PCR 標的部位を探した。

【成績と考察】Coding region に関連した欠損部位 MAB0022c, MAB0104c, MAB4614, MAB3644 および non-coding region の欠損部位 MAB0357, MAB1112c, MAB1176, MAB2847 計 8 か所を標的とし、それぞれ PCR を行った。MAB3644 については、シーケンスによる鑑別診断結果が *M. abscessus* であった菌株では欠損を反映して短く、*M. massiliense* では full の長さに増幅され、両者は明確に区別された。反対に MAB0357 では、*M. abscessus* では長く、*M. massiliense* では短く両者は明確に区別された。他の 6 か所について行った PCR では *M. abscessus* と *M. massiliense* を明確には区別できなかった。MAB3644 と MAB0357 両者のプライマーを用いたマルチプレックス PCR を行ったところ、供試した菌株はすべてシーケンスによる鑑別診断結果と一致し、明確に *M. abscessus* と *M. massiliense* が区別され、極めて有用な鑑別方法と考えられた。

会員外共同研究者：牧野正彦（感染研ハンセン病研究センター）、関塚剛史、黒田誠（感染研病原体ゲノム解析研究センター）

072 迅速発育菌 *M. abscessus*、と *M. massiliense*
の薬剤感受性について

星野 仁彦¹⁾、深野 華子²⁾、中永 和枝¹⁾、
和田 新平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¹⁾、日本獣
医生命科学大学²⁾

【目的】*M. massiliense* は 2004 年に初めて報告された迅速発育抗酸菌であり、DNA-DNA hybridization アッセイや 16S rRNA 遺伝子シーケンスの解析では *M. abscessus* との鑑別が困難である。Taxonomical な観点から菌種を *M. abscessus* に統合しようとする提言もある。今回我々は *M. massiliense*、*M. abscessus* の薬剤感受性試験を施行し、さらにマクロライド耐性化との関連を推測されている 23S rRNA 遺伝子シーケンスを行ったので報告する。

【方法】供試した菌株は、日本各地の 20 施設において呼吸器・皮膚疾患などから分離され、主として DDH テストで *M. abscessus* と同定された 112 株および基準株 *M. abscessus* (JCM13569^T)、*M. massiliense* (JCM15300^T) である。薬剤感受性試験は 2007 年の ATS ガイドラインを参考に 7H9 培養液を用いた micro dilution 法によって行い、CAM, EB, REF, RBT, AZM, LZD, LVFX, MFLX, STFX, SPFX, GRNX, AMK, SM, KM, TOB, MINO, DOXY, DRPM, MEPM, IPM, CFX, CMZ について検討した。ミドルブルック 7H9 培養液にて段階希釈した薬剤に、同培養液にて増菌し OD530 = 0.1 ~ 0.08 に調整後、1/100 希釈した菌液を加え 32 度にて培養し 3 ~ 5 日後に判定した。なお、CAM の場合については pH を 7.4 に調整して試験を実施した。また菌株から DNA を抽出し、23S rRNA 遺伝子のシーケンスを行い、SNP を解析した。

【成績と考察】それぞれの菌株について行った薬剤感受性の成績は、*M. massiliense* の方が *M. abscessus* よりも高い傾向にあり、特に CAM や AZM ではその傾向が顕著であった。23S のシーケンスのうち、N 末端側のサイト 634、および C 末端側のサイト 3001 は、*M. massiliense* 基準株では TC、*M. abscessus* 基準株では CT で、供試した臨床分離株でも菌種の違いと一致していた。薬剤感受性の成績からも、*M. massiliense* と *M. abscessus* は治療にあたって鑑別診断すべき菌種であると考えられた。

会員外共同研究者：牧野正彦（感染研ハンセン病研究センター）

073 肺抗酸菌感染症の鑑別診断へのキャピリア
MAC 抗体 ELISA 法の有用性について

小橋 吉博、岡 三喜男

川崎医科大学呼吸器内科

【目的】2011年に商品化されたキャピリア MAC 抗体 ELISA 法が MAC 感染症と他の結核をはじめとした抗酸菌感染症の鑑別診断に有用か検討すること。

【対象と方法】対象は、2010年以降に当院および関連施設において、2008年に日本結核病学会が提唱した非結核性抗酸菌症の診断基準を満たした MAC 感染症 37例、診断基準は満たさないが MAC が分離されたキャリアー 10例、臨床的に MAC 感染症が疑われた 18例、結核 18例、他の非結核性抗酸菌による非結核性抗酸菌症 8例とした。これらの全症例にキャピリア MAC 抗体 ELISA 法 (タウンズ社) を実施し、陽性は Kitada らの報告に準じて 0.7 U/ml をカットオフ値として判定した。個々の症例に対しては背景因子、検査所見、画像所見などの臨床的検討も行った。

【結果】MAC 感染症に対するキャピリア MAC 抗体 ELISA 法の陽性率は 81% と有意に高率であったのに対して、MAC のキャリアーは 30%、臨床的に MAC 感染症が疑われた症例は 28% と低率で、結核や他の非結核性抗酸菌による感染症に症例は全例陰性であった。MAC 感染症で陰性を示した 7 例では、うち 3 例が基礎疾患により免疫抑制状態であった。測定値と菌種 (*M. avium*, *M. intracellulare*)、臨床病型 (小結核・気管支拡張型、結核類似型、結節形成型)、病変の拡がりの間には有意な相関関係はみられなかった。

【考察】キャピリア MAC 抗体 ELISA 法は、少量の残血清で簡便に測定でき、MAC 感染症と結核をはじめとした抗酸菌感染症との鑑別診断には有用であることが示唆された。しかし、感度や MAC のキャリアー、臨床的に MAC 感染症と考えられる症例では陽性反応を示す症例も複数あり、今後症例数を増やして、こうした原因や臨床所見との関連性についても考慮する予定である。

074 各種抗酸菌に対する消毒薬の効果

渡邊 峰雄^{1,2)}、御手洗 聡³⁾、岩本 朋忠⁴⁾、
吉田 志緒美⁵⁾、松本 英伸⁶⁾、齋藤 肇⁷⁾

北里大学大学院感染制御科学府¹⁾、北里大学北里生命科学研究科²⁾、結核予防会結核研究所³⁾、神戸市環境保健研究所⁴⁾、近畿中央胸部疾患センター⁵⁾、北海道社会保険病院⁶⁾、広島県環境保健協会⁷⁾

【背景】消毒薬は、手指、創傷部位、医療器具等の消毒に使用され、感染制御において非常に重要である。消毒薬の効果は消毒対象となる菌種によって異なることが知られているが、多くの場合、現場で個別の消毒対象菌に対する効果が調べられることはなく、添付文書に記載された大まかな情報を元に消毒薬の選定が行われていることが多い。抗酸菌においては、結核菌に対する各消毒薬の効果は示されてきたものの、非結核性抗酸菌に対する消毒薬の効果はあまり報告されていない。そこで本研究では手指、創傷部位消毒を想定し、1 分間の短時間薬液接触を行い、各種抗酸菌に対する消毒薬の効果調べた。

【方法】*Mycobacterium ulcerans* を使用した実験について以下に例示する。

試験薬剤として、消毒用アルコール、グルコン酸クロルヘキシジン-アルコール、塩酸アルキルジアミノエチルグリシン、塩化ベンザルコニウム、ポビドンヨード、オキシドール、またはクレゾールを、手指または創傷部位消毒濃度で使用した。消毒薬との接触条件は、室温 1 分間に設定した。消毒液接触後の菌を Middlebrook 7H9 液体培地に加え、その後の菌増殖をリアルタイム PCR 法で測定することで消毒薬の効果判定した。

【結果および考察】まず、*M. ulcerans* 菌体からの DNA 抽出とリアルタイム PCR の条件を検討し、検体中に含まれるゲノムを 10^0 - 10^7 コピーの範囲で算定できる方法を確立した。消毒薬接触後の菌増殖 (ゲノムコピー数の変化) を測定したところ、オキシドールが最も高い消毒効果を示し、消毒用アルコールは今回の消毒条件では *M. ulcerans* に対し無効であった。

本総会では、日本で臨床的に検出される各種抗酸菌に対して有効な消毒薬を示し、菌種間の消毒薬感受性の差異について考察する予定である。

【学会外共同研究者】篠田典子 (北里大学大学院 感染制御科学府)

075 肺 *Mycobacterium mageritense* 症の一例

小林 泰一郎¹⁾、高崎 仁¹⁾、森野 英里子¹⁾、
小林 信之¹⁾、鹿住 祐子²⁾

国立国際医療研究センター病院呼吸器内科¹⁾、結核予防会結核研究所抗酸菌レファレンス部結核菌情報科²⁾

近年、病原体の遺伝子配列を解析する技術が発達し、これまで同定不能であった病原体を診断することが可能となった。この技術を臨床検体に応用することで、稀な非結核性抗酸菌 (NTM; Nontuberculous mycobacteria) の同定が可能となった。今回、肺 *Mycobacterium mageritense* 症の一例を経験したため、報告する。

症例は70歳の日本人男性。糖尿病にて内服加療中であった。数日間持続する喀痰と咳嗽を主訴に前医を受診し、喀痰の抗酸菌塗抹陽性、胸部CTにて左肺尖部に石灰化を有する壁の厚い空洞性病変と浸潤陰影を認めたため、肺結核が疑われ、当院に紹介された。異なる日に行った喀痰、気管支洗浄液の抗酸菌培養にて、DNA-DNA hybridization 法でも同定不能のNTMが検出された。rpoB 遺伝子と hsp65 遺伝子の解析にて、*M. mageritense* と同定され、*M. mageritense* による肺非結核性抗酸菌症と診断した。経過は良好であった。

M. mageritense は Runyon 分類4群 (迅速発育菌群) に属するNTMの一種で、ヒトの *M. mageritense* 感染症の報告は非常に稀である。特に呼吸器感染症の報告は少なく、我々の検索した範囲では自験例を含めて三例である。肺 *M. mageritense* 症について文献的考察も含めて報告する。

076 本邦の "*M. ulcerans* subsp. *shinshuense*" を起因菌とするブルーリ潰瘍症例の増加

中永 和枝、星野 仁彦、石井 則久

国立感染症研究所ハンセン病研究センター

【目的】ブルーリ潰瘍は *M. ulcerans* あるいはその亜種である非結核性抗酸菌を起因菌とする慢性壊死性の皮膚疾患で、病変は皮膚組織のみならず筋膜、骨組織に及ぶことがある。本邦の症例は、2011年10月末までに総計32例を数える。主な症例と起因菌の特徴について報告する。

【症例】日本の症例は、信州大学の御子柴らにより1980年に診断 (報告は1982年) された海外渡航歴のない19歳女性の左肘伸展側の皮膚潰瘍が最初である。その後2003年新潟で37歳女性が診断されるまで (報告は2004年) 20年以上も症例報告が途絶えていたが、2003、2004、2005年に各1例、2007年に3例、2008年に2例と少数ながら罹患者が確認され、2009年に5例、2010年に8例、2011年は10月末までに10例と増加傾向にある。内訳は女性21例に対し男性は11例と少ない。アフリカでは15歳以下の罹患者が多いが、日本では8歳から81歳と年齢層は幅広い。皮膚病変は四肢が多く、ほとんどが5cm以下のカテゴリーIに属する。日本での分布は北限が秋田、南限が鹿児島で、四国での報告はなく、岡山で8例と集積傾向にある。感染経路は不明である。診断には浸出液や生検皮膚組織などの臨床検体、パラフィン切片検体よりDNAを抽出し、PCRでIS2404を検出する。希少疾患のため診断できず、不適切な治療で経過が遷延する場合も多いが、薬剤感受性はアフリカの分離菌株より高い。治療は抗菌薬の投与と並行して皮膚移植を含む外科的処置を行うことが多い。

【結果と考察】本邦での症例32例は、すべてIS2404が陽性であった。菌の分離には長期間を要するが、治療前の検体では分離成功例も多く、特に一度経験のある施設での分離成功率は高かった。本邦のブルーリ潰瘍は、すべて "*M. ulcerans* subsp. *shinshuense*" によるものと考えられた。また、同菌種はDDH法を用いた同定試験では、*M. marinum* と診断されるため、DDH検査のみで鑑別された *M. marinum* に関しては、PCR検査でIS2404の有無を調べる必要がある。治療に関してはWHOの推奨するRFP, SMではなく、RFP, CAM, LVFX (MDT/LRC) の3剤併用を推奨する。

会員外共同研究者: 四津里英 (国際医療研究センター)、
牧野正彦 (感染研ハンセン病研究センター)

077 *Mycobacterium shinjukuense* による肺感染症と考えられた2症例

西堀 武明¹⁾、佐藤 和弘²⁾、江部 佑輔²⁾、
鹿住 祐子³⁾、前田 伸司³⁾

長岡赤十字病院感染症科¹⁾、長岡赤十字病院呼吸器内科²⁾、結核予防会結核研究所抗酸菌レファレンス部結核菌情報科³⁾

【はじめに】近年、新種の非結核性抗酸菌が検出されてきており、*Mycobacterium shinjukuense* も本邦で報告された一種である。今回、我々は *M. shinjukuense* が同定された2症例を経験したので報告する。【症例1】70歳代、男性。2007年の検診で、胸部異常陰影を指摘されていたが、診断がつかず、経過観察されていた。2009年から労作時呼吸困難が増強するようになり、当院を受診した。胸水貯留もあり、検査を施行したが、一元的に説明できる所見はなかった。画像では、胸膜肥厚と気管支拡張、散布性の浸潤影に空洞を伴う所見であった。気管支鏡検査、喀痰検査で抗酸菌塗抹陽性となったが、PCRでは、結核、MACとも陰性であった。培養分離菌のDDHも陰性であり、結核予防会結核研究所の抗酸菌レファレンス部に同定検査を依頼した。同定結果は、*M. shinjukuense* であった。抗結核薬のINH、RFP、EBによる治療を開始し、排菌は消失した。その後に嚥下性肺炎を発症し永眠された。【症例2】60歳代、男性。2006年に北海道の病院で抗酸菌感染症を指摘されたが、短期入院であった。2010年の年末から全身倦怠感、食欲不振が増強してきたため、2011年1月、近医に入院した。喀痰検査で抗酸菌塗抹陽性であったが、菌名が不明であり、当院に紹介入院した。画像では、嚢胞形成と気管支拡張、浸潤影に空洞形成を伴う所見であった。当院の検査でも確定診断がつかず、培養分離菌のDDHも陰性。症例1と同様に抗酸菌レファレンス部に同定検査を依頼し、*M. shinjukuense* の結果であった。前医に戻っていたため、結果を報告した。【考察】*M. shinjukuense* による報告例は、まだ少数であり、その病状は不明な点も多い。本症例2例では、画像でも、空洞形成に、気管支拡張も伴っていた。既存肺病変の評価が困難な部分もあるが、複数回の検出もあり、肺感染症に関与していると考えられ、本菌の特徴をとらえていく上でも、興味深い2症例であると考えられた。

078 迅速発育抗酸菌による皮膚疾患2症例と海洋生物から分離された迅速発育抗酸菌の比較検討

深野 華子¹⁾、中永 和枝²⁾、星野 仁彦²⁾、
石井 則久²⁾、和田 新平¹⁾

日本獣医生命科学大学獣医学部魚病学講座¹⁾、国立感染症研究所ハンセン病研究センター²⁾

【目的】皮膚感染病巣より分離された迅速発育抗酸菌と腹腔内臓器に膿瘍性病変が多発した養殖カワハギより分離された迅速発育抗酸菌についての比較検討を報告する。

症例1：77歳 女性、重症気管支喘息により長期間プレドニゾロンを内服。左膝窩の疼痛を伴う角化性局面皮膚の病理組織標本にて抗酸菌を確認するも、培養できずその約4か月後、前腕に出現した皮膚の紅色結節より抗酸菌が分離された。

症例2：70歳の男性で、再発性多発軟骨炎と血球貪食症候群のため、ステロイドと免疫抑制剤を内服。右頬部の膿瘍より抗酸菌が分離された。

【方法】*M. chelonae* 基準株 (JCM 6388^T)、*M. chelonae* chemovar *niacinogens* (JATA62-02)、を対照として、上記皮膚疾患より分離された2菌株、2009年、2010年、2011年に愛媛県で海面小割生簀にて飼育されていた養殖カワハギ罹患魚の腹腔内臓器（肝臓、腎臓、脾臓、腹膜、卵巣など）の膿瘍および結節から分離された22菌株、総計26菌株を用いた。それぞれの菌よりDNAを抽出し、16S-23S intergenic スペース（ITS）領域および16S rRNA、*rpoB*、*hsp65* の遺伝子シーケンスを解析した。

【結果と考察】皮膚感染病巣より分離された2菌株は、遺伝子検査の結果より *M. chelonae* と考えられた。カワハギから分離された抗酸菌22株はすべて一致して *M. chelonae* と類似しているものの、同一のミスマッチ部分があり、別種あるいは別亜種である可能性も考えられた。カワハギは近年、魚価の高い新しい養殖魚種として注目されており、新規に養殖を開始する漁業者は増加傾向にある。ヒトの疾患からの分離菌株と、養殖罹患カワハギからの分離菌株が類似していることは、漁業従事者周囲の環境衛生の問題として重要と思われる。また、養殖罹患カワハギの主要な感染病巣の一つである肝臓は生食が好まれることから、食品衛生上の検討も必要であると考えられた。今後はこれらのヒト由来、海洋生物由来の迅速発育抗酸菌に対し薬剤感受性試験を実施し、比較検討を行いたい。

会員外共同研究者：(牧野正彦 国立感染症研究所ハンセン病研究センター)、(水野かおり 愛媛県農林水産研究所水産研究センター)

079 ヒト非結核性抗酸菌症の起炎菌と類似した抗酸菌による水棲動物の疾患

和田 新平¹⁾、深野 華子¹⁾、中永 和枝²⁾、
星野 仁彦²⁾

日本獣医生命科学大学獣医学部獣医学科¹⁾、国立感染症研究所ハンセン病研究センター²⁾

【目的】 非結核性抗酸菌症の感染源はヒトではなく、水環境が重要と考えられている。他方、水棲動物にも抗酸菌症がみられ、ヒトの疾患と共通の感染症である可能性や、起炎菌の鑑別診断が問題となっている。水棲動物の非結核性抗酸菌症について概説するとともに、近年発生した症例について報告する。

【材料と方法】 症例1： リュウキュウアユ（魚類）。*Mycobacterium marinum* を分離。

症例2： ブリ（魚類）。*M. pseudoshottsii* を分離。

症例3： ニホンバラタナゴ（魚類）。*M. marinum* を分離。

症例4： オキゴンドウ（水棲哺乳類）。*M. marinum* を分離。

以上の症例は常法に従って剖検の後に10%リン酸緩衝ホルマリンにて固定し、主要臓器をパラフィン切片としてH&E染色および抗酸菌染色を施し顕微鏡観察に供した。*M. marinum* と同定された菌株よりDNAを抽出し、16S rRNA、*rpoB*、*hsp65* 遺伝子、および16S-23S intergenic spacer region (ITS領域) のシーケンス解析とhomology searchを、ヒト由来基準株と比較して実施した。

【結果と考察】 各症例の感染部位には特徴的な肉芽腫性病変が観察された。また、分離された*M. marinum* はヒト由来基準株ときわめて類似しており、公衆衛生上重要な知見と考えられた。現在、*M. marinum* とその近縁菌種*M. ulcerans*（ヒト）、*M. pseudoshottsii*（魚類）、*M. liflandii*（両生類）等に関しては、その同定基準が必ずしも浸透しておらず、現場ではすべてを*M. marinum* と同定している傾向にあるため、今後は各菌株についての正確な同定が必要と考える。

【研究協力者】 柳澤牧央（沖縄美ら海水族館）、大城真理子（沖縄県立北部病院）、津田英治（姫路市立水族館）

080 当院におけるMAC以外の非結核性抗酸菌検出例の検討

宮本 牧、和田 暁彦、高森 幹雄、鈴木 敏夫、
阪下 健太郎、村田 研吾、藤田 明

東京都立多摩総合医療センター呼吸器科

【目的】 非結核性抗酸菌症は150種類以上報告されており、最も高頻度なMAC症以外の菌種も近年増加傾向にあると言われている。今回当院でMAC症以外の非結核性抗酸菌を検出した症例を検討した。

【対象】 2006年から2011年までの間に非結核性抗酸菌の同定依頼が提出された症例およびMAC以外の菌種で診療記載がある症例を対象とした。

【結果】 同定された菌種は、*M. kansasii* 32例、*M. fortuitum* 14例、*M. abscessus* 10例、*M. gordonae* 44例、*M. terrae* 2例、*M. peregrinum*、*M. szulgai*、*M. kyorinense*、*M. mucogenicum* 各1例、同定不能10例であった。多くはDDH法で同定されており、*M. abscessus* については*M. massiliense*、*M. bolletii* との鑑別は行っていない。このうち2008年の肺非結核性抗酸菌症診断に関する指針の細菌学的基準を満たすものは*M. kansasii* 27例、*M. fortuitum* 9例、*M. abscessus* 9例、*M. gordonae* 9例、その他各1例であった。感染症の診断は、実際には細菌学的基準を満たすのみでなく、明らかな症状、画像所見を呈するものになされ、慎重な様子が認められた。*M. kansasii* は男性喫煙者が多く治療反応良好、*M. abscessus* は女性に多く治療抵抗性であった。*M. fortuitum* では正式な治療が行われず、*M. gordonae* では治療が試みられたものは2例のみであった。菌種同定や治療について、結核研究所や専門家にコンサルテーションが行われていた。

【結論】 *M. kansasii* 以外の菌種は標準的治療指針が未だ示されておらず、専門家の見解を聞きながら手探りの状況が続いている。今後も症例の集積、解析が必要と考えられた。

081 若年者に発症した肺 *Mycobacterium chelonae* 感染症の検討鈴木 克典^{1,3)}、迎 寛^{1,2)}産業医科大学病院感染制御部¹⁾、産業医科大学医学部呼吸器内科学²⁾、産業医科大学医学部第一内科³⁾

【背景】非結核性抗酸菌症は、検査技術の向上や HIV 感染の拡大等により発生率が増加し、また十分効果が期待できる確立された治療法がないなど課題の多い呼吸器疾患である。今回、非結核性抗酸菌症の中でも呼吸器感染症を起こすことが比較的まれな肺 *Mycobacterium chelonae* 感染症を 3 名の若年者で経験したので報告する。

【症例】症例 1：29 歳の女性。産休中の職場の健康診断にて、胸部エックス線異常を指摘され当院受診した。塗抹検査でガフキー 1 号相当の排菌を複数回認め INH + RFP + PZA + SM で加療を開始。M. *chelonae* 判明後、INH + RFP + CAM の 3 剤に変更。1 ヶ月後に喀痰の抗酸菌塗抹・培養が陰性化。

症例 2：34 歳の女性。1 ヶ月以上持続する咳嗽を主訴に来院。生活歴としては非喫煙者だが、文化財の修復作業に従事していた。1 ヶ月ほど前より喀痰を伴わない咳嗽が出現。症状の増悪がないため放置していたが、友人に勧められて当院を受診。塗抹検査でガフキー 1 号相当の排菌を複数回認め INH + RFP + PZA + SM で加療を開始。M. *chelonae* 判明後、LVFX + CAM の 2 剤に変更。1 ヶ月後に喀痰抗酸菌塗抹・培養陰性化。症例 3：28 歳の女性。喀痰、全身倦怠感を主訴に来院。5 本/日×2 年の喫煙歴あり。半年前から全身倦怠感、1 ヶ月前より喀痰量が増加したため当院を受診。喀痰の塗抹検査で抗酸菌陽性、M. *Chelonae* と同定。LVFX + CAM の 2 剤にて加療開始。

3 症例とも約 1 年後の画像において改善、再燃も認められていない。

【結果・考察】今回我々が経験した肺 *Mycobacterium chelonae* 感染症症例は 3 例とも非結核性抗酸菌症のリスクファクターである中高年の女性ではなく、また糖尿病やステロイド内服歴などは有していなかった。M. *chelonae* に対する治療は確立されておらず、薬剤感受性試験に基づいた治療を要する。いずれの症例も CAM を中心とした抗菌化学療法で早期に陰性化、再燃を認めていない。若い健常人であっても非結核性抗酸菌症の可能性を考慮する必要があると思われる。

082 肺 *M. kansasii* 症 74 例の臨床・細菌学的検討森本 耕三¹⁾、鹿住 祐子²⁾、前田 伸司²⁾、吉山 崇¹⁾、中川 嘉隆¹⁾、肥留川 一郎¹⁾、久世 真之¹⁾、伊麗 娜¹⁾、青木 美砂子¹⁾、窪田 素子¹⁾、矢野 量三¹⁾、國東 博之¹⁾、奥村 昌夫¹⁾、内山 隆司¹⁾、早乙女 幹朗¹⁾、吉森 浩三¹⁾、青野 昭男²⁾、工藤 宏一郎¹⁾、尾形 英雄¹⁾、倉島 篤行¹⁾、工藤 翔二¹⁾結核予防会複十字病院呼吸器センター¹⁾、結核予防会結核研究所²⁾

背景：本邦における *M. kansasii* 症は 1980 年代に東村らの報告により都市部を中心として増加傾向が明らかとなった。しかし近年では肺 MAC 症の増加傾向が著明であることから、相対的には比率が減ってきていると言われている。また欧文のレビューでは記載されているが、本邦でも女性例や結節気管支拡張型の報告も散見されるようになってきている。方法：2003 年 1 月から 2010 年 12 月までの 8 年間に公益財団法人結核予防会複十字病院で *M. kansasii* が同定された 77 例を対象にして臨床・細菌学的検討を行った。結果：肺 *M. kansasii* 症と診断されたのは 74 例（男性 58 例 (55.5 ± 17.6)、女性 16 例 (62.8 ± 23.0)）であった。経時的な患者数の変化に一定の傾向は認められなかった。肺基礎疾患は男性例の 40% 女性例の 50% に認められたが、喫煙歴は男性 79.3%、女性 12.5% であり、女性例に喫煙歴が少なかった。他の NTM の併発は 4% に認めた。死亡例は男性に 6 名認めたが全て他疾患によるものであった。年代毎での患者数と画像所見を検討したところ、全体では 50 代でピークを示しており、男性も同様の傾向でその多くが空洞性病変であったが、女性は若年側と高齢の二相を示し、若年側で空洞病変を呈し、高齢側は結節気管支拡張型を呈し年齢とともに増加するという特徴を示した。QFT 陽性例は 16 例中 2 例 (12.5%) でうち 1 例は結核の既感染が疑われる症例であった。結語：女性例を 22% に認めた。年齢分布は環境中の分布の差異または宿主因子の要因を示唆するものと考えた。菌側因子の検討として女性例の subtype の解析なども加えて報告する予定である。

083 *M.kansasii* 症と結核における「拡がり1」の画像の比較・検討

井上 恵理¹⁾、益田 公彦¹⁾、妹尾 真実²⁾、
石井 崇史¹⁾、檜垣 直子¹⁾、佐藤 亮太¹⁾、
吉田 正宏¹⁾、日下 圭¹⁾、大島 信治¹⁾、
松井 弘稔¹⁾、田村 厚久¹⁾、永井 英明¹⁾、
長山 直弘¹⁾、豊田 恵美子¹⁾、赤川 志のぶ¹⁾

独立行政法人国立病院機構東京病院呼吸器内科¹⁾、社会医療法人友愛会豊見城中央病院呼吸器内科²⁾

【背景】*M.kansasii* 症と結核の画像には一般にいくつかの類似点があると言われるが、両者にはやや異なる傾向が見られることも知られている。しかし、これらを比較して統計的に検討した報告は過去にない。【目的】*M.Kansasii* 症の画像の特徴について結核のそれと比較する。【方法】両者の画像の X 線上で学会分類の拡がり1の症例を抽出し、CT でも拡がり1と考えられた病変について検討した。【対象】*M.kansasii* 症：1996年～2010年に当院で*M.kansasii* 症と診断された症例のうち、肺気腫、間質性肺炎、画像上明らかな陳旧性肺結核など既存の肺疾患を持たない、拡がり1の27例。(男性23名、女性4名、平均年齢:男性43.5歳、女性34.5歳) 肺結核症例：2008年～2009年に当院で肺結核と診断された拡がり1の62例。(男性46名、女16名、平均年齢:男性50.9歳、女性54.8歳) 【結果】有空洞率は*M.kansasii* 症で27例中25例(92.6%)、結核で62例中20例(32.3%)と*M.kansasii* 症では有空洞率が極めて高く、結核よりも有意に高率であった($p < 0.001$)。空洞は、*M.kansasii* 症では25例中21例(84.0%)がS1 or 2 or S1+2に分布し(S1-4例、S2-11例、S1+2-5例、S1,S2に拡がる例-1例、その他4例(N=25))、結核の同部位への分布は20例中10例(50%) (S1-4例、S2-3例、S1+2-3例、その他-10例)であった。【結論】*M.kansasii* 症は結核よりもS1、S2、S1+2に高率に空洞病変を形成する。【考察】*M.kansasii* は結核菌に比し経気道的な散布力が弱く、菌は感染巣にとどまる可能性がある。その結果、*M.kansasii* 症では他区域へ気道散布する前に感染巣で滲出性から繁殖性へ病変が進展し、空洞形成に至り、空洞が限局性に分布する例が多い可能性がある。

084 10年以上無治療で安定した画像を観察しえた非結核性抗酸菌症の臨床的検討

田畑 寿子、望月 吉郎、中原 保治、河村 哲治、
佐々木 信、守本 明枝、水守 康之、塚本 宏壮

独立行政法人国立病院機構姫路医療センター

背景・目的：非結核性抗酸菌症は近年増加傾向になっているが、治療開始のタイミング・治療期間についてはまだ一定の見解がえられていない。当院では、空洞形成を伴わず、排菌量が少なく、症状が比較的軽い症例は、診断後当分の間無治療で経過観察をしている。その中で、悪化を認めず、10年以上無治療にて安定した画像で経過観察しえた症例について検討を行った。対象：1994年以降、当院で非結核性抗酸菌症と診断され10年以上無治療で経過観察できた症例を対象とした。診断基準は2008年に報告された非結核性抗酸菌症の診断基準を使用し、*M.kansasii*、*M. abscessus*、他の稀な菌種は除外した。結果：症例は10例(女性9例、男性1例)、平均年齢63歳、経過観察期間は13.7年であった。細菌学的診断材料は8例が気管支洗浄液、2例が喀痰からであった。起原菌は、6例*M.avium*、2例*M.intracellulare*であった。画像はすべて結節気管支拡張型であった。結論：非結核性抗酸菌症において、長期間、無治療でも安定した画像を得られる症例を認めた。女性が大部分であり、気管支洗浄液の培養から菌を検出し診断した症例が多く、画像はすべて結節気管支拡張型であった。

085 長崎県における肺非結核性抗酸菌症の臨床的検討

山本 善裕^{1,2)}、井手 昇太郎^{1,2)}、賀来 敬仁²⁾、
吉田 将孝²⁾、岩永 直樹^{1,2)}、平野 勝治^{1,2)}、
高園 貴弘²⁾、福田 雄一²⁾、近藤 晃²⁾、
池田 秀樹²⁾、佐々木 英祐²⁾、柳原 克紀^{2,3)}、
夫津木 要二²⁾、東山 康仁²⁾、橋口 浩二²⁾、
井上 祐一²⁾、福島 喜代康²⁾、須山 尚史²⁾、
泉川 欣一²⁾、河野 茂¹⁾

長崎大学病院呼吸器内科(第2内科)¹⁾、長崎非結核性抗酸菌症研究会²⁾、長崎大学病院検査部³⁾

【背景】非結核性抗酸菌(NTM)症は世界的に増加傾向にあり、本邦の罹患率は高い水準となっている。肺NTM症の菌種ごとの罹患率は国や地域によって異なり、1970年代から1980年代にかけては東日本で*M. avium*、西日本で*M. intracellulare*が優位と報告されていたが、近年地域ごとの差は小さくなっている。今回、長崎県内の多施設での肺NTM症の原因菌頻度や患者背景について検討を行ったので報告する。

【対象および方法】2001年1月から2009年12月までに長崎県内の11医療機関の呼吸器内科を受診した患者を対象とした。患者より得られた臨床検体の培養検査にて非結核性抗酸菌が同定され、日本呼吸器学会・結核病学会「肺非結核性抗酸菌症診断に関する指針-2008年」を満たした601症例について、患者背景、菌種、画像、治療経過、地域ごとの分布について、後ろ向きに検討した。

【結果】平均年齢は71.2歳。男性182例(同74.0歳)、女性419例(同70.5歳)。原因菌は*M. avium*が257例(43.6%)と最多で、続いて*M. intracellulare* 255例(43.2%)、*M. avium/intracellulare* 18例(3.0%)、*M. kansasii* 8例(1.4%)だった。原因菌種は、県内でも地域差が見られた。罹患率に関しては、2008年、2009年でそれぞれ9.09/10万、8.52/10万と、従来の報告よりも高い水準が推察された。その他、長崎県内における肺NTM症の臨床的特徴について報告する。

086 結核病床を持たない一般市中病院における肺非結核性抗酸菌症の現状

市川 元司、谷川 吉政

JA 愛知厚生連豊田厚生病院呼吸器・アレルギー科

【目的】近年、肺非結核性抗酸菌症(以下NTM)の増加が注目されている。2008年以降、日本結核病学会より新たな診断基準や診療の指針が示されているが、診断から治療について、難渋する症例も多い。抗酸菌感染症と言え、結核病床をもつ結核の専門病院に集約される傾向にあると思われるが、600床を有する総合病院である当院でも、症例が目立つようになってきた。そこで、結核病床を持たない市中病院の呼吸器科における肺NTMの現状を明らかにすることとした。【対象】2008年1月～2011年6月までの3.5年間に提出された抗酸菌培養検体で抗酸菌培養が陽性となった685検体より患者を特定し、レトロスペクティブに解析した。なお、肺NTMの診断は、日本結核病学会より公表された診断に関する指針-2008に基づいた。【結果】肺結核75例、肺NTM131例を認めた。以下は、肺NTM131例の内訳を示す。男性36例、女性95例。年齢は39～94歳(平均66.6)。同定された菌種は、*M. avium* 75例、*M. intracellulare* 26例、MACをとともに検出10例、*M. abscessus* 4例、*M. goodii* 3例、*M. terrae* 1例、*M. nonchromogenicum* 1例、DDH判定不能1例、DDH等未施行10例であった。画像における病型では、小結節・気管支拡張型108例、空洞形成型20例、孤立性結節2例、肺炎1例であった。診断において、気管支鏡検査が行われたのは75例で、そのうち47例は、気管支鏡洗浄液のみに抗酸菌を認めた。90例で治療が行われ、悪化8例、不変20例、わずかに改善16例、改善28例、治癒1例、治療に関連する問題で10例が治療を中止、患者の都合で4例が中断、評価不能は3例であった。【まとめ】結核病床を持たない市中病院でも、肺NTM症は増加していると考えられる。診断に関しては、気管支鏡検査の有用性が改めて示された結果となったが、治療開始から治療終了時期の判断、限られた薬剤の中で、有効な薬剤をどのように使用していくかの難しさが改めて示された。基礎疾患と病型、治療成績との関連や、治療終了後の再悪化等詳細について併せて報告する。

087 肺 MAC 症の患者累積についての検討

森本 耕三¹⁾、吉山 崇¹⁾、尾形 英雄¹⁾、
倉島 篤行¹⁾、工藤 翔二¹⁾、岩井 和郎²⁾

結核予防会複十字病院¹⁾、結核予防会結核研究所²⁾

背景：本邦における NTM 症の死亡率は年齢調整後にも増加が明らかであることを報告した（結核 2011;86:547）。増加の原因として菌同定法の改善、医師側の関心の高まり、治癒を得ない患者の蓄積などを挙げたが、これまでに臨床での患者累積について検討した報告はほとんどない。今回 NTM の同定頻度の推移と肺 MAC 症患者の累積について検討することとした。方法：2004 年から 2009 年における当院での NTM 同定数の推移をデータベースから解析した。同一患者で複数回同一菌が同定される場合は 1 検体とした。次に 2009 年度に NTM を同定した患者の初診年度を明らかとし、最後に 2004 年 1 月から 2006 年 12 月までに当院で診断した肺 MAC 症患者（1 回目の菌同定を 2004 年 1 月以後とする）の診断後 4 年間の経過について予後を含めて検討した。結果：全 NTM の同定数は 353（2004 年）から 488（2009 年）へと増加していた（年間増加率：5.9%）。同様に MAC は 291（2004 年）から 418（2009 年）へと増加していた（年間増加率：6.8%）。MAC は平均で全体の 81.4% を占めていた。2009 年に MAC が同定された患者の初診年度は 2008 年以前が約 6 割を占めていた。2004 年から 3 年間に肺 MAC 症と診断された患者数は 88 名、108 名、113 名と増加していた。全年度とも同定患者数の 3 割強が肺 MAC 症と診断されていた。これらの患者の 53% が 4 年後も継続して当院を受診しており、そのうちの約半数が菌陽性であった。通院中断のほぼ 20% が死亡であり、全体の約 1%/年が肺 MAC 症によるものであった（12/309）。その他施設でのフォロー 35%、不明 42%、フォロー終了 3%であった。まとめ：当院でフォローしている肺 MAC 症患者の約 4 分の 1 は診断から 4 年後も菌陽性であり、年々蓄積されているものと考えられた。長期的な管理を余儀なくされることから、新薬開発の努力と共に予後規定因子や管理指標についての検討も必要と考えられた。

088 結核治療経過中に合併した非結核性抗酸菌症例の検討

杉崎 勝教、瀧川 修一、吉松 哲之、井上 聡一、
大津 達也

国立病院機構西別府病院

結核患者においてその治療の経過において非結核性抗酸菌が検出された場合は診断に苦慮したり、再発と間違われて再治療されたりすることがある。当院において最近 5 年間でそのような症例を集めたところ全部で 13 症例であった。当院の年間結核患者数が約 150 名なのでおよそ 2% の症例数であった。これらのうち肺結核発症時に非結核性抗酸菌が同時に検出された症例は 6 例、46% であった。また肺結核治療中または管理検診中に非結核性抗酸菌が検出された症例が 6 名、46% であった。ほかにカリエス治療中に非結核性抗酸菌が検出された症例が 1 症例であった。結核発症時同時に非結核性抗酸菌が検出された症例では一部で非結核性抗酸菌が先に検出され、しばらくたってから結核菌が検出されたため取り扱いに混乱をきたした症例があった。また治療中や管理検診において非結核性抗酸菌が検出された場合は大部分の症例で再発として入院再治療となり後日非結核性抗酸菌症の合併と診断されていた。画像所見の検討も加えこうした症例の臨床的な特徴を考察する。

089 当院で経験した結核菌と非結核性抗酸菌を同時検出した例についての考察

藤原 宏^{1,2)}、長谷川 直樹¹⁾、浅見 貴博²⁾、
南宮 湖²⁾、船津 洋平²⁾、君塚 善文²⁾、
鎌田 浩史³⁾、石井 誠²⁾、田坂 定智²⁾、
別役 智子²⁾、岩田 敏¹⁾

慶應義塾大学医学部感染制御センター¹⁾、慶應義塾大学医学部呼吸器内科²⁾、東京都済生会中央病院³⁾

肺非結核性抗酸菌症と診断されている患者が、喀痰量増加・血痰を訴えても、通常は同症の増悪と判断される。しかし、肺結核症を合併し、結核菌を排菌していれば、培養法で結核菌が検出されるまでの間、結核発見に関する Doctor's delay を起こすこととなる。また結核菌・非結核性抗酸菌が同時に検出される場合には、非結核性抗酸菌が先に検出されれば、結核菌が培養同定されるまでの間やはり Doctor's delay が発生する。

2001年から2010年まで当院で培養検査から非結核性抗酸菌症と結核菌を同時に検出した例は10例であった。男性8例、女性2例で平均年齢60歳(19-82)。検体種のうちわけは胃液が6例、喀痰から3例、気管支鏡検体から1例であった。結核症の病型は、9件は肺結核で1例は粟粒結核であった。日本結核病学会・呼吸器学会の肺非結核性抗酸菌症の診断基準を満たすものは4例であった。4例のうち2例は結核症診断前に非結核性抗酸菌症と診断されていたものの、当初より結核症の感染を疑い対応できていた。非結核性抗酸菌症の菌種は、同診断基準を満たす4例の中では、) *M. avium* 3例、*M. fortuitum* 1例、同診断基準を満たさない6例はすべて *M. avium* であった。抗酸菌培養検査にはMGIT法、同定にはPCR法(コバスアンプリコア)およびAccuProbe法を用いた。各症例の臨床像を検討して報告する。

090 当院における在日外国人新登録結核患者の特徴

布施川 久恵¹⁾、河合 治¹⁾、根本 悦夫²⁾、
大久保 泰之¹⁾

独立行政法人国立病院機構神奈川病院呼吸器科¹⁾、独立行政法人国立病院機構神奈川病院呼吸器外科²⁾

【目的】わが国における外国人結核患者は近年増加傾向にある。当院は神奈川県西部に位置し、神奈川県の新登録結核患者の15%にあたる患者の治療をおこなっている。そこで当院における新登録外国人結核患者の特徴や治療成績について調査をおこなった。【対象および方法】2008年1月から2010年12月までの3年間に当院で治療をおこなった在日外国人新規登録結核患者37人を対象とした。診療録より年齢、性別、出身国、職業、配偶者の有無、発見動機、入国から発病までの期間、肺病変の空洞の有無、薬剤感受性検査、治療成績について調査し検討をおこなった。【結果】2008年1月から2010年12月までの3年間の当院における新規登録結核患者数は744人で入院患者574人、外来通院患者入院患者170人であった。そのうち外国人新登録結核患者は、2008年12人、2009年11人、2010年12人で増減なく合計37人で、うちわけは入院患者29人、外来通院患者8人、男女別は男性22人、女性15人であった。疾患別は肺結核33人、リンパ節結核4人で、患者の年齢は20-39歳が24人(64.8%)と多かった。発見動機は、咳を主訴に外来受診が14人(37.8%)、咳と発熱7人(18.9%)、検診で胸部異常影指摘7人(18.9%)、リンパ節腫脹が4人(10.8%)であった。また、国別では中国やフィリピンからの患者が多く、職業は工場勤務や飲食店勤務、学生が多く、外国人の配偶者がいる患者が12人(32.4%)、日本人の配偶者がいる患者が11人(29.7%)で、配偶者なし12人(32.4%)とかわらず、日本に来てから治療開始までの年数は1-4年が最も多かった。さらに、胸部レントゲンで空洞のある患者は20人(54.1%)、空洞なし15人(40.5%)で、薬剤感受性検査は全感受性が23人(62.2%)、INH耐性は3人(10.8%)、多剤耐性は1人(2.7%)であった。治療成績は、当院退院後に当院に外来通院して治療を継続した患者15人全員と当院外来通院患者8人全員は治療が完了していた。

091 海外から輸入される多剤耐性結核の調査・対策（治療・迅速診断）

岡田 全司¹⁾、喜多 洋子¹⁾、金丸 典子¹⁾、
林 清二¹⁾、鈴木 克洋¹⁾、露口 一成¹⁾、
小林 信之²⁾、切替 照雄²⁾

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⁾、国立国際医療研究センター²⁾

【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、新しい結核治療剤、治療方法や治療ワクチンの開発が切望されている。一方、本邦において外国人多剤耐性結核が問題となりつつある。したがって迅速診断法の開発も重要であり、これらの調査・対策研究を行った。

【方法】

調査研究は（1）本邦の外国人結核調査（2）多剤耐性結核の外科療法を全国結核治療施設、保健所に調査票をそれぞれ送付して行った。結核菌遺伝子解析はRFLP、VNTR、ラインプローブアッセイ法を用いて行った。

【結果】

(1) 本邦の外国人結核調査において、多剤耐性結核は3.4%であり、日本人の多剤耐性結核の1.3%より明らかに高率を示した。また、外国人結核はINH耐性10.0%、RFP耐性3.7%であり、日本人結核のINH耐性5.9%、RFP耐性2.4%よりも高い数値を示した。さらに、東京及び大阪・神戸の外国人結核患者の実態把握とそれらの結核菌分子遺伝子（日本の外国人結核に特定の菌株が蔓延化しているか等）を解析した。その結果、二つのクラスター形成を見出した。クラスター1は北京型蔓延型でクラスター2は非北京型であった。(2) 多剤耐性結核の外科療法（2010年）では、空洞（+）で排菌持続が外科手術により約85%が排菌陰性となった。男性が82.5%と多く、上葉切除多く施行された。多剤耐性結核の外科治療法の有効性が示唆された。(3) Inno-Lipa Lif TBのラインプローブアッセイ法を用い、rpoB遺伝子変異を迅速に診断し、約7日で多剤耐性結核患者を早期隔離しうる方法を確立した（通常の小川培地法では隔離に30～60日要する）。

【考察】

これらの調査・研究より海外から輸入される多剤耐性結核の早期診断や治療法は多剤耐性結核の制御に寄与する可能性が示唆された。(厚生労働科学研究費の支援) 会員外共同研究者：橋元、仲谷、岸上、西田、西松、名倉

092 エチオピア全国結核有病率調査における胸部レントゲン検査の解析

市村 康典¹⁾、小野崎 郁史²⁾

千葉大学医学部呼吸器内科¹⁾、世界保健機関 STOP 結核部²⁾

【背景】結核はエイズ、マラリアとともに3大感染症として世界的な対策が進行している。2006年にMDGsに向けた結核対策の効果を評価するGlobalTaskForceが設立され、2007年12月には、全国結核有病率調査を推奨する21カ国が選ばれた。調査ガイドラインの改訂も行われ、さまざまな技術支援機関の協力により各国で調査が計画、実施されている。エチオピアはアフリカでは50年ぶりとなる胸部X線撮影、培養検査を含む本格的な全国調査を2010年10月に開始、2011年6月にフィールド調査を完了した。

【目的】エチオピアでのPSにて喀痰検査のためのスクリーニングに症状・胸部レントゲンが用いられた。後者につき、その所見を含めて後ろ向きに検証した。【方法】PSは15歳以上の成人を対象とし、PPSにて全国から85集落が選ばれた。症状・胸部レントゲンによるスクリーニングを行い、該当例には喀痰検査（塗抹2回・培養1回）を行った。これらの結果を基に細菌学的結核陽性例との判断例における胸部レントゲン所見を評価した。【結果】PSに46700人が参加し、症状または胸部レントゲンで喀痰検査対象と判断された例は6023例であった。両方で異常を認めたものは725例、症状のみ異常は2303例、胸部レントゲンのみ異常は2995例であった。最終的に細菌学的結核陽性と判断された症例は110例であった。このうち胸部レントゲン所見は、塗抹・培養がともに陽性33例では結核示唆所見を全例で認め（症状あり20例）、培養のみ陽性63例でも結核示唆所見41例・一致所見17例・治癒所見1例（症状あり29例）であった。塗抹のみ陽性27例のうち、13例で結核示唆・一致する所見を認め、結核塗抹単独陽性例（症状あり6例）と判断された。【考察】細菌学的結核陽性例では、胸部レントゲンは全例で結核に一致する所見が得られたが、症状はその約半数で認めるのみであり、培養のみ、または塗抹のみ陽性例では、症状に乏しい傾向を認めた。胸部レントゲンは開発途上国の結核対策の現場で軽視されてきたが、その有用性を見直す必要がある。協力研究機関 エチオピア国立保健栄養研究センター

093 タイ・ベトナム・カンボジアにおける結核菌塗抹検査外部精度評価システムの比較

松本 宏子¹⁾、西山 裕之²⁾

結核予防会結核研究所国際協力部¹⁾、結核予防会国際部²⁾

【目的】結核高蔓延国であるベトナム・タイ・カンボジアでは、塗抹検査の質の確保のために、外部精度評価(EQA)を実施している。途上国では塗抹検査のみで結核診断が行われるため、塗抹検査の質の確保は必須である。そのためEQAを実施し、再度同じ標本を結果を知らされずに再読するBlinded recheckingや上位検査室による巡回指導によって、塗抹検査の質を確保している。EQAそのものの質向上のため、EQAセンターの質向上およびより信頼できるEQAシステムを考察する。【方法】3国における結核菌塗抹検査EQAシステムおよび全国検査室ネットワークについての現状分析をおこなった。また、カンボジア3州におけるEQAセンターの質を比較するため、EQAセンターで再読した標本をすべて中央で、再々読した。【結果】ベトナムでは巡回指導とパネルテストが年1回づつが、中央から、州ではBlinded Recheckingが月ごとに行われていた。タイでは、巡回指導が年1から2回、パネルテストが年1回、Blinded Recheckingが3ヵ月ごとに行われていた。カンボジアでは、巡回指導はパフォーマンスの悪い検査室を対象に3ヵ月ごと、Blinded Recheckingも3ヵ月ごとに実施されていた。カンボジア3州での結果ではSiem Riap州が中央にてさらに発見された陽性標本数が1.7%、エラー数が2.3%にのぼった。【考察】ベトナムでは、中央はEQAセンターの質の確認を年に1度の巡回指導とパネルテストのみで行っていた。カンボジアでは、EQAセンターで実施したすべての標本を中央で再読していた。カンボジア3州の結果からは、Siem Reap州では末端検査室とクロスチェッカーの相違が少なく、中央で新たに陽性標本が発見されていることから、Blinded RecheckingがBlindで行われているかの疑問が起こった。このようなことから、州などのレベルのEQAセンターに業務を移譲した場合、何らかの活動を行いEQAセンターの質の評価を定期的実施する必要があると思われる。この研究は平成20年21年度厚生労働省国際医療協力研究費によるものである。

094 結核菌の分子疫学調査で判明した多剤耐性結核のクラスター形成について

藤山 理世^{1,2)}、松林 恵介²⁾、水尻 節子²⁾、
白井 千香²⁾、樋口 純子²⁾、片上 祐子²⁾、
千原 三枝子²⁾、伊地智 昭浩²⁾、有川 健太郎³⁾、
中西 典子³⁾、岩本 朋忠³⁾

神戸市中央区保健福祉部¹⁾、神戸市保健所²⁾、神戸市環境保健研究所³⁾

[はじめに]神戸市で平成15年より結核菌分子疫学調査を実施しており、平成23年9月現在約1800株を解析、約30%にクラスター形成をみている。外国人株は37株、今回20代の中国人と日本人とでクラスターを形成した多剤耐性結核菌がみられたので報告する。[事例]神戸市での初発見患者は20歳男性中国人。日本語学校学生。既往歴・家族歴に結核なし。平成21年4月来日、12月上旬発熱・咳・咽頭痛で近医受診、投薬にて改善せず、平成22年1月市内の病院の呼吸器内科へ紹介、Gaffky3号・空洞有で結核病棟に入院。感受性検査でINH,RFP,SM,EB,KMに耐性。EVM,TH,CS,LVFX,PZA,RBTで治療し症状・排菌量・画像所見は改善したが、7月に培養陽性、LVFX耐性化、塗抹陽性となり、LVFXをCAMに変更し、塗抹陰性時に中国へ帰国した。[接触者健診]平成22年3月、同級生(中国人)と教員計16名にQFT(2G)検査を実施した。陽性の1名は半年後に異常所見を認め平成22年8月治療開始となった。しかし、菌が検出されず服薬を拒否し、転出した。平成23年5月転出先で胸部異常影を指摘、気管支洗浄液から結核菌が培養され、感受性検査の結果が初発見患者と同じであった。判定不能の1名は半年毎胸部XPフォローとし1年半後まで異常なし。他の14名は陰性で、胸部XP上も異常なしであった。[分子疫学調査結果]平成23年8月、21歳日本人男性の初回治療の結核患者の感受性検査で、INH,RFP,SM,EB,KM,TH,PZAに耐性。EVM,PAS,CS,LVFXに感受性と判明した。VNTR法による分子疫学調査により初発見患者と菌の一致が確認された。菌は北京型株であり、神戸市内で他にクラスター形成はない。この日本人患者と初発見中国人患者とに実地疫学上の接点はみつかっていない。EVM,PAS,CS,LVFX,RBTで治療し、現在、症状・所見は改善傾向にある。[まとめ]神戸市内で全ての結核菌を対象に分子疫学調査を進め、特に多剤耐性菌、外国から入ってきた菌などをVNTR法により監視していたところ、クラスター形成が見られた。通常の接触者調査ではわからない感染経路の存在が推定されるが、現在、実地疫学上も分子疫学上も他に感染や発病はみられていない。今後も監視を続け新たな感染の連鎖を断ち切りたい。

095 本邦における多剤耐性結核の調査 (2010年) 研究

金丸 典子、喜多 洋子、林 清二、岡田 全司

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は世界的に問題となっている。これらに対し、有効な治療法はなく、本邦でも大きな問題となっている。したがって、多剤耐性結核患者及び超薬剤耐性結核患者の最近の傾向を調査研究し、対策を構築することを目的とした。

【方法】

2010年の本邦の多剤耐性結核ならびに超薬剤耐性結核に対する調査票を作成し、全国約270施設の結核治療施設に送付した。

【結果】

- (1)2010年の本邦の多剤耐性結核調査では、2006年に比較して、多剤耐性結核の減少はほとんど認められなかった。
- (2)超薬剤耐性結核の増加が2010年には2006年に比べて認められた。
- (3)2010年には、20才台の多剤耐性結核の著明な増加を示した。
- (4)薬剤耐性剤数が8剤と多い多剤耐性結核の増加が認められた。

【考察】

20才台の多剤耐性結核患者の増加は、本邦における外国人結核の増加が影響している可能性が考えられる。本邦の外国人結核は20才台が最も多い。これらの20才台の多剤耐性結核の結核菌の遺伝子解析(VNTR等)により、外国から輸入されたか否かを解析することは、多剤耐性結核の制御を考える上で重要かもしれない。(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、仲谷、岸上、西田、西松、名倉

096 第14回結核療法研究協議会調査による全国の結核菌薬剤耐性状況 (1)

御手洗 聡^{1,2)}、水野 和重²⁾、近松 絹代²⁾、青野 昭男²⁾、山田 博之²⁾、菅本 鉄広²⁾、山岸 文雄¹⁾

結核療法研究協議会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】日本における結核菌の薬剤耐性について全国レベルで調査することを目的とした。【方法】結核療法研究協議会(療研)の協力施設において2007年8月～2008年7月までの間に新たに診断された結核を中心とする抗酸菌症の患者から分離された抗酸菌を収集し、結核菌の同定と薬剤感受性検査を実施した。感受性検査はIsoniazid (INH)、Rifampicin (RFP)、Streptomycin (SM)及びEthambutol (EB)について、1%小川培地による標準比率法にて実施した。また一部の結核菌についてLevofloxacin (LVFX)の感受性検査も同様の実施した。多剤耐性菌については二次抗結核薬の感受性検査も実施した。臨床情報に基づいて治療歴別の耐性状況を解析した。【結果】療研参加48施設から結核菌株2,292株(男性1,573名、女性719名;年齢:64.8±19.7, 1-100)が分与収集された。何らかの薬剤耐性を認めた結核菌は未治療患者で211株(10.1%)、既治療患者で59株(30.3%)認められた。INH、RFP、SM及びEBの各薬剤に対する耐性は、未治療患者でそれぞれ64株(3.1%)、15株(0.7%)、118株(5.6%)及び27株(1.3%)であり、既治療患者でそれぞれ24株(12.3%)、13株(6.7%)、24株(12.3%)及び5株(2.6%)であった。無作為に抽出した852株についてLVFXの感受性検査を実施したが、耐性率は未治療患者で3.2%(25株)、既治療患者で6.1%(4株)であった。多剤耐性結核菌は未治療患者で9株(0.4%)、既治療患者で8株(4.1%)認められた。多剤耐性結核菌における二次抗結核薬の耐性率は、Kanamycinで23.1%、Amikacinで19.2%、LVFXで34.6%、Paraaminosalicylateで42.3%、Ethionamideで34.6%、Cycloserineで23.1%、Pyrazinamideで51.9%であった。さらに超多剤耐性結核菌は4株であり、多剤耐性菌に占める割合は15.4%となった。【考察】INH、RFP、SM及びEBの各薬剤に対する耐性率は比較的低値であり、最も高率のSMでも未治療患者で5.6%、既治療患者で12.3%であった。この値は世界的に見て低率であり、他の薬剤についても同様である。多剤耐性結核についても同様に低率であり、日本の多剤耐性結核率は未治療・既治療ともに世界的に最も低率な地域のひとつと考えられた。

097 第14回結核療法研究協議会調査による全国の結核菌薬剤耐性状況(2)

御手洗 聡^{1,2)}、水野 和重²⁾、近松 絹代²⁾、
青野 昭男²⁾、山田 博之²⁾、菅本 鉄広²⁾、
山岸 文雄¹⁾

結核療法研究協議会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】日本における結核菌の薬剤耐性について全国レベルで調査することを目的とした。【方法】結核療法研究協議会(療研)の協力施設において2007年8月～2008年7月までの間に新たに診断された結核を中心とする抗酸菌症の患者から分離された抗酸菌を収集し、結核菌の同定と薬剤感受性検査を実施した。感受性検査はIsoniazid (INH)、Rifampicin (RFP)、Streptomycin (SM)及びEthambutol (EB)について、1%小川培地による標準比率法にて実施した。臨床情報に基づいて、病態及び合併症別の耐性状況を解析した。【結果】療研参加48施設から結核菌株2,292株(男性1,573名、女性719名;年齢:64.8±19.7, 1-100)が分与収集された。このうち肺結核のみの患者は2,012例(87.8%)で、肺結核と肺外結核の両方を合併していた患者は229例(10.0%)、肺外結核のみの患者は51例(2.2%)であった。肺外結核の合併のうち最も多かったのは胸膜炎で121例(52.8%)で粟粒結核が46症例(20.1%)で続いていた。肺結核のみの患者群と肺外結核を合併していた患者群の間に耐性率の差は認められなかった。合併症を有していた患者は1,292例(56.4%)であり、糖尿病が387例(30.0%)で最も多く、悪性腫瘍の合併も104例(8.0%)に認められた。合併症のない患者群(1,000例;43.6%)での薬剤耐性はINH、RFP、SM及びEBのそれぞれについて未治療患者で3.0%、0.9%、4.9%及び1.6%であり、既治療患者でそれぞれ12.7%、6.3%、16.5%及び2.5%であった。糖尿病合併患者では既治療患者のRFP耐性が18.9%であり有意に高率であった(p=0.038)。悪性腫瘍合併及びステロイド使用群では合併症なしの患者群と比較して耐性に有意差を認めなかった。【考察】病型及び合併症の有無による耐性率に基本的な差はなかったものの、既治療肺結核患者のうち糖尿病を合併している患者群で合併症をもたない患者群よりもRFP耐性率が有意に高い結果となった。糖尿病合併・非合併患者群間で再発及び脱落後再治療の率に差はなく、糖尿病患者でRFP耐性が出現しやすい可能性が示された。

098 遠隔都市に伝播した集団感染でVNTRが有効であった事例

平光 良充

名古屋市衛生研究所

【背景】名古屋市は、首都圏、関西圏と並ぶ結核高罹患率地区である。今回、名古屋市在住の初発患者からの、首都圏、関西圏にまたがる集団感染事例に対し、疫学調査とVNTR型別分析の併用が効果的であった事例を経験したので報告する。

【経過】初発患者は、名古屋市に在住する男性。2009年10月末より咳症状が出現し、翌2010年2月に肺結核と診断された。登録時は病型分類III2、喀痰塗抹3+、培養陽性であった。家族、職場関係者等98名に接触者健診を実施した結果、発病者2名(ともに喀痰塗抹陰性、培養陽性)、潜在性結核感染症治療適用者10名が発見された。発病者2名は、それぞれ首都圏、関西圏と結核罹患率の高い地域に居住しており、さらに初発患者との接触時間が短かった。そのため発病者2名は初発患者からの感染でない可能性も考えられたが、VNTR型は2名とも初発患者と一致した。

【考察】本事例では、必ずしも初発患者と長時間濃厚に接触したとは考えられない接触者の中から発病者が見つかった。本事例のように疫学調査だけで感染経路が断定できない場合は、疫学調査に加えてVNTR型別分析を併用することが感染経路の特定に効果的と考えられた。

本事例では首都圏や関西圏へ感染が伝播したが、接触者が喀痰塗抹陰性の段階で治療を開始できたため、更なる感染拡大は防止できたと考えられる。しかし、仮に接触者の治療開始が遅れた場合は、名古屋市初発の結核菌が首都圏や関西圏さらに他都市へと拡散していた可能性がある。交通手段の発達した現代では、長距離の人の移動が容易である。これまで各地域に局在していた結核菌株が、疫学的裏付けが把握できない状態で全国に一層拡大していく可能性が考えられた。

099 保健所、病院及び事業主が連携し対応した、
土建会社でおこった集団感染の1事例

柳澤 勉、鍵山 奈保、中本 啓太郎、石黒 卓、
杉田 裕

埼玉県立循環器呼吸器病センター呼吸器内科

【目的】 従業員の多くが健康保険未加入者である建設会社で起こった集団感染事例を経験したので報告する。【事例】 初発患者は58歳男性で、2年前に胸部X線検査で異常を指摘されるも放置していた。1ヶ月前に再度胸部X線検査の異常を指摘され、胸痛もあり近医を受診して肺結核を疑われ当センターに紹介された。肺結核 bIII2、Gaffky4号で入院した。患者は会社の寮に住み込みで働いていた。居住環境はプレハブ造りで、各部屋3人で生活し、部屋の間仕切りは天井に達せず、空気が流動する環境であった。従業員49人のうち38人(78%)が健康保険未加入であり、職場健診が実施される機会があったが、異常を指摘されても2次健診することなく放置されていた。接触者健診について当該保健所と相談して、従業員全員を対象とし、直後及び2ヶ月後に胸部X線検査とQFT検査(2回目は1回目陽性者を除く)を保健所で実施した。直後の結果はQFT検査陰性24人、判定保留7人、陽性18人であった。胸部X線検査で所見ありは6人でQFT検査陰性に1人、判定保留に1人、陽性に4人であった。これに基づき、QFT陽性者かつ胸部X線検査で所見ありの全員に胸部CT検査及び喀痰検査による2次健診を当センターで実施した。QFT陽性かつ胸部X線検査で所見の無い者及び事業所の管理者を集めて、結核に関する説明会を実施した後、個別に問診や診察を実施し、予防内服の希望と完遂する意志を確認した。その結果QFT陽性の内の2人(胸部X線検査で所見あり)が肺結核として治療を開始され、10人が潜在性結核感染症として予防内服を開始され、11人が胸部X線検査で経過観察となった。尚、健診直後に潜在性結核感染症1人と異常なしの1人が退職し行方不明となった。2ヶ月後の健診では胸部X線検査とQFT検査を30人に実施した。胸部X線検査ではいずれも変化が無く、QFT検査で陰性から陽性(判定保留を含む)に変化した者はいなかった。【考察】 保健所、事業主、病院が連携して啓蒙し、サポートする体制を築いて健診や治療をすることが重要と思われた。

100 最近経験した刑務所内で発生した大規模結核集団感染の概要 - QFTと遺伝子解析の有用性に関する検討 -

本間 光信、伊藤 武史

市立秋田総合病院呼吸器内科

【目的】 結核集団感染におけるQFTと結核菌遺伝子解析の有用性について検討すること。【対象と方法】 最近経験した刑務所内で発生した大規模結核集団感染事例に接触者健診を施行。選別した健診対象者117例に対してQFT-3Gを実施。接触区分別に陽性率と発病率について検討。また、胸部X線写真、喀痰検査等で発病が確認された9例中、結核菌培養陽性となった8例の患者の結核菌の遺伝子解析をVNTR法とRFLP法によって行った。【結果】 (1) 初発患者と考えられる例は、平成23年1月の症状発現から診断までに3ヶ月弱の期間を要し、診断確定時にはGaffky10号の結核菌を排菌し、胸部X線写真所見は学会分類bII3で、呼吸不全を伴う高度進展例になっていた。(2) 接触区分別のQFT陽性率は濃厚接触者群ほど高く、且つ収容者が職員より有意に高率であった。(3) 接触区分別の発病率も接触の程度が濃厚になるほど高かったが、発病者は30代、40代の収容者のみで、職員からの発病者は1例も認められなかった。(4) 接触者健診により発見された発病者9例中の培養陽性となった8例から検出された結核菌のJATA12を用いたVNTR法による遺伝子解析では、7例が初発患者とプロファイルが一致し、1例のみが異なるという結果で、RFLP法による解析結果も全く同様であった。(5) 遺伝子解析の結果、菌のタイプが異なることが判明した1例を除き、接触者健診の結果は、感染者40名、発病者8名という大規模集団感染の発生を示唆するものとなった。【考案】 (1) Index caseの発見の遅れが感染拡大の最大の原因と考えられるが、刑務所という限られた閉鎖空間内で発生したこと、且つ冬季のために居室、作業場の換気が不良であったことが集団感染の拡大に拍車をかけたものと推測した。(2) 濃厚接触者群ほどQFT陽性率が高く、陰性者からの発病が1例も認められなかったことは、接触者健診におけるQFT-3Gの高い有用性を示す事象と考えた。(3) 集団感染事例の解析に際しては遺伝子タイピング検査が必須であることが検証され、VNTR法、RFLP法の特性を理解し、両者を上手く併用することが、更なる感染拡大防止のための対応に重要と考えた。

101 若年者を中心に複数の経路で拡大した結核集団感染

豊田 誠

高知市保健所

【目的】若年者を中心に複数の経路で拡大した結核集団感染事例について検討し、効果的な接触者健診のあり方について考察する。

【対象と方法】兄弟の結核患者、この兄弟から感染、発病したと考えられる結核患者、ならびに2次感染により発病した可能性のある結核患者等計21人を対象として、発見までの経過やRFLPパターンを検討した。

【結果】20歳台の弟が初発患者として有症状期間7ヶ月、肺結核、1 I2、喀痰ガフキー5号、TB-PCR(+)として発見された。弟の感染源探求の調査で、30歳台の兄が有症状期間18ヶ月、肺結核、b I3、喀痰ガフキー6号として発見された。兄弟それぞれに接触者健診を実施したところ、弟の接触者健診対象者から5人の結核発病者と5人のLTBIを、兄の接触者健診対象者から5人の結核発病者と3人のLTBIを発見した。初発患者登録から18～19ヶ月後に、接触者健診の対象とはなっていなかったが弟と軽微な接触があった者から3人の結核患者が有症状受診で発見され、RFLP検査の結果同一パターンであると確認された。初発患者登録から22～47ヶ月後に、これら3人のいずれかから2次感染し、発病した可能性がある4人の結核患者が発見された。一方、初発患者登録から25ヶ月後に、兄の軽微な接触者から2名の結核患者が有症状受診で発見され、RFLPパターン一致が確認された。一連の感染の連鎖に含まれる結核患者は21人で、うち菌株の得られた15人のRFLPパターンは全て一致した。感染経路は家族以外に、遊技場店、建築現場、大学、バンド仲間など特定の場所や活動による共通点が見られた。

【考察】今回の対象者の感染の連鎖は、感染症法17条に基づく狭義の接触者健診では把握されなかった実態であり、感染症法15条に基づく調査の重要性が示された。すなわち、結核患者の行動状況やその接触者の範囲などの疫学調査の情報に、RFLP分析を用いた結核分子疫学調査の情報を組み合わせることにより、集団感染の実像を確認することができた。

【会員外共同研究者：堀川俊一（高知市保健所）、田上豊資（高知県中央東福祉保健所）】

102 一般病棟で結核を発病した患者の接触者健診の検討

奥村 昌夫¹⁾、吉山 崇¹⁾、野内 英樹²⁾、佐藤 厚子³⁾、伊 麗娜¹⁾、森本 耕三¹⁾、倉島 篤行¹⁾、尾形 英雄^{1,3)}、工藤 翔二¹⁾

結核予防会複十字病院呼吸器内科¹⁾、結核予防会複十字病院健康管理センター²⁾、結核予防会複十字病院安全管理室³⁾

(目的)2008年1月から2011年5月までで、当院の一般病棟で結核を発病した患者は17人であった。17人の患者の接触者を対象に、QFT検査を施行し感染状況の検討をおこなった。(方法)各接触者から無菌的にヘパリン採血を施行し、組織培養用の24ウエルプレートにて約18時間血液培養した後、ELISA法にてINF- γ 量を測定した。(結果)17例のうち2例は診断前から結核が疑われていたため、あらかじめ感染対策をおこなっていた。その他の結核発症者のなかで、喀痰直接塗抹陽性であったのが3例、喀痰培養で後日陽性と判明したのが12例であった。塗抹陽性であった3例の接触者について検討をおこなった。1例目は肺アスペルギルス症にて当院通院中、発熱を主訴に一般病棟に入院、入院後の喀痰検査にて塗抹陽性、肺結核の診断を得た。接触者は10例中1例が3ヵ月後のQFT値が判定保留であったが、60歳以上とのことで経過観察となった。その後発病をみていない。2例目は2010年12月から外来通院をおこなっていたが、2011年5月喀痰塗抹3+の肺結核の診断。24例の接触者に対して3ヵ月後のQFTを施行したところ、当院職員2例が陽性となり同意の得られた1例に対して潜在性結核の治療を開始した。3例目は、細菌性肺炎の疑いにて一般病棟に入院となったが、入院後喀痰検査にて塗抹陽性、肺結核の診断を得た。今後3ヵ月目のQFTを実施予定である。(考察)今回、当院の職員で初めて感染者がでたため、今後さらに感染対策を徹底していく予定である。

103 精神病院における結核集団感染事例

西井 研治、玉置 明彦、柴山 卓夫、沼田 健之、
守谷 欣明

岡山県健康づくり財団附属病院

【はじめに】近年、結核集団感染の報告はしばしば見られ、その20%は医療機関で発生している。特に精神病院は入院患者の特殊性からハイリスクと考えられている。今回岡山市の精神病院における集団感染事例を経験したので報告する。【概要】2011年3月、精神病院の入院患者である60歳代の男性（症例1）が、Gaffky6号と判明して当院へ紹介された。症例1は2010年10月ごろ咳と発熱が出現し、胸部X-Pで陰影の出現を認めたため、肺炎と診断されて抗生剤の投与が開始された。数種類の抗生剤が投与されるも、陰影および臨床症状は改善せず、平成23年3月24日施行された喀痰検査でGaffky6号と判明し、当院へ転院した。「結核の接触者健康診断の手引き」に準じて、症例1登録後8週である2011年5月25日、6月6日にQuantIFERON-G（以下QFT）による接触者検診が実施された。その結果、78人の受診者のうち33人が陽性、15人が疑陽性となり、陽性率61.5%と極めて高率のため集団感染が疑われ、対策委員会が設置された。また、5月になり発熱していた症例2が5月27日Gaffky2号、症例3が6月13日Gaffky2号と判明し、当院へ転院した。症例1は化学療法により改善し退院したが、症例2および症例3は治療に反応せず死亡した。潜在性結核感染が疑われた48人のうち、1例はCTで結核発病を疑わせる所見があり治療となったが、陽性例のうち29例、疑陽性例のうち10例はINH投与が行われた。発病症例はすべて入院患者であった。【考察】今回の精神病院の事例からはハイリスク要因として、長期入院患者が多く患者が高齢化していること、病棟の閉鎖性ゆえに接触が濃厚になること、精神疾患のため自覚症状を訴えにくいこと、院内に呼吸器疾患の専門医がいなかったことなどの問題点を指摘できる。【結語】精神病院での集団感染を経験して、院内での結核に対する基本知識の学習と診断治療技術研修の実施や、内科系領域の健康管理強化および呼吸器専門医との連携が必要であることが痛感された。

104 当院における結核接触者健康診断の実情

野崎 裕広^{1,2)}、玄 崇永¹⁾、岩村 美佳¹⁾、
野田 和司¹⁾、宮松 晶子¹⁾、西尾 朋子¹⁾、
龍華 祥雄¹⁾、指尾 豊和¹⁾、中里 トモ子²⁾

社会保険中京病院呼吸器科¹⁾、社会保険中京病院感染対策室²⁾

当院では結核感染接触者健診を2010年から2011年10月までに期間において4回施行している。各々のエピソードを解析してみると、ANCA関連腎炎にプレドニゾロンによる治療中に気腫肺への一般細菌性肺炎と考えられる所見で入院。抗生剤治療不応性肺炎として抗酸菌検査後、入院第7病日より結核排菌者対応が開始となっている。健診対象者数は17名。別の1例は、髄膜炎入院し、突然の呼吸停止に対して人工呼吸器装着、死亡。剖検にて、肺・肝臓・脾臓・骨髄での結核散布および無菌性髄膜炎所見。死亡1週間前に気管支鏡検査では抗酸菌感染所見なし。健診対象者数は53名。3例目は脳出血後の誤嚥性肺炎、MRSAの検出、肺炎エピソードを2か月にわたり繰り返していた。喀痰抗酸菌検査施行により第34病日に結核の診断。健診対象者数は33名。もう1例は、不明熱で入院、SLE/RAと診断。メチルプレドニゾロンパルス療法、プレドニゾロン維持療法後、死亡2日前より急速な呼吸困難出現。喀痰検査にて結核の診断。健診対象者数は102名。いずれの症例も基礎疾患の病状・全身状態から関与する病院スタッフ数が多く、接触者健診の対象者数が多い傾向が伺われる。当院では、電子カルテが2011年春より導入され、電子カルテ上の院内回覧システムを利用した職員への感染対策情報提供を開始した。各種耐性菌情報に加え、発生絶対数は少ないものの結核感染に関する情報提供も行い、職員の意識啓蒙に勤めている。また、結核対処としてのクリーンパーティションの使用・スタンダードプリコーション・個室収容が、結核感染に関しては健診段階で速やかに取れる病棟の体制作りとしている。このような対処努力を行っているが、今回の4回の健診実施に際し、単純計算上QFT・胸部単純X線撮影に1363,300円を要している。結核接触者健診に対する病院のコスト負担も今後の医療経済上無視できない可能性もあり、公的補助制度が制定されることを期待するものである。一般病院での結核感染拡大対策の現状を報告したい。

105 医療現場における結核発病の実態解析調査

岡田 全司、喜多 洋子、金丸 典子、鈴木 克洋、
露口 一成

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】

近年の医療現場における結核発病の実態は不詳である。したがって、国立病院機構のネットワークを利用し、病院職員における結核発病の実態を解明する。また、国立病院機構以外の全国結核診療施設に調査票を送付し、結核発病の実態を把握する。これを踏まえて有効な対策指針を提示することを目的とした。

【方法】

【(1) 調査票「医療現場における職員結核発病の実態解明と対策」を作成し、IRBの承認を得た後、国立病院機構結核患者入院施設52施設を含む260施設の全国結核診療施設に調査票を送付した。1.結核病床数 2.個室病床数 3.陰圧モデル病床数 4.職種 5.診断方法 6.QFT診断 7.ツ反 8.PCR診断 9.結核菌培養陽性 10.液体培地か固形培地か 11.病型分類 12.肺結核・肺外結核 13.薬感受性検査 14.MDRの有無 15.結核ハイリスク要因の有無について調査した。また、過去5年間の結核院内感染の調査とともに、医療施設内結核感染予防の体制整備、健康管理、環境上の感染防止、個人の感染防止、職員の衛生教育、結核患者発生時の対応について調査中である。

【結果】

調査票送付後1ヶ月後において回答は73施設(回答率73/260=28%)である。院内感染例は合計28例。2011年発症が8例、2010年11例、2009年6例。年齢は20才台9例で20~30才台に多く認められた。職種では看護師が多く24例(85.7%)を占めた。ついで検査技師であった。診断はQFTが多く、ついで胸部X線、PCR診断であった。肺外結核は3例であった。MDRは1例認められた。ハイリスク要因として免疫抑制剤、抗リウマチ薬、抗癌剤等であった。

【考察】

これらを元に、病院内職員の院内感染や患者への感染につながらない対策をたてる。結核ハイリスク要因を持つ職員に対し、診断法、予防投薬の対策を行う。(会員外共同研究者 橋元、仲谷、岸上、西松、名倉、高見)
(厚生労働科学研究費石川信克班の支援)

106 結核に関する知識についての調査から

佐藤 厚子

結核予防会複十字病院安全管理室

【目的】 当院では、職員全員対象の安全管理教育の中で感染管理教育として、年に1回は結核についての研修を実施している。2011年に院内の委託業者を含む職員全員に行なった結核の感染経路の研修前質問に対して、正しく空気(飛沫核)感染と答えることが出来たのは44.7%であった。感染の拡大を防止するためには、感染経路の理解が不可欠である。今回他施設と、看護学校でも同様の質問を行ってみたので報告する。【方法】 結核について1)感染経路2)DOTSについて設問し、当院での結果と比較する。【結果】 1)空気感染又は飛沫核感染(カッコ内は空気感染+飛沫感染と記入した%)と記載できたのは、他施設職員22.2%(11.1%)、学生66.7%(4.8%)、当院全職員44.7%(7.9%)結核病棟職員60.0%(13.3%)であった。2)DOTSを知っていると答えたのは他施設職員11.1%、学生31%、当院職員全体66.7%、看護部だけでは88.2%であった。【結論】 結核の教育を行ない、結核病床がある病院でも、その理解は十分ではない。結核病床のない他施設ではなおさら理解は十分ではない可能性がある。結核の感染拡大を防止するためにも、結核について関心や知識を持ってもらうことが必要である。その為の教育は重要であり、さらにその教育の効果(理解)を確認することも大切である。

107 結核排菌患者に曝露した医療従事者の感染リスクの検討

吉川 秀夫

足立保健所江北保健総合センター

【目的】結核排菌患者に曝露した医療従事者の感染リスクの検討

【対象と方法】対象は結核排菌患者に曝露し、平成22年10月1日～平成23年8月31日の11ヶ月間に、当保健所の結核接触者検診(QFT-3G検査)の対象となった1346名と、そのうちの医療従事者348名とした。接触者検診の対象となった医療従事者の勤務先の病院種別、接触者検診全体に占める医療従事者の割合、医療従事者の年齢層別QFT陽性率、医療従事者以外とのQFT陽性率の比較・調整オッズ比、潜在性結核感染となった場合のINH内服率の比較などを行った。

【結果】接触者検診の対象となった医療機関は12施設あり、種別は二次救急が3、一次救急が5、一般病院が3、一般診療所が1であった。医療従事者の接触者検診に占める割合は25.9%(348/1346)であった。医療従事者のQFT陽性率は全年齢で15.3%(50/327)、年齢層別QFT陽性率は、20歳代5.6%(3/53)、30歳代9.0%(8/89)、40歳代18.3%(15/82)、50歳代23.9%(16/67)、60歳代25.0%(6/24)であった。また、初発患者の同居家族と比較した際の医療従事者のQFT陽性になる調整オッズ比は0.384(95%CI:0.212-0.696)であった。QFT陽性となった場合の医療従事者の潜在性結核感染症の治療率は70.2%で最も低かった。

【考察】平成22年3月に日本結核病学会予防委員会が示した指針「医療施設内結核感染対策について」では、QFT検査に関しては最近(概ね2年以内)感染したと思われる場合に治療対象とする事を検討する、となっている。一般病院の医療従事者のスクリーニング検査でのQFT-2G陽性率は9.9%であったという報告があり、これと比較した際に当保健所での医療従事者のQFT-3G陽性率15.3%というのはかなりの割合で治療の不要な対象を内包している可能性がある。当保健所の接触者検診データを用いて、ロジスティック解析により感染時期が最近か否かの予測が可能かどうかを探索的に検討したが、困難であるという結果であった。結核発病予測や感染時期の推定などの「危険予測とモデル化」は現在のIGRAsの研究課題であり、現時点では現場での「新しい感染」と「古い感染」の切り分けは困難である。

108 医療機関職員の採用時および看護学生の入学時におけるQFT陽性率の検討

鈴木 公典、露崎 みづ枝、岡 馨、柳堀 朗子、藤澤 武彦

ちば県民保健予防財団

【はじめに】日本結核病学会予防委員会より「医療施設内結核感染対策」が平成22年に報告された。このなかで雇入れ時の健康診断に際してQFT検査の実施が推奨され、この雇入れ時のQFT検査結果をベースラインにするとされた。

その後、雇入れ時の健康診断にQFT検査を実施する施設も増えてきている。そこで、医療機関職員の採用時および看護学生の入学時におけるQFT検査の陽性率について検討を行った。

【対象と方法】平成22年度以降に採用時あるいは入学時の健康診断においてQFT-3G検査を当財団で実施した医療機関職員651名、看護学生1310名の計1961名を対象にして職種別、年代別にQFT-3Gの陽性率を検討した。尚、医療機関職員のうち職種が把握できたのは545名であった。

【結果】1. 職種別のQFT陽性率は、医療機関職員では4.9%(32/651)、医師では7.6%(8/105)、看護師では5.1%(18/355)、看護学生では1.1%(14/1310)であった。

2. 年代別のQFT陽性率は、(1)医療機関職員(651名)では18～19歳0%(0/2)、20代4.3%(18/421)、30代4.2%(7/167)、40代13.7%(7/51)、50代0%(0/6)、60歳以上0%(0/4)、(2)医師(105名)では20代(24～29歳)8.1%(3/37)、30代7.4%(4/54)、40代8.3%(1/12)、50代0%(0/2)、(3)看護師(355名)では20代3.5%(9/257)、30代7.0%(5/71)、40代18.2%(4/22)、50代0%(0/5)、(4)看護学生(1310名)では18～19歳0.8%(6/744)、20代0.5%(2/411)、30代3.5%(4/113)、40代5.0%(2/40)、50代0%(0/2)であった。

さらに、(5)医療機関職員は18～24歳では3.3%(8/245)、看護師は20～24歳では2.9%(5/172)であった。

【まとめ】新卒が多いと思われる年齢層において採用時および入学時のQFT陽性率は、看護学生に比べ、医師、看護師では高いと考えられた。

医療機関職員採用時の職種別、年代別および看護学生入学時の年代別QFT陽性率を把握しておくことは結核感染対策上有用と考えられる。

109 一般市中病院職員の QFT-2G の陽性率とその 4 年間の推移

右藤 智啓¹⁾、匂坂 伸也¹⁾、佐藤 潤¹⁾、内山 啓¹⁾、
妹川 史朗¹⁾、安田 和雅^{1,2)}、上村 のり子²⁾、
須田 隆文³⁾、千田 金吾³⁾

磐田市立総合病院呼吸器内科¹⁾、磐田市立総合病院感染対策室²⁾、浜松医科大学第二内科³⁾

【目的】結核病床を持たない一般市中病院においても結核感染対策は疎かにできない。一般市中病院における結核感染対策として QFT-2G の有用性を検証する目的で、当院職員における QFT-2G の陽性率とその経時的な変化について検討を行ったので報告する。【対象と方法】2007 年から 2010 年まで当院（500 床、結核病棟なし）に継続して勤務した職員で、毎年 1 回 QFT-2G を測定した 951 人（男性 251 人、女性 700 人）を対象とした。各人の初回測定時陽性率を算出したのち、職員を、患者と接する頻度によって high risk（H）群、medium risk（M）群、low risk（L）群の 3 群に分け、各群の QFT-2G 値の 4 年間の推移を検討した。【結果】対象の年齢の中央値は 34 歳（19～66 歳）であった。初回測定時の QFT-2G の陽性率は 28/951（2.9%）で、各年毎の陽性率も 2.9～3.8% と概ね一定していた。年代別では加齢とともに陽性率が上昇し、60 歳以上は他の年代に比べ有意に陽性率が高かった。経過中 1 回でも陽性となったものは全体で 37/951（3.89%）、H 群 26/711（3.66%）、M 群 4/109（3.67%）、L 群 7/131（5.34%）であった。初回時判定保留または陰性であったもののうち、経過中 1 回でも陽性になったものの割合は全体で 9/923（0.98%）、H 群 7/692（1.01%）、M 群 0/105（0%）、L 群 2/125（1.60%）であり、H 群と L 群の間に差を認めなかった。陽転化 9 例はこれまでのところ結核を発病していない。【考察】これまでに、結核病床を有する病院職員の QFT-2G の陽性率は 10% 程度、同病床を持たない一般市中病院では 3-5% 程度との報告されている。当院での陽性率はこれまでの報告と概ね一致していた。今回 H 群と L 群間に陽転率の差を認めなかった理由として、結核患者が少ない一般市中病院では、患者との接触頻度は結核感染のリスク因子として検出できないことも考えられる。

110 当センター職員同一血液検体における QFT2G と 3G との比較試験、および過去の QFT2G 結果との比較検討

松本 智成^{1,2,3)}、平山 幸雄¹⁾、白山 敬之⁴⁾、
岡藤 浩平⁴⁾、板東 千昌⁴⁾、久光 由香⁴⁾、
福村 恵⁴⁾、平田 明美⁴⁾、田中 久美⁴⁾、
黒川 雅史^{2,3)}、田村 嘉孝^{2,3)}、永井 崇之^{2,3)}、
太田 三徳⁵⁾、川瀬 一郎⁵⁾

大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター臨床研究部¹⁾、大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター感染症センター²⁾、大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター感染症内科³⁾、大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター内科⁴⁾、大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター⁵⁾

【はじめに】2010 年 4 月 1 日に QuantiFERON-TB3G（QFT-3G）が保険収載された。この QFT-3G は、QFT-2G の後継診断試薬であり、QFT-2G と QFT-3G の性能比較試験の結果、QFT-3G の特異度は QFT-2G と同等に高く、さらに QFT-3G の感度は QFT-2G より高いことが示されている。しかしながら、QFT-3G では、QFT-2G と比較して判定保留が多いという報告がみられた。また、以前測定した QFT2G 陽性結果は不変なのか陰性化するのかわからない。

【目的】今回、当センター職員 120 人における同一職員からの血液検体における QFT2G と 3G との比較試験を行う。さらに、当該職員における過去の QFT-2G 検査と今回の QFT-2G の結果の比較を行う。

【方法】2011 年 8 月 1 日から 9 月 30 日まで大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター 120 名の職員に対して、QFT2G ならびに 3G を同時に採血し、その検査結果を比較した。過去に QFT2G を測定した職員 55 名の前回と今回の QFT2G の結果を Wilcoxon 符号付順位検定にて比較した。

【結果と考察】QFT 2G vs. 3G における同一被験者 120 名直接比較では、33 名（27.5%）の結果が乖離し、統計学的に有意差が認められた。判定保留は 2G が 13 名に対して 3G が 21 名であった。この事により統計学上 QFT2G と 3G は全く別の検査であると判断でき 2G の結果を 3G に当てはめることができないことがわかった。経時的 QFT2G 測定被験者 55 名において 5 名が陽性から陰性化、4 名が判定保留から陰性化した（total 16%）。このことより過去の QFT が陽性であっても、今回測定が陽性であるとは限らない。

【結論】統計学上 QFT2G と 3G は全く別の検査であり、過去の 2G の結果を 3G と比較することはできない。同じ 2G であっても、過去の QFT の結果と比較し変化する場合があるので、結核患者に暴露時は直後に QFT を測定し、陰性であれば、その数ヶ月後に再び QFT を測定し結核暴露を判断すべきである。

会員外協力者：今井洋子、塩野香織、沖由利子

111 アポトーシスに連動した *Mycobacterium smegmatis* に対するマクロファージ殺菌能増強について

多田納 豊、佐野 千晶、金廣 優一、富岡 治明

島根大学医学部微生物・免疫学教室

【目的】 *Salmonella*, *Yersinia*, *Legionella* などの細菌の細胞内感染により、マクロファージ (M ϕ) に誘導されるアポトーシスは、多くの場合は感染菌の M ϕ 殺菌メカニズムからのエスケープに有利に働くことから、生体内での感染菌の生き延びに利用されているものと考えられている。これとは逆に、結核菌や *Mycobacterium avium* complex (MAC) などの抗酸菌や *Coxiella* などでは、感染 M ϕ の TNF- α , ATP, ピコリン酸などのシグナルにより誘導されるアポトーシスに連動して、細胞内局在菌の殺菌が起こることが報告されている。そこで我々は、様々なシグナルにより M ϕ にアポトーシスを誘導し、*Mycobacterium smegmatis* 感染 M ϕ の殺菌能について検討を行った。

【方法】 1) 供試菌として *Mycobacterium smegmatis* SM14 株を、また、供試細胞として BALB/c マウス由来腹腔 M ϕ , J774.1 細胞株 (J774.1 M ϕ)、または RAW264.7 細胞株 (RAW264.7 M ϕ) を用いた。2) *M. smegmatis* を M ϕ に感染後、種々のアポトーシス誘導剤で刺激した後、M ϕ 細胞内 *M. smegmatis* の生残菌数を測定した。アポトーシスの確認は、DNA ladder 法または MTT 法にて行った。

【結果と考察】 (1) Etoposide, ATP, staurosporine, 1-(3,4-dichlorobenzyl)-1H-indole-2,3-dione (Apoptosis activator II) といったアポトーシス誘導剤で M ϕ を刺激すると、細胞内 *M. smegmatis* に対する M ϕ 殺菌能が増強する傾向が認められた。(2) 特に ATP で M ϕ のアポトーシスを誘導した場合においては、M ϕ のアポトーシスの進行と細胞内 *M. smegmatis* に対する殺菌増強作用とが連動していることが明らかになった。これらの結果から、ATP 刺激によるアポトーシスは、*M. smegmatis* に対する M ϕ 殺菌メカニズムに関与している可能性が示唆された。

112 MAC 感染マウスのサプレッサーマクロファージによる Th17 細胞の分化誘導

佐野 千晶¹⁾、多田納 豊¹⁾、金廣 優一¹⁾、清水 利朗²⁾、富岡 治明¹⁾

島根大学医学部微生物・免疫学教室¹⁾、安田女子大学家政学部²⁾

【目的】 これまでに、我々は *Mycobacterium avium* complex (MAC) 感染マウスで誘導される免疫抑制性マクロファージ (MAC-M ϕ) による標的 T 細胞マイトジェネシスの抑制について報告してきた。MAC-M ϕ は、抗 CD3/抗 CD28 抗体刺激により活性化した標的 T 細胞における Th1 および Th2 サイトカイン産生を抑制する一方、IL-17 産生を増強することが分かった。そこで今回は、MAC-M ϕ により誘導される IL-17 産生 T 細胞の性状について検討を行った。

【方法】 T 細胞のサイトカイン産生：常法により MAC 感染マウスより調製した MAC-M ϕ と正常マウスより調製した脾臓 T 細胞とを抗 CD3/抗 CD28 抗体固定化ウエル中で混合培養し、培養上清中の種々のサイトカインを ELISA 法により測定した。2) IL-6, TGF- β , 抗 IFN- γ 抗体, 抗 IL-4 抗体存在下 (Th17 誘導刺激条件下) で MAC-M ϕ と混合培養した脾臓 T 細胞に発現する細胞内サイトカインと Th 系の転写因子について flow cytometry 解析を行った。

【結果と考察】 MAC-M ϕ との共培養した T 細胞においては、軽度の IL-17 産生細胞の増加および IFN- γ 産生細胞の減少が観察された。また、Th17 誘導刺激条件下での T 細胞と MAC-M ϕ との共培養においては、MAC-M ϕ は ROR γ t 陽性、T-bet 陽性、GATA3 陰性、Foxp3 陰性を示す細胞集団からの IL-17 産生能の増強作用を示した。また、 $\gamma\delta$ TCR 陽性細胞の分化誘導は観察されなかった。この結果、MAC-M ϕ により誘導される IL-17 産生 T 細胞は、 $\gamma\delta$ T 細胞ではなく Th17 が大部分である可能性が示唆された。さらに、ROR γ t 陽性、T-bet 陽性 T 細胞が IL-17 産生増強に関わっていると考えられた。

113 M-CSF 及び GM-CSF によって分化したヒト末梢血単球由来マクロファージにおける osteopontin の異なる発現調節

櫻田 紳策¹⁾、赤川 清子²⁾、山崎 利雄³⁾、
慶長 直人¹⁾

国立国際医療研究センター呼吸器疾患研究部¹⁾、北里大学北里生命科学研究所²⁾、国立感染症研究所バイオセーフティ管理室³⁾

【背景】われわれは、M-CSF 及び GM-CSF によって分化する異なる表現型のヒト単球由来マクロファージ (M-M ϕ と GM-M ϕ) において、osteopontin (OPN) が分化過程で発現すること OPN の産生量と分子量は細胞の殺菌活性とは関連しないことを以前報告した。【目的】M-M ϕ 及び GM-M ϕ における BCG 感染時の OPN 産生パターンを解析する。【方法】ヒト単球を M-CSF と GM-CSF 存在下で 7 日間培養し作製した M-M ϕ と GM-M ϕ に BCG 生菌 (Tokyo172 株) を感染させた。細胞溶解液と培養上清を用いて、RT-PCR、ELISA ならびにウエスタンブロット (WB) により OPN 発現の検出を試みた。【結果】M-M ϕ において、BCG 感染によって細胞内の OPN 量の増加が起きたが、培養上清中の濃度はむしろ非感染の場合と比較して低くなる傾向が認められた。同様の現象は、GM-M ϕ には認められず、むしろ BCG 感染によって培養上清中の OPN 濃度は増加する傾向があった。WB では BCG 感染によって双方の M ϕ から産生される OPN について、分子量や N 末端、C 末端に対する抗体の反応性に大きな違いはなかった。さらに、M-M ϕ においては、LPS や TLR1/2 及び TLR6/2 に対するリガンドによる刺激によっても同様の現象が観察された。【考察】M-M ϕ は生存及び OPN 産生を M-CSF に依存し、結核菌を殺菌する能力を有する。また、その培養上清も抗結核菌活性を示す。OPN は細胞及び基質タンパク質との相互作用によって細胞の遊走を負に調節することから、M-M ϕ における BCG 感染時の OPN の遊離抑制は、M-M ϕ の貪食殺菌機能に有利に働くと考えられる。

114 結核感染における抗 IL-6R 抗体と抗 TNF- α 抗体の比較

岡田 全司、喜多 洋子、金丸 典子、井上 義一、
坂谷 光則

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】

結核病巣の内芽腫形成には TNF- α が重要な役割を果たしており、肉芽腫は結核菌を封じ込める作用がある。抗リウマチ薬の抗 TNF- α 抗体はヒトに投与され、多数の結核患者が発症した。一方、抗 IL-6 レセプター (R) 抗体投与における結核免疫関与は不明である。したがって、これらのサイトカインの結核免疫における関与について解析した。

【結果】

- (1) 抗 IL-6R 抗体投与による結核菌の増悪 (肺臓・肝臓・脾臓) はマウスに結核菌投与 (i.v.) 4 週間後では認められなかった。一方、抗 TNF- α 抗体投与群では結核菌数の著明な増加 (増悪) が認められた。
- (2) 抗 IL-6R 抗体投与群は抗 TNF- α 投与群に比較し、結核感染マウスの生存期間が長期であった。
- (3) IL-6 欠損マウスの方が結核菌数の増悪が TNF- α レセプター (R) I 欠損マウスより軽度であった。また、TNF- α R I 欠損マウスの方が早期に死亡した。
- (4) 病理組織学的検査において、抗 IL-6R 抗体投与マウスは肺と肝の結核病理像の増悪は認められなかった。一方、抗 TNF- α 抗体投与マウスは肺、肝の結核病理像の著明な悪化を認めた。
- (5) 結核菌をエアゾル・チャンバーを用いて、マウスに気道感染させる系を用いても、同様の結果を得た。

【考察】

以上の結果より、抗 IL-6R 抗体は TNF- α 抗体よりも結核免疫抑制効果が少ないことが認められた。
[会員外共同研究者：大杉義征・内山也寸志・三原昌彦 (中外製薬)、岸本忠三 (大阪大学)、橋元里実 (近畿中央胸部疾患センター)]

115 結核菌抗原タンパク遺伝子を用いた免疫治療 - 免疫賦活化機能とガン治療への応用 -

小山 義之¹⁾、芳原 智恵子¹⁾、伊藤 智子²⁾、
江里口 正純³⁾

大妻女子大学家政学部¹⁾、武蔵野大学薬学部²⁾、結核
予防会新山手病院³⁾

【目的】

BCG を接種すると、貪食したマクロファージが BCG 抗原を T リンパ球に提示し、感作された T 細胞が記憶細胞として結核菌との遭遇に備える。また、BCG は膀胱上皮内癌の治療にも用いられるが、BCG を取り込んだ腫瘍細胞が BCG 抗原を提示し、あるいは APCs に貪食されることで、BCG 抗原とともに腫瘍特異抗原を T リンパ球に提示し、抗腫瘍免疫を惹起するものと考えられる。

いずれの場合も、感染細胞表面への微生物抗原提示が免疫を惹起する重要な引き金となる。それならば、細菌そのものを使用しなくても、菌抗原の遺伝子を APCs や腫瘍細胞に導入し、抗原タンパクを発現させることで、同様の効果が得られるのではないかと考えた。

本研究では結核菌抗原遺伝子をコードしたプラスミド DNA を作成し、その腫瘍増殖抑制効果を担癌モデルマウスを用いて調べた。また、イヌの原発腫瘍への治療効果も合わせて検討した。

【方法】

プラスミド、ポリエチレンイミン、コンドロイチン硫酸からなる微細な三元複合体を凍結乾燥法で調製した (Biomaterials 31 (2010) 2912)。B16 メラノーマ胆癌モデルマウスを作成し、DNA 100 μ g を含む複合体を隔日 5 回、腫瘍局所内に投与し、腫瘍のサイズを経時的に調べた。

【結果と考察】

ESAT-6、Ag85B をコードしたプラスミド複合体はいずれも腫瘍内投与により、腫瘍の増大を著しく抑制した。また、各種サイトカインとの相乗効果について検討したところ、GM-CSF や IL-2 の遺伝子との同時投与は抗腫瘍効果を大きく向上させた。原発性腫瘍への効果を調べるため、動物病院で臨床研究を行った。乳腺腫瘍に罹患したイヌに ESAT-6 をコードしたプラスミド複合体を腫瘍局所内投与したところ、腫瘍の 70% 以上の退縮を引き起こした。

【結論】

このような結核菌抗原タンパク遺伝子を用いた DNA ワクチンは、腫瘍のタイプによらず様々な腫瘍に有効な、抗腫瘍 DNA ワクチンの新しい考え方として期待される。

116 自然加齢マウスを用いた BCG ワクチンの有効性とブースト効果に関する研究

谷口 恵一、林 大介、伊藤 佐生智、矢野 郁也、
山本 三郎、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】 膨大な野外調査研究が行われた結果、世界保健機構 (World health Organization; WHO) は、BCG ワクチンの有効性について、乳幼児・小児における粟粒結核には認められるが、成人肺結核に対する有効性については不定とされている。野外調査の内容をみると接種方法、ワクチン株の違い、生菌数の保障などの様々な要因もあり、有効性の判定は難しい。日本では、乳幼児から 10 歳代までの結核発症数は少ないが、65 歳以上の高齢者の発症数が多くなっている。この背景として、罹患者の減少とともに、自然にブーストを受ける機会が少なくなっていることも考えられている。本研究では、BCG ワクチン自然加齢マウスでのメモリー細胞の加齢による変化と免疫低下時におけるブースター効果について検討を行った。【方法】 実験方法は、生後 4 週齢の雌性 C57BL/6 マウスに BCG を皮下接種し、CD44 (メモリー細胞マーカー) 陽性細胞を FACS で解析した。末梢血を結核抗原 PPD で刺激後、産生されてくる IFN- γ を ELISA で測定した。さらに、ヒト型結核菌 H₃₇Rv を尾静脈接種し、感染防御効果を評価した。CpG オリゴでブースト後、PPD 刺激末梢血からの IFN- γ 産生を測定することにより効果を評価した。【結果・考察】 BCG ワクチン接種 27 週齢マウス (ヒト年齢換算 10 代後期) の CD44 陽性細胞と PPD 刺激による IFN- γ 産生は、有意に非ワクチン接種マウスよりも高く、感染防御能も認められた。83 週齢 (ヒト換算 60 歳前後) のマウスではワクチン非接種群と接種群との間で、CD44 陽性細胞と PPD に対する特異的な応答に有意差が見られなくなった。そこで、CpG オリゴでブーストを行った群ではメモリー細胞の上昇が見られたことから、ブースト効果が有効であることが示された。現在、ブーストしたマウスでの感染防御能について検討を行っている。本研究は、国立長寿医療センター研究所丸山光生博士、名古屋市立大学小野寄菊夫博士との共同研究である。

117 新規結核ワクチンとしての rBCG-SOCS1dn の作製と評価

水野 悟^{1,2,3,4)}、川原 守¹⁾、伊奈田 宏康⁵⁾、
山崎 利雄²⁾、保富 康宏^{3,4)}、松尾 和浩^{1,2,3)}

日本 BCG 研究所研究第一部¹⁾、国立感染症研究所バイオセーフティ管理室²⁾、(独) 医薬基盤研究所霊長類医科学研究センター³⁾、三重大学大学院医学系研究科病態解明医学講座免疫制御⁴⁾、鈴鹿医療科学大学薬学部病理学⁵⁾

【目的】 現在結核菌に対する唯一のワクチンとして用いられている BCG は、小児の結核性髄膜炎や粟粒結核等には効果があるものの、成人肺結核には効果が低いと言われており、新規結核ワクチン開発が急務である。血液中・組織中のマクロファージは結核菌に対する防御免疫を担う細胞であり、T 細胞に抗原提示を行った際分泌される IFN- γ 等のサイトカイン刺激によって活性化される。これらの刺激シグナルは JAK2 を介し STAT1 のリン酸化によって下流に伝達される。サイトカイン抑制分子 (Suppressor of cytokine signaling 1:SOCS1) は、生体の過剰な免疫反応を抑制するために、STAT1 リン酸化抑制によって負の調節を行う分子である。近年、抗酸菌を含む多くの感染病原体で、SOCS1 を介した宿主免疫反応からの回避機構が報告されている。また、この SOCS1 の活性化は BCG ワクチンにおいても誘導され、ワクチン効果に負の作用を及ぼすことが示唆されている。我々は SOCS1 の 1 アミノ酸置換体が、SOCS1 に対しアンタゴニスト (ドミナントネガティブ変異体: SOCS1dn) として働くことを見出した。今回その SOCS1dn を発現する rBCG による結核菌感染に対する防御効果を検討した。**【方法】** SOCS1dn 遺伝子を組み込んだ発現プラスミドを BCG 東京株へ形質導入して得られた rBCG-SOCS1dn、BCG 東京株、もしくは生理食塩水を、BALB/c・C57BL/6 マウスに皮下接種し、4 週間後に強毒結核菌の噴霧感染を行なった。経時的に剖検し、肺・脾臓の臓器内生菌数の算定、肺のサイトカイン発現の定量、病理組織学的検索を行った。**【結果と考察】** rBCG-SOCS1dn、BCG 東京株いずれのワクチン群もワクチン未接種群と比較して、BALB/c、C57BL/6 の感染 4, 8 週のいずれの期間においても、肺及び脾臓内の臓器内生菌数を有意に減少させた。ワクチン接種群間では、BALB/c の脾臓で BCG 東京株よりも rBCG-SOCS1dn 免疫群で有意に生菌数が減少した。C57BL/6 の肺で感染 8 週間後において BCG 東京株より rBCG-SOCS1dn 接種群で臓器機内生菌数が若干減少する傾向が認められた。以上の事から rBCG-SOCS1dn の BCG 親株を凌ぐ新規結核ワクチンとしての可能性が示唆された。(非会員共同研究者: 医薬基盤研・渡邊健太)

118 結核に対する新しい治療ワクチン開発と免疫機構解析

喜多 洋子、金丸 典子、林 清二、岡田 全司

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】 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 (HSP65 ワクチン) はマウスの系で結核予防効果・結核治療効果を示した。さらに共同研究者の大阪大学竹田教授は Secretory Leukocyte Protease Inhibitor (SLPI) や Lipocalin 2 の結核増殖抑制効果を示した。したがって、これらのワクチンの結核治療効果や相乗効果を解析した。さらに、ヒトの結核感染に最も近いモデルのカニクイザル (Nature Med 1996) を用い、ワクチン治療効果と免疫活性化機構を解析した。

【方法と結果】 (1) HSP65 ワクチンは DBA/1 マウスの系で MDR-TB に対して治療効果を示した。XDR-TB に対しても延命効果を示した。HSP65 ワクチンは granulysin ワクチンと相乗的結核治療効果を示した。一方、SLPI ワクチンは単独でも抗結核治療効果を発揮した。さらに granulysin ワクチンと SPLI ワクチンは相乗的な IFN- γ 産生増強を示した。(2) サルを用いた結核治療効果: 感染したサルの系で Hsp65 ワクチンを投与した。この群では 100% の生存率が認められた。一方生食投与群では、60% の生存率であった。このワクチン投与群では、末梢血 T 細胞の増殖増強反応及び結核菌抗原に対する末梢血リンパ球 IL-2 の産生が増強された。

【考察】 Hsp65 ワクチンは最もヒトの結核感染症に近いサルモデルの系において T 細胞免疫を介して治療ワクチン効果を示した。SLPI や granulysin ワクチンと相乗効果の機序を解析中である。(厚生労働科学研究費の支援による) [会員外共同研究者: 竹田潔 (大阪大学大学院)、橋元、西田、仲谷、岸上、西松、名倉 (近畿胸部疾患センター)、中島俊洋 (ジェノメディア研究所)、金田安史 (大阪大)、E. V. Tan、P. Saunderson (Leonard Wood Memorial 研究所)]
E-mail: okm@kch.hosp.go.jp

119 NALC-NaOH 処理喀痰を用いた結核菌群検出における TB-LAMP 法の臨床評価

野崎 慎司¹⁾、小川 賢二²⁾

独立行政法人国立病院機構東名古屋病院臨床検査科¹⁾、
独立行政法人国立病院機構東名古屋病院臨床研究部長²⁾

【目的】当施設は東海地区の抗酸菌感染症に関する中心的施設であり、近隣から多くの結核病患者を受け入れているため、結核菌群の遺伝子検査法として、TaqMan PCR を実施している。今回、新規 DNA 抽出法である PURE 法と組み合わせられた LAMP (Loop-mediated isothermal amplification) 法を原理とする結核菌群検出法 (TB-LAMP 法) について、TaqMan PCR 法との比較検討を実施した。TB-LAMP 法は PURE 法を用いることで従来よりも簡易、迅速に結果報告することができる利点があり、その有用性を比較検討した。【方法】2011年9月1日から31日の期間で当院検査科に抗酸菌検査の依頼があった喀痰検体で測定を実施した 407 検体を対象とした。各検体について塗抹検査 (蛍光法)、TaqMan PCR 法、培養検査 (液体、固形培地)、TB-LAMP 法を実施した。各検体を NALC-NaOH 処理後、TB-LAMP 法では PURE DNA 抽出キットを用いて DNA の抽出を実施し、リアルタイム濁度測定装置 EXIA で LAMP 反応・検出を行った。TaqMan PCR 法では所定の DNA 抽出方法を実施した。【成績】407 検体中 6 検体は判定保留であったため今回の解析からは除外し喀痰 401 検体中、TB-LAMP 法で陽性は 27.9% (112/401)、TaqMan PCR 法で陽性は 25.7% (103/401) であり、陰性も含めた一致率は 93.4% と良好であった。TB-LAMP 法と TaqMan PCR 法の結果が解離した検体は塗抹陰性で、菌量が少ない場合であった。また、塗抹陽性、培養陽性検体 69 検体での陽性検出率はともに 100.0% (69/69) であった。この 407 検体中に *Mycobacterium avium* が 21 検体、*M. intracellulae* が 6 検体 *M. goodii* が 1 検体あったが、TB-LAMP 法ではすべて陰性であり交差反応は認められなかった。【結論】TaqMan PCR 法は結核菌群の遺伝子検査として日常的に利用されているが、結果を得るまでに約 3 時間を要する。一方、TB-LAMP 法は PURE 法を用いることで、数検体では 1 時間以内、16 検体を処理しても約 100 分で結果を得ることができた。今回の成績から性能は TaqMan PCR 法と同等であり、院内感染対策、緊急検査等、迅速性を要する場合に TB-LAMP 法は有効であると思われた。

120 抗酸菌遺伝子検査における TaqMan 法と LAMP 法の比較検討

坂本 一成、奥原 俊彦

株式会社福山臨床検査センター

【はじめに】近年、抗酸菌遺伝子検査においては、より迅速な方法が開発されている。今回、我々は短時間で高感度な結核菌群検出 LAMP (Loop-mediated Isothermal Amplification) 法と迅速で簡便な抽出ができる PURE 法を用いて TaqMan 法との相関、感度比較検討をする機会を得たので報告する。

【試薬・機器】試薬：マイコバクテリウム核酸キット Loopamp 結核菌群検出試薬キット、Loopamp PURE DNA 抽出キット (栄研化学)、コバス TaqMan MTB (ロシュ・ダイアグノスティックス) 機器：Pure LAMP heater、リアルタイム濁度測定装置 Loopamp EXIA (栄研化学)、コバス Taq Man 48(ロシュ・ダイアグノスティックス)

【方法・結果】①感度比較：菌液の希釈系列では、LAMP 法と TaqMan 法の感度は同等であった。②LAMP 法と TaqMan 法の相関：喀痰検体 53 件で全体一致率 96.2% と良好であった。③阻害試験：阻害物質 (リン酸緩衝液・ヘパリン・水酸化ナトリウム・ヘモグロビン) を菌液に添加したところ、TaqMan 法に比べて、LAMP 法は阻害物質の影響を受けにくかった。④サンプリングのばらつき：NALC-NaOH 法と生痰でサンプリングによる検出率の差が生じた。⑤操作時間：DNA 抽出と増幅合わせて LAMP 法では約 1 時間であり、TaqMan 法の約 5 時間と比べ約 1/5 となった。

【まとめ】LAMP 法の感度は TaqMan 法と同等であり、相関も良好であった。また、内部コントロールがないために阻害による偽陰性の確認が出来ないことに欠点となると考えたが、TaqMan 法に比べ阻害物質の影響を受けにくいという結果となった。しかし、PURE 法では NALC-NaOH 法のように喀痰を均一化しないので、サンプリングに注意が必要になる。操作時間に関しては TaqMan 法の約 1/5 の 1 時間程度であり、至急対応に有用と思われた。よって、今後、当社ではこれらの特徴をふまえて、抗酸菌遺伝子検査を充実させていく予定です。

121 核酸増幅法による定量と塗抹陽性度・培養日数の相関に関する検討

水野 和重¹⁾、近松 絹代²⁾、青野 昭男²⁾、
山田 博之²⁾、御手洗 聡²⁾

結核予防会複十字病院臨床検査部臨床検査技術科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】抗酸菌塗抹検査は結核の迅速診断法として重要であり、喀痰塗抹陽性である場合感染力が高いと判断される。一方、核酸増幅法による抗酸菌の検出も日常的に実施されるが、従来核酸増幅法は定性検査であったが、新しい方法には定量的情報が得られるものがある。今回核酸増幅法による定量情報と塗抹・培養検査情報の相関について検討した。【方法】2009～2010年の間に結核予防会複十字病院にて抗酸菌症の診断のため実施された塗抹、培養、核酸増幅法の結果について比較を行った。結核菌検査指針2007に従い、塗抹検査は蛍光法にて実施した。培養にはMGIT（ベクトン・ディッキンソン）を使用し、陽性までの日数を記録した。また核酸増幅法にはTRC Rapid M.TB（東ソー）を使用し、陽性検出時間を記録した。【結果】結核菌が検出された691検体（喀痰541、胃液74、その他76）と*M. avium* complex (MAC)が検出された157検体（喀痰119、胃液16、その他22）について検討した。結核菌について、塗抹陽性度別のTRC検出時間の平均を比較したところ、塗抹1+（TRC平均時間：605.7 ± 146.2）と2+（TRC平均時間：564.4 ± 177.1）の間を除いて、各々の陽性度間にTRC検出時間の有意差が認められた。また塗抹陽性度とTRC検出時間の間に有意な相関（ $R^2=0.423$ ）が認められた。MGIT陽性日数とTRC検出時間の間にも同様の相関がみられた（ $R^2=0.306$ ）。MAC検出157検体では、TRC検出時間について塗抹陰性と各陽性の間に有意差が認められたが、塗抹陽性検体間での差異は認められなかった。また塗抹陽性度とTRC検出時間の間に有意な相関（ $R^2=0.198$ ）が認められたが、MGIT陽性までの日数とTRC検出時間の間の有意な相関は認められなかった。【考察】今回の検討から、結核菌については診断時のTRC Rapid M.TBの検出時間を用いて塗抹陽性度及びMGIT培養陽性日数のおおまかな推定が可能と考えられた。MAC検体については結核菌と異なり明確な相関が示されなかったが、塗抹陰性と陽性検体の間では検出時間に有意差が認められており、菌の量的な差を示すことが可能と考えられた。会員外共同研究者：石井加津恵、青井秀樹、桑原龍児、（結核予防会複十字病院臨床検査技術科）

122 当院における検体提出時PCR陰性・培養陽性の結核症例の検討

大河内 稔¹⁾、富永 慎一郎¹⁾、高山 聡¹⁾、
稲瀬 直彦²⁾

横須賀共済病院呼吸器センター内科¹⁾、東京医科歯科大学呼吸器内科²⁾

結核診断においてPCR法を用いた確定は非常に大切である。検体提出時に陰性であっても、後に結核菌が培養されることがあり、治療の遅れとなることがある。今回2008年1月から2011年7月31日までの検体提出において、抗酸菌群検査キット（コバシアンプリコア、2010年4月以降コバシ TaqManMTB）でTB陰性でその後培養（小川培地）が陽性と判明した症例について検討した。検体は30例。胸水10例、気管支洗浄液8例、喀痰6例、膿3例、胃液1例、尿1例、組織1例。塗抹検査では組織検体1例のみ陽性で、その他は陰性であった。培養されたcolony数は、ほとんどが5colony以下であった。胸水貯溜例では、画像所見・ツベルクリン反応・クロンティフェロン（以下QFT）・胸水ADA高値にて臨床的に判断し、菌が確定される前に治療を施行している症例が8例（80%）であったが、残りの2例は腎不全を合併し臨床判断が困難で培養陽性で確定診断となり治療が開始された。気管支洗浄液では、4例（50%）で培養陽性を待っての治療となった。痰の場合には、画像所見・QFTなどより治療を先行させることが多かった。検体提出時のPCR陰性の場合、培養されるcolony数は少ないため、感染性はないと考えられる。しかし、培養結果を見逃す場合もあり、他の検査成績を検討し総合的に判断して、先行して治療する必要があると考えられる。

123 喀痰塗抹検査陰性の肺結核症例における各種検体での培養陽性率と薬剤耐性の検討

宇留賀 公紀、花田 豪郎、宮本 篤、岸 一馬

国家公務員共済組合連合会虎の門病院呼吸器センター内科

【目的】今年、発表された「薬剤耐性結核の医療に関する提言」の中で、これまで日本では薬剤耐性結核を治療可能なうちに治癒させるための体制が不十分であったことが指摘されている。その対策として、塗抹検査が陰性である比較的軽症例について、感受性検査に基づく適切な治療を行うことも重要であると考えられる。そこで、当院の喀痰塗抹検査陰性症例における各種検体での培養陽性率と耐性の状況について、検討を行った。【方法】2006年1月から2011年10月の間に、当院にて喀痰塗抹検査陰性で培養検査または核酸増幅法検査により肺結核と診断された108例(培養陽性100例、核酸増幅法検査8例)を対象とした。外科的肺生検やQFT検査のみで診断された症例は除外した。【結果】喀痰、胃液、気管支鏡、CTガイド下穿刺・生検の検体での培養陽性率は、60.7%(65/107)、47.3%(26/55)、81.6%(40/49)、75.0%(6/8)であった。喀痰と胃液の培養検査がともに陰性であった13例中、気管支鏡またはCTガイド下穿刺・生検は11例で施行され、10例(90.9%)は培養陽性となった。感受性検査を行った100例中で、多剤耐性結核は4例であり、その内3例は治療歴を有し、2例は気管支鏡検査のみで培養陽性であった。耐性を認めた薬剤数は、耐性なしが84例、1剤が8例、2剤が4例、3剤が2例、4と5剤がそれぞれ1例であった。【結論】喀痰塗抹検査陰性症例についても、気管支鏡やCTガイド下穿刺・生検などの侵襲的な検査を行うことで、培養陽性率を上げ、薬剤感受性試験に基づく適切な治療を行うことが可能であった。再治療例については、薬剤耐性結核の頻度が高く、より積極的に侵襲的な検査を行うことが必要であると考えられた。

124 培養からの結核菌群の迅速検出キット MGIT™ TBc ID の評価

阿部 千代治¹⁾、小林 郁夫¹⁾、鹿住 祐子²⁾

日本ベクトン・ディッキンソン株式会社¹⁾、結核予防会結核研究所抗酸菌レファレンス部²⁾

〔目的〕結核菌から分泌されるMPT64タンパクは結核菌群特異的である。分泌されたMPT64抗原を免疫クロマトグラフィーにより検出するキャピリアTBテストは簡便であり、培養からの結核菌群の検出に有用である。キャピリアTBと同様にMPT64抗原を検出するキットが諸外国でも開発され、それらの有用性が調べられている。その中の1つMGIT™ TBc ID (Becton-Dickinson, USA)を入手し、保存菌株を用いその精度をキャピリアTBと比較評価したので報告する。

〔材料と方法〕結核菌群81株、非結核性抗酸菌33種(48株)と抗酸菌以外の微生物17種(21株)を研究に用いた。抗酸菌についてはMiddlebrook 7H9液体培地で4週間、その他の微生物については2週間培養し、その全培養液をMGIT™ TBc IDとキャピリアTBで検査した。

〔結果と考察〕MGIT™ TBc IDとキャピリアTBは結核菌群81株中69株と陽性反応を示した。しかし、*mpt64* 遺伝子を欠損しているBCGの2亜株(パスツール株とタイス株)と*mpt64* 遺伝子に変異を持つ結核菌10株とは偽陰性の結果であった。これらはMPT64タンパクを作らないか、完全なMPT64タンパクを作れないと考えられる株である。一方、特異性を調べるために用いたすべての非結核性抗酸菌と抗酸菌以外の微生物はMGIT™ TBc IDによる検査で陰性であった(特異性:100%)。組換え型MPT64タンパク(LIONEX Diagnostics and Therapeutics, Germany)を用い調べたMGIT™ TBc IDの分析感度は0.5 ng/ml、再現性は100%であった。他方キットの標的抗原であるMPT64タンパクは95℃で30分間の処理や終濃度0.5 Nの塩酸または1%の水酸化ナトリウム処理にも抵抗性であり、比較的安定な抗原であることが分かった。【結論】これらの結果は、MGIT™ TBc IDはキャピリアTBと同様に培養からの結核菌群の検出に有用であることを示している。

125 SPEED-OLIGO[®] MYCOBACTERIA による
Mycobacterium 属の同定の評価

近松 絹代¹⁾、青野 昭男¹⁾、山田 博之¹⁾、
水野 和重²⁾、御手洗 聡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¹⁾、結核予防会複十字病院臨床検査技術科²⁾

【目的】 *Mycobacterium* 属の同定検査には、生化学的性状試験、核酸の相同性解析、イムノクロマトグラフィ法、核酸増幅法などがある。SPEED-OLIGO[®] MYCOBACTERIA (以下 SPEED-OLIGO : VIRCELL) は PCR 法により DNA を増幅後、ディップスティック上で金コロイド標識された特異オリゴヌクレオチドと結合し、さらに 13 菌種に対応したプローブとハイブリダイゼーションすることで金コロイドの発色がおこり、ラインの出現パターンから菌種の同定を行う。SPEED-OLIGO の同定精度について評価した。

【方法】 小川培地及び 7H9 液体培地に発育した *M. chelonae*、*M. gordonae*、*M. kansasii*、*M. avium*、*M. intracellulare*、*M. fortuitum*、*M. xenopi* 及び *M. tuberculosis* H37Rv について SPEED-OLIGO による同定を行った。また、塗抹検査陽性の喀痰 8 検体を NALC-NaOH 法による前処理後 SPEED-OLIGO を行い、TRC (東ソー) またはアキュプローブ (極東製薬工業) の同定結果と比較した。

【結果】 SPEED-OLIGO は *M. chelonae*、*M. gordonae*、*M. kansasii*、*M. avium*、*M. intracellulare*、*M. tuberculosis* H37Rv、*M. xenopi* をそれぞれ *M. chelonae* / *M. abscessus*、*M. gordonae*、*M. kansasii* / *M. gastri*、*M. avium* / *M. intracellulare* / *M. scrofulaceum*、*M. avium* / *M. intracellulare* / *M. scrofulaceum*、TB complex、その他の *Mycobacterium* 属と同定した。*M. fortuitum* Type I (ATCC 6841) は SPEED-OLIGO で *M. fortuitum* と同定したが、*M. fortuitum* subsp. *fortuitum* (ATCC 11440: deposited as *M. giae*) はその他の *Mycobacterium* 属となった。SPEED-OLIGO で TB complex と同定された 2 検体は TRC の結果と一致した。また、アキュプローブで MAC と同定された 6 検体のうち 5 検体は SPEED-OLIGO では *M. avium* / *M. intracellulare* / *M. scrofulaceum* となり一致したが、1 検体は *M. avium* / *M. intracellulare* / *M. scrofulaceum* プローブと *M. chelonae* / *M. abscessus* プローブ両方が陽性となった。

【考察】 SPEED-OLIGO は増幅時間が約 1 時間、検出時間は約 10 分と迅速性に優れていた。また、塗抹陽性検体からも検出できることから臨床に有用であると考えられた。

126 結核患者喀痰を用いた Microscopic
Observation Drug-Susceptibility assay
(MODS) による薬剤感受性検査の評価

西山 裕之¹⁾、青野 昭男²⁾、菅本 鉄広¹⁾、
近松 絹代²⁾、水野 和重³⁾、山田 博之²⁾、
御手洗 聡²⁾

結核予防会国際部¹⁾、結核予防会結核研究所抗酸菌リファレンス部細菌検査科²⁾、結核予防会複十字病院臨床検査技術科³⁾

【背景】 世界保健機関の推計では、毎年約 50 万例の多剤耐性結核患者の発生が考えられているが、そのうちの 6% 程度しか報告されていない。また従来の薬剤感受性検査では判定までに時間がかかり、病状の進展や第三者への感染の拡大を招く恐れがある。薬剤耐性結核の診断には短時間、簡便、安価な検査方法が必要とされている。【目的】 MODS の薬剤感受性検査としての精度の評価【方法】 抗結核薬 4 種 (Isoniazid: INH、Rifampicin: RIF、Ethambutol: EMB、Streptomycin: STR) を評価対象とした。24 穴の培養プレートを使用し、横 1 列にコントロール培地と各薬剤の 2 倍希釈・5 段階の濃度系列を作成した。39 例の未治療活動性結核患者喀痰を使用し、雑菌処理・集菌後の検体を 1~100 倍希釈して、希釈検体毎に各培養プレートに接種した。結果判定までの時間、及び最小発育阻止濃度の判定を実施した。なお薬剤感受性結果は Lowenstein-Jensen 培地の結果と比較検討した。【結果】 結果判定までの時間は、無希釈の検体で 9.03 日、10 倍希釈では 9.82 日、100 倍希釈では 11.63 日であった。無希釈の検体での培養陽性率は 92.3%、汚染率は 0% であった。また L-J 培地での感受性検査法と比較して INH は 0.8 μ g/ml で最も精度が高く、感度 0.889、特異度 0.933 一致率は 0.923、kappa 指数は 0.791 だった。RIF は今回使用したいずれの濃度系列にも高い検出力を認め、感度 0.883、特異度 0.939、一致率 0.923、kappa 指数は 0.723 であった。また、STR は 2.0 μ g/ml あるいは 4.0 μ g/ml で精度が高く、感度 0.8、特異度 0.966、一致率 0.923、Kappa 指数は 0.791 であった。EMB はいずれの濃度でも判定が困難であり、適切な精度が得られなかった。【考察】 MODS は従来型の薬剤感受性検査よりも短時間で結果を得ることができる。また INH、RIF 及び STR については適切な薬剤濃度の設定で感受性検査が実施可能であると考えられるが、EMB に関しては検査方法を含め改善の必要があると考えられた。

127 臨床検査残余検体を活用した菌と人の検体バンクによる難治性結核の研究

野内 英樹¹⁾、水野 和恵¹⁾、青野 昭男^{1,2)}、
吉山 崇^{1,2)}、倉島 篤行^{1,2)}、奥村 昌夫¹⁾、
森本 耕三¹⁾、窪田 素子¹⁾、青木 美砂子¹⁾、
上山 雅子¹⁾、早乙女 幹朗¹⁾、尾形 英雄¹⁾、
工藤 翔二¹⁾

結核予防会複十字病院¹⁾、結核予防会結核研究所²⁾

【背景】結核の感染・発病と治療転帰のモデルに基づき、検体バンクとコホートをを使い、難治性結核患者(再発例、治療失敗例、慢性排菌例、多剤耐性結核例)と新規の結核患者(経過観察し難治化しないのを確認)と比較し、多角的に難治化に関与する因子同定を進めている。

【方法】公益財団法人結核予防会複十字病院では10年以上の菌体を保持しており、また文部科学省オーダーメイド医療プロジェクトに協力して人検体も収集してきた。倫理委員会の承認を得て、検査残余検体を活用した菌と人の検体バンクによる結核研究を開始した。今年度は、2007年1月1日より2011年10月末までに登録された結核患者で多剤耐性と外国との関連を疫学的検討した結果と倫理・運営上の課題を報告する。

【結果】上記期間での結核患者1,909名において、外国と関連がある結核患者は109名で、そのうち多剤耐性結核患者は28名(25.7%)であった。これは、外国と関連のない結核患者1,800名での、多剤耐性結核患者67名(3.7%)と比べて、オッズ比8.94(95%信頼区間5.46-14.6)と有意に高かった。2010-2011年には、米国在住中に超多剤耐性結核に感染・発病して日本に帰国したと考えられ米国CDCから分子疫学検討の対象となり菌体の米国輸送を依頼されている42歳元日本人男性(現米国籍)、タイで感染発病し標準治療をされた後、日本で多剤耐性結核で再発した42歳日本人女性、タイで感染して日本で発病したと考えられる多剤耐性結核の19歳男性(日本とタイの2重国籍)が経験された。検体バンクの課題としては、従来、結核病棟では喀痰の研究使用に包括同意が取られていたが、「臨床研究の倫理指針(平成20年改訂)についてのQ&A」に記載されているQ5-1にある「試料等の利用目的を含む情報を公開していること。」という条件を満たす様に改善している。

【考察】多剤耐性結核の関与因子として外国との関連が強かった。日本の輸入感染症としての結核対策と関連し、日本への伝播の存在と理由を分子疫学解析で検討すべきである。菌体と宿主要因のそれぞれと相互作用の研究を症例数が大きく必要であり、日本での研究基盤を倫理的な課題に留意しながら進める必要がある。

128 結核性胸膜炎の診断における胸水 QuantiFERON TB-2G(QFT) 測定の有効性の検討

伊藤 明広、橋本 徹、渡邊 直樹、興梠 陽平、
坪内 和哉、石田 直

倉敷中央病院呼吸器内科

【背景】結核性胸膜炎は肺外結核の中で最も多くを占めるが、確定診断のためには胸水中から結核菌を検出するかあるいは胸膜生検を行い組織診断を行う必要がある。しかし、胸水からの結核菌の検出率は決して高くはなく、胸膜生検も全身状態を考慮し行える症例は限定される。そのため、胸水中のADAを測定し、一般的には胸水ADAが50 IU/mL以上であれば臨床的に結核性胸膜炎として治療導入を行っているのが現状である。

【目的】結核性胸膜炎の診断において、胸水 QuantiFERON TB-2G(QFT) 測定が胸水ADA測定よりもより有用かどうかを検討した。

【方法】2010年1月から2011年7月までに、当院において渗出性胸水を認め胸水QFTを測定した患者を対象としretrospectiveに検討した。

【結果】患者数は13名。男性6名、女性7名。年齢中央値は77歳(37歳～94歳)。最終診断は結核性胸膜炎が6名、膿胸が4名、癌性胸膜炎が2名、悪性胸膜中皮腫が1名であった。結核性胸膜炎におけるQFTの判定は陽性が1名、判定保留が1名、判定不可が4名であり、それぞれの陰性コントロールは0.92、3.58、6.09、8.24、10.93、11.42であり、結核性胸膜炎以外の陰性コントロールは0.02～0.16であった。結核性胸膜炎における胸水ADAは5名で50 IU/mL以上であったが、1名は30.5 IU/mLと低値であった。

【考察】結核性胸膜炎の診断において、QFTの判定結果で判定不可が多かったためそのまま判定結果を反映させることは困難と考えられたが、結核性胸膜炎以外の疾患と比較し陰性コントロールの値が明らかに高値であった。胸水ADAが50 IU/mL以上に上昇しない場合も陰性コントロールの上昇がみられており、適切なカットオフ値を定めることができれば胸水QFT検査は胸水ADAよりも有用な可能性がある。

129 活動性肺結核の治療と QFT の検討

江原 尚美¹⁾、福島 喜代康¹⁾、松竹 豊司¹⁾、
山本 善裕²⁾、河野 茂²⁾、齋藤 厚³⁾

日本赤十字社長崎原爆諫早病院呼吸器科¹⁾、長崎大学
第二内科²⁾、佐世保同仁会病院³⁾

【目的】活動性肺結核の診断に免疫学的診断法であるインターフェロン γ 遊離検査の一つである QFT 検査が臨床応用されている。QFT は増殖する結核菌に反応するとされているが、抗結核薬で治療後の推移については不明である。今回、活動性肺結核治療後における QFT の推移について検討した。【対象・方法】対象は 2005 年 8 月から 2011 年 9 月までに日赤長崎原爆諫早病院で活動性肺結核の診断にて抗結核薬治療を受け、QFT 検査を治療前後で 2 回以上測定した 102 症例（男性 62 例、女性 40 例、平均 70.3 歳）を対象とした。QFT 検査は QFT-2G キットを用いて ELISA 法で測定し、ESAT-6 および CFP-10 の 2 抗原いずれかの刺激による INF- γ 産生が 0.35IU/ml 以上を陽性とした。【結果】初回治療前の QFT 陽性は 50 歳未満は 88.2% (15/17)、50～700 歳未満 78.9% (15/19)、70～80 歳未満 62.5% (15/24)、80 歳以上 66.7% (28/42) であった。合計では 71.6% (73/102) であった。治療後の QFT 陽性は～6 ヶ月以内：41.1% (30/73)、～12 ヶ月：31.7% (22/70)、～36 ヶ月：35.3% (18/43)、～60 ヶ月：47.4% (9/19) であった。【考案・結論】QFT は活動性肺結核の補助診断に有用であるが、70 歳以上の高齢者では陽性率が低下した。高齢者での QFT 陽性例では注意が必要である。抗結核薬治療後に必ずしも陰性化せず、治療後も約 1/3 が陽性であった。これは陈旧性肺結核での QFT 陽性率とほぼ同様の頻度であった。抗結核薬治療後も QFT 陽性症例があり、再発に注意すべきである。また、高齢者での QFT 陽性例については結核既感染の可能性が高いため、高齢者での活動性肺結核の診断では、臨床症状や胸部 CT などの画像所見も含めて総合的な臨床診断が重要である。

130 QFT-Gold への移行に伴う結果分布の推移

早崎 俊成、奥原 俊彦

株式会社福山臨床検査センター

【はじめに】当社ではクォンティフェロン TB-2G(以下 QFT-2G)の発売中止に伴い、2010 年 12 月よりクォンティフェロン TB ゴールド(以下 QFT-Gold)への変更を実施した。QFT-Gold は刺激抗原を予め添加した専用採血管を用いることと、刺激抗原に TB7.7 を追加したことで、操作性・感度・特異度が向上したという利点があったが、一方で、一定量の採血が困難であることや、採血前後の容器・検体の温度管理が検査結果に影響し易い等、その扱いが煩雑になった側面もあった。今回、QFT-Gold への切替えからおよそ 1 年が経過し、その結果分布がどの様に推移したか集計したので報告する。

【集計対象期間】2007 年 4 月から 2010 年 1 月までの間に検査報告した QFT-2G の集計結果(13,741 件)と、2010 年 12 月から 2011 年 10 月までの間に検査報告した QFT-Gold の集計結果(9,826 件)を比較した。

【比較結果】陽性率では、QFT-2G の 10.0% に対して QFT-Gold は 13.6% と増加傾向(+3.6%)にあった。更に判定保留率では QFT-2G の 7.1% に対し QFT-Gold は 13.6% と陽性率の推移を上回る増加傾向(+6.4%)であった。一方、判定不可に関しては QFT-2G の 3.1% に対して QFT-Gold では 2.0% と僅かに減少傾向(-1.1%)であった。

【考察】陽性率と判定保留率の推移について地域別に集計してみたが、一定の傾向は認められなかった。但し、集団発生事例を含む地域では判定保留率が高く、当該地域について医療機関別に集計しても同様の傾向が得られた。これは判定保留の解釈や基準に、母集団の特性を加味する必要性を示唆していると考えられる。

【まとめ】QFT-Gold への移行による結果分布は、陽性率以上に判定保留率が増加していた。判定保留の根本原因は不明だが、集団発生事例との関連性が示唆された。今回の結果も踏まえ、試薬メーカーとも協力して更なる精度向上・品質改善に取り組みたい。

131 結核診断における QFT-2G と QFT TB-ゴールドの比較検討

福島 喜代康¹⁾、江原 尚美¹⁾、松竹 豊司¹⁾、
山本 善裕²⁾、河野 茂²⁾、齋藤 厚³⁾

日本赤十字社長崎原爆諫早病院¹⁾、長崎大学第二内科²⁾、佐世保同仁会病院³⁾

【目的】 活動性肺結核の診断に免疫学的診断法であるインターフェロナー γ (IFN- γ) 遊離検査の一つである QFT 検査が臨床応用されている。近年、全血の結核抗原刺激が2種類の QFT-2G (2G) に代わり3種類の抗原刺激で行われる QFT ゴールド (ゴールド) が市販された。今回、健常人と抗酸菌陽性者における 2G とゴールドの比較検討を行った。

【対象・方法】 対象は2010年9月から2011年10月までに日赤長崎原爆諫早病院で同意を得て同時採血し QFT 検査を施行した健常人124名および抗酸菌陽性者64例を対象とした。QFT 検査の IFN- γ 遊離は ELISA 法で測定し、2G では ESAT-6 および CFP-10 の2抗原いずれかの刺激による IFN- γ 産生が 0.35IU/ml 以上を陽性とし、ゴールドでは、3抗原 (ESAT-6、CFP-10 および TB7.7) の刺激による総 IFN- γ 産生が 0.35IU/ml 以上を陽性とした。

【結果】 健常人124名での QFT 陽性は2Gで2名、ゴールドで2名であり、QFT 判定保留 (疑陽性) は2Gで3名、ゴールドで5名であり、判定不可は、2Gで2名、ゴールドで0名であった。抗酸菌陽性者64例 (肺結核36例、非結核性抗酸菌症28例) のうち、肺結核での陽性は2Gで24例 (67%)、ゴールドで30例 (83%) であった。非結核性抗酸菌症での陽性は2Gで3例 (11%)、ゴールドでは5例 (18%) であった。

【結論】 QFT は活動性肺結核の補助診断に有用であるが、健常者において2Gに比べてゴールドでは判定保留の増加傾向がみられた。またゴールドは、肺結核での感度が上昇する反面、非結核性抗酸菌症での陽性も多くなり、特異性の低下が示唆され、一般臨床では注意が必要である。

132 結核疑い患者におけるクオンティフェロン TB ゴールドと ELISPOT 法の比較検討

三宅 啓文¹⁾、向川 純¹⁾、貞升 健志¹⁾、藤田 明²⁾

東京都健康安全研究センター¹⁾、東京都立多摩総合医療センター²⁾

【はじめに】

我が国では結核菌感染診断法としてクオンティフェロン TB ゴールド (QFT-3G) が認可されており、臨床の場や保健所での接触者検診等に広く用いられている。同じく IFN- γ release assay (IGRA) である T-SPOT (ELISPOT 法) は、主にヨーロッパ諸国で使用されているものの日本では未だ認可されていない。しかしながら、被験者の末梢血リンパ球数の多少による影響を回避できる点や細胞性免疫抑制状態にある被験者において正しく検出できる点などの長所を有すると考えられる。今回我々は結核疑いの被験者について QFT-3G と ELISPOT の両検査法を同時に実施し、その性能について比較検討を行った。

【方法】

2011年7月～10月までに、結核疑い患者46例からヘパリン血約10mLを採取した。QFT-3Gにおいてはそのうち1mLずつ3種の採血管に分注し、振とう・培養後、ELISAを行い判定した。ELISPOT法においてはそのうち5mLから末梢血単核球 (PBMC) を分離・洗浄し、PBMC数を計数後、マイクロタイターウェル上で培養し、有色スポット数を計数し添付文書に基づき判定を行った。

【結果および考察】

46例中43例 (93%) で両者の結果が一致した。不一致3例のうち、2例は QFT-3G で判定保留、ELISPOT 法で陰性であった。また1例は QFT-3G で陰性、ELISPOT 法で陽性であった。

ELISPOT 法は QFT-3G との一致率が高いことから、QFT-3G 同様に検査に使用することが可能と考えられ、特に末梢血リンパ球が少ない被験者 (HIV 陽性者、免疫抑制剤を投与された被験者、高齢者等) や6歳以下の被験者で有効であると見込まれる。

一方で作業手順がやや煩雑になる点や PBMC 数が十分な数に満たない場合には検査不能となる点、さらに検査結果を客観的に数値化する際の問題点などが今後の課題であると考えられる。

133 T-SPOT.TB とクオンティフェロン TB ゴールドの性能比較

樋口 一恵¹⁾、猪狩 英俊²⁾、吉山 崇³⁾、
長山 直弘⁴⁾、渡辺 哲⁵⁾、関谷 幸江¹⁾、
鈴木 克洋⁶⁾、宮野前 健⁷⁾、佐々木 結花⁸⁾、
原田 登之¹⁾

結核予防会結核研究所抗酸菌レファレンス部¹⁾、NHO 千葉東病院²⁾、結核予防会複十字病院³⁾、NHO 東京病院⁴⁾、千葉大学医学部附属病院⁵⁾、NHO 近畿中央胸部疾患センター⁶⁾、NHO 南京都病院⁷⁾、JR 東日本健康推進センター⁸⁾

【目的】現在、多くの先進国では結核感染診断法として従来のツベルクリン反応に代わりインターフェロン-ガンマ放出試験 (Interferon-Gamma Release Assays; IGRAs) が使用されるようになった。IGRAs には、クオンティフェロン TB ゴールド (QFT-3G) と T-SPOT.TB (T-SPOT) が含まれており、多くの比較研究から一般的に感度は T-SPOT が優れ、特異度は QFT-3G が優れているとされている。しかし、特異度の解析には結核未感染に対する絶対基準が無いため、対象者の選別には注意が必要である。今回、我々は活動性結核患者と厳密に選別された健常者を対象に、T-SPOT と QFT-3G の感度・特異度を比較した。【方法】活動性結核は培養陽性で治療開始 1 週間以内の患者を、また健常者は居住区の結核罹患率まで考慮した結核感染リスクの極めて低い青年層を対象とした。同意が得られた対象者よりそれぞれの検査用に採血を行い、添付文書に従い検査を実施し、結核患者群と健常者群から得られた結果に基づき、T-SPOT と QFT-3G 検査の感度および特異度を求めた。【結果】包含基準に適合した結核患者のうち、培養陽性かつ両検査法で有効な結果が得られた 78 名について海外の QFT-3G 判定基準を適応した場合、それぞれの陽性結果は T-SPOT が 77 名、QFT-3G が 74 名であった。健常者は 111 名中 1 名が両検査で陽性であった。これらの結果より、それぞれの感度は QFT-3G が 94.9%、T-SPOT が 98.7% であり、有意差は見られなかった ($p = 0.172$)。特異度は、両者共に 99.1% であった。一方、QFT-3G に日本固有の判定保留と T-SPOT に米国の判定保留基準を適応した場合、両検査法の感度は共に 100%、特異度はそれぞれ QFT-3G が 99.0%、T-SPOT が 99.1% とほぼ同等の性能であった。しかし、判定保留率は、QFT-3G が 9.5%、T-SPOT が 3.7% であり、有意に QFT-3G 検査において多く見られた ($p = 0.023$)。【考察】本比較研究から、T-SPOT は QFT-3G と同様の高い診断性能を持つことが示されたことより、今後 T-SPOT が日本においても結核感染診断法として使用できることが期待される。

134 クオンティフェロン TB ゴールド検査 (QFT-3G) における陰性コントロールの高値について

窪田 素子¹⁾、関谷 幸江²⁾、野内 英樹¹⁾、
樋口 一恵²⁾、原田 登之²⁾、吉山 崇¹⁾、
尾形 英雄¹⁾、工藤 翔二¹⁾

結核予防会複十字病院呼吸器内科¹⁾、結核予防会結核研究所²⁾

[背景] 潜在感染の診断技術として従来の QFT(QFT-2G) に続き第 3 世代の結核診断補助試薬として ESAT-6、CFP-10、TB7.7 を抗原に加えたクオンティフェロン TB ゴールド検査 (QFT-3G) が登場した。それにより感度は高くなったが QFT-3G 検査では、陰性コントロールの高値が高頻度に認められており検討課題となっている。[対象] 2011 年に QFT-3G がなされた複十字病院の職員 172 名のうち、判定結果に疑問があった 8 名。[方法] 複十字病院では、結核病棟に関連する職員に対して 1 年毎に結核の感染状況のサーベイランスとして、また結核が他病棟で発生した際に接触者検診として QFT-3G を実施している。2011 年は QFT-3G にて実施したが、その中で陰性コントロールが高く判断が困難な症例について、QFT-3G と T-SPOT.TB を活用して再検査を実施した。[結果] 172 名を対象として実施された 2011 年の QFT-3G 検査では、22 名が QFT 陽性、22 名が判定保留、128 名が陰性であった。陽性と判定保留の中で、判定結果に疑問があった 8 名について再検を実施した。QFT-3G の陰性コントロール値と判定結果は、この 8 名についてサーベイランス時でそれぞれ 0.09(陽性)、0.14(判定保留)、0.26(陽性)、0.29(陽性)、0.32(陽性)、0.38(陽性)、0.43(判定保留)、1.69(陽性) であり、再検時で 0.1(判定保留)、0.1(判定保留)、0.1(陰性)、1.49(陽性)、1.22(陽性)、0.45(判定保留)、0.55(陰性)、0.47(陽性) であった。T-SPOT.TB の陰性コントロールと判定結果は、0(陰性)、1(陰性)、0(陰性)、1(陰性)、1(陰性)、1(陽性)、0(陽性)、0(陰性) であった。[考察] QFT-2G では認めなかった陰性コントロール高値の問題が、QFT-3G では散見され QFT-3G の結果に影響を与えている。T-SPOT.TB の結果からは QFT-3G の結果の何人かは偽陽性が疑われる。今後何らかの診断技術の改善が必要ではないかと思われる。

135 ヘパリン採血後血液分注法によるクオン
ティフェロン TB ゴールド検査結果

関谷 幸江¹⁾、野内 英樹²⁾、樋口 一恵¹⁾、
吉山 崇²⁾、原田 登之¹⁾

結核予防会結核研究所抗酸菌レファレンス部¹⁾、結核
予防会複十字病院²⁾

【目的】クオンティフェロン TB ゴールド(QFT-3G)検査は、採血量が0.8から1.2mlの範囲を逸脱すると再採血することが推奨されている。しかし、現実問題として一度に多数の対象者から直接QFT-3G専用採血管にこの範囲で採血するのは困難を伴うこともある。もし、採血を通常のヘパリン採血管で行い、その後QFT-3G専用採血管に分注する方法が妥当であれば採血現場での困難は解消される。今回、我々はヘパリン採血管に採血後、QFT-3G専用採血管に血液を1ml分注した検体(以下、ヘパリン法)と、直接QFT-3G専用採血管に1ml採血した検体(以下、直接法)の検査結果を比較し、ヘパリン法が妥当であるかを検討した。【方法】過去にQFT検査で陽性であった21名と陰性であった10名から同意を得た後に、ヘパリン真空採血管とQFT-3G専用採血管それぞれに採血を行い、採血後1時間、4時間、8時間に培養を開始した。ヘパリン真空採血管により得られた血液は、各時点においてQFT-3G専用採血管に正確に1ml分注後培養された。約18時間の血液培養後、各検体のIFN- γ 値を添付文書に従い測定し比較した。

【結果】過去にQFT陰性であった10名の検査結果は、1結果を除き何れの方法・時間においても全て陰性であった。陰性でなかった1結果はヘパリン法の8時間の検体で、判定保留であったがIFN- γ 量は0.12 IU/mlと陰性基準に近い値であった。一方、過去にQFT陽性であった21名のうち、18名の結果は両方法・何れの時間においても陽性であった。残り3名の結果は判定保留と陽性の結果が混在していたが、1名は0.35 IU/mlの基準値付近、2名のバックグラウンドは高い状況であった。全体的に、ヘパリン法による値と直接法による値の比は、0.96(90%信頼区間:0.87-1.05, p=0.45)であり、統計的に有意差が見られなかった。

【考察】本研究により、ヘパリン法の結果と直接法の結果には統計的に差が無く、ヘパリン採血後の分注方式による検査も可能であることが示された。今後、この方式が公に認められれば採血現場での採血量の問題は解消され、さらには採血直後にQFT-3G専用採血管を振る必要性も無くなるため、QFT-3G検査がより一層均一化され精度の高い結果が得られると考えられる。

136 QFT-3Gにおける偽陽性要因の検討～採血
後の血液の混合方法と試料の取り扱いの点
から～

露崎 みづ枝、岡 馨、柳堀 朗子、
鈴木 公典、藤澤 武彦

ちば県民保健予防財団

【背景】QFT-3GはQFT-2Gよりも高感度であり血液培養までの操作性が向上しているが、採血管の保管管理・採血量・採血後の血液の混合方法など注意すべき点が多く、それらを怠ると検査結果に影響を及ぼす事がある。雇入れ時のQFT検査で、陽性率、判定保留率とも高い集団について、再採血による再検査を実施したところ、陽性、判定保留とも激減した事例を経験した。【目的】偽陽性になる原因として考えられる要因について検証した。【方法】検証1専用採血管の保存温度と採血後の振り方との比較:陽性(3名)判定保留(3名)陰性(14名)が確認されている被験者20名について、以下の6通りの方法で測定した。1.採血後専用採血管使用説明書に従った。2.採血前30℃(ウォーターバス)の状態、採血後専用採血管使用説明書に従った。3.採血前4℃(冷蔵庫)の状態、採血後専用採血管使用説明書に従った。4.採血後ローリングミキサーで30分間攪拌する。5.採血後強く振る(激しく10秒間)6.採血後刺激抗原採血管だけ強く振る(激しく10秒間)、他は採血後専用採血管使用説明書に従った。検証2転倒混和との比較:陽性(6名)、判定保留(3名)、陰性(18名)が確認されている被験者27名について、以下の2通りの方法で測定した。1.専用採血管使用説明書に従った。2.転倒混和(1秒間1回を2回)検証3再遠心後の測定値の比較:陽性血漿160検体を再度遠心分離し、上澄みを100 μ L回収、これを検体としてIFN- γ を測定した。【結果】検証1では採血管を10秒間激しく振る方法で測定値、判定結果に大きな影響を与えたが、他の方法では影響が少なかった。検証2では測定値、判定結果とも影響は無かった。検証3では測定値に有意差は見られたが、陽性から陰性への変化は無かった。【まとめ】今回の検証では、専用採血管を激しく振ることによって、分離剤の成分が血中に混ざり、IFN- γ の産生を促すためと考えられたが、個体によっては影響がなく、個体の要因を解明する必要があると思われた。

137 クオンティフェロン TB ゴールドの精度管理に関する検討

猪狩 英俊¹⁾、渡辺 哲²⁾

国立病院機構千葉東病院¹⁾、千葉大学医学部附属病院感染症管理治療部²⁾

【目的】クオンティフェロン TB ゴールド(QFT)の精度管理について検討する。【方法】2010年と2011年の千葉大学医学部附属病院の新採用職員の健康診断として実施したQFTの結果を元に解析する。【結果】(1)対象者は、2010年は127名、2011年は205名であった。(2)QFT結果(対象者に対する比率%):2010年は陽性1名(1)、判定保留6名(5)、陰性120名(94)であった。2011年は陽性33名(16)、判定保留56名(27)、陰性116名(57)であった。(3)抗原刺激の値の平均値、標準偏差、中央値、最頻値を比較した。2010年はそれぞれ、0.03、0.16、0.00、0.00であった。2011年はそれぞれ、0.30、0.91、0.07、0.01であった。平均値は2011年が有意に高かった。(P<0.01)(4)陰性コントロールの値も同様に比較した。2010年はそれぞれ、0.03、0.16、0.04、0.04であった。2011年はそれぞれ、0.30、0.91、0.08、0.06であった。平均値は2011年が有意に高かった。(P<0.01)【結論】2011年は、抗原刺激の値が高く、広い分布をとった。この結果、判定保留者や陽性者が多数出た可能性がある。陰性コントロール値も2011年は、値が高く、広い分布をとった。【考察】新採用職員のQFT陽性率に大きな違いがでた。学生時代の病院実習や前任地での勤務を通しての結核患者との接触などを考慮しても、説明困難であった。陽性・判定保留・陰性といったカテゴリー分類の背景として、検査結果の分布を考慮する必要がある。

138 千葉大学医学部附属病院の新規入職者に対するQFT検査

渡辺 哲¹⁾、猪狩 英俊²⁾、露崎 みづ枝³⁾、佐藤 武幸¹⁾、鈴木 公典³⁾、長尾 啓一⁴⁾

千葉大学医学部附属病院感染症管理治療部¹⁾、国立病院機構千葉東病院呼吸器センター²⁾、ちば県民保健予防財団³⁾、千葉大学総合安全衛生管理機構⁴⁾

【緒言】平成23年4月に当院の平成23年度新規入職者に対しQFTによる入職者健診を実施したところ、陽性者および判定保留者が一般の検出率よりも高率に認められた。これに対し当院感染症管理治療部で行なった対応と、その高検出率の原因について検討した結果について報告する。【方法】平成23年度の当院新規入職者に対し、QFT-3Gを用いた健診を行なった。採血は翼状針付き採血ホルダーを用い、採血された採血管をローラーで数十秒間回転混和した。その後37℃で一晩培養を行い、翌日に検査機関に移送し検査を行った。【結果】1.検査を実施した205名中、33名(16%)の陽性者を認めた。対面により結核患者との接触歴や海外渡航歴などの聞き取り調査を行なったところ、明らかな結核患者との接触歴のあった者が13名、結核患者との接触歴がないもの、あるいはその記憶がないものが20名存在した。接触歴のあった者は潜在性結核として治療を開始したが、うち1名は画像上散布影を認めており、結核を発症しているものと判断され4剤による治療を開始した。また、結核の接触歴のない20名のうち19名にQFT検査を再検したところ、判定保留となったもの3名、陰性となったもの16名という結果であった。2.205名中、判定保留者は56名(27%)であった。そのうち54名に対して再検査を行ったところ、陽性となったもの3名、判定保留となったもの7名、陰性となったもの44名であった。陽性となった3名は潜在性結核として治療を開始した。【考察】QFT-3Gは採血手技による検査結果の変動が知られている。後日ローラーによる混和方法、推奨されている混和方法も含め採血管の取り扱いの条件をいくつか設定し検査結果への影響を検討したが、混和条件による結果の相違は明らかではなかった。今回入職者健診で行なった採血手技自体が陽性者、判定保留者の増加の原因であると断定できず、むしろ分離剤など採血管そのものの影響が関係している可能性が推測された。今後本法の検査例数の蓄積を行いつつ、精度管理についてのさらなる検討が必要であると考えられる。

139 糖尿病患者対応の結核オールインワンパスの作成

佐野 千秋¹⁾、高橋 豊子¹⁾、西尾 和三²⁾

川崎市立井田病院看護部¹⁾、川崎市立井田病院²⁾

【はじめに】公立A病院では結核オールインワンパスを平成21年に作成し同年7月より使用を開始している。(22年度日本結核病学会発表) 現在まで、入院患者約250例中約50%に活用されている。糖尿病は結核の合併症の中で最も頻度が高いと言われており、パスの除外基準の約30%を占めていた。パスの除外基準を除いた糖尿病患者を対象に使用できるパスの作成に取り組み、同時に糖尿病に対しても共通した指導のパス化を試みた。23年8月より使用開始し評価したので報告する。【糖尿病患者対応パスの概要】形態はデーターベース・予測指示表・パス用紙(3日間用・5日間用)の3種類から構成した。既往歴に予め糖尿病の欄を設け、発症年齢などを記載。アウトカムは『結核の特性を知って感染予防について理解できる』『結核が理解でき治療に参加できる』『結核の治療が継続できる』とし、糖尿病についての説明・教育・指導の部分に継続指導のチェック欄を作成。治療処置欄にインスリン注射・血糖チェック・スライディングスケールを選択しチェックできる欄も作成。結核指導と併用して糖尿病の指導経過が見えるようにした。【結果と考察】パス作成に伴い結核及び糖尿病指導ファイルをより患者がわかりやすく見やすいものになるよう心掛けて改訂した。現在入院患者は約70%がパスを使用できた。糖尿病患者対応の結核オールインワンパス使用開始後、1例、肝機能障害による逸脱を除いてスムーズなパス使用ができた。中でも糖尿病の指導においてはパスを作成した事で段階的指導・患者の全体像がよりよく把握できた。今回作成したパスが効果的に活用できたと考える。【今後の課題】今後は指導ファイルが患者側からもわかりやすいものかを検証し、さらに結核・糖尿病パスのアウトカムの見直しをすすめ教育・指導が効果的に提供できるよう取り組んでいく。(会員外共同研究者 白井由美子：パス指導ファイル作成者、木下かすみ：パス指導ファイル作成者、伊藤多美子、吉田愛子、宮崎幸子)

140 結核看護システムの活用：II. 喫煙習慣と治療成績について

山内 祐子、永田 容子、小林 典子、加藤 誠也、森 亨

結核研究所

【はじめに】

結核看護システムに新たに喫煙習慣に関する入力項目を追加し、喫煙が結核治療に及ぼす影響について検討したので報告する。

【方法】

平成22年以降の登録者に対して、喫煙習慣に関する情報(治療開始前喫煙状況、喫煙者に対して一日喫煙本数、現在喫煙状況)を調査し、入力してもらった。また、リスク評価のチェック項目にも、喫煙を追加し、他のリスク項目と比較した。

【結果】

喫煙習慣に関する情報が得られた549人(平成23年10月報告分)に対して、治療開始前「ほぼ毎日のように吸っていた」77人の治療成績は、成功83.1%、死亡3.9%、失敗1.3%、中断6.5%、不明5.2%だった。「昔吸っていたが止めていた」77人は、成功75.3%、死亡10.4%、失敗3.9%、中断2.6%、不明7.8%だった。「煙草を吸ったことがない」185人は、成功79.5%、死亡10.8%、失敗0%、中断1.1%、不明8.6%だった。「喫煙習慣の確認ができなかった」210人は、成功65.2%、死亡23.8%、失敗1.0%、中断1.4%、不明8.6%だった。「喫煙習慣の確認ができなかった」を除いた339人に対して、現在の喫煙習慣を確認した結果、「以前と変わらず吸っている」8.0%、「以前より量は減った」3.8%、「止めた」23.6%、「吸い始めた」0%、「吸ったことがない」47.2%、「不明」17.4%だった。

リスク評価別治療成績でも、喫煙にチェックされている82人の治療成績は、成功81.7%、死亡4.9%、失敗1.2%、中断6.1%、不明6.1%だった。何らかのリスクにチェックされている者2,212人の治療成績(成功76.9%、死亡16.1%、失敗1.8%、中断1.8%、不明3.4%)と比較すると、喫煙にチェックされている者の方が、治療成功率は高く、死亡率は低いが、中断率が高いという結果だった。

【おわりに】

元気だから煙草が吸えるのか、具合が悪いから煙草をやめたのか、治療成功の割合だけから見ると、逆転しているように見えるが、脱落中断に視点を変えて考えると、喫煙習慣は中断のひとつの要因になっているように思われる。結核看護システムの活用を通して、喫煙習慣にスポットをあてて多方面から分析し、患者支援に役立てていきたい。

141 70歳以上の入院患者指導・教育においてDVD説明を導入することによる視覚的効果の検証

梅村 裕子、佐々 恵子、藤井 政則、小川 賢二

独立行政法人国立病院機構東名古屋病院

【はじめに】患者とその家族の高齢化も進み、入院時にパンフレットを用いたオリエンテーションを一度行うだけでは理解が出来ず、何度も説明が必要となるケースも少なくない。これらの背景を踏まえ、今あるパンフレット以外にDVDを用いたオリエンテーションを追加する事で理解力の向上が望めるのかを検証した。現在進行中であるため、途中経過を報告する。【対象】平成23年8月1日から平成24年3月31日の期間内で新規に西6階病棟に入院した(する)70歳以上で長谷川式テストが15点以上の患者(男女不問)を対象とした。【方法】対象患者を入院した順に、下記の1、2いずれかの方法を交互に実施し双方の理解度の違いを理解度調査をもとに評価検討する。1、「結核についてのしおり」を用いたオリエンテーション内容を口頭で指導する。2、1に加え、オリエンテーションDVDを視聴し視覚的にも指導する。なお、理解度調査は疾患・療養生活等についての質問で、各問正解5点とし全部で20問、合計100点満点として評価する。【結果】本研究進行中であり、現時点では10名の対象患者の結果を報告する。パンフレットに加えオリエンテーションDVDを視聴した患者5名、パンフレットでのオリエンテーションのみの患者5名の結果は、視聴した患者の平均点数が58点であり、パンフレットのみの患者の平均点数が52点であった。両者には有意差を認めなかった。また、長谷川式点数と理解度点数の相関をみたところ、相関係数0.88、危険率0.0005で有意な相関を認めた。【考察】今回の結果からは、オリエンテーションの方法による理解度の差は得られず、長谷川式による認知度の違いが理解度に大きく影響することが考えられた。現時点では対象となる入院患者が10名と少ないため今後症例数を蓄積し解析する必要がある。

142 長期入院となる多剤耐性患者のQOLが高まる活動をめざして～大阪府・大阪市・堺市・高槻市・東大阪市との連携会議による医療機関との取り組み～

有馬 和代¹⁾、下内 昭²⁾

大阪市保健所感染症対策課¹⁾、結核予防会結核研究所²⁾

【はじめに】

長期入院の持続排菌患者には、入院中のストレスから医療職への暴言や不安神経症の併発等対応困難な事例となる場合がある。そこで、ストレスが軽減され、患者のQOLが高まることをめざして、大阪府、大阪市、堺市、東大阪市、高槻市(以下行政)の連携会議を通して、長期入院持続排菌患者のニーズを把握し、行政と医療機関が活動を模索しているのを報告する。

【活動内容】

(1) 長期入院患者のニーズ把握：聞き取り可能な患者16名に実施(2) 多剤耐性病棟を有する病院との会議：医療機関と行政で「お互い何ができるか」の視点で実施(3) イベント開催：専門医療機関と行政が協同で実施し、ボランティアの参加も誘導

【結果】

(1) 患者ニーズは、入院生活の中で何かをしていると答えた人は一人も居ず、「インターネットがしたい」「沢山の中から本を選びたい」等の生活上の事や「自分でメニューを選びたい」「柔らかい肉が食べたい」等の食事の事、「季節行事等が楽しみだったが今は無い」等が把握できた。(2) 会議は、行政への要望：定期面接でのカウンセリングや独居患者への関わり、担当保健師の専任制の検討、療養環境整備の予算化の要望があった。病院の実施可能な事：気分転換のためのイベントや寄贈図書の実入力は可能であり、職員食堂からの出前や移動売店的なことは思案中であった。今後の協同活動行政側は、イベントに参画して患者担当保健師に参加を促し、患者とのコミュニケーションの契機づくりやイベント誘導、会場等の設営に関わる。寄贈図書の有無を確認し、新しい図書の案内ビラを作成する等が考えられた。(3) イベント後の反応は、患者：ボランティアの参加もあり楽しかった。隔離されていると感じていたが、保健師の訪問が多くなりうれしい。保健師：患者の入院生活への思いなどがわかった。次の病院訪問の契機となる。看護師：イベント時は人手が足りないので助かった。保健師の訪問が多くなり患者にとって良い。保健師からゆっくり話を聞いてもらうことで患者は自分の考えを整理したりしている。

【今後の方針】

患者のQOLを高めるために、行政と医療機関が共に考える場を開催し今後も活動を模索する。

143 MDR患者の環境と今後の課題

井上 恵美子、東 陽子、三浦 瑞枝

結核予防会複十字病院

はじめに 当院における結核入院患者は年間約370人であり、結核患者の平均在院日数は約60日、その中でMDRの方の在院日数は最長で10年、結核病床は60床で、2011年11月1日現在、MDR患者は13名が入院している。全結核入院患者に対してMDR患者はおよそ10～20%の割合をしめている。病室や入院設備などは今のMDR患者のニーズには合っておらず、患者間のトラブルやストレスを発散する患者も多く見られる現状である。そのため、定期的なベッド移動を試みた。その効果を医療者・患者より意見を聞き、今後の課題について検討したので報告する。方法 結核病棟に関わっている医療者50名に自分がその立場となり過ごすとしたらどう考えるか、また今後の課題についてのアンケートをとった。実際にベッド移動を行った長期入院患者3名と、比較的入院期間の短いMDR入院患者7名にアンケートをとりその結果を比較した。結果アンケートより、医療者へは「自分がMDRで長期入院生活を強いられた」と想定しての質問をした。その結果、ストレスに思うことは「行動制限が58%」、「自分の病状:44%」「人間関係:38%」「食事:14%」(複数回答)このような結果が出た。また、「定期的なベッド移動をしての変化をどう捉えているか」については、医療者は「患者間のトラブル減少:56%」「患者の表情が明るくなった:44%」と回答している。それに対し患者の回答は、ストレスに思うことについては、「自分の病状:63%」「行動制限:50%」「食事:50%」「人間関係:10%」(複数回答)となった。定期的なベッド移動については、意見がさまざまであった。自分が好む場所へは移りたいが、好まない場所になる場合は、定期移動はほしくない。との回答であった。医療者と患者の思いにずれがあることがわかった。考察医療者も患者の環境に対してアプローチしていくことは重要であることは、わかっているが手段をみいだせないでいる。今回の調査により、ストレスが発散できる環境を整えていきたい。

144 結核患者の治療・DOTSに対する認識

秋原 志穂、藤村 一美

大阪市立大学大学院看護学研究科

目的:結核患者は、診断がついた後は急な入院を余議なくされ、病気の理解ができていない、あるいは驚きで病気の受容ができないまま、入院の準備をする間もなく、入院に至る場合が多い。患者にとっては突然の生活の変化という状況のなか、入院当日から結核の治療やDOTS受けなければならない。そこで、今回結核で入院している患者が治療やDOTSについてどのように認識しているのか明らかにすることを目的に研究を行った。方法:大阪府内にある4施設で結核病棟に入院中の患者を対象に半構造化面接を行った。患者は入院をして抗結核薬にて治療を行っている11名で、面接の内容は治療およびDOTSについてどのように受け止め、感じているかであった。会話はICレコーダーに録音し、逐語録を作成した後、質的帰納的に分析した。本研究は、大阪市立大学大学院看護学研究科、および各対象施設での倫理委員会の承認を得た。結果:対象者の治療についての受け止めは4つの【カテゴリー】と8つの【サブカテゴリー】に分類され、DOTSについての受け止めは4つの【カテゴリー】と10の【サブカテゴリー】に分類された。以下カテゴリーは【】、サブカテゴリーを[]で示す。患者の語りから、治療に対しては【内服は仕事のようなもの】というカテゴリーが抽出され、サブカテゴリーとしては【内服に慣れる】、【薬を飲むのは苦じゃない】が含まれた。その他には【内服治療で治る】、【薬の量が多い】、【言われて薬を飲んでいるだけ】というカテゴリーであった。DOTSについては、【DOTSについての理解】、【DOTSに慣れて生活の一部になる】、【DOTSは安心できる良いシステム】、【DOTSは理解するまでうっとおしい】というカテゴリーが抽出された。考察:結核患者の話から治療、DOTSに対しては「慣れる」、「苦じゃない」というサブカテゴリーが共通に抽出された。一方、治療には【言われて飲んでいるだけ】、DOTSには【DOTSは理解するまでうっとおしい】というカテゴリーもあり、患者の理解を深めるための支援の必要性が示唆された。

145 結核看護システムの活用Ⅰ；看護の視点からみたDOTS推進への提言

永田 容子、山内 祐子、小林 典子、加藤 誠也、森 亨

結核予防会結核研究所

【はじめに】

結核研究所保健看護学科が開発した結核看護システムを4年間試行し、保健所担当者に今後の方策を探るためアンケートを実施した。これらの経験と実績を踏まえ、看護の視点からDOTS推進について提言したい。

【4年間の結果】

システム試行に参加した12自治体34保健所から報告（平成23年10月末時点）された登録者総数3,198人（治療開始平成19-22年）の患者分類コード別の治療成功の割合は喀痰塗抹陽性初回治療75.0%、喀痰塗抹陽性再治療68.5%、その他の結核菌陽性78.3%、菌陰性その他82.8%、肺外結核75.8%、潜在性結核感染症87.2%であった。初回服薬情報DOTSタイプは、入院中院内DOTSあり55.1%、入院中院内DOTSなし3.9%、外来治療中地域DOTSあり27.5%、外来治療中地域DOTSなし1.4%、不明1.8%、未入力10.3%であった。コホート観察判定期間内の地域DOTSタイプ（濃密な順から優先）の割合は、毎日1.4%、週単位6.4%、月単位60.9%、地域DOTSなし2.5%、その他（入院中等）28.9%であった。

【アンケート内容・結果】

入力担当者、帳票類の活用、試行する上でのメリットについて担当者の意見を調査した。結核看護システムの今後のあり方については、「国のシステムを導入すると有用だろう」18/24(75.5%)、「単独で従来通り活用したい」2/24(8.4%)、その他8/24(33.3%)であった。

【考察】

このシステムを運用することにより、入力項目が服薬情報（対象・方法・確認）・DOTSタイプと連動し支援の視点が明らかになる。

コホート検討会資料を使うことにより個別治療・支援経過情報が一覧で見やすく有効な検討会を行いやすい。月々の服薬情報とDOTSタイプを組み合わせた服薬支援の評価指標（服薬支援スコア）を搭載した。

リスクアセスメント票を用いることにより客観的指標として支援頻度や地域DOTSタイプを模索する資料として活用でき、共通に用いることで信頼性が保証される。

【おわりに】

国のシステムに、もし看護の視点から本システムが統合されれば、それらの項目を活用することができるようになり、全国共通の視点で患者支援業務が評価でき、DOTS推進をサポートする有力なツールとなる。

146 A 刑務所における結核集団感染事例—病院・保健所の役割及び連携—

加藤 禎子、澤井 さとみ、斉藤 美智子、本間 光信

市立秋田総合病院

【はじめに】刑務所内で発生した結核集団感染事例を経験したので、報告する。被収容者Bが症状発現から約3ヵ月後にC病院を受診し、肺結核と診断され即日入院となった。刑務所という特殊で閉鎖的環境下での発病であることを考慮し、病院・保健所は、感染拡大防止のための速やかな対応が要求され、連携し適切な接触者健診に努めた。また、被収容者Bの入院中の監視職員の中には、過度の不安から過剰な感染予防をしたり、逆に安易に考え適切な感染予防策をとらない職員も存在した。

【対応の実際】D保健所は接触者健診の対象者を選定、職員52名・被収容者65名の計117名に対し健診計画を立案し、健診の殆どはC病院で実施された。またC病院の看護師は、監視職員に対する正しい感染予防策の指導と被収容者Bの院内DOTSの実施に努めた。と同時に、集団感染の場となった刑務所職員へ結核の知識普及を目的とした出前講座を開催し、講座修了後にアンケートを実施した。

【結果】(1)接触者健診の結果、8名の発病者と40名の感染者の存在が判明。発病者はすべて被収容者で、1名はC病院、7名は他県の医療刑務所等で、治療を受けている。感染者の内訳は、職員8名、被収容者32名で、現在29名が潜在性結核症として治療中である。(2)被収容者Bに対するDOTSはC病院の院内DOTS基準に基づいて行い、患者の理解・受容は良好だった。監視職員への感染予防策の指導により、当初の誤った対応も改善された。

(3)出前講座には、65名が参加し、講座後に実施したアンケート結果は「結核についての理解が深まった」が65名(100%)、「結核についての意識が変化した」が55名(85%)だった。

【まとめ】病院は患者の治療と院内DOTS、保健所は接触者健診や地域DOTSと、互いに役割を担い、患者の治療完遂・感染防止に努めている。今回、大規模集団感染の事例を経験し、感染拡大を防ぐため、早期発見・治療の徹底、そして連携の重要性を再認識した。また、結核に関する知識を社会へ広めるための啓発活動に工夫・改善を加え、今後も継続していきたいと考える。

147 東京都における DOTS 実施状況と課題

草深 明子、渡部 ゆう、戸来 小太郎、吉田 道彦

東京都福祉保健局健康安全部

【背景・目的】平成22年東京都における結核罹患率は23.1であり、全国3位となっている。東京都の結核罹患率は年々減少しているが減少率は鈍化傾向にある。また、結核罹患率、患者背景共に地域偏在性が見られ、地域の実情に即した結核対策が重要となっている。東京都では保健所を対象にDOTS実施状況についての調査を行い、常勤者（特に若者）のDOTS実施方法、保健所におけるコホート検討会の開催、登録患者に対する全数DOTSの実施などの問題点が明らかになった。今回は、これまでの対策の改善状況を把握すると共に、罹患構造の変化に対応できる新たな項目を追加して調査を行い、今後のDOTS実施について検討をしたので報告する。

【方法】東京都内の23特別区保健所、5東京都保健所、6島しょ出張所、2保健所政令市に対して平成23年9月のDOTS実施状況について調査用紙を用いて調査を行い回答を得た。

【結果】平成23年の東京都内DOTS実施状況については現在集計をすすめている。調査結果及び分析については学会当日に詳細について報告する。

148 DOTS のエンパワメント効果に関する検討

河津 里沙、石川 信克

結核予防会結核研究所

【目的】DOTSはWHOが推奨する総合的な結核対策である。そのうちの直接服薬確認は治療効果のみならず、より人間的なケアによるエンパワメント効果もあることが現場で経験されているがそれを系統的に検証した研究はない。本研究は新宿区保健所DOTSのエンパワメント効果を検証した。

【方法】2007～10年に新宿区保健所で保健所DOTSを終了した元ホームレスの患者18名と彼らに関わった保健師、DOTSナース10名を対象に自己記入式アンケート及び個別インタビューを行った。本研究ではエンパワメントを患者に関しては「精神面」「生活面」「対人関係」「社会との関わり」に関する変化、保健師らに関しては支援対象者と関ることによって「精神的に力を得ること」、「そのことによって仕事に対して満足感ややりがいを感じ、仕事上の活動を遂行することに自信を感じ、能力・技術の向上を試みること」と定義した。それぞれがDOTS終了後にこれらを経験したかどうかを検証した。

【結果】患者に関して最も顕著な変化が見られたのは「精神面」で、例えば18人中16人が「自分のことを大切にしようと思うようになった」と答えており、また具体的には食事や飲酒に気を遣うなどして健康管理を心がけていた。「対人関係」においても「話ができるようになった」「他人への信頼を取り戻すことができた」といったエンパワメントと捉えられる変化が見られた。インタビューの分析の結果、これらの変化はDOTSを通して様々な人と関わりと持ったこと、社会との繋がりを再認識したことに起因していたことが明らかになった。保健師らに関してはほぼ全員が「患者が治療に向き合っている姿」「治療を終え嬉しそうにしている姿」から自らも精神的に力をもらっていた。また多くが達成感を感じていたが、必ずしもそれによって「能力が技術の向上に繋がっている」と感じてはいなかった。一方でDOTSという枠内で患者と関係を築けたことで「視野が広がった」「患者目線で考えられるようになった」など自らの技術の向上を実感した協力者もいた。

【結論】人間関係を尊重し、信頼を基に計画・実施された直接服薬確認は両者に対してエンパワメント効果が発揮されることがわかった。

149 地域と共同した肺結核クリニカルパス作成の取り組み

乙黒 恵子

山梨県立中央病院

【はじめに】当院では平成19年度よりDOTSを取り入れ、地域保健師、薬剤師を含めたカンファレンスが定着している。その中で、施設の視点と地域の視点、またお互いに期待する関わりに多少のずれを感じていた。今回、退院基準を再検討し、「治療中断リスク票」、「健康管理手帳」を作成、共有し入院勧告から退院後の内服支援までのクリニカルパスを作成したため経過を報告する。【方法】平成22年5月～11月 山梨県健康増進課、県下5ヶ所の各保健師、医師、看護師により検討会を実施した。【実施・結果】平成21年度までのDOTS経過より(1)退院基準を共有(2)治療中断リスク票の検討(3)健康管理手帳を発症から治療完遂までを継続した手帳に変更、この3つの課題を明確化しパス作成に取り組んだ。(1)に関しては、これまで当院は国立病院機構の退院基準(A基準)を基に退院を決定していたが、平成19年に厚生労働省から出された退院基準に変更し、詳細事項までの確認することで退院設定のずれがなくなり、退院のアウトカムを設定した。(2)に関して、旧リスク票は質問内容が抽象的であり、退院後の服薬支援を始点にした質問内容になっていた為試案を作成した。当院では看護師5名が同一患者に治療中断リスク票を用いて質問内容の簡易性と妥当性を協議し、保健師は27症例の事例を基に旧リスク票と新リスク票の採点を行い支援レベルの比較をおこなった。この結果より新リスク票の検討を行い中断リスク票の作成に至った。これにより、保健師、看護師がアセスメントツールを共有化することで、患者支援が円滑となった。(3)に関しては、DOTS、退院後の健康管理、医療費公費負担制度は保健師が担当、疾患、治療(内服)、生活指導は看護師が担当し作成した。長期使用可能な手帳に修正し、医師と保健師のコメント欄を作り、1冊の手帳に集約し作成した。【おわりに】治療の場である病院と行政の場である保健所と相違することもあるが、「治療完遂」という目的が共通していたことがクリニカルパスの完成に至った。今後は地域連携クリニカルパスへと地域の診療所、薬局、介護福祉関係者へと連携を呼びかけて行きたい。

150 保健師が感じている入院中の指導に対する課題

福村 恵、伊東 幸江

大阪府立呼吸器アレルギー医療センター

【目的】当センターの結核病棟を退院した患者と関わりを持つ保健師が感じている入院中の支援、指導内容に対する課題を知り、入院中の患者にとって必要な支援や指導内容を見出す【方法】結核病棟に入院している患者と関わりのある大阪府内の保健所、保健センターの保健師のうち研究参加の同意が得られた保健師に半構成的な質問紙による調査を実施した。アンケートの回答内容から入院中の指導や支援についての課題を表している言葉を抽出しデータとして用いた。データはコード化し類似する内容でまとめ抽象化しカテゴリー化した。【結果】対象者は解答を得られた保健師37名分析結果は総カテゴリー数38、総サブカテゴリー数53【考察】今回の研究で、支援、指導内容については、退院後は指導内容が守られていない、ライフスタイルを考慮した指導が不十分、禁酒、禁煙の指導ができていない、家族への支援体制が不十分、仕事、経済面の支援が不十分といった問題点があり、治療の中断を防ぐ支援、指導内容を望んでいることが明らかになった。しかし、それ以上に看護師と保健師の情報交換が必要であることがわかった。【結論】結果から指導内容の改善、支援の強化を行い、地域の保健師と患者について情報交換し治療完遂という同じ目標に向かってともに患者を支援していくことが必要である。

151 東京都における社会経済的困難層の結核の診断・治療過程の特性

山崎 明美¹⁾、大角 晃弘²⁾、加藤 誠也²⁾、
前田 秀雄³⁾、戸来 小太郎⁴⁾

信州大学医学部保健学科¹⁾、結核予防会結核研究所²⁾、
東京都福祉保健局保健政策部³⁾、東京都福祉保健局健康安全部⁴⁾

【目的】 本研究は、東京都における結核対策の重点対象者である社会経済的困難層の確実な診断とケアに関するより効果的な方策を見出すため、対象群の特性を明らかにすることを目的として、アジア大都市結核対策共同調査研究の一部として実施した。

【方法】 結核治療中又は治療完了した社会経済的困難層を対象とし、病院や訪問看護ステーション、保健所等で質問票を用いて直接対面式の半構造化インタビューを実施した。聞き取った内容の逐語録から、各対象者の発病以前から、受診、診断、治療完了における過程について質的な分析をした。

【結果・考察】 調査対象者は、社会経済的困難層12名(23歳～69歳、平均54.8歳)、内合併症有り4名、診断前の結核症状有り8名だった。治療前に就労していた者3名、治療前に住居があった者6名、治療前からの生活保護受給者2名。12名全員が家族との繋がりが薄いか絶縁状態だった。調査対象者の『結核の診断に至る過程』、『症状による判断と行動』、『結核治療経過の中での変化』についての語りから、受診行動をとる判断基準が「動けなくなる」というレベルである、日常生活での医療との接点の無さ、本人にとって何らかの理由があれば受診行動に繋がる、既知の情報による結核のイメージ等が明らかになった。12名全員、結核が診断されると治療を受入れ、治療完了できていることから、自主的な受診行動をとる者への医療機関での初期対応の重要性や、結核の治療や経済・生活支援の情報が彼らに届いていることの必要性が示唆された。身近な他者の支援の有無や対象者の結核診断後の結核の理解の変化、過去の結核体験の影響などが認められ、治療の受入れに重要であることも示唆された。

【結論】 結核の診断に繋がるまでの経緯は様々だが、結核の診断に繋がる何らかの支援に接点ができると結核の治療を受け入れていた。自ら受診行動をとっている者もいること、受診行動の判断基準とする症状が重篤な傾向があるなどの傾向が示唆された。先入観に捉われない個別性をふまえた支援とケア、社会経済的困難層のいくつかの行動パターンや活動範囲をふまえた情報提供および情報が届くことの必要性・重要性が示唆された。

152 奈良に結核を広めない会カンファレンス(ATACinNARA)の11年目の新しい取り組み

畠山 雅行^{1,2,3,4)}、田村 猛夏³⁾、岡本 英夫³⁾、
玉置 伸二³⁾

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

【対象と方法】

カンファレンス会員数: 248名(2011年8月末現在)
内訳: 保健分野22名、医療分野124名、福祉分野9名、
教育分野93名(学生86名含む)

カンファレンス等開催回数: 合計102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 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 Ver.2005H&N& 青木)を用いて以下の研修・教育を行う。

・医療従事者養成学校 計83回 福祉従事者・福祉関係機関 計22回 住民計5回 医療機関計7回 このテキスト改良中。

・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5回 このシステム評価表の改良

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 エイズ文化フォーラム(2011年8月横浜・9月京都)に参加し発表と展示により教育啓発活動をする。

6 積極的に学会(公衆衛生学会・産業衛生学会・結核病学会等)に発表し情報を公開する。

【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。

【結語】

Healthy Happy World
key person: 保健師

153 活動性肺結核における喀痰培養陰性までの日数と入院日数に影響する諸因子の検討

岡本 直樹^{1,2)}、関山 晶子^{1,2)}、神津 悠¹⁾、伊藤 孔明¹⁾、関山 忠孝¹⁾、熊沢 文雄¹⁾、須金 紀雄¹⁾、高橋 典明¹⁾、赤柴 恒人¹⁾、橋本 修¹⁾、片山 久²⁾

日本大学医学部付属板橋病院内科学呼吸器内科分野¹⁾、片山病院内科²⁾

【背景・目的】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で、退院の基準として喀痰塗抹検査または培養の結果が連続で3回陰性であることが一つの指標となっている。その退院基準を満たすまでに数か月要することがしばしばあり患者の不安も大きい。特に培養陰性化の判明には時間を要する。そこで一般市中病院における結核患者の入院日数と培養陰性までの期間に関する諸因子の臨床的検討を行った。【方法】平成21年9月から平成23年6月まで片山病院結核病棟に各動性肺結核で入院し、標準治療を行い培養陰性が確認できた患者(111名)において、培養陰性までにかかる日数、入院日数に関わる因子につき、年齢とBMI、X線所見(空洞の有無や広がり、胸水の有無)や検査所見(血算、CRP、血清Alb、LDH、Cr、HbA1c)の中から統計学的手法を用いて検討した。入院日数に関しては、死亡例や社会的環境要因から入院期間が延長した症例は削除した。【結果】喀痰培養陰性に至るまでの日数と関わる因子として胸部X線写真における空洞の有無や広がり、入院時の血清Alb、LDH、白血球数、CRP、HbA1c、入院時の喀痰ガフキー号数が挙げられた。特に、胸部X線写真上の空洞の有無と広がり、血清LDH、血清Albに関しては強い相関を認めた。入院日数に関わる因子として強い相関が認められたのは胸部X線写真上の空洞の有無と血清LDH、血清Albであった。【結語】喀痰培養陰性になるまでの日数と入院日数に関わる諸因子について検討した。空洞形成、病変の広がり、血清LDH、血清Albに関しては強い相関を認め、喀痰培養陰性になるまでの日数や入院日数の予測に有用である可能性が示唆された。

154 塗抹陽性肺結核患者の入院日数に関わる因子についての検討

柳川 泰昭、森野 英里子、高崎 仁、杉山 温人、小林 信之

国立国際医療研究センターエイズ治療・研究開発センター

【目的】肺結核患者に対する退院基準は大きく変わりつつあり、入院日数を短縮化させることで隔離病床の有効利用性の改善、さらに病院経営の観点からも重要な課題となっている。近年肺結核患者の退院基準は、2005年の改正結核予防法の施行、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行われている。今回、当院で採用している退院基準、それに帰属する入院日数に関して影響を及ぼす因子について統計・解析による検討を行い、文献的考察を加えて報告する。

【対象】2008年4月から2011年3月末まで入院となった塗抹陽性肺結核患者543例

【方法】Retrospectiveに543例の年齢、性別、国籍、ホームレス有無、入院期間、塗抹陰性化に要した日数、培養陰性までの日数、退院基準を満たすまでの日数、入院時の合併症有無(糖尿病・肝疾患・腎疾患・悪性腫瘍・呼吸器疾患など)、塗抹分類、病型分類、肺外結核有無について検討した。

【結果】543例について各項目の比較結果は、男性412例・女性131例、平均年齢は54.1歳であり、平均入院日数は66日、入院日数中央値は55日であった。患者国籍の内訳は、日本503例、中国8例、ネパール5例、フィリピン4例、韓国3例、ベトナム3例、ミャンマー3例、その他7カ国各1例であった。入院時ホームレス症例は32例であった。基礎疾患として、糖尿病患者は104例、HIV/AIDS患者は14例、肝硬変患者は37例、腎疾患患者は31例、悪性腫瘍患者は17例であった。入院時塗抹所見は、陰性が77例、(1+)が152例、(2+)が128例、(3+)が121例であった。病型分類は、両側性が260例、片側性は283例であり、空洞性病変形成症例が261例、非空洞性病変が282例であり、病変広がりについては1が142例、2が245例、3が104例であった。肺外結核合併は108例で認めた。

【結論】今後、上記肺結核患者の入院に影響を及ぼす因子について統計・解析を行い、入院期間短縮化に向けて今後の退院基準に対する考察を加える。

155 活動性肺結核治療における塗抹、培養陰性化時期と退院

市木 拓¹⁾、渡邊 彰²⁾、植田 聖也²⁾、佐藤 千賀²⁾、阿部 聖裕²⁾

独立行政法人国立病院機構愛媛病院内科¹⁾、独立行政法人国立病院機構愛媛病院呼吸器科²⁾

【背景・目的】厚生労働省から示された結核の退院基準によると、退院可能となる最短時期は細菌学的には塗抹3回連続陰性となった時と予想されるが、培養が陰性化後も塗抹陽性が続き入院が長期化する症例も多い。そこで当院での排菌陰性化の現状について検討した。【対象と方法】2004年1月～2010年6月の間、当院に入院した塗抹、培養陽性の活動性肺結核209例を対象にretrospectiveに検討した。平均年齢69.3±18.0歳、男性140例、女性69例。喀痰結核菌検査は主治医の判断で行われたが、多くの症例で1週間前後の間隔で実施され、培養には2%小川培地が使用された。塗抹、培養陰性化の時期は、以後の検査が陰性となった最初の陰性日を塗抹、培養のそれぞれの菌陰性化時期とした。各症例の塗抹陰性化時期と培養陰性化時期を比較し、退院に与える影響について検討した。【成績】(1)塗抹、培養の陰性化時期の比較：塗抹が先に陰性化20例、培養が先に陰性化73例、同時に陰性化116例であった。(2)培養が先に陰性化した症例群では他の症例群とくらべて有空洞例が多かった(40/73例、55%)が、拡がりには差がなかった。(3)培養陰性化時期：培養が先に陰性化した症例では、他の症例群とくらべて、その陰性化までに2か月を越えた症例が占める割合が多かった。(4)厚生労働省による退院基準での(社会的入院や合併症で退院基準を満たした後も入院継続した症例を除いた)退院55例の入院日数、排菌(培養)陰性化後も入院していた日数の各中央値は、培養が先に陰性化24例:104日と62日、その他31例:42日と15日だった。【考察・結論】培養が先に陰性化した症例、言い換えれば培養陰性化後も塗抹陽性が続く症例には有空洞例が多く、菌陰性化(培養陰性化)により長期間を要する重症例も含まれていた。これらの症例では塗抹陽性が持続するため、現行の退院基準を満たすためには、培養陰性化後も長期入院が必要となっていた。しかも、培養陰性化後も塗抹陽性が続く症例は全症例の35%(73/209)を占め、決して少数例ではなかった。

156 当院における結核菌喀痰塗抹陽性患者退院基準の検討

伊 麗娜、吉山 崇、肥留川 一郎、久世 眞之、上山 雅子、窪田 素子、森本 耕三、青木 美砂子、國東 博之、奥村 昌夫、早乙女 幹朗、倉島 篤行、尾形 英雄、工藤 翔二

結核予防会複十字病院呼吸器内科

【目的】従来より喀痰塗抹陽性である結核患者の退院基準については、異なった日の喀痰塗抹検査が3回連続陰性か、喀痰培養が3回陰性となった患者が退院の適応だとされてきた。しかし多量排菌例では塗抹がなかなか陰性化せず、塗抹陰性が確認できるより前に小川培地4週培養陰性となる例がみられる。入院期間の短縮の為に1回の培養陰性をもって退院可能とした場合、その後培養陽性となることがあるかどうか検討した。【対象】2004年～2010年に当院に入院した患者のうち塗抹検査結果が陽性であった日に、その4週前に採った検体培養が陰性との結果報告を得た116例を対象とした。【方法】retrospectiveに培養検査の結果を追跡した。【結果】対象の性年齢分布は、男性97人、女性19人で、10代(1.0)人、20代(8.5)人、30代(18.4)人、40代(10.1)人、50代(19.1)人、60代(16.0)人、70代(11.5)人、80代(12.3)人、90代(2.0)人であった。塗抹陽性者の最初の検査結果は塗抹(-)0人、塗抹(±)4人、塗抹(1+)9人、塗抹(2+)27人、塗抹(3+)76人であった。116例中110例では小川培地4週培養で1回陰性を確認した日以後に採取した検体は全て培養陰性であった。しかし6例ではその後の検体で培養陽性が確認された。初回に菌検査をしてから培養陰性を確認する検体採取までの日数の分布の中央値は33日であった(つまり、まだ塗抹陽性であったが培養陰性を確認した日の中央値は33+28=61日目であった)。【結論】塗抹陽性であっても小川培地4週培養陰性を1回確認した時点で他者への感染性については問題ない(=退院可能)と思われる症例が大半であるが、例外的な症例については更に検討が必要である。

157 当院における多剤耐性肺結核 89 例の治療成績

永井 崇之、黒川 雅史、田村 嘉孝、韓 由紀、
松本 智成、川瀬 一郎

大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター

【はじめに】多剤耐性結核における治療成功率は非常に低く、慢性排菌例となり世界的に大きな問題となっている。この度当院における近年の多剤耐性結核治療を retrospective に調査し治療成績等を検討し、総会にて報告させていただく。【対象及び方法】1999年1月1日から2011年3月31日までの間に当院にて新たに抗結核治療を開始し、ニューキノロンを含めた全ての結核薬に対し感受性試験の結果が判明しており、小川培地 INH(0.2 μ) と RFP(40 μ) の両剤に耐性が確認された症例が 97 例であった。うち、化学療法の有効性を判定するため、耐性判明後 3 ヶ月以上の化学療法を実施し得た 89 例について検討した。【結果】初回治療 32 例、再治療 57 例。XDR-TB29 例であった。6 ヶ月後菌陰性化が得られたのは 70 例 (菌陰性化率 78.7%)。うち 3 例が投与薬剤数を減らし再燃、6 例が脱落、9 例が死亡 (結核外死亡 7 例) された。6 ヶ月以降菌陰性化の得られた 4 例を加え、最終的な治療成功例は 43 例、排菌陰性化後転院の 8 例、治療中の 5 例を除いた治療成功率は 56.6% であった。アミノグリコシッド剤、PZA、LVFX の 3 剤に感受性が確認され、使用可能であった薬剤数を検討したところ、3 剤、2 剤、1 剤、0 剤の治療成績はそれぞれ 81.8%(18/22)、66.7%(14/21)、39.3%(11/28)、0%(0/5) であった。【まとめ】多剤耐性結核治療に、外科治療の併用が必要であることはほぼ意見が統一している。しかしながら残存する有効薬剤数にて、治療成績は大きく異なる。外科治療の適応は個々に慎重な判断が必要であるものの、PZA、LVFX およびアミノグリコシッド剤の感受性が残っており使用可能であれば、内科治療のみで有効な加療ができると考えられる。近年 10 年間は上記考えの下に診療を継続しているが、良好な治療成績が続いており今後も症例の検討を続けていきたい。多剤耐性結核予防またその耐性薬剤数を増やさないためには、多剤耐性結核と判明した時点で専門医による慎重な加療が必要である。

158 多剤耐性結核患者へのリネゾリド単剤使用の経験

吉山 崇、森本 耕三、奥村 昌夫、尾形 英雄、
工藤 翔二

結核予防会複十字病院

抗結核薬の単剤治療は耐性化を招くため禁忌とされている。今回、サイクロセリンのみ感受性であったが治療中無効であった例に対してリネゾリドを使用し、菌が減少したところで右上葉切除を行った例を経験したので報告する。症例は、70 才男性。1974 年に初めて結核と診断されたが、この時点で INH、SM 耐性。1978 年から 2001 年まで断続的に治療がされており、2000 年 6 月に菌陰性となり陰性となって 18 か月後に治療終了。2007 年結節陰影出現し VATS にて結核の診断、INH、RFP、EB 耐性と分かり 2008 年 PZA、TH、CS で治療。2008 年 4 月の喀痰で PAS、LVFX、CS 以外耐性と判明。徐々に画像悪化、空洞出現、喀痰抗酸菌とまつ陽性が続き、2011 年 6 月当院紹介となる。LVFX、CS、INH3 倍量、RBT で治療するも喀痰抗酸菌とまつ陽性継続、8 月末に当院の喀痰で CS 以外は RFB も含めすべて耐性と判明し、手術の可能性を評価し、9 月 8 日よりリネゾリド 600mg を開始した。10 月 4 日まで喀痰抗酸菌とまつ培養陽性が持続していたが、10 月 17 日、31 日と喀痰抗酸菌とまつ陰性を確認し 11 月 8 日に右上葉切除を実施した。学会では、その後の経過を含め報告する。

159 集団発生した超多剤耐性結核6例に対する
リネゾリド併用の経験

小江 俊行、犬山 正仁、千布 節、貞松 篤

独立行政法人国立病院機構東佐賀病院内科

はじめに 有効な薬剤の少ない超多剤耐性結核の治療には苦慮するところであるが近年リネゾリド (LZD) の有効性が報告されわれわれも2例に使用、4例に使用中であるので報告する。症例1、42歳女性、主訴は咳嗽、2008年10月初め頃から咳嗽が出現、気管支喘息の診断にて吸入ステロイドの投与を受けていたが軽快せず、11月には嘔声が出現、気管支内視鏡検査にて気管・気管支の病変を指摘され、採痰にて抗酸菌塗抹3+あり12月26日紹介入院となった。肺野に明らかな病変はなかったが、G(9),PCR-TB(+)でありHREZを開始した。2月20日、感受性検査でCSにのみ感受性でINH,RFP,EB,SM,KMEV,M,PAS,LVFXに耐性でXDR-TBと判明、CVA/AMPC,RFBを投与したが下痢、白血球減少を来とし中止した。3月19日胸部CT上、新たな粒状影の出現を認め排菌も続き4月3日よりPZA,CAM,CS,LZD(600mg)に変更した。1週目には咳嗽が減少したが食思不振、羞明感、不眠や焦燥感を認めたためLZD,CSを間歇投与に変更した。1ヶ月目には排菌も止まり5ヶ月目には陰影も軽快18ヶ月で治療を終了した。症例2、32歳女性 主訴は咳嗽、症例1と同じ職場の看護師であり2010年4月発症、5月11日入院(rIII1 G-5),6月8日XDR-TBと判明、症例1の経験もあり、PZA,CAMを連日、LZD,CSの間歇投与を行い、2ヶ月目には菌の陰性化を認め、その後陰影の軽快を認めている。2011年9月手足のしびれ感、聴力障害を訴えたためLZDは14ヶ月で終了した。2011年になり同じ職場の42歳事務員(症例3)が1月に、52歳の看護師(症例5)が5月に、57才の臨床工学士(症例6)が6月に胸部異常影で発見されいずれも排菌を認めXDR-TBと判明、PZA,CAM,CS,LZDの4剤を使用している。症例3は手術を併用したが何れも菌陰性化が得られている。症例1の夫(症例4)も2月に陰影を指摘され、排菌はなかったが同じ4剤で治療を行っている。症例3以降はPZA,CAM毎日、CSは毎日あるいは隔日、LZDは最初から隔日あるいは週3回の投与とした。いずれも今のところ血液学的な異常は認めていない。以上6例について有用性と副作用について考察を加えて報告する。

160 抗結核薬としてのレボフロキサシンの効果
と安全性の検討

林 士元¹⁾、須磨崎 有希¹⁾、角田 義弥¹⁾、
蛸井 浩行¹⁾、田中 徹¹⁾、谷田貝 洋平¹⁾、
関根 朗雅¹⁾、林原 賢治¹⁾、斎藤 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⁾

レボフロキサシン(LVFX)は結核菌に対し、殺菌的に働き、EBと同等かそれ以上の効力を持っていることが周知されている。本邦ではいまだ保険適応とされていないが、世界的にはすぐれた抗結核薬として認められている。特に多剤耐性結核に対し、LVFXは中心的な役割を果たすというエビデンスはいくつか報告されているが、肺結核に対しLVFXを使用した例の検証は検索した限りでは2011年に国立病院機構東京病院の久能木らによる報告のみであった。今回、われわれは、2010年7月から2011年10月まで当院入院中の肺結核68例のうち、抗結核薬としてLVFXを使用した症例について検討した。症例1は95歳男性、慢性腎不全で近医通院中に肺結核を発症、抗結核薬として、INH + RFP + LVFX(週3回投与)で治療開始し、感受性確認後、HRの2剤に変更した。治療開始30日にて喀痰培養陰性が確認され、経過中に腎機能の悪化など副作用なく経過した。症例2は32歳男性、学会分類b-I-3であり、ARDS合併し、人工呼吸管理を要した。さらに消化管出血も認めたため、INH + LVFX + SM点滴で治療を開始した。全身状態の回復とともに全剤感受性が確認され、HRの内服に切り替え、治療継続した。症例3は57歳女性、基礎疾患に関節リウマチと肝硬変があり、RFP + EB + LVFX + SMで治療を開始した。治療開始後3ヶ月以内に喀痰培養陰性が確認されていたが、薬剤性過敏症候群(DIHS)が発症し、内服継続できなかつたため、最終的に外科的治療を行った。上記3例を含む初期治療よりLVFXを使用した4例に加え、標準治療が継続できず、LVFX含む抗結核薬に処方変更した9例と、多剤耐性結核が疑われた3例および多剤耐性結核の1例、以上抗結核薬として、LVFXを使用した17例について、その使用理由、状況、治療経過について検討し、報告する。

161 結核治療におけるレボフロキサシン投与の検討

高柳 晋、猪狩 英俊、永吉 優、水野 里子、山岸 文雄

国立病院機構千葉東病院呼吸器科

【目的】レボフロキサシン (LVFX) を当院にて抗結核薬として使用した理由、治療成績を検討する。

【対象と方法】使用した平成 22 年 6 月より平成 23 年 6 月の期間中に当院結核病棟への入院加療を要した症例のうち、LVFX を抗結核薬として使用した症例 (25 例) を対象とし、使用理由、副作用発現状況について検討を行った。

【結果】初回治療 19 例、再治療例 6 例において LVFX が使用されていた。使用理由としては、標準治療開始後の副作用が 14 例、他疾患の合併により標準治療薬の使用が出来なかった症例が 7 例、薬剤耐性が 4 例であった。LVFX による副作用は 3 例で認め、関節痛が 2 例、腎機能障害が 1 例で認めた。副作用による LVFX 投与中止は腎機能障害例の 1 例であり、投与中止後、腎機能の回復を得られた。副作用発現時期は内服開始後 3 か月未満が 2 例、3 か月以上が 1 例であった。LVFX 開始前より喀痰抗酸菌培養陰性化していた症例は 9 例、15 例は投与開始後に喀痰抗酸菌培養陰性が得られた。1 例は副作用により投与中止となった。平成 23 年 11 月時点において 9 例が治療を終了しており、その全例において内服終了 3 か月以上前より喀痰抗酸菌培養陰性化を得られていた。

【結論】LVFX による重篤な副作用は認めず、また喀痰抗酸菌培養陰性を全例で得られた。標準治療が行えない症例において LVFX は有用であると考えられる。

162 抗結核作用を示すジチオカルバメート糖誘導体 OCT313 の動態解析

長谷川 倫宏¹⁾、堀田 康弘²⁾、伊藤 佐生智¹⁾、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⁾、結核予防会結核研究所抗酸菌レファレンス部²⁾

【目的】近年、本邦においても多剤耐性結核 (MDR-TB) が台頭してきており、結核菌に有効な新規化合物の開発が望まれている。当研究室では、多剤耐性結核菌に対しても抗菌活性を有する糖鎖誘導体 2-acetamide-2-deoxy-b-D-glucopyranosyl *N,N*-dimethyl dithiocarbamate (OCT313) に抗結核作用がみられることを第 84 回日本結核病学会総会において報告している。本研究では、両薬剤の臓器移行性及び血中濃度測定等の体内動態、及び PAE (Post Antibiotic Effect) の検討を行った。【方法】マウスに薬剤を投与後、経時的に主要臓器、血液を採取し、調整後に LC/MS を用いて薬物濃度を測定した。PAE は、菌に 3 時間薬剤で処理し、薬剤を取り除いたあとに、 \log_{10} CFU 増加するまでの時間を測定することにより測定した。【結果・考察】マウス尾静脈より OCT313 を投与した後、5 分後及び 6 時間後の血液、肺、心臓、肝臓、脾臓、腎臓中の薬物濃度を測定した。薬物投与後の肺への移行性は心臓に次いで高く、6 時間後においても OCT313 の肺で薬物濃度は他の臓器と比較して有意に高かったことから OCT313 の蓄積性が示唆された。PAE を測定したところ、streptomycin (SM) は 10 ~ 30 時間、OCT313 は 15 ~ 20 時間であったことから OCT313 は SM と同等の PAE を持つことが示唆された。OCT313 を 14mg/body 経口投与した場合、血中濃度の上昇が 45 分から 1 時間をピークに認められた。OCT313 は腸管吸収されることからバイオアベイラビリティを算出するために、単層培養した Caco-2 細胞を用いた解析を現在行っている。本研究は、金城学院大学千葉拓博士、名古屋市立大学小野壽菊夫博士との共同研究である。【参考論文】Horita Y, Takii T, Chiba T, et al., Bioorg Med Chem Lett. (2009)

163 リファンピシン併用時におけるエファピレンツ、ラルテグラビルの血中濃度の検討

日下 圭、永井 英明、石井 崇史、井上 恵理、
檜垣 直子、吉田 正宏、佐藤 亮太、大島 信治、
益田 公彦、松井 弘稔、田村 厚久、長山 直弘、
赤川 志のぶ

国立病院機構東京病院呼吸器疾患センター呼吸器内科

【背景】 HIV 合併の結核患者においてリファンピシン (RFP) はさまざまな抗 HIV 薬との相互作用をきたすため薬剤の選択が難しい。このなかで RFP と併用しやすい薬剤として非核酸系逆転写酵素阻害薬 (NNRTI) であるエファピレンツ (EFV) が選択されることが多いが、EFV も RFP により血中濃度が低下することが指摘されている。このため RFP 併用時には EFV 投与量の増量が必要とされている。またインテグラーゼ阻害薬であるラルテグラビル (RAL) も他の薬剤と比較し薬物相互作用が少なく、RFP と併用される薬剤の一つである。

【目的】 RFP と EFV および RAL 併用例において EFV、RAL の血中濃度を測定し、至適投与量を検討する。

【方法】 2001 年～2011 年に当院で HIV 合併結核と診断され RFP と EFV および RAL を併用した患者のうち、EFV、RAL 血中濃度を測定した 15 症例について検討した。

【結果】 内訳は男性 14 例、女性 1 例 (EFV14 例、RAL1 例)。EFV 投与量は 600～800mg/日、採血時間は EFV 内服後平均 13.7 時間であった。EFV 血中濃度の中央値は 1696ng/ml (900～12,685ng/ml) であり、ほぼ目標血中濃度とされている 1000ng/ml 以上 (投与後 14 時間) を満たしていた。血中濃度が 900ng/ml の症例では EFV600mg を 800mg に増量し、1255ng/ml となった。また EFV 血中濃度が極端に高くなる症例も複数認められ、減量によって至適濃度となった症例もみられた。一部の症例で CYP2B6 の遺伝子検査を行った。一方 RAL 血中濃度についてはトラフ値が 26.6ng/ml。RAL の IC95 が 14.5ng/ml であり、この値を上回った。

【考察】 RFP による CYP3A4 の酵素誘導により抗 HIV 薬の血中濃度が低下するが、この働きには個人差がある。EFV は主に肝臓の CYP2B6 により代謝されるが、この CYP2B6 genotype の中に EFV の代謝作用が弱いものが含まれており、これらを遺伝子学的に検索することで、EFV の slow-metabolizer を予測することができると考えられている。一方、EFV の副作用としてみられる精神神経症状は血中濃度に依存していることが知られている。HIV に対する治療効果を維持しつつ副作用を抑えて継続投与を行うために、血中濃度のモニタリングが必要と考えられた。RAL については今後症例を蓄積していきたい。

164 初期悪化により多発粒状影悪化をきたし胃癌術後再発との鑑別に胸腔鏡下肺生検を施行した肺結核の一例

多賀 収

総合大雄会病院呼吸器内科

【はじめに】 初期悪化とは肺結核の治療開始後、画像上陰影の増大、新陰影出現、胸水の出現、縦隔あるいは頸部リンパ節の腫脹・増大などの所見がみられる現象を指す。肺結核治療中 20～30% に見られ、発現時期は治療開始後 2 週～3 カ月の間が多く、通常同じ化学療法で 3～6 カ月後に改善をみるとされている。今回我々は、初期悪化により多発粒状影悪化をきたし胃癌術後再発との鑑別に胸腔鏡下肺生検を施行した肺結核の一例を経験した。【症例】 63 歳男性。【主訴】 咳嗽、発熱、食思不振、体重減少。【既往歴・生活歴】 2009 年胃癌幽門側胃切除術、2010 年春まで UFT 内服。非喫煙者。【経過】 2010 年 8 月より咳嗽、発熱、食思不振、そして 10 kg 体重減少を認めていた。10 月に当院外科での術後経過観察胸部 CT にて肺内多発粒状影と左胸水を指摘され、呼吸器内科にて精査。喀痰では抗酸菌塗抹・Tb-PCR 陰性、採血では低栄養、貧血、QFT-2G 陽性、CRP 高値、腫瘍マーカー陰性などを認めた。胸水では ADA・リンパ球高値、Tb-PCR 陽性、培養・同定にて *Mycobacterium tuberculosis* (全薬剤耐性なし) を認め、肺結核・結核性胸膜炎 bIII3pl と診断し INH 300mg、RFP 450mg、EB 750mg、PZA 1.2g を開始した。その後副作用なく胸水は徐々に減少していたが、2011 年 1 月の胸部 CT にて多発粒状影の悪化を認めた。腫瘍マーカーの増加は認めないものの、胃癌再発による多発肺転移混在の可能性を否定することが必要と考え、胸腔鏡下に右 S1 にて肺生検を施行した。病理所見は乾酪性壊死を伴う類上皮肉芽腫・ラングハンス巨細胞を認め、悪性像を認めず、組織培養は陰性であったため、初期悪化により多発粒状影悪化をきたしたと判断し INH、RFP を継続したところ、多発粒状影は徐々に消退した。【まとめ】 本症例では初期悪化を治療開始後 10 週頃に認めた。また初期悪化として多発粒状影悪化をみた。呼吸器臨床の現場では初期悪化を伴う肺結核症例に遭遇することは稀ではないが、本症例のような多発粒状影の悪化を認める症例は稀と思われた。胸腔鏡下肺生検を行わなければ、胃癌多発肺転移の否定は困難であった。

165 薬剤性過敏症症候群の2例－結核治療時の
注意点に関して

関根 朗雅、田中 徹、谷田貝 洋平、林 士元、
林原 賢治、斎藤 武文

国立病院機構茨城東病院

薬剤性過敏症症候群 (drug-induced hypersensitivity syndrome; DIHS) は、比較的限定された薬剤開始後に遅発性に出現する重篤な過敏反応であり、Human-Herpes virus (HHV)-6 の関与も示唆されている。今回我々は、結核治療中に出現した DIHS の2例を経験した。両症例とも、原因薬剤開始を契機に複数の抗結核薬に対して多剤感作を示し、その後の内服治療が不可能となった。結核治療中は、DIHS の原因となり得る薬剤開始を可能な限り避けることが大切である。症例1: 56歳女性で、既往歴として肝硬変・関節リウマチがあり、メトトレキサート (MTX) を内服していたが、2010年5月に右下葉の肺結核を発症した。同年6月より RFP+EB+LVFX+SM による治療を開始し、また胸部CTにて間質性肺炎を認めたことから、MTX をサラゾスルファピリジンに変更した。しかし、7月中旬に肝機能障害、全身性発赤疹、発熱が出現した。RFP の減感作など各種抗結核薬再開を試みたが、皮疹・発熱は一進一退を示し、10月の採血にて HHV-6 IgG 2560倍と異常高値と判明した。皮疹に加え脱毛の進行も著しく、最終的に治療継続不可能と判断し、2011年1月に右下葉切除術を施行した。症例2: 65歳男性で、1996年12月より結核性心膜炎に対して HRE 療法を開始した。1997年2月下旬にアロプリノールを開始したところ、3月末より全身性の発赤疹、発熱が出現した。抗結核薬中止も皮疹の改善なく、38℃超の発熱も出現したことからアロプリノールも中止とした。しかし、4月中旬には肝・腎機能障害が出現し (AST 113, ALT 109, BUN 82, Cre 3.2)、ステロイドパルス療法を必要とした。その後、5月中旬より、EB、SM、LVFX、INH をそれぞれ慎重に開始するも、その都度コントロール困難な皮疹が出現し治療断念した。2010年11月に肺結核を発症し再治療となったが、EB または PZA に薬疹が出現したものの、HR 療法は問題なく継続でき現在治療継続中である。

166 ステロイドパルス療法で救命しえたイソニアジドによる間質性肺炎の2症例

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: 抗結核薬使用中に間質性肺炎となり、ステロイドパルス療法で救命できた2症例を報告する。症例1は64歳男性、合併症に糖尿病。脱力と呼吸困難で発症、肺結核と診断され、本年4月12日に入院。胸部X線両側空洞広がり2、喀痰抗酸菌塗抹検査G(9)。酸素3L/分吸入。入院後INH0.3g、RFP0.45g、PZA1.5g、EB0.75gで治療した。第9日目から38℃から40℃の発熱がみられ、第14病日に低酸素血症が悪化、胸部X-P上、左肺全体に浸潤陰影が出現した、初期悪化を疑い、ソルメドロール1000mg/日を3日間行い、その後プレドニン30mg/日で継続した。5/10KL-62680u/mL。抗結核薬は継続したが、6/14 KL-62750u/mlと再度高値のため、INHによる間質性肺炎を疑い、6/16よりINH中止し、LVFX0.5gを追加した。5/26に喀痰結核菌培養3コロニー陽性を最後に菌陰性化し退院した。第2症例は57歳男性、既往歴なし。咳と高熱で発症、肺結核と診断され、本年4月26日紹介入院。胸部X線学会病型は両側空洞広がり3、喀痰抗酸菌塗抹検査G(4)。低酸素血症がみられ、酸素1L/分で吸入した。INH0.25g、RFP0.45g、PZA1.5g、EB0.5gで治療開始した。5/23頃から顔面浮腫がみられ、低酸素血症が悪化した。5/23 KL-6572U/ml、尿中β2MG46900μg/mlと高値であり、RFPによる間質性腎炎が疑われた。末梢血液検査では貧血が進行し、RFPによる骨髄抑制が疑われた。第29病日目にINHによる間質性肺炎を疑い、INHとRFPを中止し、ソルメドロール1000mg/日を3日間点滴し、その後プレドニン30mg/日で継続した。PZA、SM、CPLEXで治療継続した。6/20よりEB、LVFX、SM、PZAに変更、8/2検査で尿中β2MGが悪化したため、LVFXによる間質性腎炎を疑い中止した。EB隔日投与、PZA1.2g/日、SM0.75g/日、週2回とした。最終喀痰培養陽性は7/21であった。10/20軽快退院となり、現在外来にて治療継続中である。

167 抗結核薬治療経過中に耐性を獲得した2例

伊藤 孔明、岡本 直樹、熊沢 文雄、須金 紀雄、
高橋 典明、赤柴 恒人、橋本 修

日本大学医学部付属板橋病院内科学呼吸器内科分野

【初めに】 結核治療中、薬剤感受性が良好であるにもかかわらず改善しない場合には、薬剤耐性を獲得した可能性が考慮される。しかしその頻度や患者背景には不明な点が多い。今回我々は経過中に耐性獲得が判明した2例を経験したので報告する。〈症例1〉53歳、男性。肺小細胞癌EDにて化学療法を2コース後、胸部X線写真上、空洞伴う陰影が出現し喀痰塗抹検査にてガフキー5号が検出された。INH、RFP、SM、PZAの4剤にて加療開始し、第76病日に喀痰培養検査陰性が確認できた。加療開始時の薬剤感受性検査では10剤すべてに感受性を示したが、第34病日に提出した結核菌感受性検査ではEBに耐性を認めた。その後、抗結核治療は計6カ月完遂できたが、肺癌の悪化にて永眠された。〈症例2〉26歳、男性。既往歴に特記すべきことなし。咳嗽、喀痰主訴に近医外来受診し、胸部X線写真にて右上肺野異常影認め喀痰塗抹検査を施行したところガフキー8号であったため当院紹介入院となった。INH、RFP、SM、PZAにて加療開始したが、薬剤性と考えられる発熱を認めたため、第16病日に全面中止。第20病日よりINH、RFPの減感作を開始し、第34病日よりINH、RFP、EB、PZAとなる。第86病日よりPZAを中止したが、薬剤耐性が判明し、第93病日よりINH、RFP、EB、LVFXとした。喀痰培養検査では第71病日に陰性が確認できた。入院当初の薬剤感受性検査では10剤すべてに良好な感受性であったが、経過中に行った感受性検査ではINH、SM、KM、PAS、CSに耐性となっていた。第114病日に退院となった。【結語】 今回我々は、経過中に薬剤耐性を獲得した2症例を経験した。基礎疾患や抗結核薬の中断が耐性獲得の要因となっているかは定かではないが治療期間中の耐性獲得は稀というわけではなく、臨床上の問題点として認識する必要があると考えられる。

168 抗IFN- γ 抗体が検出された非HIV患者の
*M. kansasii*による播種性マイコバクテリウム感染症の1例

根井 貴仁

日本医科大学付属病院集中治療室

症例は52歳男性。高度な白血球上昇と微熱、倦怠感などから血液造血器悪性腫瘍の存在を疑われ当院血液内科へ紹介。血液生化学検査にて白血球の上昇、血清CRP値の上昇、高ガンマグロブリン血症の存在を認め、胸部CTにて両肺下葉を中心とした浸潤影と縦隔リンパ節の腫大を認めた。しかし骨髓穿刺、骨髓生検から形質細胞の増加を認めるものの造血器腫瘍を疑う所見に乏しく、高ガンマグロブリン血症の存在、血清IL-6の高度上昇を併せて多中心性キャッスルマン病が疑われた。病理学的な確定診断を得るために、縦隔リンパ節に対して外科的生検を行ったが、リンパ節の癒合傾向が極めて強く確定診断に至らなかった。患者の状態が徐々に悪化したため、臨床的暫定診断のもと、ヒト型抗IL-6レセプター抗体(tocilizumab)の投与を開始したが、術前の気管支鏡検査の検体、術中の胸水の検体より抗酸菌が検出されDDH法による同定の結果、*M. kansasii*であることが判明した。播種性感染症と考え速やかに抗結核剤の投与を開始したが、患者の状態は改善せず、第48病日に他界された。病理解剖を実施し、両肺、肝臓、脾臓、骨髓の組織培養、及び血液より*M. kansasii*を検出した。更に患者血清よりヒトIFN- γ に反応する免疫グロブリンの存在を確認し、患者血清の存在下で健常者末梢血単核球を培養したところTNF- α の産生の抑制を認めた。以上より患者血清中に中和能を持つ抗IFN- γ 抗体の存在が確認された。非HIV感染症例における播種性マイコバクテリウム感染症は極めて稀と言われるが、昨今、本疾患患者の血清中に抗IFN- γ 抗体が存在していることが報告されている。若干の文献的考察を加えて報告する。

169 肺癌切除後断端に術後約9年目に発症した肺 *Mycobacterium avium* 症の1例

小牧 千人

松波総合病院呼吸器内科

症例は60歳代前半の男性。事務職、喫煙歴なし。既往歴なし。約9年前に左肺舌区原発の腺癌 p-T1N0M0 Stage IA と診断された。肺癌に対して左舌区区域切除を受けた。以後、経過観察をしていた。今回、1年前には認めなかった、切除断端部位を取り巻くような約3cmの結節を認めた。肺内に他病変はなかった。自覚症状もなかった。気管支鏡を施行したが切除断端に異常はなかった。FDG-PETでは同結節に集積を認めたため、肺癌の断端再発を否定しきれないため、当院呼吸器外科にて手術となった。同結節を摘出したところ乾酪壊死を伴う類上皮肉芽腫であり、部分切除で終了した。後に同組織から、Tb-PCR(-)、*Mycobacterium avium*-PCR(+)が判明した。これにより、肺癌切除後断端に発症した肺非結核性抗酸菌症(肺 *Mycobacterium avium* 症)と診断した。肺内には他に病巣がなく、根治術になったと考え、以後は厳重に経過を観察中である。その後約3年、*Mycobacterium avium* 症の再発を認めていない。今回、肺癌術後の断端気管支周囲に病巣を形成した肺 *Mycobacterium avium* 症の1例を経験した。まれな病態であり、肺癌の再発との鑑別が困難で、画像が興味深かったため報告した。

170 肺野所見を認めず、子宮内膜にのみ増殖をした *M. avium* の一例

後藤 康洋、各務 智彦、水野 秀和、島 浩一郎、山本 雅史

名古屋掖済会病院

症例は66歳女性。既往に高脂血症・高血圧があり近医にて治療を受けるも、糖尿病の指摘はされていなかった。不正性器出血にて当院婦人科外来を受診。子宮内膜内腔に伸展増殖する腫瘍を認め、内膜搔爬を行なったところ、乾酪壊死を伴わない類上皮細胞肉芽腫を認めた。同組織培養により小川法にて6週目で3コロニーを形成した。コロニーのPCRにて *M. avium* が同定された。肺野や皮膚に明らかな所見は認められなかった。子宮内膜にのみ増殖する非結核性抗酸菌は極めて稀であり、文献的な考察も含めて報告する。

171 肺 *M. avium* complex (MAC) 症に合併した
Scedosporium apiospermum 感染症の1例

小林 瑞穂、大西 涼子、鮎 稔隆、安田 成雄、
佐野 公泰、加藤 達雄

独立行政法人国立病院機構長良医療センター呼吸器内
科

症例は71歳、女性。54歳時に気管支拡張症及び肺MAC症と診断され、前医にてCAM、RFPによる治療を受けていた。以前よりたびたび血痰を繰り返しており、64歳時にも気管支動脈塞栓術の既往がある。2010年11月、コップ半分程度の咯血を認めたため当院入院加療となった。胸部CTでは右上、中葉、左上葉に嚢状、円柱状の気管支拡張および浸潤影あり、一部の拡張した気管支内部に菌球と思われる陰影を認めた。咯血が持続したため、第3病日に気管支動脈塞栓術を行い、症状は改善した。経過と画像から肺MAC症に合併した肺アスペルギルス症が疑われた。実施した2回の喀痰検査でMACおよび糸状菌が多数分離されたが、血清アスペルギルス抗原・沈降抗体はともに陰性で、 β -D-グルカンも正常であった。分離真菌は形態検査および遺伝子解析の結果、*Scedosporium apiospermum* と同定された。本菌に対してVoriconazoleの有効性が報告されているが、薬物相互作用を考慮して抗真菌剤投与は行わずCAM、RFP、EBによるMAC症に対する治療を継続中である。1年経過したが症状や画像の悪化は認めていない。*Scedosporium apiospermum* 感染症は、免疫不全患者の日和見感染症として報告が増加している。本症例は既存の気管支拡張病変に腐生性に感染（菌球形成）をきたした病態と考えられ、画像上は肺アスペルギルス症との鑑別が困難であった。肺MAC症と肺アスペルギルス症の合併は散見されるが、本症例のように肺MAC症に*S. apiospermum* 感染症を合併する症例は非常に稀であり、若干の文献的考察を加え報告する。

172 肺胞性浸潤影に加え全身に多発性の病変を
認めた *Mycobacterium avium* 感染症の1例

多賀 収

総合大雄会病院呼吸器内科

【はじめに】肺MAC症は臨床像より結核類似、小結節・気管支拡張、孤立結節、全身播種、過敏性肺臓炎の5つの型に分類され、肺胞性浸潤影を呈する症例は稀と思われる。また、全身播種型ではPET (Positron Emission Tomography) にて全身のMAC病巣にFDG集積所見を認めると報告されている。【症例】58歳女性。【主訴】咳・痰・発熱・血痰。【既往歴・生活歴】特記すべきものなし。喫煙・飲酒歴なし。【経過】2010年9月より咳・痰・発熱、11月より血痰を認めていた。近医にて加療されるも薬剤アレルギー症状を繰り返した。12月に当院内科受診し胸部X線上下肺野に浸潤影を認め肺炎として加療されたが、抗菌薬による多形紅斑に対するプレドニゾン (PSL) 投与にて胸部画像所見は改善傾向を示すも、減量とともに再悪化し、また咯痰から*M. avium* PCR陽性が判明し当科に紹介された。胸部CT上右S10に肺胞性浸潤影、血清学的には炎症反応・好酸球・sIL2レセプターの高値、QFT-2G陰性、HIV陰性などを認めた。PETでは頭蓋底、胸骨、腹部リンパ節、右肺S10にFDG集積を認めた (SUVmax: 4.05-10.56)。BAL (右S10) ではリンパ球分画72.2%、肺胞出血パターン、抗酸菌塗抹1+、*M. avium* PCR陽性 (後に培養も陽性) を認めた。TBLBが十分行えず外科的肺生検を考慮したが、術中術後の薬剤アレルギーを懸念し回避した。悪性リンパ腫などの他疾患を完全に鑑別できなかったが、以上の経過や検査結果からPSL 30 mg併用下にRFP、EB、CAM、STFXを投与開始した。その後一時休薬・減感作を要したが、RFP、EB、CAM継続、PSL減量～中止でき、炎症反応、臨床症状および胸部CTとPET所見の改善、そして排菌陰性化が得られた。【考察】本症例の肺病変はステロイド投与により陰影が速やかに消長したことから肺MAC症に器質化肺炎などのステロイドが効果的な病態が合併した可能性を考えましたが、外科的肺生検を回避したため明らかとはならなかった。また、MACによると思われる全身の多発性病変はPETを施行しなければ判明し得ず、今後PET施行の増加とともに本症例のような報告が増加する可能性があると思われた。

173 AIDS患者に発症した非結核性抗酸菌症5例の検討

田里 大輔、健山 正男、仲村 秀太、古堅 誠、
宮城 一也、原永 修作、屋良 さとみ、比嘉 太、
藤田 次郎

琉球大学大学院医学研究科感染症・呼吸器・消化器内科学講座（第一内科）

【背景】 AIDS患者では *M. avium* complex に代表される非結核性抗酸菌 (NTM) による感染症を発症することがあるが、その診断や治療には難渋することがある。【目的】 当院で経験した AIDS 合併の NTM 症の臨床像を検討し報告する。

【対象と方法】 2000年から2011年に当院で診断および治療を行った AIDS 合併の NTM 症について診療録を用い後方視的に検討した。

【結果】 5例（男性4例、女性1例、年齢34-66歳；中央値41歳）が該当した。非結核性抗酸菌の菌種は、*M. avium* が3例、*M. kansasii* が1例、*M. parascrofulaceum* が1例であった。抗 HIV 療法 (antiretroviral therapy: ART) 開始前に NTM 症の診断が得られていた症例は *M. avium* の2例であった。5例全例で ART 開始後に新たな病変の出現もしくは既存病変の悪化をみとめ、NTM による免疫再構築症候群 (immune reconstitution inflammatory syndrome: IRIS) と診断した。IRIS の病型としては肺炎が2例、リンパ節炎が4例（重複あり）であり、リンパ節炎型では確定診断を得るために3例で胸腔鏡下リンパ節生検を施行した。ART 開始から IRIS 発症までの期間は8-32日（中央値26日）であった。ART 開始前の CD4 陽性リンパ球数は 2-54/ μ l (中央値 11/ μ l)、IRIS 発症時の CD4 陽性リンパ球数は 11-93/ μ l (中央値 54/ μ l) であった。5例全例で ART が継続され、4例は抗菌薬の投与が、1例は病変の外科的切除が行われた。転帰は、全例が治癒し死亡例は認めなかった。

【結論】 進行した免疫不全状態にある AIDS 患者では、種々の NTM による感染症を念頭におき、外科的生検を含め積極的に検体を採取して診断・治療することが重要である。

174 肺 MAC 症における抗 GPL 抗体、好中球上 CD64 抗原および血中 TREM-1 と定量的画像分析による画像スコアとの関連についての検討

森本 耕三¹⁾、星野 仁彦²⁾、吉山 崇¹⁾、
吉森 浩三¹⁾、奥村 昌夫²⁾、尾形 英雄¹⁾、
工藤 翔二¹⁾、倉島 篤行¹⁾

結核予防会複十字病院呼吸器センター¹⁾、国立感染症研究所感染制御部²⁾

「背景」2011年8月より北田らにより開発された抗 GPL core IgA 抗体（キャピリア MAC）が保険適応された。実地臨床において、病変は明らかであるにも関わらず喀痰培養が陽性とならないため診断に数カ月を必要としていたもの、また微小病変であり気管支鏡が必要とされるような症例における有用性が明らかになっていくと思われる。さらに各症例の抗体値を詳細に評価することによって、肺 MAC 症の病態解明の一助になることが期待される。これまでに結節気管支拡張症に比較して線維空洞型は抗体値が低値であることや、CT での検討により病変の広がりや抗体値が相関することが示されている。「検討内容」今回我々は、抗 GPL 抗体と画像分析による重症度との関連を中心に以下の検討を行うこととした。抗 GPL 抗体の比較検討として感染症マーカーとして最近注目され、特に結核症で高値を示すとされている好中球上 CD64 抗原と結核症・肺 MAC 症での病勢評価に有用であると報告された血中 TREM-1 (triggering receptor expressed on myeloid cells-1) を同時測定した。これに Ors らの結核画像評価を肺 MAC 症に適用改訂した定量的分析 (NICE スコア法) の結果を併せ、抗 GPL 抗体の有用性および病態との関連を検討することとした。症例を蓄積し報告する予定である。

175 RA 合併肺 MAC 症の GPL 抗体価の検討

駒崎 義利、宮崎 泰成、藤江 俊秀、坂下 博之、
稲瀬 直彦

東京医科歯科大学呼吸器内科

目的：GPL 抗体を使った血清学的診断は肺 MAC 症診断に有用である。関節リウマチ (RA) の肺病変は濾胞性細気管支炎など肺 MAC 症類似の画像を呈することがあり肺 MAC 症との鑑別が難しい。RA 患者における肺 MAC 症診断に対する GPL 抗体の有用性を検討した。対象と方法：2009年4月から2011年9月まで当科を受診した肺 MAC 症合併 RA (RA+MAC 群)14例、RA に細気管支炎や気管支拡張を伴うが MAC 陰性 (RA 肺病変あり群)20例、肺病変を伴わない RA (RA 肺病変なし群)20例、および健常者 20例であった。血清を検体として GPL 抗体キットを使用して測定した。結果：GPL 抗体価 (U/ml) は RA+MAC 群 2.5 ± 2.7 、RA 肺病変あり群 0.5 ± 0.09 、RA 肺病変なし群 0.42 ± 0.11 、健常者 0.14 ± 0.02 であり、RA+MAC 群でその他の群と比較して有意に上昇していた。また RA+MAC 群において GPL 抗体価は治療前が治療後より高い傾向であった。結論：RA 患者において GPL 抗体価は肺抗酸菌症と RA 肺病変の鑑別に有用と考えられる。

176 生物製剤投与下で発症し重篤な経過をたどった肺非結核性抗酸菌症の 1 例

諸井 文子¹⁾、堀場 昌英¹⁾、森田 暁壮¹⁾、
中野 滋文¹⁾、増田 貴史¹⁾、後藤 正志²⁾、
田川 公平²⁾、芳賀 孝之³⁾、青山 克彦²⁾

独立行政法人国立病院機構東埼玉病院¹⁾、同呼吸器外科²⁾、同臨床検査科³⁾

関節リウマチなど炎症性疾患の治療に生物学的製剤が導入されるに伴い、治療成績が飛躍的に向上する一方、重篤な合併症として呼吸器感染症が問題となっている。今回抗 TNF 製剤使用中に重症の肺非結核性抗酸菌症を認めた症例を経験したので報告する。【症例】61歳、女性。40台より関節リウマチと診断。間質性肺炎の合併あり、ステロイド PSL 7mg 内服中。2005年8月エタネルセプト投与開始された。11月間質性肺炎の経過観察中、胸部 CT にて右上葉胸膜直下に空洞を伴う浸潤影が出現。1週間後より咳、喀痰、微熱を認め、12月空洞病変が急速に増大。喀痰抗酸菌塗抹陽性にて肺結核を疑われ当院紹介入院。喀痰より *M. intracellulare* 検出され、肺非結核性抗酸菌症 (NTM) と診断した。RFP, EB, CAM および LVFX 投与開始、PSL 10mg に増量し退院後前医外来治療となる。疼痛増強しその後 PSL 15mg へ増量。浸潤影は軽快傾向であったが1ヶ月後の2006年1月に右緊張性気胸を併発し、胸腔ドレナージ施行。気漏遷延し、同年2月当院転院となる。肺 MAC 症の急速な進行により、辺縁空洞が胸腔へ穿破し膿気胸を発症したと考えられ、外科的治療を要した。抗 TNF 製剤投与下における結核発症の危険性については、多くの報告例がなされているが、結核と比較し NTM の報告例は少ない。本症例のように重症化する症例も認められ、抗 TNF 製剤投与の際には NTM の合併についても念頭におきながら、慎重な経過観察が重要と考えられる。

177 関節リウマチに対する生物学的製剤投与が
非結核性抗酸菌症の発症および増悪に及ぼ
す影響に関する検討

丸毛 聡¹⁾、中谷 晃之²⁾、寺西 敬¹⁾、樋上 雄一¹⁾、
古下 義彦¹⁾、三浦 幸樹³⁾、武田 真幸⁴⁾、
川島 正裕³⁾、加藤 元一¹⁾

市立岸和田市民病院呼吸器科¹⁾、市立岸和田市民病院
整形外科²⁾、市立岸和田市民病院呼吸器外科³⁾、市立
岸和田市民病院腫瘍内科⁴⁾

【背景】関節リウマチ (RA) の治療において生物学的製剤は中心的な役割を担っているが、非結核性抗酸菌 (NTM) 症患者への投与は原則禁忌である。その理由としては NTM 症悪化時に有効な治療がないからとされているが、生物学的製剤が NTM 症を悪化するという明確なエビデンスがない。【目的】RA 患者に対する生物学的製剤投与が NTM 症発症・増悪に及ぼす影響を検討する。【方法】対象は、当院で 2006 年 4 月から 2011 年 3 月までに生物学的製剤の投与を受けた RA 患者のうち、生物学的製剤開始前に胸部 CT 検査が行われ、投与中胸部レントゲンまたは胸部 CT 検査にて定期的な画像フォローが行われている者。生物学的製剤開始時胸部 CT にて NTM 症が否定的であった症例では開始後の NTM 症発症について、また開始時 NTM 症と診断されている症例では開始後の NTM 症増悪について、それぞれ後ろ向きコホート研究を行った。なお、NTM 症の診断基準は結核病学会基準 (2003 年) を用いた。【結果】期間中にエントリー基準を満たしたのは 98 名 (女性 86.7%、平均年齢 55.9 才、平均観察期間 81.8 週)。生物学的製剤はそれぞれ、インフリキシマブ 63 名、エタネルセプト 17 名、アダリツマブ 5 名、トリシズマブ 4 名、アバタセプト 9 名。生物学的製剤開始時に NTM 症が否定的であったのは 90 名で、このうち 2 例が結核を発症し、1 例がニューモシスチス肺炎を発症したが、NTM 症発症は認めなかった。また、生物学的製剤開始時に NTM 症と診断されていたのは 8 例であり、このうち 1 例が経過中 NTM 症増悪を来した。【結語】免疫抑制剤を投与されていない一般的な NTM 症の自然経過と比較すると、今回の結果からは RA 患者に対する生物学的製剤投与は NTM 発症および増悪に影響を及ぼすとは考えにくかった。今後多施設での更なる症例の蓄積によるエビデンスの構築が急務であると考えられた。

178 当院における結核性心膜炎症例の検討

和田 曉彦、鈴木 敏夫、阪下 健太郎、宮本 牧、
村田 研吾、高森 幹雄、藤田 明

東京都立多摩総合医療センター呼吸器科

【目的】結核性心膜炎は新規登録結核の 0.33% (2010 年) と稀であるが、致命的となりうるため、早期発見・治療が必要である。当院における結核性心膜炎症例について検討し報告する。【対象と方法】2000/1/1 ~ 2011/6/21 の期間で、電子カルテ病名検索を行い結核性心膜炎と確認された入院症例、及び剖検で結核性心膜炎と診断された症例のカルテを調査した。【結果】結核性心膜炎症例は総数 3 (男 2、女 1) 例であった。平均年齢 81.3 (最低 77、最高 87) 歳。医療機関受診から結核性心膜炎診断までの期間は平均 1.5 (最短 1、最長 2) ヶ月。2 例は生前診断されたが、1 例は剖検で発見された。治療は全 3 例で抗結核薬を投与した他、生前診断の 2 例でステロイド投与と心嚢ドレナージが行われた。3 例とも既に死亡しており、死因は基礎疾患の大動脈弁閉鎖不全と心房細動による心不全悪化、くも膜下出血、肺結核であった。【症例】<症例 1> 80 歳男性。糖尿病、心房細動、大動脈弁閉鎖不全等で F 病院に通院。心タンポナーデで入院し心嚢ドレナージ。心嚢水 TB-PCR(+) で結核性心膜炎と診断。H、R、S、PSL40mg/日 で治療開始後当院へ転院。心嚢水のコントロールは良好なるも心房細動、心不全のコントロール不良で永眠。<症例 2> 87 歳女性。十数年前 S 病院で中等度心嚢水指摘。2ヶ月前息切れが出現し心タンポナーデを指摘され当院で心嚢ドレナージ。心嚢水 ADA 高値で結核性心膜炎と診断。H、R、E、PSL 30mg/日 で治療開始。心嚢水のコントロール良好で退院したが、くも膜下出血で K 病院に入院し永眠。<症例 3> 77 歳男性。HCV キャリア。食思不振で M 病院に入院。胸部 Xp b II 3 型、喀痰 G2 号で肺結核と診断、当院へ転院。H、R、E で治療したが呼吸状態が悪化し永眠。剖検で肺結核の他、結核性心膜炎も認められた。【考察】結核性心膜炎は心タンポナーデによる発見例が多かったが、生前肺結核の診断で、剖検により初めて発見された例もあった。結核患者では結核性心膜炎合併の有無に留意して画像検査等を行うことが望ましいと考えられた。

179 結核性胸膜炎診断に対する検討

肥留川 一郎^{1,2)}、尾形 英雄¹⁾、太田 正樹³⁾、
平尾 晋³⁾、吉松 昌司³⁾、大角 晃弘³⁾、
伊藤 邦彦³⁾、吉山 崇^{1,3)}、石川 信克³⁾、
工藤 翔二¹⁾

結核予防会複十字病院¹⁾、杏林大学医学部付属病院第一内科呼吸器科²⁾、結核予防会結核研究所³⁾

【目的】結核の統計2010によると肺外結核の中で最も多いのは結核性胸膜炎である。結核の診断のゴールドン・スタンダードは結核菌を培養して証明することであるが、結核性胸膜炎は過敏反応によって胸膜炎を惹起しているという報告もあり、証明は困難である。検体としては胸水と胸膜が挙げられるが、肺結核における喀痰と異なり、胸腔穿刺や経皮もしくは胸腔鏡下の胸膜生検といった侵襲を伴うものとなる。今回我々は結核性胸膜炎に対して積極的に検査した場合の程度で菌が検出されているかに関して検査方法や頻度、検出された割合に関して検討した。【方法】複十字病院にて2008年4月から2011年8月に結核公費負担の申請書類を作成されたものの中から結核性胸膜炎と診断され肺結核や咽頭・喉頭結核、粟粒結核を合併していないものを対象とした。【結果】38例が対象となり男女比は2.3:1であった。年齢は最低が25歳、最高は91歳で平均は54.9歳であった。6.1%で結核の既往を認め治療が行われていた。検査方法は胸腔穿刺、胸腔鏡下胸膜生検が行われそれぞれ全体の93.8%、6.1%で施行されていた。対象期間中に当院及び前医で経皮的胸膜生検を施行された例は認めなかった。胸腔穿刺が1回施行されたのが69.7%、2回施行されたのが21.2%であった。胸腔穿刺施行後に胸腔鏡下胸膜生検を行われたのが3.3%、胸腔鏡下胸膜生検のみ施行したのが3.3%であった。培養検査が行われたものうち、胸水と胸膜のどちらかでも培養陽性となったものは42.3%であった。PCR検査では同様に23.1%であった。塗抹検査はいずれも陰性であった。胸水中ADAの平均は87.2 IU/Lで、培養陰性群では42-137 IU/Lで平均は80.5 IU/Lで、培養陽性群では48.6-145.5 IU/Lで平均は94.5 IU/Lであった。リンパ球の割合は平均85.8%であった。培養、PCRいずれかで陽性の群では平均83.1%で最低は67%であった。【結語】結核性胸膜炎の検査として胸腔穿刺、胸腔鏡下胸膜生検が施行されていた。培養とPCRにて菌を証明できたのがおよそ40%であった。胸水中のADAは培養陽性群で最低値は48.6 IU/Lであった。胸水中のリンパ球の割合は培養陽性群で最低値は67%であった。発症病態別に検討する。

180 当センターおける最近の気管・気管支結核の臨床的検討

朝尾 哲彦、高崎 仁、柳川 泰昭、渡辺 翔、
宇田川 響、森野 英里子、放生 雅章、杉山 温人、
小林 信之

国立国際医療研究センター病院呼吸器内科

【目的】気管・気管支結核は、後遺症として長期に気道狭窄を伴う点で重要である。症例検討を通して、最近の気管・気管支結核の特徴を見出すことを目的とする。【対象・方法】2010年1月1日から2011年8月31日までの間に、当センターに入院し気管・気管支結核と診断した症例について、臨床所見、気管支鏡、画像所見、予後の検討を行った。【結果】同時期に入院した塗抹陽性活動性結核280例(平均年齢57.5歳、女性84例;30.0%)中、気管・気管支結核と診断された患者は26例(9.2%)であった。平均年齢は50.4歳(19-88歳)で、女性17例(66.7%)と女性が多く、女性の活動性結核患者における気管・気管支結核の合併率は、20.2%と非常に高かった。肺外結核の合併は5例(23.1%)であった。2例に喉頭結核、1例に気管支食道瘻を認めた。気管・気管支結核と診断される前に喘息と診断されていたのは4例(14.8%)であった。罹患部位は、気管9例、左主気管支13例、右主気管支12例、右上葉枝13例、左上葉10例、右中間幹9例であり、気管・主気管支レベルで50%以上の狭窄を認めたのが12例(49.2%)、閉塞性無気肺を認めたのは5名(22.7%)であった。抗結核療法に加え、抗結核薬の吸入療法(INHもしくはSM)を行ったのが10例(38.5%)、ステロイド吸入を行ったのが3例(11.5%)、ステロイド全身投与を行ったのが6例(23.1%)であった。全身ステロイド投与が行われた後に気道狭窄が増悪した症例は無かった。一方、ステロイド・抗結核薬吸入療法のいずれも行われなかった症例で、治療開始当初明らかな気道狭窄を認めなかったが、急速に気道狭窄が進行した症例が1例認められた。後遺症として12例に気道狭窄が残存した。【考察】抗酸菌塗抹陽性肺結核全体の約10%に気管・気管支結核を認めた。特に、女性の塗抹陽性肺結核に占める気管・気管支結核の合併率は20.2%と非常に高かった。これは、当院の入院患者の平均年齢が57歳と低いためと考えられるが、都市型結核の診療において気管支結核を念頭におくことが重要である。また、約半数で気道狭窄が残存しており、早期の治療介入が望まれる。

181 リンパ節結核の菌検出に関する検討

平尾 晋^{1,2)}、尾形 英雄²⁾、太田 正樹¹⁾、
肥留川 一郎²⁾、吉松 昌司¹⁾、大角 晃弘¹⁾、
伊藤 邦彦^{1,2)}、吉山 崇^{1,2)}、工藤 翔二²⁾、
石川 信克¹⁾

結核予防会結核研究所¹⁾、結核予防会複十字病院²⁾

【目的】結核の診断のゴールドン・スタンダードは結核菌を培養して証明することであるが、リンパ節結核の検体採取は肺結核における喀痰と異なり容易ではなく侵襲を伴い、結核菌の証明は困難を伴う。そこで今回我々はリンパ節結核を積極的に検査した場合どの程度で菌が検出されているかに関して検査方法や頻度、検出された割合に関して検討した。

【方法】複十字病院にて2008年4月から2011年8月に結核公費負担の申請書類を作成されたものの中からリンパ節結核と診断され肺結核や咽頭・喉頭結核、粟粒結核を合併していないものを対象とした。

【結果】40例が対象となり男女比は1:2.4であった。年齢は最低が27歳、最高は83歳で平均は51.5歳であった。結核の既往を認めたものは14.8%で、全例で治療が行われていた。通常の治療が7.4%で、残りの7.4%は潜在性肺結核症の治療であった。検査方法は針吸引及びリンパ節摘出、自壊や切開による排膿があり、それぞれ全体の51.9%、55.6%、18.5%で施行されていた。針吸引を施行された中で35.7%が2回施行されていた。また、11.1%は針吸引とリンパ節摘出を時間をあけて共に施行されていた。いずれかの検査で塗抹もしくは培養、PCR検査のいずれかで陽性を認めたものは59.3%であった。塗抹、培養、PCR検査を施行されたうち、それぞれ36.0%、39.1%、52.4%で陽性となった。

【結語】リンパ節結核の検査として針吸引及びリンパ節摘出、自壊や切開による排膿にて検体が採取されていた。菌を検出できたものは60%弱であった。PCRは半数以上で、塗抹と培養はそれぞれ40%弱で陽性であった。

182 当院における結核性脊椎炎11例の臨床的検討

大部 幸、豊田 恵美子、小林 宏一、石田 雅嗣、
赤司 俊介、鈴木 淳、鈴木 純一、川島 正裕、
鈴木 純子、山根 章、赤川 志のぶ

独立行政法人国立病院機構東京病院

【目的】結核研究所による報告では、2008年の肺外結核の新登録患者数は7554人、そのうち結核性脊椎炎は273人であり、占める割合は3.6%である。結核性脊椎炎は肺結核の減少に伴い比較的希な疾患となったが、そのため患者ばかりでなく医師の認識不足を招き診断が遅れる原因ともなっている。今回我々は2007年から2011年までの5年間に11例の結核性脊椎炎を経験し、その臨床的特徴を検討したので報告する。また、治療後の社会復帰と生活状況についても調査を行い併せて検討する。【対象】2007年から2011年までの5年間に結核性脊椎炎で入院加療を行った11症例【結果】平均年齢は54.3歳、性別では男性6例、女性5例とほぼ同等。当院平均入院期間は70.3日間(うち1例は入院中)。基礎疾患として非結核性抗酸菌症2例、高血圧や糖尿病などの生活習慣病3例、SLE1例、重症筋無力症1例、統合失調症1例であった。罹患部位は胸椎4例、腰椎7例で、頸椎罹患例は認められず、流注膿瘍を伴っていた例は5例であった。初発症状としては背部痛・腰痛が最も多く、増悪と軽快を繰り返しながら激痛にて救急搬送されるケースも認められた。入院時にPotts麻痺を呈していたのは1例であった。症状発現から診断確定までに1ヶ月以上要した例が大半であり、最長で約4年であった。11例のうち9例で肺結核を合併、1例で粟粒結核の合併を認めたが肺結核を認めなかった症例も1例あった。治療は、8例で抗結核薬を開始し培養陰性後に手術を施行、1例は他疾患として脊椎手術を施行された後に結核性脊椎炎と診断された。2例は抗結核薬のみで軽快した。死亡例は認められなかった。【考察】結核性脊椎炎は抗結核薬による治療に加え手術も施行される症例もあることから、リハビリも含めると長期間の入院生活を余儀なくされる疾患である。治療後の社会復帰と生活状況についての調査も行い併せて検討する。

183 Paradoxical reaction として脳結核を発症した結核性髄膜炎における髄液の検討

堀場 昌英¹⁾、増田 貴史¹⁾、諸井 文子¹⁾、
芳賀 孝之²⁾、後藤 正志³⁾、青山 克彦³⁾

国立病院機構東埼玉病院呼吸器科¹⁾、国立病院機構東埼玉病院臨床検査科²⁾、国立病院機構東埼玉病院呼吸器外科³⁾

【はじめに】中枢神経系の結核では治療中に paradoxical reaction のため増悪を認めることがある。結核性髄膜炎を合併した粟粒結核の治療中に新たに脳結核を発症した一症例において、発症前後での髄液検査の経過を観察し得たので報告する。【症例】29歳、外国籍の男性。主訴は発熱。10日前より発熱と頭痛が出現し4日前に前医入院。胸部画像所見で全肺に粟粒陰影を認め、喀痰検査で抗酸菌塗抹1+、結核菌PCR陽性が判明し当院転院となった。入院時、頭痛と嘔気、嘔吐あり体温38.9℃、項部硬直を認め摂食困難な状態であった。HIV抗体は陰性。頭部CTでは異常は認められず、腰椎穿刺では髄液初圧39 cm H₂O、細胞数94/mm³ (多核球45/mm³、単核球49/mm³)、蛋白55 g/dl、糖45 mg/dl、ADA 8 U/lであった。髄液と尿の抗酸菌検査は塗抹陰性だが培養で結核菌陽性となった。粟粒結核に合併した結核性髄膜炎と診断し、内服が困難なためINH、SM、CPFXとprednisolone (PSL) 60 mg/日で治療を開始し、以後PSLは漸減した。第10病日より内服可能となりHREZとした。第36病日より頭痛が再増悪したため頭部MRIを施行したところ、多発する結節病巣が認められ、画像所見と経過からparadoxical reactionによる脳結核と診断しステロイドをPSL 10 mg/日からdexamethasone (Dex) 12 mg/日へ変更した。本症出現前後で髄液検査を比較したところ、初圧の増加、蛋白81 g/dlとADA 12.6 U/lまでの上昇を認めた。Dex開始後、頭痛は早期に改善したが脳病変の改善は緩徐であった。【考察】本例は結核治療開始して約1ヶ月後に脳結核を発症した。治療開始前に脳病変は認められなかったことから、paradoxical reactionとして急速に出現したものと考えられた。発症前後の髄液検査では細胞数に変化はなく、蛋白とADAの上昇が認められ、結核菌への細胞性免疫の亢進が示唆された。

184 当院におけるARDSを合併した粟粒結核の臨床的検討

若松 謙太郎¹⁾、永田 忍彦³⁾、田口 和仁¹⁾、
熊副 洋幸²⁾、迫田 頼武¹⁾、池亀 聡¹⁾、
原田 知佳¹⁾、松永 悠子¹⁾、大村 春孝¹⁾、
榎 早苗¹⁾、赤崎 卓¹⁾、川崎 雅之¹⁾、加治木 章¹⁾、
北原 義也¹⁾

NHO大牟田病院呼吸器科¹⁾、NHO大牟田病院放射線科²⁾、福岡大学筑紫病院呼吸器内科³⁾

粟粒結核は、結核菌が血行性に全身に播種し、多臓器に結核病変が形成される重症の結核症である。従来からARDS合併は粟粒結核の予後不良因子とされているが、実際に粟粒結核とARDSの関連について検討した報告は少ない。今回我々は1994年から2011年までの17年間に当院に入院し、粟粒結核と診断された計47例を対象に後ろ向きに調査した。いずれも多剤耐性結核ではなかった。粟粒結核はCT所見よりランダム分布を示す小粒状影を両肺びまん性に認め、臨床検体から結核菌を証明するか、または組織学的に類上皮肉芽腫を認めたものと定義した。そのためCT検査を施行していない2症例は除外した。ARDSの診断は呼吸器学会の定義に基づいて画像所見、PaO₂/FiO₂ rateより診断した。粟粒結核の診断基準を満たした45例中ARDS合併群9例とARDS非合併群36例の2群間で臨床所見について比較検討を行った。その結果年齢、性別では2群間でほとんど差を認めなかったが、基礎疾患ではARDS合併群で有意に認知症が認められた。症状ではいずれも発熱や食欲不振などの全身症状を主に認めたが、ARDS合併群では全例で呼吸困難を認めた。粟粒結核における結核菌検出率は喀痰塗抹・培養検査陽性率は比較的高く、特にARDS合併群では喀痰培養検査陽性率は100%であった。検査所見では粟粒結核ARDS合併例では非合併例と比較し、従来報告されているように血清総蛋白、血清アルブミン、リンパ球数、血小板数が低下しており、肝機能障害が認められた。また、今回、BUN/Cr比が高値を示すことが明らかになった。予後についてはARDS合併群が9例中死亡6例(結核死5例)、ARDS非合併群が36例中死亡11例(結核死6例)であった。このことから粟粒結核症例において20%にARDS合併を認め、ARDS合併群では基礎疾患に認知症がある症例が多く、有意に予後不良であった。

185 脊椎圧迫骨折先行血行播種性結核 4 症例の検討

谷田貝 洋平¹⁾、斎藤 武文¹⁾、林原 賢治¹⁾、
守屋 任²⁾、林 士元¹⁾、田中 徹¹⁾、関根 朗雅¹⁾、
橋詰 寿律³⁾

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臨床検査科²⁾、国立病院機構茨城東病院外科診療部呼吸器外科³⁾

【背景】脊椎圧迫骨折は骨粗鬆症による骨強度の低下を基盤とし、転倒などの外傷を契機に発症することが多い。骨粗鬆症などの危険因子を伴わない宿主に脊椎カリエス病変部が病的圧迫骨折を起こすことにより、結核菌が血行性に播種し血行播種性結核を発症した自験 4 症例を検討し、それら症例の特徴について報告する。【対象と方法】2009 年 1 月から 2011 年 10 月までに当院で経験した血行播種性結核のうち、その発症前に脊椎カリエスと脊椎圧迫骨折を伴っていた 4 例について検討し、文献的考察をおこなった。【結果】男性 1 名、女性 3 名で平均年齢は 81 歳、脊椎圧迫骨折発症から血行播種性結核の診断までの期間は 1 から 4 か月であった。過去に結核の治療歴があるものは 1 例のみで、基礎疾患は僧房弁狭窄症（僧房弁置換術後）1 例、パーキンソン病 1 例、突発性難聴 1 例、自己免疫性肝炎 1 例であった。ステロイドの使用は 1 例のみ（7.5mg/日）で、免疫抑制剤の使用症例は認められなかった。脊椎圧迫骨折発症時の症状はいずれも腰痛のみで、咳嗽や喀痰、呼吸困難などの呼吸器症状や発熱、食欲不振、全身倦怠感は認めなかった。血行播種性結核発症時の症状は、咳嗽、喀痰を認めた症例はなく、2 例で呼吸不全を認め、発熱を認めた症例も 2 例であった。4 例とも脊椎圧迫骨折発症時には胸部レントゲン上ではびまん性粟粒陰影は認められなかった。略治に至った 1 例は 70 歳代であり、80 歳以上の 3 例は治療開始後 1 か月以内に死亡した。【考察及び結論】脊椎圧迫骨折先行血行播種性結核を発症した 4 症例を報告した。それら症例の予後が不良であり、予後改善のために早期診断に留意すべきである。

186 adalimumab 投与により発症し、治療経過が複雑であった RA 合併全身播種性結核の一例

斎藤 武文¹⁾、須磨崎 有希¹⁾、角田 義弥¹⁾、
蛸井 浩行¹⁾、田中 徹¹⁾、谷田貝 洋平¹⁾、
林 士元¹⁾、関根 朗雅¹⁾、林原 賢治¹⁾、守屋 任²⁾、
深井 志摩夫³⁾

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⁾、国立病院機構茨城東病院名誉院長³⁾

抗 TNF 療法中に発症する結核症の多くは血行播種性結核であり、また同療法中断に伴う免疫賦活化から奇異な経過を示すことが知られている。RA に対し adalimumab 投与中に、全身播種性結核を来し、治療中に複雑かつ難治性の臨床経過を呈した一例を経験したので報告する。症例：64 歳、女性【主訴】発熱、頸部腫瘍【現病歴】1988 年に関節リウマチ（RA）の診断を受け、MTX 5.0mg/週の内服加療を行っていた。2009 年 5 月より etanercept 2 回/週を投与開始。約 3 カ月後、副作用により中止。その後 adalimumab 2 回/月を投与開始。約 5 カ月後より、発熱及び頸部に腫瘍を触知するようになった。胸部 X-P で異常陰影を認め、喀痰結核菌 PCR 陽性が判明し、当院入院となる。【経過】肺野病変以外にも病変を認め、全身播種性結核の診断に至った。Adalimumab を中止し、HREZ4 剤による抗結核治療を開始。リンパ節結核による仮性動脈瘤及び気管支穿孔への進展の可能性を考慮し、ステロイドを併用した。順調な菌の陰転化が得られたが、治療約 1 カ月後に結核性髄膜炎及び脳結核腫を、治療約 4 ヶ月後に頸部リンパ節の再増大を認めた。【考察】本症例は、adalimumab 投与中の全身播種性結核に対し、Adalimumab を中止し、抗結核薬を開始した後、一時的な改善後に再度増悪する、奇異な治療反応（Paradoxical response：PR）を呈した。その成因として 1. 抗結核療法により生じるリポアラビノマンナンやリポプロテイン等の菌体成分に対する免疫応答の増強、2. 抗 TNF 療法中断後に、結核免疫が回復する事により生じる免疫再構築症候群が推測されている。現在、抗 TNF 療法中に発症した結核の治療時は、抗 TNF 療法中断が推奨され、結核の治療後も再投与は勧められていない。【結語】抗 TNF 療法中に発症した結核に対し、抗 TNF 療法中断後に重篤な PR を来し、複雑かつ難治性の臨床経過を呈した一例を報告した。PR と考えられる奇異な進行を認めた際は、抗結核薬の継続に加え、ステロイドの投与が有効である。しかし、抗 TNF 療法中断に関しては、PR の予防や、抗肉芽腫作用を介した抗結核薬補助治療としての効果を期待できる可能性がある。

187 当院における肺非結核性抗酸菌症に対する治療の現状について

佐藤 潤¹⁾、右藤 智啓¹⁾、匂坂 伸也¹⁾、
妹川 史朗¹⁾、安田 和雅¹⁾、須田 隆文²⁾、
千田 金吾²⁾

磐田市立総合病院呼吸器内科¹⁾、浜松医科大学第二内科²⁾

【目的】近年、非結核性抗酸菌症患者の増加があり、治療を検討する症例も増加しているが、治療に関して十分な検討が行われていない。当院で抗酸菌培養が陽性となった患者に対する治療の現状について retrospective に検討する。【方法】2005年1月～2010年12月までに当院で施行された抗酸菌検査において、培養検査が1回以上陽性となった患者を対象とした。対象患者の治療導入の有無と患者背景、治療内容、菌消失の有無と副作用の出現などについて検討した。【結果】対象期間中に抗酸菌培養が陽性となった患者は、369例、男性126例、女性243例、年齢75.0 ± 11.8歳であった。抗酸菌の菌種は、*M. avium* 213例 (57.7%)、*M. intracellulare* 116例 (31.4%)、*M. avium*+*M. intracellulare* 14例 (3.8%)、*M. kansasii* 6例 (1.6%)、*M. gordonae* 4例 (1.1%)、*M. terrae* 3例 (0.8%)、*M. nonchromogenicum* 2例 (0.6%)、*M. peregrinum* 1例 (0.3%)、*M. abscessus* 1例 (0.3%)、*Mycobacterium sp.* 9例 (2.4%)であった。対象症例のうち、106例 (39.6%、男性30例、女性76例、年齢69.8 ± 10.0歳) に治療が導入された。治療群は非治療群と比較して、年齢が有意に若年であった (非治療群: 77.1 ± 11.8歳、 $p < 0.01$)。初期治療の内容は、CAM, EB, RFP 49例 (46.2%)、CAM, EB 23例 (21.7%)、CAM 単独 12例 (11.3%)、CAM, RFP 6例 (5.7%)、CAM, RFP, CPF 5例 (4.7%)、CAM, CPF 5例 (4.7%)、CAM, RFP, INH 2例 (1.9%)、RFP, LVFX 2例 (1.9%)、その他 2例 (1.9%)であった。治療期間中の菌消失率は38例 (35.8%)であった。また、副作用の出現は43例 (40.6%)に認められ、主な副作用は視神経炎・視力低下 13例 (24.5%)、皮疹 12例 (22.6%)、消化器症状 8例 (15.1%)、発熱 5例 (9.4%)、血球減少 4例 (7.5%)、食欲低下 3例 (5.7%)、肝機能障害 3例 (5.7%)、粘膜障害 2例 (3.8%)、その他 3例 (5.7%)などであった。治療群において、経過観察中に非結核性抗酸菌症の増悪による呼吸不全で9例 (8.5%)が死亡していた。【結論】治療導入後、副作用の発現も多く認められ、病状の評価と副作用に注意して治療を行う必要があると思われた。

188 当院における *M. avium* complex 症に対するクラリスロマイシンを含む多剤化学療法の治療成績

橋本 徹、石田 直、伊藤 明広、興梠 陽平、
坪内 和哉、渡邊 直樹

倉敷中央病院呼吸器内科

【目的】*M. avium* complex (MAC) 症は近年罹患率が上昇しており、有効で副作用の少ない治療法の確立が早急に求められている。現在の治療の主体は化学療法であり、クラリスロマイシン (CAM) を含む多剤併用療法が基本である。CAMは2008年9月よりMAC症に対し保険適応となり一般実地臨床でも保険による治療が可能となり、以後、多くの高齢者にCAMを含む多剤化学療法が開始されている。CAMは600mg/day以上の投与量が推奨されているが嘔気などの消化器系を主とした副作用の頻度が高いことが知られている。副作用のため投与量変更や治療中止に至ることも多々あり、治療については検討すべき点も多いが、実地臨床での治療についての報告はまだまだ少ない。2010年の本学会において我々は、2008年9月以後当院でMAC症に対しCAMを含む多剤化学療法を開始した症例のアドヒアランスについて約2割が治療中止を余儀なくされていることを報告した。今回はその治療成績について報告する。【方法】2008年9月より2009年10月までの1年2ヶ月間に当院においてMAC症に対しCAMを含む多剤化学療法を開始した全症例70症例を対象とした。治療開始後のCT所見について治療前との比較を行い治療効果を判定した。【成績】70例中、肺MAC症が69例、播種性MAC症が1例であった。年齢は44～83歳 (平均69.2歳)、男性22例、女性48例であった。70例中14例が副作用などのため1年以内に治療中止、2例が死亡していた。1年以上治療を継続できた54例中、治療後の画像所見は改善が38例、増悪が1例、不変が1例、不明が1例であった。1年以内に治療中止した14例では、治療開始後の画像所見は改善が5例、増悪が3例、不変が3例、不明が3例であった。【結論】1年以上治療を継続できた症例では治療中断例と比べ画像所見の改善が認められた。

189 肺 MAC 症における RFP を除いた治療と RFP を含んだ治療の多施設共同非盲検無作為化比較試験

白井 正浩¹⁾、早川 啓史¹⁾、金井 美穂¹⁾、
中村 裕太郎²⁾、乾 直輝²⁾、須田 隆文²⁾、
千田 金吾²⁾、安田 和雅³⁾、豊嶋 幹生⁴⁾、
白井 敏博⁵⁾、菅沼 秀基⁶⁾、横村 光司⁸⁾、
山田 孝⁷⁾

国立病院機構天竜病院¹⁾、浜松医科大学第二内科²⁾、
磐田市立総合病院³⁾、浜松労災病院⁴⁾、静岡県立総合
病院⁵⁾、市立島田市民病院⁶⁾、静岡市立病院⁷⁾、聖隷
三方原病院⁸⁾

【目的】CAM は肺 MAC 症に対して最も有効であるが、RFP は CAM の濃度を低下させることが知られている。そこで今回我々は、CAM・EB および CAM・RFP・EB の 2 つの治療法について多施設共同非盲検無作為化比較試験を行い、治療効果の検討を行うことを目的とした。【方法】2006 年より ATS の診断基準により診断された肺 MAC 症患者 123 例を、RFP/EB/CAM (62 例) と RFP を除いた EB/CAM (61 例) の治療を割り振り、1 年後にその治療効果について検討した。臨床効果は臨床症状・画像・排菌量にて比較検討を行った。【成績】副作用等で治療中断した症例は、RFP を含む群で 30 例、含まない群で 19 例であった。研究が遂行できた症例 (RFP を含む群で 32 例、含まない群で 38 例) で臨床効果を比較したところ差を認めなかった。【結論】RFP を含む群と含まない群で臨床効果は差を認めなかったが、治療中断した症例は RFP を含む群に多く認められる傾向にあった。

190 肺 *Mycobacterium avium* complex(MAC) 症患者において Clarithromycin(CAM) の薬剤感受性検査で MIC が 32 以上の耐性を認める症例の臨床的検討

伊藤 明広、橋本 徹、渡邊 直樹、興梠 陽平、
坪内 和哉、石田 直

倉敷中央病院呼吸器内科

【背景】肺 *Mycobacterium avium* complex(MAC) 症に対する抗結核薬の有効性は高くないものの、その中で Clarithromycin(CAM) は肺 MAC 症治療におけるキードラッグとして欠かすことのできない薬剤である。そのため、CAM 耐性の肺 MAC 症患者では治療失敗のリスクが高くなることが予想され、CAM に対する感受性を有するかどうかは肺 MAC 症治療成功のポイントと考えられる。肺 MAC 症患者における CAM の薬剤感受性検査で MIC が 32 以上の耐性を示す症例の検討を行った報告はあまりみられない。

【目的】肺 MAC 症患者において、CAM に対する薬剤感受性検査で MIC32 以上の耐性を認める症例の臨床的検討を行った。

【方法】2006 年 6 月から 2010 年 8 月までに当院において肺 MAC 症の診断基準を満たす症例のうち、喀痰検査にて MAC を検出し薬剤感受性検査を行い CAM の MIC が 32 以上の耐性を認める症例を retrospective に検討した。

【結果】患者数は 11 名。男性 3 名、女性 8 名。年齢中央値は 79 歳 (65 歳 ~ 83 歳)。病型は nodular bronchiectatic 型 が 8 名、fibrocavitary 型 が 3 名。CAM の MIC が 32 以上と判明するまでに、全例何らかの治療を受けていたが 9 名の患者で CAM を含む多剤での肺 MAC 症の治療歴があった。CAM による治療開始後 CAM 耐性と判明するまでの治療期間中央値は 4 年 3 ヶ月 (3 年 ~ 7 年 2 ヶ月) であった。肺 MAC 症の治療歴が全くなく CAM 耐性となった患者はいなかった。

【考察】今回の検討において、CAM の MIC が 32 以上の耐性となった患者は全て肺 MAC 症の治療歴を有しており、ほとんどの患者で CAM の内服がすでに行われていた。肺 MAC 症の治療歴がない患者での CAM 耐性はみられず、また CAM による治療期間が 3 年未満での耐性もみられなかった。

191 MAC菌感染症に対する ex vivo 薬剤感受性試験

星野 仁彦¹⁾、深野 華子²⁾、中永 和枝¹⁾、
森本 耕三³⁾、吉山 崇³⁾、尾形 英雄³⁾、
工藤 翔二³⁾、和田 新平²⁾、倉島 篤行³⁾

国立感染症研究所ハンセン病研究センター¹⁾、日本獣
医生命科学大学²⁾、結核予防会複十字病院呼吸器セン
ター³⁾

【背景】MAC症の治療薬を決定する際には一般的に、他の細菌感染症の場合と同様 micro dilution 法などによる in vitro 薬剤感受性試験が行われている。しかし Mac 症では in vitro 薬剤感受性と臨床における抗菌薬の治療効果が一致しない場合が多く、宿主内で抗酸菌が殺菌される環境と in vitro 試験条件に乖離があるためと考えられる。我々は、試験結果をより治療効果に近づける試みとして、マクロファージを用いた ex vivo 薬剤感受性試験を開発し、in vitro 薬剤感受性試験と比較したので報告する。

【対象と方法】供試菌株は、1985年から2010年に複十字病院に来院した抗酸菌感染症患者の喀痰より分離された臨床分離菌株20株である。C57BL/6マウスの腹腔マクロファージに菌を感染させ、種々の濃度の抗菌薬(CAM, REF, RBT, EB)を添加し1週間後にオラミン染色およびCTC(2,3-ditolyl tetrazolium chloride)染色を行い死菌および生菌数について共焦点顕微鏡を使用して評価し、MICを測定した(ex vivo 薬剤感受性試験)。さらに同じ菌株について7H9培養液を用いた micro dilution 法によって薬剤感受性試験を施行し両方法の結果を比較した。

【結果】共焦点顕微鏡を用いると、感染細胞内の生菌と死菌を明確に区別することが可能であった。今回開発した ex vivo 薬剤感受性試験に用いているマクロファージのファゴゾーム内は pH5 前後と推定されるが、pH5 の条件で施行された 7H9 培養液を用いた micro dilution 法の結果は通常の pH6.8 あるいは pH7.4 の結果と大きな乖離を認めた。

会員外共同研究者：福富康夫、牧野正彦（感染研ハンセン病研究センター）

192 Locked Nucleic Acids-PCR 法を用いた MAC の簡易クラリスロマイシン耐性遺伝子の同定法の確立

平間 崇、嶺崎 祥平、塩野 文子、金沢 実

埼玉医科大学呼吸器内科

【目的】肺 NTM のうち大半を占める MAC の治療はクラリスロマイシン CAM を中心とした多剤併用療法が必要となる。キードラックである CAM の薬剤感受性検査はコンセンサスが確立されつつあり、また CAM 耐性関連遺伝子も同定されている。液体培地 MGIT で抗酸菌が検出された時点において、CAM 薬剤耐性関連遺伝子の迅速同定ができるか検証した。

【方法】CAM 薬剤耐性に関連する 23S rRNA 変異遺伝子は、E.coli 23S rRNA 2058/2059 に相当する部位に存在する 2 つのアデニン点変異による。これらの変異を識別できる Locked Nucleic Acids(LNA) プローブを用いて、野生株と変異株の鑑別が出来ることを確認した。次に MGIT で抗酸菌が検出された時点で、*M. avium*(Mavi) と *M. intracellulare*(Mint) を同定する real-time PCR(RT-PCR) 法、CAM 耐性遺伝子を同定する LNA-PCR 法、最小発育阻止濃度 MIC を測定する薬剤感受性検査を並行実施した。

【成績】当院呼吸器内科を受診した肺 MAC 患者 147 症例において、MGIT が陽性になった時点で RT-PCR と LNA-PCR を実施し、Mavi 116 例、Mint 31 例、CAM 耐性遺伝子 3 例であることが迅速に同定できた。同時に実施した薬剤感受性検査も同じ結果であった。

【結論】LNA-PCR 法を用いれば液体培地で抗酸菌が検出された時点で MAC 鑑別と CAM 耐性遺伝子の有無が検出できることがわかった。

193 *Mycobacterium avium* の新規 Variable Number Tandem Repeat 領域の有用性の検討

福 大哉^{1,2)}、黒河 和広^{1,2)}、打矢 恵一¹⁾、新美 政樹^{1,2)}、田中 映美^{1,2)}、高橋 弘泰^{1,2)}、八木 哲也³⁾、市川 和哉³⁾、稲垣 孝行^{1,2)}、森山 誠^{1,2)}、林 悠太⁴⁾、中川 拓⁴⁾、二改 俊章¹⁾、小川 賢二^{2,4)}

名城大学薬学部微生物学研究室¹⁾、独立行政法人国立病院機構東名古屋病院臨床研究部²⁾、名古屋大学医学部付属病院中央感染制御部³⁾、独立行政法人国立病院機構東名古屋病院呼吸器科⁴⁾

【目的】*Mycobacterium avium* 感染症には、HIV 陽性患者への経腸感染による全身播種と基礎疾患を持たないヒトへの経気道感染による肺 MAC (*Mycobacterium avium* complex) 症がある。これまでの研究から、分子疫学解析法である VNTR (variable number of tandem repeat) 型別解析によりこれら 2 つの感染を引き起こす細菌は遺伝学的に異なる可能性が報告されている。今回、さらに VNTR 型別解析法をより簡便で迅速な解析方法に発展させ、臨床の場での有用性を高めるため検討を行った。

【方法】肺 MAC 症由来臨床分離株から抽出した DNA を Genome sequencer FLX system (Roche) にてシーケンス解析を行った。得られたシーケンスデータからこれまでに報告されていない新規 VNTR 領域を同定し、*M. avium* 臨床分離株 71 検体を用いて多様性指数を算出した。さらに MATR (*Mycobacterium avium* Tandem Repeat) -VNTR 型別解析法の VNTR 領域と本研究で同定した新規 VNTR 領域から多様性の高かった 7 領域と 16 領域を選んで解析を実施した。また、各解析法での菌株鑑別能力を算定し MATR-VNTR 型別解析法による菌株鑑別能力と比較・検討を行った。

【結果・考察】シーケンスデータ解析より 6 領域の新規 VNTR 領域が同定され、その内 5 領域が多様性を示した。各解析での菌株鑑別能力は多様性の高い 7 領域では 0.980、16 領域では 0.995、MATR-VNTR 型別解析法では 0.992 であった。以上の結果から、相対的に多様性指数の高い VNTR 領域のみを用いることにより、MATR-VNTR 型別解析法よりもさらに有用性が高まり、臨床の場で求められる簡便で速やかな解析に応用できると共に、より詳細な解析が可能であることが考えられた。

194 多型縦列反復配列 (VNTR) の菌遺伝子型と非結核性抗酸菌症の治療反応性との関連

菊地 利明¹⁾、小橋 吉博²⁾、渡辺 彰³⁾

東北大学病院呼吸器内科¹⁾、川崎医科大学呼吸器内科²⁾、東北大学加齢医学研究所抗感染症薬開発研究部門³⁾

非結核性抗酸菌症に対し、クラリスロマイシンを中心とした薬物治療が行われている。しかしその治療効果は一様ではない。治療開始後早期から「喀痰中の菌陰性化」と「胸部陰影の改善」が認められ、比較的長期に亘って「臨床症状の改善 (ほぼ消失)」が得られる症例がある一方で、薬物治療によって病勢を制御できない症例にもしばしば遭遇する。そこでわれわれは、薬物治療の反応性は、その患者の菌にある程度依存しているのではないかと考えた。対象は、東北大学病院あるいは川崎医科大学附属病院で、クラリスロマイシンを含む薬物療法を受けた、*Mycobacterium avium* による非結核性抗酸菌症患者 57 名で、その治療効果をレトロスペクティブに解析した。「臨床症状の改善」・「喀痰中の菌陰性化」・「胸部陰影の改善」から、30 名が治療反応性「あり」、27 名が治療反応性「なし」と判定した。それぞれの症例から検出された *M. avium* より DNA を抽出し、多型縦列反復配列 (Variable Numbers of Tandem Repeats/VNTR) による菌遺伝子型タイピングを行い、樹系図によるクラスター解析を行った。その結果、菌は大きく 3 つのクラスターに分けられた。治療反応性「あり」と「なし」の患者由来株と比較したところ、クラスターの分布に有意な偏りがあった (フィッシャーの正確検定, $p < 0.05$)。そして、その 1 つのクラスターでは、12 菌株のうち 10 株が治療反応性「あり」と、治療反応性良好な症例由来の菌が 83% を占めていた。非結核性抗酸菌症の治療反応性は、その菌遺伝子型と関連していることが示唆された。今後この手法を発展させることによって、菌遺伝子型から非結核性抗酸菌症患者の治療反応性を予測できるようになり、薬物治療の適応やその開始時期を決定するのに役立つことが期待される。

195 *Mycobacterium avium* 亜種 (*avium*・*hominissuis*) 間での酸性環境下における菌体外 pH 上昇に関するアンモニア産生経路の研究

花村 菜月¹⁾、堀田 康弘²⁾、小川 賢二³⁾、八木 哲也³⁾、西森 敬⁴⁾、大原 直也⁵⁾、藤原 永年⁶⁾、前田 伸司⁷⁾、山崎 利雄⁸⁾、伊藤 佐生智¹⁾、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⁾、結核予防会結核研究所抗酸菌レファレンス部²⁾、独立行政法人国立病院機構東名古屋病院臨床研究部³⁾、名古屋大学付属病院中央感染制御部⁴⁾、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⁵⁾、岡山大学大学院医歯薬総合研究科口腔微生物学分野⁶⁾、大阪市立大学大学院医学研究科細菌学⁷⁾、国立感染症研究所バイオセーフティ管理室⁸⁾

【目的】当研究室では、患者由来の *Mycobacterium avium* (亜種 *avium*・*hominissuis*) を酸性条件下で培養すると亜種 *hominissuis* 特異的に菌体外 pH を上昇させること、pH 上昇の原因物質がアンモニアであることを明らかにしている。本研究では、アンモニア産生機構の解析を行った。【方法】酸性条件に調整した 7H9 培地で、亜種 *hominissuis* 37 株 (臨床分離株、ウシ・ブタ由来株、環境由来株) と亜種 *avium* 23 株を 21 日間培養し、培養上清の pH を測定した。アンモニア産生機構の解析において、最小培地に終濃度 10 mM になるようにアルギニン、シトルリンを添加、21 日間培養後のアンモニアを測定することによりアルギニンデイミナーゼ (ADI) 活性を調べた。また、7H9 に ADI 阻害剤のアミノグアニジン を添加し pH を測定した。【結果・考察】亜種 *hominissuis* 株では菌体外 pH を上昇させた一方、亜種 *avium* 株では本活性は観察されなかった。この pH 上昇がアミノグアニジンを添加により、濃度依存的な pH 上昇の抑制が見られたことから、アルギニンの関与が示唆された。また、シトルリン添加培地でもアンモニア産生が見られた株があり、ADI 経路のなかでも *arcB*、*arcC* 経路を介してアンモニアを産生している株もあることが示唆された。現在、環境由来株と臨床分離株、動物由来株において、ADI 経路の利用に差異がみられるか検討を行っている。本研究は宮崎大学後藤義孝博士、名古屋市立大学小野寄菊夫博士、山本龍二修士、小川翔大、宮田江里香学士との共同研究である。

196 肺 MAC 症の菌側因子の解析

森本 耕三¹⁾、星野 仁彦²⁾、前田 伸司³⁾、吉山 崇¹⁾、尾形 英雄¹⁾、倉島 篤行¹⁾、工藤 翔二¹⁾

結核予防会複十字病院呼吸器センター¹⁾、国立感染症研究所感染制御部²⁾、結核予防会結核研究所抗酸菌レファレンス部³⁾

【背景と目的】MAC 症は無治療でも年余にわたり安定している症例から、急速に進行し呼吸不全に至る致死的症例までであるがその予測は困難である。予後予測として菌側因子についての様々な研究があるが、臨床像の客観的な重症度評価が困難であることが解析を困難にしていると思われる。【対象と方法】当院にて 2009 年 6 月から 8 月までに、抗酸菌培養陽性となり MAC が同定された連続 97 株 (97 例) につき菌種 (*M. avium* と *M. intracellulare*)、MIC、血清型のほか小川らが発見した IS901/ISMav6 につき追試検討を行った。進展度の評価には Ors らの方法を肺 MAC 症に適用改訂した定量的画像評価<NICE 分類>を用いた。結果：画像スコアによって *M. intracellulare* と *M. avium*、性別、年齢 IS901/ISMav6 陽性例、*cfp29* 挿入部位、血清型について関係を求めたが有意なものは認められなかった。血清型は 97 例中 67 例が非血清型であり、過去の報告に比して非血清型が明らかに多かった。画像スコアは好中球/リンパ球比率と比較的良好な相関を示した。【結語】今回検討した中では菌側因子に予後予測因子となり得るものは無かった。非血清型が増えていることについて追試が必要と考えている。この研究には非学会員の宮本友司 (国立感染症研究所感染制御部) の研究協力を得て行われた。

197 単一病院での過去 25 年間の肺 MAC 症における菌側因子の変遷について

星野 仁彦¹⁾、深野 華子⁴⁾、中永 和枝¹⁾、
森本 耕三²⁾、鹿住 祐子³⁾、前田 伸司³⁾、
和田 新平⁴⁾、奥村 昌夫²⁾、吉山 崇²⁾、
尾形 英雄²⁾、工藤 翔二²⁾、倉島 篤行²⁾

国立感染症研究所ハンセン病研究センター¹⁾、結核予防会複十字病院呼吸器センター²⁾、結核予防会結核研究所抗酸菌レファレンス部結核菌情報科³⁾、日本獣医生命科学大学⁴⁾

【背景】 *Mycobacterium avium* complex (MAC) はヒトに呼吸器病変を誘導する代表的な非結核性抗酸菌である。感染形式は環境由来と推測され、ヒト-ヒト間の感染は非常に稀であると考えられる。単一病院における臨床分離株の各種因子について経時的変遷を明らかにした報告はない。

【方法】 対象は公益財団法人結核予防会複十字病院において 1985 年から 2010 年までに肺 MAC 症と診断された 172 例 (株) である。大きく分けて 1990 年周辺 (34 株)、2000 年周辺 (41 株)、2010 年周辺 (97 株) の 3 群に区分して解析を行った。菌側の因子としては、IS901/ISMav6 陽性例、*cfp29* 挿入部位、血清型および薬剤感受性を解析した。薬剤感受性試験は 2007 年の ATS ガイドラインを参考に 7H9 培養液を用いた micro dilution 法によって行い、CAM, EB, REF, RBT, AZM, LZD, LVFX, MFLX, STFX, SPFX, GRNX, AMK, SM, KM, TOB, MINO, DOXY, DRPM, MEPM, IPM, CFX, CMZ について検討した。

【成績と考察】 全体の女性が占める割合は 41% から 71% に増加し、初診時平均年齢は 57 歳から 63 歳となった。空洞病変を持つ患者の割合は 73% から 34% に低下した。患者から分離される菌株が環境変化に依存して変異すると仮定すれば、単一病院での分離株には経時的な変遷がみられる可能性があり、事実血清型は無血清型の表現系が増加する傾向が見られた。また MAC 症の治療で使用されている抗菌薬は独自のものは存在せず、抗結核薬や一般細菌に対する抗菌薬を転用しており MAC がこれらの抗菌薬に対し予め tolerance を持っている可能性も考えられるが、使用できる抗菌薬が増えるにつれ薬剤感受性にも変化が見られるようになった。適切な治療が行われるためには前もって薬剤感受性試験を施行することが重要と思われた。臨床経過と合わせて菌側因子の変異を発表する。

会員外共同研究者：宮本友司、牧野正彦 (感染研ハンセン病研究センター)

〈 索 引 〉

索引 (演題番号)

・※：筆頭演者

・氏名表記はオンライン登録の登録文字にて作成しております

【英字】	石川 成範	036	宇田川 響	*027, 180
David H. Persing	石川 信克	148, 179, 181	内村 和広	*054
*ランチョンセミナー6	石黒 卓	099	打矢 恵一	193
Peter Lawætz Andersen	石田 卓	009	内山 隆司	082
*招請講演1	石田 直	128, 188, 190	内山 美寧	010
Richard Wallace	石立 誠人	MS1-2	内山 啓	109
*招請講演2	石田 雅嗣	*025, 056, 067, 069, 182	右藤 智啓	*109, 187
【あ】	伊地智昭浩	S2-2, 005, 094	梅村 裕子	*141
曾田 信治	泉川 欣一	085	浦川美奈子	S1-3
青木美砂子	市川 和哉	193	宇留賀公紀	*123
青野 昭男	市川 元司	*086	【え】	
	市木 拓	044, *155	江原 尚美	*129, 131
青山 克彦	市村 康典	*092	江部 佑輔	77
赤川 清子	井手昇太郎	085	江里口正純	115
赤川志のぶ	伊藤 明広	*128, 188, *190	【お】	
	伊藤 邦彦	179, 181	小江 俊行	*159
	伊藤 佐生智	116, 162, 195	大江健三郎	*特別講演
赤崎 卓	伊藤 穰	*S5-3	大角 晃弘	151, 179, 181
赤司 俊介	伊藤 武史	066, 100	大串 文隆	063
赤柴 恒人	伊藤 智子	115	大久保泰之	090
秋原 志穂	伊藤 智朗	*S1-5	大河内 稔	*122
朝尾 哲彦	伊藤 正寛	*S2-5	大島 謙吾	*009
浅見 貴博	伊東 幸江	150	大島 信治	031, 050, 069, 083, 163
麻生 昇	稲垣 孝行	193	太田 公也	S4-4
阿彦 忠之	稲瀬 直彦	122, 175	太田 正樹	179, 181
阿部千代治	伊奈田宏康	117	太田 三徳	110
阿部 聖裕	乾 直輝	189	大平 徹郎	002, 043, 047
有川健太郎	犬山 正仁	159	大津 達也	088
有田 健一	井上 恵美子	*143	大西 涼子	061, 171
有馬 和代	井上 恵理	*083, 163	大原 直也	018, 021, 195
安藤 常浩	井上 聡一	088	大部 幸	025, 050, 056, *182
*ランチョンセミナー7	井上 祐一	085	大前美奈子	*042
【い】	井上 義一	114	大村 春孝	051, 184
伊 麗娜	今村 昌耕	*013	大湾 勤子	001, *026, 062
飯倉 元保	妹川 史朗	109, 187	岡 馨	108, 136
猪狩 英俊	岩井 和郎	087	岡 三喜男	S5-5, 073
伊藝 孔明	岩田 敏	089	岡田 耕輔	*052
池上 靖彦	岩永 直樹	085	岡田 全司	*今村賞受賞記念講演
池亀 聡	岩村 美佳	039, 104		020, 023, *091, 095
池田 敏和	岩本 朋忠	S2-2, *S2-3, 016, 020		*105, *114, 118
池田 秀樹		023, 074, 094		
石井 聡	【う】			
石井 崇史	植田 聖也	*044, 155	尾形 英雄	082, 087, 102, 127, 134
石井 則久	上村のり子	109		156, 158, 174, 179, 181
石井 誠	上山 雅子	127, 156	岡野 義夫	191, 196, 197
石井 幸雄	魚住有希子	*S1-2	岡林 賢	063
石ヶ坪良明				022
石川 清司				

岡藤 浩平	110	河村 哲治	084	小林 和夫	018
岡村 英生	030			小林賀奈子	*036
岡本 直樹	*153, 167	【き】		小林 宏一	025, *056, 067, 182
岡本 英夫	152	菊地 利明	*ランチョンセミナー5	小林泰一郎	*075
岡山 博	003		*194	小林 信之	027, 033, 034, 075, 091
小川 賢二	S5-2, S5-4, MS2-2, 047	菊池 眸	*022		154, 180
	119, 141, 193, 195	岸 一馬	123	小林 典子	S1-3, 140, 145
奥原 俊彦	041, 120, 130	岸田 一則	015, 016	小林 瑞穂	061, *171
奥村 昌夫	082, *102, 127, 156, 158	喜多 洋子	091, 095, 105, 114, *118	小牧 千人	*169
	174, 197	北里 裕彦	006	駒崎 義利	*175
桶野 和美	S4-4	北田 清悟	*ランチョンセミナー4	小向 潤	*011, 060
押谷 洋平	031, 056		065	小山 義之	*115
乙黒 恵子	*149	北原 義也	051, 184	近藤 晃	085
小野崎郁史	052, 092	杵渕 進一	*043		
		木下 陽	035, 064	【さ】	
【か】		君塚 善文	089	齋藤 厚	129, 131
鍵山 奈保	099	木村 五郎	028	齋藤 善也	*035, 064
賀来 敬仁	085	木村 雅広	036	齋藤 武文	*ランチョンセミナー8
賀来 満夫	010	切替 照雄	091		*ICD-4, 047, 048, 160
各務 智彦	170				165, 185, *186
笥 淳夫	*S4-1	【く】		齋藤 肇	023, 074
鹿児島 崇	059	久下 隆	030	齋藤 大雄	010
加治木 章	051, 184	日下 圭	069, 083, *163	齊藤美智子	*068, 146
柏原 宏美	028	草深 明子	053, 055, *147	齋藤 泰晴	002, 043
梶原 大季	043	久世 眞之	082, 156	早乙女幹朗	082, 127, 156
鹿住 祐子	070, 075, 077, 082, 124	工藤宏一郎	082	坂井 隆	014
	197	工藤 翔二	082, 087, 102, 127, 134	阪下健太郎	*S1-4, 024, 080, 178
			156, 158, 174, 179, 181	坂下 博之	175
片上 祐子	S2-2, 94		191, 196, 197	坂谷 光則	114
片山 透	013	久場 睦夫	001, 026, 062	坂本 一成	*120
片山 久	153	久保 秀一	*ICD-3, *004	匂坂 伸也	109, 187
加藤 誠也	S1-3, *S3-3, 140, 145	窪田 素子	082, 127, *134, 156	櫻田 紳策	*113
	151	熊沢 文雄	153, 167	迫田 頼武	051, 184
加藤 達雄	061, 171	熊副 洋幸	051, 184	佐々 恵子	141
加藤 禎子	068, *146	倉島 篤行	082, 087, 102, 127, 156	佐々木英祐	085
加藤 元一	177		174, 191, 196, 197	佐々木 信	084
門脇 徹	036	黒河 和広	193	佐々木昌博	032
金井 美穂	189	黒川 雅史	*012, 110, 157	佐々木結花	133
金沢 実	192	桑野 和善	035, 064	指尾 豊和	039, 104
金丸 典子	091, *095, 105, 114, 118	桑原 克弘	*002, 043	貞升 健志	132
金森 肇	*010			貞松 篤	159
金子 有吾	035, 064	【け】		佐藤 厚子	102, *106
金廣 優一	111, 112	慶長 直人	113	佐藤 和弘	077
鎌田 有珠	*S4-2	玄 崇永	039, 104	佐藤 潤	109, *187
鎌田 浩史	089			佐藤 俊	009
河合 治	090	【こ】		佐藤 武幸	138
河崎 英範	001	甲田 伸一	060	佐藤 千賀	044, 155
川崎 雅之	051, 184	神津 悠	153	佐藤 法仁	*018
川島 正裕	025, 050, 056, 067, 177	河野 茂	085, 129, 131	佐藤 亮太	069, 083, 163
	182	興梠 陽平	128, 188, 190	佐野 和美	033
川瀬 一郎	012, 110, 157	國東 博之	082, 156	佐野 公泰	061, 171
河田 典子	028	木暮 啓人	001	佐野 千秋	*139
河津 里沙	*148	古下 義彦	177	佐野 千晶	111, *112
川畑 政治	047	後藤 正志	176, 183	鮫島つぐみ	035, *064
川端 厚	037	後藤 康洋	*170	澤井さとみ	068, 146
川畑 勉	001	小橋 吉博	*S5-5, *073, 194		
川原 守	117	小林 郁夫	124		
河村伊久雄	*教育講演1				

【し】

塩野 文子 192
 重藤えり子 *会長講演, 047
 柴田 満 021
 柴山 卓夫 103
 島 浩一郎 170
 島田 昌裕 025, 031, 069
 清水 利朗 112
 清水川 稔 003
 下内 昭 *MS1-4, 011, 060, 142
 駿田 直俊 *S4-4
 白井 千香 S2-2, 005, 094
 白井 敏博 189
 白井 正浩 *189
 白山 敬之 110
 新保 貴士 059

【す】

菅沼 秀基 189
 須金 紀雄 153, 167
 菅本 鉄広 096, 097, 126
 杉崎 勝教 *088
 杉田 裕 099
 杉野 安輝 *037
 杉原 淳 *034
 杉山 温人 027, 033, 034, 154, 180
 鈴木 克典 *081
 鈴木 克洋 *教育講演4, *ICD-2
 020, 023, 091, 105, 133
 鈴木 公典 004, *108, 136, 138
 鈴木 淳 025, *050, 056, 067, 069
 182
 鈴木 純一 025, 031, 050, 056, 067
 182
 鈴木 純子 025, 031, 050, 056, 067
 182
 鈴木 敏夫 024, 080, 178
 鮪 稔隆 *061, 171
 須田 隆文 109, 187, 189
 須磨崎有希 160, 186
 須山 尚史 085

【せ】

関 文 035, 064
 関 雅文 *ランチョンセミナー1
 関根 朗雅 160, *165, 185, 186
 関根 聡子 009
 関谷 幸江 133, 134, *135
 関山 晶子 153
 関山 忠孝 153
 瀬戸 順次 016
 妹尾 真実 083

【そ】

宗田 良 028

【た】

田尾 義昭 *006
 多賀 収 *164, *172
 高崎 仁 027, 033, 034, 075, 154
 180
 高園 貴弘 085
 高橋 秀治 028
 高橋 豊子 139
 高橋 典明 153, 167
 高橋 弘泰 193
 高橋 良平 032
 高森 幹雄 *024, 080, 178
 高柳喜代子 013
 高柳 晋 *161
 高山 聡 122
 田川 公平 176
 瀧井 猛将 116, 162, 195
 瀧川 修一 047, 088
 田口 和仁 *051, 184
 竹内 誠 028
 武田 昭範 007
 竹田 宏 035, 064
 武田 真幸 177
 竹田雄一郎 033
 蛸井 浩行 160, 186
 田坂 定智 089
 田里 大輔 *173
 多田 敦彦 *028, 047
 多田納 豊 *111, 112
 立石 善隆 065
 健山 正男 173
 田中 映美 193
 田中 久美 110
 田中小百合 030
 田中 徹 048, 160, 165, 185, 186
 谷 靖彦 029
 谷川 吉政 086
 谷口 恵一 *116
 谷野 功典 009
 田畑 寿子 *084
 玉置 明彦 103
 玉置 伸二 *030, 152
 田村 厚久 *031, 069, 083, 163
 田村 緑 030
 田村 猛夏 030, 152
 田村 嘉孝 012, 110, 157
 團野 桂 060

【ち】

近松 絹代 019, 022, 096, 097, 121
 *125, 126
 千田 金吾 109, 187, 189
 千原三枝子 S2-2, 094
 千布 節 159

【つ】

塚原 利典 032

塚本 宏壮 084
 角田 義弥 160, 186
 坪内 和哉 128, 188, 190
 坪田 典之 *029
 露口 一成 *MS2-1, 020, 023, 091
 105
 露崎みづ枝 108, *136, 138

【て】

寺川 和彦 060
 寺西 敬 177

【と】

當間 重人 *S3-1
 徳田 均 *S3-2
 徳永 修 *MS1-1, *057
 徳毛 恵美 *041
 都丸 公二 032
 富岡 治明 111, 112
 富田 元久 023
 富永慎一郎 122
 豊嶋 幹生 189
 豊田恵美子 025, 031, *047, 050
 056, 067, 069, 083, 182
 豊田 誠 *101

【な】

仲 剛 033
 中 崇 021
 永井 崇之 012, 110, *157
 永井 英明 *教育講演3, 025, 031
 050, 067, 069, 083, 163
 永井 仁美 *MS1-3
 永井 佑樹 *014
 長尾 啓一 138
 中川 拓 S5-4, *MS2-2, 193
 中川 嘉隆 082
 中里トモ子 039, 104
 中下 珠緒 *045
 中嶋 一彦 *ランチョンセミナー3
 025, 031, 069
 永田 忍彦 051, 184
 永田 容子 *S1-3, 140, *145
 中谷 晃之 177
 中永 和枝 070, *071, 072, *076
 078, 079, 191, 197
 中西 典子 S2-2, S2-3, 016, 094
 中野 滋文 176
 中原 保治 084
 仲村 秀太 173
 中村裕太郎 189
 仲本 敦 001, 026, 062
 中本啓太郎 099
 長山 直弘 025, 031, 050, 069, 083
 133, 163
 永吉 優 161
 那覇 唯 *001, 026, 062

南宮 湖	089	板東 千昌	110	【ほ】	
難波 史代	028			放生 雅章	027, 033, 034, 180
【に】		【ひ】		星野 友昭	051
新美 政樹	193	比嘉 太	173	星野 仁彦	*070, 071, *072, 076
二改 俊章	193	檜垣 直子	069, 083, 163		078, 079, 174, *191, 196
仁木満美子	021	東 陽子	143		*197
西井 研治	*103	東山 康仁	085	堀田 康弘	162, 195
西尾 和三	022, 139	樋上 雄一	177	堀場 昌英	176, *183
西尾 朋子	039, 104	樋口 一恵	*133, 134, 135	本多 隆行	049
西垣 豊	007	樋口 純子	S2-2, 094	本間 光信	*066, 068, *100, 146
西堀 武明	*077	久光 由香	110	【ま】	
西森 敬	195	檜澤 伸之	S5-2	前倉 亮治	065
西山 裕之	093, *126	平尾 晋	179, *181	前田 伸司	*017, 021, 070, 077
【ぬ】		平田 明美	110		082, 195, 196, 197
沼田 健之	103	平野 淳	028	前田 秀雄	*S2-1, 151
【ね】		平野 勝治	085	前山 順一	021
根井 貴仁	*168	平間 崇	*192	檜 早苗	051, 184
根本 悦夫	090	平光 良充	*098	馬島 徹	004, 166
【の】		平山 幸雄	110	益田 公彦	031, 050, 069, 083, 163
野崎 慎司	*119	肥留川一郎	082, 156, *179, 181	増田 貴史	176, 183
野崎 裕広	039, *104	廣田 理	060	増山 英則	004, 166
野田 和司	*039, 104	【ふ】		町田 久典	063
野村 正博	*S4-3, *008	深井志摩夫	186	松井 隆	042
【は】		深澤 一裕	049	松井 弘稔	031, 069, 083, 163
芳賀 孝之	176, 183	深野 華子	072, *078, 079, 191, 197	松岡 明子	*S1-1
橋口 浩二	085	福 大哉	*193	松尾 和浩	117
橋詰 寿律	048, 185	福島喜代康	085, 129, *131	松田 昌之	030
橋本 修	153, 167	福田 雄一	085	松竹 豊司	129, 131
橋本 徹	128, *188, 190	福原 敦朗	009	松永 悠子	051, 184
長谷 篤	016	福村 恵	110, *150	松林 恵介	S2-2, *005, 094
長谷川倫宏	*162	藤井 政則	141	松本 健二	011, 060
長谷川直樹	089	藤内 智	007, 047	松本 常男	047
長谷川吉則	*040	藤江 俊秀	175	松本 智成	*S3-4, 012, *046, *110
畠山 暢生	*063	藤兼 俊明	007		157
畠山 雅行	*152	藤川 健弥	*065	松本 尚也	002, 043
蜂巢 友嗣	*015, 016	藤澤 武彦	004, 108, 136	松本 英伸	074
花岡 英紀	*教育講演5	藤田 明	S1-4, 024, 080, 132, 178	松本 宏子	*093
花田 豪郎	123	藤田 香織	001, 026, 062	松山 政史	*S5-2
花村 菜月	*195	藤田 次郎	062, 173	丸毛 聡	*177
濱田 昇	028		*ランチオンセミナー2	【み】	
早川 啓史	189	藤田 結花	007	三浦 幸樹	177
早崎 俊成	*130	藤村 一美	144	三浦 瑞枝	143
林 清二	020, 023, 091, 095, 118	藤山 理世	*S2-2, 005, *094	三木 誠	*003
林 大介	116	藤原 永年	*021, 195	水尻 節子	S2-2, 005, 094
林 悠太	*S5-4, 193	藤原 宏	*089	水野 和重	096, 097, *121, 125, 126
林原 賢治	*048, 160, 165, 185, 186	布施川久恵	*090	水野 和恵	127
原 真紀子	001, 026, *062	夫津木要二	085	水野 里子	161
原田 知佳	051, 184	船津 洋平	089	水野 悟	*117
原田 登之	133, 134, 135	古堅 誠	173	水野 秀和	170
原永 修作	173	古屋 佑子	*049	水野 秀和	170
韓 由紀	012, 157	【へ】		水守 康之	084
坂東 憲司	040	別役 智子	089	見高 恵子	049
		蛇澤 晶	031	御手洗 聡	*教育講演2
		戸来小太郎	*053, 055, 147, 151		*ランチオンセミナー 6
					019, 022, 074, *096
					*097, 121, 125, 126

- | | | | |
|------------|--------------------------|------------|--------------------------|
| 満田 年宏 | *ICD-1 | 山崎 明美 | *151 |
| 嶺崎 祥平 | 192 | 山崎 利雄 | 018, 113, 117, 195 |
| 宮尾 浩美 | 002, 043 | 山崎 泰宏 | *007 |
| 宮川 知士 | *MS1-2 | 山崎 善隆 | *059 |
| 宮城 一也 | 173 | 山田 孝 | 189 |
| 宮城 茂 | 001, 026, 062 | 山田 紀男 | 052 |
| 三宅 啓文 | *132 | 山田 博之 | *019, 096, 097, 121 |
| 三宅 由起 | 011, *060 | | 125, 126 |
| 宮崎 泰成 | 175 | 山根 章 | 025, 031, 050, 056, 067 |
| 宮沢 直幹 | *032 | | 069, 182 |
| 宮下 義啓 | 049 | 山本 三郎 | 021, 116 |
| 宮野前 健 | MS1-1, 057, 133 | 山本 雅史 | 170 |
| 宮松 晶子 | 039, 104 | 山本 善裕 | *085, 129, 131 |
| 宮本 篤 | 123 | 屋良さとみ | 173 |
| 宮本 謙一 | *S2-4 | | |
| 宮本 牧 | 024, *080, 178 | | |
| | | 【よ】 | |
| 【む】 | | 横村 光司 | 042, 189 |
| 向川 純 | 132 | 横山 栄二 | 015, *016 |
| 迎 寛 | 081 | 吉川 秀夫 | *058, *107 |
| 棟方 充 | 009 | 吉田志緒美 | *020, *023, 074 |
| 村上 功 | S4-3, 008 | 吉田 英樹 | 011, 060 |
| 村上 啓雄 | 061 | 吉田 將孝 | 085 |
| 村田 研吾 | 024, 080, 178 | 吉田 正宏 | 083, 163 |
| | | 吉田 道彦 | *MS2-4, 053, 055, 147 |
| 【も】 | | 芳野 詠子 | 030 |
| 望月 吉郎 | 084 | 芳原智恵子 | 115 |
| 本島 新司 | 045 | 吉松 昌司 | 179, 181 |
| 森 亨 | 140, 145 | 吉松 哲之 | 088 |
| 森田 暁壮 | 176 | 吉見 通洋 | 006 |
| 守谷 欣明 | 103 | 吉村 克洋 | 042 |
| 森野英里子 | 027, *033, 034, 075 | 吉森 浩三 | 082, 174 |
| | 154, 180 | 吉山 崇 | 082, 087, 102, 127, 133 |
| 守本 明枝 | 084 | | 134, 135, 156, *158, 174 |
| 森本 耕三 | *S5-1, *082, *087, 102 | | 179, 181, 191, 196, 197 |
| | 127, 156, 158, *174 | 【り】 | |
| | 191, *196, 197 | 龍華 祥雄 | 039, 104 |
| 守屋 任 | 048, 160, 185, 186 | 林 士元 | 048, *160, 165, 185, 186 |
| 森山 誠 | 193 | | |
| 諸井 文子 | *176, 183 | 【わ】 | |
| 【や】 | | 若林 規良 | 036 |
| 八木 哲也 | 193, 195 | 若松謙太郎 | 051, *184 |
| 安田 和雅 | 109, 187, 189 | 和田 暁彦 | 024, 080, *178 |
| 安田 成雄 | 061, 171 | 和田 新平 | 072, 078, *079, 191, 197 |
| 保富 康宏 | 117 | 和田 崇之 | 016, 017, 020 |
| 谷田 具洋平 | 048, 160, 165, *185, 186 | 和田 智博 | 025, 056, 067 |
| 野内 英樹 | 102, *127, 134, 135 | 和田 雅子 | *MS2-3, *166 |
| 柳川 泰昭 | 034, *154, 180 | 渡辺 彰 | 194 |
| 柳澤 勉 | *099 | 渡辺 哲 | 133, 137, *138 |
| 柳原 克紀 | 085 | 渡邊 彰 | 044, 155 |
| 柳堀 朗子 | 108, 136 | 渡辺 翔 | 027, 180 |
| 矢野 郁也 | 021, 116 | 渡邊 直樹 | 128, 188, 190 |
| 矢野 修一 | 036 | 渡邊 峰雄 | *074 |
| 矢野 量三 | 082 | 渡部 ゆう | 053, *055, 147 |
| 山内 祐子 | *140, 145 | 渡邊 義郎 | 004 |
| 山岸 文雄 | 004, 096, 097, 161 | | |