第 89 回日本結核病学会総会

Ⅰ．会長、会期および会場

イ）会長　森下　宗彦（愛知医科大学／中日病院）
　テーマ「結核医療の進化を目指して　～特別な病気から普通の病気へ～」
ロ）会期　平成 26 年 5 月 9 日（金）・10 日（土）
ハ）会場　長良川国際会議場
　〒 502-0817　岐阜県岐阜市長良福光 2695-2
　電話　058-296-1200

Ⅱ．参加者の皆様へ

イ）参加受付は、長良川国際会議場 1F　ホワイエにて行います。参加費として会場整理費をお納め下さい。正会員および非会員は 10,000 円、エキスパート会員およびエキスパート会員に準ずる方は 4,000 円です。学生会員、医学部学生、看護学部学生、看護専門学校生、等は学生証を提示して下さい。
　エキスパート会員とは、看護師、准看護師、保健師、理学療法士、栄養士、管理栄養士、薬剤師、臨床検査技師、その他、認定制度委員会が認めた資格を有する会員です。詳しくは日本結核病学会のホームページの定款第 2 章を御参照下さい。
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ご使用はお控え下さい。

Ⅲ．ワークショップ、一般演題の演者の皆様へ

イ）発表時間は 7 分、討論は 3 分です。

Ⅳ．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、ランチョン・モーニング・アフタヌーン・イブニング各セミナーの演者の皆様へ

イ）予定時間でお願い致します。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（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 USB メモリに保存したものを長良川国際会議場 1F の「PC 受付」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」「セッション」「演題番号」「氏名」の順で保存して下さい。
　　例 1）9　シンポ S1-1　結核太郎
　　例 2）9　ワーク WS1-1　結核花子
　　例 3）10　一般 OP-100　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 PowerPoint2003、2007、2010 でご準備下さい。Mac および Windows8 で発表データを作成された場合は、ご自身の PC を持参下さい。

⑤文字フォントはPowerPoint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長良川国際会議場1Fの「PC受付」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(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. COI（利益相反）の開示について

筆頭演者はCOI（利益相反）の開示が求められます。
スライド2枚目にCOIの開示内容を提示してください。学会ホームページには開示用スライドの雛形が掲載されていますので、これをダウンロードして使用して下さい。

Ⅸ. 理事会

理事会　5月8日（木）15時20分から16時50分まで　2F 第5会議室（E会場）
代議員会　5月8日（木）17時から18時20分まで　4F 大会議室A+B（B会場）
総会・今村賞・結核研究奨励賞授賞式
5月9日（金）13時50分から14時20分まで　1F メインホール（A会場）

Ⅹ. 生涯教育セミナー

シンポジウム1　「低蔓延時代の結核医療を考える」
シンポジウム2　「結核のリハビリテーション」
シンポジウム5　「結核外科治療の財産と次世代への継承」
シンポジウム7　「結核サーベイランスの成果と展望」
シンポジウム8　「IGRAをとりまく諸問題」
シンポジウム9　「臨床的に問題となる非結核性抗酸菌症」
シンポジウム11　「悪性腫瘍と結核の合併に関する諸問題」
シンポジウム12　「抗酸菌症エキスパート　シンポジウム」
シンポジウム14　「結核は一般病院でみる普通の病気になれるか？」
シンポジウム15　「病院保健所連携で各職種のできること・すべきこと」
シンポジウム17　「抗酸菌の生物学・感染症学・免疫学の新しい展開を考える」
シンポジウム18　「肺結核の画像診断と診断技術の展望」

①必ず事前に送付したセミナー受講証をお持ち下さい。
空席があれば、当日申し込みでも受講できます。この場合は運転免許証などの顔写真付きの証明証を御提示下さい。
②セミナー開始 10 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。
④ 30 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。

Ⅺ. 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。
※ ICD 講習会受講には，原則として事前申し込みが必要です。会期の 1 週間前までに ICD 制度協議会ホームページ（http://www.icdjc.jp/kosyukai.html）よりお申し込み下さい。
（FAX での申込みも可。FAX：03－5842－5846）
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 制度協議会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。

Ⅻ. 市民公開講座

中日新聞社および読売新聞社と共催で市民公開講座を開催します。
一般の方は無料で参加できます。

ⅩⅢ. 他の研究会

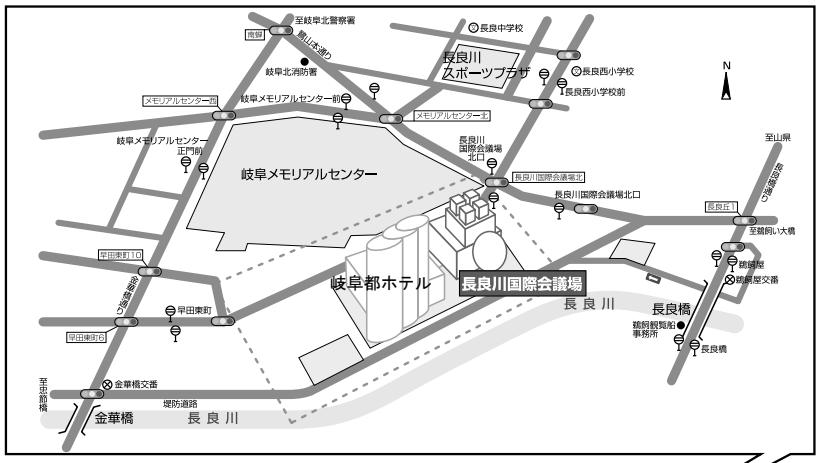
結核感染診断研究会	5 月 8 日（木）	10 時 30 分から 17 時 00 分まで	4F 大会議室 C（C 会場）
実験結核研究会	5 月 8 日（木）	10 時 00 分から 15 時 30 分まで	5F 国際会議室（D 会場）
実験結核研究会幹事会	5 月 8 日（木）	12 時 00 分から 13 時 00 分まで	2F 第 5 会議室（E 会場）
結核療法研究協議会（内科科会）	5 月 9 日（金）	8 時 30 分から 9 時 00 分まで	3F 第 3 会議室
結核療法研究協議会総会	5 月 9 日（金）	12 時 50 分から 13 時 40 分まで	4F 大会議室 C（C 会場）
臨床抗酸菌研究会	5 月 9 日（金）	18 時 40 分から 20 時 10 分まで	2F 第 5 会議室（E 会場）
非結核性抗酸菌症研究協議会	5 月 10 日（土）	12 時 00 分から 12 時 50 分まで	4F 大会議室 C（C 会場）

宿泊・交通のご案内
総会ホームページ（http://www.congre.co.jp/tb89/）
よりお申し込み下さい。

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	47	47	広　島	占部　薫
2	13	大　阪	佐多　愛彦	48	48	福　岡	武谷　健二
3	14	福　岡	武谷　廣	49	49	東　京	砂原　茂一
4	15	東　京	入澤　達吉	50	50	京　都	安平　公夫
5	昭和 2 年	京　都	藤浪　鑑	51	51	札　幌	立野　誠吾
6	3	東　京	田澤　鐐二	52	52	東　京	五味　二郎
7	4	札　幌	有馬　英二	53	53	大　阪	山本　和男
8	5	大　阪	今村　荒男	54	54	東　京	島村喜久治
9	6	東　京	宮川　米次	55	55	大　阪	山村　雄一
10	7	名古屋	岡田清三郎	56	56	仙　台	今野　淳
11	8	京　都	三戸　時雄	57	57	東　京	島尾　忠男
12	9	東　京	佐藤　秀三	58	58	京　都	前川　暢夫
13	10	大　阪	楠本長三郎	59	59	東　京	青柳　昭雄
14	11	仙　台	熊谷　岱蔵	60	60	名古屋	山本　正彦
15	12	東　京	西野忠次郎	61	61	福　岡	篠田　厚
16	13	京　都	辻　寛治	62	62	東　京	木野智慧光
17	14	金　沢	大里　俊吾	63	63	札　幌	山本　健一
18	15	東　京	坂口　康蔵	64	平成元年	大　阪	螺良　英郎
19	16	福　岡	戸田　忠雄	65	2	東　京	芳賀　敏彦
20	17	東　京	遠藤　繁清	66	3	京　都	久世　文幸
21	18	京　都	浅山　忠愛	67	4	広　島	斎藤　肇
22	22	大　阪	春木秀次郎	68	5	東　京	青木　正和
23	23	東　京	勝俣　稔	69	6	長　崎	原　耕平
24	24	京　都	服部峻次郎	70	7	名古屋	青木　國雄
25	25	金　沢	日置陸奥夫	71	8	東　京	片山　透
26	26	東　京	高野　六郎	72	9	札　幌	東　市郎
27	27	大　阪	渡辺　三郎	73	10	新　潟	近藤　有好
28	28	東　京	岡　治道	74	11	宇都宮	北村　諭
29	29	名古屋	勝沼　精蔵	75	12	大　阪	露口　泉夫
30	30	京　都	日下部周利	76	13	沖　縄	斎藤　厚
31	31	仙　台	海老名敏明	77	14	東　京	森　亨
32	32	東　京	隈部　英雄	78	15	倉　敷	松島　敏春
33	33	大　阪	堂野前維摩郷	79	16	名古屋	下方　薫
34	34	東　京	石田　二郎	80	17	さいたま	川城　丈夫
35	35	福　岡	貝田　勝美	81	18	仙　台	渡辺　彰
36	36	名古屋	日比野　進	82	19	大　阪	坂谷　光則
37	37	京　都	青柳　安誠	83	20	東　京	石川　信克
38	38	大　阪	堀　三津夫	84	21	札　幌	岸　不盡彌
39	39	東　京	柳沢　謙	85	22	京　都	倉澤　卓也
40	40	仙　台	中村　隆	86	23	東　京	中島　由規
41	41	札　幌	高橋　義夫	87	24	広　島	重藤　えり子
42	42	名古屋	岡田　博	88	25	千　葉	山岸　文雄
43	43	東　京	岩崎　龍郎	89	26	岐　阜	**森下　宗彦**
44	44	京　都	内藤　益一	90	27	長　崎	河野　茂
45	45	仙　台	岡　捨己	91	28	福　井	石崎武志
46	46	東　京	北本　治				

交 通 案 内 図



■JR岐阜駅・名鉄岐阜駅からのアクセス

●岐阜バス
「市内ループ線」長良川国際会議場北口下車（徒歩2分）
「三田洞線 K50・K51・K55」長良川国際会議場前下車
＊バス利用の場合いずれも所用時間約20分（片道200円）
＊タクシー利用の場合は所要時間約10～15分

■車でのアクセス
・名神高速岐阜羽島ＩＣより約40分（約23km）
・名神高速一宮ＩＣより約50分（約24km）
・東海北陸自動車道岐阜各務原ＩＣより約40分（約12km）

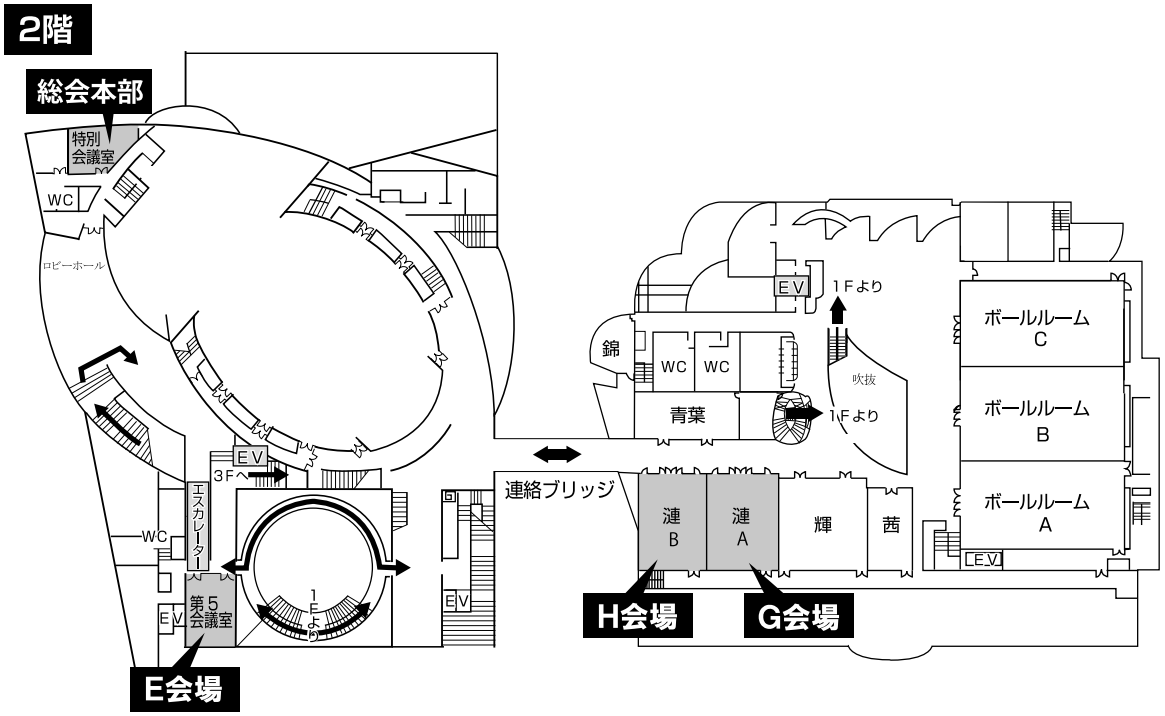
■各地からのアクセス

東京から約2時間　　大阪から約1時間20分

東　京	のぞみ1時間40分	名古屋	JR新快速18分または名鉄特急25分	岐　阜	〈合計約2時間〉
新大阪	のぞみ1時間	名古屋	JR新快速18分または名鉄特急25分	岐　阜	〈合計約1時間20分〉
新大阪	こだま1時間	岐阜羽島	名鉄急行24分	名鉄岐阜	〈合計約1時間30分〉
中部国際空港	名鉄空港特急55分			名鉄岐阜	

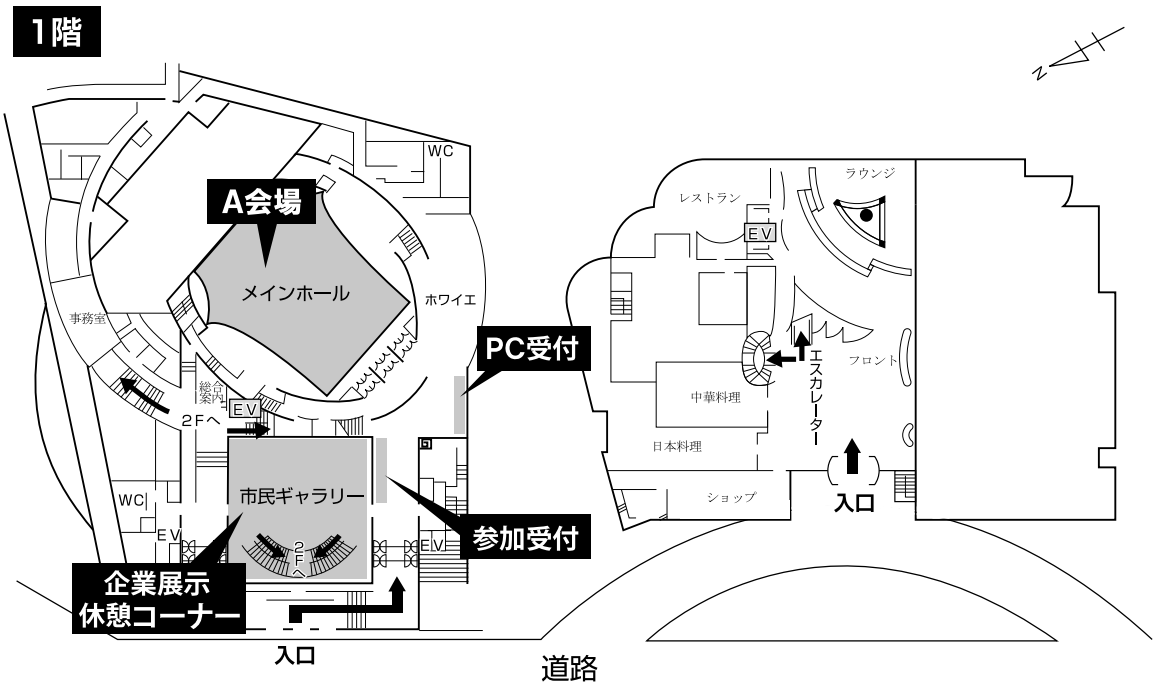
会 場 案 内 図

長良川国際会議場　　岐阜都ホテル

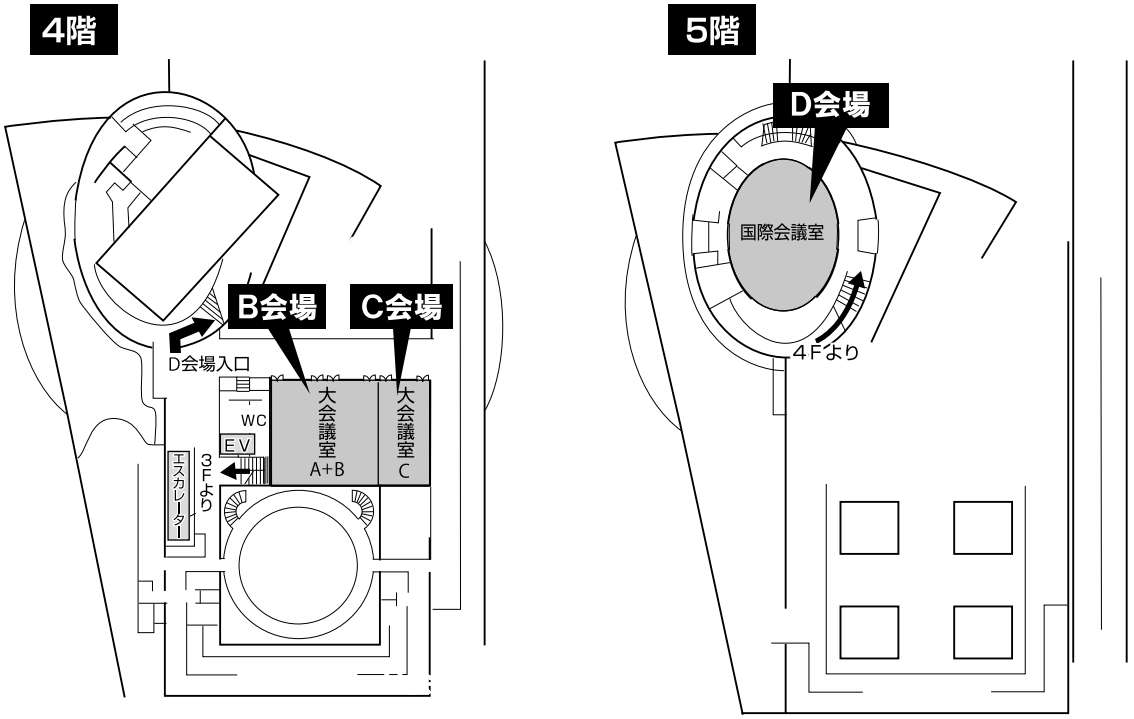


＊長良川国際会議場と岐阜都ホテルは、２階の通路でつながっております。

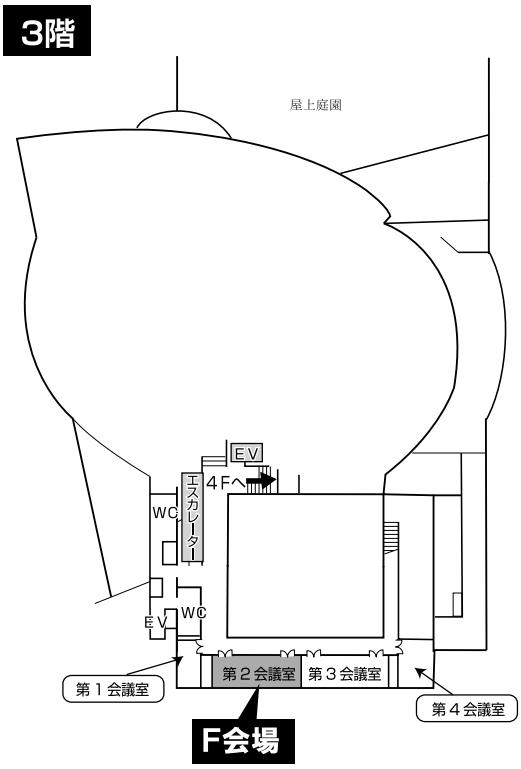
長良川国際会議場　　岐阜都ホテル



長良川国際会議場



長良川国際会議場

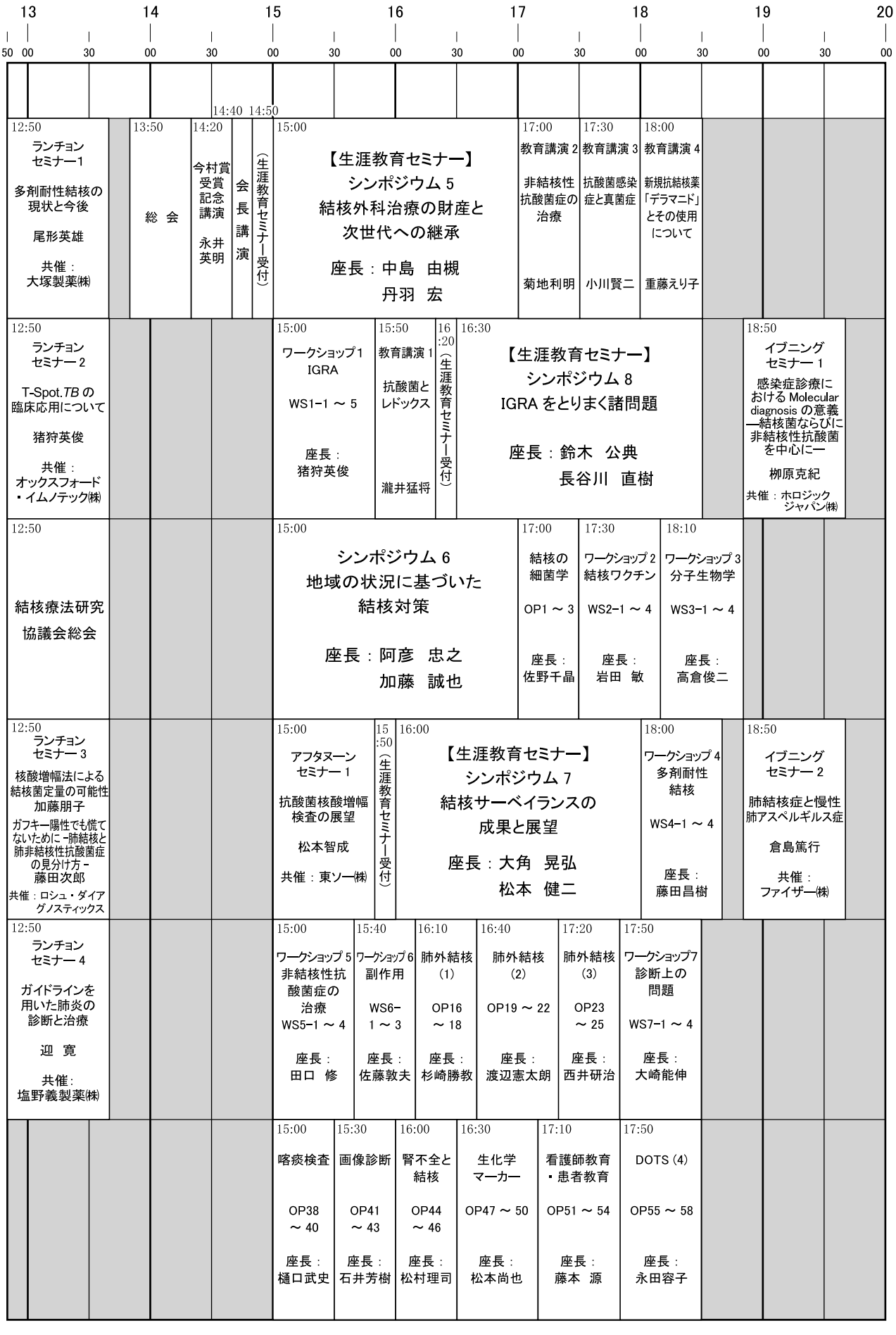


第 89 回日本結核病学会総会日程

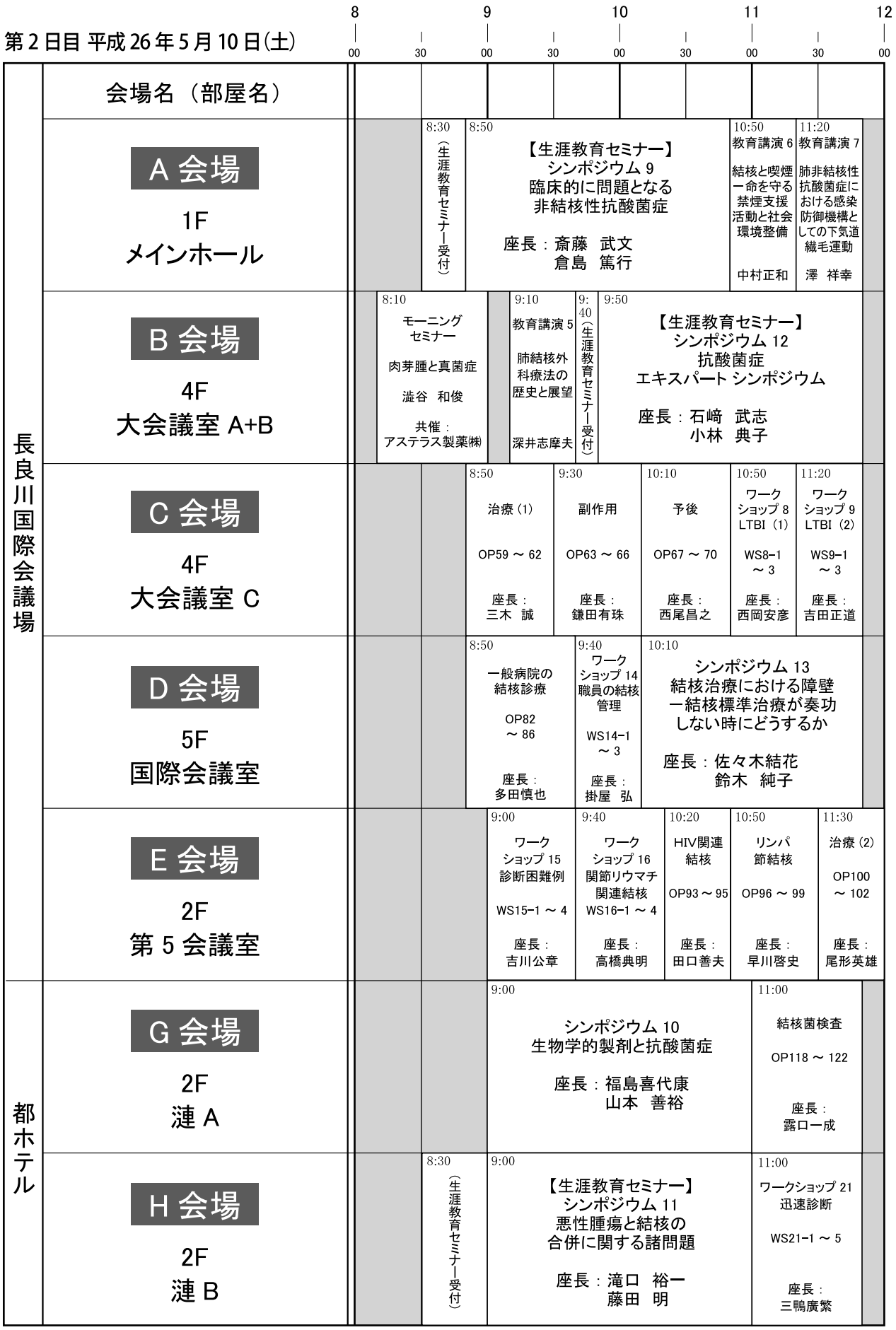
第 1 日目　平成 26 年 5 月 9 日(金)

長良川国際会議場

会場名（部屋名）	8:30	9:00	9:30	10:00	10:30	11:00	11:30	12:00	12:30
A 会場 1F メインホール	8:35 開会の辞 8:35 （生涯教育セミナー受付）	9:00 【生涯教育セミナー】 シンポジウム 1 低蔓延時代の結核医療を考える 座長：山岸　文雄 渡辺　彰				11:00 特別講演 「トヨタの次世代環境車」初代プリウスの開発～将来に向けて 小木曽　聡		11:40 招請講演 Interferon-gamma release assays (IGRAs) in Japan:QuantiFERON®-TB and T-SPOT®.*TB* Jim Rothel 通訳あり	
B 会場 4F 大会議室 A+B	8:35 （生涯教育セミナー受付）	9:00 【生涯教育セミナー】 シンポジウム 2 結核のリハビリテーション 座長：田村　猛夏 伊藤　浩一 中林　健一							
C 会場 4F 大会議室 C		9:00 シンポジウム 3 非結核性抗酸菌症基礎研究の最前線 座長：鈴木　克洋 慶長　直人							
D 会場 5F 国際会議室		9:00 シンポジウム 4 じん肺結核とその周辺疾患 －日本の過去・現在、中国の現状－ 座長：木村　清延 宇佐美郁治							
E 会場 2F 第 5 会議室		9:00 非結核性抗酸菌症 (1) OP4 ～ 7 座長：長谷川好規	9:40 非結核性抗酸菌症 (2) OP8 ～ 11 座長：桑原克弘	10:20 非結核性抗酸菌症 (3) OP12 ～ 15 座長：橋詰寿律					
F 会場 3F 第 2 会議室		9:00 住民啓発 OP26 ～ 28 座長：高鳥毛敏雄	9:30 DOTS(1) OP29 ～ 31 座長：工藤恵子	10:00 DOTS(2) OP32 ～ 34 座長：福井仁子	10:30 DOTS(3) OP36 ～ 37 座長：吉田留美				


13 14 15 16 17 18 19 20
50 00 30 00 30 00 30 00 30 00 30 00 30 00
14:40 14:50
12:50 ランチョンセミナー1 多剤耐性結核の現状と今後 尾形英雄 共催：大塚製薬㈱
13:50 総会
14:20 今村賞受賞記念講演 永井英明
会長講演
（生涯教育セミナー受付）
15:00 【生涯教育セミナー】 シンポジウム5 結核外科治療の財産と次世代への継承 座長：中島 由槻 丹羽 宏
17:00 教育講演2 非結核性抗酸菌症の治療 菊地利明
17:30 教育講演3 抗酸菌感染症と真菌症 小川賢二
18:00 教育講演4 新規抗結核薬「デラマニド」とその使用について 重藤えり子
12:50 ランチョンセミナー2 T-Spot.TBの臨床応用について 猪狩英俊 共催：オックスフォード・イムノテック㈱
15:00 ワークショップ1 IGRA WS1-1 ～ 5 座長：猪狩英俊
15:50 教育講演1 抗酸菌とレドックス 瀧井猛将
16:20 （生涯教育セミナー受付）
16:30 【生涯教育セミナー】 シンポジウム8 IGRAをとりまく諸問題 座長：鈴木 公典 長谷川 直樹
18:50 イブニングセミナー1 感染症診療における Molecular diagnosis の意義 ―結核菌ならびに非結核性抗酸菌を中心に― 柳原克紀 共催：ホロジックジャパン㈱
12:50 結核療法研究協議会総会
15:00 シンポジウム6 地域の状況に基づいた結核対策 座長：阿彦 忠之 加藤 誠也
17:00 結核の細菌学 OP1 ～ 3 座長：佐野千晶
17:30 ワークショップ2 結核ワクチン WS2-1 ～ 4 座長：岩田 敏
18:10 ワークショップ3 分子生物学 WS3-1 ～ 4 座長：高倉俊二
12:50 ランチョンセミナー3 核酸増幅法による結核菌定量の可能性 加藤朋子 ガフキー陽性でも慌てないために －肺結核と肺非結核性抗酸菌症の見分け方－ 藤田次郎 共催：ロシュ・ダイアグノスティックス
15:00 アフタヌーンセミナー1 抗酸菌核酸増幅検査の展望 松本智成 共催：東ソー㈱
15:50 （生涯教育セミナー受付）
16:00 【生涯教育セミナー】 シンポジウム7 結核サーベイランスの成果と展望 座長：大角 晃弘 松本 健二
18:00 ワークショップ4 多剤耐性結核 WS4-1 ～ 4 座長：藤田昌樹
18:50 イブニングセミナー2 肺結核症と慢性肺アスペルギルス症 倉島篤行 共催：ファイザー㈱
12:50 ランチョンセミナー4 ガイドラインを用いた肺炎の診断と治療 迎 寛 共催：塩野義製薬㈱
15:00 ワークショップ5 非結核性抗酸菌症の治療 WS5-1 ～ 4 座長：田口 修
15:40 ワークショップ6 副作用 WS6-1 ～ 3 座長：佐藤敦夫
16:10 肺外結核(1) OP16 ～ 18 座長：杉崎勝教
16:40 肺外結核(2) OP19 ～ 22 座長：渡辺憲太朗
17:20 肺外結核(3) OP23 ～ 25 座長：西井研治
17:50 ワークショップ7 診断上の問題 WS7-1 ～ 4 座長：大崎能伸
15:00 喀痰検査 OP38 ～ 40 座長：樋口武史
15:30 画像診断 OP41 ～ 43 座長：石井芳樹
16:00 腎不全と結核 OP44 ～ 46 座長：松村理司
16:30 生化学マーカー OP47 ～ 50 座長：松本尚也
17:10 看護師教育・患者教育 OP51 ～ 54 座長：藤本 源
17:50 DOTS (4) OP55 ～ 58 座長：永田容子

第 89 回日本結核病学会総会日程



12 13 14 15 16 17 18 19
00 30 00 30 00 30 00 30 00 30 00 30 00 30 00

12:50

12:00 ランチョン セミナー 5 肺 MAC 症診療のコツ 小川賢二 共催： 大正富山医薬品㈱ アボット ジャパン㈱

（生涯教育セミナー受付）

13:00 【生涯教育セミナー】 シンポジウム 14 結核は一般病院でみる普通の病気になれるか？ 座長：永井 英明 武内 健一

15:10 教育講演 10 クローン病とヨーネ菌の関連ー食品に混入する抗酸菌抗原の新たな健康被害の可能性ー 百溪英一

15:40 教育講演 11 日本の結核ハイリスク病態での結核スクリーニングにおける Interferon-gamma release assays(IGRAs) の費用効果分析 小和田暁子

16:10 教育講演 12 新しい結核ワクチンについて 岡田全司

17:00 ICD 講習会 医療福祉施設における結核感染予防 2014 座長：近藤 康博 柿原 秀敏

12:00 ランチョン セミナー 6 超高齢社会における肺炎診療と予防のポイント 関 雅文 共催：MSD ㈱

13:00 教育講演 8 結核菌感染における肉芽腫形成および成熟に関与するサイトカイン ～特に IL-17 サイトカイン・ファミリーを中心として 梅村正幸

13:30 教育講演 9 抗 Interferon-γ 中和自己抗体陽性の播種性非結核性抗酸菌症 ～宿主要因からの新たな疾患概念～ 坂上拓郎

14:05 アフタヌーン セミナー 2 COPD 治療の目指すべきゴールー「今」と「未来」を見据えた治療戦略ー 中野恭幸 共催： 日本ベーリンガーインゲルハイム㈱

15:00 シンポジウム 16 結核と診断されたときにどうするか 座長：八木 哲也 三鴨 廣繁

17:00 閉会の辞

17:20 市民公開講座 座長：須田 隆文 森下 宗彦

12:00 非結核性抗酸菌症研究協議会

13:00 ワークショップ 10 LTBI (3) WS10-1 ～ 3 座長：宮崎英士

13:30 ワークショップ 11 院内感染 WS11-1 ～ 3 座長：前野 健

14:00 ワークショップ 12 院内発生結核 WS12-1 ～ 3 座長：村上啓雄

14:30 ワークショップ 13 クオンティフェロン WS13-1 ～ 4 座長：鈴木栄一

15:10 非結核性抗酸菌症 (4) OP71 ～ 73 座長：山本雅史

15:40 非結核性抗酸菌症 (5) OP74 ～ 77 座長：今泉和良

16:20 非結核性抗酸菌症 (6) OP78 ～ 81 座長：村松秀樹

12:00 ランチョン セミナー 7 抗菌薬療法 up date ーキノロン薬の使い分けを含めてー 渡辺 彰 共催： 第一三共㈱

13:00 非結核性抗酸菌症 (7) OP87 ～ 89 座長：礒部 威

13:30 非結核性抗酸菌症 (8) OP90 ～ 92 座長：中村茂樹

14:05 14:55 アフタヌーン セミナー 3 QFT 測定値の捉え方 QFT 接触者健診ー10 年の経験から 宮下裕文 共催： 日本ビーシージー製造㈱

（生涯教育セミナー受付）

15:00 【生涯教育セミナー】 シンポジウム 17 抗酸菌の生物学・感染症学・免疫学の新しい展開を考える 座長：冨岡 治明 松本 智成

13:00 ワークショップ 17 免疫抑制と結核 WS17-1 ～ 3 座長：進藤 丈

13:30 ワークショップ 18 治療困難例 WS18-1 ～ 3 座長：奥野元保

14:00 ワークショップ 19 非結核性抗酸菌症の外科治療 WS19-1 ～ 3 座長：山田 健

14:30 マスク OP103 ～ 105 座長：鈴木雅之

15:00 治療 (3) OP106 ～ 108 座長：二宮茂光

15:30 ゲノム疫学 OP109 ～ 111 座長：山崎善隆

16:00 疫学・管理 OP112 ～ 114 座長：前田秀雄

16:30 海外事情 OP115 ～ 117 座長：岡田耕輔

12:00 ランチョン セミナー 8 多剤耐性結核菌の診断技術と治療戦略 御手洗 聡 共催： セフィエド合同会社

13:00 （生涯教育セミナー受付）

13:10 【生涯教育セミナー】 シンポジウム 15 病院保健所連携で各職種のできること・すべきこと 座長：井端 英憲 坂野 昌志

15:10 非結核性抗酸菌症 (9) OP123 ～ 125 座長：林 清二

15:40 非結核性抗酸菌症 (10) OP126 ～ 128 座長：秋田憲志

16:10 ワークショップ 20 抗 MAC 抗体 WS20-1 ～ 5 座長：前倉亮治

13:00 ワークショップ 22 集団感染 WS22-1 ～ 3 座長：成田友代

13:30 介護関連 OP129 ～ 132 座長：有田健一

14:10 外国人の結核 OP133 ～ 136 座長：藤岡正信

14:50 （生涯教育セミナー受付）

15:00 【生涯教育セミナー】 シンポジウム 18 肺結核の画像診断と診断技術の展望 座長：藤田 次郎 坂 英雄

役員会・委員会日程

長良川国際会議場

岐阜県岐阜市長良福光 2695-2　　Tel：058-296-1200

平成 26 年 5 月 8 日（木）

	3F 第1会議室	3F 第2会議室A	3F 第2会議室B	3F 第3会議室A	3F 第3会議室B	3F 第4会議室
13:00	教育・用語委員会	治療委員会	編集委員会	予防委員会	非結核性抗酸菌症対策委員会	将来計画委員会
14:00						
14:10	倫理委員会	エキスパート委員会	抗酸菌検査法検討委員会	社会保険委員会	認定制度委員会	ホームページ委員会
15:10						

15:20	2F 第 5 会議室（E 会場）
	理事会
16:50	

17:00	4F 大会議室 A+B（B 会場）
	代議員会
18:20	

一般社団法人日本結核病学会定款

平成25年3月27日作成

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8種とする。

⑴　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。

⑵　エキスパート会員　当法人の目的に賛同して入会した看護師，准看護師，保健師，理学療法士，栄養士・管理栄養士，薬剤師，臨床検査技師，その他，認定制度委員会が認めた資格を有する者で，エキスパート会員を希望する者。学会誌の提供を受ける権利は有さないが，電子版学会誌の閲覧及び会員ホームページの閲覧の権利を有する。

⑶　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。

⑷　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。

⑸　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。

⑹　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。

⑺　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。賛助会員は，学会誌（総会抄録号を含む）の提供，学会誌アーカイブ閲覧のIDパスワード付与，及び無料の総会参加証の提供を受ける権限を有する。

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。

⑴　当該候補者が補欠の代議員である旨

⑵　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

⑶　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。

⑴　一般法人法第14条第2項の権利（定款の閲覧等）

⑵　一般法人法第32条第2項の権利（社員名簿の閲覧等）

⑶　一般法人法第57条第4項の権利（社員の議事録の閲覧等）

⑷　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）

⑸　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）

⑹　一般法人法第129条第3項の権利（計算書類等の閲覧等）

⑺　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）

⑻　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。

⑴　退会したとき

⑵　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

⑶　死亡，若しくは失踪宣告を受け，又は解散したとき

⑷　会費の納入が継続して2年以上されなかったとき

⑸　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。

⑴　本会の定款，規則又は社員総会の議決に違反したとき

⑵　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。
⑴　会員の除名
⑵　代議員の解任
⑶　監事の解任
⑷　定款の変更
⑸　解散及び合併
⑹　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

（役員の員数）
第21条　当法人に，次の役員を置く。
⑴　理事15名以上
⑵　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。

（役員の選任）
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なってはならない。
⑴　当該理事の配偶者
⑵　当該理事の三親等以内の親族
⑶　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
⑷　当該理事の使用人
⑸　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
⑹　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

（役員の任期）
第26条　役員の任期は，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の補欠として，又は増員により選任された役員の任期は，前任者又は在任役員の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。

（役員の賠償責任）
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。
3　各種委員会の委員長は理事会に出席して報告し，あるいは意見を述べることができる。

（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。
⑴　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
⑵　規則の制定，変更及び廃止に関する事項
⑶　前各号に定めるもののほか当法人の業務執行の決定
⑷　理事の職務の執行の監督
⑸　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。
⑴　事業報告
⑵　事業報告の附属明細書
⑶　貸借対照表
⑷　損益計算書（正味財産増減計算書）
⑸　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。
⑴　社員総会の決議
⑵　社員の欠亡
⑶　合併（合併により当法人が消滅する場合に限る。）
⑷　破産手続開始の決定
⑸　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。

会費規程

1．定款第 6 条にもとづき、入会金および年会費を以下のように定める。
⑴　入会金：入会金は 0 円とする。
⑵　正会員、および団体会員の年会費は 10,000 円とする。
⑶　名誉会員、功労会員、特別名誉会員からは年会費を徴収しない。
⑷　学生会員の年会費は 5,000 円とする。
⑸　賛助会員の年会費は別に定める賛助会費内規による。
⑹　エキスパート会員の年会費は 2,000 円とする

2．この規程の変更は定款第 19 条にもとづき、代議員会において代議員の過半数が出席し、出席した当該代議員の過半数の議決をもって行う。

附則
この規程は平成 23 年 6 月 2 日より施行する。

附則
この規程は平成 25 年 3 月 27 日より施行する。

一般社団法人日本結核病学会代議員および役員選挙施行細則

〔平成 24年 5 月 9 日制定〕

第 1 章　通　　則

第 1 条　本会の代議員および役員の選任は，定款第 2 章および第 4 章の規定のほか，この細則の定めるところによって行う。

第 2 章　支　　部

第 2 条　本会は全国を以下の地方に区分し，支部をおく。

北海道地方（北海道）
東北地方（青森県，岩手県，宮城県，秋田県，山形県，福島県）
関東地方（東京都，神奈川県，千葉県，埼玉県，栃木県，茨城県，群馬県，山梨県，長野県）
北陸地方（新潟県，富山県，石川県，福井県）
東海地方（愛知県，岐阜県，三重県，静岡県）
近畿地方（大阪府，京都府，滋賀県，兵庫県，奈良県，和歌山県）
中国・四国地方（岡山県，広島県，島根県，鳥取県，山口県，香川県，徳島県，愛媛県，高知県）
九州地方（福岡県，佐賀県，大分県，長崎県，熊本県，宮崎県，鹿児島県，沖縄県）

2. 支部はその地方の本会会員をもって組織する。会員の所属支部は原則として所属機関の所在地によってきめる。
3. 本会は各支部の経費として会費年額の 10%の額に各支部所属の会費納入済み会員数を乗じて得た金額を交付する。
4. 各支部は本会定款に準じて支部会則を定め，支部長 1 名を含む役員をおく。
5. 支部長は支部運営を統轄する。

第 3 章　定　　数

第 3 条　各支部で選出する理事および代議員の定数は，改選のつど理事会で決定する。

2. 各支部で選出する代議員の定数は定款第 5 条 3 項の規定による。
3. 理事の定数は各支部の正会員数の 1%（端数は四捨五入）とし，これが 1 名のみの支部は理事 2 名とする。
4. この基となる正会員数は，選挙が行われる直近の 8 月 31 日において会費を完納している正会員の数とする。

第 4 条　各支部とも同一機関から定数の半数以上の理事を選出してはならない。

2. 会長，次期会長，ならびに支部長は，職責上代議員を兼ねる。

第 4 章　選挙管理委員会

第 5 条　選挙事務を管理するため，学会本部に選挙管理委員会を設ける。

2. 選挙管理委員会は，理事長と常務理事をもって組織する。
3. 選挙管理委員長は理事長とする。

第 5 章　代議員の選挙権，被選挙権，および所属支部

（選挙権者）

第 6 条　代議員の選挙資格を有する者（以下，選挙権者という）は，選挙が行われる直近の 8 月 31 日において会費を完納している正会員とする。

（被選挙権者）

第 7 条　代議員の被選挙資格を有する者（以下，被選挙権者という）は，選挙が行われる直近の 8 月 31 日において通算 5 年以上正会員であって，会費を完納している者とする。但し，代議員選挙が実施される翌年の 3 月 31 日までに満 65 歳になる者は，被選挙権を失う。

（所属支部）

第 8 条　選挙権者ならびに被選挙権者の所属する支部は，選挙が行われる直近の 8 月 31 日における主たる勤務地によって定める。ただし，会員の居住地が別の支部に属し，かつ，本人の申告がある場合は居住地による。また現に勤務していない者は居住地による。

（代議員の移動）

第 9 条　代議員が自分の所属する支部を変更した場合には，その任期中は新しい所属支部の代議員とする。

2. 所属の変更によって代議員数が定数よりも減少した支部は，前項の任期中，次点者をもって補充する。

第 6 章　代議員の選挙

（選挙告示）

第10条　代議員の選挙は選挙管理委員会が管理運営する。

2. 選挙管理委員長は，本細則第 6 条および第 7 条に定める代議員選挙権者および代議員被選挙権者の名簿を支部ごとに作成し，選挙管理委員会の住所，連絡先，選挙すべき代議員の定数，投票締切日を明示して，それぞれ該当する支部の正会員に送付する。

（異議申し立て）

第11条　各支部の正会員は，前条の名簿の登録に関して不服あるときは，文書で選挙管理委員長に異議を申し立てること

ができる。

2. 選挙管理委員長は，前項の異議の申し立てを受けたときは，遅滞なくその異議の申し立てが正当であるか否かを決定し，適切に処理しなければならない。

（投票）

第12条 代議員の選挙は，各支部ごとに代議員被選挙権者名簿に基づき，その中から無記名投票により行う。

第13条 投票は郵送によるものとし，選挙管理委員会へ送付する。

（開票）

第14条 開票は，選挙管理委員会がこれを行う。開票には選挙管理委員の 3 分の 2 以上の出席を要する。

2. 開票立会人として監事，および支部長を当てる。開票には監事 1 名以上の立ち会いを要する。支部長は開票に立ち会うことができる。

第15条 次の投票は無効とする。

(1) 所定の用紙を用いないもの

(2) 選挙による代議員の定数を超える数の氏名を記載したもの

(3) 投票締切日までに到着しなかったもの。ただし，投票締切日の消印のある投票は有効とする。

2. 前項各号のほか，投票の有効・無効は，選挙管理委員会においてその基準を定める。

（当選者の決定）

第16条 代議員選挙の当選者は，その支部の有効投票の得票数の多い者から順に選び，選挙による代議員数の定数に達するまでの者とする。代議員の員数を欠くこととなる場合に備えて，優先順位をつけて補欠の代議員候補者を決定しておき，その記録を選挙管理委員会が管理する。

2. 当選順位の得票数の等しい者が 2 名以上あったときは，抽選によって順位を決定する。抽選は，選挙管理委員会がこれを行う。

3. 代議員は各都道府県から 1 名以上選出することとする。選挙で代議員が選出されなかった都道府県においては，当該都道府県で最高得票数を得た者 1 名を代議員とする。この代議員は定数に算入しない。この代議員が欠ける時は当該都道府県において次点の者を代議員として補充する。

4. 選挙管理委員会は，代議員の当選が決定したときは，これを，本人に通知するとともに理事長および該当の支部長に当選者名簿を送付する。理事長は，理事会および代議員会の承認を得た後に，これを学会誌，およびホームページ上に公告する。ホームページ上に公告できない場合は，官報に掲載して公告する。

第17条 代議員に欠員を生じたときは，理事長は，選挙時に優先順位をつけて決定しておいた代議員候補者を補充し，その結果を理事会および代議員会が追認する。

2. 前項の規定によって，代議員を補充したときは，理事長は速やかにこれを学会誌，およびホームページ上に公告する。ホームページ上に公告できない場合は，官報に掲載して公告する。

第18条 代議員の選任に関して疑義を生じた場合は，選挙管理委員会がこれを処理する。

第 7 章 理事の選挙

（選挙告示）

第19条 理事の選挙は選挙管理委員会が管理運営する。

2. 理事の選挙は支部ごとに各支部に所属する本会代議員の互選とし，無記名投票により行う。代議員選挙開催時の選挙は，新たに当選した代議員候補者の互選による。

3. 会長，次期会長，ならびに支部長は，職責上，理事を兼ねる。

第20条 選挙管理委員長は，代議員の名簿を支部ごとに作成し，選挙管理委員会の住所，連絡先，選挙すべき理事の定数，投票締切日を明示して，それぞれ該当する支部の代議員に通知しなければならない。代議員選挙開催時は，新たに当選した代議員にこれらの事項を通知しなければならない。

2. 代議員選挙開催時の理事の選挙は，代議員選挙の当選者が決定した後，次の理事会開催までに行う。

（投票）

第21条 投票は郵送によるものとし，選挙管理委員会へ送付する。

（開票）

第22条 開票は，選挙管理委員会が行う。開票には，選挙管理委員の 3 分の 2 以上の出席を要する。

2. 開票立会人として監事，および支部長を当てる。開票には監事 1 名以上の立ち会いを要する。支部長は開票に立ち会うことができる。

（当選者の決定）

第23条 投票の有効･無効，ならびに当選者の決定に関しては，代議員選挙の諸規定を準用する。

第24条 理事選挙の当選者は，その支部の有効投票の得票数の多い者から順に選び，理事の定数に達するまでの者とする。理事の員数を欠くこととなる場合に備えて，優先順位をつけて補欠の理事候補者を決定しておき，その記録を選挙管理委員会が管理する。

2. 当選順位の得票数の等しい者が 2 名以上あったときは，抽選によって順位を決定する。抽選は，選挙管理委員会がこれを行う。

3. 選挙管理委員会は，理事の当選が決定したときは，これを，本人に通知するとともに支部長に当選者名簿を送付する。

4. 理事長は，理事の決定について理事会および代議員会の承認を受けた後に，これを学会誌，およびホームページ上に公告する。ホームページ上に公告できない場合は，官報に掲載して公告する。

第25条　理事に欠員を生じたときは，理事長は，選挙時に優先順位をつけて決定しておいた理事候補者を補充し，その結果を理事会および代議員会が追認する。

2. 前項の規定によって，理事を補充したときは，理事長は速やかにこれを学会誌，およびホームページ上に公告する。ホームページ上に公告できない場合は，官報に掲載して公告する。

第 8 章　支部長の選挙

（選挙告示）

第26条　支部長の選挙は選挙管理委員会が管理運営する。

2. 支部長は支部に所属する本会代議員の互選により無記名投票で選出される。代議員選挙開催時の選挙は，新たに当選した代議員候補者の互選による。

第27条　選挙管理委員長は，代議員の名簿を支部ごとに作成し，選挙管理委員会の住所，連絡先，投票締切日を明示して，それぞれ該当する支部の代議員に通知しなければならない。代議員選挙開催時は，新たに当選した代議員にこれらの事項を通知しなければならない。

2. 代議員選挙開催時の支部長の選挙は，代議員選挙の当選者が決定した後，次の理事会開催までに行う。

（投票）

第28条　投票は郵送によるものとし，選挙管理委員会へ送付する。

（開票）

第29条　開票は，選挙管理委員会が行う。開票には，選挙管理委員の 3 分の 2 以上の出席を要する。

2. 開票立会人として監事，および支部長を当てる。開票には監事 1 名以上の立ち会いを要する。支部長は開票に立ち会うことができる。

第30条　投票の有効･無効，ならびに当選者の決定に関しては，代議員選挙の諸規定を準用する。

（当選者の決定）

第31条　支部長選挙の当選者は，その支部の有効投票の得票数の最も多い者とする。支部長を欠くこととなる場合に備えて，優先順位をつけて補欠の支部長候補者を決定しておき，その記録を選挙管理委員会が管理する。

2. 当選順位の得票数の等しい者が 2 名以上あったときは，抽選によって順位を決定する。抽選は，選挙管理委員会がこれを行う。

3. 選挙管理委員会は，新支部長の当選が決定したときは，これを，本人に通知する。

4. 理事長は，支部長の決定について理事会および代議員会の承認を受けた後に，これを学会誌，およびホームページ上に公告する。ホームページ上に公告できない場合は，官報に掲載して公告する。

第32条　支部長に欠員を生じたときは，理事長は，選挙時に優先順位をつけて決定しておいた支部長候補者を補充し，その結果を理事会および代議員会が追認する。

2. 前項の規定によって，支部長を補充したときは，理事長は速やかにこれを学会誌，およびホームページ上に公告する。ホームページ上に公告できない場合は，官報に掲載して公告する。

第9章　理事長，会長等の推薦

第33条　理事長・常務理事・会長・前年度会長・次年度会長をもって理事長会長等推薦委員会（以下，推薦委員会）を組織する。

第34条　推薦委員会は理事長が招集する。

第35条　推薦委員会は理事長，会長，監事の推薦案を協議し，理事会および代議員会に提議し，承認を得て決定する。

2. 代議員会で理事長，会長，監事が承認決定されたときは，これを学会誌，およびホームページ上に公告する。ホームページ上に公告できない場合は，官報に掲載して公告する。

3. 会長および監事は代議員から推薦する。

第36条　会長は年 1 回定期学術総会を開催する。

2. 会長の任期は 1 年とし，前任者による定期学術総会終了の翌日から当該定期学術総会終了の日までとする。

3. 会長は重任，再任ともにできない。

補　　則

第37条　この施行細則は，理事会および代議員会の議決を経なければ，変更できない。

附　　則

1. この細則は，平成 24 年 5 月 9 日から施行する。

日本結核病学会　医学研究の利益相反に関する指針

一般社団法人日本結核病学会

Ⅰ．指針の目的ならびに背景

結核が国民病と言われた時代，結核研究の進展と結核対策を目的として日本結核病学会が設立された。本学会は，その長い歴史のなかで，日本の結核対策の推進や，結核患者の診療水準の向上に貢献し，学問推進の成果を社会還元するという姿勢を貫いてきた。

本学会が今後も学術研究の推進を通じて社会貢献を果たしていくに際して，利益相反問題への取り組みは不可避のものである。すなわち，日本結核病学会には，本学会所属の会員が，学術的・倫理的責任を果たすことによって得る成果（公的利益）と，産学連携に伴い取得する金銭・地位・利権など（私的利益）を適切にマネージメントすることにより，研究結果の発表やそれらの普及，啓発を，中立性と公明性を維持した状態で適正に推進させ，結核の予防・診断・治療の進歩に貢献することが求められている。

そこで，日本結核病学会は，ヘルシンキ宣言や「臨床研究に関する倫理指針」の精神に準拠し，医学研究に係る利益相反指針をここに定める。

Ⅱ．対象者

本指針は，利益相反状態が生じる可能性がある以下の対象者に対し適用される。

①日本結核病学会の学術集会，機関誌等で発表する者

②日本結核病学会の役員および特定の委員会委員並びにこれに準じる者

Ⅲ．対象となる活動

日本結核病学会が関わるすべての事業における活動，特に，本学会の学術集会，シンポジウムおよび講演会での発表，および，本学会の機関誌，論文，図書などでの発表を行う研究者には，結核の予防・診断・治療に関する医学研究のすべてに，本指針が遵守されることが求められる。

Ⅳ．開示・公開すべき事項

対象者は，自身における以下の①～⑦の事項で，別に定める基準を超える場合には，利益相反の状況を所定の様式に従い，自己申告によって正確な状況を開示する義務を負うものとする。また，対象者と生計を同一にする者における以下の①～③の事項で，別に定める基準を超える場合には，その正確な状況を学会に申告する義務を負うものとする。開示すべき事項は，医学研究に関連する事項に限定する。なお，自己申告および申告された内容については，申告者本人が責任を持つものとする。具体的な開示・公開方法は，対象活動に応じて別に細則に定める。

①企業や営利を目的とした団体の役員，顧問職

②株の保有

③企業や営利を目的とした団体からの特許権使用料

④企業や営利を目的とした団体から，会議の出席（発表）に対し，研究者を拘束した時間・労力に対して支払われた日当（講演料など）

⑤企業や営利を目的とした団体がパンフレットなどの執筆に対して支払った原稿料

⑥企業や営利を目的とした団体が提供する研究費

⑦その他の報酬（研究とは直接無関係な，旅行，贈答品など）

Ⅴ．措置

日本結核病学会は，開示された利益相反状態が重大な場合，虚偽があった場合には，別途定める細則に従い，理事会の決定により適宜な措置を執るものとする。

Ⅵ. 細則の制定

日本結核病学会は，本指針を実際に運用するために必要な細則を制定することができる。

Ⅶ. 施行日および改正方法

本指針は2012年10月から1年間の試行後に施行する。本指針は，社会的影響や産学連携に関する法令の改変などから，個々の事例によって一部に変更が必要となることが予想される。日本結核病学会倫理委員会は，理事会・代議員会の決議を経て，本指針を審議し改正することができる。

一般社団法人日本結核病学会　利益相反に関する取扱い細則

一般社団法人日本結核病学会は，結核病研究の利益相反に関する指針に基づき利益相反に関して以下の細則を定める。

第1章　学会発表者

第1条（届出）

学会の学術集会での研究発表に際し，演題の発表者（1演題について複数の発表者がいる場合には筆頭者）及び当該臨床研究責任者は，利益相反に関連する事項について，別に定める様式により，事前に学会事務局に届け出なければならない。

第2条（届出事項の公開）

前条の届出事項は，学会が催す学術集会における当該研究発表時及び学会抄録集上で適宜公開する。

第2章　機関誌発表者

第3条（届出）

学会の機関誌で発表を行う者は，著者全員の利益相反に関連する事項について，別に定める様式により，事前に学会事務局に届け出なければならない。

第4条（届出事項の公開）

前条の届出事項は，当該発表が掲載される機関誌等に，当該発表と共に適宜公開する。

第3章　学会役職者等

第5条（利益相反事項の報告）

1. 学会の理事，監事及び委員会委員は，その就任並びに選任に際し，利益相反にかかる報告事項を，理事長に対して文書で報告しなければならない。
2. 本条による報告を要する委員会委員は，治療委員会，教育･用語委員会，非結核性抗酸菌症対策委員会，抗酸菌検査法検討委員会，及び理事長が適宜指定する委員会とする。

第6条（利益相反事項の定期的報告等）

1. 理事及び監事は，その在任期間中，年1回定期的に，理事長に対し前条1項の報告を行うものとする。
2. 利益相反事項の定期的報告とその審査は，原則として学会役職等の任期開始前に完了するものとする。
3. 理事及び監事，委員会委員は，利益相反事項に変動が生じたときは，その都度速やかに，その内容を理事長に報告しなければならない。

第7条（利益相反情報の判断）

理事長は利益相反に関する報告を受けた場合には，これを倫理委員会に諮問するものとし，倫理委員会はこれについて調査して理事長に報告する。但し，倫理委員についての調査は，理事長の指名する理事に委嘱して理事長が行う。

第8条（利益相反の疑いを生じた場合の処置）

倫理委員会から報告されている利益相反事項について，理事，監事及び委員会委員の就任並びに選任又は具体的な案件関与に問題ありと指摘があった場合は，理事長は理事会にはかり，当該指摘に照らして，当

該役職の退任，具体的案件への関与の回避を含む適宜な措置を決定しなければならない。

第９条（審査請求）

退任することとなった理事，監事及び委員会委員は，退任の決定から７日以内に，倫理委員会宛ての審査請求書を事務局に提出することにより，審査請求をすることができる。

第10条（審査手続）

1. 審査請求を受けた場合，倫理委員会は，審査請求書を受領してから14日目以降１カ月以内の間に委員会を開催してその審査を行う。
2. 倫理委員会は，前条の審査請求の場合は，理事長及び審査請求者から直接意見を聞くものとする。但し，審査請求者が定められた意見聴取の期日に出頭しない場合は，その限りではない。
3. 倫理委員会は，特別の事情がない限り，審査に関する第１回の委員会開催日から１カ月以内に決定する。

第11条（倫理委員会決定の最終処分性）

審査請求に対する倫理委員会の決定は，理事会にはかられて最終決定されたものとする。

第12条（管理に関して）

利益相反情報は，学会事務局において，個人情報に準じて保管・管理する。当該情報の管理については，別途適切な管理手順を設ける。

第13条（利益相反情報の内部利用）

1. 利益相反情報は，当該個人と学会の活動との間における利益相反の有無・程度を判断し，学会としてその判断に従った処理を行うために，本細則に従い，学会の理事・関係役職者・関係機関において随時利用することができるものとする。その利用には，具体的な利益相反状況について上記以外の学会員に対して説明する場合を含むものとする。
2. 前項の利用対象者以外の者に開示してはならない。また，利用者は本細則に定める以外，個人の利益相反情報の漏洩を禁ずる。
3. 利用に際しては本学会理事長に対し，利用目的を明示した文書を提出し，許可を得なければならない。

第14条（利益相反情報の開示・公開）

1. 利益相反情報は，原則として非公開とする。
2. 利益相反情報は，学会の活動，委員会の活動，臨時の委員会等の活動等に関して，学会として社会的･法的な説明責任を果たすために必要があるときは，理事会の議を経て，必要な範囲で学会の内外に開示若しくは公開することができる。但し，当該問題を取り扱う特定の理事に委嘱して，倫理委員会の助言のもとにその決定をさせることを妨げない。
3. 前項の場合，開示若しくは公開される利益相反情報の当事者は，理事会若しくは決定を委嘱された理事に対して意見を述べることができる。但し，開示若しくは公開について緊急性があって意見を聞く時間がないときは，その限りではない。

第15条（不要情報の削除）

理事，監事，学術集会会長，委員会委員長及び委員については，任期満了の日から２年経過したとき，委員委嘱の撤回が確定した者については確定後速やかに，学会の諸記録から利益相反情報を削除する。但し，削除することが適当でないと理事会が認めた場合には削除の対象外とし，また，過去に公開されたことがある場合及び第７条以下における審査が行われた場合には，当該公開若しくは審査にかかる文書・データ等は廃棄・削除の対象外とする。

附　則

1. この取扱い細則は，平成24年５月10日から施行する。

利益相反関連情報の管理手順

✓ この手順は，日本結核病学会会員の利益相反関連情報を適切に管理するための具体的手順を示すものである。
✓ 事務局は，倫理委員会の指示の下に，利益相反に関する取扱い細則第 5 条（利益相反事項の報告）に記された学会役職者等（学会の理事，監事及び特定の委員会委員等）に対して利益相反関連事項の開示を文書によって求める。
✓ 事務局は，開示請求文書，所定の様式のダウンロード方法の説明文書と共に，返信用封筒を送付する。
✓ 開示を求められた学会役員等は，開示事項に関しては定められた様式を学会ホームページよりダウンロードして，開示事項を記載し，所定の封筒により学会事務局宛郵便にて返送する。
✓ 返送された開示文書は，事務局責任者が事務局内に設置された鍵つき書庫に保管する。
✓ 開示書類の整理は事務局責任者が行う。管理運用上，開示書類は年度毎に仕分けして管理する。
✓ 保管用書庫の鍵の管理は，事務局の責任者，理事長，倫理委員長が行う。
✓ 利益相反開示書類の取り扱いは，利益相反に関する取扱い細則第 13 条，及び第 14 条に則るものとし，それ以外の場合に閲覧することは原則として禁止する。
✓ 事務局の責任者は，上記の場合を除き理事長，倫理委員長の求めがあった場合に限り，保管した利益相反開示書類を保管用書庫から取り出すことができるものとする。
✓ 保管した書類は，何人も事務局から持ち出すことができないものとする。ただし，業務上やむを得ない場合は，事務局は，理事長または倫理委員長の指示によって持ち出すことができる。
✓ 利益相反開示事項の廃棄・削除は利益相反に関する取扱い細則第 15 条に則って行う。
✓ 事務局責任者は，開示書類の廃棄・削除に際しては，シュレッダーをかけるなどして，内容閲覧が不可能な状態に加工するものとする。

日本結核病学会各種委員会規程

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び理事長が委嘱する。

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。

会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，他は当該会長が選び，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。

附　　則

この規程は平成23年6月2日より施行する。

エキスパート委員会規程

第1条　本会に定款第10章にもとづき，エキスパート委員会（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，および抗酸菌症エキスパート制度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25年11月10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，結核・抗酸菌症認定医・指導医認定制度，および抗酸菌症エキスパート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25年10月1日より施行する。

認定制度委員会細則

（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　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。

（抗酸菌症エキスパート制度に関する業務）

第10条　エキスパート委員会と協同して，次の業務を行う。

1. 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。
2. 他団体主催の講習会，国や地方自治体による講習会等のプログラムについて，主催者と協議する。
3. 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11条　エキスパート委員会と協同して認定制度審議委員会（以下審議会）を補佐する。

第12条　審議会の指示により，エキスパート委員会および教育・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13条　その他の抗酸菌症エキスパート制度に関する業務を行う。

附　　則

この細則は平成 25 年 10 月 1 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。

認定制度審議委員会規程

第 1 条　結核・抗酸菌症認定医・指導医認定制度規則第 3 条，および抗酸菌症エキスパート規則第 4 条にもとづき，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，エキスパート委員長，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 25 年 10 月 1 日より施行する。

倫理委員会規程

第 1 条　本会に定款第 10 章にもとづき，倫理委員会（以下委員会）をおく。

第 2 条　委員会は理事長の諮問に応じ，倫理及び利益相関問題に関する諸事項の審議，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 24 年 5 月 10 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．今村賞は結核および非結核性抗酸菌症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．今村賞受賞者は受賞後，本学会総会において記念講演を行い，英文で結核誌上に発表する。

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，3年以内に本学会の機関誌，あるいは本学会総会において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，本学会役員の推薦を必要とする。なお，学会賞選考委員は，同所属機関の者を推薦できない，また，同所属機関の者の選出に関与できない。

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薦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，研究奨励賞の推薦は自薦・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薦による委員9名の計11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。

10．今村賞および研究奨励賞はおのおの1回の受賞とする。

今村賞推薦要領

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）推薦者名（多数の場合は連記）ならびに推薦理由（1,000字以内）各11部

3．被推薦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の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25年11月30日
五十音順　敬称略）

役　　員

理事長　山岸　文雄　　**会長**　森下　宗彦

常務理事（総務）鈴木　公典　（編集）斎藤　武文　（将来計画）門田　淳一

理　事（33＋3名）任期：平成27年3月29日　支部長

北海道支部（2＋1）大崎　能伸*　鎌田　有珠　藤兼　俊明

東北支部（2）　阿彦　忠之　武内　健一*

関東支部（11）　尾形　英雄　加藤　誠也　斎藤　武文　佐々木結花　鈴木　公典　巽　浩一郎
橋本　修　藤田　明　馬島　徹　山岸　文雄*　吉山　崇

北陸支部（2）　石崎　武志*　鈴木　栄一

東海支部（4）　小川　賢二　須田　隆文　新実　彰男　長谷川好規*

近畿支部（5−1＋1）一山　智*　鈴木　克洋　田中　栄作　露口　一成　松本　智成

中国四国支部（3＋1＋1）礒部　威*　網谷　良一　重藤えり子　西井　研治　森高　智典

九州支部（4）　門田　淳一　河野　茂*　藤田　次郎　迎　寛

監　事（2名）任期：平成27年3月29日

永井　英明　林　清二

代議員（225名）任期：平成29年3月29日

北海道支部（8）

秋山也寸史　網島　優　大崎　能伸　鎌田　有珠　高橋　弘毅　西村　正治　藤内　智
藤兼　俊明

東北支部（11）

阿彦　忠之　賀来　満夫　塩谷　隆信　高梨　信吾　武内　健一　武田　博明　新妻　一直
本田　芳宏　本間　光信　三木　誠　棟方　充

関東支部（79−1）

青木　弘道　青山　克彦　赤川志のぶ　赤柴　恒人　猪狩　英俊　飯島　弘晃　石井　芳樹
市岡　正彦　稲瀬　直彦　内山　寛子　潤間　励子　遠藤　健夫　石川　博一　大瀬　寛高
大田　健　大塚　眞人　尾形　英雄　小川　良子　奥村　昌夫　小倉　高志　小野崎郁史
加藤　誠也　金敷　真紀　川﨑　剛　川島　辰男　川名　明彦　川辺　芳子　久保　惠嗣
国友　史雄　黒田　文伸　慶長　直人　斎藤　武文　佐々木結花　篠原　陽子　白石　裕治
須金　紀雄　杉山幸比古　鈴木　公典　高橋　典明　滝口　裕一　巽　浩一郎　田辺　信宏
田村　厚久　陶山　時彦　戸島　洋一　内藤　隆志　永井　英明　二木　芳人　野口　佳子
橋本　健一　橋本　修　長谷川直樹　濱田　雅史　原田　登之　福田　潔　藤田　明
船山　康則　蛇沢　晶　本間　栄　馬島　徹　益田　公彦　増山　英則　御手洗　聡
宮下　義啓　宮本　牧　村田　研吾　森本　耕三　八木　毅典　山岸　文雄　山口　晶子
山口　哲生　山本　司　湯口　恭利　吉信　尚　吉山　崇　渡部　厚一　渡辺　哲
和田　暁彦

北陸支部（10−1）

飯沼　由嗣　石崎　武志　泉　三郎　大平　徹郎　桑原　克弘　佐藤　和弘　鈴木　栄一
栂　博久　藤村　政樹

東海支部（29＋1）

五十里　明　池田　拓也　稲葉　静代　井端　英憲　今泉　和良　小川　賢二　小笠原智彦
奥野　元保　加藤　達雄　近藤　康博　権田　秀雄　齋藤　裕子　白井　敏博　白井　正浩
進藤　丈　鈴木　雅之　須田　隆文　谷口　博之　田口　修　中川　拓　新実　彰男
西尾　昌之　丹羽　宏　長谷　光雄　長谷川好規　早川　啓史　松本　政実　八木　哲也
安田　和雅　吉川　公章

近畿支部（37−1＋1）

池上　達義　一山　智　伊藤　穣　岡田　全司　木村　弘　佐藤　敦夫　下内　昭
鈴木　克洋　鈴木雄二郎　高倉　俊二　高鳥毛敏雄　高松　勇　田口　善夫　多田　公英
田中　栄作　玉置　伸二　田村　猛夏　陳　和夫　坪井　知正　露口　一成　徳永　修

冨岡　洋海　　中野　孝司　　永井　崇之　　花岡　　淳　　林　　清二　　坂東　憲司　　平井　豊博
平田　一人　　藤山　理世　　前倉　亮治　　松村　理司　　松本　智成　　松本　久子　　光山　正雄
宮野前　健　　望月　吉郎

中国四国支部（20＋1）

阿部　聖裕　　網谷　良一　　礒部　　威　　大串　文隆　　沖本　二郎　　河田　典子　　小西　龍也
小橋　吉博　　佐野　千晶　　重藤えり子　　清水　英治　　千酌　浩樹　　須谷　顕尚　　國近　尚美
多田　敦彦　　谷本　　安　　西井　研治　　西岡　安彦　　森高　智典　　山本　晃義　　矢野　修一

九州支部（31）

青木　洋介　　安東　　優　　伊井　敏彦　　泉川　公一　　井上　博雅　　井上　祐一　　岩永　知秋
掛屋　　弘　　門田　淳一　　河野　　茂　　古賀　宏延　　杉崎　勝教　　須山　尚史　　田尾　義昭
高山　浩一　　谷口　初美　　田代　隆良　　永田　忍彦　　中西　洋一　　橋口　浩二　　林　真一郎
福島喜代康　　藤田　次郎　　藤田　昌樹　　古藤　　洋　　宮崎　英士　　迎　　寛　　山崎　　透
柳原　克紀　　力丸　　徹　　渡辺憲太朗

各種委員会委員

任期：平成 27 年 3 月 29 日　*平成 26 年 5 月 10 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	エキスパート委員
委員長	斎藤　武文	第89回会長 森下　宗彦 理事長 山岸　文雄	重藤えり子	永井　英明	加藤　誠也	鈴木　克洋	門田　淳一	石崎　武志
北海道	高橋　弘毅	鎌田　有珠*	藤兼　俊明	鎌田　有珠	西村　伸雄	藤内　　智	西村　正治	秋山也寸史
東北	佐藤　　研	塩谷　隆信	新妻　一直	武田　博明	高梨　信吾	菊地　利明	阿彦　忠之	本田　芳宏
関東	菊池　功次	巽　浩一郎	増山　英則	尾形　英雄	猪狩　英俊	長谷川直樹	杉山幸比古	成田　友代
		長谷川直樹	吉山　　崇	山口　哲生		馬島　　徹		永田　容子
北陸	栂　　博久	飯沼　由嗣*	桑原　克弘	鈴木　栄一	泉　　三郎	佐藤　和弘	大平　徹郎	
東海	新実　彰男	八木　哲也*	八木　哲也	西尾　昌之	奥野　元保	中川　　拓	須田　隆文	白井　正浩
								長谷　光雄
近畿	岡田　全司	光山　正雄*	露口　一成	林　　清二	徳永　　修	伊藤　　穣	松本　智成	福永　聖子
	下内　　昭							
中国四国	阿部　聖裕	多田　慎也	大串　文隆	森高　智典	矢野　修一	多田　敦彦	西井　研治	沖本　二郎
九州	岩永　知秋	渡辺憲太朗	藤田　次郎	河野　　茂	田代　隆良	藤田　正樹	泉川　公一	福島喜代康
委員長推薦				中島　由槻		小川　賢二		
						倉島　篤行		

	認定制度委員	第89回プログラム委員	第90回プログラム委員
委員長	藤田　　明	会長 森下　宗彦*	会長 河野　　茂
北海道	大崎　能伸	—	藤内　　智
東北	三木　　誠	—	武内　健一
関東	佐々木結花	斎藤　武文*	佐々木結花
北陸	藤村　政樹	西堀　武明*	—
東海	加藤　達雄	井端　英憲*	—
近畿	高倉　俊二	田村　猛夏*	伊藤　　穣
中国四国	西岡　安彦	多田納　豊*	—
九州	迎　　寛	健山　正男*	—
委員長推薦		三鴨　廣繁*	山本　善裕
		前田　浩義*	門田　淳一
		一山　　智*	御手洗　聡
		長谷川直樹*	小川　賢二
		小林　典子*	中村　茂樹

	教育・用語委員	抗酸菌検査法検討委員	ホームページ委員	倫理委員	認定制度審議委員
	長谷川好規	御手洗　聡	小川　賢二	中西　洋一*	理事長 山岸　文雄
	（委員長推薦委員）	（委員長推薦委員）	（委員長推薦委員）	（委員長推薦委員）	藤田　　明 （認定制度委員長）
	賀来　満夫	樋口　武史	近藤　康博	橋本　　修*	門田　淳一
	田坂　定智	網島　　優	林　　悠太	新実　彰男*	斎藤　武文
	小倉　高志	青野　昭男	蛇澤　　晶	大串　文隆*	鈴木　公典 （常務理事）
	中川　　拓	大楠　清文		山岸　文雄 （理事長）	森下　宗彦 （会長）
	井端　英憲	岩本　朋忠		斎藤　武文 （編集委員長）	長谷川好規 （教育・用語委員長）
	今泉　和良	小橋　吉博			石崎　武志 （エキスパート委員長）
	飯沼　由嗣	柳原　克紀			
	田中　栄作				
	谷本　　安				
	掛屋　　弘				
	礒部　　威				

日本結核病学会名誉会員，功労会員名簿

特 別 名 誉 会 員

秋篠宮妃殿下

名 誉 会 員（31名）

（平成25年3月30日 称号授与年・五十音順　敬称略）

平成 3 ： 岩　　喬，岡安　大仁
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
平成15 ： 志村　昭光　　平成17 ： 石崎　暁，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　　平成24 ： 石川　信克
平成25 ： 阿部千代治，工藤　翔二，倉島　篤行，森　　亨

功 労 会 員（81名）

（平成26年3月10日 五十音順　敬称略）

赤川　清子	浅川　三男	阿部　庄作	荒川　正昭	安藤　正幸	池田　東吾	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	金澤　實	萱場　圭一
河合　健	川城　丈夫	岸　不盡彌	来生　哲	喜多　舒彦	北村　諭	木村　清延
倉岡　敏彦	倉澤　卓也	栗山　喬之	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	菅　守隆	杉浦　孝彦	杉田　博宣	鈴木　光
高本　正祇	瀧澤　弘隆	竹山　博泰	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	冨岡　治明	豊田恵美子
中井　準	中島　由槻	長尾　啓一	長尾　光修	中富　昌夫	中西　敬	西村　一孝
西脇　敬祐	長谷川鎮雄	日置辰一朗	藤野　忠彦	藤原　寛	町田　和子	松宮　恒夫
宮下　脩	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	渡辺　彰	和田　雅子			

日本結核病学会支部長一覧

（平成 25 年 3 月 30 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
TEL: 0166−69−3290　FAX: 0166−69−3299
〒 078−8510　旭川市緑が丘東 2 条 1−1−1

東北支部　武内　健一　岩手県立中央病院　TEL: 019−653−1151　FAX: 019−653−2528
〒 020−0066　盛岡市上田 1−4−1
【事務局】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
〒 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　TEL: 043−261−5171　FAX: 043−268−2613
〒 260−8712　千葉市中央区仁戸名町 673

北陸支部　石崎　武志　福井大学医学部看護学科　TEL: 0776−61−8548　FAX: 0776−61−8145
〒 910−1104　福井県吉田郡永平寺町松岡下合月 23−1

東海支部　長谷川好規　名古屋大学大学院医学系研究科　TEL: 052−744−1918　FAX: 052−744−2176
〒 466−8550　名古屋市昭和区鶴舞町 65

近畿支部　一山　智　京都大学大学院医学研究科　TEL: 075−751−3502　FAX: 075−751−3233
〒 606−8507　京都市左京区聖護院川原町 54

中国四国支部　礒部　威　島根大学医学部内科学講座呼吸器・臨床腫瘍学
〒 693−8501　出雲市塩冶町 89−1　TEL: 0853−20−2580　FAX: 0853−20−2580

九州支部　河野　茂　長崎大学医学部第二内科　TEL: 095−819−7271　FAX: 095−849−7285
〒 852−8501　長崎市坂本 1−7−1

平成 26 年度賛助会員

（五十音順）

一般社団法人免疫診断研究所

オックスフォード･イムノテック株式会社

科研製薬株式会社

（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

第 89 回日本結核病学会総会目次

＜招　請　講　演＞

Interferon-gamma release assays (IGRAs) in Japan:
QuantiFERON®-TB and T-SPOT®.*TB* ……
（Melbourne, Australia）**Jim Rothel**（187）

（通訳あり）

5 月 9 日（金）11:40 ～ 12:40　A 会場（1F メインホール）

座長（名古屋大学大学院医学系研究科　病態解析学講座）川　部　　勤

＜特　別　講　演＞

「トヨタの次世代環境車」 初代プリウスの開発～将来に向けて ……
（トヨタ自動車株式会社　製品企画本部　副本部長・シャシー技術領域長・常務役員）**小木曽　聡**（191）

5 月 9 日（金）11:00 ～ 11:40　A 会場（1F メインホール）

座長（愛知医科大学／中日病院）森　下　宗　彦

＜会　長　講　演＞

結核病学会の認定制度 ……（愛知医科大学／中日病院）**森下　宗彦**（195）

5 月 9 日（金）14:40 ～ 14:50　A 会場（1F メインホール）

座長（名古屋大学　名誉教授）下　方　　薫

＜平成 25 年度学会賞＞
＜今村賞受賞記念講演＞

HIV 感染症合併結核についての研究 ……（NHO　東京病院　呼吸器センター）**永井　英明**（199）

5 月 9 日（金）14:20 ～ 14:40　A 会場（1F メインホール）

座長（愛知医科大学／中日病院）森　下　宗　彦

＜日本結核病学会研究奨励賞＞

（講演なし・五十音順）

1. **ホームレス“青空 DOTS”の意義**
ー治療困難事例への路上における DOTS の経験ー……（新宿区落合保健センター）**斉藤　礼子**

2. **複数自治体をまたぐ広域的結核分子疫学の基礎構築**
ー JATA(12)-VNTR 型別に基づくクラスター形成とその傾向ー……（長崎大学熱帯医学研究所）**和田　崇之**

＜教　育　講　演＞

1. **抗酸菌とレドックス**……（名古屋市立大学大学院　薬学研究科）**瀧井　猛将**（203）

5 月 9 日（金）15:50 ～ 16:20　B 会場（4F 大会議室 A+B）
座長（京都大学大学院　総合生存学館）光　山　正　雄

2. **非結核性抗酸菌症の治療**……（東北大学大学院医学系研究科　呼吸器内科学分野）**菊地　利明**（204）

5 月 9 日（金）17:00 ～ 17:30　A 会場（1F メインホール）
座長（金沢医科大学　臨床感染症学）飯　沼　由　嗣

3. **抗酸菌感染症と真菌症**……（NHO　東名古屋病院　呼吸器内科）**小川　賢二**（205）

5 月 9 日（金）17:30 ～ 18:00　A 会場（1F メインホール）
座長（天理よろづ相談所病院　感染症管理センター・呼吸器内科）田　中　栄　作

4. **新規抗結核薬「デラマニド」とその使用について**……（NHO　東広島医療センター）**重藤えり子**（206）

5 月 9 日（金）18:00 ～ 18:30　A 会場（1F メインホール）
座長（長崎大学病院　第二内科）河　野　　茂

5. **肺結核外科療法の歴史と展望**……（茨城東病院）**深井志摩夫**（207）

5 月 10 日（土）9:10 ～ 9:40　B 会場（4F 大会議室 A+B）
座長（社会保険支払基金　東京支部）大　森　一　光

6. 結核と喫煙ー命を守る禁煙支援活動と社会環境整備 ……(208)
（大阪がん循環器病予防センター　予防推進部）**中村　正和**

5 月 10 日（土）10:50 ～ 11:20　A 会場（1F メインホール）
座長（九州大学大学院医学研究院　呼吸器内科学分野）中　西　洋　一

7. 肺非結核性抗酸菌症における感染防御機構としての下気道繊毛運動 ……(209)
（岐阜市民病院　呼吸器科・腫瘍内科）**澤　　祥幸**

5 月 10 日（土）11:20 ～ 11:50　A 会場（1F メインホール）
座長（名古屋市立大学病院　呼吸器内科）新　実　彰　男

8. 結核菌感染における肉芽腫形成および成熟に関与するサイトカイン
～特に IL-17 サイトカイン・ファミリーを中心として ……(210)
（琉球大学熱帯生物圏研究センター　熱帯感染生物学部門　分子感染防御学分野／琉球大学大学院医学研究科　生体防御学分野）
梅村　正幸

5 月 10 日（土）13:00 ～ 13:30　B 会場（4F 大会議室 A+B）
座長（琉球大学大学院　感染症・呼吸器・消化器内科学（第一内科））健　山　正　男

9. 抗 Interferon- γ 中和自己抗体陽性の播種性非結核性抗酸菌症
～宿主要因からの新たな疾患概念～ ……（新潟大学医歯学総合研究科　呼吸器・感染症内科）**坂上　拓郎**（211）

5 月 10 日（土）13:30 ～ 14:00　B 会場（4F 大会議室 A+B）
座長（長岡赤十字病院　感染症科）西　堀　武　明

10. クローン病とヨーネ菌の関連
ー食品に混入する抗酸菌抗原の新たな健康被害の可能性ー ……(212)
（東都医療大学　ヒューマンケア学部／東京医科歯科大学　人体病理学教室）**百溪　英一**

5 月 10 日（土）15:10 ～ 15:40　A 会場（1F メインホール）
座長（ＪＲ東京総合病院　呼吸器内科）山　口　哲　生

11. 日本の結核ハイリスク病態での結核スクリーニングにおける
Interferon-gamma release assays（IGRAs）の費用効果分析 ……（大田区）**小和田暁子**（213）

5 月 10 日（土）15:40 ～ 16:10　A 会場（1F メインホール）
座長（名古屋学芸大学　管理栄養学部）五十里　　明

12. 新しい結核ワクチンについて ……（NHO　近畿中央胸部疾患センター　臨床研究センター）**岡田　全司**（214）

5 月 10 日（土）16:10 ～ 16:40　A 会場（1F メインホール）

座長（札幌医科大学医学部　呼吸器・アレルギー内科学講座）高　橋　弘　毅

＜シンポジウム＞

シンポジウム 1
（生涯教育セミナー）
低蔓延時代の結核医療を考える

5 月 9 日（金）9:00 ～ 11:00　A 会場（1F メインホール）

座長（NHO　千葉東病院）　**山　岸　文　雄**
（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**　（217）

S1-1.　低罹患率の地域における結核医療の実態と保健所の役割……（山形県置賜保健所）山田　敬子（218）
S1-2.　欧米先進国における結核医療体制……（結核予防会結核研究所）加藤　誠也（219）
S1-3.　予防指針改正後の我が国の現状と今後の結核対策……（厚生労働省健康局　結核感染症課）梅木　和宣（220）
S1-4.　人材育成ー認定制度等を踏まえてー……（大分大学医学部　呼吸器・感染症内科学講座）門田　淳一（221）
S1-5.　特別発言……（NHO　東広島医療センター）重藤えり子（222）

シンポジウム 2
（生涯教育セミナー）
結核のリハビリテーション

5 月 9 日（金）9:00 ～ 11:00　B 会場（4F 大会議室 A+B）

座長（NHO　奈良医療センター）　**田　村　猛　夏**
（NHO　奈良医療センター　リハビリテーション科）**伊　藤　浩　一**
（ヘルスケアパートナーズ社）　**中　林　健　一**　（223）

S2-1.　肺結核の際の理学療法を日本に導入した経緯……（結核予防会）島尾　忠男（224）
S2-2.　結核患者におけるリハビリテーションの必要性について～内科的な立場から……（225）
（NHO　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、澤田　宗生、芳野　詠子
田村　猛夏
S2-3.　一般整形外科医の骨関節結核の経験　診断・治療・機能訓練……（226）
（大和高田市立病院　整形外科）森下　　亨
S2-4.　肺結核および脊椎カリエス患者に対するリハビリテーション……（227）
（NHO　奈良医療センター　リハビリテーション科）○伊藤　浩一
（ヘルスケアパートナーズ社）中林　健一

シンポジウム 3
非結核性抗酸菌症基礎研究の最前線
5 月 9 日（金）9:00 ～ 11:00　C 会場（4F 大会議室 C）

座長（NHO　近畿中央胸部疾患センター）**鈴　木　克　洋**
（結核予防会結核研究所　生体防御部）**慶　長　直　人**　（228）

S3-1.　**抗酸菌、特に非結核性抗酸菌（NTM）の分離と同定ー最近のトピックス** ……（229）
（NHO　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
S3-2.　***Mycobacterium avium* の進化・適応からみるヒトとの関わり** ……（神戸市環境保健研究所）岩本　朋忠（230）
S3-3.　**NTM 症の免疫学** ……（国立感染症研究所　感染制御部）星野　仁彦（231）
S3-4.　**肺 MAC 症に関わる遺伝因子の解析** ……（東京大学医学部附属病院　呼吸器内科）田中　　剛（232）

シンポジウム 4
じん肺結核とその周辺疾患ー日本の過去・現在、中国の現状ー
5 月 9 日（金）9:00 ～ 11:00　D 会場（5F 国際会議室）

座長（北海道中央労災病院）**木　村　清　延**
（旭労災病院）　　**宇佐美　郁　治**　（233）

S4-1.　**じん肺結核の疫学**……（高知大学　連携医学部門予防医学・地域医療学分野（環境医学））菅沼　成文（234）
S4-2.　**塵肺結核の病理**……（獨協医大病院　腫瘍センター・病理）本間　浩一（235）
S4-3.　**じん肺結核ー剖検例の検討からー**……（236）
（北海道中央労災病院　内科）○大塚　義紀、五十嵐　毅、佐藤　利佳
板橋　孝一、中野　郁夫、木村　清延
S4-4.　**じん肺に合併した肺結核**……（旭労災病院　呼吸器科）加藤　宗博（237）
S4-5.　**じん肺に合併した非結核性抗酸菌症 - 最近の症例について** ……（238）
（富山労災病院　アスベスト疾患センター）水橋　啓一
S4-6.　**中国のじん肺合併結核発病分析および管理現状**……（239）
（中国疾病予防コントロールセンター　職業衛生・中毒コントロール所　職業性呼吸器系疾病研究室）
○李　　涛、王　　煥強
S4-7.　**1997 ～ 2007 年の中国炭鉱労働者じん肺結核報告症例の疫学的特徴分析** ……（240）
（中国疾病予防コントロールセンター　職業衛生・中毒コントロール所　職業性呼吸器系疾病研究室）
○王　　煥強、李　　涛

シンポジウム 5
（生涯教育セミナー）
結核外科治療の財産と次世代への継承
5 月 9 日（金）15:00 ～ 17:00　A 会場（1F メインホール）

座長（NHO　東京病院　外科）　　**中　島　由　槻**
（聖隷三方原病院　呼吸器センター　外科）**丹　羽　　宏**　（241）

S5-1.　**基調講演　肺結核外科療法をレビューする**……（結核予防会複十字病院）荒井他嘉司（242）

S5-2. 結核治療の経験……(243)
（社会福祉法人　寺田万寿病院）○井内　敬二
（NHO　近畿中央胸部疾患センター）鈴木　克洋
S5-3. 非結核性抗酸菌症外科治療への技術の伝承……（結核予防会複十字病院　呼吸器外科）白石　裕治（244）
S5-4. 気管気管支結核に対する治療－気管気管支再建手術の有用性について－……(245)
（埼玉医科大学総合医療センター　呼吸器外科）○菊池　功次、杉山　亜斗、井上　慶明
青木　耕平、福田　佑樹、儀賀　理暁
泉　陽太郎、中山　光男
S5-5. 剥皮術の伝承（急性膿胸手術、中皮腫手術）……（兵庫医科大学　呼吸器外科）長谷川誠紀（246）
S5-6. 肺アスペルギルス症の最新の動向と外科治療の役割　－肺結核外科から伝承すべき手術手技－……(247)
（自治医科大学　外科学講座　呼吸器外科学部門）遠藤　俊輔

シンポジウム 6
地域の状況に基づいた結核対策
5 月 9 日（金）15:00 ～ 17:00　C 会場（4F 大会議室 C）

座長（山形県健康福祉部　衛生研究所）**阿　彦　忠　之**
（結核予防会結核研究所）**加　藤　誠　也**　(248)

S6-1. 結核罹患状況の地域差とその要因 －都道府県別罹患率推移より－ ……(249)
（結核予防会結核研究所）内村　和広
S6-2. GIS を用いた結核医療の地域差とアクセシビリティの検討……(250)
（結核予防会結核研究所　臨床疫学部）泉　　清彦
S6-3. 東京都の結核罹患状況と「東京都結核対策推進プラン 2012」……(251)
（東京都福祉保健局　健康安全部　感染症対策課）渡瀬　博俊
S6-4. 地方における対策の課題……（福井県福井健康福祉センター）宮下　裕文（252）
S6-5. 低蔓延地域における結核対策の推進……（山形県健康福祉部　衛生研究所）阿彦　忠之（253）

シンポジウム 7
（生涯教育セミナー）
結核サーベイランスの成果と展望
5 月 9 日（金）16:00 ～ 18:00　D 会場（5F 国際会議室）

座長（結核予防会結核研究所　臨床・疫学部／疫学情報センター）**大　角　晃　弘**
（大阪市保健所）**松　本　健　二**　(254)

S7-1. わが国の結核サーベイランスの成果と課題……(255)
（結核研究所）○山内　祐子、森　　亨
S7-2. 結核サーベイランスの成果と展望……(256)
（結核予防会結核研究所　臨床・疫学部／疫学情報センター）大角　晃弘
S7-3. 沖縄県結核サーベイランス委員会について……（沖縄県福祉保健部　健康増進課）糸数　　公（257）
S7-4. 東京都における結核サーベイランスへの取り組みと情報システムの展開……(258)
（東京都健康安全研究センター　企画調整部　健康危機管理情報課）杉下　由行
S7-5. 病原体サーベイランスの構築……（結核予防会結核研究所　抗酸菌部）御手洗　聡（259）

シンポジウム 8
（生涯教育セミナー）
IGRA をとりまく諸問題

5 月 9 日（金）16:30 ～ 18:30　B 会場（4F 大会議室 A+B）

座長（ちば県民保健予防財団）　**鈴　木　公　典**

（慶應義塾大学病院　感染制御センター）**長谷川　直　樹**　（260）

S8-1.　結核の無い未来を実現するために IGRA 検査の果たす役割……（免疫診断研究所）樋口　一恵（261）

S8-2.　IGRA の精度管理について ……（株式会社ビー・エム・エル　検査本部）霜島　正浩（262）

S8-3.　医療従事者の結核対策における IGRA の意義……（慶應義塾大学　保健管理センター）西村　知泰（263）

S8-4.　日本の医療従事者の結核管理における Interferon-gamma release assays（IGRAs）の医療経済学的研究
……（大田区）小和田暁子（264）

S8-5.　結核診療、対策における IGRA の意義……（結核予防会複十字病院　呼吸器内科）吉山　　崇（265）

シンポジウム 9
（生涯教育セミナー）
臨床的に問題となる非結核性抗酸菌症

5 月 10 日（土）8:50 ～ 10:50　A 会場（1F メインホール）

座長（NHO　茨城東病院　内科診療部　呼吸器内科）**斎　藤　武　文**

（結核予防会複十字病院　呼吸器内科）　**倉　島　篤　行**　（266）

S9-1.　非結核性抗酸菌症 - 世界と日本の疫学的動向……（結核予防会複十字病院　呼吸器センター）森本　耕三（267）

S9-2.　非結核性抗酸菌の感染源と環境危険因子……（268）
（京都大学医学部附属病院　呼吸器内科・感染制御部）伊藤　　穣

S9-3.　動物実験モデルから考える肺 MAC 症の難治化病態 ……（269）
（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

S9-4.　菌の遺伝子に関する研究と臨床病態との関連……（270）
（NHO　東名古屋病院　臨床研究部・呼吸器内科）○中川　　拓、小川　賢二

S9-5.　血清抗体から診た非結核性抗酸菌症……（刀根山病院）前倉　亮治（271）

S9-6.　難治化する肺 MAC 症に対する治療の現状 ……（川崎医科大学　呼吸器内科）小橋　吉博（272）

S9-7.　特別発言　肺 MAC 症以外の NTM 症である難治肺 *M.abscessus* 症の治療　……（273）
（茨城東病院　呼吸器内科）角田　義弥

シンポジウム 10
生物学的製剤と抗酸菌症

5 月 10 日（土）9:00 ～ 11:00　G 会場（2F 都ホテル 漣 A）

座長（日本赤十字社　長崎原爆諫早病院）　**福　島　喜代康**

（富山大学　感染予防医学・感染症科）**山　本　善　裕**　（274）

S10-1.　生物学的製剤投与時の結核の診断と対応……（大阪府結核予防会大阪病院）松本　智成（275）

S10-2.　東京病院における生物学的製剤投与中の関節リウマチ患者に発症した結核と非結核性抗酸菌症……（276）
（NHO　東京病院　呼吸器内科）赤川志のぶ

S10-3. 関節リウマチ薬物治療に伴う非結核性抗酸菌症のマネージメントについて……(277)
（NHO　熊本再春荘病院　リウマチ臨床研究センター）森　　俊輔
S10-4. 関節リウマチにおける潜在性結核リスク評価としての IGRAs の有用性
― QFT-3G、T-SPOT. TB 同時測定による検討―……(278)
（愛知医科大学　腎臓・リウマチ膠原病内科）○坂野　章吾
（名古屋市立大学　腫瘍・免疫内科）岩垣津志穂

シンポジウム 11
（生涯教育セミナー）
悪性腫瘍と結核の合併に関する諸問題

5 月 10 日（土）9:00 ～ 11:00　H 会場（2F 都ホテル 漣 B）

座長（千葉大学大学院医学研究院　先端化学療法学）**滝　口　裕　一**
（東京都保健医療公社　多摩北部医療センター）**藤　田　　明**　(279)

S11-1. 悪性腫瘍と結核の合併……（がん・感染症センター都立駒込病院　呼吸器内科）岡村　　樹（280）
S11-2. 結核と肺癌……（NHO　東京病院　呼吸器センター）田村　厚久（281）
S11-3. 膿胸関連リンパ腫……（関西労災病院　病理科）中塚　伸一（282）
S11-4. 肺癌患者における潜在性結核感染への対応……(283)
（NHO　茨城東病院）○林原　賢治、橋詰　寿律、斎藤　武文

シンポジウム 12
（生涯教育セミナー）
抗酸菌症エキスパート　シンポジウム

5 月 10 日（土）9:50 ～ 11:50　B 会場（4F 大会議室 A+B）

座長（福井大学大学院医学系研究科附属看護キャリアアップセンター）**石　崎　武　志**
（結核予防会結核研究所）　　**小　林　典　子**　(284)

基調講演. 抗酸菌エキスパート制度設立の経緯……（結核病学会エキスパート委員長）石崎　武志
S12-1. 結核医療の進化を目指して ～特別な病気から普通の病気へ～
結核病棟を有する病院医師の立場から……（NHO　三重中央医療センター　呼吸器科）井端　英憲（285）
S12-2. 結核病床を有さない病院医師の立場から……（名古屋市立東部医療センター）前田　浩義（286）
S12-3. 抗酸菌症エキスパート制度発足に当たり感染管理認定看護師の立場から……(287)
（群馬大学医学部附属病院　感染管理認定看護師）大嶋　圭子
S12-4. 今 現場で求められる保健師の能力とは　ー保健師活動指針の改訂から結核の専門性の活かし方ー……(288)
（大阪市東住吉区保健福祉センター）有馬　和代
S12-5. 地域の薬局・薬剤師による結核患者サポートについて　～地域 DOTS を中心に～……(289)
（小田原薬剤師会）杉崎　　薫
S12-6. 抗酸菌症エキスパートに期待すること　～臨床検査技師の立場から～……(290)
（川崎市健康福祉局健康安全部　健康危機管理担当）平岡真理子

シンポジウム 13
結核治療における障壁ー結核標準治療が奏功しない時にどうするか
5 月 10 日（土）10:10 ～ 11:50　D 会場（5F 国際会議室）

座長（結核予防会複十字病院　呼吸器内科）**佐々木　結　花**
（NHO　東京病院　呼吸器センター）　**鈴　木　純　子**　（291）

S13-1.　標準治療時、標準治療の変更を余儀なくされた場合の対応……（292）
（結核予防会複十字病院　呼吸器センター）○奥村　昌夫、佐々木結花、吉山　崇
尾形　英雄
S13-2.　結核治療時、薬剤耐性が判明した場合の対応……（NHO　刀根山病院　呼吸器内科）北田　清悟（293）
S13-3.　再発した症例から考えられる治療上の問題点……（NHO　旭川医療センター　呼吸器内科）藤内　智（294）
S13-4.　初回治療時、排菌が延長した全感受性症例への対応……（NHO　東京病院　呼吸器センター）鈴木　純子（295）

シンポジウム 14
（生涯教育セミナー）
結核は一般病院でみる普通の病気になれるか？
5 月 10 日（土）13:00 ～ 15:00　A 会場（1F メインホール）

座長（NHO　東京病院　呼吸器センター）**永　井　英　明**
（岩手県立中央病院　呼吸器科）　**武　内　健　一**　（296）

S14-1.　米国における結核医療の総合病院への統合……（結核予防会結核研究所　臨床疫学部）伊藤　邦彦（297）
S14-2.　県内一カ所の結核病棟を持つ病院の現状（宮城県の場合）……（298）
（宮城県立循環器・呼吸器病センター）○内山　美寧、平潟　洋一、菅野　剛
（東北大学大学院医学系研究科　感染制御・検査診断学分野）金森　肇
（東北大学大学院医学系研究科　宮城地域医療支援寄附講座）児玉　栄一
S14-3.　結核病床を持たない総合病院における患者受け入れの現状と問題点……（299）
（岩手県立中央病院　呼吸器科）武内　健一
S14-4.　結核モデル病床をもつ施設の現状と課題……（日本医科大学　呼吸器内科）藤田　和恵（300）
S14-5.　特別発言　感染症病床の有効利用と特定機能病院におけるモデル病床の設置……（301）
（結核予防会複十字病院）工藤　翔二

シンポジウム 15
（生涯教育セミナー）
病院保健所連携で各職種のできること・すべきこと
5 月 10 日（土）13:10 ～ 15:10　G 会場（2F 都ホテル 漣 A）

座長（NHO　三重中央医療センター　呼吸器科）**井　端　英　憲**
（名古屋セントラル病院　薬剤科）　**坂　野　昌　志**　（302）

S15-1.　結核診療で各職種のすべきこと～病院 - 保健所連携を中心に～　薬剤師の立場で……（303）
（名古屋大学医学部附属病院　薬剤部（前　高山赤十字病院　薬剤部）／ NHO　東名古屋病院　臨床研究部）
○稲垣　孝行
（NHO　東名古屋病院　臨床研究部・呼吸器内科）小川　賢二

S15-2. 病院保健所連携で看護師のできること・すべきこと……(304)
（NHO　三重中央医療センター　西７階呼吸器感染症病棟）山本　弥生
S15-3. 病院－保健所連携における保健師の役割　～和歌山県のＤＯＴＳ対策～……(305)
（和歌山県福祉保健部健康局　健康推進課）橋本　容子
S15-4. 病院－保健所連携　保健所長の立場で　岩手県の状況について……（岩手県大船渡保健所）杉江　琢美（306）

シンポジウム 16
結核と診断されたときにどうするか

5 月 10 日（土）15:00 ～ 17:00　B 会場（4F 大会議室 A+B）

座長（名古屋大学大学院医学系研究科　臨床感染統御学）**八　木　哲　也**
（愛知医科大学大学院医学研究科　臨床感染症学）　**三　鴨　廣　繁**　（307）

S16-1. 外来患者が結核と診断されたときにどうするか……(308)
（関西医科大学　内科学第一講座（感染制御部））宮良　高維
S16-2. 入院患者が肺結核と診断された時どうするか……(309)
（長崎大学病院感染制御教育センター／長崎大学医歯薬学総合研究科　呼吸器病態制御学（第二内科））泉川　公一
S16-3. 肺外結核の診断と対応……（名古屋市立大学　呼吸器内科）中村　　敦（310）
S16-4. 入院患者が肺外結核と診断された時どうするか……(311)
（愛知医科大学病院　感染症科・感染制御部）○山岸　由佳、三鴨　廣繁

シンポジウム 17
（生涯教育セミナー）
抗酸菌の生物学・感染症学・免疫学の新しい展開を考える

5 月 10 日（土）15:00 ～ 17:00　D 会場（5F 国際会議室）

座長（島根大学医学部）　　**冨　岡　治　明**
（大阪府結核予防会大阪病院）**松　本　智　成**　（312）

S17-1. 抗酸菌の遺伝子解析分野……（国立感染症研究所　感染制御部）星野　仁彦（313）
S17-2. 抗酸菌分子疫学解析……（大阪府結核予防会大阪病院）松本　智成（314）
S17-3. MAC 感染マクロファージの Th17 分化増強能 ……(315)
（島根大学医学部　微生物・免疫学）○多田納　豊、冨岡　治明
S17-4. 生菌抗腫瘍製剤から CpG DNA へ ……（日本 BCG 研究所　中央研究所）山本　三郎（316）

シンポジウム 18
（生涯教育セミナー）
肺結核の画像診断と診断技術の展望

5 月 10 日（土）15:00 ～ 17:00　H 会場（2F 都ホテル 漣 B）

座長（琉球大学大学院　感染症・呼吸器・消化器内科学（第一内科））**藤　田　次　郎**
（名古屋医療センター　呼吸器内科）　　**坂　　英　雄**　（317）

S18-1. 集団検診の将来展望　ー撮影技術および読影技術を如何に継承すべきかー……(318)
（東京都結核予防会）畠山　雅行

S18-2. 結核診療における胸部単純Ｘ線検査に関する課題……（319）
（NHO　長良医療センター　呼吸器内科）加藤　達雄
S18-3. 画像による診断……（名古屋市立西部医療センター　中央放射線部）原　眞咲（320）
S18-4. 肺末梢孤立性病変に対する気管支鏡検査（EBUS とナビゲーション）……（321）
（岐阜県総合医療センター　呼吸器内科）浅野　文祐
S18-5. 気管支鏡による結核・抗酸菌症の診断……（NHO　沖縄病院　呼吸器内科）仲本　敦（322）

＜モーニングセミナー＞

肉芽腫と真菌症……（東邦大学病院　病理学講座）澁谷　和俊（325）

5 月 10 日（土）8:10 ～ 9:00　B 会場（4F 大会議室 A+B）
共催：アステラス製薬株式会社
座長（長崎大学病院）河　野　　茂

＜ランチョンセミナー＞

1. 多剤耐性結核の現状と今後 ……（結核予防会複十字病院）尾形　英雄（329）

5 月 9 日（金）12:50 ～ 13:40　A 会場（1F メインホール）
共催：大塚製薬株式会社
座長（長崎大学病院）河　野　　茂

2. T-Spot.*TB* の臨床応用について ……（NHO　千葉東病院　呼吸器センター）猪狩　英俊（330）

5 月 9 日（金）12:50 ～ 13:40　B 会場（4F 大会議室 A+B）
共催：オックスフォード・イムノテック株式会社
座長（大分大学医学部　呼吸器・感染症内科学講座）門　田　淳　一

3-1. 核酸増幅法による結核菌定量の可能性 ……（結核予防会結核研究所　抗酸菌レファレンス部）加藤　朋子（331）
3-2. ガフキー陽性でも慌てないために ー肺結核と肺非結核性抗酸菌症の見分け方ー
……（琉球大学大学院　感染症・呼吸器・消化器内科学（第一内科））藤田　次郎（332）

5 月 9 日（金）12:50 ～ 13:40　D 会場（5F 国際会議室）
共催：ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社
座長（結核予防会結核研究所　抗酸菌部）御手洗　　聡

4. ガイドラインを用いた肺炎の診断と治療 ……（産業医科大学医学部　呼吸器内科学講座）迎　　寛（333）

5 月 9 日（金）12:50 ～ 13:40　E 会場（2F 第 5 会議室）
共催：塩野義製薬株式会社
座長（名古屋大学大学院医学系研究科　呼吸器内科）長谷川　好　規

5. 肺 MAC 症診療のコツ ……（NHO　東名古屋病院　臨床研究部・呼吸器内科）小川　賢二（334）

5 月 10 日（土）12:00 ～ 12:50　A 会場（1F メインホール）
共催：大正富山医薬品株式会社／アボット ジャパン株式会社
座長（愛知医科大学　呼吸器内科）山　口　悦　郎

6. 超高齢社会における肺炎診療と予防のポイント ……（大阪大学医学部附属病院　感染制御部）関　　雅文（335）

5 月 10 日（土）12:00 ～ 12:50　B 会場（4F 大会議室 A+B）
共催：MSD 株式会社
座長（埼玉医科大学　呼吸器内科）金　澤　　實

7. 抗菌薬療法 up date ― キノロン薬の使い分けを含めて ―
……（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（336）

5 月 10 日（土）12:00 ～ 12:50　D 会場（5F 国際会議室）
共催：第一三共株式会社
座長（NHO　東広島医療センター）重　藤　えり子

8. 多剤耐性結核菌の診断技術と治療戦略 ……（結核予防会結核研究所　抗酸菌部）御手洗　聡（337）

5 月 10 日（土）12:00 ～ 12:50　G 会場（2F 都ホテル 漣 A）
共催：セフィエド合同会社
座長（信楽園病院）青　木　信　樹

＜アフタヌーンセミナー＞

1. 抗酸菌核酸増幅検査の展望 ……（大阪府結核予防会大阪病院　診断検査部）松本　智成（341）

5 月 9 日（金）15:00 ～ 15:50　D 会場（5F 国際会議室）
共催：東ソー株式会社
座長（旭川医科大学病院　呼吸器センター）大　崎　能　伸

2. COPD 治療の目指すべきゴール　ー「今」と「未来」を見据えた治療戦略ー
……（滋賀医科大学　呼吸器内科）中野　恭幸（342）

5 月 10 日（土）14:05 ～ 14:55　B 会場（4F 大会議室 A+B）
共催：日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社
座長（名古屋市立大学大学院医学研究科　腫瘍・免疫内科学）新　実　彰　男

3. QFT 測定値の捉え方　QFT 接触者健診 ー 10 年の経験から　……（福井保健所）宮下　裕文（343）

5 月 10 日（土）14:05 ～ 14:55　D 会場（5F 国際会議室）
共催：日本ビーシージー製造株式会社
座長（福井大学医学部　看護学科）石　崎　武　志

＜イブニングセミナー＞

1. 感染症診療における Molecular diagnosis の意義　ー結核菌ならびに非結核性抗酸菌を中心にー
……（長崎大学医学部　臨床検査医学講座）栁原　克紀（347）

5 月 9 日（金）18:50 ～ 19:40　B 会場（4F 大会議室 A+B）
共催：ホロジックジャパン株式会社
座長（九州大学大学院医学研究院　呼吸器内科学分野）中　西　洋　一

2. 肺結核症と慢性肺アスペルギルス症
……（結核予防会複十字病院／結核研究所）倉島　篤行（348）

5 月 9 日（金）18:50 ～ 19:40　D 会場（5F 国際会議室）
共催：ファイザー株式会社
座長（NHO　近畿中央胸部疾患センター　臨床研究センター）鈴　木　克　洋

＜第 182 回 ICD 講習会＞

医療福祉施設における結核感染予防 2014

5 月 10 日（土）17:00 ～ 19:00　A 会場（1F メインホール）

座長（公立陶生病院　呼吸器内科）**近　藤　康　博**

（名古屋市厚生院）　　**柿　原　秀　敏**

ICD-1.　急性期病院における結核トリアージの重要性……（京都大学　呼吸器内科・感染制御部）伊藤　　穣（351）
ICD-2.　療養施設の結核－高齢者介護関連の事業所における結核……（大阪市保健所　感染症対策課）松本　健二（352）
ICD-3.　結核治療施設の施設環境とその運用……（工学院大学　建築学部）筧　　淳夫（353）
ICD-4.　接触者健診におけるインターフェロンーγ遊離試験……（免疫診断研究所）原田　登之（354）

＜市民公開講座＞

5 月 10 日（土）17:20 ～ 19:00　B 会場（4F 大会議室 A+B）

共催：中日新聞社

読売新聞社

座長（浜松医科大学　内科学第二講座）**須　田　隆　文**

（愛知医科大学／中日病院）　　**森　下　宗　彦**　（357）

１．どうして咳が長引くの？
ー咳喘息など、しつこく続く咳の原因について解説しますー
……（名古屋市立大学病院　呼吸器内科）新実　彰男（358）
２．タバコによる進行する COPD（慢性閉塞性肺疾患）……（三重大学医学部附属病院　呼吸器内科）田口　　修（359）
３．肺がん治療の進歩……（名古屋市立西部医療センター　呼吸器内科）秋田　憲志（360）
４．結核、まだ忘れないで下さい……（NHO　天竜病院　内科）早川　啓史（361）
５．結核と似て非なるもの　―　非結核性抗酸菌……（さとうクリニック）佐藤　滋樹（362）
６．結核菌のなかまであるヨーネ菌の人の健康に及ぼす影響について
……（東都医療大学　ヒューマンケア学部 / 東京医科歯科大学　人体病理学教室）百渓　英一（363）

＜ワークショップ：要望課題＞

1. IGRA

5 月 9 日（金）15:00 ～ 15:50　B 会場（4F 大会議室 A+B）

座長（NHO　千葉東病院　呼吸器内科）**猪　狩　英　俊**

WS1-1　結核菌特異的インターフェロンγ産生能検査 (IGRA) のクォンティフェロン TB 検査 (QFT) 精度管理マニュアル作成と T- スポット TB 検査 (T-spot TB) の初期経験 ……（367）
（結核予防会複十字病院）○野内　英樹、奥村　昌夫、佐藤　厚子
佐々木結花、工藤　翔二、尾形　英雄
（結核予防会複十字病院／結核予防会結核研究所）吉山　　崇、森本　耕三
（結核予防会結核研究所／免疫診断研究所）原田　登之
（免疫診断研究所）樋口　一恵
WS1-2　同一対象者における T- スポット .TB 検査とクォンティフェロン TB ゴールド検査の結果の比較 ……（367）
（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
WS1-3　小児を対象とした結核感染診断における QFT-3G 及び T-SPOT *TB* の反応態度に関する検討……（368）
（NHO　南京都病院　小児科）○徳永　　修、宮野前　健
（免疫診断研究所／結核予防会結核研究所）原田　登之
（免疫診断研究所）樋口　一恵
WS1-4　活動性結核患者接触者検診・ハイリスク医療従事者検診における QuantiFERON-TB Gold と T-SPOT.TB との比較 ……（368）
（慶應大学医学部　感染制御センター）○藤原　　宏、長谷川直樹、岩田　　敏
（慶應義塾大学　保健管理センター）西村　知泰、森　　正明
WS1-5　結核診断における QFT TB- ゴールド検査と T-SPOT.TB 検査の比較検討 ……（369）
（日本赤十字社長崎原爆諫早病院　呼吸器科）○福島喜代康、江原　尚美、松竹　豊司
久保　　亨
（長崎大学　第二内科）河野　　茂

2. 結核ワクチン

5 月 9 日（金）17:30 ～ 18:10　C 会場（4F 大会議室 C）

座長（慶應義塾大学医学部医学研究科　感染症学）**岩　田　　敏**

WS2-1　BCG ワクチン接種副反応事例から得た BCG Tokyo172 株の遺伝子変異 ……（369）
（神戸市環境保健研究所　感染症部）○岩本　朋忠、有川健太郎
（神戸市保健所）藤山　理世、松林　恵介、水尻　節子
白井　千香、伊地智昭浩
（名古屋市立大学大学院薬学研究科　生体防御機能学分野）瀧井　猛将
（結核予防会結核研究所）加藤　誠也

WS2-2 BCG Tokyo172-1 に存在するサブポピュレーションの比率変化に関する検討……(370)
（岡山大学大学院医歯薬学総合研究科　口腔微生物学分野）○大原　直也、趙　　娜
（長崎大学熱帯医学研究所　国際保健学分野）和田　崇之
（帝塚山大学現代生活学部　食物栄養学科）藤原　永年
（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
（日本ビーシージー製造株式会社　日本ＢＣＧ研究所）山本　三郎
（名古屋市立大学大学院薬学研究科　生体防御機能学分野）瀧井　猛将
（国立感染症研究所　血液・安全性研究部）前山　順一
WS2-3 BCG Tokyo 172　Type I , Type II 間の酸化ストレス感受性とマクロファージ内生存能及びサイトカイン誘導能の比較研究……(370)
（名古屋市立大学大学院薬学研究科　生体防御機能学）○瀧井　猛将、伊藤佐生智
（岡山大学大学院医歯薬総合研究科　口腔細菌学）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）林　　大介、山本　三郎
WS2-4 新しい結核治療ワクチンの開発（Hsp65+IL-12 DNA ワクチン）と臨床応用に向けた試み……(371)
（NHO　近畿中央胸部疾患センター　臨床研究センター）○岡田　全司、橋元　里実、井上　義一
露口　一成、鈴木　克洋、林　　清二
喜多　洋子

3. 分子生物学

5 月 9 日（金）18:10 ～ 18:50　C 会場（4F 大会議室 C）
座長（京都大学医学部附属病院　感染制御部）**高　倉　俊　二**

WS3-1 ベトナムハノイ地区で分離された結核菌の反復配列多型（VNTR）分析法を利用した分子疫学解析……(371)
（結核予防会結核研究所）○前田　伸司、慶長　直人
（国立国際医療研究センター）櫻田　紳策
（NHO　東京病院）小林　信之
WS3-2 *Mycobacterium abscessus* 及びその近縁菌における Variable number of tandem DNA repeat (VNTR) 法の有用性……(372)
（NHO　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
（NHO　近畿中央胸部疾患センター　内科）鈴木　克洋、林　　清二
（NHO　近畿中央胸部疾患センター　臨床検査科）富田　元久
（神戸市環境保健研究所）有川健太郎、岩本　朋忠
WS3-3 都市部における外国人結核の感染動態に関する分子疫学研究……(372)
（結核予防会結核研究所　抗酸菌部）○村瀬　良朗、前田　伸司
（結核予防会結核研究所　臨床・疫学部）大角　晃弘、内村　和広
（結核予防会結核研究所）石川　信克
WS3-4 QIAxcel™ Advanced System を使用した結核菌 Supply's 15-MIRU VNTR 解析……(373)
（大阪府結核予防会大阪病院）○松本　智成、藤井　　隆、相良　憲幸
（大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター）永井　崇之、田村　嘉孝、黒川　雅史
川瀬　一郎

4．多剤耐性結核

5 月 9 日（金）18:00 ～ 18:40　D 会場（5F 国際会議室）

座長（福岡大学医学部　呼吸器内科）**藤　田　昌　樹**

WS4-1　多剤耐性結核菌におけるリネゾリド（LZD）感受性（MIC）についての検討 ……（373）
（大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター　臨床検査科）○小野原健一、吉多　仁子、田澤　友美
（大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター　臨床研究部）橋本　章司
（大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター　感染症内科）永井　崇之、田村　嘉孝、黒川　雅史
韓　　由紀、釣永　雄希
（大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター）川瀬　一郎
WS4-2　当院での過去３年間における多剤耐性結核に対するＬＺＤを含む regimen での治療 ……（374）
（大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター）○韓　　由紀、永井　崇之、田村　嘉孝
黒川　雅史、釣永　雄希、橋本　章司
源　誠二郎、川瀬　一郎
WS4-3　Linezorid を含むレジメンが奏効した超多剤耐性肺結核の一例 ……（374）
（公立陶生病院　呼吸器・アレルギー内科）○富貴原　淳、谷口　博之、近藤　康博
木村　智樹、片岡　健介、松田　俊明
横山　俊樹
WS4-4　当院における多剤耐性結核症例の検討 ……（375）
（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）○露口　一成、吉田志緒美
（NHO　近畿中央胸部疾患センター　臨床検査科）富田　元久
（NHO　近畿中央胸部疾患センター　内科）鈴木　克洋、林　　清二
（NHO　近畿中央胸部疾患センター　臨床研究センター）岡田　全司

5．非結核性抗酸菌症の治療

5 月 9 日（金）15:00 ～ 15:40　E 会場（2F 第 5 会議室）

座長（三重大学医学部附属病院　呼吸器内科）**田　口　　修**

WS5-1　高齢者 NTM 患者の治療の現状について ……（375）
（愛媛県立中央病院　呼吸器科）○森高　智典、中西　徳彦、井上　考司
WS5-2　当院における肺 Mycobacterium avium complex（MAC）症治療成績の検討 ……（376）
（公立陶生病院　呼吸器・アレルギー内科）○櫻井　あや、谷口　博之、近藤　康博
木村　智樹、片岡　健介、松田　俊明
横山　俊樹
WS5-3　肺 Mycobacterium avium complex（MAC）症治療中の副作用についての検討 ……（376）
（公立陶生病院　呼吸器・アレルギー内科）○松田　俊明、谷口　博之、近藤　康博
木村　智樹、片岡　健介、横山　俊樹
榊原　利博

WS5-4　肺 MAC 症における無治療経過観察群の増悪治療開始に関する後ろ向き検討……(377)
（国立感染症研究所　感染制御部）○星野　仁彦
（慶應義塾大学病院　呼吸器内科）君塚　善文、浅見　貴弘、西村　知泰
田坂　定智、石井　　誠、南宮　　湖
藤原　　宏、舩津　洋平
（結核予防会結核研究所　抗酸菌部　結核菌情報科）前田　伸司
（慶應義塾大学病院　感染制御センター）岩田　　敏
（結核予防会複十字病院　呼吸器センター）森本　耕三、倉島　篤行
（慶應義塾大学病院　呼吸器内科・感染制御センター）長谷川直樹

6. 副作用

5 月 9 日（金）15:40 ～ 16:10　E 会場（2F 第 5 会議室）
座長（NHO　南京都病院　呼吸器科）**佐　藤　敦　夫**

WS6-1　当院での抗結核病薬における減感作療法施行症例の検討……(377)
（NHO　高知病院　呼吸器センター）○町田　久典、篠原　　勉、岡野　義夫
畠山　暢生、大串　文隆
WS6-2　標準治療が行えなかった肺結核症例についての検討……(378)
（NHO　旭川医療センター　呼吸器内科）○山崎　泰宏、武田　昭範、藤内　　智
藤田　結花、辻　　忠克、藤兼　俊明
WS6-3　抗結核薬急速減感作療法の検討……(378)
（結核予防会複十字病院　呼吸器内科）○佐々木結花、倉島　篤行、森本　耕三
奥村　昌史、國頭　博之、辻　　晋吾
大澤　武司、吉森　浩三、早乙女幹朗
吉山　　崇、工藤宏一郎、尾形　英雄
工藤　翔二
（結核予防会複十字病院　薬剤科）鈴木　裕章

7. 診断上の問題

5 月 9 日（金）17:50 ～ 18:30　E 会場（2F 第 5 会議室）
座長（旭川医科大学病院　呼吸器センター）**大　崎　能　伸**

WS7-1　結核菌培養陽性となったコレステロール胸膜炎の一例……(379)
（湘南藤沢徳洲会病院　呼吸器内科）日比野　真
WS7-2　肺野結節影を呈して気管支鏡生検を行った非結核性抗酸菌症の臨床的解析……(379)
（藤田保健衛生大学医学部　呼吸器内科学Ⅰ）○岡村　拓哉、今泉　和良
WS7-3　下肺野結核症例の検討……(380)
（NHO　沖縄病院　呼吸器内科／琉球大学　第一内科）○柴原　大典、知花　賢治、藤田　香織
（NHO　沖縄病院　呼吸器内科）大湾　勤子、仲本　　敦、久場　睦夫

WS7-4　結核性胸膜治療中に反対側に多発胸膜結節を認め胸膜結核腫が疑われた一例 ……(380)
（板橋中央総合病院　呼吸器科）○伊藝　博士、四竈　　純、榎本　　優
森山　明博、大成　裕亮、金森幸一郎
大利　亮太、塙平　孝夫、高尾　　匡

8. LTBI (1)

5 月 10 日（土）10:50 ～ 11:20　C 会場（4F 大会議室 C）

座長（徳島大学大学院　ヘルスバイオサイエンス研究部　呼吸器・膠原病内科学分野）**西　岡　安　彦**

WS8-1　潜在性結核感染症治療においてイソニアジドによる肝障害を呈しリファンピシンに変更し継続加療した 8 例の報告 ……(381)
（結核予防会複十字病院　呼吸器内科）○辻　　晋吾、吉山　　崇、尾形　英雄
佐々木結花、奥村　昌夫、森本　耕三
WS8-2　当科における潜在性結核感染症治療例の検討 ……(381)
（市立秋田総合病院　呼吸器内科）○本間　光信、伊藤　武史
WS8-3　潜在性結核感染症患者への外来ＤＯＴＳ指導についての検討 ……(382)
（市立秋田総合病院）○佐藤　志子、吉田加奈子、本間　光信

9. LTBI (2)

5 月 10 日（土）11:20 ～ 11:50　C 会場（4F 大会議室 C）

座長（三重県総合医療センター　呼吸器内科）**吉　田　正　道**

WS9-1　尼崎市における小児潜在性結核感染症患者についての検討 ……(382)
（兵庫県立塚口病院　小児科）中橋　　達
WS9-2　QFT 導入が接触者健診に与えた影響に関する検討 ……(383)
（大阪市保健所　感染症対策課）○笠井　　幸、松本　健二、小向　　潤
岸田　正子、蕨野由佳里、津田　侑子
廣田　　理、甲田　伸一
（大阪市健康局）寺川　和彦
WS9-3　IFN-γ遊離試験と末梢血におけるグラニュリシンの発現解析による潜在性結核感染の評価 ……(383)
（国立国際医療研究センター　国際医療協力局）○櫻田　紳策
（結核予防会結核研究所　生体防御部）土方美奈子、慶長　直人

10. LTBI (3)

5 月 10 日（土）13:00 ～ 13:30　C 会場（4F 大会議室 C）

座長（大分大学　地域医療学センター）**宮　崎　英　士**

WS10-1 大阪市における潜在性結核感染症の治療状況……（384）
（大阪市保健所）○小向　　潤、松本　健二、津田　侑子
笠井　　幸、岸田　正子、蕨野由佳里
廣田　　理、甲田　伸一
（大阪市健康局）寺川　和彦
（大阪市西成区役所）下内　　昭
WS10-2 当院における潜在性結核感染症治療の現状について……（384）
（NHO　東近江総合医療センター　呼吸器内科）○和田　　広
（NHO　東近江総合医療センター　呼吸器外科）上田　桂子、北村　将司、尾崎　良智
井上　修平
WS10-3 当院における潜在性結核感染症の診断と治療に関する検討……（385）
（NHO　西別府病院　内科）○瀧川　修一、吉松　哲之、杉崎　勝教
井上　聡一、大津　達也

11. 院内感染

5 月 10 日（土）13:30 ～ 14:00　C 会場（4F 大会議室 C）

座長（名古屋市立大学　呼吸器内科）**前　野　　健**

WS11-1 院内で結核暴露した医療従事者における結核感染の危険因子についての検討……（385）
（京都大学医学部　呼吸器内科・検査部・感染制御部）○伊藤　　穣
（京都大学医学部　呼吸器内科）平井　豊博、三嶋　理晃
（京都大学医学部　検査部・感染制御部）長尾　美紀、高倉　俊二、樋口　武史
一山　　智
WS11-2 妊婦結核による乳児も含めた結核接触者対策の事例……（386）
（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、守屋　敦子
WS11-3 演題取下げ

12. 院内発生結核

5 月 10 日（土）14:00 ～ 14:30　C 会場（4F 大会議室 C）

座長（岐阜大学医学部附属病院　生体支援センター）**村　上　啓　雄**

WS12-1 一般病院・病棟へ入院中に活動性肺結核と判明した症例の検討……(387)
（長野県立須坂病院　感染症内科・呼吸器内科）○山崎　善隆、藤川　祐子、鹿児島　崇
（篠ノ井総合病院　呼吸器内科）松尾　明美
（信州大学医学部附属病院　呼吸器・感染症内科）牛木　淳人
（長野赤十字病院　呼吸器内科）降旗　兼行
（信州上田医療センター　呼吸器内科）出浦　玄
WS12-2 長崎大学病院における結核の院内発生・院内伝播事例についての分析……(387)
（長崎大学病院　感染制御教育センター・第二内科）○塚本　美鈴、小佐井康介、泉川　公一
（長崎大学病院　第二内科）高園　貴弘、中村　茂樹、今村　圭文
栗原慎太郎、河野　茂
（長崎大学病院　検査部）栁原　克紀
WS12-3 他疾患にて入院後に肺結核と診断された症例の検討……(388)
（社会医療法人宏潤会　大同病院　呼吸器内科）○竹内　章、西尾　昌之、黒川　良太
冨田　洋樹、原田夏菜子、笠井　大嗣
吉川　公章
（社会医療法人宏潤会　大同病院　感染制御室）新家　陽子

13. クオンティフェロン

5 月 10 日（土）14:30 ～ 15:10　C 会場（4F 大会議室 C）

座長（新潟大学医歯学総合病院）**鈴　木　栄　一**

WS13-1 QFT-G の活動性結核診断への寄与について……(388)
（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）○和田　雅子、斉藤　茂代
WS13-2 治療経過中の結核特異抗原インターフェロンγ応答推移と再発との関連性……(389)
（結核予防会結核研究所　生体防御部）○慶長　直人、松下　育美、土方美奈子
（NHO　東京病院　呼吸器内科）小林　信之
（国立国際医療研究センター　国際協力局）櫻田　紳策
（免疫診断研究所）樋口　一恵、原田　登之
WS13-3 結核性胸膜炎診断における胸水 QFT-gold 検査の有用性……(389)
（NHO　西新潟中央病院　呼吸器センター　内科）○清水　崇、桑原　克弘、松本　尚也
宮尾　浩美、齋藤　泰晴、大平　徹郎
WS13-4 神戸市において 60 代・70 代を含む集団に実施した QFT 検査の結果について……(390)
（神戸市中央区保健福祉部）○藤山　理世
（神戸市保健所）松林　恵介、水尻　節子、白井　千香
伊地智昭浩
（神戸市環境保健研究所）有川健太郎、岩本　朋忠
（NHO　近畿中央胸部疾患センター）鈴木　克洋、岡田　全司、坂谷　光則
（兵庫医科大学　環境予防医学）若林　一郎

14. 職員の結核管理

5 月 10 日（土）9:40 ～ 10:10　D 会場（5F 国際会議室）

座長（大阪市立大学大学院医学研究科　臨床感染制御学）**掛　屋　　弘**

WS14-1 結核病棟を有する施設の一般病棟での結核患者発生による職員の接触者健診の報告……(390)
（結核予防会複十字病院　安全管理部）○佐藤　厚子
（結核予防会複十字病院　結核病棟）井上美恵子
（結核予防会複十字病院　薬剤科）鈴木　裕章
WS14-2 医療機関におけるＴ－スポット®.TB による結核接触者健診の経験……(391)
（東京都保健医療公社　多摩北部医療センター　検査科）○佐藤加奈子
（東京都保健医療公社　多摩北部医療センター　呼吸器内科）宮本　　牧、藤田　　明
（免疫診断研究所（前　結核予防会結核研究所　抗酸菌レファレンス部））樋口　一恵、原田　登之
（東京女子医科大学　感染症科・血液内科）平井　由児
WS14-3 看護職の結核発病［2］－国のサーベイランスシステムから－……(391)
（結核研究所）○山内　祐子、森　　亨

15. 診断困難例

5 月 10 日（土）9:00 ～ 9:40　E 会場（2F 第 5 会議室）

座長（社会医療法人宏潤会　大同病院　呼吸器内科）**吉　川　公　章**

WS15-1 当院における、抗酸菌検査で結核と非結核性抗酸菌をともに検出した症例の検討……(392)
（名古屋市立東部医療センター　呼吸器内科）○前田　浩義、原田亜希子、島　　由子
荒木勇一朗
WS15-2 誤嚥性肺炎の診断で入院した後に喀痰結核菌陽性が判明した症例の検討……(392)
（刈谷豊田総合病院　呼吸器・アレルギー内科）加藤　聡之
WS15-3 肺癌との鑑別に難渋した肺結核症の 1 例……(393)
（がん・感染症センター都立駒込病院　呼吸器内科）中原　善朗
WS15-4 抗癌剤治療後に結核を発症した陳旧性石灰化病巣を有する小細胞肺癌の 1 例……(393)
（名古屋市立西部医療センター　呼吸器内科）○仙石　実鈴、山羽　悠介、中野　暁子
秋田　憲志

16. 関節リウマチ関連結核

5 月 10 日（土）9:40 ～ 10:20　E 会場（2F 第 5 会議室）

座長（日本大学医学部内科学系　呼吸器内科学分野）**高　橋　典　明**

WS16-1 結核を発病したリウマチ患者 10 例の検討……(394)
（NHO　愛媛医療センター　呼吸器内科）○植田　聖也、佐藤　千賀、渡邉　　彰
市木　　拓、阿部　聖裕

WS16-2 当院における関節リウマチ合併結核に関する検討……(394)
（NHO　東京病院　呼吸器センター）○扇谷　昌宏、鈴木　純子、斎藤美奈子
赤羽　朋博、安藤　孝浩、小林　宏一
門田　　宰、小山　壱也、赤司　俊介
川島　正裕、廣瀬　　敬、松井　弘稔
赤川志のぶ、大田　　健
（NHO　東京病院　アレルギー科）大島　信治
WS16-3 関節リウマチに対する生物学的製剤使用中に発生した抗酸菌感染症……(395)
（岐阜大学医学部　整形外科）佐藤　正夫
WS16-4 関節リウマチの経過観察中に発症した非結核性抗酸菌による化膿性関節炎の一例……(395)
（豊川市民病院　内科）○鳥居　貞和、二宮　茂光

17. 免疫抑制と結核

5 月 10 日（土）13:00 ～ 13:30　E 会場（2F 第 5 会議室）
座長（大垣市民病院　呼吸器内科）**進　藤　　丈**

WS17-1 免疫抑制療法中に発病した結核症例の検討……(396)
（一宮市立市民病院　呼吸器内科）○齋藤　裕子、松本　政実、堀尾美穂子
高納　　崇
WS17-2 膠原病の経過観察中に合併した皮下非結核性抗酸菌感染症の一例……(396)
（豊川市民病院　内科）○鳥居　貞和、二宮　茂光
WS17-3 結核合併関節リウマチ、クローン病患者 24 名に対する抗 TNF 製剤および抗 IL-6 受容体抗体製剤投与の安全性と有効性 (第 3 報)……(397)
（大阪府結核予防会大阪病院）○松本　智成、藤井　　隆、相良　憲幸
（大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター）永井　崇之、田村　嘉孝、黒川　雅史
川瀬　一郎

18. 治療困難例

5 月 10 日（土）13:30 ～ 14:00　E 会場（2F 第 5 会議室）
座長（愛知県がんセンター愛知病院　呼吸器内科）**奥　野　元　保**

WS18-1 約 27 年間当院に入院した多剤耐性肺結核慢性排菌患者の 1 例……(397)
（NHO　茨城東病院　内科診療部　呼吸器内科）○林原　賢治、中澤真理子、藤田　一喬
金澤　　潤、根本　健司、林　　士元
高久多希朗
（NHO　茨城東病院　外科診療部　呼吸器外科）橋詰　寿律
（NHO　災害医療センター　臨床検査科）守屋　　任

WS18-2 PZA に対し未治療単独耐性を示した肺結核の 1 例 ……(398)
（NHO　茨城東病院　内科診療部　呼吸器内科）○高久多希朗、中澤真理子、藤田　一喬
金澤　　潤、根本　健司、林　　士元
林原　賢治、斎藤　武文
（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）青野　昭男、御手洗　聡
WS18-3 Rifampisin(RFP) 経口内服にて血中濃度上昇が認められなかった一例 ……(398)
（社会医療法人宏潤会　大同病院　呼吸器内科）○原田夏菜子、西尾　昌之、黒川　良太
冨田　洋樹、竹内　　章、笠井　大嗣
吉川　公章

19. 非結核性抗酸菌症の外科治療

5 月 10 日（土）14:00 ～ 14:30　E 会場（2F 第 5 会議室）

座長（刈谷総合病院　呼吸器外科）**山　田　　健**

WS19-1 当院における肺 MAC 症手術症例 39 例の検討 ……(399)
（NHO　松江医療センター　呼吸器内科）○多田　光宏、矢野　修一、小林賀奈子
西川恵美子、岩本　信一、神田　　響
門脇　　徹、木村　雅広、池田　敏和
（NHO　浜田医療センター　呼吸器内科）酒井　浩光、柳川　　崇
（NHO　松江医療センター　呼吸器外科）徳島　　武
WS19-2 非結核性抗酸菌症（NTM）に対する外科的切除の治療成績 ……(399)
（聖隷三方原病院　呼吸器センター　外科）○雪上　晴弘、丹羽　　宏
WS19-3 一般病院における非結核性抗酸菌症に関連した呼吸器外科手術の現状 ……(400)
（東京逓信病院　呼吸器外科）○清家　彩子、水谷　栄基、宮永　茂樹
中原　和樹

20. 抗 MAC 抗体

5 月 10 日（土）16:10 ～ 17:00　G 会場（2F 都ホテル 漣 A）

座長（NHO　刀根山病院　呼吸器内科 (結核)）**前　倉　亮　治**

WS20-1 抗 MAC 抗体の有用性についての検討 ……(400)
（NHO　愛媛医療センター）○佐藤　千賀、渡邉　　彰、植田　聖也
市木　　拓、阿部　聖裕
WS20-2 肺 MAC 症における抗 GPL core IgA 抗体の有用性についての臨床的検討 ……(401)
（NHO　高知病院　呼吸器センター）○畠山　暢生、岡野　義夫、町田　久典
篠原　　勉、大串　文隆
WS20-3 当院で施行したキャピリア MAC 抗体 ELISA の検討 ……(401)
（NHO　茨城東病院）○藤田　一喬、中澤真理子、櫻井　啓文
金澤　　潤、根本　健司、林　　士元
高久多希郎、林原　賢治、斎藤　武文

WS20-4 気管支鏡による抗酸菌検査と血清抗 Glycopeptidolipid core IgA 抗体についての検討 ……(402)
（島根大学医学部附属病院　病院医学教育センター・呼吸器化学療法内科）○三浦　聖高
（島根大学医学部附属病院　病院医学教育センター）廣瀬　昌博
（島根大学医学部附属病院　呼吸器化学療法内科）木庭　尚哉、堀田　尚誠、谷野　良輔
沖本　民生、前原　　愛、津端由佳里
濱口　俊一、大江　美紀、須谷　顕尚
竹山　博泰、粟屋　幸一、礒部　　威
（島根県立中央病院　呼吸器科）久良木隆繁
WS20-5 キャピリア MAC 抗体 ELISA の有用性の検討 ……(402)
（九州大学大学院　胸部疾患研究施設）○水田　佑一、三雲　大功、猪島　一朗
中西　洋一
（飯塚嘉穂病院）麻生　達磨、猪島　尚子

21. 迅速診断

5 月 10 日（土）11:00 ～ 11:50　H 会場（2F 都ホテル 漣 B）

座長（愛知医科大学大学院医学研究科　臨床感染症学）**三　鴨　廣　繁**

WS21-1 多施設による GeneXpert MTB/RIF の臨床性能評価 ……(403)
（結核予防会結核研究所　抗酸菌部）○御手洗　聡
（NHO　近畿中央胸部疾患センター）露口　一成
（NHO　東京病院）永井　英明
（NHO　東名古屋病院）小川　賢二
（大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター）松本　智成
（結核予防会複十字病院）森本　耕三
WS21-2 途上国における Gene Xpert を用いた肺結核診断アルゴリズムの検討 ……(403)
（結核予防会結核研究所　国際協力・結核国際情報センター）○岡田　耕輔、山田　紀男、松本　宏子
下内　　昭
WS21-3 免疫クロマトグラフィーによる MPB64 検出キットの評価 ……(404)
（株式会社 LSI メディエンス　感染症検査部）○小嶋　大輔、山下　知成
WS21-4 抗酸菌同定における MALDI-TOF MS 検査の臨床的検討 ……(404)
（福島県立医科大学　会津医療センター　感染症・呼吸器内科）○新妻　一直、斎藤美和子、大島　謙吾
（福島県立南会津病院　検査科）小柴　静子
（いわき市立総合磐城共立病院　検査室　細菌検査室）金子美千代
WS21-5 SPEED-OLIGO MYCOBACTERIA Ver.2 による *Mycobacterium* 属の同定の評価 ……(405)
（結核予防会結核研究所　抗酸菌部細菌科）○近松　絹代、青野　昭男、山田　博之
（結核予防会結核研究所　抗酸菌部細菌科／長崎大学大学院医歯薬学総合研究科　振興感染症病態制御学系　基礎抗酸菌症学）
加藤　朋子、御手洗　聡

22. 集団感染

5 月 10 日（土）13:00 ～ 13:30　H 会場（2F 都ホテル 漣 B）

座長（世田谷区　世田谷保健所）**成　田　友　代**

WS22-1 社会福祉施設でおこった結核集団感染の 1 事例……(405)
（埼玉県立循環器・呼吸器病センター　呼吸器内科）○桐生　育実、合地　美奈、石黒　　卓
鍵山　奈保、柳澤　　勉、杉田　　裕
（埼玉県立循環器・呼吸器病センター　呼吸器外科）高橋　伸政
WS22-2 小学校における結核集団感染事例……(406)
（那覇市保健所）○安藤　美恵、国吉　秀樹
（沖縄県中部福祉保健所）山川　宗貞
（沖縄県南部福祉保健所）上原真理子
（結核予防会結核研究所）森　　亨
WS22-3 集団感染事例からみた接触者健診における高齢者の QFT 結果とその対応
ー初発患者と二次患者への対応の比較ー……(406)
（岩手県宮古保健所）柳原　博樹

＜一　般　演　題＞

結核の細菌学

5 月 9 日（金）17:00 ～ 17:30　C 会場（4F 大会議室 C）

座長（島根大学医学部　微生物・免疫学講座）**佐　野　千　晶**

OP-1　急速凍結置換固定結核菌超薄連続切片の透過型電子顕微鏡観察による structome 解析 ……（411）
（結核予防会結核研究所　抗酸菌部）○山田　博之、近松　絹代、青野　昭男
（結核予防会結核研究所　抗酸菌部／長崎大学大学院医歯薬学総合研究科　振興感染症病態制御学系　基礎抗酸菌症学）
加藤　朋子、御手洗　聡

OP-2　結核患者の治療成績に及ぼす細菌学的要因の研究 ……（411）
（千葉県衛生研究所　細菌研究室）○蜂巣　友嗣、横山　栄二
（NHO　千葉東病院　呼吸器センター）野口　直子、永吉　　優、水野　里子
石川　　哲、猪狩　英俊、山岸　文雄

OP-3　超高分解能 MALDI Spiral-TOFMS によるミコール酸の簡易迅速分析法の開発 ……（412）
（帝塚山大学現代生活学部　食物栄養学科／大阪市立大学大学院医学研究科　細菌学分野）○藤原　永年
（長崎大学熱帯医学研究所　国際保健学分野）和田　崇之
（結核予防会結核研究所　抗酸菌部　結核菌情報科）前田　伸司

非結核性抗酸菌症 (1)

5 月 9 日（金）9:00 ～ 9:40　E 会場（2F 第 5 会議室）

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**

OP-4　画像上、肺癌や肺結核との鑑別を要した *Mycobacterium Kansasii* の 1 例 ……（412）
（板橋中央総合病院　呼吸器科）○大成　裕亮、高尾　　匡、伊藝　博士
大利　亮太、金森幸一郎、榎本　　優
森山　明博、四竈　　純、塙平　孝夫

OP-5　*Mycobacterium kansasii* 症における IGRAs の検討 ……（413）
（NHO　東京病院　呼吸器センター）○佐藤　亮太、永井　英明、武田　啓太
小山　壱也、安藤　孝浩、川島　正裕
山根　　章、大島　信治、松井　弘稔
田村　厚久、赤川志のぶ、大田　　健
（川辺内科クリニック）川辺　芳子

OP-6　当院における *Mycobacterium kansasii* 再発例の臨床的検討 ……（413）
（NHO　東京病院　呼吸器センター）○武田　啓太、佐藤　亮太、安藤　孝浩
小山　壱也、赤司　俊介、川島　正裕
大島　信治、田村　厚久、赤川志のぶ
永井　英明、小林　信之、大田　　健

OP-7　*Mycobacterium kansasii* による腸腰筋膿瘍、椎体炎の一例 ……（414）
（国立国際医療研究センター）○小林　鉄郎、高崎　　仁、森野英里子
菅野　芳明

非結核性抗酸菌症 (2)

5 月 9 日（金）9:40 ～ 10:20　E 会場（2F 第 5 会議室）

座長（NHO　西新潟中央病院呼吸器センター　呼吸器内科）**桑　原　克　弘**

OP-8　当院にて経験した肺 *Mycobacterium abscessus* 感染症 12 例の臨床的検討 ……(414)
（NHO　長良医療センター　呼吸器内科）○鱸　　稔隆、花松　有紀、浅野　幸市
大西　涼子、小林　瑞穂、安田　成雄
佐野　公泰、加藤　達雄

OP-9　Mycobacterium abscessus 肺感染症における治療経過の検討 ……(415)
（名古屋市立大学大学院医学研究科　腫瘍・免疫内科学）○川口　裕子、高桑　　修、浅野　貴光
村瀬　博紀、國井　英治、上村　剛大
大久保仁嗣、竹村　昌也、前野　　健
小栗　鉄也、中村　　敦、新実　彰男

OP-10　当院における肺 *Mycobacterium abscessus* complex 症の検討 ……(415)
（慶應義塾大学医学部　呼吸器内科）○浅見　貴弘、石井　　誠、八木　一馬
南宮　　湖、舩津　洋平、君塚　善文
齋藤　史武、田坂　定智、別役　智子
（慶應義塾大学医学部　感染制御センター）藤原　　宏、長谷川直樹
（慶應義塾大学　保健管理センター）西村　知泰
（国立感染症研究所　感染制御部）星野　仁彦

OP-11　肺 *Mycobacterium abscessus* 症に対するアミカシン投与例の検討（後ろ向き多施設共同研究）……(416)
（慶應義塾大学医学部　呼吸器内科／日本学術振興会）○南宮　　湖
（慶應義塾大学医学部　呼吸器内科）八木　一馬、浅見　貴弘、石井　　誠
田坂　定智
（結核予防会複十字病院）森本　耕三、倉島　篤行
（慶應義塾大学　保健管理センター）西村　知泰
（NHO　東京医療センター）舩津　洋平
（慶應義塾大学医学部　感染制御センター）藤原　　宏、長谷川直樹
（日野市立病院）君塚　善文
（国立感染症研究所　ハンセン病研究センター　感染制御部）星野　仁彦

非結核性抗酸菌症 (3)

5 月 9 日（金）10:20 ～ 11:00　E 会場（2F 第 5 会議室）

座長（NHO　神奈川病院　外科）**橋　詰　寿　律**

OP-12　外科的切除が有効と考えられた肺 Mycobacterium abscessus 症の一治療例 ……(416)
（産業医科大学　呼吸器内科学）○山崎　　啓、川波　敏則、石本　裕士
矢寺　和博、迎　　寛

OP-13　喀血および血痰を伴う肺 MAC 症に対する金属コイルを用いた経皮的動脈塞栓術の有用性に関する検討
……(417)
（NHO　東京病院　呼吸器センター）○奥田　謙一、加藤　貴史、扇谷　昌宏
鈴木　　淳、鈴木　純子、益田　公彦
大島　信治、松井　弘稔、山根　　章
田村　厚久、永井　英明、赤川志のぶ
小林　信之、大田　　健
OP-14　外科的治療を併用した肺ＭＡＣ症の臨床的検討……(417)
（NHO　姫路医療センター　呼吸器内科）○守本　明枝、加藤　智浩、白石　幸子
横山　俊秀、塚本　宏壮、水守　康之
佐々木　信、河村　哲治、中原　保治
望月　吉郎
OP-15　当院における肺 MAC 症の手術症例についての検討……(418)
（NHO　南京都病院　呼吸器内科）○田畑　寿子、坪井　知正、佐藤　敦夫
水口　正義

肺外結核 (1)

5 月 9 日（金）16:10 ～ 16:40　E 会場（2F 第 5 会議室）

座長（医療法人大分記念病院　呼吸器科）**杉　崎　勝　教**

OP-16　当院にて経験した胸囲結核の 9 例……(418)
（NHO　長良医療センター　呼吸器内科）○戸田　有紀、浅野　幸市、大西　涼子
小林　瑞穂、鱸　　稔隆、安田　成雄
佐野　公泰、加藤　達雄
OP-17　結核性肋骨周囲膿瘍 15 例の検討……(419)
（NHO　東京病院　呼吸器センター）○森　　彩、山根　　章、光根　　歩
井上　恵理、日下　　圭、田下　浩之
鈴木　純子、大島　信治、益田　公彦
松井　弘稔、田村　厚久、永井　英明
赤川志のぶ、小林　信之、大田　　健
OP-18　当院における腸結核 18 例の臨床的検討……(419)
（NHO　南岡山医療センター　呼吸器・アレルギー内科）○石賀　充典、河田　典子、難波　史代
田中　寿明、小野勝一郎、高橋　秀治
濱田　　昇、木村　五郎、谷本　　安
宗田　　良
（NHO　南岡山医療センター　消化器内科）平野　　淳
（NHO　南岡山医療センター　外科）大谷　弘樹

肺外結核 (2)

5 月 9 日（金）16:40 ～ 17:20　E 会場（2F 第 5 会議室）

座長（福岡大学医学部　呼吸器内科）**渡　辺　憲太朗**

OP-19　最近経験した気管支結核の 3 例……(420)
（神戸市立医療センター西市民病院　呼吸器内科）○関谷　怜奈、冨岡　洋海、金田　俊彦
西尾　智尋、金子　正博
OP-20　当院にて経験した気管支結核の 2 例……(420)
（さいたま赤十字病院　呼吸器内科）○松島　秀和、松林　南子、川辺　梨恵
天野　雅子
OP-21　副鼻腔結核の 1 例……(421)
（東京都立駒込病院　呼吸器内科）○三倉真一郎
（東京都立多摩総合医療センター　呼吸器科）岡本　翔一、村田　研吾、和田　曉彦
高森　幹雄
OP-22　長期間の保存的加療が可能であった結核性大動脈瘤の 1 例……(421)
（岩手県立宮古病院　呼吸器科）○新藤　琢磨、内海　　裕、宮本　伸也
（NHO　盛岡病院　呼吸器・アレルギー科）菊池　喜博

肺外結核 (3)

5 月 9 日（金）17:20 ～ 17:50　E 会場（2F 第 5 会議室）

座長（岡山県健康づくり財団附属病院）**西　井　研　治**

OP-23　当院における入院中に発見された粟粒結核患者の臨床的検討……(422)
（社会保険中京病院　呼吸器科）○近藤　雅美、玄　　崇永、岩村　美佳
野田　和司、宮松　晶子、龍華　祥雄
福島　　曜、野崎　裕広
OP-24　肺結核の治療中に顕在化したアジソン病の２例……(422)
（長岡赤十字病院　感染症科）○西堀　武明
（長岡赤十字病院　呼吸器内科）江部　佑輔、佐藤　和弘
（燕労災病院　内科）諏訪　陽子
OP-25　脊椎、手関節病変を伴った粟粒結核を発症した関節リウマチの一例……(423)
（豊川市民病院　内科）○鳥居　貞和、二宮　茂光

住民啓発

5 月 9 日（金）9:00 ～ 9:30　F 会場（3F 第 2 会議室）

座長（関西大学　社会安全学部）**高鳥毛　敏　雄**

OP-26　結核高蔓延地域における胸部 X 線検査による住民結核健診の有用性の検討 ……(423)
（大阪市西成区役所／結核予防会結核研究所）○下内　昭
（大阪市保健所）松本　健二、小向　潤、津田　侑子
甲田　伸一
（大阪市健康局）寺川　和彦
OP-27　奈良に結核を広めない会カンファレンス（ATAC　in　NARA）の 13 年目の啓発活動 ……(424)
（東京都結核予防会／ NHO　奈良医療センター／奈良産業保健推進連絡所）○畠山　雅行
（NHO　奈良医療センター）田村　猛夏、玉置　伸二
OP-28　元ホームレス結核患者自助グループ「ひまわりの会」による啓発活動の効果の検証 ……(424)
（結核予防会結核研究所）○河津　里沙、内村　和広、石川　信克

DOTS (1)

5 月 9 日（金）9:30 ～ 10:00　F 会場（3F 第 2 会議室）

座長（帝京平成大学　ヒューマンケア学部看護学科）**工　藤　恵　子**

OP-29　超多剤耐性結核患者との関わりを振り返る ……(425)
（公立陶生病院　呼吸器内科　結核病棟）○林　宗治、和田まゆみ
OP-30　山谷での４０年間の結核専門外来および１８年間の DOTS 事業の成果 ……(425)
（東京都結核予防会）○今村　昌耕、片山　透、石館　敬三
（結核予防会第一健康相談所）高柳喜代子
（東京都福祉保健局）前田　秀雄、桜山　豊夫
OP-31　結核患者への集団教育の有効性を検証 ……(426)
（結核予防会複十字病院　結核病棟）○三浦　瑞枝、井上恵美子、東　陽子
小出美智子

DOTS (2)

5 月 9 日（金）10:00 ～ 10:30　F 会場（3F 第 2 会議室）

座長（NHO　東名古屋病院　東 7 階病棟）**福　井　仁　子**

OP-32　複十字病院における患者支援と治療成績
～患者教育・服薬支援・保健所連携の取り組みと脱落者に対しての課題～ ……(426)
（結核予防会複十字病院　結核病棟）○井上恵美子、三浦　瑞枝、小出美智子
（結核予防会複十字病院　外来）東　陽子
OP-33　複十字病院の外来における DOTS 支援　～結核患者の自己中断ゼロをめざして～ ……(427)
（結核予防会複十字病院　外来）○東　陽子、井上恵美子、三浦　瑞枝
小出美智子

OP-34　入院が不要な外来結核患者への支援取り組み……(427)
（大阪府結核予防会大阪病院）○森下　美幸、三好美佐代、森口美智代
山田　泰子

DOTS (3)

5 月 9 日（金）10:30 ～ 11:00　F 会場（3F 第 2 会議室）
座長（大阪府健康医療部　保健医療室　地域保健感染症課）**吉　田　留　美**

OP-35　演題取下げ
OP-36　横浜市における肺結核再発事例に関する検討ー患者支援の視点からー……(428)
（横浜市健康福祉局　健康安全部　健康安全課）○菅野　美穂、末永麻由美
（横浜市保健所長）豊澤　隆弘
OP-37　リスクへの介入～結核看護システムのリスクアセスメント票を活用して～……(429)
（結核予防会結核研究所）○永田　容子、山内　祐子、浦川美奈子
小林　典子、加藤　誠也、森　　亨

喀痰検査

5 月 9 日（金）15:00 ～ 15:30　F 会場（3F 第 2 会議室）
座長（京都大学臨床検査部　微生物検査部門）**樋　口　武　史**

OP-38　3 回連続喀痰における PCR 検査の累積陽性率と臨床的有用性の検討……(429)
（NHO　名古屋医療センター　総合内科）○鈴木　　純
（国立国際医療研究センター病院　国際感染症センター）大曲　貴夫
（静岡県立静岡がんセンター　感染症内科）倉井　華子
OP-39　集菌蛍光法による喀痰抗酸菌塗抹検査は何回必要か……(430)
（NHO　松江医療センター　呼吸器内科）○小林賀奈子、矢野　修一、西川恵美子
岩本　信一、多田　光宏、神田　　響
門脇　　徹、木村　雅広、池田　敏和
OP-40　喀痰細胞診にみる有隔糸状真菌（アスペルギルス）の意義……(430)
（NHO　東京病院　呼吸器センター）○田村　厚久、光根　　歩、森　　彩
井上　恵理、日下　　圭、田下　浩之
鈴木　純子、大島　信治、益田　公彦
松井　弘稔、山根　　章、永井　英明
赤川志のぶ、小林　信之、大田　　健
（NHO　東京病院　病理）蛇澤　　晶、島田　昌裕、木谷　匡志

画像診断

5 月 9 日（金）15:30 ～ 16:00　F 会場（3F 第 2 会議室）

座長（獨協医科大学　呼吸器・アレルギー内科）**石　井　芳　樹**

OP-41　画像診断にて肺結核が疑われた症例の検討……(431)
（三重中央医療センター　呼吸器科）○藤本　　源、岡野　智仁、西井　洋一
井端　英憲、大本　恭裕
（三重中央医療センター　呼吸器外科）樽川　智人、安達　勝利
（三重大学医学部附属病院　呼吸器内科）小林　　哲、田口　　修
OP-42　多発骨結核・流注膿瘍の病変活動性評価と治療継続必要性の判断に FDG-PET が有用であった 1 例……(431)
（慶應義塾大学病院　呼吸器内科／日野市立病院　内科）○君塚　善文
（慶應義塾大学病院　呼吸器内科）石井　　誠、八木　一馬
（慶應義塾大学病院　感染制御センター）長谷川直樹
OP-43　結核性胸膜炎を合併した肺結核における局所麻酔下胸腔鏡検査の有用性……(432)
（金沢市立病院　呼吸器内科）○野村　　智、酒井　珠美、古荘　志保
安井　正英、中積　泰人

腎不全と結核

5 月 9 日（金）16:00 ～ 16:30　F 会場（3F 第 2 会議室）

座長（医療法人社団洛和会）**松　村　理　司**

OP-44　腎機能低下例における抗結核薬の副作用による中断の検討……(432)
（結核予防会複十字病院　薬剤科）○鈴木　裕章
（複十字病院　呼吸器内科）佐々木結花
（複十字病院　医療安全管理部）佐藤　厚子
OP-45　血液維持透析を必要とした結核入院患者の検討……(433)
（静岡県立総合病院　呼吸器内科）○宍戸雄一郎、森田　　悟、朝田　和博
白井　敏博
OP-46　当院で経験した血液透析中に発症した結核の 3 症例……(433)
（鳥取大学医学部　分子制御内科／鳥取大学医学部附属病院　高次感染症センター）○中本　成紀、千酌　浩樹
（鳥取大学医学部　分子制御内科）伊藤　静香、舟木　佳弘、岡田　健作
武田　賢一、森田　正人、清水　英治
（NHO　米子医療センター　呼吸器内科）山下ひとみ、北浦　　剛

生化学マーカー

5 月 9 日（金）16:30 ～ 17:10　F 会場（3F 第 2 会議室）

座長（NHO　西新潟中央病院　呼吸器センター　呼吸器内科）**松　本　尚　也**

OP-47　ベトナムにおけるマンノース結合レクチン (MBL) 遺伝子多型と結核の関連 ……(434)
（結核予防会結核研究所　生体防御部）○土方美奈子、松下　育美、慶長　直人
（結核予防会結核研究所　抗酸菌部）前田　伸司
（国立国際医療研究センター　国際協力局）櫻田　紳策
OP-48　治療中の多剤耐性結核患者における脂質関連指標と免疫関連指標との関連 ……(434)
（結核予防会結核研究所　生体防御部）○松下　育美、土方美奈子、慶長　直人
OP-49　活動性肺結核患者における血清プロカルシトニン値の検討 ……(435)
（静岡県立総合病院　呼吸器内科）○森田　　悟、宍戸雄一郎、朝田　和博
白井　敏博
OP-50　結核患者血清中及び末梢血リンパ球から産生される Granulysin や Ksp37 等による結核慢性排菌や再発の予後診断法開発 ……(435)
（NHO　近畿中央胸部疾患センター　臨床研究センター）○喜多　洋子、橋元　里実、露口　一成
鈴木　克洋、井上　義一、林　　清二
岡田　全司

看護師教育・患者教育

5 月 9 日（金）17:10 ～ 17:50　F 会場（3F 第 2 会議室）

座長（三重中央医療センター　呼吸器科）**藤　本　　源**

OP-51　院内における看護師の結核教育の必要性 ……(436)
（結核予防会複十字病院　結核病棟）○小出美智子、三浦　瑞枝、井上恵美子
東　　陽子
OP-52　患者理解度からみた教育方法の課題 ……(436)
（大阪府結核予防会大阪病院）○竹中日登美、山田　淳子、山田　泰子
松本　智成
OP-53　結核患者のための教育 DVD「結核を治そう！結核の治療と療養生活」の作成 ……(437)
（大阪市立大学大学院　看護学研究科）○秋原　志穂
（山口大学大学院医学系研究科）藤村　一美
（NHO　近畿中央胸部疾患センター）松田　博美、藤野　和子、中川智佐子
OP-54　Wii ゲームによる結核入院患者のストレス軽減に関する研究 ……(437)
（大阪市立大学大学院　看護学研究科）○秋原　志穂
（大阪市立十三市民病院）能勢美穂子
（山口大学大学院医学系研究科）藤村　一美

DOTS (4)

5 月 9 日（金）17:50 ～ 18:30　F 会場（3F 第 2 会議室）

座長（結核研究所　対策支援部　保健看護学科）**永　田　容　子**

OP-55　結核病棟における患者服薬支援に関する全国調査……(438)
（山口大学大学院医学系研究科）○藤村　一美
（大阪市立大学大学院　看護学研究科）秋原　志穂
OP-56　岡山県の結核対策への取り組みについて　　ー地域 DOTS 推進に向けてー……(438)
（NHO　南岡山医療センター）○河田　典子
（NHO　南岡山医療センター／岡山県結核対策連携会議）宗田　　良
（岡山県健康づくり財団附属病院／岡山県結核対策連携会議）西井　研治
（岡山県保健福祉部）土橋　酉紀
OP-57　院内 DOTS から地域 DOTS に向けた当院の取り組みについて　ー院内 DOTS パスから服薬支援手帳へー
……(439)
（NHO　南岡山医療センター　看護部）○藤本みどり
（NHO　南岡山医療センター　呼吸器・アレルギー内科）河田　典子、宗田　　良
OP-58　遠隔地域からの受け入れが多い当院における地元保健師との連携について……(439)
（NHO　旭川医療センター）○淺田　道幸、千葉　　唯、土田　真弓
佐々木亜万里、加藤美知子、山崎　泰宏

治療 (1)

5 月 10 日（土）8:50 ～ 9:30　C 会場（4F 大会議室 C）

座長（仙台赤十字病院　呼吸器内科）**三　木　　誠**

OP-59　当院の肺結核治療におけるレボフロキサシンの使用状況……(440)
（NHO　沖縄病院／琉球大学大学院医学研究科　感染症・呼吸器・消化器内科学）○知花　賢治
（NHO　沖縄病院）藤田　香織、仲本　　敦、大湾　勤子
久場　睦夫
（琉球大学大学院医学研究科　感染症・呼吸器・消化器内科学）藤田　次郎
OP-60　肺結核・粟粒結核に伴う呼吸不全に対するステロイド投与の臨床的検討……(440)
（NHO　東京病院　呼吸器センター）○小林　宏一、斎藤美奈子、赤羽　朋博
門田　　宰、赤司　俊介、廣瀬　　敬
鈴木　純子、松井　弘稔、大田　　健
OP-61　AHCC を用いた非結核性抗酸菌症に対する新規治療法の検討……(441)
（福岡大学病院　呼吸器内科）○藤田　昌樹、松本　武格、渡辺憲太朗
（NHO　大牟田病院）若松謙太郎
OP-62　マイコラクトンの免疫抑制活性の応用……(441)
（北里大学　感染制御科学府）○鍋倉竜太朗
（北里大学　感染制御科学府・生命研）渡邉　峰雄
（北里大学　生命研）鈴木　英里
（島根医科大学）齋藤　　肇

副作用

5 月 10 日（土）9:30 ～ 10:10　C 会場（4F 大会議室 C）

座長（NHO　北海道医療センター　呼吸器内科）**鎌　田　有　珠**

OP-63　千葉東病院における結核患者の副作用と合併症のモニタリングと薬剤師の関わり……(442)
（NHO　千葉東病院　薬剤科）○下田　智子、助野麻理奈、渡邉　好造
（NHO　千葉東病院　看護部）萩原　久子、佐野　明子、阿部奈緒美
熊手まゆみ、齋藤　　恵
（NHO　千葉東病院　呼吸器内科）野口　直子、永吉　　優、水野　里子
猪狩　英俊、山岸　文雄
OP-64　当院における抗結核薬中止例の検討……(442)
（東京都立多摩総合医療センター）○大橋　佳奈、村田　研吾、和田　暁彦
高森　幹雄
OP-65　抗結核薬使用中の肝障害と薬物動態の関連についての検討……(443)
（国立国際医療研究センター　呼吸器内科）○森野英里子、高崎　　仁、放生　雅章
杉山　温人
（明治薬科大学　薬物体内動態学）佐野　和美
（国立国際医療研究センター　臨床研究センター　医療情報解析研究部）新保　卓郎
OP-66　抗結核薬による劇症肝炎を発症した 1 症例……(443)
（東京慈恵会医科大学附属第三病院　呼吸器内科）○伊藤　晶彦、齋藤　善也、石飛和歌子
田村　休応、吉田　昌弘、小田島丘人
鮫島つぐみ、金子　有吾、木下　　陽
齋藤　桂介、竹田　　宏
（東京慈恵会医科大学附属病院　呼吸器内科）桑野　和善

予後

5 月 10 日（土）10:10 ～ 10:50　C 会場（4F 大会議室 C）

座長（社会医療法人宏潤会　大同病院　呼吸器内科）**西　尾　昌　之**

OP-67　当院入院中に死亡した肺結核患者 114 例の検討……(444)
（NHO　松江医療センター）○西川恵美子、矢野　修一、小林賀奈子
岩本　信一、多田　光宏、神田　　響
門脇　　徹、木村　雅広、池田　敏和
OP-68　当院における入院肺結核患者の死亡リスクの検討……(444)
（公立陶生病院　呼吸器・アレルギー内科）○近藤　康博、谷口　博之、木村　智樹
片岡　健介、松田　俊明、横山　俊樹
杉山　史剛
OP-69　結核診療における Charlson comobidity index の有用性の検討……(445)
（山梨県立中央病院　呼吸器内科）○齊木　雅史、本多　隆行、曽我美佑介
宮下　義啓

OP-70　当院における肺結核患者の背景、予後および予後予測因子の検討……(445)
（聖隷三方原病院　呼吸器センター　内科）○秋山　訓通、大前美奈子、松井　　隆
横村　光司

非結核性抗酸菌症 (4)

5 月 10 日（土）15:10 ～ 15:40　C 会場（4F 大会議室 C）
座長（名古屋掖済会病院　呼吸器科）**山　本　雅　史**

OP-71　Moxifloxacin を含むレジメンにて化学療法を行った肺 *Mycobacterium avium* complex 症の臨床的検討
……(446)
（大原記念倉敷中央医療機構　倉敷中央病院　呼吸器内科）○伊藤　明広、橋本　　徹、古田健二郎
時岡　史明、吉岡　弘鎮、橘　　洋正
石田　　直
OP-72　肺 *Mycobacterium avium* complex 症に対するアミカシン投与例の検討（後ろ向き多施設共同研究）　‥‥(446)
（慶應義塾大学医学部　呼吸器内科／日本学術振興会）○南宮　　湖
（慶應義塾大学医学部　呼吸器内科）八木　一馬、浅見　貴弘、石井　　誠
田坂　定智
（結核予防会複十字病院）森本　耕三、倉島　篤行
（慶應義塾大学　保健管理センター）西村　知泰
（NHO　東京医療センター）舩津　洋平
（慶應義塾大学医学部　感染制御センター）藤原　　宏、長谷川直樹
（日野市立病院）君塚　善文
（国立感染症研究所　ハンセン病研究センター　感染制御部）星野　仁彦
OP-73　マクロファージ感染 *Mycobacterim avium* に対するクラリスロマイシンとバフィロマイシンの相乗効果
……(447)
（名古屋市立大学大学院薬学研究科　生体防御機能学）○伊藤佐生智、瀧井　猛将
（NHO　東名古屋病院　臨床研究部）小川　賢二
（名古屋大学医学部附属病院　中央感染制御部）八木　哲也

非結核性抗酸菌症 (5)

5 月 10 日（土）15:40 ～ 16:20　C 会場（4F 大会議室 C）
座長（藤田保健衛生大学　呼吸器内科）**今　泉　和　良**

OP-74　肺ノカルジア症を合併した肺非結核性抗酸菌症の 2 例……(447)
（慶應義塾大学医学部　呼吸器内科）○八木　一馬、石井　　誠、南宮　　湖
浅見　貴弘、君塚　善文、斎藤　史武
田坂　定智、別役　智子
（慶應義塾大学医学部　感染制御センター）藤原　　宏、長谷川直樹
（慶應義塾大学　保健管理センター）西村　知泰

OP-75　播種性 MAC 感染症による血球貪食症候群と考えられた骨髄異形成症候群の 1 例 ……(448)
（愛知県厚生農業協同組合連合会　海南病院　呼吸器内科）○香川　友祐、中尾　心人、曽根　一輝
青木佐知子、佐藤　英文、村松　秀樹
OP-76　血球貪食症候群を合併した播種性 Mycobacterium abscessus 感染症 ……(448)
（東京医科大学病院　感染制御部・感染症科）中村　　造
OP-77　両肺野に病変を認めた播種性 *M.avium* complex 症の一例 ……(449)
（琉球大学大学院　感染症・呼吸器・消化器内科学（第一内科））○稲嶺　盛史、宮城　一也、日比谷健司
原永　修作、屋良さとみ、比嘉　　太
健山　正男、藤田　次郎

非結核性抗酸菌症 (6)

5 月 10 日（土）16:20 ～ 17:00　C 会場（4F 大会議室 C）
座長（愛知厚生連海南病院　呼吸器内科）**村　松　秀　樹**

OP-78　結核に対する胸郭成形術後に発症した M.avium による胸壁膿瘍 ……(449)
（獨協医科大学　呼吸器外科）○井上　　尚、小林　　哲、千田　雅之
OP-79　非結核性抗酸菌症による胸膜炎の臨床的検討 ……(450)
（NHO　東京病院　呼吸器内科）○安藤　孝浩、川島　正裕、武田　啓太
小山　壱也、佐藤　亮太、松井　弘稔
永井　英明
（NHO　東京病院　呼吸器内科・アレルギー科）大島　信治、大田　　健
（NHO　東京病院　アレルギー科）庄司　俊輔
OP-80　脊椎炎を繰り返した肺 *Mycobacterium avium* complex 症の 1 例 ……(450)
（名古屋市立大学大学院医学研究科　腫瘍・免疫内科学）○上村　剛大、小栗　鉄也、高桑　　修
浅野　貴光、村瀬　博紀、川口　裕子
國井　英治、大久保仁嗣、竹村　昌也
前野　　健、中村　　敦、新実　彰男
OP-81　当院における Mycobacterium avium complex 胸膜炎 4 例の検討 ……(451)
（姫路医療センター　呼吸器内科）○加藤　智浩、白石　幸子、横山　俊秀
塚本　宏壮、水守　康之、守本　明枝
佐々木　信、河村　哲治、中原　保治
望月　吉郎

一般病院の結核診療

5 月 10 日（土）8:50 ～ 9:40　D 会場（5F 国際会議室）
座長（労働者健康福祉機構　香川労災病院）**多　田　慎　也**

OP-82　北陸地方の一中核病院における結核症の特徴 ……(451)
（金沢医科大学　臨床感染症学）○飯沼　由嗣、馬場　尚志

OP-83　離島にある当院の結核診療の現状と問題点……(452)
（五島中央病院　呼吸器内科）○池田　秀樹、道津　洋介、神田　哲郎
（長崎大学病院　第二内科）小河原大樹、河野　　茂
OP-84　呼吸器科医が常勤していない一般病院における、過去 3 年間の抗酸菌検査提出症例のまとめ……(452)
（仙北組合総合病院　内科）佐々木重喜
OP-85　結核病床ユニット化における現状と課題……(453)
（NHO　愛媛医療センター）○篠原　理佐、伊藤千津子、山内久美子
島田由美子、阿部　聖裕、市木　　拓
OP-86　呼吸器科常勤医を有さない市中病院での結核対策……(453)
（医療法人社団誠馨会　千葉中央メディカルセンター）○小川　直子、山本　和利、市村　康典
巽　浩一郎

非結核性抗酸菌症 (7)

5 月 10 日（土）13:00 ～ 13:30　D 会場（5F 国際会議室）

座長（島根大学医学部　呼吸器・臨床腫瘍学）**礒　部　　威**

OP-87　肺 MAC(Mycobacterium avium complex) 症患者の栄養状態、栄養摂取量に関する検討……(454)
（NHO　大牟田病院　呼吸器科）○若松謙太郎、槇　　早苗、坂本　陽平
高倉　孝二、迫田　頼武、原　真紀子
池田　知佳、赤崎　　卓、伊勢　信治
川崎　雅之
（福岡大学筑紫病院　呼吸器内科）永田　忍彦
（NHO　大牟田病院　放射線科）熊副　洋幸
（NHO　大牟田病院　栄養科）上野佳代子
OP-88　アンケートを用いた肺 NTM 症患者の環境暴露把握調査……(454)
（結核予防会複十字病院　呼吸器センター）○森本　耕三、吉山　　崇、佐々木結花
倉島　篤行、御手洗　聡、尾形　英雄
早乙女幹朗、上山　雅子、工藤　翔二
（結核予防会結核研究所）内村　和弘
（国立感染症研究所　ハンセン病研究センター）星野　仁彦
OP-89　肺 MAC 症患者における 10 年間の細菌学的追跡検討……(455)
（東京医科歯科大学　呼吸器内科）○榊原　ゆみ、藤江　俊秀、坂下　博之
東條　尚子、宮崎　泰成、稲瀬　直彦

非結核性抗酸菌症 (8)

5 月 10 日（土）13:30 ～ 14:00　D 会場（5F 国際会議室）

座長（長崎大学病院　第二内科（呼吸器内科・感染症科・腎臓内科））**中　村　茂　樹**

OP-90　当院における *Mycobacterium shinjukuense* 症例の経験 ……(455)
（NHO　東京病院　呼吸器センター）○武田　啓太、佐藤　亮太、安藤　孝浩
小林　宏一、小山　壱也、日下　　圭
川島　正裕、益田　公彦、大島　信治
田村　厚久、赤川志のぶ、永井　英明
小林　信之、大田　　健
（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

OP-91　*Mycobacterium ulcerans* のヒト感染モードへの移行因子の探索 ……(456)
（北里大学大学院　感染制御科学府）○篠田　典子
（北里大学大学院　感染制御科学府／北里大学　生命研）渡邉　峰雄
（北里大学　生命研）鈴木　英里
（島根医科大学）齋藤　　肇

OP-92　*Mycobacterium obuense* 心膜炎の 1 例 ……(456)
（愛知医科大学病院　感染症科・感染制御部）○山岸　由佳、三鴨　廣繁

ＨＩＶ関連結核

5 月 10 日（土）10:20 ～ 10:50　E 会場（2F 第 5 会議室）

座長（天理よろづ相談所病院　呼吸器内科）**田　口　善　夫**

OP-93　若年男性に生じた結核性皮下膿瘍を契機に発見された後天性免疫不全症候群（AIDS）の 1 例 ……(457)
（NHO　三重中央医療センター　呼吸器科）○岡野　智仁、西井　洋一、藤本　　源
井端　英憲、大本　恭裕
（NHO　三重中央医療センター　呼吸器外科）樽川　智人、安達　勝利
（三重大学医学部附属病院　呼吸器内科）小林　　哲、田口　　修

OP-94　AIDS 患者に発症した脳・髄膜結核の一例 ……(457)
（NHO　大阪医療センター　感染症内科）笠井　大介

OP-95　留学・国際交流事業でアフリカから来日後に結核を発症した HIV 感染症の 3 例 ……(458)
（札幌医科大学医学部　呼吸器・アレルギー内科学講座）○池田貴美之、錦織　博貴、高橋　弘毅

リンパ節結核

5 月 10 日（土）10:50 ～ 11:30　E 会場（2F 第 5 会議室）

座長（NHO　天竜病院　内科）**早　川　啓　史**

OP-96　当院の成績から見たリンパ節結核（結核性リンパ節炎）の臨床 ……(458)
（東京都立多摩総合医療センター　呼吸器内科）○高森　幹雄、大橋　佳奈、岡本　翔一
村田　研吾、和田　暁彦

OP-97　リンパ節結核に対する治療の経過と終了時期についての検討……(459)
（聖隷三方原病院　呼吸器センター　内科）○阿部　岳文、秋山　訓通、大前美奈子
松井　　隆、横村　光司
（浜松医科大学　第二内科）須田　隆文
OP-98　結核性リンパ節炎の再発をみた１例……(459)
（恵寿総合病院）真智　俊彦
OP-99　鼠径部リンパ節生検後に急速に出現した同側足背部膿瘍より結核菌が証明された１例……(460)
（琉球大学大学院　感染症・呼吸器・消化器内科学（第一内科））○上　　若生、健山　正男、原永　修作
仲村　秀太、比嘉　　太、屋良さとみ
藤田　次郎

治療 (2)

5 月 10 日（土）11:30 ～ 12:00　E 会場（2F 第 5 会議室）
座長（結核予防会複十字病院）**尾　形　英　雄**

OP-100 塗抹陽性肺結核患者の治療成績についての検討……(460)
（NHO　千葉東病院　呼吸器科）○猪狩　英俊、野口　直子、永吉　　優
水野　里子、石川　　哲、山岸　文雄
OP-101 肺結核症における薬剤感受性と培養陰性化日数との関連についての検討……(461)
（神奈川県立循環器呼吸器病センター　呼吸器内科）○萩原　恵里、水堂　祐広、中澤　篤人
関根　朗雅、北村　英也、馬場　智尚
篠原　　岳、西平　隆一、小松　　茂
小倉　高志
OP-102 イソニアジド・リファンピシンの投与量と転帰・副作用の関係……(461)
（日本大学医学部内科学系　呼吸器内科分野）○岡本　直樹、高橋　典明、伊藝　孔明
小山　大輔、熊沢　文雄、伊藤　玲子
林　　伸一、権　　寧博、赤柴　恒人
橋本　　修

マスク

5 月 10 日（土）14:30 ～ 15:00　E 会場（2F 第 5 会議室）
座長（名古屋第二赤十字病院　呼吸器内科）**鈴　木　雅　之**

OP-103 結核病棟における面会者のマスク使用の現状……(462)
（静岡県立総合病院　結核病棟）相原　厚美
OP-104 定量的フィットテストを用いたＮ９５微粒子用マスクの問題点の検討……(462)
（NHO　三重中央医療センター　西７階呼吸器感染症病棟）○上山　千春、石川　敦子、酒井加奈子
山本　弥生
（NHO　三重中央医療センター　呼吸器科）岡野　智仁、西井　洋一、藤本　　源
井端　英憲、大本　恭裕
（三重大学医学部　呼吸器内科）小林　　哲、田口　　修

OP-105 4 種類の N95 レスピレーターのフィットテスト成績と複数製品導入の必要性 ……(463)
（大崎市民病院　感染管理部）大石　貴幸

治療 (3)

5 月 10 日（土）15:00 ～ 15:30　E 会場（2F 第 5 会議室）
座長（豊川市民病院　呼吸器内科）**二　宮　茂　光**

OP-106 院内自製リファンピシン（RFP）座薬の使用経験 ……(463)
（岡山県健康づくり財団　保健部）坪田　典之
OP-107 結核症、非結核性抗酸菌症に対するリファブチン使用例の検討ーリファンピシンの代替薬としての役割ー
……(464)
（NHO　茨城東病院　内科診療部　呼吸器内科）○中澤真理子、藤田　一喬、金澤　　潤
根本　健司、林　　士元、高久多希朗
林原　賢治、斎藤　武文
OP-108 当院における結核症に対するリファブチン使用例の検討 ……(464)
（NHO　東埼玉病院　呼吸器科）○諸井　文子、森田　暁壮、増田　貴史
中野　滋文、二見　仁康、高杉　知明
堀場　昌英
（NHO　東埼玉病院　呼吸器外科）カン　秋明、関　恵理奈、後藤　正志
青山　克彦
（NHO　東埼玉病院　臨床検査科）芳賀　孝之

ゲノム疫学

5 月 10 日（土）15:30 ～ 16:00　E 会場（2F 第 5 会議室）
座長（長野県立病院機構　長野県立須坂病院　呼吸器・感染症内科）**山　崎　善　隆**

OP-109 M 株の広域的分離の原因究明―比較ゲノム解析に基づく「結核ゲノム疫学」の導入 ……(465)
（長崎大学　熱帯医学研究所　国際保健学）○和田　崇之、山本　太郎
（神戸市環境保健研究所　微生物部）岩本　朋忠
（山形県衛生研究所　微生物課）瀬戸　順次、阿彦　忠之
（大阪府立公衆衛生研究所　微生物課）田丸　亜貴
（大阪市立環境科学研究所　微生物保健担当）長谷　　篤
（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
OP-110 日本全国に分布する結核菌の分子疫学的プロファイリング ……(465)
（結核予防会結核研究所　抗酸菌部／長崎大学大学院医歯薬学総合研究科　基礎抗酸菌症学）
○加藤　朋子、御手洗　聡
（結核予防会結核研究所　抗酸菌部）青野　昭男、村瀬　良朗、近松　絹代
山田　博之

OP-111 結核菌分子疫学による神戸市内蔓延株の網羅的解析ならびに外国人結核との比較……(466)
（神戸市環境保健研究所　感染症部）○有川健太郎、中西　典子、岩本　朋忠
（神戸市保健所）藤山　理世、松林　恵介、水尻　節子
白井　千香、伊地智昭浩

疫学・管理

5 月 10 日（土）16:00 ～ 16:30　E 会場（2F 第 5 会議室）

座長（東京都福祉保健局）**前　田　秀　雄**

OP-112 地理情報システムを用いた需給バランスに基づく適正結核病床配置の検討……(466)
（結核予防会結核研究所　臨床疫学部）○泉　　清彦、内村　和広、大角　晃弘
（結核予防会複十字病院）吉山　　崇
（結核予防会結核研究所）加藤　誠也
OP-113 日本における結核のリスク集団ー人口寄与率と優先政策に関する検討……(467)
（結核予防会結核研究所）○石川　信克、河津　里沙、内村　和広
OP-114 イギリスの公衆衛生改革と結核対策の推進体制の課題……(467)
（関西大学　社会安全学部）高鳥毛敏雄

海外事情

5 月 10 日（土）16:30 ～ 17:00　E 会場（2F 第 5 会議室）

座長（結核予防会　国際部）**岡　田　耕　輔**

OP-115 ハイチの結核の現状と今後の支援のあり方について……(468)
（日本リザルツ／ストップ結核パートナーシップ日本／長崎大学熱帯医学研究所　国際保健学分野／
医療生協さいたま　所沢診療所／結核予防会結核研究所）○角　　泰人
（日本リザルツ／ストップ結核パートナーシップ日本）白須　紀子
（長崎大学熱帯医学研究所　国際保健学分野）山本　太郎
（ストップ結核パートナーシップ日本／結核予防会結核研究所）森　　亨
OP-116 フィリピン、マニラ市の国立感染症病院に入院した HIV 陰性肺結核患者に合併した細菌性肺炎に関する前向き研究……(468)
（長崎大学病院　感染症内科（熱研内科））○島崎　貴治、有吉　紅也
（フィリピン国立感染症病院　サンラザロ病院）Naomi Ruth D.　Saludar
Efren M.　Dimaano
Jose Benito　Villarama
OP-117 ネパール共和国カトマンズ市の診療所における結核と非感染性慢性疾患の二重負荷の現状……(469)
（結核予防会結核研究所　対策支援部）○平山　隆則
（大阪市保健所　感染症対策課）津田　侑子
（結核予防会結核研究所　疫学情報室）泉　　清彦
（国立国際医療研究センター　国際医療協力局）櫻田　紳策

結核菌検査

5 月 10 日（土）11:00 ～ 11:50　G 会場（2F 都ホテル 漣 A）

座長（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）**露　口　一　成**

OP-118 ブロスミック MTB － 1 による抗結核薬リファンピシンの薬剤感受性試験の判定について耐性遺伝子 (rpo β) および小川比率法による検討……(469)
（大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター　臨床検査科）○吉多　仁子、小野原健一、田澤　友美
（大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター　感染症内科）永井　崇之、田村　嘉孝、黒川　雅史
韓　由紀、釣永　雄希、川瀬　一郎
（大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター　臨床研究部）橋本　章司
OP-119 喀痰検体直接から行った LAMP 法の迅速診断法としての有用性の検討……(470)
（大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター　臨床検査科）○吉多　仁子、小野原健一、田澤　友美
（大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター　感染症内科）永井　崇之、田村　嘉孝、黒川　雅史
韓　由紀、釣永　雄希、川瀬　一郎
（大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター　臨床研究部）橋本　章司
OP-120 ブロスミック NTM を用いたリファマイシン系抗菌薬に対する *Mycobacterium avium* と *Mycobacterium intracellulare* の感受性（MIC）についての検討……(470)
（大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター　臨床検査科）○小野原健一、吉多　仁子、田澤　友美
（大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター　臨床研究部）橋本　章司
（大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター　感染症内科）永井　崇之、田村　嘉孝、黒川　雅史
韓　由紀、釣永　雄希
（大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター）川瀬　一郎
OP-121 Transcription Reverse-transcription Concerted reaction (TRC 法) による新規開発試薬の基礎的検討……(471)
（NHO　刀根山病院　臨床検査科）○有村　泰晃、齋藤　晴子、吉川　裕之
佐子　肇
（NHO　刀根山病院　呼吸器科）北田　清悟、前倉　亮治
OP-122 1960 ～ 70 年代における結核菌の薬剤耐性状況の推察－抗結核薬の変遷とその影響について……(471)
（NHO　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
（NHO　近畿中央胸部疾患センター　内科）鈴木　克洋、林　清二
（NHO　近畿中央胸部疾患センター　臨床検査科）富田　元久
（長崎大学熱帯医学研究所　国際保健学分野）和田　崇之、山本　太郎

非結核性抗酸菌症 (9)

5 月 10 日（土）15:10 ～ 15:40　G 会場（2F 都ホテル 漣 A）

座長（NHO　近畿中央胸部疾患センター）**林　　清　二**

OP-123 抗酸菌迅速発育菌群（Rapidly Growing Mycobacteria）による皮膚軟部組織感染症の診断と治療の難しさ……(472)
（仙台赤十字病院）○三木　　誠、清水川　稔
OP-124 気道検体から Mycobacterium gordonae が検出された症例の検討～診断基準との関連について……(472)
（NHO　刀根山病院）○香川　浩之、矢野　幸洋、藤川　健弥
北田　清悟、前倉　亮治

OP-125 *M. gordone* による大腸炎の一例 ……(473)
（九州大学大学院医学研究院　胸部疾患研究施設）○猪島　一朗、三雲　大功、水田　佑一
中西　洋一
（九州大学病院　消化管内科）伊原　栄吉

非結核性抗酸菌症 (10)

5 月 10 日（土）15:40 ～ 16:10　G 会場（2F 都ホテル 漣 A）

座長（名古屋市立西部医療センター　呼吸器内科）**秋　田　憲　志**

OP-126 当検査センターに於ける、非結核性抗酸菌の薬剤感受性（微量液体希釈法）の結果解析 ……(473)
（株式会社 LSI メディエンス　感染症検査部）○小嶋　大輔、山下　知成
OP-127 当院における Clarithromycin 耐性非結核性抗酸菌症患者の検討 ……(474)
（長崎大学病院　第二内科）○大島　一浩、中村　茂樹、岩永　直樹
梶原　俊毅、高園　貴弘、今村　圭文
泉川　公一、河野　　茂
（長崎大学病院　検査部）栁原　克紀
OP-128 クラリスロマイシン耐性肺 MAC 症の耐性化の要因と予後 ……(474)
（NHO　西新潟中央病院　呼吸器センター　内科）○桑原　克弘、松本　尚也、宮尾　浩美
斎藤　泰晴、大平　徹郎

介護関連

5 月 10 日（土）13:30 ～ 14:10　H 会場（2F 都ホテル 漣 B）

座長（広島赤十字・原爆病院　呼吸器内科）**有　田　健　一**

OP-129 結核病床の在り方についての検討ー高齢化社会における入院患者の質的変化 ……(475)
（NHO　千葉東病院　呼吸器科）○野口　直子、永吉　　優、水野　里子
石川　　哲、猪狩　英俊、山岸　文雄
OP-130 在宅福祉サービス利用中に活動性肺結核を発症することによって起きた医療と介護現場の混乱についての検討 ……(475)
（長野県立病院機構　長野県須坂病院）○山田千恵子、宮沢ともよ、宮坂　幸子
山崎　善隆
OP-131 当院における医療・介護関連結核の臨床的検討 ……(476)
（NHO　天竜病院）○白井　正浩、早川　啓史、金井　美穂
OP-132 認知症患者に合併した結核症例の検討 ……(476)
（順天堂東京江東高齢者医療センター　呼吸器内科）○岩瀬　彰彦、八戸　敏史
（順天堂大学　呼吸器内科）高橋　和久

外国人の結核

5 月 10 日（土）14:10 ～ 14:50　H 会場（2F 都ホテル 漣 B）

座長（豊橋市保健所）**藤　岡　正　信**

OP-133 海外から輸入される多剤耐性結核の調査（本邦における外国人結核に対する調査研究）……(477)
（NHO　近畿中央胸部疾患センター　臨床研究センター）○喜多　洋子、岡田　全司、橋元　里実
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　照夫
（NHO　東京病院）豊田恵美子
（多摩北部医療センター）藤田　　明
（結核予防会結核研究所）下内　　昭、加藤　誠也
（大阪市保健所）小向　　潤、松本　健二
OP-134 外国人結核患者の入院療養用の問題把握に基づき作成したフローチャートを使用して……(477)
（大阪市立十三市民病院　8 階病棟）○大石　美香、畑田　陽子、大津　千穂
森　　厚子
OP-135 外国人結核の治療成績と背景因子の検討……(478)
（大阪市保健所）○津田　侑子、松本　健二、小向　　潤
笠井　　幸、岸田　正子、蕨野由佳里
廣田　　理、甲田　伸一
（大阪市健康局）寺川　和彦
（大阪市西成区役所）下内　　昭
OP-136 当センターにおける外国人結核の現状と課題……(478)
（国立国際医療研究センター　呼吸器内科）○高崎　　仁、菅野　芳明、森野英里子
千野　　遥、正木　晴奈、谷崎隆太郎
放生　雅章、杉山　温人

＜ワークショップ　座長一覧＞

5 月 9 日（金曜日）

会場	演題区分	演題番号	座長	時間
B	IGRA	（WS1-1 ～ WS1-5）	猪狩　英俊	15:00～15:50
C	結核ワクチン	（WS2-1 ～ WS2-4）	岩田　　敏	17:30～18:10
C	分子生物学	（WS3-1 ～ WS3-4）	高倉　俊二	18:10～18:50
D	多剤耐性結核	（WS4-1 ～ WS4-4）	藤田　昌樹	18:00～18:40
E	非結核性抗酸菌症の治療	（WS5-1 ～ WS5-4）	田口　　修	15:00～15:40
E	副作用	（WS6-1 ～ WS6-3）	佐藤　敦夫	15:40～16:10
E	診断上の問題	（WS7-1 ～ WS7-4）	大崎　能伸	17:50～18:30

5 月 10 日（土曜日）

会場	演題区分	演題番号	座長	時間
C	LTBI (1)	（WS8-1 ～ WS8-3）	西岡　安彦	10:50～11:20
C	LTBI (2)	（WS9-1 ～ WS9-3）	吉田　正道	11:20～11:50
C	LTBI (3)	（WS10-1 ～ WS10-3）	宮崎　英士	13:00～13:30
C	院内感染	（WS11-1 ～ WS11-3）	前野　　健	13:30～14:00
C	院内発生結核	（WS12-1 ～ WS12-3）	村上　啓雄	14:00～14:30
C	クオンティフェロン	（WS13-1 ～ WS13-4）	鈴木　栄一	14:30～15:10
D	職員の結核管理	（WS14-1 ～ WS14-3）	掛屋　　弘	9:40～10:10
E	診断困難例	（WS15-1 ～ WS15-4）	吉川　公章	9:00 ～ 9:40
E	関節リウマチ関連結核	（WS16-1 ～ WS16-4）	高橋　典明	9:40～10:20
E	免疫抑制と結核	（WS17-1 ～ WS17-3）	進藤　　丈	13:00～13:30
E	治療困難例	（WS18-1 ～ WS18-3）	奥野　元保	13:30～14:00
E	非結核性抗酸菌症の外科治療	（WS19-1 ～ WS19-3）	山田　　健	14:00～14:30
G	抗 MAC 抗体	（WS20-1 ～ WS20-5）	前倉　亮治	16:10～17:00
H	迅速診断	（WS21-1 ～ WS21-5）	三鴨　廣繁	11:00～11:50
H	集団感染	（WS22-1 ～ WS22-3）	成田　友代	13:00～13:30

＜一般演題　座長一覧（1）＞

5月9日（金曜日）

会場	演題区分	演題番号	座長	時間
C	結核の細菌学	（OP-1 ～ OP-3）	佐野　千晶	17:00～17:30
E	非結核性抗酸菌症 (1)	（OP-4 ～ OP-7）	長谷川好規	9:00～ 9:40
E	非結核性抗酸菌症 (2)	（OP-8 ～ OP-11）	桑原　克弘	9:40～10:20
E	非結核性抗酸菌症 (3)	（OP-12 ～ OP-15）	橋詰　寿律	10:20～11:00
E	肺外結核 (1)	（OP-16 ～ OP-18）	杉崎　勝教	16:10～16:40
E	肺外結核 (2)	（OP-19 ～ OP-22）	渡辺憲太朗	16:40～17:20
E	肺外結核 (3)	（OP-23 ～ OP-25）	西井　研治	17:20～17:50
F	住民啓発	（OP-26 ～ OP-28）	高鳥毛敏雄	9:00～ 9:30
F	DOTS (1)	（OP-29 ～ OP-31）	工藤　恵子	9:30～10:00
F	DOTS (2)	（OP-32 ～ OP-34）	福井　仁子	10:00～10:30
F	DOTS (3)	（OP-36 ～ OP-37）	吉田　留美	10:30～11:00
F	喀痰検査	（OP-38 ～ OP-40）	樋口　武史	15:00～15:30
F	画像診断	（OP-41 ～ OP-43）	石井　芳樹	15:30～16:00
F	腎不全と結核	（OP-44 ～ OP-46）	松村　理司	16:00～16:30
F	生化学マーカー	（OP-47 ～ OP-50）	松本　尚也	16:30～17:10
F	看護師教育・患者教育	（OP-51 ～ OP-54）	藤本　　源	17:10～17:50
F	DOTS (4)	（OP-55 ～ OP-58）	永田　容子	17:50～18:30

＜一般演題　座長一覧（２）＞

5 月 10 日（土曜日）

会場	演題区分	演題番号	座長	時間
C	治療 (1)	（OP-59 ～ OP-62）	三木　誠	8:50 ～ 9:30
C	副作用	（OP-63 ～ OP-66）	鎌田　有珠	9:30 ～ 10:10
C	予後	（OP-67 ～ OP-70）	西尾　昌之	10:10 ～ 10:50
C	非結核性抗酸菌症 (4)	（OP-71 ～ OP-73）	山本　雅史	15:10 ～ 15:40
C	非結核性抗酸菌症 (5)	（OP-74 ～ OP-77）	今泉　和良	15:40 ～ 16:20
C	非結核性抗酸菌症 (6)	（OP-78 ～ OP-81）	村松　秀樹	16:20 ～ 17:00
D	一般病院の結核診療	（OP-82 ～ OP-86）	多田　慎也	8:50 ～ 9:40
D	非結核性抗酸菌症 (7)	（OP-87 ～ OP-89）	礒部　威	13:00 ～ 13:30
D	非結核性抗酸菌症 (8)	（OP-90 ～ OP-92）	中村　茂樹	13:30 ～ 14:00
E	ＨＩＶ関連結核	（OP-93 ～ OP-95）	田口　善夫	10:20 ～ 10:50
E	リンパ節結核	（OP-96 ～ OP-99）	早川　啓史	10:50 ～ 11:30
E	治療 (2)	（OP-100 ～ OP-102）	尾形　英雄	11:30 ～ 12:00
E	マスク	（OP-103 ～ OP-105）	鈴木　雅之	14:30 ～ 15:00
E	治療 (3)	（OP-106 ～ OP-108）	二宮　茂光	15:00 ～ 15:30
E	ゲノム疫学	（OP-109 ～ OP-111）	山崎　善隆	15:30 ～ 16:00
E	疫学・管理	（OP-112 ～ OP-114）	前田　秀雄	16:00 ～ 16:30
E	海外事情	（OP-115 ～ OP-117）	岡田　耕輔	16:30 ～ 17:00
G	結核菌検査	（OP-118 ～ OP-122）	露口　一成	11:00 ～ 11:50
G	非結核性抗酸菌症 (9)	（OP-123 ～ OP-125）	林　清二	15:10 ～ 15:40
G	非結核性抗酸菌症 (10)	（OP-126 ～ OP-128）	秋田　憲志	15:40 ～ 16:10
H	介護関連	（OP-129 ～ OP-132）	有田　健一	13:30 ～ 14:10
H	外国人の結核	（OP-133 ～ OP-136）	藤岡　正信	14:10 ～ 14:50

＜招　請　講　演＞

（通訳あり）

Interferon-gamma release assays (IGRAs) in Japan: QuantiFERON®-TB and T-SPOT®.*TB*

（Melbourne, Australia）Jim Rothel

座長（名古屋大学大学院医学系研究科　病態解析学講座）川部　　勤

招請講演

Interferon-gamma release assays (IGRAs) in Japan: QuantiFERON®-TB and T-SPOT®.*TB*

Jim Rothel（Melbourne, Australia）

Japan has advanced tuberculosis (TB) control measures in place and actively screens at-risk populations for both active and latent TB infection (LTBI). Historically, Japan has used the tuberculin skin test for LTBI screening, but due to the heavy use of BCG vaccination this test suffers from poor specificity in Japan. The advent of interferon-gamma release assays (IGRAs), which are unaffected by BCG vaccination, has led to significant improvements in the way LTBI is diagnosed.

There are two different IGRAs approved for use in Japan: QuantiFERON-TB was first approved in 2005 and the In-Tube version (QFT) in 2009 and: T-SPOT.*TB* (T-Spot) in 2012. While these two tests are commonly referred to as IGRAs, it is important to note that they have significant differences in the way IFN- γ is measured, the assay principles, interpretation, costs and labour requirements and clinical performance.

QFT employs an ELISA to measures the amount of IFN- γ released by lymphocytes in a 1mL whole blood culture, whereas T-Spot uses and ELISpot assay to measure the number of cells producing IFN- γ in a purified lymphocyte culture. Differences in results may occur if only a few cells are producing a large amount of IFN- γ (potentially QFT positive but T-Spot negative) or alternatively many cells are producing only small amounts of IFN- γ (potentially T-Spot positive but QFT negative).

The cut-off for QFT is 0.35 IU/mL of IFN- γ in response to the TB-specific peptides. This cut-off is employed universally with only two variations: In Japan a "grey zone" between 0.1 and 0.35 IU/mL is used for people at high risk of infection with the goal of enhancing sensitivity and; in the USA a "grey zone" od 0.35 to 1.1 IU/mL is recommended when serially testing low risk persons (only), with those falling into this range followed up at a later time point.

T-Spot has different cut-offs recommended in different parts of the world. In Europe the cut-off for positivity is 6 spots or more in response to the TB-specific peptides. In Japan and the USA the cut-off is 8 spots or more for positivity and results with 5, 6 or 7 spots are deemed borderline and requiring retesting. Unfortunately, much of the published data on the performance of T-Spot has been generated using the 6 spot cut-off only and test performance estimates are generally based on these publications. Very few studies have been published using the US and Japanese cut-offs, but we would expect lower sensitivity with improved specificity along with around 5% of people requiring retesting due to a borderline result.

A further difference with T-Spot is that the test can be run using lymphocytes isolated from blood less than 6 hours old or, with the use of a reagent termed T-Cell Extend®, the test can be run with lymphocytes isolated from blood up to 32 hours old. However, we should not assume that these two variations of the same test will provide the same answers. Data from the T-Spot US Package Insert, if carefully analysed, suggests that use of the Extend reagent results in a greater than 12% loss of sensitivity and 1.6% in specificity, along with a 3.2% increase in Borderline results. Thus it may be important from a clinical perspective to know by which method the T-Spot test was performed.

QFT has the benefit of employing whole blood, thereby minimizing the amount of laboratory labour required to perform the test and thus reducing costs. T-Spot requires purification, washing and counting of lymphocytes, procedures that are labour intensive. T-Spot also requires the use of asceptic techniques, sterile culture media and a CO_2 incubator, whereas QFT requires equipment common to most testing laboratories.

QFT results are interpreted on the basis of ELISA optical densities, measures by an automated ELISA plate reader. T-Spot, however, requires the manual counting of spots using magnification. This process is subjective and studies have demonstrated that different people can obtain different results from the same assay (Franken *et al. Clin Vaccine Immunol 2009*).

Comparison of test performance for the two IGRAS is probably best performed using data from independent meta-analyses, rather than published values from the two manufacturers. However, even using such studies is inexact as few studies have reported head to head studies in the same people and for T-Spot, most published studies use the 6 spot cut-off rather than that approved in Japan. Overall, meta-analyses suggest that sensitivity for active TB is around 83% (80 to 84.5%) for QFT and 85% (81 to 88.5%) for T-Spot. Specificity is universally higher for QFT (99.4%), compared with up to 98% for T-Spot. Both tests perform significantly better than the TST.

In conclusion, IGRAs have provided much improved tools for detecting LTBI and thus enhanced TB control. However, the two approved IGRAs differ in many ways from each other and for T-Spot, results may also differ depending on which method is used to perform the test. In deciding which IGRA to use, all of the above points merit consideration.

＜特　別　講　演＞

「トヨタの次世代環境車」 初代プリウスの開発～将来に向けて

（トヨタ自動車株式会社　製品企画本部　副本部長・シャシー技術領域長・常務役員）小木曽　聡

座長（愛知医科大学／中日病院）森下　宗彦

特　別　講　演

「トヨタの次世代環境車」 初代プリウスの開発～将来に向けて

小木曽　聡（トヨタ自動車株式会社　製品企画本部　副本部長・シャシー技術領域長・常務役員）

＜会　長　講　演＞

結核病学会の認定制度

（愛知医科大学／中日病院）森下　宗彦

座長（名古屋大学　名誉教授）下方　　薫

会 長 講 演

結核病学会の認定制度

森下　宗彦（愛知医科大学／中日病院）

20 数年ほど前から日本呼吸器学会の学術集会では日本結核病学会との合同企画が行われており、2007(平成 19) 年より「結核講習会」という名称になり現在まで続いているが、毎回立ち見で会場があふれるほどの盛況である。もとを質せば、日本呼吸器学会は 1961(昭和 36) 年に日本結核病学会から分かれて、日本胸部疾患学会として誕生したもので、後に現在の学会名に改称したのである。当初は日本胸部疾患学会の会員はすなわち日本結核病学会の会員であった。しかるに、現在では会員数からの単純計算では日本呼吸器学会会員のわずか 4 人に一人しか日本結核病学会に入会していないことになる。現実には、呼吸器科医として日常の診療をしていれば、結核や非結核性抗酸菌症には否が応でも遭遇することになり、必要に迫られて結核講習会に参加して新知識を求めるのであろう。結核病学会に会費を払って入会するほどの気持ちはないが、結核や抗酸菌症に対する研修機会が少ないために、機会があれば参加するという情況が推測される。この情況に鑑み、研修プログラムを提供し，研修目標を掲げることは本学会として大切な役割と考えられる。

5 年前に当時の工藤翔二将来計画委員長より学会認定の研修制度を検討することが発議され、「専門医等検討ワーキンググループ」が将来計画委員会に設置され、渡辺彰座長の下に検討に入った。本学会と同様の状況で、先行して、実績を挙げていた日本化学療法学会の認定制度を御手本として、4 年前の平成 22 年 5 月に本学会は結核・抗酸菌症認定医・指導医認定制度を開始した。その目的は「結核および非結核性抗酸菌症に対する適切な医療を推進するため，また多剤耐性結核，超多剤耐性結核の抑止と結核撲滅をめざすために，結核・抗酸菌症の知識と抗結核薬の適正使用の経験に優れ，それを実践し，また指導と教育を行える優秀な医師を養成することにより，結核・抗酸菌症診療の向上を図り，加えて耐性菌防止と医療資源の有効利用につとめ，人類の健康と福祉に医療を通じて貢献すること」(認定制度規則第 1 条) である。

しかし、この「認定医・指導医」の名称は、国が主導する形で 20 数年前に始まった認定医制度（現在は専門医制度に移行）と名称が似通っていたために、同種の認定制度と混同､誤解されたキライがあった。「認定基準が安易な、いい加減な制度である」との御批判をいただき、このことを理由に退会された会員も出現した。「認定」という言葉は学会が関与していることを示すために必要だったのである。他の分野でも同様と思われるが、結核のように、重要ではあるが、範囲がそれほど広くないことに特化した専門的な研修制度は、国主導の専門医制度には馴染まない。かつて結核病学は呼吸器病学とほぼ同義語の時代があった。しかし、疾病構造が変化した現在では呼吸器病学は遙かに広い分野をカバーしている。ほとんどの大学に結核病棟がなく、卒前・卒後の結核教育が不十分なために、呼吸器科医と称していても、結核・抗酸菌症について知識も経験もない医師がいることは事実である。外部からみると、結核のことを誰に相談して良いのか分からない。このような状況のため、一般社会に結核・抗酸菌の知識、経験があることを示し、本人の研修意欲を維持し､高める仕掛けが必要と考えられたのである。そのような経緯で誕生したこの認定制度は、多くの会員に受け入れられ、すでに約 1,000 名の認定医・指導医が誕生し、全国で活躍している。

結核診療は DOTS に典型的に見られるようにチーム医療である。チーム全体の能力を高める必要があることから､医師以外の職種のための研修制度として「抗酸菌症エキスパート制度」が発足した。今回はこのための生涯教育セミナーが開催される最初の総会である。これにより、医師以外の研修環境もより充実することが期待される。会費を払わなくても抗酸菌症エキスパートに応募できる仕組も用意されている。

結核は一部には自然治癒が見られるので、治療の効果は比較試験を行わないと証明できない。このため、結核では古くから EBM 的手法で研究が行われてきた。無作為比較治験は厳格な規約を守るべき比較的困難な試験である。当時の結核医は内科医のエリートであった。プライドが高すぎる故か、結核専門医以外の発表には厳しすぎる批判をし、排他的になる傾向がしばしば見られたそうである。このために、結核を専門としない医師はやがて結核への興味を失い、「結核患者は結核病院に送れば良い」として結核の研修さえも止めてしまった。これが、現在の医療者の結核離れの一因であったことは否定できないだろう。歴史は繰り返すもので、今、肺癌で同様のことが危惧される場面にしばしば遭遇する。

本学会の認定制度は、いわゆる専門医制度とは発想が異なるもので、医療者の自主的な研修意欲を支援するものである。今、最も大切なことは一般市民も含めて、結核への注意と興味を喚起することであり、これが結核診療の裾野を広げることになる。江戸時代の寺子屋や和算の「算額」に見られるように、我が国民には知識や技術の向上に対する強い熱意が培われてきたのである。今後は一般市民の啓蒙のために何らかの仕掛けが必要なのではないかと思っている。

＜平成 25 年度学会賞＞
＜今村賞受賞記念講演＞

HIV 感染症合併結核についての研究

（NHO　東京病院　呼吸器センター）永井　英明

座長（愛知医科大学／中日病院）森下　宗彦

今村賞受賞記念講演

HIV 感染症合併結核についての研究

永井　英明（NHO 東京病院　呼吸器センター）

1992年に本邦第1例目のHIV感染症合併結核(HIV/TB）を経験し報告した。以後、積極的にHIV/TB症例を受け入れ、HIV/TB関連の研究を継続してきた。

胸部X線写真では、免疫機能が比較的保たれている時期では、肺尖部に空洞形成を伴う典型的な像を呈し、免疫機能が低下すると、下葉の病変、非空洞形成、肺門・縦隔のリンパ節腫脹、粟粒影など非典型像を認めるようになることを報告した。CD4低下例では粟粒結核を含めた肺外結核が多くなることを示した。

1990年代には結核患者におけるHIV陽性率についてのわが国のデータはなく、1998年に当院における結核患者について調査した。結核もHIV感染者も多い東京地区にある当院では、結核患者におけるHIV陽性率は約1%であり、粟粒結核においては28.6%と高率であることを報告した。厚労科研新興・再興感染症研究事業にて結核患者に前向き調査を行い、0.37%というHIV陽性率が得られた。NHOネットワーク共同研究および厚労科研新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業では2009年以降の国立病院機構病院（144施設）におけるHIV/TB症例の調査を行い、結核患者におけるHIV陽性率は例年約0.4%であり変化がないこと、HIV/TBには多剤耐性結核例が4.4%にみられたことを報告した。HIV陽性の早期発見が重要であり結核患者全員にHIV抗体検査を行うべきであるという意見もあるが、この調査ではHIV/TBは大都市に集中しており（東京・大阪・愛知で86.8%)、この地域の結核患者にHIV抗体検査を行うと費用は1/5で済み効率的である。

RFPはCYP3A4の誘導作用が強く、抗HIV薬のkey drugsの血中濃度を著しく低下させるので、ほとんどの抗HIV薬と併用できない。抗HIV療法の第一次選択薬に指定されているefavirenzやraltegravirでは増量することによりRFPとの併用が認められており、RFPと併用した場合の両薬剤の血中濃度の測定を行った。いずれの薬剤においても十分な血中濃度が得られることが判明した。

インターフェロン遊離測定法（interferon-gamma release assay：IGRA）は結核感染の診断では感度、特異度ともに極めて良好である。ツベルクリン反応(ツ反）は免疫機能が低下したHIV/TBでは感度が低下する。そこで、HIV/TBにおけるIGRAの有用性についての研究を行った。

HIV/TBにQuantiFERON-TB第2世代（QFT-2G）を施行し、感度が76.9%であり、ツ反の感度（発赤38.5%、硬結15.4%）に比べ有意に高いことを報告した。CD4低値例では判定不可となることも判明した。

QFT-2GとELISPOTの感度の比較を行い、免疫機能正常者と免疫機能低下者に分けて検討した。いずれもELISPOTの陽性率がQFT-2Gの陽性率を上まわった。

HIV感染者においてQFT-2G、QFT第3世代（QFT-3G）およびELISPOTの比較検討を行った結果、陽性率はELISPOTが最も高いことが判明した。QFT-2GおよびQFT-3Gでは判定不可があり、CD4数が低値の症例では検査を行えなかった。これに対してELISPOTでは判定不可はなく、いずれの症例でも陰性あるいは陽性の結果が得られた。以上より、QFTは末梢血リンパ球数が低下するにつれ、感度は低下するが、ELISPOTでは末梢血リンパ球数に左右されないことが判明し、ELISPOTは免疫機能低下例においても有効と考えられた。

外来に通院し抗HIV療法を行っているHIV患者に対して、定期的にIGRAを行い、潜在性結核感染症（LTBI）の早期発見の可能性について検討した。IGRAの陽転化した症例を4例経験し、INHを2例に投与し、2例に投与せずに2-4年間経過をみているが結核発病者はいない。HIV患者に定期的にIGRAを施行する意義、陽転者にINH投与することの有効性についての研究を継続している。

結核の中蔓延国であるわが国では、HIV感染者数の減少はみられていない。したがって現時点では両者合併例の減少は期待できない。このような状況下で、HIV/TBに関する多岐にわたる研究を行ってきたが、今後も継続する所存である。

＜教　育　講　演＞

１．抗酸菌とレドックス

（名古屋市立大学大学院　薬学研究科）瀧井　猛将

座長（京都大学大学院　総合生存学館）光山　正雄

２．非結核性抗酸菌症の治療

（東北大学大学院医学系研究科　呼吸器内科学分野）菊地　利明

座長（金沢医科大学　臨床感染症学）飯沼　由嗣

３．抗酸菌感染症と真菌症

（NHO　東名古屋病院　呼吸器内科）小川　賢二

座長（天理よろづ相談所病院　感染症管理センター・呼吸器内科）田中　栄作

４．新規抗結核薬「デラマニド」とその使用について

（NHO　東広島医療センター）重藤えり子

座長（長崎大学病院　第二内科）河野　　茂

５．肺結核外科療法の歴史と展望

（茨城東病院）深井志摩夫

座長（社会保険支払基金　東京支部）大森　一光

６．結核と喫煙－命を守る禁煙支援活動と社会環境整備

（大阪がん循環器病予防センター　予防推進部）中村　正和

座長（九州大学大学院医学研究院　呼吸器内科学分野）中西　洋一

７．肺非結核性抗酸菌症における感染防御機構としての下気道繊毛運動

（岐阜市民病院　呼吸器科・腫瘍内科）澤　　祥幸

座長（名古屋市立大学病院　呼吸器内科）新実　彰男

８．結核菌感染における肉芽腫形成および成熟に関与するサイトカイン
～特に IL-17 サイトカイン・ファミリーを中心として

（琉球大学熱帯生物圏研究センター　熱帯感染生物学部門　分子感染防御学分野／
琉球大学大学院医学研究科　生体防御学分野）梅村　正幸

座長（琉球大学大学院　感染症・呼吸器・消化器内科学（第一内科））健山　正男

９．抗 Interferon- γ 中和自己抗体陽性の播種性非結核性抗酸菌症
～宿主要因からの新たな疾患概念～

（新潟大学医歯学総合研究科　呼吸器・感染症内科）坂上　拓郎

座長（長岡赤十字病院　感染症科）西堀　武明

10. クローン病とヨーネ菌の関連
ー食品に混入する抗酸菌抗原の新たな健康被害の可能性ー

（東都医療大学　ヒューマンケア学部／東京医科歯科大学　人体病理学教室）百溪　英一

座長（ＪＲ東京総合病院　呼吸器内科）山口　哲生

11. 日本の結核ハイリスク病態での結核スクリーニングにおける
Interferon-gamma release assays（IGRAs）の費用効果分析

（大田区）小和田暁子

座長（名古屋学芸大学　管理栄養学部）五十里　明

12. 新しい結核ワクチンについて

（NHO　近畿中央胸部疾患センター　臨床研究センター）岡田　全司

座長（札幌医科大学医学部　呼吸器・アレルギー内科学講座）高橋　弘毅

教育講演 1

抗酸菌とレドックス

瀧井　猛将（名古屋市立大学大学院　薬学研究科）

結核菌はヒトに寄生することで人類の歴史と共に存在し続けている。また、環境中には免疫能が低下したヒトに病原性を示す抗酸菌が数多く存在する。このような抗酸菌症に対する予防・診断・治療の方策を考えるために本講演では抗酸菌の寄生についてレドックスストレスからの回避機構の面から再考したい。

結核菌は宿主細胞内で様々な活性酸素種や活性窒素種によるレドックスストレスに暴露されている。結核菌は肺胞マクロファージに貪食されるとNADPH oxidase (NOX)、myeloperoxydase、catalase 等から産生される superoxide、次亜塩素酸、過酸化水素などに暴露される。これらの性酸素種 (reactive oxygen species; ROS) は菌のタンパク質や脂質、DNA に傷害を与える分子である。特に DNA 傷害に対する修復酵素を欠くことが知られている結核菌にとって ROS 除去は大きな問題であり、superoxide dismutase (SOD)、catalase (KatG)、alkyl hydroperoxidase (AhpC) や peroxiredoxins を関する酵素を保有している。さらに、ミコール酸を多く含む細胞壁も ROS 抵抗性に関与しており、菌体内の mycothiol はレドックスストレスに対して緩衝作用を示す。

ROS の結核感染における役割について、活動性結核患者由来の肺胞マクロファージや血液中の単球に結核菌を感染させた時の ROS 産生は健常人のマクロファージに結核菌を感染した時に対して低いとの報告がある。また、先天性疾患である慢性肉芽腫症では ROS の産生が少なく様々な種の抗酸菌に対して易感染であることからも、ROS の感染防御に対する役割が大きいことがうかがえる。

レドックスストレスに対する抵抗機構は、結核菌の寄生と病原性を発揮するのに中心的な役割を担っている。詳細なゲノム解析の結果、結核菌は古典的なレドックスセンサー（FNR、FixL や OxyR）を持っていないことが明らかになった。しかし、多くの研究により結核菌にはヘム構造を持ったレドックスセンサー DosS - DosT が存在し、低酸素、一酸化窒素、一酸化炭素や宿主細胞内でのレドックス環境を感知していることが明らかになった。また、細胞膜表面上に存在するタンパク質リン酸化酵素 PknA、PknG、PknD による anti- σ ファクターのリン酸化により、anti- σ ファクターが σ ファクターから外れて転写が活性化されることも明らかになってきた。さらに、鉄と硫黄を含む DNA 結合蛋白質 WhiB の低酸素下での耐性関連遺伝子の転写活性化機構も明らかになってきた。

結核菌ゲノムには σ 70 ファミリーのうち 13 がコードされており、SigH、SigE、SigL と SigF はレドックスストレス下での菌の生存に関連している。SigH は thioredoxin(trxB と trxC) の転写を活性化して酸化ストレスに対応している。さらに anti- σ ファクター RshA は 1 対 1 で SigH に結合して転写を抑制する。RshA はシステイン残基保存された領域（ZAS motif）で亜鉛イオンをキーレートした構造で SigH と結合しているが、還元状態や熱刺激により亜鉛イオンが外れて構造が変化して SigH と解離する。宿主内の長期生存関連遺伝子 RelA の転写を制御している SigE や菌体のエンベロープタンパクの発現を制御している SigL も、それぞれ ZAS motif を有している anti- σ ファクター RseA、RslA によってレドックス環境による転写制御を受けている。近年 SigF が、レドックス制御と関連していることが明らかになってきた。SigF は低栄養やアミノ酸枯渇時の芽胞形成を制御している枯草菌の σ ファクターのホモログであり、抗菌剤暴露時や嫌気的環境、酸化ストレス時に誘導される。動物実験モデルで結核菌の SigF 変異体は長期生存能に関係していることが示唆された。また、SigF は sulfolipid を含む結核菌のエンベロープタンパクの発現を制御している。

結核菌のレドックスストレスに対する適応機構は潜在性や再燃に関係していることが推察される。結核菌はレドックスストレスを感知し、生き残るために代謝機構を変えて休眠期へと移行する遺伝的なプログラムされた機構であるかのようにも思える。私どもは MAC 症の原因菌 *Mycobacterium avium* は、酸性条件下での生存機構として他の抗酸菌種にはない機構があることを見出した。抗酸菌は様々な機構を駆使してヒトに寄生している。ヒトと抗酸菌との闘ぎ合いはまだまだ続くが、多くの研究により少しずつ寄生の機構の詳細が解明されようとしている。抗酸症に対する新たなツールを手にする日は近いと思われる。

教育講演２

非結核性抗酸菌症の治療

菊地　利明（東北大学大学院医学系研究科　呼吸器内科学分野）

非結核性抗酸菌症は、抗酸菌から結核菌とらい菌を除いた非結核性抗酸菌による感染症で、その多くが *Mycobacterium avium* と *M. intracellulare*（いわゆるMAC）による肺MAC症である。肺MAC症の薬物治療については、日米の診療ガイドラインが整備されたことと、そのガイドラインで推奨されているクラリスロマイシン・リファンピシン・エタンブトールが本邦の保険診療下で使えるようになったことから、非専門医でも比較的容易に行えるようになってきた。しかし、肺MAC症の病態は様々であることから、薬物治療についていくつかの臨床的課題が残されている。すなわち、肺MAC症には、無治療でも軽快してくる症例がある一方で、一年以上の薬物治療を行っても終了後数ヶ月で再燃してくる症例もあることから、「肺MAC症のどのような症例にどのようなタイミングで初回薬物治療を始めるべきか」、「一旦始めた薬物治療はいつまで続けるべきか」、そして「再燃後の再治療はどのようなレジメンをいつまで続けるべきか」と、多くの臨床医が肺MAC症患者を前にして悩んでいる。本講演では、われわれが行っている *M. avium* の菌ゲノム解析の結果などを踏まえ、これらの臨床的課題への取り組みを考えてみたい。

教育講演３

抗酸菌感染症と真菌症

小川　賢二（NHO　東名古屋病院　呼吸器内科）

抗酸菌感染症である肺結核症並びに非結核性抗酸菌症に肺アスペルギルス症を合併することはよく知られている。我が国全体の正確な疫学データはないが、倉島らが国立病院機構 23 病院を対象としておこなった調査では、入院有空洞肺結核症の約 15% に肺アスペルギルス症の合併が見られたと報告している。アスペルギローマなどの発生は結核治癒後の遺残空洞に発生しやすいと考えられていたが、活動性結核においても合併する危険はかなり高い。結核治療に反応して結核菌は陰性化したにもかかわらず画像の悪化するようなケースの場合には、アスペルギルスの混合感染を疑って診断を進める必要がある。一方非結核性抗酸菌症に合併する肺アスペルギルス症は国内外の研究者らによりおよそ 4 ～ 7% 程度であると報告されている。非結核性抗酸菌症は決定的な治療法がなく慢性的に経過し、その間軽快と増悪を繰り返すことが多いが、非結核性抗酸菌の再排菌や排菌量増加を伴わない増悪の場合には、肺アスペルギルス症合併を念頭に入れることが重要である。

診断は活動性抗酸菌感染症にアスペルギルスの混合感染を疑うことからはじまるが、可能な診断法としては､第 1 に喀痰培養でアスペルギルスを検出すること、第 2 に血清アスペルギルス沈降抗体を検出すること、第 3 は血清 β -D グルカンやアスペルギルスガラクトマンナン抗原を検出することである。これらの検査はいずれも陰性であるが、画像上空洞壁の不整肥厚などがありどうしても合併の可能性を除外できない場合には、血清アスペルギルス特異的 IgE 抗体の検出も有用であると考えられる。これは当院にて慢性肺アスペルギルス症を対象としておこなった調査で、約 50% の症例が血清アスペルギルス特異的 IgE 抗体陽性であったことを根拠としている。

肺アスペルギルス症の合併が明らかになった場合には、活動性抗酸菌症治療に加え抗真菌剤治療が必要となる。この際、肺結核の場合にはベースに INH や RFP が使用されていることや非結核性抗酸菌症の場合には RFP や CAM が使用されているため、薬剤相互作用が問題となる。活動性結核の場合に INH・RFP を中止することは困難で、INH・RFP の影響を受けにくい薬剤を選択することになる。すなわち INH は ITCZ の効果を減弱し、RFP は ITCZ・VRCZ・CPFG の効果を減弱する。特に VRCZ との併用は禁忌とされている。従って併用薬としては MCFG や L-AMB が第 1 選択となる。しかしアスペルギルス治療も長期に渡ることが多く内服薬への切り替えに迫られることになる。この場合には、アゾール系でも併用禁忌ではない ITCZ を選択せざるを得ない。非結核性抗酸菌症の場合には、一時的に RFP を休薬したり RFP の代わりに SM・KM・STFX を代用したりする場合もある。また CAM は ITCZ の血中濃度を上昇させるため、併用する場合には心不全の誘発などに十分な注意を必要とする。なお我が国では非結核性抗酸菌症に RBT を使用しているケースはまれであると考えられるが、RBT も RFP 同様アゾール系の VRCZ との併用は禁忌である。

以上の点を踏まえ、最近当院で経験した肺アスペルギルス症合併活動性肺結核症例、肺アスペルギルス症合併肺 MAC 症例、ABPA 合併肺 MAC 症例につき、診断・治療の実際を紹介する。ABPA については我が国で従来から用いられている診断基準についても言及し、診断基準に関する演者らの考え方も紹介する。

教育講演４

新規抗結核薬「デラマニド」とその使用について

重藤　えり子（NHO　東広島医療センター）

現在の結核の標準治療はリファンピシン（RFP)の出現により確立されたが、その後40年が経過する中でRFPおよびイスコチン（INH）にも耐性の多剤耐性結核が出現、また、その後使用できるようになったフルオロキノロン剤（日本では適応未承認）とカナマシン等のアミノ配糖体にも耐性の超多剤耐性結核が出現している。このような中で近年複数の新薬の開発が進められ､いくつかの薬剤は､既に発売され､また承認･発売の見通しが立っている。新薬は現在治療に難渋している患者には光明にみえるが、適切に使用されなければ結核菌に対するさらなる耐性の増加を招く危険性もある。また、治験による有効性と安全性の検討は行われているが、臨床の現場においても引き続き、これらを確認してゆく必要がある。日本においては、デラマニドの承認・発売が予測されており、本総会に先立ち学会としてその使用に関する見解を示した。薬剤の概要と使用に際しての考え方を改めて説明する。

【薬剤の概要】デラマニドは，結核治療を目的として開発された新規のニトロ-ジヒドロイミダゾ-オキサゾール誘導体である。抗菌作用は細胞壁のミコール酸の合成阻害による。

【効果と副作用等】多剤耐性結核の治療薬において通常の標準的な二次薬の組み合わせにデラマニドを併用した場合としない場合の治療2カ月後の菌陰性化率は、それぞれ45.4%と29.6%であると報告されている（New Eng J Med 2013,366)。また、その後の長期観察の結果も含めた解析では、最終的な治療転帰が良好であった患者の率はデラマニドを6か月またはそれ以上使用した群で74.2%、不使用または使用2か月以下の群で55.0%であった（Eur Respir J 2013,41)。副作用の発生頻度は両群で同等であった。QTの延長が認められたが、不整脈などの臨床兆候は認められなかった。

【使用の条件】承認される適応症は多剤耐性結核のみである。使用対象としては、多剤耐性結核の治療において、①既存の抗結核薬に薬剤耐性および副作用の点から4-5剤目として使用できる薬剤が無い場合であり、この条件を満たさない場合、すなわち②既存薬で5剤が使用可能である場合　③既存薬で使用できるものが1-2剤の場合、にはその必要性と耐性化の危険を考慮し慎重に検討することとした。②③の場合については、概して個々の医師の裁量によるのでは新たな耐性を誘導する危険性が高いと考えられため、学会委員会により薬剤耐性の誘導防止も含めた安全性の確保のための使用可否についての意見を示すこととした。また、治療を行う施設の必須要件として　①適切に薬剤感受性検査が行われること　②服薬確認体制ができていること　③多剤耐性結核症の院内感染対策が考慮されていること　④多剤耐性結核の治療に関して十分な経験と知識を有する医師が施設に常勤もしくは非常勤で勤務していることの4点とそれぞれの具体的条件を挙げた。

【学会における審査体制】販社（大塚製薬）は供給の求めがあった場合、担当医に適否の判断に必要な使用予定症例の情報を求め、その情報を学会に提供する。個々の症例についての適否判断には学会治療委員会であらかじめ選んだ4名のうち2名があたり、週日3日以内にデラマニド使用の適否を検討し、意見を提出する。判断の基準は上記のとおりであるが、判断に際して、また治療開始後の経過中にも必要に応じて助言を行う。また､治療開始後も90日毎にその経過を把握し、使用継続の適否等の助言を行うこととした。

【まとめ】デラマニドはその効果、安全性についての報告はあり、日本においてまた欧米でも承認される見込みであるが、多剤耐性結核の治療において積極的に使用すべき薬剤であるとのエビデンスはまだない。デラマニドは、現在の治療ガイドラインにおいて使用薬剤が不足する場合に十分な注意を払って使用すべき薬剤であり、かつ使用した結果を確実に集積して今後の適切な使用方法の検討につなげてゆかなければならない。

教育講演５

肺結核外科療法の歴史と展望

深井　志摩夫（茨城東病院）

人類にとって最大で最重要な呼吸器感染症は肺結核であることは論を待ちません。肺結核の治療は大気安静療法に始まり、外科的療法としては虚脱療法から直達療法へと進歩してきました。1935 年に結核療養所晴嵐荘として創設された当院外科の歩みはまさに結核の外科的治療の歴史そのものと考えられます。当初は有効な薬剤も無く,外科療法が唯一の治療法でしたが、強力な化学療法の出現により、手術の適応となる症例は徐々に減少しました。現在では、呼吸器外科と言えば肺癌手術を指すような感もあり、肺結核外科のメッカと言われた当院においても、その手術症例のほとんどは非結核症例です。

当院の日誌によれば、開設間もなかった当院にも外科手術室なるものが設置され、1938 年 1 月 30 日に当院の手術第一例が行われたとの記載があります。その時の術式は横隔膜神経捻除術で患者は 24 歳男性でした。胸郭成形術の第一例は以外に早く、この年の 2 月 27 日に行われておりました。この症例はひと月後に再手術を受けており，再手術では第一肋骨の切除を受けております。初回手術後の経過が良好であったと推察されます。

茨城県の東海村はその頃は田舎であったためでしょうか、太平洋戦争中も戦後の混乱していた時期も、当院では手術は途切れること無く行われておりました。軍に関係する病院であったからでしょうか、良く手術に必要な薬品をはじめとする物品が手に入ったものだと思います。結核に対する有効な薬剤が無かった時代からの手術症例数などを年次別にお示ししたいと思います。

このように古い手術に関する記録が残っておりますので、この記録に基づいて人類が有効薬剤を持っていなかった時代からの肺結核外科治療の歴史について述べた後に、最近の呼吸器感染症外科治療についても述べたいと思います。症例数としてはさほど多くはないのですが、当院では現在でも多剤耐性肺結核、非定型抗酸菌症、アスペルギールスを中心とした肺真菌症などに対して外科的治療がなされております。これら現在でも有効な薬剤が無い呼吸器感染症外科症例については症例を提示しながら報告したいと思います。

教育講演６

結核と喫煙－命を守る禁煙支援活動と社会環境整備

中村　正和（大阪がん循環器病予防センター　予防推進部）

わが国で本人の喫煙が原因で亡くなる人は年間約13万人、受動喫煙では約７千人と推定されています。喫煙は病気の原因の中で日本人が命を落とす最大の原因です。わが国の喫煙率は近年減少していますが、過去のたばこ消費による長期影響と急速な人口の高齢化によって喫煙が原因で亡くなる人の数は今なお増加しています。喫煙による健康被害を短期的に減らすためには、まず喫煙者の禁煙と非喫煙者への受動喫煙の防止を推進することが重要です。

このためには、わが国が批准しているWHOのたばこ規制枠組条約（FCTC）に基づいて、たばこ価格の大幅引き上げや屋内を全て禁煙とする受動喫煙防止の法規制の強化などを行なって、多くの喫煙者の禁煙の動機を高め、禁煙のきっかけを社会として提供することが必要です。たばこ価格を大幅に引き上げることは、一般成人の禁煙だけでなく、可処分所得の少ない低所得者の禁煙や青少年の喫煙防止に特に効果があることがわかっています。

さらに、喫煙の本質がニコチン依存症という病気であることを踏まえ、保健医療の場での禁煙支援・治療の取組みやそのための環境整備が必要です。具体的には、①医療や健診等の保健医療の場で出会うすべての喫煙者に禁煙のアドバイスを行うこと、②禁煙希望者が気軽に相談できる無料の電話相談の体制の整備、③医療機関での禁煙治療や薬局・薬店での禁煙相談体制の充実が必要です。

喫煙は、がん、循環器疾患、慢性閉塞性肺疾患（COPD）、糖尿病など多くの病気リスクを高めることがわかっていますが、結核対策においても重要なリスク要因であることが明らかにされています。WHOは国際結核肺疾患予防連合（IUATLD）と共同で喫煙と結核の関連について系統的な文献レビューを行い、2007年に発表したモノグラフ「A WHO/ The Union Monograph on TB and Tobacco Control」において喫煙が結核の感染、発病、再発、死亡のリスクを高めると結論づけました1)。同年に発表されたBatesらのメタアナリシス研究でも同様の結果が発表されています2）さらに、受動喫煙も結核の感染や発病のリスクを高めることから、結核対策においても喫煙者の禁煙と受動喫煙の防止が重要です。

IUATLDは2010年に「Smoking Cessation and Smokefree Environments for Tuberculosis Patients」（第２版）という医療従事者向けのガイドを作成し、医療従事者による結核患者への禁煙のアドバイスや支援、医療機関の施設の禁煙化、医療従事者への教育やトレーニング、家族感染を防止するための家庭内の禁煙化などに取組むよう呼びかけています3)。

わが国では喫煙者の約80%が１年間に医療か健診（がん検診や人間ドックを含む）のどちらかを受けていますが、禁煙のアドバイスを受ける割合は約40%と諸外国に比べて低いのが現状です。禁煙治療は2006年度から保険適用となり、その治療成績については、中医協の効果検証により国際的にみて一定の成果をあげていることが確認されています。しかし、禁煙治療や禁煙補助剤の利用率は国際的にみて低い現状にあります。今後の課題として、治療へのアクセスを良くするための禁煙外来の増加、治療の利用促進のための医療従事者からの短時間の禁煙の声かけやメディア等による広報活動、現行の制度で対象とならない入院患者や若年者などへの保険適用の拡大があります。禁煙支援・治療の指導者養成については、効果の確認された日本禁煙推進医師歯科医師連盟によるｅラーニング（「禁煙治療版」、「禁煙治療導入版」、「禁煙支援版」の３種類）はインターネットを通じて学習が可能なので、忙しい医療従事者には有用と思います。

無料の禁煙電話相談はわが国ではまだ整備が進んでいませんが、医療や健診等で禁煙を勧める取組みと連動させて、この電話相談を整備すれば、諸外国に比べて利用率が低い禁煙外来や禁煙補助薬の利用を促進することにもつながり、より効果的な禁煙支援・治療の体制が整備できると思います。

今後、喫煙による健康被害を減らすために、WHOのFCTCに基づいたたばこ対策を進めることが重要ですが、医療従事者や関係団体が身近にできる取り組みとして、日常業務の中で出会うすべての喫煙者に対して命を守る禁煙支援と医療施設の禁煙化があります。これらの取り組みを組織的に取り組むためには、学会をはじめとした関係団体や医療機関が協働することが重要です。

本講演では、わが国の喫煙による健康被害やたばこ対策の現状、結核対策における禁煙の意義として喫煙と結核との関連についてのエビデンス、医療施設としての禁煙推進活動の実際についてお話しをする予定です。

文献

1. WHO, IUATLD: A WHO/ The Union Monograph on TB and Tobacco Control. Joining efforts to control two related global epidemics. Geneva: World Health Organization & International Union Against Tuberculosis and Lung Disease; 2007.
2. Bates MN, Khalakdina A, Pai M, et al: Risk of tuberculosis from exposure to tobacco smoke: a systematic review and meta-analysis. Arch Intern Med.2007; 167(4):335-42.
3. Bissell K, Fraser T, Chiang CY, et al: Smoking cessation and smokefree environments for tuberculosis patients. Second Edition. Paris: International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, 2010.

教育講演７

肺非結核性抗酸菌症における感染防御機構としての下気道繊毛運動

澤　祥幸（岐阜市民病院　呼吸器科・腫瘍内科）

呼吸器感染症を防ぐために、人体は種々の防御機構を有している。気道クリアランスとしては①上気道におけるケサメ反射、②下気道における咳嗽反射、③上気道から末梢気道にかけての粘液繊毛輸送能が挙げられ、免疫反応として気道特有の、末梢気道から肺胞にかけての肺胞マクロファージ、そして非特異的な細胞性免疫・液性免疫である。なかでも、慢性下気道感染症において粘液繊毛輸送能は感染防御能として極めて重要な役割を果たしている。びまん性汎細気管支炎や副鼻腔気管支症候群における繊毛運動の低下を評価することは感染機序の解明や治療目的としての薬剤効果評価など、長年にわたり呼吸器感染症研究者が取り組んできた。

粘液繊毛運動の評価としては、臨床的には１）サッカリンテスト、２）^{99}m Tc 標識アルブミン吸入を用いたラジオアイソトープ法、３）経気管支鏡色素滴下観察法などが用いられてきた。しかし、サッカリンは食品衛生法の規制により市井では入手困難となり、ラジオアイソトープ法は患者および検査室の被爆・高価といった欠点があり、経気管支鏡色素滴下観察法は、長時間の内視鏡観察や患者の協力が必要、など各々欠点を有し現実的な検査法とはいえない。近年、顕微鏡内視鏡が開発され、気管支鏡検査の粘膜観察と同様の操作で中枢気道の粘膜上皮の繊毛運動を観察可能となったが、機器が高価なこと、粘膜正面からの観察で繊毛の動きがわかりにくいこと、下気道感染の主病巣である末梢気道を評価していないことから、呼吸器感染症に携わる臨床医の要望を満たしているとは限らない。基礎研究や動物実験においては、ラットの気道上皮を顕微鏡で観察し高解像度高速デジタルカメラで繊毛運動の周波数が評価されており、臨床的には患者の喀出痰から繊毛上皮を集めて顕微鏡観察し高速デジタルカメラで記録する方法が一部の研究施設で行われている。

我々は、呼吸器疾患患者の気管支鏡検査の際に、生検後の気管支洗浄液に剥離した気道繊毛上皮が採取されていることを発見し、気管支洗浄液中の気道上皮繊毛運動を顕微鏡観察・動画記録する方法を開発してきた。市販のデジタルカメラ性能の進歩により、高額な医療用高速撮影デジタルカメラを用いなくても記録可能となり、呼吸器疾患患者の末梢気道繊毛運動を、特別な機器を備えなくても気管支鏡検査が可能な一般病院で評価できるようになった。検査法の概略は、気管支鏡を用いて肺末梢の病巣部の経気管支生検または擦過細胞診を実施後に生理食塩液 20ml で洗浄吸引し、回収した洗浄液を無染色で油浸レンズを用いて顕微鏡観察する。繊毛運動は、市販の高速撮影機能（1000fps 以上）を有するデジタルカメラをレンズ部分を顕微鏡接眼レンズにあてがい、カメラのズーム機能を用いて動画撮影する。高速撮影は、繊毛運動の評価に適した秒間フレーム数 240 ～ 480fps が望ましい。撮像は生検時の血液が混入している検体の方が繊毛の振幅・繊毛長を評価しやすい（赤血球の直径を対照として評価）。

現在までに、ヒト繊毛上皮の運動周波数、振幅、繊毛長の測定が可能となり、さらに一部の呼吸器用薬剤において繊毛運動の改善効果が評価可能など、一般病院において粘液繊毛運動の評価を呼吸器疾患患者の診断・治療に反映できるようになりつつある。現在までの検討で呼吸器疾患患者において、ヒト繊毛上皮は運動停止～ 17bps の周波数と５～ 10 μ m の振幅で運動しており繊毛長は５～８μ m 程度であることが確認できた。肺非結核性抗酸菌症は、喀痰検査で非結核性抗酸菌を２回証明するか直接病巣から採取した検体により証明することにより診断され、主に気管支鏡を用いて病巣部からの起炎菌の採取が広く行われている。病型としては１) 結核と同様に，肺尖や上肺野中心に空洞が多発するもの（線維空洞型）、２）気管支拡張症を伴い、中年女性の中葉・舌区を中心に発症するもの（小結節・気管支拡張型）、３）その他、がある。小結節・気管支拡張型においては、何らかの気道感染防御能の低下が想定され、粘液繊毛運動の低下は多くの臨床医が推測しながらも日常診療での観察は困難であった。気管支鏡検体を用いた我々の方法による評価では、健常人では 10-20bps とされる繊毛運動周波数が 10bps 以下に低下していた。肺非結核性抗酸菌症の一次治療は本学会ガイドラインではクラリスロマイシン＋リファンピシン＋エサンブトール３剤併用療法が推奨されているが、クラリスロマイシンはびまん性汎細気管支炎や気管支拡張症において繊毛運動機能の改善効果が報告されている。マクロライド系抗菌薬の他にも、特定の去痰剤や、β刺激薬、抗コリン薬などの呼吸器用剤も繊毛運動改善効果が認められている。今後、繊毛運動の改善効果が認められている薬剤を用いることにより、肺非結核性抗酸菌症の拡大予防や、高危険群における感染対策などさらなる研究が期待される。

教育講演８

結核菌感染における肉芽腫形成および成熟に関与するサイトカイン ～特にIL-17サイトカイン・ファミリーを中心として

梅村　正幸
（琉球大学熱帯生物圏研究センター　熱帯感染生物学部門　分子感染防御学分野／
琉球大学大学院医学研究科　生体防御学分野）

結核は世界中で毎年約870万人の新規患者の発生が認められる。我が国では新規罹患率が未だに20近くと報告されており、世界的には中程度発症国となっている。現在、多くの国で結核菌ワクチン株*Mycobacterium bovis* bacille de Calmette et Guérin (BCG)の皮内接種が行われている。しかし、小児の結核性髄膜炎ならびに粟粒結核に対しては70％以上の防御効果を示しているが、高齢者のみならず、若年・青年層の結核の増加が目立ち、成人の肺結核に対するBCGの結核予防効果は疑問視されている。また、近年では不規則な薬剤供給や不適切な処方などにより、抗結核薬の効かない多剤耐性結核菌が世界各地で検出されており、化学療法が困難である症例が増加している。こういった現状を解決するためには、より有効なワクチンと治療法の開発が急務であり、結核制御上最重要課題であると考えている。

我々は、結核菌感染肺における病態形成の特徴のひとつである肉芽腫に注目している。肉芽腫は結核菌感染が成立し、さらに病態が進展すると形成される。経気道的に肺に到達した結核菌は肺内の肺胞マクロファージや樹状細胞に取り込まれる。感染した肺胞マクロファージは活性化してtumor necrosis factor (TNF)-αなどの炎症性サイトカインを産生することにより、新たにマクロファージを呼び寄せ、マクロファージの集簇を形成する（初期肉芽腫）。その後、さらに動員されたマクロファージやリンパ球が初期肉芽腫の周囲に集簇し､強固に接着し成熟肉芽腫となる。一方、結核菌を取り込んだ樹状細胞は肺から肺所属縦隔リンパ節に移動し、未感作T細胞に抗原提示を行う。未感作T細胞は結核菌抗原特異的なinterferon (IFN)-γを産生するヘルパーT (Th)1や細胞傷害性(Tc)1細胞に分化すると、感染局所に遊走する。肺の肉芽腫内に集簇したTh1やTc1細胞はマクロファージによって提示された抗原を認識し、マクロファージの殺菌能を増強する(成熟肉芽腫)。肉芽腫では、このTh1細胞による免疫応答が効率よく行われるとともに、感染細胞の他臓器への播種を抑制すると考えられている。しかし一方で、結核菌は肉芽腫内の環境に適応した状態（休眠状態）になり、再燃するチャンスを窺っているように見える。しかし、初期肉芽腫から成熟肉芽腫への分化および成熟、ならびにその維持等のメカニズムは不明瞭な点が多いのが現状である。

近年、 新たな$CD4^+$ T細胞サブセットとして確立されたTh17細胞が産生するサイトカインとしてinterleukin(IL)-17Aが注目されている。我々はIL-17A遺伝子欠損マウスの結核菌肺感染に対する防御応答を検討した結果、肺肉芽腫形成低下と結核菌排除低下が起こることを明らかにしている。これを手掛かりに、結核菌感染により誘導される成熟肉芽腫の形成及び維持に関与する分子メカニズムの解明を現在も試みている。肉芽腫形成の過程にIL-17Aがどのように関与するのか、結核菌感染予防に用いられる弱毒生ワクチン株BCGを感染させた野生型マウスおよびIL-17A KOマウスの肺組織から経時的に細胞接着分子および単球走化性因子の発現を比較した。その結果、感染早期において、intercellular adhesion molecule (ICAM)-1およびlymphocyte function-associated antigen (LFA)-1の発現が野生型マウスに比べIL-17A KOマウスで有意に低いことが認められた。これらの発現増強にIL-17A産生T細胞レセプター (TCR) γδ型T細胞が直接的に関与しているのか解析したところ、野生型マウス由来のTCR γδ型T細胞の混合培養でのみ細胞接着分子の発現増強が認められた。さらに、この細胞接着分子の発現増強にはCD40Lが関与することも明らかにした。以上の結果から、TCR γδ型T細胞から産生されるIL-17Aが細胞表面に発現するCD40Lを介した細胞間相互作用と共同して、細胞接着分子ICAM-1およびLFA-1の発現を誘導し、迅速に感染局所での肉芽腫形成を誘導する役割を担っていることが示唆された。

IL-17Aは、自己免疫疾患などの炎症性疾患で重要な役割を果たす一方、結核では感染局所へのエフェクター細胞の浸潤や肉芽腫を構築誘導できる炎症性サイトカインである。慢性期では、Th1とTh17応答の適切なバランスを保つことによって結核菌の増殖を制御すると共に、炎症性サイトカインであるIL-17Aの過度な産生による過剰な炎症や組織傷害を引き起こさないように免疫応答を制御していると考えている。結核感染におけるTh1、Tc1あるいは Th17の免疫応答の制御は、本来炎症誘導性を持つ様々なサイトカインの協調的作用や相互制御を十分に理解することが、新たな抗結核予防ワクチンや治療法の開発に繋がると期待している。

本講演では､結核感染において重要な肉芽腫の形成、成熟およびその維持に関して、我々の最新の知見を含めて概説したい。

教育講演９

抗 Interferon- γ 中和自己抗体陽性の播種性非結核性抗酸菌症 ～宿主要因からの新たな疾患概念～

坂上　拓郎（新潟大学医歯学総合研究科　呼吸器・感染症内科）

抗酸菌種は全世界的には 150 種以上が認められ、その中でもヒトに対しての感染性を持つ抗酸菌は 30 種程度と考えられている。その中で、結核菌とライ菌を除いた非結核性抗酸菌（Non-Tuberculosis Mycobacterium: NTM）による感染症（NTM 症）は結核の影に隠れがちであるが、過去 50 年間で 5 倍以上の年間発生率の増加を記録している。臨床的に遭遇する NTM 症は肺に限局した慢性感染巣を形成し、中年以降のやせ形の女性に多い。しかし、その感染経路や重症化のメカニズムは不明であり、なぜそういった個人に疾患感受性が高いのかも不明である。

一般的に感染は病原微生物側の要因と宿主側の要因が合致した際に成立するものであるが、その進展様式に関しても双方の要因が複雑に絡み合っていることに異論はない。NTM 症における疾患感受性に関わる宿主側の要因としては、播種性 NTM 症における HIV を背景とした後天性免疫不全と、IFN- γ―IL-12 経路に関わる分子の遺伝的欠損を背景とした先天性免疫不全が知られている。抗酸菌をはじめとした細胞内寄生菌に対しての重要な生体防御機能を担うシステムとして IFN- γ や IL-12 は重要なサイトカインである。生体内に侵入した細胞内寄生菌が組織マクロファージなどに貪食されると、貪食細胞から IL-12 が分泌され T リンパ球を刺激する。刺激をうけた T リンパ球は IFN- γ を分泌し貪食細胞を活性化させ菌体の排除を行う。これらキーとなるサイトカイン、あるいはそのレセプターの完全・部分欠損により幼少期より抗酸菌感染を繰り返す例はメンデル遺伝型マイコバクテリア易感染症（MSMD）として知られる。近年、こうした既知の明らかな免疫不全症を有さないにも関わらず播種性 NTM 症を発症した患者の一部から抗 IFN- γ 中和自己抗体（INF- γ Ab）が検出され、感受性に関わる新たな宿主要因または後天性免疫不全の部分症として注目を集めている。

2004 年に IFN- γ Ab 陽性の播種性 NTM 例がドイツより Blood 誌に報告されたことをかわきりに、各国から症例の報告は散見される。本邦からは現在までに文献的には 4 例が報告されている。これまで報告された IFN- γ Ab 陽性例の多くはフィリピン・タイ・台湾・日本といったアジア人種であった。これを踏まえ、米国 NIH の Holland らのグループはタイと台湾での大規模な調査を行い CD4 陽性細胞数が正常な播種性 NTM 症患者の 52 例のうち 81% から抗 IFN- γ 自己抗体が検出されたことを見出し、新たな後天性免疫不全の疾患概念として報告した。検出される菌種は、MAC 以外にも *M. abscessus* や *M. fortuitum* といった Rapidly growing NTM が多く認められる傾向がある。また、一般的な NTM 感染症と異なり本抗体陽性例は播種性に骨軟部組織を中心に病巣をきたすといった臨床的な特徴を持つ。治療法に関しては従来通りの多剤併用抗菌化学療法を行うことにより寛解が得られる例が見られる一方で、治療抵抗性である例も報告されている。そういった難治例に対して、感染症という疾患概念からは驚くべきことであるが、前記の NIH のグループからは IFN- γ Ab の産生抑制を目的とし、抗 CD20 モノクローナル抗体である Rituximab を用いた B 細胞を標的とした治療効果も報告されている。対象となった 3 例は全例で同抗体価の低下と病状の改善が得られ、本治療が有効である可能性が示唆された。このことから治療介入の面からは自己免疫疾患的な性格を併せ持った疾患として捉える必要性があることも考えられる。

このように自己免疫疾患としての概念が治療選択に影響を与えることになると、的確な治療を行うためにその診断を確実に行うことが必要である。しかし、現時点では IFN- γ Ab を臨床検査として診断しうる手段はない。我々は IFN- γ Ab の存在を判定する方法として、生物学的な IFN- γ の中和能をフローサイトメトリーを用いて定量的に評価する方法と、IFN- γ Ab 濃度を相対的に定量する ELISA 法を報告した（*J Infect Chemother. In Press*）。これまでに、国内の 17 例の肺外病変を伴う播種性 NTM 症から 13 例の IFN- γ Ab 陽性例を見出した。本講演ではその臨床学的背景も報告したい。

いまだ大部分の宿主要因の明確でない NTM 症において、その一部ではあるが、IFN- γ Ab 陽性例は病因学的な側面だけでなく、治療戦略の側面からも新たな疾患概念として検討を進めるべきである。今後の症例の蓄積・解析により疫学的、病理病態学的な知見の集積が待たれる。

教育講演 10

クローン病とヨーネ菌の関連
－食品に混入する抗酸菌抗原の新たな健康被害の可能性－

百渓　英一（東都医療大学　ヒューマンケア学部／東京医科歯科大学　人体病理学教室）

結核やハンセン病は人類の歴史とともに歩んできた病気である。抗酸菌にはこういった伝染性の強い病気を起こすものから、日和見的に感染して発症も起こす非定型抗酸菌の問題もある。演者はこれらの抗酸菌感染症の仲間で、家畜の伝染病として世界中で静かな猛威を振るってきたヨーネ菌の研究を行ってきた。我が国の厚労省が「ヨーネ菌のヒトへの健康被害」を考え、食品衛生上の管理を厳しくしてきているにも関わらず､医学領域の人々にはあまり知られてこなかった。ヨーネ菌感染が畜産領域において、日本を除く欧米ではすでにお手上げ状態とも言える高度汚染状態に至っていることもまた知られていない。しかし、厚労省指定難病疾患のひとつであるクローン病（CD）とヨーネ病の関連については1932年に米国のクローン医師が牛のヨーネ病に類似した肉眼病変を呈する腸炎のカテゴリーとしてCDを報告して以来、論議の的になってきた。クローン医師自身もCDの肉眼病変はヨーネ病に類似するが組織学的検索において病巣には抗酸菌が認められないという矛盾を述べたが、CDの病理発生機序を探求する試みの経過でヨーネ病との関連が継続して論議の対象に上ってきた。1980年代になりCD患者からヨーネ菌が分離されるとヨーネ菌の関与を明らかにしようとする試みが活発になり、PCR法の普及に伴い、腸病変等からのヨーネ菌特異的DNA（MapDNA）の検出が次々と報告されてその病因論が真実味を帯びてきた。その一方で、MapDNAは潰瘍性大腸炎（UC）の病変や非IBDの腸組織からも検出され、Map生菌の分離頻度はDNA検出に比べて圧倒的に低く、病因論は再び行き詰まり、なかなか決着には至らなかった。現在のクローン病の治療は進歩してきたが、対症療法の域を出ず、原因の究明は急務である。

演者らは長年家畜のヨーネ病の研究を行ってきたが、2001年から類似していると言われてきたヒトのCD、UC腸病変や牛のヨーネ病病変を比較病理学的に解析してきた。その結果、CDとヨーネ病腸炎は肉芽腫性腸炎のカテゴリーには入るものの病理組織学的な炎症の質がかなり異なり、ヨーネ病の肉芽腫は抗酸菌生肉芽腫であるが、CDの肉芽腫はB細胞やプラズマ細胞の浸潤巣やリンパ濾胞内に高頻度に認められるが、ヨーネ病肉芽腫は異なっていた。また、抗酸菌染色や免疫染色を用いてもCDの肉芽腫性病変には抗酸菌は観察されなかった。しかしパラフィン切片から抽出したDNAをQ-PCR法で調べるとMapDNAがCD(13.37%/29例)、UC（3.5%/17例）、非IBD対照（10%/20例）の腸組織から証明された。従来の研究はMapDNAの検出陽性を感染している「生きたヨーネ菌」の間接的証拠だと考えてきた。しかし演者らはMapDNAが細菌の複合抗原の一部であるから、PCR陽性結果を「ヨーネ菌抗原複合体」の局在を示すサインであると考えた。その結果から演者らは新たな「Map死菌抗原のCD発症関与仮説」を立てその実証実験を行ってきた。Map抽出抗原（菌表層脂質抗原）を抽出し、マウスの皮下および結腸内注入感作を行ったところCD酷似の全層性壊死性腸炎が高率に惹起されることを世界で初めて明らかにした。この実験的腸病変は従来からTNBSを用いて用いられてきたTNBS腸炎に類似するが、病変はよりひどく、筋層の病変が特に実際のCD病変に似ていた。

牛ヨーネ病の研究者の間ではヨーネ病感染牛の下痢便中へのヨーネ菌排菌と同様に、ミルク中への排菌もよく知られているが、牛乳の加熱殺菌により感染性はなくなり問題はないと考えてきたが、演者の実験以前には死菌抗原の病原性については考慮がなされなかった。免疫研究者であればフロインドの完全アジュバントを知っているはずである。同様の免疫活性を持つ抗酸菌抗原が食品に入っており、継続的に経口摂取されていることを再認識すべきであろう。

我が国の牛ヨーネ病の有病農家の発生率は約2%に対して米国の大型農場では95%である（平均70%：USDA発表）。マウスのCDモデル実験の結果と国際的牛ヨーネ病汚染状況、ヨーネ病感染牛の牛乳中への排菌、さらに我が国に比べてヨーネ菌汚染が著しく高い乳製品を日本人よりも多く摂取する米国におけるCD患者発生数が我が国の10倍ほど高い疫学的事実等から、すでに知られている遺伝的素因のもと、ヨーネ菌抗原がCD発病のトリガーとなっている疑いが強く示唆される。CDは自己免疫疾患や自己炎症疾患などと言われてきたが、よりよい予防法や治療法を求めていくために、強い免疫増強作用で知られる「フロインドの完全アジュバント」と類似した免疫修飾作用、アジュバント作用のあるヨーネ菌抗原の生体に及ぼす影響と原因不明疾患との関連について再考と対策が必要であろう。

教育講演 11

日本の結核ハイリスク病態での結核スクリーニングにおける Interferon-gamma release assays（IGRAs）の費用効果分析

小和田　暁子（大田区）

今、世界の結核戦略は、貧困、薬剤耐性結核菌、HIV 感染、AIDS、喫煙、移民という課題解決に向けて大きく変わろうとしている。新しく登場した結核感染診断検査 Interferon-gamma release assays (IGRAs) には大きな意義があり、結核発病の早期発見・早期治療に重点を置いた胸部 X 線検査や BCG 接種の影響を受ける特異度の低いツベルクリン反応検査による結核戦略から、精度の高い結核感染予防を強化した結核戦略を可能にした。

現在、IGRAs には、QuantiFERON®-TB Gold In-Tube (QFT) と T-SPOT®.TB の 2 つがある。IGRAs は、過去の BCG 接種の影響を受けないこと、感度・特異度がより高いこと、ブースター現象がないこと、検査実施者による測定誤差が生じないこと、検査のための受診回数が 1 回で済むことなどの点でツベルクリン反応検査より優れている。しかし、IGRAs の検査単価はツベルクリン反応検査や胸部 X 線検査よりも高いことから、IGRAs による結核スクリーニングを導入するためには、費用効果分析による医療経済学的評価が必要となる。

私は、これまで、日本の様々な場面での結核スクリーニングにおいて、ツベルクリン反応検査や胸部 X 線検査と比較した IGRAs の費用効果分析を行ってきた。学校保健安全法に基づいた高校生・大学生の結核検診における費用効果分析 [1] では、IGRA による戦略は、現行の胸部 X 線検査による戦略およびツベルクリン反応検査による戦略と比較して、費用が最も低く効果が最も高いことを明らかにし、労働安全衛生法に基づいた 40 歳以上の労働者の結核検診における費用効果分析 [2] では、IGRA による戦略は、現行の胸部 X 線検査による戦略と比較して、費用がより低く効果がより高いことを明らかにした。

今後、日本の結核罹患率をさらに下げるためには、胸部 X 線検査やツベルクリン反応検査による戦略に代わって、医療経済学上の科学的根拠に基づいた費用対効果の高い IGRAs による予防重視の結核戦略を徹底的に推進すべきである。

今回の教育講演では、TNF α 阻害剤投与前のリウマチ患者 [3]、人工透析患者 [4]、HIV 陽性妊婦 [5] といった結核ハイリスク病態での結核スクリーニングにおける IGRAs の費用効果分析について紹介したい。

参考文献

1. Kowada A. Cost effectiveness of interferon-gamma release assay for school-based tuberculosis screening. Mol Diagn Ther. 2012 Jun 1;16(3):181-90. doi: 10.2165/11633610-000000000-00000.
2. Kowada A. Cost-effectiveness of interferon- γ release assay versus chest X-ray for tuberculosis screening of employees. Am J Infect Control. 2011 Dec;39(10):e67-72. doi: 10.1016/j.ajic.2011.04.329. Epub 2011 Aug 12.
3. Kowada A. Cost effectiveness of interferon-gamma release assay for tuberculosis screening of rheumatoid arthritis patients prior to initiation of tumor necrosis factor- α antagonist therapy. Mol Diagn Ther. 2010 Dec 1;14(6):367-73. doi: 10.2165/11586190-000000000-00000.
4. Kowada A. Cost effectiveness of the interferon- γ release assay for tuberculosis screening of hemodialysis patients. Nephrol Dial Transplant. 2013 Mar;28(3):682-8. doi: 10.1093/ndt/gfs479. Epub 2012 Dec 13.
5. Kowada A. Cost effectiveness of interferon- γ release assay for TB screening of HIV positive pregnant women in low TB incidence countries. J Infect. 2014 Jan;68(1):32-42. doi: 10.1016/j.jinf.2013.08.009. Epub 2013 Aug 22.

教育講演 12

新しい結核ワクチンについて

岡田　全司（NHO　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）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を示した。

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

これらの新発見について述べる。

[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（結核菌数1万分の1に減少）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CTL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CTL活性を誘導しなかった。すなわち、CTL活性と結核ワクチン効果は相関した（Vaccine 2006, 結核 85(7):531-538 2010, 結核 2006)。Novel prophylactic vaccine using a prime-boost method and hemagglutinating virus of Japan-envelope against tuberculosis. Clin Dev Immunol. 2011 Epub

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（Human Vaccines 2011, 7:108-114)。ヒトの結核感染に最も近いサル（レオナルド･ウッド研究所: Nature Med.1996）でも予防効果がある事より、ヒトにおいてもワクチン効果が大いに期待できる。また、日本ではBCGの乳幼児接種のため、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延命効果・治療ワクチン効果を発揮した。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。赤沈改善、T細胞増殖反応、IL-2（Human Vaccines 7:60-67, 2011)、IFN-γ産生等のT細胞免疫増強作用が認められた。
Novel prophylactic and therapeutic vaccine against tuberculosis. Vaccine 27 : 3267-3270, 2009.

[3] 結核患者でgranulysin低下。CTL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（Human Vaccines 7:108-114,2011)。15kd GraがM ϕ内結核菌を殺す新しいpathwayを発見（特許取得)。Graワクチンは結核治療効果（Human Vaccines 7:60-67.2011, Human Vaccines 6:297-308.2010, 結核 2010)。Hsp65ワクチンと相乗効果。

〔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た。HVJ-エンベロープ封入製剤の治験薬はGMPレベル・安全性・毒性・安定性については問題ない(厚生科研報告書2012)。HVJ-エンベロープ/Hsp65 DNA+ヒトIL-12 DNAワクチンを用いて、多剤耐性結核患者での臨床応用計画（第Ⅰ相）がPMDAとの相談の下、進展中（国立病院機構近畿中央胸部疾患センター、東京病院、茨城東病院、ジェノミディア研究所、大阪大学金田教授、結核予防会大阪病院、東海大学等との共同研究)。平成26年度厚生労働科学研究費補助金（新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業）「多剤耐性結核に対する新規治療用DNAワクチンの開発・実用化に関する研究」の支援を受けた。結核治療ワクチンとして創薬を進めていく。

＜シンポジウム＞

１．低蔓延時代の結核医療を考える

座長（NHO　千葉東病院）山岸　文雄
座長（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

２．結核のリハビリテーション

座長（NHO　奈良医療センター）田村　猛夏
座長（NHO　奈良医療センター　リハビリテーション科）伊藤　浩一
座長（ヘルスケアパートナーズ社）中林　健一

３．非結核性抗酸菌症基礎研究の最前線

座長（NHO　近畿中央胸部疾患センター）鈴木　克洋
座長（結核予防会結核研究所　生体防御部）慶長　直人

４．じん肺結核とその周辺疾患－日本の過去・現在、中国の現状－

座長（北海道中央労災病院）木村　清延
座長（旭労災病院）宇佐美郁治

５．結核外科治療の財産と次世代への継承

座長（NHO　東京病院　外科）中島　由槻
座長（聖隷三方原病院　呼吸器センター　外科）丹羽　　宏

６．地域の状況に基づいた結核対策

座長（山形県健康福祉部　衛生研究所）阿彦　忠之
座長（結核予防会結核研究所）加藤　誠也

７．結核サーベイランスの成果と展望

座長（結核予防会結核研究所　臨床・疫学部／疫学情報センター）大角　晃弘
座長（大阪市保健所）松本　健二

８．IGRA をとりまく諸問題

座長（ちば県民保健予防財団）鈴木　公典
座長（慶應義塾大学病院　感染制御センター）長谷川直樹

９．臨床的に問題となる非結核性抗酸菌症

座長（NHO　茨城東病院　内科診療部　呼吸器内科）斎藤　武文
座長（結核予防会複十字病院　呼吸器内科）倉島　篤行

10. 生物学的製剤と抗酸菌症

座長（日本赤十字社　長崎原爆諫早病院）福島喜代康
座長（富山大学　感染予防医学・感染症科）山本　善裕

11. 悪性腫瘍と結核の合併に関する諸問題

座長（千葉大学大学院医学研究院　先端化学療法学）滝口　裕一
座長（東京都保健医療公社　多摩北部医療センター）藤田　　明

12. 抗酸菌症エキスパート　シンポジウム

座長（福井大学大学院医学系研究科附属看護キャリアアップセンター）石﨑　武志
座長（結核予防会結核研究所）小林　典子

13. 結核治療における障壁―結核標準治療が奏功しない時にどうするか

座長（結核予防会複十字病院　呼吸器内科）佐々木結花
座長（NHO　東京病院　呼吸器センター）鈴木　純子

14. 結核は一般病院でみる普通の病気になれるか？

座長（NHO　東京病院　呼吸器センター）永井　英明
座長（岩手県立中央病院　呼吸器科）武内　健一

15. 病院保健所連携で各職種のできること・すべきこと

座長（NHO　三重中央医療センター　呼吸器科）井端　英憲
座長（名古屋セントラル病院　薬剤科）坂野　昌志

16. 結核と診断されたときにどうするか

座長（名古屋大学大学院医学系研究科　臨床感染統御学）八木　哲也
座長（愛知医科大学大学院医学研究科　臨床感染症学）三鴨　廣繁

17. 抗酸菌の生物学・感染症学・免疫学の新しい展開を考える

座長（島根大学医学部）冨岡　治明
座長（大阪府結核予防会大阪病院）松本　智成

18. 肺結核の画像診断と診断技術の展望

座長（琉球大学大学院　感染症・呼吸器・消化器内科学（第一内科））藤田　次郎
座長（名古屋医療センター　呼吸器内科）坂　　英雄

シンポジウム１　低蔓延時代の結核医療を考える

座長の言葉

山岸　文雄（NHO　千葉東病院）
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）

わが国の結核罹患率は 2012 年では人口 10 万対 16.6 と、前年に比較して 1.0（5.7%）減少したものの欧米先進国に比較して相変わらず高く、結核中蔓延国である。現在の罹患率減少速度から推測すると、結核罹患率 10 未満の低蔓延状態となるのは 2020 年代であると言われている。中蔓延時代から低蔓延時代に向かっている現在、結核病床の確保や結核医療にかかわる人材の確保等、医療の確保が緊急の問題となっており、低蔓延時代になるとその確保が更に厳しい状況になる可能性があり、低蔓延時代が医療の確保の面からは、必ずしもバラ色とは言い切れない。そして近い将来に訪れる結核低蔓延時代に向けて、厚生労働省・都道府県等の行政機関、日本結核病学会、また国立病院機構をはじめとする結核病床を提供する医療機関は、医療の確保等、種々の準備が必要であると思われる。

最近の結核を取り巻く状況の変化より、その変化に対応した医療を行う必要があるとの考えから、森下会長は総会のメイン・テーマを「結核医療の進化を目指して～特別な病気から普通の病気へ～」とし、近い将来に迎える低蔓延時代に向けて、大いに語ってほしいとの要望をいただき、このシンポジウムを企画した。

本シンポジウムでは、最初に山形県置賜保健所の山田敬子先生から、結核罹患率が 10 を割って低蔓延地域となっている山形県の結核医療の実態と保健所の役割についてお話をいただく。

次いで結核予防会結核研究所の加藤誠也先生から、すでに低蔓延状態になっている欧米先進国における結核医療体制についてお話しいただき、わが国との相違点、今後の結核医療体制の方向性について御検討いただく。

厚生労働省結核感染症課の梅木和宣先生からは、結核に関する特定感染症予防指針が平成 23 年 5 月に改正された後、地方自治体でこの予防指針に基づいて策定されている対策の進捗状況についてお話をいただく。

大分大学医学部の門田淳一先生からは、日本結核病学会が行っている認定制度―結核・抗酸菌症認定医・指導医制度、抗酸菌エキスパート制度―について人材育成の立場からお話をいただく。

最後に国立病院機構東広島医療センターの重藤えり子先生には、低蔓延化に移行していく過程での問題点について、特別発言をいただくことにしている。

本シンポジウムにより、低蔓延化に向けての結核医療体制の問題点が明らかになり、またその解決策を探る一助となれば幸いである。

シンポジウム1　低蔓延時代の結核医療を考える　S1-1

低罹患率の地域における結核医療の実態と保健所の役割

山田　敬子（山形県置賜保健所）

【はじめに】平成24年の結核管理図によれば、山形県の新登録患者数は115人で罹患率が低蔓延の基準である人口10万対9.99に達した。当県では、平成19年からほぼ罹患率11台が続いており、結核病床については平成13年に山形市内の1病院に集約された。医療計画上の結核病床（基準病床数）も平成20年には108床から59床へ削減、さらに平成25年には34床まで削減した。（平成25年末現在の実際の結核病床数は、1病院30床である。）以下、病床削減と、高齢者の結核医療に伴う課題解決のため、保健所がどのような役割を担っているかを中心に報告する。

【医療の現状と課題】入院対象となる患者は80歳以上の高齢者が圧倒的に多いため、典型的な症状や所見に乏しく発見が遅れ重症化する。加えて住所地から遠く離れた病院に隔離されてしまうため、家族との交流が限定され認知症などを併発してしまい、結核自体は軽快しても転出先の施設を探す間に入院期間が長くなる…というのが典型的なパターンである。指標としては、①入院期間の中央値が101日と極めて長いこと②発見の遅れ（発病～診断3ヶ月以上の割合）が30％と高いこと（いずれも平成24年）の課題があり、③最近では、合併症を持つ患者の受入れ先の調整を保健所が担う場面が増加している。

【対応】本県では、病院を集約化した平成13年から、県内唯一の結核病床を有する病院と4保健所が年3回、院内で「結核医療連絡会」を開催しており、結核医療に関する情報を共有し意見交換を進めて来た。また、①の課題について当管内では、病状が安定して来た段階から退院先を早急に検討するだけでなく、培養陽性の段階でも受入れていただけるよう地域の病院長に交渉した結果、在院日数の短縮を実現している。さらに②については、阿彦が高齢者ほど有症状時の受診よりも「かかりつけ医が偶然発見する」割合が高いことを報告しており、「結核診断の手引き」を作成し、平成24年7月に県内全病院・一般診療所へ配布した。③については、急性期の大腿骨頚部骨折患者、骨結核の患者などを最近管内で経験しているが、いずれも患者の病態を最優先に、感染症法42条（緊急時の医療に係る特例）の適応を行なった。その際に重要なポイントは、医師側の理解に留まらず、患者との接触頻度が高い看護師が「結核について正しい知識を持つ」ことである。そのためには通常年1回保健所が実施している病院の立ち入り検査時に、院内感染対策委員会が開催する研修会の実施状況を確認し、自らが講師となることや関連資料を惜しみなく提供し、院内感染対策のマニュアル作成にあたり助言する等の対応を進めている。

また、低蔓延化が進む中では保健所の保健師の経験不足も危惧される。実際、当保健所管内では、年間20～30人の新登録患者が発生し、担当保健師3名（うち1名が平成25年度新規採用者）で対応しているが、たとえ新人でも、直ちに患者面接・接触者健診をスムーズに行えるような「接触者健診のポイント」を平成25年度中に作成する予定である。さらに、平成25年度から接触者健診のうち胸部レントゲン撮影と喀痰検査については、地域の委託医療機関へ県内全ての保健所が委託することになったため、これらの医療機関でフイルム読影を担当される医師向けのパワーポイント資料集（接触者健診で発見した早期結核の画像を含む）を配布した。

【まとめ】結核は、早期で発見されれば入院隔離の必要がなく、第89回総会のテーマである「普通の病気」として外来での対応が可能になる。そのためには「結核病院に送って終わり」ではなく、結核医療に多くの関係者がかかわってもらうことにより、身近にある病として認識されることが重要である。保健所は自ら実施する接触者健診を充実させることで早期発見に寄与するだけでなく、地域全体の結核医療のコーディネーターとして、このことを念頭に置き、低蔓延下にあっても積極的に活動してゆきたい。

シンポジウム１　低蔓延時代の結核医療を考える　S1-2

欧米先進国における結核医療体制

加藤　誠也（結核予防会結核研究所）

【目的】 わが国の結核罹患率は 2012 年に人口 10 万対 16.7 まで低下しており、在院日数の短縮と相まって必要病床数は減少しており、結核病床を持つ医療機関の多くは病棟単位での維持が困難になっていると推定される。また、結核患者の高齢化等に伴い、複雑かつ重症な合併症を持つ事例が増加しているが、合併症対応に問題を持つ地域も多数存在する。このような状況を踏まえて、「結核に関する特定感染症予防指針」では医療提供体制の再編成の必要を掲げている。

本研究は既に低まん延状態になっている欧米先進国から、今後の日本における結核医療を考える示唆を得ることを目的として実施した。

【方法】2004 年から 2010 年にかけて英国、米国、ドイツ、オランダ、ノルウェーの各国に合わせて 9 回視察を行った。医師、保健師等を含めたチームで医療施設、保健所、結核菌検査施設、研究機関等を訪問し、担当者から直接説明を受け、質疑を行った。さらに文献やインターネットから情報を収集した。

【結果】本調査は現地視察での情報を中心としているため、それぞれの国の全体像を示しているとは限らないが、調査結果からは次のような所見が得られた。(1) 多くの国では保健事業と医療事業の提供体制の違いから、結核治療や DOTS とともに接触者健診等などの予防事業が一体的に提供されていた。(2) 直接服薬監視 (DOT) を原則全例に連日実施しているのは米国の一部の都市とノルウェーに限られていた。(3) 結核患者は一般呼吸器病棟の個室あるいは区域を設置して入院する場合が多かった。(4) 一般に病室はわが国より広く、長期入院が必要な患者のアメニティに配慮した施設や活動がある施設もあった。 (5) 入退院基準を持つ国はなく、同じ国内でも病院によって入院期間に違いがあった。喀痰塗抹陰性化を退院の目安としている場合（オランダ、ドイツ、ノルウェー）の入院期間は 6-8 週程度が多かった。(6) 医療・対策の質の維持のためには、専門施設の指定・集約化、中央や専門施設からの技術支援の強化、資格制度の創設、専門家のネットワーク化等の方策がとられていた。 (7) 勧告に従わない患者への措置：オランダ、ドイツ、米国で感染性が高いにも関わらず、感染防止の観点から公衆衛生上の脅威となる患者に対して、強制的に入院隔離するための法的制度と施設が整備されていた。

【考察】今後のわが国の結核医療に対する次のような示唆が得られた。(1) 結核対策において保健所と医療の連携の必要性は日本の保健医療体制に起因する独自の要素と考えられ、今後とも維持する必要がある。(2) 治療成績の向上のためには、直接服薬監視にこだわることなく、患者の状況に応じた服薬支援が必要と考えられた。(3) ベルリンの病院で結核患者が呼吸器病棟の個室で管理されていたが、多剤耐性で長期の療養を必要な患者や外国人等の特別なケアを必要とする患者が増加したことに対応して、新たに結核病棟（15 床）を設置した病院があった。これは、結核医療の特殊性によるもので重要な示唆と思われた。(4) 米国ニュージャージー州では全ての病棟に 1 室は陰圧病室を設置することになっている。基礎疾患を持ちながら結核に限らず空気感染する疾患に罹患した場合の対応を想定すると極めて合理的な規制と思われた。(5) ドイツのある病院では入院を必要とする結核患者の減少に対して、病棟内の廊下にドアを設置し区域を分ける方法で対応していたが、陰圧設備が導入されている場合には区域ごとに独立換気の必要がある。 (6) 米国 CDC は全米 4 か所に地域研修医療センターを指定して医療機関からの相談ホットラインを設定しており、24 時間いつでも電話相談が受けられる体制を取っていた。これは、医療対策の質の維持のためには、研修以上に on demand の支援のニーズに応えるものであり、わが国でも取り入れる必要があると考えられた。(7) 入院勧告に従わない患者がわが国でもしばしば問題になっており、対象患者の人権に対する一定の配慮の下に、強制的に隔離・入院させるなど、必要な感染予防を図ることができる制度と施設が必要と考えられた。

シンポジウム１　低蔓延時代の結核医療を考える　S1-3

予防指針改正後の我が国の現状と今後の結核対策

梅木　和宣（厚生労働省健康局　結核感染症課）

我が国の結核に関する状況は、官民一体となった取組により、結核患者数は、結核予防法制定当時（1951（昭和26）年）には年間約59万人であったが、現在では約20分の１へ大幅に減少するなど、飛躍的に改善されている。これは、我が国の医学・医療の進歩や公衆衛生水準の向上等によるだけでなく、関係者の方々が日夜、診療や研究、また保健活動などにご尽力されてきた成果だと考えられる。現在でも結核は主要な感染症であり、平成24年には１年間で約２万１千人の新規患者が発生するなど未だ結核低まん延国とはなっていないが、近年鈍化はしつつも罹患率の減少傾向は続いている。特に小児の結核罹患率は、BCG接種の実施等により低まん延国と同様の水準となっている。

一方、近年は、複数の抗結核薬に耐性を有する多剤耐性結核菌の発生、高齢者の増加に伴う重篤な合併症を有する結核患者の増加、外国人結核、都市部における若者の感染など、新たな課題もみられている。また、結核患者の減少と連動するように、結核を診療できる医師や医療機関が減少し、結果として医療アクセスが悪化する等、地域によっては結核医療提供体制の確保が難しい状況となるといった問題点も指摘されている。

このような状況を踏まえ、平成23年５月には、改正された「結核に関する特定感染症予防指針」の告示が行われた。改正された内容については、低蔓延化にむけた施策の重点化、効果的に対策を推進するためのIGRA検査や耐性遺伝子検査等の新技術の活用、結核対策における適正技術（医療、DOTS等）の維持、医療提供体制の確保などである。平成25年には改正後２年を過ぎ、今般、改正後の各地域での進捗状況を確認した。以下、その具体的な内容について述べる。

１　発生動向調査

結核・感染症サーベイランス委員会については、140の自治体（47都道府県、93政令指定市・中核市・保健所設置市・特別区）のうち、43自治体が定期的に実施しているものの、97自治体は定期的に実施していない。

病原体サーベイランスの構築については、集団発生時等必要に応じて分子疫学的手法を実施できる自治体が73.6％である一方、約15％～20％の自治体が、ほぼすべての培養陽性患者に対してのVNTR実施、データース化、菌バンクの構築をしている。

VNTR等のデータベース化、菌バンクを構築している32自治体を病原体サーベイランス事業が構築されている自治体として判断し、以下にまとめた。

８割以上が施策として実施しており、主な検査機関は地方衛生研究所である。多くの地方衛生研究所では、遺伝子解析を実施している。VNTR法は広く普及している。37.5%の事業では多剤耐性結核菌を対象としていない。病原体情報のデータベースを構築できている事業は18.8%である。87.5%の事業では、少なくとも患者登録者情報とリンクする患者情報をもって管理している。菌株の保存は、68.8%の事業で原則すべての菌株に実施している。

２　予防指針に基づく予防計画等の策定状況について

予防計画については、43都道府県で策定されており、その約８割には、具体的な目標設定や高齢者・ハイリスクグループへの施策、接触者健診の強化・充実が含まれている。多くの自治体が施策の対象としているグループは高齢者、住所不定者、外国人である。ハイリスクグループには、多種多様なグループが設定され、グループや地域の実情に応じた施策内容となっている。

約27％の市及び特別区においても、独自に予防計画等を策定し、その多くで都道府県と同様にハイリスクグループへの施策等を盛り込んでいる。

接触者健診で分子疫学調査手法を活用するにあたり、約半数の都道府県、約４分の１の市および特別区が何らかの制度上の課題を認識している。

45％の自治体がBCG接種の目標を設定しており、実績としては平均値・中央値ともに95％以上であった。

約８割の都道府県は施設内（院内）感染の防止についての施策を予防計画等に含めており、約９割の都道府県は人材育成についての施策を含めている。

３　医療の提供（DOTSを中心に記載）

DOTSの実施主体としては、保健所が主要な実施主体で、続いて病院、診療所、薬局、訪問看護ステーションが自治体におけるDOTS実施に関わっている。

実施主体ごとにそれぞれの強みを活かした方法で貢献している。（薬局による外来DOTS、訪問看護ステーションによる訪問DOTS、等）

保健所によるDOTSについては、外来DOTSが訪問DOTS、連絡確認DOTSと比較し進んでいない。

DOTSカンファレンスは99.3%の自治体で実施されており、コホート検討会は91.4%の自治体が実施している。

以上、進捗状況等について述べた。我が国の結核対策においては、地方自治体がそれぞれ地域の実情に応じた対策を主導的に行っているが、今後の結核部会での審議を踏まえ、国では後方支援体制を更に進め、低まん延化にむけ、今後も一層積極的に結核対策に取り組んでいただきたいと考える。

シンポジウム１　低蔓延時代の結核医療を考える　S1-4

人材育成ー認定制度等を踏まえてー

門田　淳一（大分大学医学部　呼吸器・感染症内科学講座）

結核は今なお、わが国の主要な感染症であり、2011年の統計では、人口10万人当たり罹患率17.7人（新登録患者数22,681人）、死亡率1.7人（死亡数2,162人）と低下傾向を示しているものの先進諸国の中でも高い水準にあり、いまだ中蔓延国である。

現代の結核の特徴としては、高齢者に多いこと、都市部に集中していること、働き盛りに受診の遅れが多いこと、多剤耐性結核の出現、および外国人の結核の増加などが挙げられている。特に近年では医療の進歩による易感染性宿主の増加、特にHIV感染症および副腎皮質ステロイドや生物学的製剤等の免疫抑制薬の使用に伴う結核患者の発生、また結核蔓延期に誕生した年代である高齢者が患者の過半数を占めるなど、免疫力の低下による内因性再燃が主となっている。このような患者は他の疾患を併存していることも多いため、併存疾患の加療目的で一般医療施設や介護施設などに入院し、感染源となることもしばしばみられる。従って、このような施設においては結核を早期に疑うことが重要であり、できる限り早期に診断し治療することが重要となる。他方では、2011年に新登録潜在性結核感染症治療対象者数が前年と比べて倍増するなど、免疫低下宿主あるいは結核を発症するリスクが高い宿主においては、潜在性結核感染症を診断し治療することも結核の根絶を目指すためには重要な戦略となる。しかしながらわが国の現状は、結核病床を持つ病院数の減少に伴い病棟単位での病床維持が困難で、結核医療アクセスが悪化しており、また院内感染の発生や不十分な治療と多剤耐性結核の発生といった問題が生じている。

これらのことを踏まえると、地域の医療事情に応じた各病院間での連携を含めた医療体制の確保や整備、個別の患者の病態に応じた診療体制の確保や整備、および院内感染予防対策の徹底などが必要となる。厚労省は、2011年5月に「結核に関する特定感染症予防指針」を改正し、都道府県の結核医療を担う中核的な病院を中心として、合併症治療を担うモデル病床を持つ基幹病院を地域で確保し、地域医療連携体制の構築を目指している。その中で、「『地域医療連携体制』とは、中核的な病院を中心として、地域の結核医療の向上・普及のため研修等の開催、臨機応変な相談体制の確立、医療機関等の関係者間での患者情報の共有等により、一貫した治療の提供を行い、地域の結核医療を確保することである。」と述べている。

しかし最も深刻な点は、これらの中心的役割を果たすべき結核を診療できる医師が不足していることであろう。この弱点を補うために、日本結核病学会は学会主導で、医師向けの結核・抗酸菌症認定医・指導医制度を2010年（平成22年）5月から開始し、講習会等の研修機会を設けて結核医療を担う医師を養成中である。また、多剤耐性菌治療におけるデラマニドをはじめとした新薬の使用に関しても、結核病学会治療委員会において新薬の使用ができる医療機関の規制の中に、「多剤耐性結核の治療に関して十分な経験と知識を有する医師が、施設に常勤もしくは非常勤で勤務していること（日本結核病学会が認定する結核・抗酸菌症指導医またはそれに準じる資格を持つこと）」と本学会の認定医・指導医のもとでの使用が義務付けられるようになる可能性がある。2013年12月時点で認定医522人、指導医452人がすでに認定されているが、2015年より第3者機関認定による新しい専門医制度が開始されることになっており、今後結核・抗酸菌症認定医・指導医制度を新しい専門医制度に絡めてどのように発展・整備していくのかが課題である。

また結核医療は、結核の発症から治療終了まで長期間にわたることから、医師1人ではなく、チーム医療で対応する必要があるため、本学会は今回、看護師、准看護師、保健師、薬剤師、診療放射線技師、臨床検査技師、栄養士・管理栄養士、理学療法士などを対象とした非医師向けの資格制度「抗酸菌エキスパート制度」を2014年より開始することになった。本制度は、本学会員向けの認定抗酸菌エキスパートと非学会員向けの登録抗酸菌エキスパートの2種類を設けているが、今後研修会や講習会等への参加を促進し結核ケアのスキルアップを図って、結核・抗酸菌感染症のチーム医療のメンバーを育成していくことになっている。

本シンポジウムでは、このような認定制度を通した結核医療にかかわる人材育成についての議論を深め、今後の方向性を探りたい。

特別発言

重藤　えり子（NHO　東広島医療センター）

日本は高蔓延から急速に結核を減らすことに成功したが、その医療体制を低蔓延に合わせたものに移行させることに関しては後手に回っていると言わざるを得ない。低蔓延に移行する過程では、患者の減少と共に診療経験の減少および病床の減少が必然である。それと共に患者の質の変化（患者背景の偏在）も予想される。日本でも、「後手」とはいえ、既に低蔓延に移行した欧米の経験なども踏まえ、最近はさまざまな試みや対策が進められている。既にある程度打ち出されている対策についての現実的な問題点を指摘することとする。

１）結核医療の専門家の確保

学会の認定医･指導医制度には多くの賛同者があり、結核医療における一定のレベルアップにはつながっていると考えられる。しかし、接触者対策や治療困難例などに関する相談にのれるような専門家の確保には問題がある。養成の核としては結核研究所および国立病院機構が挙げられる。しかし、結核病床をもつ施設もその大半は結核以外の疾患の診療割合が大きくなり、結核は「業務のごく一部」でしかなくなっている。そのため。結核に関する専門性を深める余裕が確保しにくいことが現実的な問題点の一つである。また、特に若手医師では人事異動により結核診療から離れる可能性が高いことが専門性を高める際の障害の一つであろう。医師が大学人事で異動するシステムの中では、大学に「結核の専門家」を作るという考えがなければ高いレベルの結核専門家は育たない。

２）一般医療機関における結核診療

合併症の治療の必要性の増大および高齢化に伴い、地域医療における合併症を中心とした結核医療提供、また介護システムとも連携した地域における医療提供の強化が望まれる。学会は「地域連携パスを用いた結核の地域医療連携のための指針」を発表し、結核専門家と地域医療との連携・相談体制の強化を進める一助とした。しかし、各地域において相談の核となれる結核専門家の不在､減少がある｡また､感染性の問題から、結核と診断すれば即専門家に任せたいという傾向が一般医療機関に強いことも問題であろう。現在の「結核モデル病床」に相当する病床は、少なくともそれぞれの地域の基幹病院には整備されているべきである。しかし、病床があっても、結核の診療経験がないための不安も大きいと思われる。病床の確保だけでは結核診療は行われるようにならない。数少ない専門家の活用を全国レベルで検討することも必要であろう。

３）保健所及び行政の役割

結核は２類感染症として、その治療・管理には保健所が強く関わることになる。特に地域 DOTS には結核専門医療機関だけでなく地域の病院・診療所なども広くかかわる必要が出てくる。保健所と専門医療機関との連携は確立されている地域は多いであろうが、一般医療機関で結核治療が行われる場合には専門医療機関との関わり以上に保健所の負担が大きく、課題がある地域が多いように思われる。また、行政機関としての制約のために患者支援に必要と考えられても一歩踏み出せない状況もあろう。感染症法の精神を理解したうえで様々な規定を弾力的に運用して患者支援を0.行ってゆくことが望まれる。また、国としては様々な規定を状況の変化に応じて適切に変えてゆく必要がある。

結核の低蔓延化に伴う以上のような対策は、地域毎では対応できない部分が多くなっていることを認識すべきである。上記の問題点の他､治療困難例への対応、増加している外国人結核対策など、全国レベルで整備すべき課題であると考える。

シンポジウム２　結核のリハビリテーション

座長の言葉

田村　猛夏（NHO　奈良医療センター）
伊藤　浩一（NHO　奈良医療センター　リハビリテーション科）
中林　健一（ヘルスケアパートナーズ社）

結核のリハビリテーシンといいますと、従来は、肺結核が進み、呼吸機能が低下した患者に対して、呼吸リハビリテーションを行うという場合が中心でした。しかし、結核患者の高齢化が進み、体力や筋力などの低下が著しく、合併症や認知症があることも多くなってきています。入院治療により、これに一層拍車がかかるということも少なくありません。このような現状の中で、結核患者のリハビリテーションは、種々の合併症の影響を和らげ、体力や筋力の低下を少しでも改善し、結核治療に欠くことのできないものとなってきています。このように､結核のリハビリテーションは、従来と目的や内容も大きく変わってきておりますが、結核患者の状況に応じたリハビリテーションを進めることが、結核医療に大いに貢献していると考えられます。結核のリハビリテーションは、結核患者の高齢化などによって、従前とは、変化してきております。変化してきたリハビリテーションの現状を踏まえて、結核のリハビリテーションという企画として取り上げていただいた森下会長に深謝申し上げます。

各演者の発表について述べます。島尾先生は、我が国の結核患者に対する黎明期リハビリテーションの導入をされました。まさに画期的な試みであったと思います。胸郭を鍛え、結核に対しても効果があるとされるスエーデン体操などを中心に発表していただきます。肺外結核として、脊椎カリエスや骨関節結核などの例もまだまだ多くみられます。このよう例の病態とリハビリテーションの必要性を中心に森下先生に発表していただきます。森下先生は、脊椎カリエスや骨関節結核の例を多く診てこられており、そのような経験に基づいて、興味深い発表が聞けると思います。結核の治療といいますと、薬剤による治療を中心に考えますが、高齢者の比率が増加し、体力や筋力の低下が著しかったり、合併症や認知症などがある場合も多く、薬物治療だけで改善を図ることは困難です。リハビリテーションなどによって、体力や筋力の回復をはかり、合併症の影響を和らげることは結核の治療を行う上で、非常に重要なことになります。肺結核の病態とリハビリテーションの必要性につきまして、玉置先生に発表していただきます。中林先生は、結核の入院施設がある国立病院機構の病院に長年勤務されてきました。実際に数多くの肺結核患者および脊椎カリエスや骨関節結核患者に対するリハビリテーションを行ってこられました。このような豊富な経験をもとに、肺及び脊椎カリエスや骨関節結核患者の障害像およびこれに基づくリハビリテーションの必要性や実際について、発表していただきます。豊富な経験に基づいて発表されますので､説得力のある内容となっております。

結核患者の高齢化により、結核治療を完遂するためには、薬物治療は勿論ですが、体力や筋力の低下を少しでも改善し、合併症や認知症の影響を少しでも調整する必要があります。このためには多面的に治療を行う必要があり、医師、看護師は勿論、理学療法士さらには栄養士など多方面の職種が協力して、治療を進めていく必要があります。各演者の発表を通じて、リハビリテーションが結核の治療を進める上で、重要な役割を果たしていることについて、より一層認識を深めていただき、明日からの医療に少しでも役立つものがあればと考えております。

シンポジウム2　結核のリハビリテーション　S2-1

肺結核の際の理学療法を日本に導入した経緯

島尾　忠男（結核予防会）

医師になり結核予防会に入職後結核に罹患し、昭和26年1月から28年10月まで、結核研究所付属療養所(現複十字病院)で胸郭成形術、肺切除術を含めた結核の治療を受けたが、当時は理学療法という考え方は日本には全く存在しなかった。その後昭和30年4月から1年間のスエーデン留学中、結核療養所を訪ねた際に理学療法の存在を知り、偶々スエーデン結核予防会から“Sjukgymnastiik vid lung tuberkulos”，直訳すれば「肺結核の病人体操」と題する手引書が刊行されたので、帰国の船中で翻訳し、昭和32年に「肺結核の際の肺機能訓練療法」と題する本として結核予防会から刊行、本邦に今日の理学療法という考え方を始めて紹介した。さらに予防会の保生園(現新山手病院)で実地に行った経験を、昭和34年に「再起への道」と題する映画にして、肺結核に対して行われる理学療法を世に紹介した。「肺結核の際の肺機能訓練療法」の内容は、肺結核に対する外科療法の際の術前の指導から、術後の咳の介助、肺機能の損失を少なくするための姿勢矯正の指導の外に、人工気胸療法や胸膜炎の際の介助も含まれており、肺結核罹患による肺機能の損失をできるだけ少なく留める配慮を紹介した手引書である。

シンポジウム 2　結核のリハビリテーション　S2-2

結核患者におけるリハビリテーションの必要性について～内科的な立場から

玉置　伸二、久下　隆、田村　緑、田中　小百合、澤田　宗生、芳野　詠子、田村　猛夏
（NHO　奈良医療センター　内科）

結核患者においては高齢者の占める割合が増加しており、多くの合併症・併存疾患を認めるようになってきている。このため入院時に状態不良となっている症例も多く、患者の管理に際しては多職種間の連携による包括的な治療が望まれようになっている。

結核患者に対するリハビリテーションについては、陳旧性肺結核による慢性呼吸不全に対する呼吸リハビリテーションが思い起こされるが、結核治療目的で入院となった患者に対するリハビリテーションの重要性も増加している。肺結核および COPD、間質性肺炎合併例に対する呼吸リハビリテーション、脳血管疾患合併例や廃用症候群を有する症例、また結核性脊椎炎などに対するリハビリテーションなどが重要となっている。高齢者で合併症等を有しているため、結核治療後も退院困難となることが予想される症例に対してもリハビリテーションの必要性は高いと考える。

当院は結核病棟を有しているが、重症心身障害、神経難病、てんかんを含めた神経･筋疾患を扱っており、リハビリテーションにも積極的に取り組んでいる。平成 24 年 4 月より平成 25 年 3 月までの間で、当院に結核治療目的で入院となった 147 名を対象に、リハビリテーションの実施症例について検討を行った。

期間中に結核の治療目的で当院に入院となった症例は、男性 96 名、女性 51 名で平均年齢は 73.8 ± 17.8 歳であった。入院中にリハビリテーションを行ったのは男性 41 名、女性 22 名の計 63 名であった。平均年齢は 80.9 ± 11.4 歳と有意に高齢であった。リハビリテーションを行った 63 例中、死亡退院となった症例は 9 例で、全症例中の死亡退院 14 例に比べて高い割合にあり、重症例に対してリハビリテーションが実施されている傾向にあった。リハビリテーション実施症例で、当院より他院もしくは他施設に転院となった症例は 18 例であった。結核性脊椎炎の入院治療例は 3 症例であり、全ての症例で保存的治療が選択され、リハビリテーションが行われていた。日常生活活動（ADL）が低下し、入院も長期化する傾向にあったが、2 症例は自宅への退院が可能となっていた。

リハビリテーションの内容としては、理学療法が 60 例、作業療法が 21 例に行われており、多くの症例は廃用症候群および廃用症候群の予防を目的に施行されていた。理学療法では、関節可動域運動、筋力増強運動、日常生活操作運動が多く行われており、作業療法では身体機能・日常生活活動の向上目的のプログラムがおもに行われていた。嚥下訓練を含めた言語聴覚療法も 10 例に行われていた。呼吸リハビリテーションは、COPD や間質性肺炎、塵肺などの呼吸器疾患合併例を中心に 7 例で行われており、2 症例で在宅酸素療法の導入が行われていた。呼吸不全による死亡症例を 1 例認めていた。

結核患者の高齢化に伴い、併存疾患や廃用症候群合併例などに対するリハビリテーションの重要性は今後さらに増加すると考える。リハビリテーション実施が結核の経過や、結核治療に及ぼす影響について検討する必要がある。またリハビリテーションの効果を確認するため、ADL について Barthel index（BI）や機能的自立度評価法（functional independence measure: FIM）などで評価することが望ましい。またそれぞれの実施症例での quality of life（QOL）の変化を確認し、リハビリテーションの効果を評価する必要がある。各症例においてリハビリテーション依頼の判断も主治医の判断に一任されており、処方内容も含めて、ある程度の基準の作成は必要と考える。

今後は当院においても、結核患者に対するリハビリテーションを、看護師および心理療法士、管理栄養士、地域医療連携室などのチーム医療の連携を深めた、さらに包括的な型へと発展させていきたいと考える。

シンポジウム2　結核のリハビリテーション　S2-3

一般整形外科医の骨関節結核の経験 診断・治療・機能訓練

森下　亨（大和高田市立病院　整形外科）

近年結核性脊椎炎患者は減少しているが、なお結核治療中に遭遇することはまれではない。2005年から2013年の間に奈良医療センターでは、28例の結核性脊椎炎と4例の結核性関節炎を経験した。今回これらの経験をもとにその臨床像や問題点について考察を加えてみた。結核性脊椎炎は男性11例、女性17例であった。平均年齢70.3歳、中央値は78歳で、65歳以下は4例であった。日本人以外の症例は2例であった。ＩＮＨ耐性を一例に認めた。罹患部位は胸椎と腰椎で占められ、頸椎発生例は認めなかった。罹患椎体数は2椎体がほとんどで、3椎体が6例、5椎体以上が2例であった。その他に、足、膝、肘、手の結核性関節炎症例が各一例ずつであった。結核患者の高齢化が進んだためか高齢患者が多く、認知症を併発している症例もあり、機能訓練などで障害となった。また粟粒結核を併発しているものが大半を占めた。ほとんどの脊椎炎症例で知覚異常など何らかの神経症状を認めた。治療後触覚、痛覚はほぼ回復したが振動覚の回復は遅延した。麻痺の進行のため手術を行ったのは一例であった。画像診断には造影ＭＲＩ、ＣＴと単純レントゲン像を用いた。膿瘍の形成を認めた例ではＣＴガイド下に穿刺、生検を行った。膿瘍の小さいもの、他院での脊椎手術後の患者、全身状態が悪いものなどで生検が困難な例で、肺結核が確定できた例では画像診断のみで治療を行った。一例は麻痺が進行し著明な筋力低下を招いたため外科的治療を行った。この症例は他院で抗結核剤内服を一年間続けたが、その後再発を認めた。ギプス固定と抗結核剤の再開で治癒した。それ以外では保存的治療を行った。抗結核薬の投与期間は手術後再発例を参考として、一年半から二年とした。保存的治療は、診断後炎症反応改善を確認するまで安静を保った後、硬性コルセットを処方し段階的に起立訓練を行った。訓練開始後はレントゲン・ＣＴを継続的に撮影し脊柱変形に注意した。当初安静期間を長くとったが、高齢者や認知症症例では廃用性萎縮により起立獲得できないものや、認知症の進行するものを認めたため、徐々に安静期間を短くするよう努めた。

我々の症例では、肺結核患者の高齢化と同様に結核性脊椎炎患者も高齢化していた。保存的治療は高齢者に対しても有効であるが、なかには認知症や廃用性萎縮で起立獲得できないものもあった。高齢者で認知症を有する症例に対しては早期離床を目指したinstrumentation手術も適応になるのではないかと考える。その際、画像による脊柱変形予測が出来れば、手術適応などが適切に決定できると考えます。また抗結核薬の投与中止の基準となる画像所見の決定が待たれる。

シンポジウム２　結核のリハビリテーション　S2-4

肺結核および脊椎カリエス患者に対するリハビリテーション

伊藤　浩一[1)]、中林　健一[2)]
（NHO　奈良医療センター　リハビリテーション科[1)]、ヘルスケアパートナーズ社[2)]）

先日、宮崎駿監督の「風立ちぬ」を拝見したら結核療養所が描かれており、「外気浴舎」が現れた。私も清瀬の旧国立療養所東京病院職員であった先輩療法士に話を伺ったのみであったが、うら若き女性が結核治療の目的で雪舞う中、病舎前の外に置かれたベッドに毛布に包まって横たわっていたのが印象的であった。あのシーンを肺結核治療のための場面と理解できる人も、もはや少ないのではないだろうか。

私の肺結核患者との初めての出会いは、第二次世界大戦終結後、シンガポールで本土への復員船を待ちわびる中で罹患した父であった。亡父はその後昭和２２年に漸く復員を果たし、旧呉海軍病院で左肺全摘術を受けた後、善通寺の国立療養所で当時希少薬であったストレプトマイシンで治療を受け、昭和２５年に幸運にも大阪で徴兵前の仕事に復帰できた。幾多の経緯があって昭和２９年に亡き母と結婚し、６０歳定年まで働いて二人の息子を育て上げ、更に７０歳まで働いて７８歳で他界した。その父との生活の中で私は持久力障害を中心とした肺結核後遺障害、ストレプトマイシンの副作用による難聴と闘いながら生活する患者を知り、障害を持ちながらも家族との生活を楽しむ人間に触れた。今振り返ると、当時の肺結核患者としては比較的幸せな生涯を送れたのではないかと感じている。

今年、私は理学療法士として３７年目を迎えたが、最近十年の間に国立病院機構の結核病棟を有する病院に二か所勤務する機会があり、肺結核や脊椎カリエス患者の廃用症候群の進行防止や回復などの業務に従事し、そのリハビリテーション（以下リハ）の重要性を実感した。

肺結核については患者の高齢化が一つの問題である。脳卒中や老化など体力や免疫力が低下して結核を続発した例が増加している。したがって呼吸器障害による機能低下を治療しつつ、脳障害に対しても治療を要するという場合がある。廃用症候群も合併しやすい。また、結核による肺自体の収縮や変形、胸郭の変形・結合組織性拘縮など、直接、病巣以外に呼吸や運動機能を低下させる後遺症があることも知った。

一方、すでに指摘されているように、結核性疾患の罹患および抗結核薬の投与は局所性複合性疼痛症候群(CRPS) と合併する率が高いといわれており、原疾患以外の症状として運動痛を伴う患者が多く、理学療法の対象とした。

脊椎カリエス患者には奈良医療センター勤務中に初めて遭遇した。その前任地では非常勤整形外科医しか勤務しておられず、私の任期中に入院されることはなかったためである。脊椎カリエス患者に見られる一つの問題は、正岡子規の写真で知られるように脊椎骨、主に椎体の腐食（エロージョン）と病的骨折による脊柱の変形である。亀背、側彎、捻れなど、様々な組み合わせの脊柱変形が起こり、患者のハンディキャップ（社会的不利）を増大させる。一般的に我国での脊椎カリエス好発年齢は２０歳頃と言われており、将来ある若者の脊柱変形によるハンディキャップを極力抑制し、骨折等による痛みを軽減して順調な回復を導く責任は重い。当時私が担当した患者は３０歳の独身男性であった。長期間、昼夜を問わず体幹装具をしっかりと装着し、治療のためとはいえ体を起こすことも許されず、もちろんトイレにも行けず、ベッド上安静を強いられる数か月間は大変な苦痛であろうと想像がつく。下肢に軽度の末梢神経性運動麻痺はみられたものの、目立った運動障害が見られなかったため、安静による二次障害の予防と長期療養に対する医療チーム全体による心理的サポートが大きな課題であった。

そのリハビリテーションである。他の領域とまったく同様、医師・看護師をはじめとする多職種チーム医療が不可欠であることは言うまでもない。医師による疾患治療を基礎として、呼吸障害を基本とする臓器レベルの機能回復を、持久力を含む実生活レベルにつなげてゆくことが一番の課題であり、理学療法士や作業療法士がこの解決にあたる。肺、脊柱何れにしても疾患の治療と回復を見極めて頂く医師や看護師と共に、薬剤師、栄養士、ＭＳＷ、心理療法士等と共同し、多面的にケアを進めていく必要がある。特に栄養面での低下が免疫力や総合的な体力回復を阻害して治癒を遅らせ、リハビリテーションの過程を遅らせる要因となるため、栄養士の参画は必須ともいえる。また、栄養状態の回復を左右するのが脳障害や老化一般に伴う嚥下障害で、摂食面での障害による栄養障害のみでなく、誤嚥による肺炎などを併発しても治癒に大きく影を落とすことになりかねず、言語聴覚士の参加もケースによっては不可欠な条件となる。

結核性疾患の診療に当たられる内科医、整形外科医のみでなく、コメディカル全体がリハビリテーションの重要性を認識し、後遺的障害の縮減と治療期間の患者へのストレスを軽減すべく、チーム一丸となっての診療に寄与できればと考えている。

シンポジウム３　非結核性抗酸菌症基礎研究の最前線

座長の言葉

鈴木　克洋（NHO　近畿中央胸部疾患センター）
慶長　直人（結核予防会結核研究所　生体防御部）

非結核性抗酸菌（NTM）症は年々増加しており、徐々に減少している結核にかわり、臨床抗酸菌症における最重要課題となりつつある。ヒトからヒトへと感染しないため公衆衛生分野では全く関心を呼ばない。一方特別な感染対策や病室が不要で結核病棟がない病院でも対応できるため、一般呼吸器内科医の関心はむしろ結核より高い疾患である。

ここ数年でNTM症に健康保険適応のある薬剤が5剤まで増加し、学会が診断の指針と外科治療の指針に加えて､化学療法の指針を発表できるまでになった。しかし*M.kansasii*症以外のNTM症では現在の化学療法の効果は乏しく､結核のように「クスリで治せる」ほどではない事は周知の事実である。現在増加が著しい肺MAC症と肺*M.abscessus*症は特に薬剤に抵抗性であり、臨床医を日々悩ませている。

感染源、感染様式、感染防御機序、発病リスクファクター、治療開始の基準、治療期間、治療反応性を規定する因子など、菌側・ホスト側ともに、臨床医が知りたい情報は未確定のままである。臨床研究とともに、基礎的な研究の必要性は論を俟たないところであろう。

そこで当シンポジウムではわが国のNTM症基礎研究の代表的な4人の演者に、最新の情報を解説していただく事とした。吉田先生には最新のNTMの分類と同定法について、特に最近話題で臨床的意義も高い*M.abscessus*の亜分類を中心に述べていただく。岩本先生にはNTMの遺伝子研究について、分子疫学的な応用も含めて解説していただく。星野先生には肺MAC症を中心にNTM症の感染防御機序と免疫について講演していただく。田中先生には肺MAC症を中心に、患者側の遺伝子研究の成果を発表していただく予定である。

NTM症の基礎研究の最新情報を得ることは、特に臨床医にとっては得難い機会と思われる。NTM症の治療にブレークスルーがなかなか見いだせない現状で、基礎研究からNTM症を見つめ直す良い機会となれば幸いである。

シンポジウム３　非結核性抗酸菌症基礎研究の最前線　S3-1

抗酸菌、特に非結核性抗酸菌（NTM）の分離と同定ー最近のトピックス

吉田　志緒美（NHO　近畿中央胸部疾患センター　臨床研究センター）

結核菌をはじめ抗酸菌の同定検査の結果は患者管理や治療に直接結びつくことから、迅速性に加え、高い精度が要求される。結核菌同定はその社会的影響を考慮されて、早くから核酸増幅法等を応用した各種キットの普及が盛んである。しかし施設内で、検体ベースの同定を行える環境が整っている検査室を持つかどうかで対応は分かれる。迅速検査ができない施設では塗抹・培養に特化して正確な判定を心がける必要があるが、問題は結核菌と同定されなかった菌種に対して汎用性のある同定法がほとんどの臨床現場で活用されていないため、どうしても同定に絞り込めない菌種があることである。非結核性抗酸菌（NTM）は現在約 160 種類以上の菌種が登録されており、多くはヒトに対する病原性を持たないが、一部ヒトへの病原性が知られる菌種が存在する。これらは塗抹鏡検では、結核菌と区別することはできない。特に、NTM は環境中に広範に存在するため、PCR 法の有用性が感染症疾患の診断において認められ頻用されるようになった現在においても、ヒトへの起病性を判断する上で重要なのは培養株の存在である。日本結核病学会から出されている「肺非結核性抗酸菌症の診断基準」にあるように、非結核性抗酸菌の診断に関しては、菌の培養が必須である。NTM の同定にはその発育速度、発育コロニーの性状及び光照射後の発色 (光発色試験) を加味した Runyon 分類 (Ⅰ～Ⅳ) によりある程度の菌種を推定することができるため、その有用性は健在である。しかし迅速性という面では不充分であることは明らかである。現在、分離培養には固形培地と液体培地が使われ、いずれの培地でも抗酸菌の増殖が遅いため、検体中の他の細菌の増殖を防ぐために、検体を培養前に雑菌処理（decontamination）されている。Decontamination は酸処理とアルカリ処理に代表されるが、その作用の違いから培養される菌種が前処理の段階で選択されていることを念頭に置いておくとよい。アルカリ処理は MGIT 培地をはじめとする液体培養を行う際に適した処理法であるが、遅発育菌に対して迅速発育菌 (*M. fortuitum*) はアルカリ処理により塗抹・培養結果が減少する傾向がある。

迅速性という点では遺伝子検査は有用である。検体もしくは培養菌から抽出した DNA を鋳型として菌種同定するのが現実的である。主要な各種キットは多様性の高い可変領域を含む 16S rRNA 遺伝子の塩基配列をターゲットとした相同性の違いでもって菌種同定を行うが、中にはその領域内での違いがわずかな NTM も存在し、正確な同定が困難になる。その際、いくつかのハウスキーピング遺伝子の塩基配列を併用し総合的に菌種同定を行うこととなる。このようにして同定できた NTM は稀な菌種であるため、治療指針が確立されていないケースが多く、費用対効果の面から見ればすべての NTM に対してこのような遺伝子解析を行うことは問題である。他方、データーベースの構築という面ではこれら稀少菌種の情報をコレクションすることは疫学的に重要である。もし余裕があれば PCR だけではなく MAC の GPL 抗体測定や、タンパク質やペプチドの質量の最新計測法等を併用し、同定分類することも有用である。

また、近年話題となっている菌種の情報をフォローし新しい知見を得ることは重要である。われわれは *M. abscessus* の菌種同定と CAM 感受性、CAM 誘導耐性能に関わる erm(41) 遺伝子の genotype 鑑別が、この感染症の診断と治療に重要であることを報告してきた。また、TaqmanMIN で *M. lentiflavum* が *M. intracellulare* と判定されるケースについても検証した。稀ではあるが BCG 副反応事例における BCG 鑑別とゲノム比較から、感染発病機序の推測を行っている。

このように、NTM 感染症診断には、どの菌種をターゲットにするのか、得られた遺伝子結果をどう扱うかは、患者を診断・治療する医療側の裁量に委ねられている。運用面では、別々に行われている喀痰などの検体から直接菌種を同定する迅速診断検査法と、確定診断のための培養菌株を用いた菌種同定法の両方に適応可能な検出法を開発する必要があるだろう。本シンポジウムでは現在の抗酸菌同定と分類における現状とこれらのいくつかの報告をトピックスとし、今後の検査法の羅針盤となるべき話題を提供したい。

シンポジウム3 非結核性抗酸菌症基礎研究の最前線 S3-2

Mycobacterium avium の進化・適応からみるヒトとの関わり

岩本 朋忠（神戸市環境保健研究所）

Mycobacterium avium は自然環境中に存在し、ヒトや家畜を含む様々な生物種に感染・抗酸菌症を引き起こす。菌種レベルでの宿主域の広さと同時に、亜種レベルでは宿主指向性に違いが認められる。すなわち、主として鳥に感染・起病性を示す *M. avium* subsp. *avium* (MAA)/*M. avium* subsp. *silvaticum* (MAS), 牛や羊にヨーネ病を引き起こす *M. avium* subsp. *paratuberculosis* (MAP)、そして、ヒトとブタで顕著に認められる *M. avium* subsp. *hominissuis* (MAH) に亜種分類される。このような宿主域の違いは、共通祖先からの系統分岐、すなわち進化・適応と、その結果生じた、宿主指向性の違いを研究する上で、非常に興味深い。

M. avium の亜種の中でも、主としてヒトやブタから分離される MAH は他の亜種と比べて、遺伝的多様性に富んでいることが、multi locus sequence typing (MLST) や、縦列反復配列数多型解析 (VNTR) により確認されている。また、感染経路に関する研究が世界的に進められており、米国ではシャワーヘッドを介した感染の可能性が示され、欧州においてはブタあるいはブタと共有する環境を介した感染が示唆されている。わが国では、浴室環境が MAH のリザーバーとして重要な役割を果たしていることが報告されている。さらに、最近の研究により、我が国のヒト臨床分離株の多くは、欧米諸国とは異なる特有の遺伝的特徴を示すことが分かった。我々は、このような株は、患者浴室環境のみならず健常人浴室環境や河川水からも高頻度で検出されること、ならびに、ブタ分離株からは検出されないことを確認した。わが国に固有の感染様式の成立を背景に、菌の適応進化が加速し、特有の遺伝的背景を有する株が優先的に定着してきたことを反映しているのかもしれない。世界的にも MAC 患者の多い我が国の状況を生み出している要因の一つと言えるのではなかろうか？

抗酸菌のみに存在し、明確な機能は未だ大部分が不明ではあるが、その存在量とバリエーションの高さから、菌の生存戦略（宿主との相互作用など）への関与が推定されているものに、PE/PPE ファミリーがある。我々は、ゲノム上に多数の近縁遺伝子が存在する PE/PPE 遺伝子群の中から、MAH のみに存在し、他の亜種には存在しない MAC PPE12 遺伝子 (全長 1341 base) に着目し、その進化的特徴付けと分離由来との関連性について 326 株 (ヒト 219 株、ブタ 70 株、浴室環境 37 株) を用いて検討した。
MAC PPE12 遺伝子は、326 株全てで検出され、そのバリエーションは、核酸レベルで 19 の異なるタイプ、アミノ酸レベルでは 13 のタイプを示した。核酸レベルでのバリエーションを示したアミノ酸タイプは 1 タイプのみ (AA02) であり、その他の 12 のアミノ酸タイプは全て核酸タイプと 1 対 1 で対応していた。AA02 のみで認められた核酸レベルでのバリエーションは、このアミノ酸タイプが、出現後ある程度長い時間を経過したことを示すものであり、このタイプを祖先型と考えることができる。一方、その他のアミノ酸タイプは比較的近い過去において出現した新興型のタイプと解釈でき、その出現の背景に何らかの選択圧の存在が推察される。分離由来別に遺伝子型の出現頻度を調べたところ、祖先型は、ヒト・ブタ・環境の全てから高い頻度で検出されたのに対して、新興型は、分離由来をよく反映した出現頻度を示していた。祖先型のアミノ酸タイプ (AA02) で同義置換が多く認められる一方で、特定のアミノ酸タイプが高頻度で検出されることから、MAC PPE12 遺伝子は、純化淘汰を示すものの、ある程度のアミノ酸置換 (弱有毒な変異) に寛容な遺伝子であると思われる。その寛容さゆえに、通常は弱有毒な変異の受け入れを繰り返す中で (トライアンドエラー)、ホストに対してより適応的なものが出現してきたという歴史を辿ってきたのではなかろうか？

我々は、MAH に複数の亜系統群が存在している現状を、近縁の亜種や *M. intracellulare*、さらには、より上流の共通祖先から分岐した非病原性の抗酸菌 (環境菌) を含めた進化の流れの中で考察することにより、人に対する病原体としての MAH が辿ってきた、あるいは、今後辿るであろう進化の方向性を捉えうるものと考えている。そのための方法として、次世代シーケンサーを用いた全ゲノム解析を複数の亜系統群に適応し、全ゲノムレベルでの系統解析を行っている。

本シンポジウムでは、*Mycobacterium avium* の進化をヒトとの関わりの視点から捉えた研究成果について、出来る限り最新の知見を含めて概説したい。

シンポジウム３　非結核性抗酸菌症基礎研究の最前線　S3-3

NTM 症の免疫学

星野　仁彦（国立感染症研究所　感染制御部）

NTM(非結核性抗酸菌) も抗酸菌の仲間であるから、宿主（ヒト）は結核菌に対するのと同様の免疫反応を示すことが予想される。宿主の免疫反応は大きく分けて自然免疫と獲得免疫が存在する。NTM 症に影響する獲得免疫は結核と同様に Th1 型免疫の関与が考えられるが、我々が行った、結核菌感染者（治療中あるいは治療後）の末梢血単核球を用いた検討からの類推から NTM 症においても Th17 型免疫の関与も考えられる。

今回のシンポジウムでは NTM 感染防御における抗酸菌細胞壁抗原のシグナル伝達について焦点をしぼって発表する。近年抗酸菌と宿主抗原提示細胞（マクロファージや樹状細胞）との自然免疫を介したクロストーク（シグナル伝達）の詳細が明らかとなってきた。抗原提示細胞が発現している病原体を認識する pattern recognition receptors (PRRs) には Toll-like receptors (TLRs)、RIG-I-like receptors (RLRs) 、NOD-like receptors (NLRs)、C type Lectin receptors (CLRs) などがある。特に TLRs は遺伝子欠損マウスを使用した解析から抗酸菌感染防御に一定の役割を果たしていることが示唆されており、抗酸菌細胞壁の lipomannan を認識すると言われている。

抗酸菌の細胞壁には他にも多数の抗原が認められるが、著名なものとして糖脂質による trehalose 6,6'-dimycolate (TDM) がある。TDM は古くは東・山村らによりウサギにおける実験的結核空洞形成に使用された cord factor そのものであるが、長く宿主受容体が不明であった。最近九州大学の山崎らによって結核菌 TDM の受容体が CLRs の一つである mincle (macrophage inducible C-type lectin, CLEC4E) であることが判明した。我々は NTM の一つである Mycobacterium avium complex (MAC) や BCG 由来の TDM も mincle を認識することを見出した。

mincle はもともと LPS 刺激されたマクロファージを使用して発見された受容体であるが、炎症のない定常状態の抗原提示細胞も抗酸菌を認識する受容体は存在するはずである。我々は mincle に構造が似ている MCL (macrophage C-type lectin, CLEC4D) に注目した。mincele 欠損マウスにおいても TDM は抗原提示細胞に認識されることが判明し、mincle とは異なり MCL は定常状態でも発現していることが分かった。また MCL 欠損マウスにおいても TDM 刺激による肉芽腫形成が障害され MCL も TDM による自然免疫応答に必要であった。さらに TDM によって誘導される自己免疫性脳脊髄炎などの獲得免疫応答が MCL 欠損マウスでは障害されることから MCL は獲得免疫の活性化にも必須であることが分かった。

最近我々は真菌感染制御に重要な役割を果たしている CLRs である dectin family も抗酸菌細胞壁由来の抗原を認識していることを見出した。抗酸菌 lipoglycan は dectin family によって認識され、抗酸菌 TDM の場合とは異なって抗原提示細胞から IL-10 の産生を誘導した。加えて抗酸菌 lipoglycan は dectin family からのシグナル伝達によって獲得免疫反応である自己免疫性脳脊髄炎を生じることも判明し、dectin family も獲得免疫の活性化に必要であることが分かった。

以上の抗酸菌細胞壁と抗原提示細胞とのシグナル伝達の研究から明らかとなってきたことは、単にこれらのクロストークが自然免疫応答に関与するだけでなく、IL-17 の関係する獲得免疫応答にも関係しているということである。よって冒頭で述べた患者検体を使用した Th17 型免疫応答は、遺伝子欠損マウスを使用した実験的結核モデルにおいてもその関与が認められたことになる。今後は Th1 型免疫応答と Th17 型免疫応答がどのようにして宿主抗酸菌感染制御に関わっていくのかが解析されることであろう。

シンポジウム3　非結核性抗酸菌症基礎研究の最前線　S3-4

肺 MAC 症に関わる遺伝因子の解析

田中　剛（東京大学医学部附属病院　呼吸器内科）

肺非結核性抗酸菌症（肺 NTM 症）の多くは、緩徐に進行する難治性の疾患である。詳細な発症機序は不明であるが、菌が環境中に広く存在すること、一般にヒトからヒトへの感染はないとされることから、宿主因子は重要と考えられる。

肺 NTM 症の家族集積性に関しては、本邦において肺 MAC 症について調査した報告と米国で肺 NTM 症全体について調査した報告があり、それらによると、一部の家系内で複数の患者が認められている。また、米国の疫学研究では、他の集団と比べてアジア系の集団で肺 NTM 症の有病率が高いことが明らかにされている。ときに家族集積性が認められること、遺伝背景の異なる集団で罹患リスクが異なることなどから、肺 NTM 症の発症には、遺伝因子の関与が推測される。

複数の遺伝因子と環境因子の関与が考えられる多因子疾患において、遺伝因子の解析を進めるにあたっては、機能面から疾患との関連が想定される遺伝子を対象とし、その領域の多型の解析を行うアプローチと全ゲノム領域に設定された多型マーカーを解析し、領域の絞り込みを行うアプローチとがある。後者のアプローチは、近年の多型データの整備と多型解析のハイスループット化・低コスト化により、様々な疾患で進められてきており、これまでに知られていない発症機序に関わる遺伝子を検出し得る利点がある。

【候補遺伝子解析】

肺 MAC 症を中心とする肺 NTM 症の遺伝因子の解析では、免疫応答、殺菌、気道炎症などに関わる遺伝子が候補として選択されてきた。われわれは、*SLC11A1* (solute carrier family 11, member 1、*NRAMP1* とも呼ばれる) などの遺伝子を解析し、これまでに報告してきた。

Nramp1 (natural resistance-associated macrophage protein 1) は、マウスにおいて BCG などの細胞内寄生菌感染の感受性を決定する遺伝子として同定されたもので、マクロファージ内での殺菌に関与するとされる。かつて Bellamy らは、西アフリカの集団を対象とした結核症研究で、ヒトでの相同遺伝子 *SLC11A1* の 4 ヶ所の多型 (5'(GT)n, 469+14G/C, D543N, 3'UTR TGTG ins/del) と結核発症との関連を報告した。その後の報告では、再現性が確認されなかったものもあり、現時点でこれらの多型がヒトの結核症に及ぼす影響ははっきりしていない。

われわれは、肺 MAC 症 111 例について、Bellamy らの報告した 4 ヶ所の多型の解析を行った。その結果、3'UTR 側に位置する D543N、3'UTR TGTG ins/del と疾患との関連が示唆された。さらに、遺伝子領域の連鎖不平衡構造の詳細を検討した上で、関連解析を追加したところ、先述の 2 ヶ所の多型と比較的強い連鎖不平衡にある 3'UTR 領域の一塩基多型と CAAA 配列の ins/del 多型で疾患との関連が示唆された。この領域の遺伝子多型と mRNA バリアントの発現の関連について、real-time PCR を用いた発現量の解析と SSCP 法を利用したアリル特異的な mRNA の不均衡についての解析を行っており、その結果についても報告する予定である。

【全ゲノム領域の解析】

これまでに、全ゲノム領域に分布するマイクロサテライト (MS) 多型をマーカーとして利用し、候補領域の絞り込みを行った研究についても報告した。多施設共同研究により集積された肺 MAC 症 300 例の検体を用いて、約 2 万ヶ所の MS マーカーを解析し、スクリーニングを行なったところ、*MICA* (MHC class I chain-related A) 遺伝子内に存在する MS マーカーと疾患との関連が示唆された。

MICA は、*HLA* 領域にコードされている遺伝子で、その産物は、NK 細胞、γ - δ T 細胞、CD8+T 細胞などに発現するレセプター NKG2D (natural killer group 2, member D) のリガンドの一つである。MICA は、感染、腫瘍形成などにより様々な細胞の表面に発現し、細胞性免疫に関与するとされる。機能解析により、疾患との関連が示唆された MS 多型もしくは周囲の多型が、*MICA* 遺伝子の発現量を調節していることが明らかになり、また、肺 MAC 症の病変部位に MICA タンパクが発現していることも確認された。他集団での関連解析の再現性や疾患発症における機能的意義など、さらに検討していく必要があると考えている。

【謝辞】

本研究は、国立病院機構を中心とする多くの施設のご協力をいただきました共同研究であり、特に遺伝子発現解析につきましては、国立国際医療センター研究所所属時からご指導いただいております土方美奈子先生、松下育美先生、慶長直人先生に深く感謝いたします。

シンポジウム４　じん肺結核とその周辺疾患－日本の過去・現在、中国の現状－

座長の言葉

木村　清延（北海道中央労災病院）
宇佐美郁治（旭労災病院）

今回の第 89 回日本結核病学会総会のテーマは「結核医療の進化を目指して」であり、結核患者が減少したとはいえ、合併症を有する患者が増加する中で、結核専門病院だけでは対処できない事例も増加しており、一般病院はこれまで以上に結核に関与しなければならないとのことで、副題が「特別な病気から普通の病気へ」とされています。じん肺は粉じん発生の抑制対策がなされるとともに軽症化し、それに伴ってじん肺結核の病態に変化が見られ、じん肺合併肺結核に対する治療効果がよくなってきています。まさにじん肺結核自体も特別な病気から普通の病気になってきています。

まだ日本に重症のじん肺症の患者が多かった頃は、じん肺と結核は特別の関係でした。じん肺と肺結核の合併頻度は高率で、治療効果が悪く、臨床的にも病理学的にもじん肺とも結核とも異なる特異な臨床像を呈する「結合型結核」といわれる特殊な病態がありました。また、補償制度も旧じん肺法においてはじん肺に結核が合併した時点で、今でいう「管理４」であり、じん肺に肺結核が合併すると結核を合併しない重症のじん肺とは法律上は同等の扱いであり、じん肺結核は治癒が難しいという位置づけでした。しかし、昭和 53 年に改正されたじん肺法では肺結核は合併症として扱われるようになり、じん肺に合併した肺結核は治癒可能な病気としての位置づけがなされました。現在は、軽症のじん肺に肺結核が合併すると労災補償の対象となりますが、肺結核が治癒するとじん肺自体の評価がなされ、画像で PR4C もしくは肺機能検査で F(++) でなければ労災補償の対象から外れます。

労災病院間の粉じんグループは共同研究として「じん肺合併症の発生状況について」「じん肺における非結核性抗酸菌症の発生状況について」などの研究テーマを掲げて、じん肺合併症である原発性肺がん、肺結核、続発性気胸などのじん肺の合併症の発生状況、じん肺の合併症ではないが最近増加しつつある非結核性抗酸菌症の発生状況について臨床研究を行っています。その中でじん肺の合併症における肺結核の位置づけ、また、最近の肺結核、非結核性抗酸菌症の臨床像を検討しています。

このシンポジウムでは５名のシンポジストの先生方に日本におけるじん肺結核の病理、疫学、剖検例から見た検討、最近のじん肺に合併した肺結核、非結核性抗酸菌症の傾向と症例報告をしていただきじん肺合併肺結核がどのように変遷してきたかを明らかにしていきたい。

今回、森下会長の特別のご配慮により、中国人医師２名にシンポジストとして中国の現状を発表してもらう機会をいただきました。中国においてはじん肺症例が増加しており、その中で肺結核は最も重要な合併症です。中国 CDC 職業衛生と中毒コントロール所の所長の李濤先生からは「中国のじん肺合併結核発病分析および管理現状」について、また、同所の呼吸系統疾病研究室の王煥強先生からは「1997 ～ 2007 年の中国炭鉱労働者じん肺結核報告症例の疫学的特徴分析」について発表してもらいます。中国におけるじん肺と合併症としての肺結核の発生状況、じん肺の補償について、また、症例の多い炭鉱夫じん肺の状況について発表をいただきます。

このシンポジウムにおいて、じん肺結核とその周辺疾患について日本の過去と現在についての発表と、中国における現状の発表を重ね合わせることにより充実したシンポジウムになり、実りあるディスカッションができることを期待しています。

シンポジウム４　じん肺結核とその周辺疾患－日本の過去・現在、中国の現状－　S4-1

じん肺結核の疫学

菅沼　成文（高知大学　連携医学部門予防医学・地域医療学分野（環境医学））

じん肺は鉱物性粉じんの吸入によって生じる肺の不可逆性線維増殖性変化であるが、結核はじん肺の合併症として古くから知られるとともに、特に、結核蔓延国においては、じん肺の診断自体において結核との鑑別が重要である。じん肺についての教育が十分になされてない国では、じん肺が結核と誤診され、抗結核薬で治療されていたという例が散見される。

じん肺は多くの合併症が存在するが、中でも古くから知られているのが結核である。じん肺の中でも、特に、結晶性シリカの吸入によって起こるけい肺は終末細気管枝周辺の線維化を来し､けい肺結節を生じるが、結核の合併によって、結核性の変化を併せ持つ特有のけい肺結核結節をつくり、再燃の元になると考えられている。南アフリカ２４カ所の90,000人の金鉱山労働者野中で、結核と診断された582人を対象に行われたけい肺に合併した結核とけい肺のない結核についての抗結核薬による短期化学療法後、5年間の追跡によると、再燃率が17％であり、けい肺を合併しない肺結核の再燃率は11％であった（Cowie 1995）。けい肺結核はsilicotuberculosis あるいはtuberculo-silicosisと表現され、けい肺が基礎疾患としてあり、結核を合併したものであり、感染による炎症によって強い線維化があること、陳旧性病変からも再燃すること、中心部が壊死を呈する感染性塊状巣を形成することなどが古くから指摘されてきた（Miller 1935）。

結核の合併率は、けい肺の重症度、急性けい肺、急進けい肺などの病態の存在に寄って上昇する。また、けい肺を発症せずとも、シリカへの曝露によって結核の罹患リスクが高まることも知られている（Rees 2007）。

我が国においては、1950年代の結核が主要死因の第一位を占めていた時代は、じん肺健診の対象となる労働者数は６０万人を越えていたが、胸部エックス線上の有所見率も20％程度であった。こうした背景もあり、けい肺症例における死因についても結核が第一位であり、1980年に419人となるなど、その過半数を占めていた（千代谷ら1988）。

その後の報告では、じん肺に合併する結核は合併症認定者の中で1980年代には45％（相澤ら1988）、1990年代には16.6％（泊ら2001）と次第に減少してきている。その後もじん肺合併症において肺結核及び結核性胸膜炎の割合は、1999年には9.4％、2004年には3.9％、2009年には4.4％と漸減している。

鈴木ら（2006）は、剖検例についての報告として、45年間の剖検例749例のうち、618例についての調査から死亡年代毎に抗酸菌陽性者の割合が1980年代の50.7％から25.0％へと徐々に低下してきていることを報告している。

現在、じん肺健診対象者数は20万人程度であり、胸部エックス線上の有所見率も2％程度と大幅に減少した。じん肺合併症における肺結核及び結核性胸膜炎の減少と原発性肺がんの増加は、背景にある主要死因に占めていた結核と肺がんの相対的な関係とじん肺の中でのけい肺の減少が寄与していると考えられる。

じん肺の研究は我が国では労災病院を中心に精力的に行われてきたが、海外では南アフリカ、米国のNIOSHなどからの報告が多い。じん肺、結核ともに有病率の高い、南アフリカの金鉱山労働者の520名の横断調査（teWaterNaude 2005）では19.5％に肺結核の既往があったが、胸部写真において肺結核を指摘された者を含めると35％（157名）に肺結核が合併していた。これらの既往あるいは胸部エックス線上の肺結核の有所見率は、けい肺所見の有無とは独立に、粉じんへの曝露の程度に応じて高くなっていた。

一方、結核の有病率の低い国では、やはり、けい肺結核の有病率は低い。Calvertら（2003）の米国における1982 − 1995年までの死亡診断書の解析から、死亡診断書に基礎疾患としてけい肺が記載されている3.9% (48/1237) が、肺結核が死因として記載されている。それでも、けい肺の無い群における肺結核が0.1%(7/6185) であることと比較すると死因オッズ比が39.5倍と非常に高かった。

こうした世界各国のけい肺結核の現状は、じん肺健診受診者中のけい肺の有病率低下とともに全国での肺結核の有病率の低下という疫学的転換によっている。我が国が経験してきた肺結核とけい肺の有病率の低下によるけい肺結核の減少は、じん肺法に基づく粉じん職場での予防策とともに、じん肺の合併症として肺結核、結核性胸膜炎に対して、適切に対応してきたことによる。それに加えて、結核対策が大きく寄与していることは議論の余地がない。現在、けい肺結核の有病率の高い途上国での対策に加えて、結核対策が取り入れられている。

WHOとILOの合同プログラムであるGlobal Program for Elimination of Silicosis (GPES) に基づき、じん肺の総合的な対策を推進し、けい肺の早期発見、健康管理のために、ILO国際じん肺エックス線分類を活用し、粉じん職場での工学的な職場環境の管理を実施する、国を挙げた行動計画の実行が重要である。これに追加して､我が国で成功を収めた集団検診方式を、これも我が国で開発、実用化したデジタル胸部エックス線を搭載した健診バスを活用して、実施すれば、世界中のけい肺結核のさらなる減少を早めることになるだろう。

シンポジウム４　じん肺結核とその周辺疾患－日本の過去・現在、中国の現状－ S4-2

塵肺結核の病理

本間　浩一（獨協医大病院　腫瘍センター・病理）

アスベスト肺をふくむアスベスト関連疾患と結核には特に病因論的関連はなく、もっぱら遊離珪酸との密接な関係が、疫学的ないし実験的に指摘されてきた。臨床的には結合型、分離型の２病型が１９３１年にHusten により提唱されて以来、珪肺結核の考え方の基本として広く使用されている。
結合型は、結核感染と珪肺結節形成が同時に進行することによって、結核菌を含む乾酪壊死巣が内部に存在し、珪肺の線維化によって囲まれた特異な珪肺結核結節が形成される病型であり、珪肺病巣がバリアーとなって内部への抗結核剤の浸透を阻害することが、治療抵抗性の理由と考えられてきた。病理学的にも類上皮肉芽腫の形成が殆ど見られず、抗酸菌も証明されないことが多いことから、結核感染を見逃されやすい病変である。他方､塊状線維化を伴う進行した珪肺では、空洞形成が見られることがあり、その際結核合併の有無が問題となる。

珪肺労災病院における塵肺解剖例の四分の一を越える症例に、抗酸菌感染が病理学的に証明される。これらの症例の６０％では、生前に抗酸菌が検出されていた。遊離珪酸の割合が高い粉塵曝露でおこる古典的珪肺は、遊離珪酸以外の珪酸塩などの割合が比較的高い粉塵曝露でおこる mixed dust pneumoconiosis(MDP)に比べ、結核感染の頻度は高く、活動性結核の頻度も高い傾向が見られている。一方、塊状線維化の有無と結核感染との間に相関は見られないことから、塵肺の重症度ではなく塵肺の種類（古典的珪肺か MDP）が、結核合併にとってより重要であることが分かる。なお抗酸菌感染の約１０％は非定型菌が占めている。
南アフリカの鉱山労働者剖検肺ではかつて、５－１０％に結核感染が見られていた。この低い合併頻度は､塵肺の程度が日本に比べて格段に軽いことによる。しかしながら、１９９０年代に入り結核合併が急激に上昇するが、これは HIV 感染によると考えられる。

シンポジウム4　じん肺結核とその周辺疾患－日本の過去・現在、中国の現状－ S4-3

じん肺結核―剖検例の検討から―

大塚　義紀、五十嵐　毅、佐藤　利佳、板橋　孝一、中野　郁夫、木村　清延
（北海道中央労災病院　内科）

当院の平成20～22年の3年間におけるじん肺合併症（管理4を含む）の統計では，肺結核の合併は11例で合併症全体102例の14.0%であり，年々減少傾向にあり経験することが少なくなっている．じん肺に合併した結核の診断は，結核，じん肺ともに小葉中心性の病変であるためその鑑別が難しく，さらに結核性組織と珪肺性組織が入り交じった結合型結核の存在が知られる様に鑑別診断に苦慮することが多い．さらに，治療面においてじん肺結核は治療に抵抗性で難治例が多く死亡に至ることが多い．今回我々は，結核の診断の後亡くなったじん肺結核の剖検例3例を検討したので，画像の変化を中心に報告する．

シンポジウム４　じん肺結核とその周辺疾患－日本の過去・現在、中国の現状－　S4-4

じん肺に合併した肺結核

加藤　宗博（旭労災病院　呼吸器科）

【はじめに】じん肺法において肺結核はじん肺の合併症の一つとされている。じん肺症例は一般に結核に罹患し易く、いったん罹患した場合には、じん肺非合併症例に比べ難治化することや治療期間の延長が必要という報告が多い。
【対象および方法】平成 20 年から 22 年までの期間に労災病院におけるじん肺合併症発生件数は 7 施設で 150 症例であった。その内訳は、肺がん 62 例、気胸 61 例、続発性気管支炎 10 例、肺結核 14 例、結核性胸膜炎 3 例であった。今回、肺結核 14 例の臨床像について検討を行った。
【結果】結核 14 例の職歴は、炭坑 9 例、窯業 1 例、隧道 2 例、鋳物 1 例、石工 1 例であった。胸部レントゲン写真分類は PR1 型 6 例、PR2 型 3 例、PR3 型 2 例、PR4A4 例、PR4B2 例で、じん肺管理区分は、管理 2 6 例、管理 3 イ 2 例、管理 3 ロ 6 例、管理 4 3 例であった。13 症例で何らかの自覚症状を有しており、咳嗽、喀痰、発熱、血痰、体重減少などが認められた。症状期間は 2 週間 1 例、1 か月 3 例、2 か月 1 例、6 か月 1 例で無症状 1 例、不明 7 例であった。喀痰塗抹陽性は 5 例で管理 2 1 例（ガフキー 2 号）、管理 3 ロ 3 例（ガフキー 2 号 2 例､5 号 1 例）管理 4 1 例（ガフキー 5 号）であった。培養及び結核菌 PCR は 9 例で陽性、クォンティフェロンは、陽性 10 例、保留 1 例、陰性 1 例、未検 2 例であった。培養及び結核菌 PCR が陰性でクォンティフェロン陽性の症例は 3 例であった。画像所見では浸潤影、空洞影、粒状影が認められたが、結核病変の指摘が困難な症例も見られた。
【症例 1】76 歳男性、炭坑、レントゲンは PR4A 型、管理区分は 3 ロ。外来定期受診日に咳嗽が認められたため胸部 CT を施行し､左上葉に浸潤影が認められた。喀痰検査を行ったところ、抗酸菌塗抹、培養、結核菌 PCR 及びクォンティフェロンが陽性であったため肺結核と診断された。
【症例 2】88 歳男性、炭坑、レントゲンは PR2 型、管理区分は 3 イ。喀痰症状があったため、胸部 CT を施行したところ左 S6 から S10 にかけて粒状影と浸潤影が認められた。喀痰検査では､抗酸菌塗抹は陰性であったが、培養、結核菌 PCR、クォンティフェロンが陽性であり肺結核と診断された。レトロスペクティブに画像を検討したところ、結核診断の約半年前に施行された胸部 CT で左 S6 に粒状影がわずかに認められた。
【症例 3】84 歳男性､炭坑､採石､レントゲンは PR4A 型、管理区分は 4。咳嗽・喀痰が出現したため、胸部 CT を施行したが結核を疑う陰影を指摘できなかった。しかし、喀痰検査で抗酸菌塗抹陰性、培養、結核菌 PCR、クォンティフェロンが陽性であり肺結核と診断された。
【症例 4】65 歳男性。レントゲンは PR4B 型、管理区分 3 ロ。血痰が認められたため胸部 CT 施行。右塊状影の空洞化が認められた。喀痰検査では、抗酸菌塗抹陰性、培養、結核菌 PCR 陽性であり肺結核と診断された。クォンティフェロンは陰性であった。
【考察】肺結核 14 症例のレントゲン写真分類では PR1 型が 6 例と最も多く、管理区分では、管理 2 と管理 3 ロがそれぞれ 6 例で最も多かった。じん肺定期健診で異常を指摘された症例以外は、結核診断時に何らかの自覚症状を有しており、結核発症を疑う所見と思われた。症状期間は､2 週間から 6 か月と長い傾向にあった。診断時の画像所見は浸潤影、空洞影、粒状影など多彩であることや、画像所見に変化がなく、喀痰検査でのみ診断される症例もあり、じん肺陰影が肺結核の診断を困難にしていると思われた。また、じん肺合併肺結核の診断において喀痰検査の重要性を再認識させられた。
喀痰検査が陰性でクォンティフェロンのみ陽性であった症例が 3 例あり、補助診断として有用な検査と思われた。
【結語】じん肺合併症における肺結核は、頻度は減少してきているものの診断が難しく、注意すべき疾患である。特に咳嗽、喀痰など症状の出現を認める症例については、結核の合併を念頭におき、喀痰検査やクォンティフェロン、画像の詳細な比較読影を行う必要がある。

シンポジウム4　じん肺結核とその周辺疾患－日本の過去・現在、中国の現状－　S4-5

じん肺に合併した非結核性抗酸菌症 - 最近の症例について

水橋　啓一（富山労災病院　アスベスト疾患センター）

【はじめに】じん肺には結核がしばしば合併し、また難治であることから、早期から法的にじん肺の合併症として認められている。一方、近年、一般呼吸器診療の場に於いて非結核性抗酸菌症（以下NTM）を目にする機会が増加した。しかし、じん肺とNTMの合併症例に関する報告はまだ少ない。本稿ではじん肺に合併したNTMの最近の症例について労災病院の症例を呈示し、検討を行ったので報告する。

【方法】粉じんによる呼吸器疾患研究を行っている労災病院に調査用紙を配布し、じん肺でかつATSのNTM診断基準に合致する症例を収集した。

【結果】結果16症例が収集された。それらは、概ね2003年8月から2011年9月の間の約8年間に診断された症例であった。その内、詳細データが得られたのは13症例であり性別は全例男性であった。職歴は炭坑が10人（62.5%）、その他、鋸屋、溶接、窯業、石材加工、金属鉱山がそれぞれ1人(6.3%)ずつであった。続発性気管支炎を合併していたのが8人（50.0%）で、他2人(12.5%)は続発性気管支拡張症を合併していた。

収集された症例の中から代表的な症例を呈示する。

症例1）壁厚空洞が治療にて改善した症例70歳男性、金属鉱山、X-Pは4A型、管理3ロ、続発性気管支炎合併。2008年3月､新たに血痰が出現し､受診した。喀痰はGaffky5号であり、胸部画像検査では、じん肺陰影に加えて、右S2に、壁の厚い空洞を認めた。抗酸菌同定検査では、M.kansasiiと判明した。同年8月からINH,RFP,EBに加えてSMを加え、治療を開始した。治療の結開始後約半年目後のCTでは、空洞壁が薄くなり改善が認められた。

症例2）大陰影の空洞化に治療が奏功した症例78歳男性、炭坑、X-Pは4B型、管理3ロ、続発性気管支炎合併。2010年12月より連続してM.kansasiiが検出されていた。2012年8月から血痰が出現、さらに元々あった大陰影が2012年7月より空洞化しはじめ、また血痰も出現した。それで直ちにEB、INH,RFPで治療を開始しし現在も継続中である。2013年07月のCTでは、大陰影の内部の空洞は消失し、再度充満していた。

症例3）大陰影が空洞化し、自然経過でわずかに改善した症例76歳、炭坑、X-Pは4C型、管理4。以前にM.avium陽性の時期があった。元々左上肺野に内部が充満している大陰影を認めていた。2010年8月、喀痰が増加したため、精査を行ったところ、喀痰検査ではM.kansasiiを検出、画像検査では、大陰影の内部が空洞化していた。無治療で経過を見たところ、3ヶ月後の11月には大陰影内の空洞は縮小した。

症例4）治療によっても大陰影の空洞化、気管支拡張が改善しなかった症例79歳、炭坑、X-Pは4C型、管理4､続発性気管支炎合併。2006年8月発熱を認め、定期外受診をした。喀痰検査でGaffky2号であり、胸部画像検査では、従来から認められた陰影に加えて、両側上葉に、壁の厚いかつ内面不整な空洞を複数認め認めた。抗酸菌同定検査で、M.aviumと判明した。直ちにCAM,EB,RFPにて､治療を開始した。しかし、排菌は続き、2007年10月のCTによる画像所見については、一部の空洞は消失したが、気管支拡張が進行した。

【データ解析】

1. 菌種では､M. aviumが10例（62.5％)､M. kansasiiが3例（18.8　%)、その他、M. itracellurare、M. chelonae、M. peregrinumが1例（6.3%）ずつ検出されていた。
2. NTM合併発見のきっかけとしては定期健診が9例（69.2%)、定期健診外が4例（30.7%であった。定期健診の内、発見のきっかけが、陰影変化であったのが7例（77.8%)､血痰出現が2例（22.2%)。一方、発見のきっかけが定期健診以外であった4例の内訳は、発熱が1例、血痰1例､咳嗽喀痰の増加が1例であった。また、たまたま受けた接触者健診（結核の定期外健診）で塗抹陽性が判明した症例が1例であった。
3. NTM発症時の陰影の変化としては、空洞の出現が4例（30.1%)、大陰影の空洞化が3例（23.1%)、気管支拡張の出現が3例(23.1%)であった。その他、小粒状陰影、大陰影の拡大、変化無しがそれぞれ1例であった。
4. 陰影が変化した部位としては、左右では右が5例（38.5%)、左が3例（23.1%）であった。右ではS2が一番多く4例、2番目に右上葉が2例であった。左ではS1+2、S6、下葉が1例ずつであった。
5. 全症例の内8例(50.0%)でNTMの治療が行われた。無治療群では、改善が3例、不変が4例、悪化が1例であった。治療群では、改善が3例（内2例がM.kansasii)、不変が4例、悪化は1例であった。
6. 喀痰からNTMと同時に一般細菌が検出された症例があった。その組み合わせはkansasii-Staphylococcus aureusが2例、kansasii-Enterococcos spp.avium-Proteus vulgaris,fortuitum-Staphylococcus aureus, avium-Klebsiella pneumoniaeであった。
7. また主にキャリアの時期であるが、喀痰から検出されるNTMの菌種が変化する症例も認めた。

【まとめ】現代のじん肺に合併したNTM症例を呈示した。じん肺は症例により、きわめて多様性に富む疾患である。それに弱毒菌であるNTMが感染した場合、さらに様々な病状を示し、かつきわめて難治である。１症例ずつかつ経時的に慎重な診療が望まれる。

シンポジウム４　じん肺結核とその周辺疾患－日本の過去・現在、中国の現状－　S4-6

中国のじん肺合併結核発病分析および管理現状

李　涛、王　煥強
（中国疾病予防コントロールセンター　職業衛生・中毒コントロール所　職業性呼吸器系疾病研究室）

中国のじん肺発病形成は深刻で、特に、ここ数年報告されるじん肺症例は増加しており、社会安全に影響を及ぼす公共衛生問題になっている。肺結核はじん肺の最も主な合併症であり、患者の生存に深刻な影響を及ぼす。本文は、発病規律をより良く理解し、予防対策を打ち出せるよう、2006 ～ 2012 年中国職業病報告のうち、じん肺合併肺結核に関する状況を分析したものである。

一．じん肺およびじん肺合併肺結核の発病状況分析

中国職業病報告系統が 2006 ～ 2012 年にまとめたじん肺症例数データをもとに、一般的な記述分析のみを行ったところ、以下のような結果となった。

1. 2012 年年末の時点で、全国で報告されたじん肺症例数は計 727,148 件で、そのうち 2006 年から 2012 年の間に報告されたじん肺症例数は、過去に報告されたじん肺症例総数の 16.41％に当たる 119,327 件で、毎平均 17,047 件のじん肺新症例が報告されている。

2. じん肺報告症例は年々増加している。この 7 年間のじん肺症例の年間報告数は前年比でそれぞれ 25.09％増、1.21％減、31.82％増、64.54％増、10.89％増、8.29％減となっている。

3. じん肺報告症例は、炭鉱夫じん肺、珪肺が主で、7 年間に報告された症例に占める割合は炭鉱夫じん肺が 49.46％、珪肺が 43.62％、両者でじん肺報告症例全体の 93.08％を占めた。じん肺類型分析によると、症例構成割合の上位 6 位は順に、炭鉱夫じん肺、珪肺、溶接工肺、セメント肺、鉄肺、石綿肺であった。

4. 報告されたじん肺症例はⅠ期が主で、Ⅰ期じん肺患者が報告されたじん肺症例に占める割合は 72.46％、Ⅱ期が 19.54％、Ⅲ期が 8.01％であった。Ⅰ期じん肺構成割合の上位 3 位は順に滑石肺、溶接工肺、セメント肺、Ⅱ期構成割合の上位 3 位は順に珪肺、炭鉱夫じん肺、粘土肺、Ⅲ期構成比割合の上位 3 位は順に珪肺、炭鉱夫じん肺、その他じん肺であった。

5. じん肺合併肺結核患者がじん肺症例全体に占める割合は 5.54％であった。2006 年から 2012 年、じん肺合併肺結核は計 6,605 件報告され、そのうちⅠ期は 5.44％、Ⅱ期は 4.94％、Ⅲ期は 7.84％で、Ⅲ期じん肺合併肺結核の割合がⅠ期、Ⅱ期よりも著しく高かった。類型別じん肺分析によると、肺結核を合併している割合の上位 3 位は順に珪肺、炭鉱夫じん肺、絹雲母肺であった。

二．中国のじん肺合併肺結核の管理現状

中国では、じん肺診断は主に胸部正面高電圧 X 線撮影を用い、ここ数年は DR 技術に発展してきている。診断時、X 線撮影後の正面胸部レントゲンを主な根拠とし、じん肺診断基準画像と比べ、じん肺をⅠ期、Ⅱ期、Ⅲ期に分け、その他健康被害との合併があるかどうかに応じて、その合併症を確定する。じん肺の病期および合併症の有無はじん肺患者の労災待遇に大きく影響する。「労災保険条例」に基づき、従業員が職業病と診断、鑑定された場合、所在機関は、職業病と診断、鑑定された日から 30 日以内に、社会保険行政部門に労災認定申請を提出し、障害が残る場合、労働能力に影響がある場合は、労働機能障害および生活能力障害の程度の鑑定を行わなければならない。労働機能障害は 10 等級に分けられ、1 級が最も重く、10 級が最も軽い。生活能力障害は 3 等級に分けられている。労働者が職業病に罹患した場合、法に基づいて労災保険待遇を受けることができ、それには、労災医療待遇、生活介護費用、1 回限りの障害補助金および障害手当が含まれる。死亡後、その親族は葬儀補助金、遺族弔慰金、一度に限って支払われる労災死亡補助金を受け取ることができ、これらの待遇は、労働機能障害の度合に関係している。じん肺Ⅰ期で、労働機能障害程度が 7 級と評価された場合、一度に限り支払われる障害補助金は本人の賃金の 13 か月分のみとなる。じん肺Ⅰ期で、肺機能の軽度損傷および / または軽度の低酸素血症を伴う場合は、6 級と評価され、1 回限りの障害補助金は本人の賃金の 16 か月分となる。毎月障害手当が支給され、基準は本人の賃金の 60％である。じん肺Ⅰ期で活動性肺結核を伴う場合、1 回限りの障害補助金および障害手当はそれぞれ本人の賃金の 21 か月分、本人の賃金の 60％となる。

職業健康監督ケアの面では、活動性肺結核なども重点監督ケアの対象疾病である。活動性肺結核は、ベリリウムおよびその無機化合物、生産性粉じん（遊離二酸化ケイ素粉じん、炭じん、石綿粉じん分類）およびその他じん肺を引き起こす無機粉じん、綿の粉じん（アマ、ヘンプ麻、ジュートを含む）との接触、および高気圧環境下での作業の職業禁忌症であり、活動性肺結核に罹患している労働者は、上述の作業に従事させてはならず、上述の作業に従事している場合は、離任させて、適切にその他作業に配属しなければならない。

これらの措置は患者の健康権益を効果的に保障している。

シンポジウム4　じん肺結核とその周辺疾患－日本の過去・現在、中国の現状－　S4-7

1997～2007年の中国炭鉱労働者じん肺結核報告症例の疫学的特徴分析

王　煥強、李　涛
（中国疾病予防コントロールセンター　職業衛生・中毒コントロール所　職業性呼吸器系疾病研究室）

本文は1997年～2007年の中国炭鉱労働者じん肺結核症例の疫学的特徴分析を行ったもので、研究対症は1997年から2007年の中国職業病報告データベースのすべての炭鉱労働者じん肺報告症例および石炭業界の珪肺報告症例である。文中のじん肺病新症例とは、その年度に診断された新症例であり、「進行期」症例とは、Ⅰ期またはⅡ期じん肺が、病状の悪化により、Ⅱ期またはⅢ期じん肺と診断された症例である。死亡症例は、年度に報告されたじん肺死亡症例である。

一．**結果**

（一）炭鉱労働者じん肺結核新症例の疫学的特徴

1. 1997年～2007年、全国では合計54,288件の炭鉱労働者じん肺新症例が報告された。じん肺結核は4,528件で、一年あたり412件が報告されている。じん肺結核合併率は8.34％で下降傾向にあるが、その他の人々のじん肺新症例肺結核合併率（7.14％）よりは高く、このうち炭鉱労働者じん肺Ⅰ期、Ⅱ期、Ⅲ期の結核合併率はそれぞれ8.57％、7.94％、15.94％で、平均は8.57％であった。これと比べ、1986年全国調査による炭鉱労働者じん肺結核合併率は12.49％で、このうちⅠ期、Ⅱ期、Ⅲ期の炭鉱労働者じん肺結核合併率はそれぞれ11.69％、11.75％、29.84％であった。
2. じん肺結核新症例報告数が多い地区は、湖南省、黒竜江省、北京市、湖北省、四川省で、合併率が高い地区は山西省、黒竜江省、湖北省、江西省、四川省であった。
3. 炭鉱混合労働者および純掘削労働者のⅢ期じん肺合併結核率は比較的高く、それぞれ19.83％、18.02％であった。
4. 粉じん接触年代が早いほど、じん肺結核合併率が高い。1950年以前に粉じんに接触していた、および1950～1960年にじん肺に接触し始めたⅢ期じん肺症例結核合併率はそれぞれ22.58％、20.74％であった。
5. 年齢が高いほど、結核合併率が高い。中でも、55～65歳、65歳以上のグループの新症例じん肺結核合併率はそれぞれ10.14％、13.44％で、35歳以下のグループの合併率は4.83％であった。

（二）炭鉱労働者のじん肺結核進行期症例の疫病学的特徴

1. 1997～2007年は、計7,300件の炭鉱労働者じん肺進行期症例が報告された。中でも結核を合併している症例は752件で、合併率は10.30％であった。
2. 「進行期」症例結核合併率が高く地区は、広西省（36.84％）、黒竜江省（25.38％）、安徽省（24.43％）、遼寧省（20.24％）、貴州省（13.56％）であった。
3. じん肺進行期が異なれば、進行期後の結核合併率も異なる。中でもⅠからⅢへの進行が最も高く（22.35％）、その次はⅡからⅢ（15.63％）、ⅠからⅡを経由してⅢへの進行（14.59％）、ⅠからⅡ（8.31％）であった。

（三）炭鉱労働者のじん肺結核脂肪症例の疫学的特徴

1. 炭鉱労働者のじん肺死亡症例の結核合併率は平均20.96％で下降傾向にあり、最高の1997年27.70％から、最低の2006年10.14％にまで下がっている。
2. 炭鉱労働者のじん肺結核死亡原因は主に、肺結核（27.27％）、じん肺（21.50％）、慢性肺性心（16.48％）、気管と気管支および肺の悪性腫瘍（4.52％）およびその他腫瘍（4.44％）で、五者合わせて72.21％であった。しかし、肺結核で死亡したじん肺患者のうち、結核が合併していると診断されたのは75.95％のみであった。

二．**結論**

1. 炭鉱労働者のじん肺結核合併率は下降傾向にある。
2. 炭鉱労働者のじん肺結核報告症例は主に中部地区に集中し、その次は西部地区である。
3. 炭鉱労働者の職種、年齢、粉じん接触開始年代、じん肺期は、じん肺結核合併率と関係があり、中でも年齢が高いほど、合併率は高くなり、Ⅲ期じん肺合併率が最も高い。
4. 結核合併感染は、じん肺期の診断、進行期の年限に影響する。

シンポジウム５　結核外科治療の財産と次世代への継承

座長の言葉

中島　由槻（NHO　東京病院　外科）
丹羽　　宏（聖隷三方原病院　呼吸器センター　外科）

近年、強力な抗結核薬の出現とともに外科治療はその役割を終えた感はあるものの、多剤耐性結核、非結核性抗酸菌症、アスペルギルス症、膿胸など、まだまだこれまで培ってきた特殊な手技、考え方に基づいた外科治療が必要とされる疾患がある。肺結核に対する外科治療は胸膜肺全摘から区域切除術まで肺切除術の基本的な手技を完成させた。この技術は現在の肺癌手術にそのまま受け継がれ、微小肺癌に多用されている肺区域切除術式にも応用されている。根治的な肺切除術が困難な症例には胸郭成形術、筋弁や大網充填術、空洞切開術、開窓術等の手技が熟成された。これらの技術は現在の外科治療で考えれば究極の minimally invasive technique である。異物を用いた充填術は実施されなくなって久しいが、多数の手技が肺真菌症をはじめ種々の炎症性肺疾患、膿胸に対して一定の役割を担い受けつがれている。新たな展開として、急性膿胸に対する胸腔鏡下掻把術が積極的に実施されるようになった。また、慢性膿胸に対する剥皮手技は正しい層の選別に熟練を要する。この技術はメスを入れる層は異なるものの中皮腫に対する胸膜切除術に発展しつつある。このように呼吸器外科手術の基礎は結核外科によって培われてきたと言っても過言ではない。

本シンポジウムでは、はじめに結核予防会結核研究所外科、国立療養所中野病院、国立国際医療センターにて長く結核の外科治療に携わってこられた荒井他嘉司先生に結核の外科治療とはどんなものだったのか基調講演をお願いした。国立療養所近畿中央病院、国立病院機構近畿中央胸部疾患センターにてご活躍なさった井内敬二先生には多剤耐性結核、膿胸等を含めた結核外科治療経験をお話いただく。お二人の先生により、結核外科治療の概念と実際の手技を明らかにしていただく。以降は結核外科治療の中でその技術が財産として受け継がれ、発展されていく手技を４名の先生方にお話しいただく。白石裕治先生には近年外科治療の対象症例が増えている非結核性抗酸菌症の外科治療について、菊池功次先生には気管・気管支結核の外科治療と気管支形成手技の成熟について、遠藤俊輔先生には肺真菌症の外科治療について、長谷川誠紀先生には剥皮技術をベースにした中皮腫に対する胸膜切除術への新たな展開、急性膿胸手術への技術の応用についてお話しいただく。

これまで蓄えられた結核治療に対する種々の外科手技を振り返るとすでに採用されなくなった手技と、今後も残すべき技術がある。本シンポジウムでは財産として記憶に留めておく技術、今後も発展させて次世代へ継承する技術を明らかにする。結核の外科治療の総括をすると共に、今後の外科治療に結核外科治療手技がどの程度貢献できるのかを提示できれば幸いである。

シンポジウム5　結核外科治療の財産と次世代への継承　S5-1

基調講演　肺結核外科療法をレビューする

荒井　他嘉司（結核予防会複十字病院）

現代の呼吸器外科は肺結核外科から始まったと言っても過言ではない。その手技は肺癌や他の炎症性疾患の外科療法へと継承されている。肺結核外科療法の変遷を顧みるとともに現代の肺外科へどのように応用されているかを考察する。

肺結核の外科治療は古くは虚脱療法から始まり次第に直達療法が主流な時代へと変遷して行った。虚脱療法の理論的根拠は肺小葉以上の大きさの結核病巣は空洞化してさらなる病変進展の原因となると言う病理学的分析に基づいて始められた。

虚脱療法の作用機序は(1)外圧による空洞の縮小閉鎖、(2) 誘導気管支の屈曲による空洞閉鎖と経気管支進展防止、(3) 酸素供給減による菌の増殖阻止、(4) 病巣部リンパ流停滞などが挙げられる。一方、直達療法は病巣に直接的にアプローチして病変部除去を目的とした治療法である。

虚脱療法のうち最も古いのは人工気胸術である。本術式は、1838年Stockesらが進行性重症肺結核患者に自然気胸や胸水貯留が合併すると、肺結核病巣に好影響を与えることに注目したことに始まる。1882年Forlaniniが人工気胸療法を考案、1895年 Murphyの成功例後に広く普及した。本邦においても1951年頃まで数多く行われた。1910年Jacobaeusは気胸不能例に胸腔鏡を用いて胸腔内胸膜癒着焼灼術を施行した。これは､今日の胸腔鏡下手術の始まりと言えよう。

本格的外科的治療としての胸郭成形術は1858年Freundsの第1肋軟骨切除に始まり、次いで肋骨を骨膜・肋間筋とともに多数全長に亘り切除する弊害の反省から、骨膜を残して肋骨を切除する方法が推奨された。1940年Sembは上部肋骨切除に肺尖剥離を加える選択的胸郭成形術を推奨し、これが標準的術式となった。

胸膜癒着のために人工気胸術が不能の患者に対して肋骨を切除せずに胸膜外肺剥離・胸膜外充填術Extrapleural plombage（1893年 Tuffier）が提案されたが異物充填の合併症の多発により普及しなかった。その後1941年から肋骨を骨膜から剥す骨膜外充填術Extraperiostal plombageが普及した。主な充填物は合成樹脂球であった。本法は胸郭変形が少なく低肺機能例にも適応し得たが、感染のために充填物を数週間で除去せざるを得ない症例が少なくなかった。しかし、一方では術後数十年間充填球を入れたまま健康な生活を送れた症例も多く見られた。この基本的な理念と手技は人工的充填物の代わりに筋肉弁や大網など自己生体弁を用いることで今日でも応用されている。

虚脱療法が進歩する一方で、空洞性病変に積極的に手を加える直達療法が試みられた。そのひとつが　空洞吸引術（Monaldi、1938）であり、1940年海老名により本邦にも紹介された。本法のみで成功することは少なく単独療法というよりは胸郭成形術の前処置として適応された。この術式は現在では殆ど行われないが、術式そのものは他の目的にも応用される可能性がある。

同様に直達療法としてはCollyrosら（1937）により始められた空洞切開術がある。本邦では1943年以降、青柳・長石らにより研究が続けられ、1949年に長石・寺松は空洞を一定期間開放療法した後に二次的に筋肉弁充填術により閉鎖する方法を考案し、1951年には空洞切開後これを一期的に閉鎖し選択的胸郭成形術を加える空洞形成術cavernoplastyへと改良した。術後の呼吸機能の損失が軽度であることから、低肺機能の重症患者にも適応されてきた。本法は今日ではアスペルギルス症などで応用されている。

最も標準的な直達療法は肺切除術である。肺結核に対して初めて成功したのはTuffier（1891）とされている。1934年Freedlanderが成功例を報告するも肺切除は危険とされ、普及しなかった。1945年までの世界中の肺結核切除例の集計では僅か100例に満たず、死亡率25%とその成績は悪かった。その後、技術的改善と各種抗菌薬の出現により肺切除術は飛躍的に発展した。我が国においては1922年関口の部分切除に始まり、1937年小沢の4例の肺切除成功例の報告などがあるが、その後も虚脱療法の時代が続いた。1948年ごろから肺切除療法が試みられる様になり、その成績が1951年日本結核病学会総会シンポジウム「肺切除療法」にて卜部、宮本、鈴木らにより報告され、肺切除術は標準術式として確立された。1950代に入り集団検診による早期発見例の増加と機能温存を目指す縮小手術の観点から塩澤は肺区域切除に積極的にとりくみ、極めて良好な成績を出した。区域切除の支えになったのは山下・塩澤の共同の肺区域解剖研究であった。

肺切除療法はRFPの出現まで肺結核の治療の重要な役割を果たしたが、その後急激に適応は狭まり、現在では多剤耐性例など難治性肺結核に限られるようになった。当然のことながら肺区域切除は次第に忘れられて行った。近年、肺癌において縮小手術が再認識されてきているが、その間の肺区域切除の技術の継承はかならずしも上手く行ったとは言えない。一方、気管支結核に対する気管支形成術の技術は肺癌の機能温存のために欠かすことの出来ない手技として継承されており、結核関連膿胸に対する剥皮術や胸膜肺全摘術は悪性中皮腫の手術に応用されている。

以上、このシンポジウムにより今日の呼吸器外科の原点が肺結核外科にあることを顧みる契機となることを期待する。

シンポジウム５　結核外科治療の財産と次世代への継承　S5-2

結核治療の経験

井内　敬二[1)]、鈴木　克洋[2)]
（社会福祉法人　寺田万寿病院[1)]、NHO　近畿中央胸部疾患センター[2)]）

はじめに

時代とともに結核療養所の撤廃、病床の減少が進み肺結核の手術の機会も激減し肺結核に習熟した外科医も数少なくなった。呼吸器関連学会でも結核の外科が演題に上がることや学会誌で結核の外科療法の記事を見ることも殆んど無くなった。結核治癒巣の肺アスペルギローマ、過去の人工気胸術や充填術の後遺症としての慢性膿胸などが関心を引いているくらいである。平成１１年結核緊急事態が提言された頃から難度の高い多剤耐性結核（以下ＭＤＲＴＢ）が内科から紹介されるようになってきた。ＭＤＲＴＢは不適切な初回治療－治療の失敗－が原因の大半を占めるとされているが外科療法有効例が少なからず存在する。幸い我々は慢性膿胸や肺アスペルギローマなどの治療に一貫して積極的に関与してきたため躊躇なく内科の要請に答えることが出来た。以下結核外科治療の現状と我々の経験を述べる。

結核外科とのかかわり

結核療養所を母体とする施設に身を置いた経験から結核外科とのかかわりを振り返ってみると人工気胸術や充填術の後遺症としての慢性膿胸など結核治療の負の側面を見ることが圧倒的に多かった。時代は肺がんの外科が結核外科に代わって呼吸器外科の主役になりつつあった。しかし病棟では１０人を下らぬ膿胸の開放療法患者が常時ガーゼ交換を行っていた。“結核恐るべし”の感が身に染みた現実であった。特に気管支廔の発生は患者、医師にとって致命的な事態であると認識した。

平成初期の外科療法の対象

平成初期、関連４施設(国療刀根山病院、国療愛媛病院、府立羽曳野病院、国療近畿中央病院)の１０年間の外科療法を行った結核関連疾患は４１８例。内訳は慢性膿胸　２４４（５８.３％)、肺がん疑い　６８（１６.３％)、ＭＤＲＴＢ４７（１１.２％)、難治結核(排菌持続､空洞穿破､荒蕪肺など)　２３(５.５％)、気管支結核　１４（３.３％)、その他であった。ＭＤＲＴＢは平均すると一施設あたり　１/年　と非常に少ない例数であった。自験例では外科治療　５６例中　３６（６４％）がＭＤＲＴＢで平成１１～１７年に集中していた。

ＭＤＲＴＢの外科療法

ほとんどが肺切除、特に全摘が多く外国文献では半数以上を占める。すなわち葉切か全摘かである。本邦では全摘は療研１２/４８、中島班４４/１５１、自験１３/３６、とやや少なく、区域切除、区域切除を含む複合切除が目立つ。全摘はまた術後の再発例になされることが多く、手術は初回手術より格段困難であり合併症の発生も多く特に呼吸不全を来す。外科療法の排菌陰性化率は療研７５％、中島班７６.８％、単一施設では中島８８.６％、自験８２％と内科療法単独では得られない排菌停止率であった。

自験全摘１３例の分析

５/１３（３８％）がCompletion Pneumonectomy。５例の初回手術は複合切除４、部分切除１例。再発形式は４例が典型的な肺尖部空洞性病変で１例は肺内空洞病変の再発を繰り返した特異な例で合計４度の手術となった。前者の空洞病巣付近に縫合糸やステープラーが残存しlocus minoris　resistentiaeの関与も考えられた。3/１３（２３％）は全身状態不良のため空洞切開開窓術後全摘。２例は在院死、１例は気管支断端廔を生じたが救命し得た。３例とも気管支断端粘膜下に結核性肉芽腫病変を認めた。他の５例は順調であったが１例で術後しばらく微量排菌が続いた。この症例も肉芽腫病変を有し、気管支断端の結核性肉芽腫病変は病勢を反映するものと考えられた。

肺切除前の準備手術としての空洞切開

安全な肺切除を目指すための準備手術である。空洞切開による開放ドレナージで喀痰の減少、解熱、安眠が得られ、加えて栄養状態の改善、呼吸リハビリテーションなどによる筋力強化を図る。術中の麻酔管理にも有利であり、開窓期間も疾患の性質を考えると左程長期間ではなく安全の代償と考えられる。肺アスペルギローマにも適応がある。

空洞切開

本術式はMonaldi(伊、１９３８)が開発したEndocavitary Aspirationにルーツをたどることが出来る。長石、寺松らによって空洞形成術、空洞切開術として完成された。しかし対象症例が限られ、さらに手技に熟練を要すること、失敗すれば肺切除以上の機能損失を来すなどの理由で一部の施設でごく限られた症例に施行されたと思われる。本法は機能温存上理想的な外科療法と言いうる。続発性膿胸や肺アスペルギローマの空洞開放ドレナージによる清浄化を経験するうちに本法施行を考慮するに至った。糖尿病などの合併症を有する初回治療失敗の硬化性空洞のMDRTB症例、難治性NTM症例に施行し良好な結果を得た。本法では空洞切開後空洞の縮小と排菌陰性化（空洞内も）が早期に得られた。末梢にある硬化性空洞には良い術式であると考える。ただし空洞切開で上記の空洞縮小、排菌陰性化が確実に得られる指標がまだ不明である。

シンポジウム５　結核外科治療の財産と次世代への継承　S5-3

非結核性抗酸菌症外科治療への技術の伝承

白石　裕治（結核予防会複十字病院　呼吸器外科）

【はじめに】肺結核の患者数が減少する一方、肺非結核性抗酸菌症の患者数は増加しているといわれる。非結核性抗酸菌には120種類以上の菌が含まれるが、そのうちヒトに感染して肺疾患を引き起こす菌種は限られており、わが国では肺非結核性抗酸菌症のうち約8割をMycobacterium avium complex（MAC）によるものが占めている。肺非結核性抗酸菌症≒肺MAC症といわれる所以である。結核菌と非結核性抗酸菌は共に抗酸菌であるが、その性質は大きく異なり、それが治療効果にも大きな影響を与えている。肺結核に対する多剤併用の標準化学療法は確立されており、その効果も確認されている。しかし肺MAC症に対する標準化学療法はいまだ確立されておらず、ATS/IDSAガイドラインや日本結核病学会ガイドラインで推奨されているレジメンでも完治が期待できるほどの効果は得られていない。患者数は増加しているのに切り札となる抗菌薬治療がないというのが肺MAC症の現状である。【集学的治療】そこで主病巣を切除して体内の菌負荷を減らし化学治療の効果を高めるという集学的治療の考え方が生まれた。この集学的治療という発想は、有効な抗結核薬がない時代に盛んに行われた肺結核に対する外科治療に着目し、多剤耐性肺結核の治療成績を向上させるために考案された内科治療に外科治療を組み合わせる補助的外科治療がもとになっている。非結核性抗酸菌も多剤耐性結核菌も共に薬剤耐性抗酸菌であるという考えに立てば、類似した治療法がとられるのはごく自然な流れである。したがって肺非結核性抗酸菌症に対する外科治療は多剤耐性肺結核に対する外科治療の概念を受け継いでいるといえる。【手術適応・至適時期】抗菌薬治療にも関わらず排菌が持続する、排菌が停止しても再発・再燃のリスクが高いといった場合に手術適応となるのも両疾患で酷似している。ただし肺結核の場合は排菌が停止しない限り社会復帰ができないため､手術の大義名分が明確である。一方、肺非結核性抗酸菌症では排菌していても日常生活が送れるため、手術の目的は病状のコントロールとなる。病状が緩徐に進行する症例も多く、どの症例をどのタイミングで手術するかの判断が難しい。日本結核病学会ガイドラインでは３～６ヶ月程度の化学療法を行ってから手術するとしているが、実臨床ではより長期間の化学療法の後ようやく手術に踏み切るという症例が多い。手術はある程度の周術期合併症を伴うため、どの症例が手術により恩恵を受けうるか、それをどうやって予め見分けるか、最適な手術のタイミングはいつか、手術する場合どの術式が望ましいか、など今後解決していかなければならない問題点が多々ある。【手術手技】肺非結核性抗酸菌症の手術では、病巣と胸壁との癒着剥離、肺動静脈とリンパ節との癒着剥離、炎症性に癒合した葉間の癒着剥離、気管支断端の処理などにおいて肺結核の手術で培われた技術が用いられている。安全に手術を行い、周術期合併症率を軽減するためにはこれら技術の伝承が不可欠である。とくに肺非結核性抗酸菌症では病巣が経気道的に広がるため、気管支断端付近にまで炎症が波及している可能性が高くなる。したがって多剤耐性肺結核に比べて気管支断端瘻発生のリスクが高く、筋弁による被覆を含めたより注意深い気管支断端の処理が求められる。【術後化学療法】手術はあくまでも内科治療の効果を高めるために補助的に行うものであり、手術後も化学療法が不可欠である。術後化学療法の至適期間についてもいまだ確立されたものはない。ATS/IDSAガイドラインでは菌陰性化確認後１年間としているが、術摘出組織での菌培養陽性例には術後化学療法期間を２年間に延長することを提唱している報告もある。当院でも多剤耐性肺結核では術後２年以内に化学療法を終了できる症例が殆どであるが、肺非結核性抗酸菌症ではより長期間化学療法が継続されている症例が多い。いつまで化学療法を続けるのが最良か、は今後解決していかなければならない問題点である。

本シンポジウムでは肺非結核性抗酸菌症に対する外科治療の現状と課題について、当院の経験をもとに論じたい。

シンポジウム５　結核外科治療の財産と次世代への継承　S5-4

気管気管支結核に対する治療－気管気管支再建手術の有用性について－

菊池　功次、杉山　亜斗、井上　慶明、青木　耕平、福田　佑樹、儀賀　理暁、泉　陽太郎、中山　光男
（埼玉医科大学総合医療センター　呼吸器外科）

結核病床を持たない埼玉医科大学総合医療センターで経験した気管気管支結核の診断および治療について報告する。

平成22年3月までの13年間に診断および治療を行った気管気管支結核症例は6例であった。年齢は20歳から70歳、平均57歳で、性別は男性1例、女性5例であった。気管気管支結核の診断時の喀痰検査は1例のみ結核菌陽性でほかの5例は陰性であった。結核の治療歴も6例中1例のみがINH,EB,PASの治療を受けていたが、ほかは結核菌陽性例を含めて未治療であった。このため全例でINH,EB,RFPによる治療を6ヶ月以上行って気管気管支結核が瘢痕化した後に再度気管支鏡を行って外科的治療の適応を検索した。

結核性気管気管支狭窄の狭窄部位は気管1例、気管分岐部1例、左主気管支4例である。左主気管支の狭窄部位の切除を行った後に気管支再建手術を行った症例は3例である。気管分岐部再建手術とともに右中葉切除術を行った症例が1例である。気管の狭窄に対しステントチューブを挿入して狭窄部の開大を得た後にチューブを抜去した症例が1例、左主気管支入口部に狭窄はあるものの日常生活に十分な肺機能があるために化学療法を行った後に経過観察している症例が1例である。また手術を行った4例中3例は術前に著明な喘鳴があり、喘息と診断されていたが術後は3例とも喘鳴は消失している。手術を行った4例のうち残りの1例は気管支狭窄で無気肺に陥っていたため、喘鳴は聴取されなかった。気管気管支再建手術を行った4例では吻合部狭窄や縫合不全など合併症を経験せずに最長10年以上が経過しているが全例健在である。

気管気管支結核症例では気管気管支再建手術を行って可能な限り狭窄部末梢の肺機能を温存すべきであると思われた。最近は排菌のない結核疾患でさえ診療することをためらう若い先生が多くみられることから、結核による気管気管支狭窄に対する手術手技を若き外科医に伝えることが肝要と思われた。

シンポジウム５　結核外科治療の財産と次世代への継承　S5-5

剥皮術の伝承（急性膿胸手術、中皮腫手術）

長谷川　誠紀（兵庫医科大学　呼吸器外科）

肺剥皮術（decortication of the lung）はDelormeとFowlerにより主として結核性膿胸に対する治療として19世紀末に開発された。彼らの手法はVATS時代になっても、そして21世紀を迎えても脈々として受け継がれている。
しかし、ここで注意しなければならないことがある。継承され、進化し、新たな適応を得た肺剥皮術は、名称は同じでも19世紀の肺剥皮術とは全く別の手術になっているものもある。
壁側胸膜と臓側胸膜は連続しており、１つ閉じられた「袋」を形成している。その「袋」の内部を胸腔と呼ぶ。胸腔の主な疾患は膿胸に代表される感染症と悪性胸膜中皮腫（malignant pleural mesothelioma、以下MPM）に代表される悪性疾患である。これらの疾患に対する外科治療は、前者では「袋の内側」の郭清・浄化であり、後者では「袋」そのものの切除である。

（１）急性膿胸
急性膿胸に対する外科治療は胸腔鏡（以下、VATS）導入により最大の恩恵を得た手術の１つである。VATS以前は開胸下に鋭匙やガーゼなどによる醸膿胸膜掻爬と胸腔内洗浄が行われたが、これは急性膿胸を来すようなcompromised hostにとっては大きな侵襲であった。そのため、ハイリスク患者では手術を回避するため長期ドレナージが行われ、結果として慢性膿胸の段階に移行してしまうケースがあった。
VATS時代になると手術が非常に低侵襲で施行できるようになったため、膿胸が疑われる患者ではドレナージに長期間を費やすことなく、診断と治療を兼ねてVATS膿胸廓清術が施行されるようになった。急性膿胸手術の主目的はdebrisの除去と多房化した胸腔の一腔化による肺の完全再膨張であり、ここでは肺の剥皮は行われない。
（２）MPMに対する胸膜切除／肺剥皮術（pleurectomy/decortication、以下P/D）
P/Dの目的は、MPMに対するもう一つの術式である胸膜肺全摘術（extrapleural pneumonectomy: EPP）と同様に、腫瘍の肉眼的完全切除（macroscopic complete resection: MCR）、すなわちR1切除である[1,2]。したがって、2つの術式は共にcytoreductive surgeryと呼ばれ、根治術（radical surgery=R0切除）とは区別される。
2011年に国際肺癌学会病期分類委員会および国際中皮腫学会から共同でconsensus reportが発表された[3]。この報告によるP/Dの定義は以下の通りである。
Extended P/D: 壁側臓側胸膜とともに横隔膜および／または心膜を切除してＭＣＲを達成すること。P/DはR1切除手術なので、「radical P/D」という用語は用いるべきでない。
P/D: 横隔膜・心膜の切除を伴わずに壁側臓側胸膜切除によってＭＣＲを達成すること。
Partial pleurectomy: 肉眼的な腫瘍残存を伴って壁側および／または臓側胸膜の一部を切除すること。姑息術あるいは診断目的に行われる。
悪性疾患に対する壁側胸膜切除術は1960年代にまで遡ることができるが[4]、壁側に加えて臓側胸膜の切除まで行われる術式が確立されたのは1990年代と思われる[5]。臓側胸膜切除導入が後年になったのは比較的容易に剥離・切除が出来る壁側胸膜と異なり、臓側胸膜切除術の難易度が高く、また術後のエアリークなど合併症が多かったためかと想像される。
極めて重要なことは、前述のように、MPMにおける剥皮術が膿胸手術における剥皮術とは全く異なることである。P/Dにおける「decortication」は実は真の「剥皮」ではない。なぜなら、膿胸における剥皮術は胸膜肼胝の切除であって胸膜は温存されるのに対して、胸膜腫瘍に対する剥皮術は胸膜切除であるからである[6]。悪性腫瘍に対する手術であるため鋭的剥離は基本的には不可。臓側胸膜の肺実質からの剥離は、臓側胸膜を把持しながら（肺実質には極力触れずに）肺実質を押し出す様にして行う。微妙な力加減を要する上に長時間の手術となるため、集中力と熟練を要する。壁側臓側共に100％切除が基本的であるが、肉眼病変のない臓側胸膜まで100％切除が必要か否かについては議論がある。
我が国ではP/Dに関する多施設共同臨床試験が2013年秋に症例集積を終え、その結果が注目されている[7]。

文献
1. Rusch V, Baldini EH, Bueno R, et al. The role of surgical cytoreduction in the treatment of malignant pleural mesothelioma: Meeting Summary of the International Mesothelioma Interest Group Congress, September 11-14, 2012, Boston, Mass. J Thorac Cardiovasc Surg 2013;145:909-10.
2. Sugarbaker DJ. Macroscopic complete resection: the goal of primary surgery in multimodality therapy for pleural mesothelioma. J Thorac Oncol 2006;1:175-6.
3. Rice D, Rusch VW, Pass H, et al. Recommendations for Uniform Definitions of Surgical Techniques for Malignant Pleural Mesothelioma. A Consensus Report of the International Association for the Study of Lung Cancer International Staging Committee and the International Mesothelioma Interest Group. J Thorac Oncol 2011;6:1304-12.
4. Jensik R, Cagle JE, Jr., Milloy F, et al. Pleurectomy in the Treatment of Pleural Effusion Due to Metastatic Malignancy. J Thorac Cardiovasc Surg 1963;46:322-30.
5. Rusch V, Saltz L, Venkatraman E, et al. A phase II trial of pleurectomy/decortication followed by intrapleural and systemic chemotherapy for malignant pleural mesothelioma. J Clin Oncol 1994;12:1156-63.
6. 現代外科學大系 30A p47-100「胸膜 III 炎症」香月武人著、木本誠二編　中山書店 1968
7. Shimokawa M, Hasegawa S, Fukuoka K, et al. A feasibility study of induction pemetrexed plus cisplatin followed by pleurectomy/decortication aimed at macroscopic complete resection for malignant pleural mesothelioma. Jpn J Clin Oncol 2013;43:575-8.

シンポジウム５　結核外科治療の財産と次世代への継承　S5-6

肺アスペルギルス症の最新の動向と外科治療の役割
―肺結核外科から伝承すべき手術手技―

遠藤　俊輔（自治医科大学　外科学講座　呼吸器外科学部門）

【背景】
1970年代後半からのSMを中心とした抗結核薬療法の導入により、難治性肺結核症例や手術適応症例が減少するとともに、肺結核症から二次的に発症した肺アスペルギルス症は減少した。一方、高齢化に伴うCOPDや間質性肺炎に合併した肺アスペルギルス症が増加しているばかりでなく、肺癌術後の残存不良肺や分子標的薬・抗癌薬・放射線治療による荒無肺に二次的に発生した肺アスペルギルス症も近年多く見られるようになった。また造血器腫瘍治療や免疫抑制剤治療に伴う侵襲性肺アスペルギルス症も登場してきた。一方、治療の面では2000年代から導入された抗真菌薬の登場により同症に対する外科治療の適応も大きく変遷しつつある。しかしながら肺アスペルギルス症の制御がしやすくなったとはいえ、発症する基礎となる空洞性病変が残存する以上、真菌を完治することが難しいのが現状である。このような空洞性病巣をベースに発症する肺アスペルギルス症に対する外科治療戦略は肺結核外科治療が基本となっている。今回は、2004年までに当科で外科治療を行った肺アスペルギルス症と新規抗真菌薬が導入された2005年以降の症例とを対比させながら同症に対する外科治療戦略について論じる。
【背景】
検診やCT検査の普及により無症状で発見される症例が多くなっている。いわゆる空洞性病変内に発生した無症候性の菌球型症例ばかりでなく、COPDやIPの嚢胞性病変に無症候性でかつ進行性に経過するCNPA型の肺アスペルギルス症も見られるようになってきた。また近年では肺癌外科治療成績の向上により、肺癌術後の死腔内に発生した肺アスペルギルス症も増えてきている。さらに造血器悪性腫瘍治療における骨髄移植への橋渡し治療中に発症する侵襲性の肺アスペルギルス症に対する外科治療適応症例も増えている。どの病型にせよ早期の診断と抗真菌薬の高い治療効果により致死的な大量喀血を発症する症例は減少している一方、慢性化している肺アスペルギルス症例が増加している。
【手術療法】
患者の心肺機能を含む全身状態と行うべき手術の難度に応じて姑息手術か根治手
術を行うかを決める。特にCNPA型肺アスペルギルス症を呈する症例は、全身状態が不良であるばかりでなく、肺門に高度な癒着や血管増生が見られ、根治を目指せない症例が多い。一方、無症状の菌球型症例や造血器腫瘍に伴うIPA症例は基礎肺疾患もなく根治手術は比較的易しく、場合によっては胸腔鏡手術で低侵襲に切除できる症例もある。
【根治手術】
区域・肺葉切除以下で切除し得たのが30例で2004年までは20例で、2005年以降の症例では10例で、VATSで手術を完遂した症例もある。複合肺葉切除または肺全摘術を要したものは17例で2004年までは11例で2005年以降の症例では6例あった。この内、胸壁合併切除を要した症例は2004年までは6例で、近年では4例であった。
【姑息手術】
全身状態と、病巣の状況から姑息手術となったものは全期間中15例で、内訳は開窓術8例。筋肉充填・胸郭成形術7例であった。
【術後合併症】
根治術の6例に発症した。術後胸腔内出血にて再開胸止血2例、膿胸1例、気管支胸腔瘻1例、呼吸不全3例、脳梗塞1例であった。姑息術の15例中3例に呼吸不全を発症した。
【これからの治療戦略】
菌球型症例や基礎肺疾患を持たないIPA型症例では低侵襲なVATS治療により早急に手術を計画する。全身状態の良好なCNPA型症例では、抗真菌薬を併用しながら根治的な手術を目指す。この際には、病巣の完全切除と術後の死腔縮小を目指して胸壁合併切除術も考慮する。全身状態が不良な症例では、抗真菌薬を併用しながら姑息的な治療を考慮する。術後QOLを極度に低下させる開窓術はできる限り回避すべきである。

シンポジウム６　地域の状況に基づいた結核対策

座長の言葉

阿彦　忠之（山形県健康福祉部　衛生研究所）
加藤　誠也（結核予防会結核研究所）

日本の活動性結核患者数は徐々に減少を続けており、2012年の統計でわが国の結核罹患率は人口10万対16.6になったが、自治体間で4倍以上の差がある。低い方では長野県、宮城県、福島県、山形県、政令指定都市で札幌市が、罹患率が人口10万対10以下の低まん延状態になった。それに続く多くの都道府県があり、これらの地域における罹患率の推移は様々で、対策を怠っているとは考えられないが、順調に減少しない時期を経験することもある。さらに社会経済的弱者をはじめとするハイリスクグループが集まる大都市等の罹患率が高い地域が存在している。この罹患率の違いは、高齢化率の違いに代表される人口構造、既感染発病が多いと考えられる高齢世代が生き抜いてきた時代における地域のまん延状況（＝感染危険）、ハイリスク集団とされるホームレス、日雇い労務者、高蔓延国出身者などの動向、不特定多数の人が集まる場所など「感染の場」の存在、対策への取り組みなど多くの要因が複雑に関わっているものと考えられる。

このようなわが国の状況を踏まえながら、今後の低まん延状態を迎えるにあたって、2011年に厚生労働省が策定した「結核に関する特定感染症予防指針」（以下「予防指針」）には、これまで提唱されてきた対策に加えて、新たなポイントとして、薬剤感受性検査及び分子疫学的手法からなる病原体サーベイランスの構築、有症状時の早期受診勧奨、ハイリスクグループ対策、発症のリスクに応じた効率的な健診、接触者健診の強化、潜在性結核感染症治療の積極的推進、医療提供体制の再構築、地域連携体制の強化等が掲げられている。このように、それぞれの地域における罹患状況やその要因等に応じて対策のあり方は異なっていると考えられる。

以上のようなことを踏まえて、本シンポジウムでは以下の5人のシンポジストにそれぞれの視点から地域の状況を考察するための発表をお願いした。

結核予防会結核研究所疫学情報センター内村和広先生には「結核罹患状況の地域差・その要因」として、全国的な視点から地域による罹患の動向や特徴を俯瞰し、その違いをもたらす要因を分析・発表していただく。

続いて、結核予防会結核研究所臨床疫学部泉清彦先生に「GISを用いた医療提供体制の分析」として「予防指針」において課題の一つに挙げられた医療提供体制の再編成に関連して、地域において大きな違いがある医療提供体制の現状を、近年、医療分野において応用の検討が行われている地理情報システム（Geographic Information System: GIS）を用いて分析することによって、地域の状況や課題を明らかにできることを示していただく。

都市にはそれぞれ特有の結核問題が存在する。東京都は1980年代には日本の中でも罹患率は低い方に属していたが、徐々に順位を上げて、現在は大阪に次ぐ罹患率となった。東京都福祉保健局 健康安全部 感染症対策課　渡瀬博俊先生には「都市における対策の課題」として、東京の罹患率が高くなった要因と今後の対策として進めようとしている計画等について発表をお願いする。

わが国の多くの地域で高齢化が進んだ地方の都道府県において、罹患率の低下が進まない時期を経験する場合もある。福井県福井健康福祉センター宮下裕文先生には「地方における対策の課題」として、既にその時期を脱した福井県において罹患率の推移やその要因、さらに高齢化を踏まえた今後の対策等について発表をお願いする。

最後に阿彦は2012年の結核罹患率は人口10.0と低まん延の入り口に立った山形県から「低まん延状況における対策の推進」として結核感染・発病の背景因子や患者発見方策等に関する課題を明らかにしながら、今後の対策、全県的に実施している分子疫学調査研究の成果についてお示しする。

本シンポジウムはそれぞれの地域の罹患状況の違いを生じさせた原因に迫るとともに、それに応じた結核対策のあり方・問題点などを様々な角度から考察する機会としたいと考えており、参加いただく皆様の地域における課題と対策のあり方を検討するためのお役に立てれば幸いである。

シンポジウム６　地域の状況に基づいた結核対策　S6-1

結核罹患状況の地域差とその要因 －都道府県別罹患率推移より－

内村　和広（結核予防会結核研究所）

はじめに

2012 年の日本の結核罹患率は人口 10 万人対 16.7 であり、10 年間で 35.3% 減少した。年間減少率にすると 1 年間で 4.3% の減少である。一方、47 都道府県別に罹患率をみると、2002 年の最大が 47.2, 最小が 12.5 で格差は 3.8 倍、2012 年は最大が 28.0, 最小が 8.9 で格差は 3.1 倍であった。

また、都道府県別の罹患率動向をみると、地域による特色がみられた。そこで、都道府県別の罹患率動向のパターンを示し、地域差の要因を検討した。

結核高蔓延時代の影響

戦前の結核罹患状況を信頼性のある数字で把握するのは難しい。そこで死因統計による都道府県別結核死亡率により戦前の結核蔓延を推測すると、1935 年の結核死亡率で最も高かったのは石川県、以下、京都、大阪、北海道、兵庫であった。1935 年の結核死亡率順位と現在の結核罹患率順位との間には相関係数で 0.5 ～ 0.6 程度の相関がみられる。過去の結核高蔓延時代の地域差の影響が現在の結核罹患に及んでいるといえる。

都道府県別の罹患動向のパターン

しかし過去に高結核死亡率地域であった北海道は罹患率を順調に下げ、罹患率低位県のひとつとなっており、単純に過去の結核蔓延状況だけが要因でないことも確かである。青木 [(1)] は 1962 年から 2004 年までの 47 都道府県別結核罹患率順位により相対的な変動を調べ、その動向を大きく 3 群 (小分類で 6 群) にパターン化して、要因を検討した。ここでは青木の分類を踏襲して、さらに 2012 年までの罹患率順位を追加してパターンの再検討を行なった。

A-1: 対象時期全体を通じて罹患率順位低位で推移。山梨、長野、群馬、新潟が該当。

A-2: 対象時期全体で順位低位化がみられた。北海道、青森、岩手、宮城、山形、福島、福井。

A-3:1990 年代より順位低位化がみられた。秋田、広島、香川、高知、宮崎。このうち秋田は特別なパターンで 1962 年は再低位県であったがその後上昇が続き 1989 年に 10 位となったがその後再び低下した。

B: 罹患率順位中位を変位、またはパターン化が難しい。栃木、富山、石川、静岡、滋賀、鳥取、島根、山口、愛媛。

C-1: 1980 年後期から 90 年代以降、罹患率順位の上昇 (高位化) がみられた。茨城、埼玉、千葉、東京、神奈川、愛知、奈良。

C-1V: 1980 年後期から 90 年代前半までは順調に低位化が続いてきたがその後反転し上昇がみられた (V 字型)。三重、岡山、佐賀、熊本、大分、沖縄。

C-2: 対象時期全体を通じて罹患率順位高位で推移。岐阜、京都、大阪、兵庫、和歌山、徳島、福岡、長崎、鹿児島。

変動、地域差の要因

高齢化

現在、日本人口の高齢化率をさらに上回る高齢化が結核患者でおこっており、日本の結核の最大の課題のひとつである。ただし、1980 年や 1990 年の罹患率と 2012 年の罹患率との間の減少率と各都道府県の高齢者人口割合との間には高い相関がみられた (高齢化割合の高い地域の罹患率減少が大きい)。これは大きな罹患率動向としては高齢化割合の大きい非都市部で大きな罹患率の減少が起ってきたことを示唆している。しかし、2000 年以降の結核罹患率減少率と高齢化割合との相関はみられなくなった。

都市化、社会的要因

パターン C-1 に多くの都市化が進んでいる県が含まれた。首都圏とその周辺県は特にパターンが相似しており、東京を中心とする都市化とその影響の伝播が示唆された。東京は 1960 年代から 80 年代前半までは罹患率順位低位県のひとつであった。しかし、1980 年代後半より順位の上昇が始まり現在は罹患率最上位県のひとつとなった。そして時期的にはやや遅れて周辺の千葉、埼玉、神奈川、茨城の各県も上昇傾向がみられた。都市化の指標に人口集中地区割合があるが、この人口集中地区割合と 1980 年や 1990 年の罹患率と 2012 年の罹患率との間の減少率とは逆相関がみられた。これも都市化が罹患状況に及ぼす影響の結果のひとつと考えられた。

さらに、失業率や生活保護率といった社会、経済的要因の結核罹患に及ぼす影響も考えられた。これらふたつの要因は結核罹患率と相関を示すが、失業率と生活保護率は互いに高い相関を示した。多変量解析の結果では生活保護率がより強い要因として示された。

さらなる要因

罹患率動向の大きな推移としては、結核高蔓延時代の影響と都市化の要因が考えられた。しかし、2000 年以降の推移はさらなる要因の影響が示唆された。特に傾向が反転した A3 や C-1V の地域を調べることがさらなる要因の解明へとつながると考えられる。

日本の結核低蔓延化をひかえ、結核罹患の偏在化と地域の特性に即した結核対策へと移行していくために、罹患地域差の要因研究が重要と考える。

(1) 青木正和 : 世界の結核、日本の結核 . 結核 . 2006; 81: 623-629

GISを用いた結核医療の地域差とアクセシビリティの検討

泉　清彦（結核予防会結核研究所　臨床疫学部）

【緒言】2012年の全結核罹患率は人口10万対16.7であったが、大阪市では42.7、長野県では9.5と格差があった。結核医療提供についても5県で結核病床を有する医療機関が県内に1つしかないなど、結核病床へのアクセスには地域差が見られる。国は、結核に関する特定感染症予防指針で医療提供体制の再編成の必要性を示しており、都道府県毎に対応が求められている。疾病分布の解析や医療資源配分の分野では、近年GIS（地理情報システム）の有用性が認識されており、本研究において結核医療分析へのGISの応用を試みる。
【目的】結核医療に関する需要供給とアクセシビリティの地域差を検討するため、GISの有用性を検証する。
【方法】2011年の結核医療の需給状況とアクセシビリティについてGISを用いて情報の視覚化と分析を試みた。需要分析：2011年喀痰塗末陽性結核罹患率（以後、塗抹陽性罹患率）、供給分析：2011年の結核病床を有する医療機関を、全国349カ所の2次医療圏ごとに分析した。また、DID人口割合*に応じて2次医療圏の需給指標を比較した。アクセシビリティ分析：次の指標を用い都道府県ごとに分析した。1）機会指標：塗抹陽性患者数対結核許可病床数を都道府県ごとに算出。2）距離指標：全国市区町村（2,372カ所）の面積重心から最も近い結核病床を持つ病院までの距離を算出し、都道府県ごとに平均距離を集計。空間分析にはArc Map10を、統計分析にはSTATA10を使用した。尚、分析ごとに疫学地図を作成した。
*DID(Densely Inhabited District)とは1）基本単位区で4000人/km²以上の区が連続している、2）隣接区との合計人口が5000人以上の基準を満たす人口集中地区。DID人口割合とは「地域内のDIDに住む人口」を「地域の全人口」で除して得られる指標値。
【結果】需要分析：2次医療圏ごとの塗抹陽性罹患率は、平均値6.3（最小値0－最大値21.7）、65歳以上では平均17.4(0－62.0）であった。全国的には西日本で高罹患率地域が多く見られた。一方、標準偏差（SD）を見ていくと、県内の2次医療圏ごとの差が大きかったのは徳島県のSD7.5（塗抹陽性罹患率13.0、4.4－21.7）、65歳以上では更に差が大きく、SD22.9（塗末陽性罹患率34.7）、最小値6.3と最大値62.0の差は9.8倍であった。尚、2次医療圏ごとの集計から算出した罹患率の為、一般的な統計値との誤差がある。供給分析：全国の結核許可病床数（以後、結核病床）は6,998であり、349カ所の2次医療圏の51％に当たる178カ所で結核病床が無かった。また、DID人口割合と、塗抹陽性罹患率及び結核病床数には比例関係が見られた。アクセシビリティ分析：機会指標では人口10万対結核病床数の全国都道府県の平均値は6.69床、最大は高知県22.41、最小は宮城県0.52であった。塗抹陽性患者数対結核病床数の全国平均は1.13床となり、最大は岩手県3.11、最小は宮崎県0.16であった。距離指標は全国平均22.5kmであり、最小値は大阪府で7.6km、最大値は北海道の56.9kmであった。
【考察】算出した指標値及び疫学地図により、需給指標とアクセシビリティには様々な地域差が確認された。しかし、本分析では結核許可病床数を使用したため、現状を過大評価している可能性がある。また、距離指標は隣県に最寄りの病院がある場合、県境を越えて距離を測定しているので解釈に注意が必要である。首都圏及び近畿圏の都道府県では、距離指標は平均より良いが、機会指標は平均値より低い県が多いく、近隣に病床は多いが患者対病床数が比較的低い傾向が見られた。一方、北海道や鹿児島県などでは機会指標は非常に良いが、広大な県面積や離島の影響を受けて距離指標が他県に比べて高い結果となった。これらの地域では県内に患者対病床数の絶対数はあるが、病床保有病院数やその配置によって距離アクセスが悪くなる傾向にある。一般に保健医療アクセシビリティは、医療機関までの距離や病床数などの要因の加え、受療行動によっても変化する。つまり、医療機関の質や評判、患者収入、居住地などにより受療行動は決定されている。しかし、結核医療の場合は、法律で定められた入院勧告に従って、特定の病院に感染性が消失するまでの期間入院することになる。患者の行動の自由と、医療機関の選択の自由が制限された上での入院となり、一層患者負担を減らす努力が必要となる。また、塗抹陽性患者の67.7%が65歳以上であり、高齢者の入院期間は長く入院中の精神疾患等が問題視されている。高齢患者の認知症の進行とそれに伴うADL低下を防ぐためには家族の協力が不可欠であり、患者家族にとってのアクセスも重要である。本研究では、GISを利用することで罹患率及び医療機関の地理的分布、アクセスの格差を視覚的、定量的に示すことができた。今後は地域毎の状況を詳しく分析していくことが必要である。

シンポジウム６　地域の状況に基づいた結核対策　S6-3

東京都の結核罹患状況と「東京都結核対策推進プラン 2012」

渡瀬　博俊（東京都福祉保健局　健康安全部　感染症対策課）

はじめに

東京都においては、人口や産業の集積や多様な就労形態や生活様式が営まれている大都市であることを背景として、現代型・都市型の結核罹患状況となっている。その特徴として、20 代から 40 代の比較的若い世代での発病が継続していること、住所不定者や外国人からの発病等があげられ、課題解決に向けた取組の強化を図る必要がある。

東京都の結核罹患状況について

平成 24 年の東京都の新規登録結核患者数は 2874 人 (前年比－ 148 人) となり、はじめて年間 3000 人を下回った。また人口 10 万人あたりの罹患率 21.7(同－ 1.0) は、全国と同様の減少トレンドとなっている。しかしながら、全国の都道府県別の罹患率では 2 番目に高いこと、また新規登録喀痰塗抹陽性者数は 1076 人（前年比－ 14 人）で、減少幅は小さく、集団感染の発生リスクを含め、患者周囲の者への感染リスクは依然として高いと考えられる。また都内の罹患率は、地域により大きな差がある。

東京都の結核対策の経緯

平成 17 年 4 月の改正結核予防法施行により、都では同年 12 月に「東京都結核予防計画」を策定した。さらに平成 19 年 3 月には、予防計画実現に向けた行動計画として、「東京都結核予防推進プラン」を策定し、同プランに基づいた対策を推進した。「東京都結核予防計画」では、平成 22 年までに達成すべき 3 つの目標として、生後 6 ヶ月までの BCG 接種率を 95% 以上にすること、DOTS の推進により、治療失敗・脱落率を 5% 以下にすること、人口 10 万人あたりの結核罹患率を 27 以下に引き下げることをあげた。これらの目標値については、各保健所での取組を進めることで、予定年度までに達成することができた。その後、平成 23 年 5 月に国の「結核に関する特定感染症予防指針」の改正と対策の中で出てきた新たな課題への対応を含め、平成 24 年 7 月に「東京都結核対策推進プラン 2012」として、行動計画を新たに取りまとめた。

東京都結核対策推進プラン 2012

東京都結核対策推進プラン 2012 では、「予防対策の徹底」、「適切な医療の提供」、「施策を支える基礎的取組」の 3 つの戦略の下、BCG 接種の徹底、接触者健診の適切な実施、適切な診断・検査の徹底、重点対象者対策の強化、適切な医療の確保・徹底、治療が困難な結核患者への対応、サーベイランスの強化、人材育成の 8 プランの取組を推進することとした。これらの取組の評価のため、平成 27 年までを対象に具体的な目標として、以下の 9 つを設定した。

1) BCG 接種対象年齢における接種率を 99% 以上
2) 人口 10 万人あたりの罹患率 19 以下
3) 全結核患者に対する DOTS 実施率 95% 以上
4) 潜在性結核感染症治療対象者の治療完了者 85% 以上
5) 治療失敗・脱落率 5% 以下
6) 再治療患者 7% 以下
7) 喀痰塗抹陽性の肺結核患者の判定不能割合 5% 以下
8) 保健所における培養検査結果の把握割合 95% 以上
9) 保健所における培養陽性中の薬剤感受性検査結果の把握割合 95% 以上

これらの新たな目標値の達成状況について、各保健所に情報提供を行ない、地域の実情に応じた都・保健所の取組みを一層強化し、結核対策の推進に生かすよう働きかけ、計画期間内での目標達成を目指している。

地方における対策の課題

宮下　裕文（福井県福井健康福祉センター）

1　福井県の結核

福井県の2012年の罹患率は12.4で全国15.9より低率である。1962年からの大まかな罹患率は、全国を上回る値で推移し、80年代後半から全国を下回り、以後勾配を緩やかにしながらも減少傾向にある。しかしここ10年余りの推移は「足踏み」とも言える緩やかな減少である。

感染源となる喀痰塗抹陽性肺結核罹患率、並びに結核死亡率も同様の傾向で全国よりわずかに低い。しかし新規登録患者中65歳以上の割合となると74.75%で、全国の平均を上回る値を示している。2008年は全国56.7%に対して福井県67.8%となっており、この傾向は1998年からほぼ一定しており、高齢者割合が高い特徴がある。統計では、福井県の65歳人口割合は全国とほぼ変わりなく、高齢化率26.0%で、全国の推移と軌を同じくしている。

これら高齢患者の中でも喀痰塗沫または培養陽性患者（以下開放性肺結核）にフォーカスして対策を検討したい。地方における若年世代の感染対策では重要な感染源の一つであるからだ。当保健所管内で平成22年～平成24年の開放性肺結核患者は全年齢で52人中43人（82.6%）が65歳以上の高齢者である。またこの高齢者43人中25人（58.1%）が、昭和20年代～昭和40年代前半に本人及び家族に、結核を考えるエピソード（肺病、肋膜、肺尖カタル、慢性肺炎、小児肺炎、カリエスの病名を含む）があった。こうした高齢者割合の高い特徴を生み出した背景を、本県の結核史より考察した。

福井県は、記録が残る明治27年以後、比較する指標は時代により異なるが、結核死亡率、有病率、罹患率が全国でも高かった。本県で結核が猖獗きわめた要因については、白崎昭一郎氏の書かれた「福井県を中心とした結核の消長」に、詳細な資料と論考が残されている。この論考の中で、当県の結核発生の趨勢は、織物業発展の仕方との関連性が高いとしている。

結核史にみる本県の特徴は、昭和初期女子の結核死亡率は、男子より高かった。全国的にも昭和6年まで女子の結核死亡率は男子よりも優位にあるが、昭和七年に全国では男女の結核死亡率は逆転した。戦時色が濃厚になるにつれて、男子の結核死亡率が上昇して女子を追い抜くのである。しかし本県では、昭和10年時点でも女子の結核死亡率の方が高かった。

いま一つの特徴は、郡部の結核死亡率が市部よりも高かった点にある。福井県の織物業の地域的な様相を見ると、大正終わりから、それまで中心であった福井市の比重が低下し、複数の郡部で発展が著明になった。郡部における結核死亡率の高さは、こうした機業の拡散と表裏の関係にあり、県内に結核も広く拡散した。青少年層の結核死亡率を高めたのは、県内外での織物工場労働が初感染結核を進展させたためとしている。終戦前後の社会的混乱と日本産業の潰滅は、こうした工場での労働を不可能とした。これが青少年層の劇的な結核死亡率低下につながっているのではないかと考察している。その後昭和33年には、患者は中高年齢層にピークを移す。

その分布曲線から、当時の潜在性結核感染者の分布を、縦軸を数倍にしてトレースできるとすれば、現在の内因性再燃を主とした、高齢者患者の割合の高さの要因の一部分は説明できる。

2　福井県の結核対策と課題

平成17年県は「福井県結核・感染症対策指針」を定め、以後国の指針に準拠しての改正を24年に行っているが、本県の特徴である高齢者に対する更なる対策の強化が必要である。社会福祉施設に関して定期健診の実施率は良好であるが、今後は、在宅高齢者の利用頻度が高い介護保険の在宅サービス、慢性疾患での通院、入院等の機関に、結核患者発見のゲートキーパー的な存在になって貰える啓発が必要と考える。当保健所管内で平成22年～平成24年までの65歳以上の開放性肺結核患者43人中39人（90.6%）は、上記の何れかを、利用している実態に基づき着想している。特に通所介護事業所の数は221施設で、過去10年で約2倍強の増加をみている。従前の施設入所者対策の徹底に加え、在宅サービス利用時の状態変化から受療を促し、患者発見契機を増やせないかと考える。その際、患者の既往、家族歴の把握は重要であるが、「結核」の病名は時期、地域で変遷があることを考慮して問診すべきである。また医療に関してはdoctor's delayは短く、標準治療の徹底も為されている。これらは県内6ヶ所の結核診査会が、平成17年に全県一か所に集約した成果と考えられる。若年の新規LTBIのほとんどが、高齢の開放性肺結核患者の接触者健診で発見されている。この現状は看過出来ない。2020年までの過渡的な課題であるとしても、地方では今日的課題である。検診発見例は少なく、呼吸器症状に乏しく、画像でも非好発部位に陰影がみられる等、非典型的な病像を呈する高齢者結核の早期発見は容易ではないが、「足踏み」状態から脱却に向け歩みを進めたい。

シンポジウム６　地域の状況に基づいた結核対策　S6-5

低蔓延地域における結核対策の推進

阿彦　忠之（山形県健康福祉部　衛生研究所）

【はじめに】山形県は，結核罹患率（2012 年：人口 10 万対 9.99）が低く，かつ，結核患者全体に占める高齢患者の割合が非常に高い地域である。わが国が結核の中蔓延国から低蔓延国への過渡期にあるなかで，全国の多くの地方都市や地域では近い将来，山形県と同様の疫学的状況を迎えると推定される。そこで山形県を国内低蔓延地域のモデルとして，最近の結核感染・発病の背景因子や患者発見方策等に関する課題を明らかにしながら，低蔓延地域における効果的な結核対策のあり方について考察する。

【方法】山形県における 2009 ～ 2011 年（3 年間）の菌陽性肺結核新登録患者 266 人全員を対象に，保健所の協力を得て，結核感染・発病の背景因子や結核と診断されるまでの経緯などについて調査した。上記対象者のうち，培養結核菌株を入手できた 184 人の 184 株を対象として VNTR 分析を実施した。VNTR 分析は JATA(12) 領域を基本としつつ，これに JATA(15) 3 領域や超可変 3 領域などの 12 領域を加えた計 24 領域で実施した。VNTR パターンを菌株間で比較し，「24 領域中 23 以上一致した場合」をクラスタ形成と定義し，各クラスタ内の患者間の関連性については，保健所による実地疫学調査結果と照合しながら検討した。また，2010 年 9 月以降の接触者健診において，結核患者の濃厚接触者等に対しては年齢にかかわらず IGRA（すべて QFT-3G：以下，QFT）を積極的に実施し，その検査成績及び QFT 陽性者の事後管理状況について分析した。

【結果と考察】国内低蔓延地域の山形県では，80 歳以上の高齢者及び結核発病の危険因子（糖尿病，悪性腫瘍，免疫抑制剤治療など）を有する者への結核の偏在化が顕著であった。高齢者では，健診発見や有症状医療機関受診による発見ではなく，他疾患で受療中に実施した胸部Ｘ線検査等を契機として結核と診断された事例，及び病院や介護保険施設に入院・入所中の結核診断例が目立った。

24 領域 VNTR 分析の結果，184 株中 49 株（26.6%）が 17 クラスタを形成した。クラスタ形成率は患者の年齢が若いほど高かった。保健所による実地疫学調査との組合せにより，明らかな関連性を認めた事例（重複あり）として，6 クラスタ内に院内感染 3 事例，家族内感染 3 事例，高齢者施設内感染 1 事例を認めた。このうち，院内感染及び高齢者施設内感染の各 1 事例は，実地疫学調査のみでは見逃されていたもので，クラスタ形成が判明後に保健所で実地疫学調査を追加したことにより患者間の関連性（濃厚接触歴等）が明らかとなった。また，菌陽性例に対して網羅的に VNTR 分析を実施することにより，未知の感染伝播の発見や新たな感染リスク集団の探知，及び集団感染の追跡にも役立つなど，結核菌分子疫学解析の高い有用性が確認された。さらに，80 歳以上の高齢患者でも最近の外来性感染（多くは再感染）による発病が珍しくなく，特に院内・施設内感染予防策の強化を求める結果が得られた。

県内の保健所が実施した接触者健診における QFT 陽性率は 7.3% であった。QFT 陽性率は 60 歳を境に上昇傾向を認め，30 歳代 5.4%，40 歳代 4.9%，50 歳代 4.7% に対して，60 歳代 10.6%，70 歳代 15.3%，80 歳以上で 18.6% であった。このように高齢になるほど QFT 陽性率が高くなる傾向を認めたものの，年齢別の結核推定既感染率よりもかなり低い値であり，過去の結核感染歴があっても QFT 陽性とならない者が多いと推定された。事後管理状況をみると，39 歳以下の QFT 陽性者は全例，潜在性結核感染症（LTBI）または活動性結核患者として届出がなされていたが，40 歳以上の QFT 陽性者では，年齢が上がるほど LTBI 未届出者の割合が高くなる傾向を認めた。「最近の感染」を反映した QFT 陽性率が高齢者でも 60 歳未満と同程度と仮定すると，60 歳代の QFT 陽性者の 2 分の 1（70 歳代の陽性者の 3 分の 1，80 歳以上の陽性者の 4 分の 1）は「最近の感染」と推定された。高齢者における IGRA 陽性の解釈は結核患者との接触状況等を踏まえて慎重に行う必要があるものの，低蔓延地域では，結核患者との濃厚接触者歴のある高齢者に対して IGRA（QFT 又は T-SPOT）を実施する意義は大きいと判断された。

シンポジウム７　結核サーベイランスの成果と展望

座長の言葉

大角　晃弘（結核予防会結核研究所　臨床・疫学部／疫学情報センター）
松本　健二（大阪市保健所）

日本結核病学会用語委員会編「新しい結核用語辞典」によると、サーベイランスとは、「結核の流行や対策の状況に関する情報の体系的かつ迅速な収集、解析、その結果を報道、伝達すること。一般には疾病の流行についてのこのような情報活動を指すが、結核の場合は治療結果を含むなど、対策の状況についての情報も扱うところが特色である」、となっている。すなわち、結核サーベイランスは結核対策に結びつく重要な情報であり、かつ結核対策の効果判定の科学的根拠となる貴重なものである。したがって、結核サーベイランスの主たる目的は、結核対策のあり方を検討し、その効果を判定することの２つに集約できる。

わが国における結核患者に関する統計は、1883年（明治16年）以降、死因統計中に肺病死亡数が報告され、1899年（明治32年）以降、結核死亡統計で肺結核・腸結核・髄膜炎・その他に分けて報告されるようになった。第二次世界大戦後間もなく1947年（昭和22年）以降、結核患者届出数の報告が開始され、1961年（昭和36年）の結核患者登録制度開始に伴い、結核患者に関する詳しい情報が収集されるようになった。また、1953年（昭和28年）以降1973年（昭和48年）まで、5年ごとに計5回、結核実態調査が実施され、全国の結核患者の実態に関する情報が収集された。その後、沖縄県（1975年（昭和50年））、愛知県（1980年（昭和55年））、静岡県（1981年（昭和56年））の3県でコンピュータを用いた結核患者登録が試行され、1987年（昭和62年）には、全国の保健所・地方自治体・中央政府のコンピュータをオンラインで結んだ電子化結核患者登録システムが整備された（青木正和.「結核対策史」; 島尾忠男 .「わが国の結核対策」. 財団法人結核予防会.）。この電子化結核患者登録システムは、1992年には治療中の使用薬剤名と検査結果等の入力項目が追加され、1998年には、結核患者分類変更に伴い、非結核性抗酸菌症を除外し、結核の診断と治療経過において胸部レントゲン写真所見の結果よりも菌検査所見を重視することが強調されるようになり、さらに治療開始6ヶ月後と9ヶ月後における治療成績を自動判定するシステムが導入された。2007年には、転出結核患者情報を転出元保健所から転入先保健所に自動転送することが可能となり、また治療成績自動判定システムにおいて、治療成績判定を主に治療終了時の菌検査状況によって実施するように改訂された（Ohmori et al. 2012.）。2012年には、感染症サーベイランスシステム（NESID: National Epidemiological Surveillance of Infectious Disease）の改訂に伴い、保健所のコンピュータに保存されている結核登録患者情報が中央のデータベースに統合されて管理されるようになり、治療成績判定については、自動判定システムに追加して保健所の判断による判定が任意入力可能となった。

2012年におけるわが国の人口10万対全結核患者登録率は16.7であり、2030年までには、同率が10未満となることが推定される。第二次世界大戦前後の結核高蔓延時代から、結核低蔓延時代に移行するこの時期において、これまで構築されてきたわが国の結核サーベイランスシステムの具体的な成果について評価し、課題を明らかにした上、将来像についてより具体的に検討することは、非常に重要である。

今回のシンポジウムでは、結核研究所山内祐子先生と森亨先生からは、これまでの日本における結核サーベイランス構築過程とその主な成果、及び今後のより有益なシステム構築のための具体的課題について提示して頂く。結核予防会結核研究所大角晃弘は、世界保健機構（WHO）や欧米諸国における結核サーベイランスの現状について紹介し、今後のわが国における結核サーベイランスのあり方について議論するための参考情報を提供する予定である。沖縄県健康増進課糸数公先生からは、沖縄県で毎年実施されている、沖縄県・保健所・医療機関・大学等の関係者からなる「沖縄県結核サーベイランス委員会」の結核対策への活用についての概要とその成果について紹介して頂く。東京都健康安全研究センター杉下由行先生からは、東京都における独自の結核患者に関する情報収集・共有システムと、そのシステムにおける結核サーベイランス情報の活用について紹介して頂く。結核予防会結核研究所御手洗聡先生からは、2011年に改正された「結核に関する特定感染症指針」に記載されている、病原体サーベイランス構築の必要性と現状の課題等について話題を提供して頂く。本シンポジウムが、今後のわが国における結核サーベイランスの更なる充実と結核対策改善のための十分な活用につながることを願うものである。

わが国の結核サーベイランスの成果と課題

山内　祐子、森　亨（結核研究所）

【わが国の結核対策の歩み】

結核問題、すなわち結核の流行および対策の実施の状況を常時把握し、対策政策に反映させるための情報の収集と分析がサーベイランスである。このために日本においてはまず 1953 年に第一回全国結核実態調査が実施された。標本調査により全国の結核のまん延状況や患者の社会経済的な問題、対策の状況を詳細に調べたもので、その結果は制定されたばかりの新結核予防法の実施に反映された。この調査はその後５年おきに 1973 年まで繰り返された。この間、結核患者登録制度の導入・充実が進められ、1962 年にはほぼ現在の様な形の制度が整い、その中で保健所ごとに患者の情報を数個の集計表の形で都道府県、国に集める年末定期報告という情報システムが運営されるようになった。しかし当初は実態調査で発見される患者のうちすでに発見され保健所で管理されている患者の割合は 21％程度と、登録からの情報には精度の制約も大きかった。しかしその後の有病率の顕著な低下に伴い調査の精度維持に必要な標本規模は大きくなり、1973 年以降調査を繰り返すのは困難になった。そこで厚生省は、登録情報つまり年末報告によるサーベイランスの信頼性を確認すべく、1978 年、83 年に保健所の登録者から無作為に 10 分の 1 を抽出して、個々の患者に関する情報を「個人票」の様式で国に集め、これを分析した。この「登録者調査」によって、集計表ではない、個別患者情報の収集と分析の有用性、信頼性が確認された。

このような流れの中で、①従来行われてきた保健所からの集計表による報告（年末定期報告）の精度の向上とその活用、②登録患者の個別情報の電算データベース化とその都道府県や国レベルでの共有化による情報利用の精緻化、という２つの方向にむかって検討が進められた。後者については 1972 年に本土復帰した沖縄県と結核研究所の密接な協力関係のもとに試行が進められた。1976 年に始まる沖縄県のシステムでは、結核患者発生届けを登録者の基本情報とし、医療費公費負担申請書、管理健診成績等を更新情報とする結核登録者データベースが構築された。1981 年には沖縄県のシステムをモデルに、全県の電算化結核登録者データシステムが愛知県でも同時に開発・導入された。このような県レベルの経験に基づき、1987 年厚生省は、保健所－都道府県－国という階層構造をもった登録者データベースの全国的ネットワークシステムの確立を目指すこととなった。以下、このシステムの導入後の変遷や経験された問題点についてまとめ、今後への課題について検討する。

【電算化サーベイランスシステムの歩み】

① 黎明期（1987 － 1991 年）：国の原則は、システムの原理とモデルプログラムを提示し、これによって作られた保健所のデータベースの中から所定の個別情報を国に毎月および年末に伝送するよう求める、というものであった。

② 定着期Ⅰ（1992 年～ 1997 年）：都道府県・保健所の電算機の OS が統一され、国で作成したシステムが全国一律に使用することができるようになり、入出力作業・運用において全国が統一された。個人のデータ長の制限がなくなり、新たに履歴情報（病状・治療内容）を持ち、情報は以前の FD からハードディスクに格納することになった。

③ 定着期Ⅱ（1998 年～ 2006 年）：システムは Windows 版で構築されるようになった。1996 年の「結核症の活動性分類の改定」を取り込むデータベース様式の改定が行われた。さらに初めて、保健所による任意の入力項目として「コホート情報」が取り入れられた。

④ 発展期Ⅰ（2007 年～ 2012 年）：Web システムが導入され（保健所システムは一部ローカルシステムを維持）、月報・年報等は、Web システムから自動的に作成される。結核予防法の感染症法への統合に伴い、「感染症発生動向調査システム」にも一部結核患者情報の入力が行われるようになった。

⑤ 発展期Ⅱ（2013 年～現在）：保健所システムも全て Web システムに移行。「感染症発生動向調査システム（二類感染症結核）」と結核独自の情報システムの関連を整理した。

【課題】

① 現場によりフレンドリーなシステムの追求。これまでは全国一律，網羅的なものを追及し、保健所・県市の現場のニーズに応える融通のきくものから乖離してしまった感がある。セキュリティを確保しつつ、現場独自の入出力ができるシステムの可能性の検討。システム設計に現場の意見をさらに積極的に取り入れることも重要。

② mHealth（モバイル端末を入出力に応用する対人保健サービス）との連結。上記とも関連するが、たとえば、服薬確認や患者指導にモバイルを用いる場合など。

③ 主治医（医療機関）と保健所の連携へのシステムの利用（共有化）の拡大（これまで看護システムなどで一部施行してきた）。

結核サーベイランスの成果と展望

大角 晃弘（結核予防会結核研究所 臨床・疫学部／疫学情報センター）

2. 世界の結核サーベイランスシステムの動向

「結核サーベイランスシステム」は、ある地域における結核患者の発生状況と患者ケアの状況とをモニタリングすることにより、結核患者の治療が完遂され、かつ、新たな結核菌感染と患者発生が予防されるための必要な情報を提供するシステムのことである。結核のサーベイランスにおいては、患者発生状況だけではなく、患者ケアの状況もモニタリングすることが重要な柱となっており、他の感染症サーベイランスと異なる点の一つである。わが国が人口10万対全結核患者登録率10未満の結核低蔓延状況に近づいている中、結核研究所臨床・疫学部では、今後のわが国の結核サーベイランスシステムのあり方についてより具体的に検討するために、諸外国における結核サーベイランスシステムに関する情報を収集している。

世界保健機構（WHO）は、WHO Global Task Force on Tuberculosis Impact Measurementが中心となり、”The checklist of standards and benchmarks for TB surveillance and vital registration systems”を作成している（本チェックリストは、2013年末時点では一般公開されていないが、2.4.1版が関係者間に資料として配布されており、入手可能である）。その目的は、各国の結核サーベイランスシステムが結核患者の発生と死亡の状況を正確に把握する能力について評価し、改善されるべき点について明らかにすることである。

European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)は、2005年に欧州30カ国からなるEuropean Community/European Economic Area（欧州共同体／欧州経済領域、EC/EEA）における49の感染症患者の発生状況に関するモニタリングを行い、欧州における感染症予防に資することを目的として設立された組織である。そのうち結核サーベイランスは、”Tuberculosis data to the European Surveillance System (TESSy)”として、各参加国から送信される結核患者情報が収集・管理されている。本システムで収集・管理されている情報は、各国における結核サーベイランスシステムで保有している情報から抽出された57項目（2013年末時点）であり、予め登録された各国の結核サーベイランス情報管理担当者が、インターネットを介して情報を送信している。精度管理として、送信された情報内容の整合性検討は、情報送信時の自動照合・情報送信後のECDC結核サーベイランス情報担当者による照合によって行われている。2013年以降は、2010年から開始された結核菌薬剤感受性試験結果の情報にさらに追加して、多剤耐性結核菌の遺伝子型情報（北京型・スポリゴタイピング型・24MIRU-VNTR型・IS6110-RFLP型）の収集を開始している。

英国では、”Enhanced Tuberculosis Surveillance System (ETS)”として、全国の結核クリニック・NHS病院・抗酸菌検査センター（全国6か所、2013年末時点）・英国公衆衛生局（Public Health England, PHE）を連結した登録結核患者情報管理システムが構築されており、PHE Colindaleが同システムの管理責任を負っている。全国で分離培養される抗酸菌情報は、Mycobnetとして抗酸菌検査センター間で情報管理されているが、2013年以降は抗酸菌情報も、ETSに統合されて随時抗酸菌情報と登録結核患者情報とが照合されている。この抗酸菌情報と登録結核患者情報との照合は、ETSへの抗酸菌情報入力時にコンピュータにより自動で行われ、結核クリニックにおけるETS情報管理担当者が、患者に該当する菌情報を選択している。ETSで収集・管理されている情報項目数は287（2013年末時点）であり、患者基本個人情報（含性別・年齢・職業・出身国・結核発病危険因子等）、結核診断時臨床情報（含む結核部位・菌情報・薬剤感受性試験・菌遺伝子型情報・結核の診断と治療既往歴・治療内容等）、治療開始後12ヶ月目・24ヶ月目・36ヶ月目の治療成績等を含む包括的な情報を管理している。

本シンポジウムでは、WHOによる結核サーベイランスシステム評価指標を用いてわが国の結核サーベイランスシステムの評価を試行した結果と、ECDCによる欧州の結核サーベイランス構築状況、及び英国等の欧米諸国における国レベルでの結核サーベイランス構築状況とから、わが国における今後の結核サーベイランスシステムのあり方について、参加者の皆様と共に考える機会としたい。

沖縄県結核サーベイランス委員会について

糸数　公（沖縄県福祉保健部　健康増進課）

沖縄県では、結核予防会結核研究所の支援のもと、毎年沖縄県結核サーベイランス委員会を開催している。同委員会では、県内の結核発生動向調査のデータをもとに、効果的かつ効率的な対策を検討し、関連する指標の改善等の成果をあげてきた。本シンポジウムにおいて、同委員会の概要について報告する。

委員会が開かれた経緯としては、沖縄県が1972年5月に日本復帰し本土の結核予防法に移行するにあたり、結核研究所に協力を要請して実態把握のための調査を実施した。また、当時保健所に登録されていた患者の登録者調査を実施した。これらの調査結果を分析するため、1976年に沖縄県結核サーベイランス実施研究会が設置され、1980年からは沖縄県結核サーベイランス委員会として実施され、今日に至っている。開催頻度については、当初は年4回であったが、その後年2回となり､平成20年以降は年1回の開催となっている。

委員の構成は、設置当初より結核研究所より2名を派遣していただき、県内委員としては、結核予防会沖縄県支部、国立療養所沖縄病院、琉球大学医学部付属病院、県立病院の各代表、そして県内の全保健所長が名を連ねている。事務局は県庁健康増進課の結核感染症班が担当している。各保健所の結核担当職員はオブザーバーとして委員会に参加する。

内容としては、まず報告事項として、結核管理図の主要指標や、県内新規患者の登録状況（全県）、各保健所長からの報告（新規患者､集団発生､デインジャー層等）が行われる。近年は、患者コホートの観察結果や県内患者のVNTRによるリンクの有無などの報告も追加されている。委員会で検討される議題は、毎年課題と思われるテーマについて事務局が現状を報告し､その後､委員によるディスカッションが行われる。最近取り上げられたテーマとしては、

- 県内の高齢者における結核
- 県内の肺外結核
- 県内の結核再治療の状況（特にDOTS事業後の再治療）
- 潜在性結核感染症患者の現状と課題
- 沖縄県における地域DOTSの評価
- 昨年から今年にかけて発生した3例の結核集団感染の検証

等がある。委員会で議論された結果は、その後の結核対策に盛り込まれた。

最後に話題提供として、超多剤耐性結核の動向、QFT、地域分子疫学、糖尿病合併結核、潜在性結核感染の治療をめぐって等の話題について、主に結核研究所の先生方に解説をお願いしている。

結核研究所の支援を受け、委員会を継続して開催することにより、結核に関する課題の共有と対策の評価が行われ、県内の結核に関連する指標の改善が見られた。また、県内の結核に関する診療の標準化や関係職員の資質向上などに寄与する等の成果も得られている。

東京都における結核サーベイランスへの取り組みと情報システムの展開

杉下　由行（東京都健康安全研究センター　企画調整部　健康危機管理情報課）

東京都健康安全研究センター（以下「センター」）では、都民の生命と健康を守る科学的、技術的拠点として、食品医薬品、環境分野等の日々の安全確保と感染症等の健康危機への備えの両面から、試験検査、調査研究、研修、公衆衛生情報の収集・解析及び監視指導を行っている。

平成24年4月にセンターの再編整備を行い、センターに従来からある検査･研究部門、広域監視部門に、新たに健康危機情報部門が加わり、健康危機管理情報課が設置された。

健康危機管理情報課では、感染症、食品、医薬品、花粉症、アレルギー、環境や食品の放射線量等に関して、情報の収集、解析を実施し、ホームページや各種媒体により情報発信を行っている。健康危機管理情報課の疫学情報係は、国の感染症サーベイランス事業の地方感染症情報センターとしての役割を担い、感染症の発生状況や病原体検出情報を把握してきたが、組織改正を機に新たに結核対策の拡充が図られた。

1. 結核サーベイランスデータの活用

平成24年4月から国の感染症サーベイランスシステム（NESID）の「感染症発生動向調査システム」と「結核登録者情報システム」がリンクされたことに伴い、結核サーベイランスデータを疫学情報係にて集約し、その活用を図った。日々のサーベイランスデータの内容確認を行い、異常探知時には、保健所への確認作業を行っている。また、サーベイランス還元データを用いて分析を行う結核地域分析ツールを開発し、結核対策指標となるデータを保健所に還元している。

2. 結核相談データベース（結核事例データベース）の構築

結核のハイリスク事例や対応困難事例、集団発生事例は毎年繰り返し発生しているが、過去の事例対応の情報は、ほとんど残されておらず参照することが難しい。相談を受けた事例を登録しその対応をデータベース化することで、発生事例の対応に生かすことができる他、現在進行中の事例についてリアルタイムな把握が可能となる。疫学情報係では、平成24年度よりデータベースを構築し、平成25年度からデータベースの運用を開始した。

入力内容は、受理情報（日時、相談機関等）、発生状況（① 個別事例：年齢、性別、職業等、② 集団事例:発生日、施設名等）、相談内容（具体的内容、検討･対応結果等）で、これらの情報を時系列に蓄積するが可能である。

3. 結核対策システムの導入

結核対策システムは、感染症健康危機管理情報ネットワーク（K-net）システムのサブシステムとして、結核に関する情報収集､分析機能を強化するとともに、関係機関の連携を促進する目的で平成24年4月に導入された。それぞれの機関に付与されたID､パスワードを入力することによりインターネット上でアクセスできる｡利用者は､東京都内の保健所､感染症対策課(本庁)、疫学情報係（センター)、医療機関（菌検査情報提供の医療機関）である。なお､医療機関については､自施設の菌情報のみ閲覧可能となっている。主な機能は以下の通りである。

1) 結核指定医療機関等の管理
指定医療機関、指定薬局がデータベース化され、新規登録、変更入力、辞退入力、登録情報の検索が可能である。
2) 結核患者の行方不明者情報等の共有
治療中や経過観察中に行方不明となった患者情報を保健所間で共有し居所の早期確認につなげる。
3) 菌検査情報の提供
エクセルファイルに、患者IDや性別、検査材料名、菌情報等が記載される。これらの項目は病院ごとに設定され、平成26年1月現在、菌情報提供医療機関は4か所となっている。
4) QFT検査の予約
センターでは、一日100件を上限としてQFT検査予約を受けており、保健所はこのシステムを通じて予約を行う。
5) 結核病床空床情報一覧の提供
都内で結核病床を有する16医療機関のうち、11医療機関から空床情報の提供を受け、土日祝日以外の毎日更新し、エクセルファイルで公開している。
6) 結核に関する参考資料の提供
マニュアル類、結核統計資料、講演会や研修会の資料、各種様式などを掲載している。

今後の展開として、菌情報提供医療機関の数を増やすこと、服薬中断者情報を共有できる仕組みを構築することを検討している。

病原体サーベイランスの構築

御手洗　聡（結核予防会結核研究所　抗酸菌部）

サーベイランスとは、疾病の発生状況の継続的モニタリングを基礎としてその疾病の予防と管理をはかる一連のシステムであると考えられる。病原体サーベイランスは病原体側の情報を収集・解析して疾病対策に利用しようとするので、システム上、診断、検査、情報収集、解析、医学的介入、状況再評価等が必要と思われる。それは最終的に疾病状況の改善として反映され、システムとして自律的に継続することが期待される。サーベイランスの構成要素の最重要部分は「正確な診断」であると言えるであろう。さらに病原体サーベイランスが「病原体情報」に関するモニタリングシステムであることを考えると、正確な細菌学的診断が重要と考えられる。日本の結核の現状をみると、2012 年には新規登録結核患者 21,283 人のうち 16,432 人の患者が肺結核として登録されているが、結核菌が培養陽性となっているのはそのうち 11,261 人で 68.5% 程度である。さらに「未実施・不明」も 849 件（4.0%）ある。本邦では、基本的に全ての結核患者が「結核登録者情報システム」に登録されているはずであるが、届出・登録されないまま診断・治療されている患者が少なからずあることも知られている。他に 4,451 人存在する肺外結核も考慮すると、結核菌が分離されていない（あるいはわからない）ケースが 50% 程度存在しうる状況下で、果たして病原体サーベイランスシステムは信頼性のあるものとして機能するのであろうか。また検出されている菌とされていない菌が同一の特性であるという保証もない。細菌学的な診断の精度も重要である。病原体サーベイランス上必要な情報としては、現時点で薬剤耐性と遺伝子型が挙げられる。必要とされる最低限の技術は培養及び同定検査であるが、そのどちらについても現在外部精度評価を含む精度保証は実施されていない。薬剤感受性検査については日本結核病学会が数年外部精度評価を行ったが、参加施設の精度達成率はおよそ 60 ～ 80% であり、参加していない施設の精度は知る由もない。遺伝子型の検査法としては現在 VNTR (Variable Number of Tandem Repeat) が良く用いられているものの、その検査精度も知られていない。少なくともこれらの精度因子を客観的に評価できる指標を整備する必要もあると思われる。分離された結核菌の取扱・保管についても感染症法上の規定から問題が発生しやすい。すなわち、一般の感受性結核菌は比較的管理しやすいが、最もサーベイランス上の重要性が高いと思われる多剤耐性結核菌が三種病原体に指定されているため、保管は比較的容易としても、生菌としての移動が殆ど現実的に実施できないという問題である。結核菌の病原体サーベイランスシステムは分子疫学のみならず薬剤耐性についてもこれを推進すると特定感染症予防指針上謳われているが、診断（菌種及び薬剤耐性の同定）は病院あるいは検査センターで実施し、分子疫学解析の実施は多く地方衛生研究所で実施しているという現在の構成は非効率的であり、バイオセーフティ上の問題もある。病原体サーベイランス上の情報として何が適切かも議論される必要がある。現在の特定感染症予防指針が積極的疫学調査の対象としているのは遺伝子タイピングと薬剤耐性情報であるが、いわゆる「毒力」についても情報が得られれば利用価値が高い。結核菌ごとの感染力や発病確率が示されれば、対策の効率化が図れる。現時点でも遺伝子タイピングによる系統情報から一定の評価は可能であろうが、個々の結核菌について情報が得られればより効果的であろう。将来的な課題として考慮しておく必要がある。日本の結核の疫学状況は結構特殊であり、過去の高蔓延期における既感染者からの再燃による疾病を主体としつつも、それが急速に減少し、代わりに特定の社会的弱者や輸入例が増加して欧米型になりつつある。このような疫学的過渡期に分子疫学的手法を用いて解析できる環境は歴史上ユニークであろう。周辺国も急速に同様の状況になりつつあり、結核菌の病原性や集団的感染動態等の分野で先進的研究を行う機会は今しかない。サーベイランスシステムとして、どのような組織構成が適切であるかも議論が必要である。前述の診断、精度保証、情報管理、バイオリスク管理等を考え合わせると、Public Health Laboratory (PHL) が存在すれば、安全性を確保しつつ結核を含む抗酸菌の培養以降のラボプロセスについて地域毎にすべての検査を集約し、一つの施設で同定から遺伝子タイピング、データ入力・解析までの過程を完遂できる。さらにここに従来の保健所の機能を付与し、患者情報を統合することができれば、効率的なサーベイランスシステムが構築できるものと考える。今回のシンポジウムでは、上記のような点を踏まえて、病原体サーベイランスを安全・効率的に実施するシステムについて考察したいと考える。

シンポジウム８　IGRAをとりまく諸問題

座長の言葉

鈴木　公典（ちば県民保健予防財団）
長谷川直樹（慶應義塾大学病院　感染制御センター）

BCGには含まれない結核菌群に特異的に含まれるタンパク抗原を刺激抗原とするinterferon γ release assay (IGRA)の普及は結核診断の精度を明らかに向上させ、ツベルクリン反応時代には不明であった結核症の疫学や病態の解明に大きく寄与した。IGRAにはQuantiFERON®-TB Gold In-Tube (QFT)とT-SPOT®.TB (T-SPOT)の２種類があり、後者は2013年より我が国でも保険収載され、本格的に利用可能になった。利用目的は結核診断、活動性結核の補助診断という共通項であるが、両者は同じ原理に拠るものの、検査法は大きく異なるため臨床現場ではいずれの方法を用いるか判断に迷うこともある。 本学会は２種類のIGRAが実用化されてから初めての総会であり、IGRAに関する理解を深め、現場でより適切にIGRAを利用していただくことを目的とし本シンポジウムを企画した。

一般社団法人免疫診断研究所の樋口一恵先生には結核予防会結核研究所勤務時代から受検者にとって結核感染の有無を判定することの意義を真摯に受け止めながらIGRAに関わってこられた豊富な経験も活かし、QFTとT-SPOTに関する基本的な解説や両方法の共通点や相違点を含めてお話をいただき、それぞれの特徴を明らかにしていただく。基本的にIGRAは生体反応に基づくbioassayであり、ホスト側の要因を含め様々な因子が影響することは明らかであるが、現在IGRAの精度管理に関する指針はない。㈱ビー・エム・エル 検査本部の霜島正浩先生には外部委託検査としてIGRAを受託する検査会社の立場も踏まえて、IGRAの精度管理についてお話を伺う予定である。採血を含め検査を依頼するサイドが留意すべき注意点に加え、検査を実施する側の注意点を理解することによりIGRAについて理解を深めることを期待する。次いで慶應義塾大学保健管理センターの西村知泰先生より同一検体を用いて両検査法を実施した比較検討を含め、IGRAの使用経験および報告例を踏まえてお話をいただく。ツベルクリン反応検査とIGRAのコストの違いについては自明であるが、BCGが定期接種される我が国ではもはやIGRAから２段階反応によるツベルクリン反応検査に回帰することはないと考えられる。医療機関における接触者を含む結核検診は結核対策の重要課題であるが、その意義や有用性には陽性的中率に直結する結核罹患率が関連する。大田区保健所調布地域健康課の小和田暁子先生には、費用効果分析にもとづく様々な視点から医療従事者の結核検診におけるIGRAの意義を検証いただく。ツベルクリン反応では不可能な質の高い結核検診への対価とは言え、全体的には結核罹患率が漸減するものの、患者の偏在が進む結核管理におけるIGRAの費用効果分析は重要である。そもそもIGRAは感染診断法であり、発病診断を目的とした検査ではないが、活動性結核の補助診断法としてのIGRAの意義は臨床医にとっては関心があろう。結核予防会複十字病院　呼吸器内科の吉山崇先生には難治性結核を含め活動性結核が多数集まる専門病院の臨床医の立場から結核診療や対策におけるIGRAの意義についてお話を伺う。

IGRAの普及に伴いツベルクリン反応時代の不明点が明らかにされる一方で、新たな問題点や疑問点も浮上する。これらをひとつひとつ解決することが結核の病態のさらなる解明とともに、IGRAの改良や新しい診断キットの開発のヒントになると考える。本シンポジウムでは扱えないIGRAに関する様々な話題があるが、各演者の講演とディスカッションを通して参加者のIGRAに関する理解が深まり、より適切な利用に資すれば幸いである。

結核の無い未来を実現するために IGRA 検査の果たす役割

樋口　一恵（免疫診断研究所）

【IGRA 検査の意義】

我々が治療を必要とする殆どの病気は、数種類の検査を使用して診断することが可能ですが、結核患者に接触した人の咳も熱もなくレントゲンにも写らない、自覚症状が全くない時期の所謂潜在性結核感染を診断する方法は IGRA 検査しかありません。

新たに結核に感染したことが判明した場合は、発病を防ぐために抗結核薬（イソニコチン酸ヒドラジド：ＩＮＨ）を内服し「潜在性結核感染症の治療」を受けます。INH の服用は毎日 1 回 5mg/kg（成人では最大 300mg）を最低 6 ヵ月服用します。もし INH 耐性の場合はリファンピシンが用いられます。これらの服用で発病は 50％から 70％予防でき、その効果は少なくとも 10 年以上続くと考えられています。

IGRA 検査結果は結核対策上非常に重要で、その後の「潜在性結核感染症の治療」開始時期等を左右するため、使用説明書通りの正しい技術で実施すべきと考えます。添付文書に記載の特異度・感度は臨床試験で得られたもので、検査所のやり易い方法にアレンジした検査の特異度・感度は添付文書記載の数値とは乖離があることを念頭に置かなければなりません。すなわちアレンジした検査法では正確な検査結果は保証されないことを認識して結果を使用すべきでしょう。

IGRA 検査の結果は結核対策、換言すれば感染者から患者を出さない国家の取り組みにおける重要な検査で、感染者にとって良くも悪くもその人生が左右されるほどの影響力を持つことを真摯に受け止め、IGRA 検査を行う全ての検査所は、精度の高い検査結果を出す努力をすべきと考えます。

【特異度と感度】

表 1 は QFT-3G 検査及び T スポット検査の添付文書記載の特異度・感度です。

(表 1)

	特異度	感度
QFT-3G 検査	93.8%	93.7%
T- スポット .TB 検査	99.1%	97.5%

両検査の特異度感度には若干の乖離が見られますが、この夫々の集計に使用した結果は対象集団が異なっており、患者 / 健常者の選定基準は同一ではありません。特異度の決定においてはどこまで感染の可能性のある人を除く事が出来るかで、その値は変化することが考えられます。ゴールドスタンダードが存在しない結核において、検査試薬の能力を正確に決定し、比較するためには臨床試験対象者中の unknown な感染者もしくは健常者の除外条件に同一基準のものを作製して使用すべきではないかと考えます。同じ土俵で比較して得られたものが最も信頼のおけるものと考えるべきでしょう。この点を裏付ける様なデータが T スポット検査の添付文書中に「相関性試験成績」として記載されていますので表 2 にお示しいたします。

(表 2)

		T- スポット .TB 検査		
		陽性	陰性	合計
QFT-3G 検査	陽性	75	1	76
	陰性	0	97	97
	合計	75	98	173

この相関性試験は、結核患者も健常者も夫々厳しい基準で選抜した人を対象として行われたもので、特に健常者のグループは考えられる限りの厳しい条件を設定し、結核感染の疑いを徹底的に排除した人達を対象としています。この表から一致率を計算すると陽性一致率は 98.7％、陰性一致率は 100％、全体の一致率は 99.4％となり、同一の試験グループにおいては両検査共にほぼ一致した一致率を叩きだしています。

こうした視点から冷静に両検査を比較すると、どちらの検査に対しても優劣付け難いことが理解できます。

人は知らず知らずのうちに常に何かと比較し、優劣を付けたがります。また知らないうちに、より最近知った知識が優れたものだと考えがちですが、現段階では体内で起きている“出来事”を体外で確定するための原理は同一のものです。細胞性免疫反応はその成立期間や反応の質には個体差がありますが、原理的に同一であればその手法が多少異なっていても得られる結果は同一の結果と考えるべきではないでしょうか。今後両検査を使用する時、両検査の添付文書の特異度・感度を見てどちらにすべきか決めるのではなく、使用する対象者の規模や質、或いは検体の保管可能期間（同一検体で再検査が可能か）等の点を熟考して決定し、検査対象者となる人々が安心できる方法を選択すべきだと思います。また、検査所は IGRA 検査のガイドラインに記載されている手技精度を満たし、結核のない未来を実現するための「**今**」を担っているという自覚を持って検査を行って戴きたいと切に願います。

科学シンポジウムには相応しくない記述であることを理解した上で、易者でもない者が敢えて書かせて頂きますが、本年の干支は甲午（きのえうま）。十干の第一である甲は、木の若芽を懐く姿から万物萌動を意味し、十二支の午は時刻で昼、方角は南と暖や陽を象徴します。本年の穏やかな中に万物を芽吹かせるその“気”に肖って、両 IGRA 検査の利点を活かしつつ、相互の弱点を補い合いつつ、協力関係（絆）を結んで結核の無い未来実現のための扉を開く、本シンポジウムがそのきっかけになる事を念じて結びと致します。

IGRAの精度管理について

霜島 正浩（株式会社ビー・エム・エル 検査本部）

日本では2005年よりInterferon-Gamma Release Assay（IGRAs）と言う結核感染を診断する新たな方法が導入された。その検査は結核菌に特異的な抗原を使用し，Interferon-Gamma（以下IFN-γ）産生をする細胞性免疫のレベル（IFN-γ産生量）を測定し感染を診断するQFT検査である。従来の結核感染診断法であるツベルクリン反応検査の弱点がカバーされたQFT検査が開発され約10年となる。日本を含む多くの先進諸国における結核関連のガイドラインにおいて，その使用が推奨されている。

そして2011年11月，新たな結核菌感染の検査法として，日本でもT-SPOT検査が利用出来るようになった。この方法は既に，40以上の国々で用いられている検査法である。これにより日本でのIGRAs検査は，QFT検査とT-SPOT検査の二種類の方法が使用される事となった。両検査法はツベルクリン反応では，PPDを皮内注射した後48時間後に必ず医療機関に行って接種部位の腫れを測定して貰わないと結核の診断は付けられないが，一度の採血で診断が可能となった。このため，多くの施設にてツベルクリン反応からIGRAs検査への切り替えが進んでいる。二つの方法に関しての違いは，QFT検査は，全血を結核菌群特異抗原で刺激し，血漿中に産生されたIFN-γの総量をELISA法により定量する。T-SPOT検査は，全血より末梢血単核球を精製し，これを結核菌群特異抗原で刺激する。T-SPOT検査ではELISPOT法により，IFN-γ産生細胞の個数を測定する。この様に急速にIGRAsが広まっている一方で，検討されるべき課題も数多くあるのが現実である。一つ目は，結核のリスク集団であるHIV感染者，透析患者等の免疫リスク集団や小児における診断能力。二つ目は，検査の精度管理である。この検査の最大の特徴は，白血球がまだ生きている採血後，8～30時間以内に血液検体を処理しなければならない。生きた血液細胞を扱うため，その扱い方により同じ結果にならないことも十分に考えられる。本来であれば，権威ある機関による外部精度管理が望まれるが，現行はQFTのCAP国際臨床検査成績評価プログラム（CAPサーベイ）のみである。実際の検査現場における精度管理を以下に述べる。

QFT: 検査においては，クオンティフェロンTBゴールド解析ソフトによる品質管理評価（試薬添付文書記載）。①ヒトIFN-γ標準液（S1）の吸光度は0.600以上である。②ヒトIFN-γ標準液（S1）と（S2）の吸光度の変動係数（% CV）は15%以下である。③ヒトIFN-γ標準液（S3）と希釈緩衝液（S4）の吸光度は，それぞれの吸光度の平均の± 0.040以内である。④IFN-γの標準曲線の相関係数（r）は0.98以上である。又希釈緩衝液（S4）の平均吸光度が0.15より大きい場合はプレートの洗浄工程を検証する。標準物質（ヒトIFN-γ標準）は，別途市販品の米国国立衛生研究所（NIH）の標準品を使用。T-SPOT検査は，測定結果の判定基準（添付文書記載）。陰性コントロールウエルのスポット数が10を超える場合，陽性コントロールウエルのスポット数が20未満となる場合は，判定不可と判定する。標準物質は該当なし。以上はあくまでアッセイ時の精度管理で有り、採血からの精度管理に関しては、客観的評価が出来ない現状がある。今回、両検査方法を経験している現状より、経験による精度管理の現状を踏まえて報告する。

医療従事者の結核対策における IGRA の意義

西村　知泰（慶應義塾大学　保健管理センター）

医療施設内には、結核症を発病しやすい免疫能が低下した高齢者や基礎疾患を有する患者がいる。また、結核菌に曝露したことがなく結核菌に対する免疫を持たないため、結核症を発病する危険性の高い若年の医療従事者もいる。そのため、一度、医療施設内で結核症患者が発生すると感染拡大が起こりやすく、集団感染事例になりやすい。よって、医療従事者の結核感染対策は重要であり、定期健康診断や医療施設内で結核症患者が発生した場合は接触者の健康診断 (接触者健診) を適切に行い、結核感染者の早期発見・早期治療に努めなければならない。

結核感染の診断方法として、ツベルクリン皮内反応 (ツ反) が用いられてきたが、近年、インターフェロン γ 遊離試験 (IGRA) が開発され、医療従事者における結核感染の診断、特に潜在性結核感染症 (LTBI) の診断において IGRA が広く利用されるようになった。IGRA にはクォンティフェロン ®TB ゴールド (QFT) と T- スポット ®. TB（T-SPOT）の 2 種類の検査法がある。日本では、平成 18 年に QFT が保険適用となり、平成 24 年には T-SPOT も保険適用となり、現在は両者が普及している。

IGRA の普及に伴い、医療従事者の LTBI 診断における IGRA の有用性と問題点が報告されるようになってきた。特に日本のような BCG 接種を行う国では、ツ反に比べ IGRA の特異度が高いことが確認されており、また、検査のための受診回数がツ反と比べ IGRA は 1 回で済み、受診者の負担が軽くなった。一方、同一被験者に連続して IGRA を施行した際、測定値の変動が認められ、それに伴い結果の判定が変化してしまうという報告があり、判定結果の再現性が問題になっている。また、現在の推奨されているカットオフ値を用いて結果判定を行うと偽陽性率が高いという報告もある。

QFT と T-SPOT は同じ IGRA であるが、QFT は結核菌特異抗原で刺激した T リンパ球から産生されるインターフェロン γ を ELISA 法で測定する検査であり、T-SPOT は結核菌特異抗原で刺激した際に反応しインターフェロン γ を産生する T リンパ球の数を ELISPOT 法で測定する検査であるため、検査方法、結果の判定方法が大きく異なる。よって、結核感染の診断精度が異なる可能性があり、T-SPOT の方が QFT よりも LTBI 診断の精度が高く、免疫不全者の LTBI 診断でも T-SPOT が QFT より診断精度が保たれるという報告がある。また、当院で医療従事者 313 人に同時に QFT と T-SPOT を施行したところ、両方陽性が 4 名、QFT のみ陽性が 2 名、T-SPOT のみ陽性が 8 名、両方陰性が 299 名で QFT と T-SPOT の判定結果の一致率は決して高いとは言えなかった。しかし、LTBI の確定診断法自体がないため、QFT と T-SPOT の LTBI の診断精度を比較することは難しい。

本シンポジウムでは、具体的な事例を提示しながら、医療従事者の結核対策における IGRA の意義を更に検討する。

日本の医療従事者の結核管理における Interferon-gamma release assays（IGRAs）の医療経済学的研究

小和田 暁子（大田区）

世界の医療従事者において、その結核感染リスクが高いことはよく知られている。結核低罹患率の諸国では、医療従事者の院内結核感染を予防し、地域社会への結核の蔓延を防ぐためには、現行の胸部X線検査による結核発病の早期発見・早期治療に重点を置いた結核戦略やBCG接種の影響を受ける特異度の低いツベルクリン反応検査による結核感染予防戦略に代わって、精度の高い結核感染診断検査であるInterferon-gamma release assays (IGRAs) を積極的に導入した医療従事者の結核検診を実施することが検討されている。

現在、IGRAsには、QuantiFERON®-TB Gold In-Tube (QFT) とT-SPOT®.TB (T-SPOT) の2つがある。IGRAsは、過去のBCG接種の影響を受けないこと、感度・特異度がより高いこと、ブースター現象がないこと、検査実施者による測定誤差が生じないこと、検査のための受診回数が1回で済むことなどの点でツベルクリン反応検査よりも優れている。しかし、IGRAsの検査単価はツベルクリン反応検査や胸部X線検査よりも高いことから、医療従事者の結核管理において、IGRAsを重点的に導入するためには、費用効果分析による医療経済学的評価が必要となってくる。

私は、これまで、日本の様々な場面での結核検診におけるツベルクリン反応検査や胸部X線検査と比較したIGRAsの費用効果分析を行ってきた。

ここでは、主に、日本の医療従事者の結核管理におけるIGRAsの費用効果分析について紹介したい。

(1) 新規採用医療従事者の結核検診におけるツベルクリン反応検査や胸部X線検査と比較したIGRAsの費用効果分析[1)]

(2) 結核リスクの高い職場で働く医療従事者の結核検診におけるツベルクリン反応検査や胸部X線検査と比較したIGRAsの費用効果分析[1)2)]

(3) 結核接触者健診における胸部X線検査と比較したIGRAと併用した高分解能CT（HRCT）の費用効果分析[3)]

(4) 複合的な結核ハイリスク集団の一例として、刑務所入所時の結核検診におけるツベルクリン反応検査や胸部X線検査と比較したIGRAの費用効果分析[4)]

これまでの研究成果を踏まえて、日本の医療従事者の結核管理において、現行の胸部X線検査やツベルクリン反応検査に代わって、医療経済学上の科学的根拠に基づいた費用対効果の高いIGRAsによる予防重視の結核戦略を推進していくことを提言する。

参考文献

1. Kowada A, Takasaki J. Kobayashi N. Cost effectiveness of interferon-gamma release assay for systematic tuberculosis screening of healthcare workers in low incidence countries. Submitted.
2. Kowada A *et al*. Cost-effectiveness analysis of interferon-γ release assays versus chest X-ray for annual tuberculosis screening of healthcare workers. J Hosp Infect. 2011 Jun;78(2):152-4. doi: 10.1016/j.jhin.2011.01.026. Epub 2011 Mar 26.
3. Kowada A. Cost effectiveness of high resolution computed tomography with interferon-gamma release assay for tuberculosis contact investigation. Eur J Radiol. 2013 Aug;82(8):1353-8. doi: 10.1016/j.ejrad.2013.02.017. Epub 2013 Mar 11.
4. Kowada A. Cost-effectiveness of interferon-gamma release assay for entry tuberculosis screening in prisons. Epidemiol Infect. 2013 Oct;141(10):2224-34. doi: 10.1017/S0950268812002907. Epub 2013 Jan 3.

結核診療、対策における IGRA の意義

吉山　崇（結核予防会複十字病院　呼吸器内科）

IGRA(interferon gamma release assay) 検査は、結核の感染の診断に用いられるが、その目的としては、接触者における発病の予測と潜在結核感染治療対象者の決定、そのほか発病しやすい免疫抑制状態の者などにおける発病の予測と潜在結核感染対象者の決定、臨床における結核診断の補助があげられる。発病の予測については、日本の報告では、接触者における第二世代 QFT(QFT2G) では陽性者発病率は潜在結核感染治療を中止または行わなかったもので 8%、判定保留を含む陰性発病率は 0.7% と有用性を示していた。QFT3G は保健所に対するアンケート調査を実施中で中間報告であるが、感染源発見時すでに発病していた者を除くため 4 か月以上経過観察できた者について 4 か月目以降の発病の有無を分析したところ、経過観察中の発病は陽性者で潜在結核感染治療なしの 45 名中 4 名、陽性者で潜在結核感染治療ありの 82 名中 2 名、判定保留 78 名中 2 名、陰性 225 名中 0 名であり、接触者検診における QFT3G もその後の発病の予測に有用と推定された。T spot TB は 2012 年に保険収載された検査のためまだその後の発病の研究は行われていない。HIV 以外の免疫抑制状態の者については、2013 年の結核病学会猪狩の報告、TNF α 阻害剤使用者における台湾の 2012 年の Chen らの報告など、後の発病を予測するのに有用とする報告が見られるようになった。臨床診断の補助としての IGRA 検査については、高齢者の場合結核既感染のため陽性となっても非結核性抗酸菌症などのこともあり陽性的中率は必ずしも高くない。しかしながら、検査自体の陽性率はそれほど高くないので、陽性であった場合に結核を疑った精密検査を進める必要性を示唆する臨床的価値はあると思われる。また陰性であった場合の陰性的中率は、感度と事前確率に左右されるが結核発病者の IGRA の変動は QFT2G について Takayanagi が報告しているが治療開始時陽性者がその後陰性となることが多い。Takayanagi の研究対象となった者の検討では広がり 3 の病変の場合治療開始時陰性の者の割合多い傾向にあったが有意差はなかった。治療開始時陰性の者 10 名のうち、1 か月以内に 6 名が陽性となっていた。治療終了後 2 名の再発者がでているが、いずれも、治療開始時もしくは 1 か月以内に QFT2G 陽性であったが、その後陰性化した者であり、再発 3 か月前の時点では QFT2G 陰性、再発時点では 1 名は陽性化、1 名は判定保留となっており、治療開始とともに再度陰性化した。陰性もしくは判定保留まで低下の後の治療終了後の QFT2G 再上昇陽転化は非再発例でも 5 名で見られていた。再発時には QFT2G の値が上がることが示されているが、上昇しても非再発例もあり再発の判断に有用ではあるが決定的ではなかった。また、予測には役立つかどうかはまだ不明である。

シンポジウム９　臨床的に問題となる非結核性抗酸菌症

座長の言葉

斎藤　武文（NHO　茨城東病院　内科診療部　呼吸器内科）
倉島　篤行（結核予防会複十字病院　呼吸器内科）

座長である倉島は、「肺ＭＡＣ症診療　Up to Date －非結核性抗酸菌症のすべて－」（南江堂出版　東京 2013）の序文で「非結核性抗酸菌症は、結核症がKoch 以来の由緒正しい血統書付きの名犬とすれば、猫のようである。いつのまにか住み着き、長い間何ともないと思っていると、ある日急に暴れ出し、犬ほどに力は強くないが、その行動は予測つき難く、ある日フイといなくなってしまうことすらある。たいがいの正しいと思ってする対処は殆ど無効であり、退治したと思っているとひっそりと端っこにいる。捉えどころがなく困惑していると、いつのまに野生の虎のような肉食獣の本性を現す。わが輩は猫である。」と書き、そして、これは今でも変わらないと続けている。その意図することは、肺非結核性抗酸菌症の診療に何十年も携わってきたのに、最も基本的な問題さえ解決されていないことであり、具体的に下記の５項目の問題を挙げている。

（1）なぜ増加しているのか？
（2）なぜ中高年女性に多いのか？
（3）なぜ中葉舌区から始まるのか？
（4）なぜ in vitro 抗菌力と in vivo 抗菌力は一致しないのか？
（5）一般成人で約 30% 近くは非結核性抗酸菌に感染しているらしいのだが、それと発病の関係は一体どうなっているのか？

本シンポジウムでは、そういった非結核性抗酸菌症の抱える臨床的課題に対し、様々な立場からアプローチし、少しでもその核心に近づけるよう企画した。

１．非結核性抗酸菌症 - 世界と日本の疫学的動向 : 森本耕三（公益財団法人結核予防会複十字病院呼吸器内科）

結核は感染症法の規定により届け出の義務があり正確な疫学データが得られているのに対し、非結核性抗酸菌症にはそういった届け出義務はなく、その中で、今までは国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班にはじまる全国調査等から間接的に我が国における同症の増加が示されてきた。

森本氏は、人口動態統計と国勢調査を基にした死亡統計調査から本邦における疫学的動向を、さらにはヨーロッパを中心に 2008 年に実施された菌の分離頻度調査から諸外国の疫学的動向について述べる。

2. 非結核性抗酸菌の感染源と環境危険因子：伊藤穣（京都大学医学部附属病院呼吸器内科・感染制御部）

肺 *Mycobacterium avium-intracellulare* complex (MAC）症発症に関連する宿主因子が比較的数多く報告されている。一方、MAC の環境からヒトへの感染源については、いくつかの疫学研究で、鉢植えの土や患者宅の土壌、浴室などが可能性として報告されてきているが、明らかな免疫異常のない肺 MAC 症患者における環境危険因子についての知見は少ない。

伊藤氏は、患者自宅の農地、庭、鉢植えの土壌からの MAC 分離を試み、さらには、患者由来株と自宅土壌から分離された土壌由来株を遺伝子型解析した結果、加えて環境危険因子に関する症例対照研究結果から環境暴露の肺 MAC 症発症意義について述べる。

３. 動物実験モデルから考える肺 MAC 症の難治化病態：松山政史、石井幸雄、檜澤伸之（筑波大学呼吸器内科）

肺 MAC 症の免疫正常者における宿主関連危険因子について、COPD、陳旧性結核などの既存の肺疾患の存在や、痩せ型体型、脊柱側弯症、漏斗胸、僧帽弁逸脱、胃食道逆流症等が報告されているが、疾患感受性遺伝子についての報告は少ない。

松山氏らは、動物実験モデルから Th1 細胞と Th17 細胞の肺 MAC 感染における役割について述べる。

４．菌の遺伝子に関する研究と臨床病態との関連：中川拓、小川賢二（国立病院機構東名古屋病院臨床研究部、呼吸器内科）

非結核性抗酸菌症の病態に関与する菌側からの検討は、宿主因子の研究に比べ非常に少ない。

中川氏らは、肺 MAC 症患者由来の菌株を用いた菌遺伝子解析の検討から同法による分子疫学解析の有用性、治療終了後に見られる内因性再燃、外来性再感染の検討、さらには MAC 菌の病原性について述べる。

５．血清抗体から診た非結核性抗酸菌症：前倉亮治（国立病院機構刀根山病院）

北田氏、前倉氏らが報告した血清抗体法の肺 MAC 症診断における有用性はその後、追試により妥当化されつつある。

前倉氏は、抗酸菌感染を受けた宿主が産生する血清抗体を測定することにより肺 MAC 症患者の病態をどの程度評価できるかについて述べる。

６．難治化する肺 MAC 症に対する治療の現状：小橋吉博（川崎医科大学呼吸器内科）

近年、リファブチン、クラリスロマイシン、リファンピシン、エサンブトールが肺の非結核性抗酸菌症保険診療としての適応を認められ、また、2012 年に本学会が非結核性抗酸菌症の治療指針を公表して以降、治療成績は向上してきているとされる。

小橋氏は、ガイドラインに沿った治療成績の現状を述べ、難治例と思われる症例への対応をどのように行うのがよいか検討した結果を述べる。

特別発言：肺 MAC 症以外の難治性非結核性抗酸菌症：肺 *M.abscessus* 症の治療の現状：角田義弥 (国立病院機構茨城東病院内科診療部呼吸器内科)

M. abscessus は、遺伝子同定法の進歩から rpoB、hsp65、secA のシークエンス解析を用いて、*M.abscessus, M.massiliense, M.bolletii* の３菌腫に細分類することができるようになった。

角田氏は、自験例の検討から難治な同症の検討結果及び今後の課題について述べる。

非結核性抗酸菌症－世界と日本の疫学的動向

森本　耕三（結核予防会複十字病院　呼吸器センター）

―本邦における疫学的動向 - 死亡統計を中心に―

本邦における肺非結核性抗酸菌症の疫学データは、国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班にはじまる全国調査によって、罹患率の増加傾向が続いていることが明らかとされている。クラリスロマイシンが肺非結核性抗酸菌症治療に広く用いられるようになって以来、内科治療に反応する症例が増えたことは事実である。しかしそうした中でも投薬による改善が一時的であり経過中に再排菌、再増悪を示し呼吸不全に至る症例を少なからず経験する。

我々は本邦における過去 40 年間（1970 年～ 2010 年）のＮＴＭ症による死亡を、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。死亡数は 1970 年に 3 例がはじめて報告されてから、男女ともに増加を示した（2010 年：1121 例）。この増加は 1990 年代から顕著となり、その傾向は女性優位であった。死亡率も同様に男女ともに増加が続いているが、2005 年から女性が優位となっていた（2010 年：男性 0.656％、女性 1.803％）。年齢調整死亡率でも女性は増加傾向を示していたが、男性は 2000 年以後減少へ転じていた。NTM 症死亡率の約 30％は寿命の延長による影響と考えられた。また県毎の違いをもとめたところ（標準化死亡比）、中部以西で高い傾向を示しており、特に太平洋南沿岸で高かった。

次に 2004 年から 2006 年までに診断された肺 MAC 症 309 例について 5 年間の予後調査を行い、死亡率から本邦の有病率の推定を行った。同定数に占める診断割合は 2004 年の 30％（88 例 /291 株）から 2006 年の 35％ (108 例 /324 株) へとわずかに増加していた。平均年齢は 67 ± 13 歳、64.7％が女性であった。クラリスロマイシンを含む標準 3 剤治療は 131 例（42.8％）に対して投与されており（153 レジメ）、うち 108 レジメが 6 ヶ月以上継続されていた。5 年間の全死亡率は 10％（31 例）、肺 MAC 症による死亡率は 1.9/100 人年であった。2005 年の NTM 症総死亡数は 832 例であったことから、死亡率を 1 ～ 2%とすると総有病者数は 41600 ～ 83200、有病率は 33 ～ 65（10 万人）と推定した。

―他国の疫学的動向―

1977 年に発表された故束村の「非定型抗酸菌症の地理的分布」には“非定型抗酸菌症の菌種分布は、国によって異なり、また同一国内でも地域によって異なる。感染症を起こした菌のみならず、全分離株についても、地域による差異があり、非定型抗酸菌症が、抗酸菌の生態と密接に関係していることが考えられる”と結論されている。

本邦においては 1970 年代より全国調査が行われておりその推移までも知ることができているが、ヨーロッパを中心に 2008 年の菌の分離頻度調査が行われ、束村の結論した菌種分布が国、また同一国内でも地域によって異なることを 30 カ国 62 施設による大規模調査によって確認された。91 菌種が同定されたがうち *M. avium* complex (47%), *M. gordonae* (11%)、*M. xenopi* (8%)、*M. fortuitum* complex (7%)、*M. abscessus* (3%)、*M. kansasii* (4%) と 6 菌種が 80％以上を占めていた。菌種ごとに地域差がみられ、MAC ではハンガリーが 16％ともっとも低かったのに対し日本が 79％ともっとも高かった。他に 60％以上を占めたのはオーストラリア、アルゼンチン、スウェーデンであった。*M. avium* と *M. intracellulare* を分けた分布では、オーストラリアと南アフリカが *M. intracellulare* が優位だった以外はすべて *M. avium* が優位であった。*M. xenopi* はハンガリー (49%)、クロアチアのほかイギリス海峡地域のベルギー、イギリス南東部、フランスで多かったが、アジア、オーストラリア、南アメリカの施設からは同定されなかった。*M. kansasii* はヨーロッパ全体では 5％程度だったが、スロバキア、ポーランドで高くそれぞれ 36%、35% を占めていた。また南アメリカでは MAC に次いで多い菌種であった (19.8%)。迅速発育菌は *M. abscessus* と *M. fortuitum* が多数を占めており、アジアが 27％と北アメリカ (17.9%)、南アメリカ (16%)、ヨーロッパ (14%) に比して明らかに高かった。しかしアジアでは台湾 (50%)、韓国 (28.7%) であったのに対して日本は 6.6% のみであった。

非結核性抗酸菌の感染源と環境危険因子

伊藤 穣（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) を含む非結核性抗酸菌（nontuberculous mycobacteria, NTM）は、高温環境、酸性条件や紫外線等に抵抗性を有し、池・沼などの湿地帯の水や土壌、動物などの自然環境に広く生息している。

M. avium は家庭や病院内の生活環境水からも検出され、米国からの報告では、病院の給湯システムから検出された *M. avium* と HIV 患者由来の M. avium 菌株が、PFGE 法にてほぼ同一の遺伝子型を有しており、給湯水が感染源であった可能性が示されている。また、NTM 症患者の自宅の飲料水から *M. avium*、*M. intracellulare*、*M. malmoense* など種々の非結核性抗酸菌が分離され、*M. avium* 症の 1 例で rec-PCR 法で同一株が分離されている。一方、国内からの報告として西内らが行った検討では、肺 MAC 症患者宅の浴室のシャワーヘッド、シャワー水、排水より *M. avium*、*M. intracellulare* が分離され、*M. avium* の約半数で、PFGE 遺伝子型が肺 MAC 症患者の感染株と同一または関連性を有していた。その後、環境調査研究からも、米国の病院、アパート、ホテルのシャワーヘッドから *M. avium* を含む種々の NTM の遺伝子が検出されており、とくに *M. avium* では浴室が感染源である可能性が示唆されている。一方、*M. intracellulare* 症患者の家庭水から分離された *M. intracellulare* は、ITS sequence 解析の結果、患者に感染しているのとは異なる *M. chimaera* もしくは他菌種であると判明し、*M. intracellulare* は水環境以外からの感染が考えられている。

MAC は環境土壌検体から高率に分離されており、農作業や建築作業などの土壌暴露を通じて発生したエアロゾルとともに MAC を吸い込むことにより感染しうると考えられる。米国からの報告では、*M. avium* 皮内反応陽性者（感染者）は陰性者（非感染者）と比べ、農業や土壌運搬など土壌に暴露する職業に就業している割合が多く、また *M. intracellualre* の皮内反応陽性者においても農業や建築業従事者が有意に多かったとされ、土壌暴露は MAC 感染のリスクを上昇させると考えられた。

私どもは自宅の農地、庭、鉢植えの土壌を回収し、MAC の分離を試み、全体で 48.9%（66/135 検体）の土壌サンプルから MAC を分離した。患者の MAC 感染の有無や回収した土壌の種類に関わらずに MAC は分離され、MAC は自宅土壌に広く生息していることが示された。さらに、35 例の肺 MAC 症患者について、患者由来株と自宅土壌から分離された土壌由来株を VNTR 法による遺伝子型解析をしたところ、*M. avium*5 例、*M. intracellulare*1 例の計 6 例で同一の遺伝子型を有する株を分離し、自宅土壌が肺 MAC 症の感染源となりうることを示した。

また、環境危険因子に関する症例対照研究において、肺 MAC 症患者は MAC 症のない対照と比べ、農作業やガーデニングなどによる高頻度土壌暴露者を多く認め (23.6% vs.9.4%, P=0.032)、基礎疾患等の肺 NTM 症の危険因子で調整してもなお有意であった。また、自宅土壌中から患者感染菌と同一株を検出した 6 例はすべて高頻度暴露群に含まれ（37.5% [6/16] vs. 0% [0/19], p=0.01）、頻繁に土壌を暴露している者のみが自宅土壌を感染源としうると考えられた。さらに、肺 MAC 症患者 120 例から採取した 2 回の喀痰培養由来の MAC 菌の VNTR 解析を行い、同一の遺伝子型を持つ単クローン感染 78 例と異なる遺伝子型を持つもしくは他の抗酸菌菌種に交代した多クローン / 複数抗酸菌感染 42 例において後者に対するリスクを求めたところ、気管支喘息の既往、高頻度土壌暴露、シャワー使用、プールでの水泳が因子として残り、水、土壌の環境暴露は肺 MAC 症患者での MAC を含む NTM を再感染する危険因子となりうると考えられた。一方、Dirac らは年齢、性別をマッチさせランダムに抽出した住民を対照として、肺 MAC 症の危険因子を求めたところ、COPD、ステロイド使用、胸郭異常、肺炎の入院歴が残り、環境因子としてはスプレーボトルによる水撒きのみで、発症要因としては環境要因より宿主要因の方が大きいとしている。これらのことから、環境暴露は健常者を含む MAC 症の発症素因を持たない者にとっては重大な危険因子とはみなされないが、肺 MAC 症患者もしくは発症素因を有する集団においては発病もしくは再感染の危険性を上げうると考えられる。

動物実験モデルから考える肺 MAC 症の難治化病態

松山　政史、石井　幸雄、檜澤　伸之（筑波大学医学医療系　呼吸器内科）

【背景】
近年の肺 MAC 症の罹患率増加の最大要因は、結節・気管支拡張型肺 MAC 症の増加によるものであり、大半の症例は、中葉・舌区から病態が進んでいく。環境常在菌の MAC がなぜ肺感染症を引き起こすのか、その病態の詳細は未だ不明であるが、やせ形の閉経後女性に好発し、発症進展に個人差があることから、何らかの宿主側因子が関与することが推測されている。中葉・舌区は解剖学的に粘液線毛クリアランスが低下しているという事実から、気道の粘液線毛クリアランスが重要な宿主因子であると考えられる。また、臨床検体を用いた疾患感受性遺伝子探索研究からは、気道の粘液線毛クリアランスに関係する遺伝子、免疫細胞の機能に関わる遺伝子が肺 MAC 症の病態生理に関わっていることが報告されている。

Th1 細胞はインターフェロン γ(IFNγ) の産生を介してマクロファージを活性化するなど、結核などの細胞内寄生菌の感染防御に重要な役割を演じることが知られている。MAC 感染においても、Th1 細胞が重要な役割を果たしていることが推測されるが、具体的な検証は十分ではない。我々は、Th1 細胞が欠損したマウス、Th1 細胞が過剰に存在するマウスを用いて、肺 MAC 感染の増悪、難治化における Th1 細胞の役割について検討した。

【方法】
T-bet は Th1 細胞への分化を制御する転写因子である。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$^{tg/tg}$) マウスに肺 MAC 症患者からの臨床分離株を $1x10^7$ CFU 気管内投与することで、肺 MAC 感染モデルを作成した。各マウスから腹腔マクロファージ、樹状細胞、CD4 陽性リンパ球を採取し、細胞レベルの解析を行った。

【結果】T-bet$^{-/-}$ マウスでは、野生型、および T-bet$^{tg/tg}$ マウスに比べ、MAC 感染後の死亡率、および、肺、脾臓、肝臓など主要臓器の MAC 生菌数が有意に高値であった。MAC 感染後の野生型マウス肺組織では、気管支血管周囲に肉芽腫を伴う炎症細胞浸潤を認め、肺 MAC 症の病理像に類似していた。T-bet$^{-/-}$ マウスでは、野生型マウスに比べ、感染後の炎症所見が高度で、肺胞領域にまで及んでいた。一方、T-bet$^{tg/tg}$ マウスでは、野生型マウスに比べ炎症所見が軽微であった。MAC 感染後の気管支肺胞洗浄液好中球数は、野生型マウスに比べ T-bet-/- マウスでは顕著に増加し、一方 T-bettg/tg マウスでは低下していた。これらの結果から、Th1 細胞は MAC の増殖進展や過剰な肺好中球性炎症の抑制に一定の役割を果たしている可能性が示された。

MAC 感染後の IFNγ の発現は、肺組織、CD4 陽性 T 細胞ともに T-bet$^{-/-}$ マウスでは野生型マウスに比べ低下し、逆に T-bet$^{tg/tg}$ マウスでは増加していた。一方、Th17 サイトカインであるインターロイキン (IL)-17、および IL-6 の各発現は肺組織、CD4 陽性 T 細胞ともに T-bet$^{-/-}$ マウスでは増加し、逆に T-bet$^{tg/tg}$ マウスでは減少していた。誘導型一酸化窒素合成酵素 (iNOS) の肺組織における発現は IFNγ 同様 T-bet$^{-/-}$ マウスで低下し、T-bet$^{tg/tg}$ マウスでは増加していた。

MAC 感染 T-bet$^{-/-}$ マウスに IFNγ を投与すると、非投与マウスと比べ主要臓器の生菌数が減少したが、気管支肺胞洗浄液の炎症細胞数には変化を認めなかった。一方、MAC 感染 T-bet-/- マウスに抗 IL-17 抗体を投与すると、非投与マウスと比べ気管支肺胞洗浄液の炎症細胞数は減少したが、主要臓器の生菌数には変化を認めなかった。

各マウスより採取した CD4 陽性 T 細胞と野生型マウスから採取した樹状細胞を MAC 曝露下に共培養し、培養上清中の IFNγ、IL-17 濃度を比較した。T-bet$^{-/-}$ マウス由来 CD4 陽性 T 細胞共培養群では、野生型、および T-bet$^{tg/tg}$ 由来 CD4 陽性 T 細胞共培養群に比べ、IFNγ 濃度の低下、IL-17 濃度の増加を認めた。T-bet$^{-/-}$ マウス由来 CD4 陽性 T 細胞共培養群では、iNOS 発現量も他群に比べ低下していた。T-bet$^{-/-}$ マウス由来 CD4 陽性 T 細胞共培養群に NO 供与体である SNAP を加えると、同培養上清中の IL-17 濃度は顕著に低下した。これらの結果から、Th1 細胞は iNOS 発現誘導を介した樹状細胞からの NO 産生を増強することで、MAC 感染後の Th17 分化を抑制している可能性が示された。

【考察・結論】
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、肺内の菌量も増加していた。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、Th17 偏移が生じていることが明らかとなり、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 IFNγ の産生、NO 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・難治化に関わっている可能性が示された。

以上から、Th1 細胞と Th17 細胞が、肺 MAC 感染に重要な役割を果たしており、Th1 細胞の抑制は肺 MAC 感染の増悪につながることが示された。また、Th1/Th17 のバランスを NO が制御していることが推測された。NO が肺 MAC 症患者の気道の線毛機能を亢進させることにより、粘液線毛クリアランスを改善することが最近報告されている。Th1/Th17 バランスを調節するだけでなく、粘液線毛クリアランスも改善することで、NO 誘導剤が肺 MAC 症の新たな治療薬につながる可能性がある。

シンポジウム９　臨床的に問題となる非結核性抗酸菌症　S9-4

菌の遺伝子に関する研究と臨床病態との関連

中川　拓、小川　賢二（NHO　東名古屋病院　臨床研究部・呼吸器内科）

肺非結核性抗酸菌症、とくに肺MAC症が中高年女性を中心に本邦で急増しているが、感染源、感染経路や発病、重症化のメカニズムは不明な点が多い。薬物療法の効果は不十分であり臨床エビデンスが不足している。患者数が増えているにもかかわらず、疑問点だらけの中で日常診療をすすめなければならないのが現状である。宿主側因子の研究も必要であるが、われわれは以前より少しでもこの疾患の病態解明と克服につながることを目標に肺MAC症患者由来の菌株を用いて菌遺伝子解析を行ってきた。まだ緒に就いたばかりであるが、これまでの研究の成果を紹介する。

分子疫学解析法は結核菌において集団感染事例での感染経路や拡散範囲を調べるのに用いられるが、MACに対しても応用されている。*M. avium*に対しては従来のIS*1245*-RFLP法に代わり簡便な操作で再現性の高いVNTR型別解析法が報告され、われわれの検討によりIS*1245*-RFLP法よりも菌株識別能力が高いことが示された。*M. intracellulare*に対するVNTR型別解析法もわれわれが開発した。

これらの方法の応用としては、まず感染源の解明があげられる。臨床分離株と環境由来株との比較により同一の菌であるか調べることができる。浴室や土壌が感染源として注目されている。

次にポリクローナル感染や再感染の問題がある。特に結節・気管支拡張型の肺MAC症ではポリクローナル感染が同時性、反復性にしばしば認められると報告されている。再感染の問題は重要で、治療終了後に経過観察していると再燃する症例は多いが、体内に残った菌が再燃する内因性再燃と、最初の菌とは異なる環境菌が新たに感染をおこす外来性再感染と２つの考え方がある。WallaceらはPFGEを用いた解析により培養陰性化後６ヶ月以上10ヶ月未満で治療を中止してその後再発した症例では７例中６例が内因性再燃であったのに培養陰性化後10ヶ月以上の治療終了後再発した症例では20例中17例で外来性再感染だったと報告しており(JID. 2002)、この研究がATS/IDSAガイドラインの培養陰性化後12ヶ月という治療期間の推奨の根拠となっている。本当にそれほど外来性再感染は多いのか、VNTR型別解析法を用いて再評価する必要があるだろう。

またわれわれは、欧米の株がほとんどもたない新規挿入配列IS*Mav6*を日本の臨床分離株が保有していることを発見した。欧米と日本の*M. avium*菌が遺伝子の違いをもつことは興味深い。IS*Mav6*の挿入位置は７ヶ所特定されており、その一つは宿主のIFN-*r*産生誘導に関与する遺伝子*cfp29*のShine-Dalgarno配列とされる。ここにISMav6が挿入されることによりIFN-*r*産生誘導が抑制され細胞性免疫から菌が逃れるようになる、という仮説が成り立つ。

臨床との関連でいえば、同じ肺MAC症でも無治療で比較的安定している症例もあれば中には治療抵抗性に急速に悪化していく症例もある。これは菌の病原性に差があるからではないかという素朴な疑問につきあたる。われわれは全国の国立病院機構12病院から治療抵抗性に悪化した「増悪群」43例と治療歴のない「未治療群」46例の*M. avium*臨床分離株と臨床dataを集め菌遺伝子解析を行った。未治療群においては経過観察して悪化し治療を要した「未治療悪化群」と不変であった「未治療不変群」に分けて解析を加えた。MATR-VNTR解析による系統樹では増悪群、未治療不変群、未治療悪化群による固有のクラスター形成はみられなかった。IS*Mav6*が*cfp29*のSD領域に挿入されている比率が未治療群の中で未治療悪化群に有意に高いことがわかった。早期に治療介入する判断材料としての臨床応用が期待される。ただ増悪群の菌の遺伝学的特徴はまだわかっていない。

*M. avium*の全ゲノムが公開されている基準株*M. avium*104はHIV陽性播種性*M. avium*症患者由来株である。HIV陽性患者の播種性MAC症は経腸感染といわれている。われわれのMATR-VNTR型別解析を用いた検討によれば、HIV陽性患者由来株は肺*M. avium*症由来株よりもむしろ同じ経腸感染するブタ由来*M. avium* subsp. *hominissuis*に近い。そこで重症肺*M. avium*症患者由来の臨床分離株HN135の全ゲノム解析を行ったところ、同じ亜種である*M. avium*104と比較して遺伝学的な差異が大きいことがわかった。HN135特異的遺伝子は肺M. avium症患者由来株の保有率が高く、*M. avium*104特異的遺伝子はHIV陽性患者由来株の保有率が高いことを報告した(PLoS One. 2013)。またHN135は環状のプラスミドを保有することがわかった。一般にプラスミドは菌の病原性や抗菌薬の耐性獲得にかかわる重要なはたらきをすることが知られており、非常に興味深い。

MACの菌遺伝子研究はまだまだ未知のことばかりである。新たな標的を探索することにより感染源や病態生理の解明、予後予測や創薬、新たな治療戦略の模索につながることを願っている。

血清抗体から診た非結核性抗酸菌症

前倉　亮治（刀根山病院）

抗酸菌の細胞壁は、脂質や多糖体に富み抗原性のある多様な成分により構成され、ツベクリン蛋白などの蛋白抗原を分泌している。この結果、抗酸菌症の患者血清から多数の血清抗体が報告されている。これらの抗原物質を紹介すると、「A」. 結核菌をはじめとする多くの抗酸菌に共通する抗原：1）多糖体抗原 (Lipoarabinomannan:LAM)、2）糖脂質抗原（TDM (trehalase-6,6’-dimycolate) を主にするTBGL）、3）PPD の thermo stable な構成成分で、Antigen 60(A60)、Antigen 85 complex、「B」. 菌種に特異的な抗原：1）MAC 菌に特異的な抗原 (GPL-core: glycopeptidolipid-core)、2) 結核菌に特異的な抗原（CFP10, ESAT6）、「C」. 休眠菌に由来する抗原：Mycobacterial DNA-binding protein 1 (MDP1)、16-kDa alpha-crystallin like protein (Acr, Rv2031c) などがある。

現在の日常診療の中で肺非結核性抗酸菌症の診断治療の困難さを考えた時に、多くが HIV 感染陰性の肺 MAC 症である。肺 MAC 症診療で最も難渋するのは、CAM を含む多剤併用化学療法にても排菌は持続し、病巣は徐々に進行し混合感染を繰り返し呼吸不全に陥り死亡する例があるにも関わらず、微量排菌が持続するも未治療のままで病巣は長期間安定している例があることである。これに関わる要因として 1）菌病原性の強さ、2）環境から暴露される菌量と暴露される期間の長さ、3）病巣の活動性、4）宿主の免疫力、5）化学療法の有効性などが考えられる。今回、私に当てられたテーマは、抗酸菌の感染を受けた宿主が産生する血清抗体を検出することで、どの程度目前の肺 MAC 症患者の病態を評価出来るかである。

肺 MAC 症に対する GPL core を抗原とした血清診断法は、国内 6 施設の共同研究でカットオフ値を 0.7U/mL とした時、診断的有用性（感度：84%、特異度：100%）は良好であった。また、肺結核や他の呼吸器疾患、MAC 菌の混入との鑑別にも有用であった。ただ、他の抗酸菌抗体が高値を示す例では GPL core に対する抗体産生が認められない例もあった。以上より、抗酸菌症に対する血清診断の抗原は、複数抗原を用いることが勧められる。３種類の抗原（LAM, TBGL, A60）を組み合わせることで、塗沫陰性活動性肺結核に対する IgG 抗体の感度は 89.2％と改善するが、特異度は 90％（87.5％）を切った。この低下は、結核診断上の偽陽性が増加したとも判断出来るが、抗酸菌症では菌に暴露され感染したが、発病に至っていない潜在感染の可能性も否定できない。むしろ、抗酸菌症における血清診断の役割は、菌を検出する前に抗酸菌感染状態を正確に診断し、予防治療に繋げることが出来るかも重要である。GPL core や TBGL 対する抗体価は、抗酸菌の排菌量や病巣の広がりを反映しており、抗体価は疾患の重症度を反映する可能性が示唆される。しかし、後天性免疫不全症候群 (AIDS) やステロイド使用下などの免疫抑制状態患者では、免疫応答は低下しており、抗体産生は低下する。多剤併用化学療法よって排菌が陰性化する例は、治療開始まもなく GPL core に対する抗体価は低下し治療後では有意に低下したが、抗体価が正常化する例は少ない。また、外科切除症例においても切除前後で抗体価が急激に低下する例も経験している。また、排菌が陰性化しない化学療法失敗例では抗体価は低下しなかった。自験例の約 80% の症例では画像所見、細菌学的所見の改善・悪化と、血清抗体価の推移は相関していた。しかし、当初から抗体価上昇のない症例は、経過を通じても抗体価の上昇は認められず、病勢評価には無効であった。多種類の抗原に対する宿主の抗体応答をみた結核の血清診断の研究からは、宿主によってその応答には多様性があることがわかっている。すなわち、宿主によって抗体産生する抗原の種類が異なる。免疫応答の多様性から GPL core に対する抗体産生を行わない宿主が存在することが推定される。抗酸菌症に対する血清診断の抗原は、複数抗原を用いることが勧められる。今後、これらの抗原物質には各種多様な生物活性が報告されており、これらの血清抗体が抗酸菌症の病態にどのように関わっているかについて、さらに研究する必要がある。

難治化する肺 MAC 症に対する治療の現状

小橋　吉博（川崎医科大学　呼吸器内科）

【目的】2012 年に日本結核病学会が非結核性抗酸菌症の治療指針を述べて以降、治療成績は向上してきているが、Mycobacterium avium complex (以下 MAC) に関しては治療に奏効しない難治例がいまだ多数みられる。そこで、今回私共はガイドラインに沿った治療成績の現状を述べ、難治例と思われる症例への対応をどのように行うのがよいか検討した。
【対象と方法】①治療成績に関しては、当施設を中心として 2008 年以降にガイドラインに沿った治療を開始できた 74 例とした。これらの症例の治療成績ならびに治療不応例に対するその後の対応について検討した。②難治例として CAM 耐性 MAC(MIC が 32 以上) を原因菌とする症例に対する治療法に関しては複数の施設からの調査結果をまとめて検討した。③難治例に対する治療としてニューキノロン系抗菌薬の中でも MAC に対する MIC が最も優れているとされる STFX による治療成績を中心に複数の施設からのデータをまとめて検討した。④最終的に高齢であったり、副作用のために従来の治療ができない症例に対して EM 少量長期投与療法や経口栄養剤を用いた免疫栄養療法を実施した結果についても文献も含めて少数例ではあるが検討した。
【結果】副作用の為に中止した 10 例を除いた 64 例に対してガイドラインに沿った治療が実施でき、菌陰性化が 80%、臨床症状もしくは陰影の改善は 63% までに得られるようになった。しかし、臨床的に不変もしくは悪化している症例も多数あり、これらの症例には多くはニューキノロン系抗菌薬 (LVFX、CPFX) を含む多剤併用療法が行われるもののほとんどが不応性であった。また､難治化するリスクファクターとしては、基礎疾患を有し、栄養状態も不良、臨床病型としての線維空洞型、病変の拡がりが大きい、過去の治療歴がある症例などがあげられた。CAM 耐性肺 MAC 症に対する治療法およびその成績、また STFX を含む治療成績については有効であったとるする症例報告が散見されているので文献も含めながら報告する｡その他、従来のガイドラインに沿った治療が実施できなかった症例に対しては、EM 少量長期投与や免疫栄養療法を当施設では最近実施しているが、肺 MAC 症による現状を維持することはできており、副作用にも問題はなかった。
【考察】難治化しながら進行していく肺 MAC 症に対する治療としては、STFX を中心としたニューキノロン系抗菌薬の併用も考慮にいれながら、副作用のない EM 少量長期療法や免疫栄養療法も併せて、進行させていかないようにすることも重要と思われる｡その他、副作用に関しては問題があるとされる RBT を含めた治療に関しても文献的考察を加えながら報告したい。

特別発言　肺 MAC 症以外の NTM 症である難治肺 *M.abscessus* 症の治療

角田　義弥（茨城東病院　呼吸器内科）

M. abscessus は､1992年までは*M. chelonae* subspecies *abscessus* と命名され独立した菌種ではなく亜種であった。近年遺伝子同定法の進歩から rpoB、hsp65、secA のシークエンス解析を用いて、*M.abscessus*、*M.massiliense*、*M.bolletii* の 3 菌腫に細分類することができるようになった。*M.abscessus* と *M.massiliense* の間には薬剤耐性（特に Macrolides 耐性）の点で大きな違いがあり、治療方針決定の上で細分類は重要である。細分類後の M.abscessus の治療反応性は不良であり、3 菌種に細分類される以前に *M.abscessus* とされていたものは、あくまで *M.abscessus* complex であり、時折報告されていた予後良好な *M.abscessus* 症例は *M.massiliense* が含まれていた *M.abscessus* complex であった可能性が高い。

ATS/IDSA Statement 2007 は *M.abscessus* complex は通常の抗結核薬には概して耐性であるとしている。そのため肺 *M.abscessus* 症の菌の根絶は肺 MAC 症よりはるかに困難であり、肺 NTM 症の中では最も難治と言える。一般に治療歴のない *M.abscessus* complex に対して薬剤感受性検査では Clarithromycin は 100%、Amikacin は 90%、Cefoxitin は 70% 感受性を示し、Imipenem に対しては 50% 程度とされる。皮膚感染症の臨床効果は薬剤感受性と相関するが、肺 *M.abscessus* complex 症においてはその薬剤感受性と臨床効果が相関しないことが知られている。そのため肺感染症では in vitro の感受性検査に基づく有効な抗菌薬レジメンを選択できない。肺 *M.abscessus* 症の治療期間を肺 MAC 症と同様に 12 か月の喀痰培養陰性とすると、この目標を達成できるような信頼できる治療戦略は現状なく、現実的な治療目標は症状の改善、陰影の改善、短期間でも喀痰の培養を陰性化することにある。Macrolides を用いた多剤併用療法では Amikacin と Cefoxitin もしくは Imipenem を、臨床的、細菌学的に改善するまで 2 から 4 カ月投与し、その後 Maclolides を含む長期の内服治療が必要だが、わが国では保険適応がない。Azithromycin は Clarithromycin に比較し *M.abscessus* の Macrolides 誘導耐性を起こしにくいことが報告されている。薬物治療にもかかわらず排菌が継続する肺 *M.abscessus* 症に対する確実な治療法は病変限局型における切除である。したがって、肺切除手術に耐容能があり病変が限局する例では、多剤併用の初期治療後に切除を行われるべきである。

他の肺 NTM 症、特に肺 MAC 症の治療中にあたかも菌交代症として狭義の *M.abscessus* 症が発症することがある。自験例において肺 *M.abscessus* 症の背景肺を評価する検討を行った。2001 年から 2010 年までの間に喀痰、気管支洗浄液から培養及び DDH 法により *M.abscessus* complex が検出・同定された 11 例を対象とした。

結果、*M.abscessus* が検出された症例はすべて背景肺に気管支拡性変化（BE）を呈していた。11 例中 6 例が *M.abscessus* 治療前にほかの NTM 症が認められており、そのうちの 5 例は肺 MAC 症であった。ほとんどの症例は、慢性的な進行を抑えることができず、経過不良であった。 他の NTM 症治療中に出現した *M.abscessus* 症は 11 例中 6 例でそのうち 5 例は肺 MAC 症であった。 他 NTM 症治療中に出現した *M.abscessus* 症は、治療にも拘わらず悪化傾向を示していることから、薬物治療に対し抵抗性である *M.abscessus* が菌交代現象として出現している可能性が考えられた。肺 MAC 症の標準治療が Clarithromycin, Rifampicin, Ethambutol からなる多剤併用療法であり、後二者に対し狭義の *M.abscessus* が自然耐性であることから、事実上 Clarithromycin 単剤治療となり、そのため Macrolides に対する耐性が誘導されるため、MAC 症治療後に発症した *M.abscessus* 症は通常の肺 M.abscessus 症例と比較して予後が不良である可能性がある。

今後の展望として *M.abscessus* complex ではなく *M.abscessus*、*M.massiliense*、*M.bolletii* の 3 菌種別に、治療反応を評価する研究が必要になる。その研究結果を元に今後の治療ガイドラインの作成が行われるべきである。

シンポジウム10　生物学的製剤と抗酸菌症

座長の言葉

福島喜代康（日本赤十字社　長崎原爆諫早病院）
山本　善裕（富山大学　感染予防医学・感染症科）

生物学的製剤は、最先端のバイオテクノロジー技術によって生み出された医薬品であり、TNF-α阻害薬、抗IL-6受容体抗体、T細胞選択的共刺激調節薬などがある。本邦では関節リウマチに対して2003年から臨床使用が開始されている。現在、関節リウマチをはじめとする種々の難治性炎症性疾患の治療において多大なる貢献をしている。しかしながら、生物学的製剤の使用に伴い、ニューモシスチス、ウィルスや抗酸菌などによる感染症の発生頻度は明らかに増加してきている。

抗酸菌感染症においては、結核とともに非結核性抗酸菌症も増加している。近年、結核菌特異的全血インターフェロンγ遊離測定法(IGRAs)が結核の新しい免疫学的診断法として普及し、結核の補助的診断として頻用されてきている。潜在性結核感染症(LTBI)と診断した場合はINH等による治療を3週間先行させてから生物学的製剤を使用する。活動性結核の場合は生物学的製剤の投与は禁忌である。非結核性抗酸菌症の場合は日本リウマチ学会のガイドラインでは原則として投与すべきではないと記載されている。一方、日本皮膚科学会では患者の利益が大きいと判断される症例には主治医の判断と患者の同意のもとに治療が考慮されることを否定するものではないが、その治療にあたっては当該感染症に精通した専門医との緊密な連携が必須であると記載されている。

これらの点について実際の臨床現場では、どのように考え、どのように診療されているのでしょうか。今回は呼吸器専門医の立場から松本智成先生、赤川志のぶ先生に、膠原病専門医の立場から森 俊輔先生、坂野章吾先生に講演して頂き、議論していきたい。

松本智成先生には生物学的製剤投与前の結核スクリーニングおよび生物学的製剤投与時の結核発症の早期発見やparadoxical responseとその対応などについて、赤川志のぶ先生には東京病院における生物学的製剤投与中の関節リウマチ患者に発症した結核と非結核性抗酸菌症について講演して頂きます。森 俊輔先生には関節リウマチ薬物治療に伴う非結核性抗酸菌症のマネージメントについて、ご自身の経験を踏まえながら症例を中心に講演して頂き、坂野章吾先生には関節リウマチにおける潜在性結核のリスク評価としてのIGRAsの有用性に関して、QFT-3GとT-SPOT. TBの検討結果について講演して頂く予定です。

本シンポジウムを通して、生物学的製剤と抗酸菌症に関する現状を把握するとともに、その課題を議論することにより少しでも今後の日常診療において役立つことができれば幸いである。

シンポジウム 10　生物学的製剤と抗酸菌症　S10-1

生物学的製剤投与時の結核の診断と対応

松本　智成（大阪府結核予防会大阪病院）

かつては関節リウマチの治療はどのように炎症や疼痛を治療によって改善させても関節破壊を抑制することが出来なかった。しかしながら発症早期の関節リウマチ患者に生物学的製剤を使うことにより関節破壊の抑制のみならず修復までもが夢ではなくなった。このためにADLの維持のみならず生命予後の改善が可能になった。2012年の世界の全ての薬の売り上げでは、１位ヒュミラ、２位レミケード、４位エンブレルと関節リウマチに使用される生物学的製剤がランキングされリウマチ医以外の医師にもその名前、特徴は知っておかないとすまされない時代になってきた。
では生物学的製剤とステロイドや免疫抑制剤はどのように違うのであろうか。ポイントは生物学的製剤とステロイド、免疫抑制剤ではともに現在の症状は改善するが、ステロイドや免疫抑制剤では発症早期に使用しても関節破壊の抑制、改善に伴う長期予後の改善が見られない。それに対し、生物学的製剤では発症早期に使用すると関節破壊の抑制、修復による長期機能の維持が認められる。従って生物学的製剤使用の大きなポイントは、発症早期の関節リウマチ患者に長期に使用することである1)。

生物学的製剤と結核発症

生物学的製剤は、各々のサイトカイン活性を抑制することよりその作用を発揮するが、感染症の発生率を高めることが知られている。その代表的な感染症は抗TNF製剤による結核発病のリスクを高めることである2)。生物学的製剤で発症する結核の特徴は通常の空洞や結節を形成するよりも粟粒結核の形態をとりやすいことが報告されている。そして、その診断の困難さより診断の遅れが生じ死亡例も発生した。
つまり、生物学的製剤投与時の結核発症は非典型的な陰影をとる事が多く、生物学的製剤投与時の発熱は、胸部レントゲン上結節影、空洞影がなくても結核を念頭におくことが重要で場合によっては早期の経験的な治療が必要になる3),4)。MTXと全ての生物学的製剤は活動性結核に対して添付文章上禁忌であり、結核診断とともに中止される。しかしながら抗結核薬導入時の急な生物学的製剤の中止はparadoxical responseという過剰な免疫反応の回復による悪化が認められる5)。ではいったいどのように対応したら良いのであろうか？結核医療の基準には重篤な滲出性病変を主体とする肺結核、気管支結核、粟粒結核、結核性の胸膜炎、髄膜炎、腹膜炎又は心膜炎等の治療上必要がある場合には、抗結核薬と併用して副腎皮質ホルモン剤を投与する6)と記載があるように結核治療においてステロイド加療は禁忌ではなく必要な場合がある。特に結核発症して生物学的製剤中止時には生物学的製剤投与中止に見合うステロイド投与が必要である場合が多い。また理論的にエンブレルのような製剤は急激な中止には注意を要する7)。

結核のスクリーニング(潜在性結核診断)

生物学的製剤投与前の潜在性結核診断には、問診、ツベルクリン反応(ツ反)もしくはQFTやT-spot TBなどのInterferon-γ Releasing Assay (IGRA)、画像診断を含めて総合的に診断する8)。ヒュミラ結核安全性検討委員会の調査では、上記、問診、ツ反、QFT、胸部レントゲン、胸部CTでのスクリーニングにて問題なかったとしても結核発症例があった事を報告している。生物学製剤投与中の発熱、炎症反応の上昇は、投与前スクリーニングにて問題がなかったとしても常に結核の発症のリスクを念頭におくべきである9)。

1) 松本智成、結核と非結核性抗酸菌症 抗酸菌症と抗TNF製剤を中心とするバイオ製剤 Pharma Medica 2012: Vol. 30 No.6 p53-63
2) Keane J, Gershon S, Wise RP, Mirabile-Levens E, Kasznica J, Schwieterman WD, et al. Tuberculosis associated with infliximab, a tumor necrosis factor-alpha neutralizing agent. N Engl J Med. 2001;345:1098-104.
3) 松本智成　日本における抗TNF-α製剤による結核　多くの側面をもつ問題 臨床リウマチ 18巻1号 Page24-35
4) 松本智成　抗TNFα製剤と結核問題 最新医学別冊 新しい診断と治療のABC　41/呼吸器6 結核・非結核性抗酸菌症　（露口　泉夫　編集）p239-261
5) Taylor JC, Orkin R, Lanham J. Tuberculosis following therapy with infliximab may be refractory to antibiotic therapy.Rheumatology (Oxford) 2003;42:901-2.
6) 結核医療の基準/77(平成16年6月8日）厚生労働省告示第238号
7) 松本智成、結核と非結核性抗酸菌症 抗酸菌症と抗TNF製剤を中心とするバイオ製剤 Pharma Medica 2012: Vol. 30 No.6 p53-63
8) 松本智成、感染症の診断と治療、予防 - 最近の進歩 - 4. IGRAによる結核診断　日本内科学会雑誌 Vol. 102 No. 11 (2013年11月号) p2888-2899
9) 猪狩英俊、坂谷光則、松本智成、渡辺 彰 ヒュミラ安全性情報 市販後における結核発現症例の検討 p5-6 2013年4月

シンポジウム10　生物学的製剤と抗酸菌症　S10-2

東京病院における生物学的製剤投与中の関節リウマチ患者に発症した結核と非結核性抗酸菌症

赤川　志のぶ（NHO　東京病院　呼吸器内科）

関節リウマチ(RA)に対する画期的治療薬である生物学的製剤(生剤)は、2003年インフリキシマブ(IFX)の発売に始まり、エタネルセプト(ETA)、アダリムマブ(ADA)、トシリズマブ(TCZ)等と続き、広く使用されている。これらは結核防御免疫を強力にブロックすることから、欧米での臨床経験を踏まえ十分な予防対策を講じたはずであったが、IFX発売当初予想を大幅に越えた結核の発症をみた。ガイドラインの見直しと予防対策の周知徹底を行った結果、発症は減少に転じたとされている。

当院では生剤投与下に結核を発症したRA患者を2007年度に初めて経験し、2013年度前半までに9例を数えている。全例他施設からの紹介患者で、男/女比は1/8、年齢は39～78歳(平均64歳)、RA罹患年数は3～45年(平均20年)で、結核初発は8例、再発1例である。投与生剤を年度別にみると2007年IFX1例、2008年IFX3例、2011年ETA1例とADA1例、2012年IFX1例とETA1例、2013年は3剤(IFX→TCZ→ADA)切り替えの1例である。導入前にIGRA検査施行例はなく、ツ反施行も3例のみ、陳旧性結核陰影を見過ごされていた例もあった。導入から初発までの期間は4～72か月(平均28か月)で、半年以内1例、半年～1年2例、1～2年3例、3年以上が3例であった。初発時の結核病型は、粟粒結核4例、頸部リンパ節結核1例、結核性胸膜炎1例、肺結核は3例で2例に胸膜炎/胸腹膜炎を伴っていた。結核発症時QFTは8例で検査され、(+)4例、判定保留2例、(-)2例であった。判定保留1例、(-)2例の計3例でT-SPOTも検査され、結果は(+)、判定保留、(-)各1例であり、2例で陽性度のランクが上がった。粟粒結核は、IFX2例、ETA、ADA各1例でみられ、IFXの2例はともに入院時ARDSを伴う重症であったが、mPSL Pulse療法にて回復した。ADAの1例はツ反(+)にて8か月間INHを予防内服したにもかかわらず2年後に粟粒結核を発症した。なおIFXの1例は導入8か月後に結核性胸膜炎を発症、(副作用のため不十分な)治療で改善したが、初発から2年後に肺結核で再発して当院入院となった。再発例も含め9例とも全感受性菌であり、抗結核療法にて改善し、菌陰性化後紹介元に転院した。

このように、依然として導入前スクリーニングに不備な例が多いので、さらなる周知徹底が必要と思われる。RA長期罹患の高齢者が多いが、導入後の早期発症が少ないことから、初感染発症が多い可能性がある。発症時のIGRAは、QFTで判定保留以上が75%、T-SPOTではさらに陽性度ランクが上がることから、生剤投与下であっても結核の感染診断に有用と思われる。生剤導入後も、新たな結核感染・発症の可能性があることを考慮して、またINH予防内服も完全とはいえないことから、慎重に経過観察すべきである。

肺非結核性抗酸症(NTM症)では結核類似の免疫機構が関与しているとされ、また有効な薬剤が乏しいこともあり、NTM症合併RA患者への生剤投与は禁忌となっている。しかしながらRAは中高年女性に好発する点でNTM症のなかでも最も多い中舌区型MAC症とオーバーラップしており、気管支拡張など気道病変も多くみられやすい。したがってMAC症の存在に気づかずに生剤を導入したり、投与中にMAC症の発症するリスクが高いのではないかと懸念されるが、実態は明らかではない。

当院では、生剤導入予定者の肺病変の評価や、導入後に出現した肺病変の診断・治療を依頼されるなかで、以下のような症例を経験した。(1) ETA導入前に画像で肺に異常を認めず、後にMAC症を発症した2例で、1年後に舌区に浸潤影で発症した49歳女性と、1年半後に右S2と中葉に粒状～小浸潤影で発症した60歳女性である。喀痰検査で有意な所見がえられず、気管支鏡検査で診断した。R・E・CAMの化療で改善し、その後各々4年間と2年間、化療を続けながらETA投与も続行している。(2) 導入前評価で中舌区型MAC症を疑い、気管支鏡検査でMAC症と診断した2例は、生剤投与を回避した。(3) 導入前評価で中舌区型MAC症を疑うも気管支鏡検査で有意な所見がえられなかった2例では、生剤導入に踏み切った。61歳男性はIFXで4年、68歳女性はETAで1年半治療しているが、増悪はみられていない。以上、わずか2例ではあるが、生剤導入後に好発部位にMAC症を発症したが、標準的化療が有効で、ETAの続行も可能であることが示された。

RA患者において生剤治療を行う場合には、抗酸菌感染症の予防・早期発見・適切治療の観点から、導入前だけでなく投与中においても、呼吸器専門医による定期的な経過観察が望ましいと思われる。

シンポジウム 10　生物学的製剤と抗酸菌症　S10-3

関節リウマチ薬物治療に伴う非結核性抗酸菌症のマネージメントについて

森　俊輔（NHO　熊本再春荘病院　リウマチ臨床研究センター）

関節リウマチ（RA）に対する薬物治療の目標は care から cure の時代に入った。寛解の誘導と維持という目標達成のために発症早期からメトトレキサート治療を開始し、効果が不十分であれば生物学的製剤導入を行うという T2T 戦略が主流となった。その一方で生物学的製剤治療は結核を代表とする肉芽腫形成性感染症の再活性化を促進することが明らかになった。特に腫瘍壊死因子（TNF）阻害薬治療に関連した結核の発症については多くの報告がある。生物学的製剤導入時のガイドラインには潜在性結核症のスクリーニングの徹底、疑わしい患者には抗結核薬を予防投薬することなどが明記され、生物学的製剤使用時の結核の発症数は減少してきている。非結核性抗酸菌症（NTM 症）についても RA 薬物治療の影響に関して注目が集まっている。しかし結核のような潜在感染のスクリーニング法や予防投薬法は NTM 症では確立していない。

一般的に NTM 症の診断・治療は難しい。肺 NTM 症では画像所見がかなり進行していても結核に比べて臨床症状は軽微で、理学所見や CRP などの炎症マーカーの異常を示さない場合があり、そのため診断が遅れやすい。NTM は環境常在菌で健常者からも分離されることがあり、原因菌かどうかの判断が必要である。薬剤感受性の低さが治療上の問題となり、多剤療法が主流であるがその組み合わせは経験に基づくことが多い。さらに抗 NTM 治療では高用量のクラリスロマイシン（CAM）を使用することが多く有害事象の発生も多い。これらに加え、RA 患者では（1）生物学的製剤治療により NTM 症が急速に進行すること、（2）気道の構造異常は RA の主要な関節外病変であるが、ここが肺 NTM 症の好発部位となる可能性があること、（3）NTM 症により肺の構造異常がさらに悪化することなどの問題があり、RA 薬物治療中に NTM を発症した患者のマネージメントを困難にしている。

肺 NTM 症のリスク因子として免疫機能の低下と既存の肺病変がある。RA 患者では T 細胞の抗原に対するレパートリーの減少と恒常性の低下が報告されている。さらに罹患歴が長くステージの進んだ RA 患者は、HRCT 検査で小葉中心性微小結節や気管支拡張所見を示す場合が多い。この HRCT 所見は結節・気管支拡張型肺 NTM 症の特徴でもある。すなわち RA の気道病変は肺のリスク因子であると同時に NTM 症の診断を遅らせる可能性もある。RA 患者に対しては、生物学的製剤導入前に HRCT 検査を行い気道病変の有無を詳細に調べることが重要である。治療前から肺 NTM 症をもっていないかをチェックし疑わしければ精査する。HRCT 検査において小葉中心性微小結節、結節、気管支拡張、空洞所見を見つけた場合、治療中にこれらの病変に変化がないかを観察することが重要である。生物学的製剤が肺 NTM 症の進行を早め、しかも患者の自覚症状が乏しいことを考慮すれば、2－3ヶ月おきに胸部 X 線撮影を行い相当する部位の陰影に変がないかを追跡することが必要である。併せて喀痰を用いた抗酸菌検査を行うことで肺 NTM 症の早期発見が可能となる。誘発喀痰からは菌を検出できないこともあり、疑わしい症例では気管支鏡検査を行うことも推奨される。

肺 NTM 症の既往がある患者に対する RA 治療については、未だ明確な答えはない。肺 NTM 症既往がある患者に対し、再発症のリスクを考えて生物学的製剤治療は行わないと言うのは簡単である。しかし疾患活動性が高い状態で RA を放置すれば、関節の疼痛と変形の進行により著しい日常生活の制限を招く。RA 疾患活動性をコントロール出来なければ ARDS、消化管出血、悪性リンパ腫発生、心血管イベントなどを引き起こす頻度が増大することが報告されており、そのために患者の生命予後を悪くするという現実がある。加えて、生物学的製剤治療中に肺 NTM 症が起こった患者に対して、その後の RA 治療をどうするのかという問題もある。当院では、肺 NTM 症の既往があり RA 疾患活動性が著しく高い患者に対して（1）肺 NTM 症の再発・増悪の可能性に関する十分なインフォームドコンセントを行い、（2）CAM を含めた多剤抗 NTM 療法の安全性を十分確認しながら生物学的製剤と併用し、（3）患者に服薬遵守についての十分な教育を行い、（4）定期的な胸部 X 線撮影と抗酸菌検査で監視しながら、RA 治療を行っている。生物学的製剤治療中に肺 NTM 症が起こった患者に対しては、原則としてこの治療を中断して多剤抗 NTM 療法を行っている。しかしながら、生物学的製剤中止により RA の再燃が起こり苦慮することもある。

この講演では、当院での経験を踏まえながら症例を中心に RA の生物学的製剤治療と肺 NTM 症のマネージメントについて議論したい。

シンポジウム10　生物学的製剤と抗酸菌症　S10-4

関節リウマチにおける潜在性結核リスク評価としてのIGRAsの有用性 ― QFT-3G、T-SPOT. TB同時測定による検討―

坂野　章吾[1)]、岩垣津　志穂[2)]
（愛知医科大学　腎臓・リウマチ膠原病内科[1)]、名古屋市立大学　腫瘍・免疫内科[2)]）

【目的】関節リウマチ(RA)治療では生物学的製剤は勿論、MTX（16mg/週まで保険適応）投与時に結核リスク評価が必要である。結核既感染者を抽出し、INH化学予防を行うことが重要である。潜在性結核感染症(LTBI)診断のgold standardはないが、結核既感染者を抽出するためのQFT-3G、T-SPOT.TBの有用性を検討した。【対象・方法】MTX、生物製剤投与中RA患者より問診（結核既往歴、家族歴）、胸部HRCT所見（肺上葉石灰化結節、縦隔・肺門リンパ節石灰化、肺尖胸膜肥厚の陳旧性結核病変）があり陳旧性結核と診断可能な症例を結核既感染群(n=33)、肺HRCTで陳旧性結核がなく、既往歴、家族歴もない症例を非結核感染群(n=35)として抽出した。RA 68例を対象にQFT-3G、T-SPOT.TB、CD4リンパ球数を同時採血し測定した。結核既感染群、非結核感染群の年齢はそれぞれ71.2歳、56.6歳(P<0.001)、RA罹病期間は102ヶ月、76ヶ月。MTX平均投与量は9.2mg/週、11.1mg/週、生物製剤投与は結核既感染群13例(39%)でアバタセプトが多く、結核非感染群20例(57%)でTNF阻害薬が多かった。結核既感染群はDAS28-ESR、CRP、MMP-3高値で、RA活動性が高かった。【結果】結核既感染群はQFT-3G陽性（IFN γ≧0.35 IU/ml）7例(21.2%)のみで、判定保留(0.1~0.35 IU/ml) 3例(9.1%)、陰性(＜0. 1IU/ml)23例(69.7%)。非結核感染群はそれぞれ0例、1例(3.0%)、31例(88.6%)。QFT-3G判定不能(PHA: IFN γ＜0.5 IU/ml)は68例中3例(4.4%)認めた。QFT-3G判定保留（IFN γ≧0.1、疑陽性）まで含めると感度（陽性率）30.3%、特異度96.9%、陽性的中率90.9%。T-SPOT.TBは結核既感染群では陽性(SFC≧8spot：検査会社陽性報告基準)6例(18.1%)のみであった。陽性判定保留(SFC:6~7) 2例(6.1%)、陰性判定保留(SFC:5) 1例(3.0%)、陰性(SFC＜4spot)23例(70.0%)。判定不能(陰性コントロール増加)は1例(3.0%)に認めた。非結核感染群は全て陰性(SFC＜4)であった。T-SPOT.TB判定保留(SFC≧6)以上まで陽性に含めると感度（陽性率）21.9%、特異度100%、陽性的中率100%であった。QFT-3G(≧0.35 IU/ml)、T-SPOT.TB(SFC≧8)共に陽性5例、共に陰性51例であった。QFT-3G≧0.35で、T-SPOT.TB陽性保留(SFC:6~7) 1例、陰性保留(SFC:5) 1例、陰性(SFC＜4)1例。QFT-3G(IFN γ：0.1~0.35)判定保留、T-SPOT.TB(SFC≧8) 1例認めた。QFT-3G、T-SPOT.TBの一致率は非常に高かった。全RA症例68例(MTX 10mg、生物製剤33例)のリンパ球＜1000/μlは29例(43%)、CD4リンパ球＜500/μlは32例(47%)に認めた。CD4リンパ球＜500/μlのQFT-3G（PHA刺激）は平均IFN γ値5.3 U/ml、T-SPOT.TB（PHA刺激）は248 SFCで低下はなかった。QFT-3G判定不能3例ともリンパ球＜1000/μl、CD4リンパ球＜500/μlであったが、リンパ球数、CD4陽性細胞数が低値でも判定可能例は多く認めた。QFT-3G、T-SPOT.TBのPHA刺激によるIFN γ値、SFC数の相関はなかった。【考察】RAをはじめ、強直性脊椎炎、乾癬、炎症性腸疾患、眼ベーチェット病で生物学的製剤が使用されている。今回の対象症例とは異なるが、RA97例（MTX投与78%、7.5mg/週、生物製剤投与なし）で結核既感染群(48例)、非結核感染群(49例)についてQFT-2GとツT反(TST)を同時測定し、報告した(J Infect Chemother 2011、17:842-848)。TSTは非結核感染群で陽性が多く、QFT-2G、TST一致率は低く、結核既感染群でのQFT-2G陽性率（感度）は5.2%（0.35 IU/ml以上）、20.8%(0.1 IU/ml以上)陽性であり、判定不能は5.2%であった。患者背景が異なり比較困難であるがQFT-3GがTSTより陽性率はやや高く、判定不能例は変わらないと考えられた。【結論】RAでMTX高用量、生物製剤投与中でもQFT-3G、T-SPOT.TBでの一致率は高く、特異度は非常に高く、T-SPOT.TBではPHA刺激低下による判定不能はなかった。何れも結核既感染群の陽性率は20～30%と低く、陽性例もQFT-3GのIFN γ値、T-SPOT.TBのスポット数は低値であった。IGRAs陰性でも結核既感染は否定できないことを理解して、結核リスク評価を行うことが重要である。IGRAsは特異度が非常に高く、陽性であればRA治療中もリスクを絶えず注意喚起することができる。抗GPL core IgA抗体がRAでは感度は多少低いが、特異度が高く(Mod Rheumatol 2011、21:144-149)、肺MAC症補助診断に非常に有用であるのと同様である。

シンポジウム 11　悪性腫瘍と結核の合併に関する諸問題

座長の言葉

滝口　裕一（千葉大学大学院医学研究院　先端化学療法学）
藤田　　明（東京都保健医療公社　多摩北部医療センター）

結核患者の新登録患者数に占める 65 歳以上の割合は 62.5%（2012 年）であり、結核は高齢者の病気である側面をもつ。また、高齢になれば悪性腫瘍を発生しやすくなる。星野らは、結核緊急実態調査の解析から 60 歳以上の結核患者の 6.9% に悪性腫瘍を合併しており、非結核死が多い（オッズ比 3.3）ことを報告している。非結核死が多かったことから、悪性腫瘍の合併は結核対策上の優先課題として取り上げられることは少なかった。しかしながら、1981 年の時点で、小松らは肺結核における肺癌発生の頻度は一般人における肺癌発生の 25 倍にも及ぶと報告している。また、中塚らは結核性膿胸後に悪性リンパ腫が発生することに注目し、1985 年から膿胸関連リンパ腫として症例を集積してきた。

一方、2013 年 3 月の日本結核病学会「潜在性結核感染症治療指針」では「感染者中の活動性結核発病リスク要因」の対象に悪性腫瘍は含まれていないが、リスク要因とされる喫煙、胃切除、低体重、（癌治療に関連した）ステロイド投与、の要素と悪性腫瘍の背景や経過は交錯しており、悪性腫瘍を他と同列対象とするには複雑であるため記載していないものと思われる。また、結核合併と診断された患者は転院するなどの結果、悪性腫瘍の治療に影響が生じていないかという懸念もある。

今回、本総会会長の取り計らいにより、結核を「普通の病気」として診療するために議論すべき課題の一つとして、「悪性腫瘍と結核の合併に関する諸問題」のテーマでシンポジウムを開催することになった。まず、都道府県がん診療連携拠点病院の一つである駒込病院の岡村先生からは、悪性腫瘍診療の立場から、結核合併症例について報告していただく。肺癌と結核の合併に関して豊富な症例経験をお持ちの田村先生からは、結核後遺症・慢性膿胸と肺癌、活動性肺結核と肺癌の合併、術後に発症した肺結核についてお聞きする。さらに、膿胸関連リンパ腫について長年、研究されてきた病理医の中塚先生を演者としてお招きした。そして、今後の課題として、肺癌患者における潜在性結核感染症への対応をどのように考えたらよいのかについて、茨城東病院の林原先生にご発表をいただく。

近年、分子標的治療薬の登場など治療法の進歩によって、癌患者の生存期間が延びつつある。今後、悪性腫瘍と結核を合併した患者に対しては、悪性腫瘍にも結核にも適切な医療を提供できることが求められる。そのためにこのシンポジウムが一助となれば幸いである。

シンポジウム11　悪性腫瘍と結核の合併に関する諸問題　S11-1

悪性腫瘍と結核の合併

岡村　樹（がん・感染症センター都立駒込病院　呼吸器内科）

悪性腫瘍と活動性結核の合併については、白血病、悪性リンパ腫、頭頸部癌では発病のリスクが高く、ツベルクリン反応が強陽性で胸部X線上結核感染の証拠となる所見のある者は化学予防の適応とされている。また、肺癌と結核の合併については、結核患者は肺癌発病のリスクが高く、肺癌患者は活動性結核発病のリスクが高いと報告されている。さらには、大学病院において、入院後に活動性結核と診断された症例では、基礎疾患に悪性腫瘍を有している者が多いとの報告もある。

当院は病床数801床で、結核病床を持たない東京都がん診療連携拠点病院(総合病院)である。当院における悪性腫瘍と結核合併症例の臨床的検討を報告する。

対象は、2005年1月から2013年10月までの期間に結核菌培養陽性が確認された悪性腫瘍患者69例である。この期間中の結核菌培養陽性の患者総数は286例であるので、悪性腫瘍患者が24.1%を占めた。男性が52例(75.4%)で、結核診断時の平均年齢は69.5歳であった。結核の既往ありが、13例(18.9%)。長期にステロイドホルモンを内服している患者が14例(20.3%)、糖尿病の合併が12例(17.4%)であった。

悪性腫瘍の内訳は、肺癌が最も多く15例(21.7%)、次いで乳癌9例、血液悪性疾患9例(骨髄移植後5例を含む)、食道癌8例、悪性リンパ腫5例、胃癌4例、頭頸部癌4例、大腸癌3例、膵癌3例など15種類であった。悪性腫瘍と結核の診断時期は、同時期が14例、悪性腫瘍診断後化学療法中(ホルモン療法を含む)19例、悪性腫瘍診断・治療後経過観察中10例、悪性腫瘍術後化学療法中2例、悪性腫瘍術後経過観察中19例、骨髄移植後5例であった。

結核の診断は、肺結核64例(粟粒結核4例を含む)、肺外結核15例(胸膜炎9例、頸部リンパ節結核3例、慢性膿胸1例、喉頭結核1例、結核性腹膜炎1例で、10例は肺結核に合併)であった。肺結核の病型(CT所見も含む)は、Ⅰ型1例、Ⅱ型16例、Ⅲ型47例で、空洞形成の症例は少なかった。

培養陽性が確認された検体は、喀痰が35例(50.7%)、胃液10例、気管支洗浄液9例、胸水5例、頚部リンパ節生検検体3例などであった。入院時に検体が採取されたのは50例であった。結核菌塗抹陽性は37例であり、この内26例(70.3%)は入院患者であった。26例の内、喀痰および胃液の結核菌塗抹陽性は21例であり、排菌の程度は、± 2例、1+ 6例、2+ 7例、3+ 6例で、排菌量の多い患者が多かった。この21例の入院日から塗抹陽性判明までの日数は、3日以内が8例、4～7日以内が9例、14日以上が4例で、平均日数は8.8日であった。判明までの日数が36、54日と長期であった2例は、白血病と悪性リンパ腫の患者で、いずれも入院化学療法中であった。死亡後に診断が確定した5例の内、1例は死亡当日に喀痰結核菌塗抹陽性が判明、1例は剖検で判明した。

結核診断前に結核が疑われた症例は、26例(37.7%)のみで、その他は肺炎、肺真菌症、転移性肺腫瘍、癌性胸膜炎などが疑われていた。

シンポジウム 11　悪性腫瘍と結核の合併に関する諸問題　S11-2

結核と肺癌

田村　厚久（NHO　東京病院　呼吸器センター）

【背景】結核症と肺癌の合併についてはこれまで幾多の疫学的、病因論的研究がなされてきた。歴史的な研究の詳細については言及を控えるが、今日においても結核既往が肺癌発症や肺癌死亡の危険因子であること、有名な瘢痕癌説には否定的な見解が多いことについては十分な理解が必要である。ともあれ現代の我が国においては「結核患者は肺癌罹患リスクが大きく、肺癌患者は結核罹患リスクが大きい」ことが重要で、実際、肺癌は肺結核症患者の 1 ～ 2%に、肺結核症は肺癌患者の 1 ～ 5%にみられるとされている。肺癌の著増や結核罹患率減少の鈍化、両疾患における高齢患者比率の増加、高齢者における結核既往率の高さなどから結核症と肺癌の合併は今後とも我が国の呼吸器診療上、重要な病態であり続けるものと思われる。本演題では「結核と肺癌」の臨床について、当院で行ってきた症例集積研究に沿って概説する。

【結核後遺症に合併する肺癌】当院における 1984 ～ 1995 年の結核後遺症死亡 294 例中 15 例（5.1%）で生前に肺癌診断が得られていた。15 例の内訳は男性 12 例、平均 65 歳、喫煙者 12 例、扁平上皮癌 11 例で、Ⅲ～ IV 期発見 9 例と診断の遅れる場合が多かったが、在宅酸素療法中の 4 例はいずれも定期的な X 線検査によってⅠ期で発見されていた。治療では PS 低下や呼吸不全のため支持療法に終わることが多かった。結核病巣と癌病巣との解剖学的位置関係に相関はなかった。

【胸廓成形術後の肺癌】1982 ～ 1998 年に当院で経験した胸廓成形術後の肺癌は 20 例で、男性 17 例、平均 65 歳、扁平上皮癌 11 例、Ⅲ～ IV 期 12 例と結核後遺症合併肺癌とほぼ同様の臨床像を呈していた。肺癌は胸成側発生と健側肺発生が同数で、結核病巣と癌病巣は離れていた。治療について、胸成側発生の肺癌では切除など積極的治療がなされていたが、健側発生肺癌では支持療法のみに終わることが多かった。

【慢性膿胸に合併する肺癌】1977 ～ 2002 年に当院で経験した慢性膿胸合併胸部悪性腫瘍 15 例のうち肺癌は 4 例で、膿胸関連リンパ腫 9 例に次いで多かった。また国立病院機構肺がん研究会の肺癌データベースから見出した慢性膿胸合併肺癌は 12 例で、男性 10 例、平均 70 歳、扁平上皮癌 6 例、Ⅲ～Ⅳ期 7 例であった。12 例中 9 例の癌は膿胸壁に接して存在し、切除例では全例、癌周囲肺に非特異的慢性炎症像がみられた。なお肺癌細胞における EBER は検索した 6 例全例陰性であった。

【肺結核症と肺癌の合併】当院における 1991 ～ 2004 年の活動性肺結核症 4950 例中 56 例（1.1%）に肺癌が、未治療肺癌 1711 例中 43 例（2.5%、他院肺癌治療例除く）に活動性肺結核症が合併していた。男性 47 例、70 歳以上 28 例、大半が喫煙者で、扁平上皮癌 26 例、腺癌 22 例、Ⅲ～ IV 期 46 例であり、結核症後の肺癌より若干高齢で、腺癌の比率が高かった。発見時期では同時発見が 31 例、肺癌先行 19 例、結核先行 6 例で、肺癌先行群ではステロイド剤使用例や PS 不良例が多く、結核先行群は X 線画像のレビューから本質的には同時発見群の診断おくれ例に相当するものと思われた。結核主病巣と肺癌病巣の位置は同側肺、対側肺ほぼ同数であったが、両病巣が同一葉に共存している症例もみられた。肺の同一部位に活動性結核病巣と肺癌病巣が混在する切除例の病理学的検討では両疾患の隣接像や肺癌内部で癌の浸潤により結核被包乾酪巣の壁が破壊され､内因性再燃が生じている像がみられたが、結核病巣内に肺癌が存在する症例はなかった。治療について、結核死（3 例、いずれも肺癌先行の重症結核）も散見されたが、結核治療 2 ヶ月後の菌陰性化率は 94%と良好であった。他方、肺癌治療は積極的治療可能例では一般的な肺癌症例と同様な治療選択と結果が得られていた。切除、放射線療法、化学療法はいずれも標準的な内容で行われ、治療関連死や結核症の再燃はみられなかった。

【肺癌術後の肺結核症】1996 ～ 2007 年に当院で経験した肺癌術後の肺結核症合併は 14 例で、再発、無再発各 7 例であった。無再発 7 例の患者背景には結核症や他臓器癌の既往、ステロイド剤使用や糖尿病など一般的な結核発症危険因子が認められたが、結核治療経過は順調で全例治癒が得られていた。

【結論】周知の通り「結核と肺癌」の臨床上、診断のおくれと治療上の制約は時期、病態を問わない共通の問題点である。この問題点の解消のためには、両疾患の疫学的な関連性を念頭に常に合併の疑いを持つこと、一般的には結核病巣と癌病巣の位置関係には相関がないことに留意のうえ X 線画像を慎重に評価することなどが肝要で、早期診断を得ることで治療上の制約をできるだけ回避し、両疾患の治療を独立して行えるよう努めるべきである。

膿胸関連リンパ腫

中塚 伸一（関西労災病院 病理科）

悪性リンパ腫は感染に関連する悪性腫瘍の最も代表的なものである。

感染に関連するリンパ腫には胃MALTリンパ腫のように病原体の感染が引き起こす局所の炎症環境がリンパ腫発生の主たる原因になるものと、バーキットリンパ腫のように感染した病原体が宿主リンパ球を形質転換することによってリンパ腫が発生するものとがある。今回、Epstein-Barr virus(EBV)に感染したBリンパ球が膿胸という外因性の炎症環境を背景にして腫瘍化するという独特の発生メカニズムを示すリンパ腫として、膿胸関連リンパ腫（Pyothorax-associated lymphoma, PAL）を紹介する。

PALは1987年に大阪大学の青笹によって提唱された疾患概念であり、2008年出版のWHO腫瘍分類では、PALは「慢性炎症に関連したリンパ腫」のプロトタイプとして記載されている。PALは20年以上の長期にわたる膿胸の後に胸壁に発生するB細胞性リンパ腫として定義づけられる。大部分の症例は肺結核あるいは 結核性胸膜炎に対する人工気胸術の合併症として膿胸の既往を有する。通常型のびまん性大細胞型B細胞性リンパ腫(diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL)とほぼ同様の年齢分布、性比を示し、病期はI、II期が多い。初発症状としては胸背部痛、発熱、胸壁腫瘤を示すことが多く、臨床診断上は慢性膿胸の増悪、他の胸壁腫瘍との鑑別が問題となることがある。組織学的には大部分がDLBCLの像を示し、腫瘍細胞は免疫芽球様の形態を示すことが多い。

PALは免疫組織化学、*in situ* hybridization、PCRなどにより85％の症例において、腫瘍細胞内でのEBVの潜伏感染状態が確認され、通常型のDLBCLとは明瞭な対比を為す。腫瘍細胞内のEBVはモノクローナルであり、腫瘍発生のごく初期の段階ですでにB細胞に感染しているものである。腫瘍細胞でのEBV潜伏感染遺伝子の発現はEBNA-2(+)、LMP-1(+)を示し、いわゆるlatency IIIの潜伏感染パターンをとる。EBNA-2、LMP-1ともB細胞の不死化、腫瘍化において重要な役割を果たす物質と考えられ、細胞内シグナル伝達の活性化によりbcl-2、c-fgr、IL-6などの遺伝子の発現亢進を促している。また、こうしたウイルス関連蛋白は通常宿主の免疫監視の対象となるが、PAL症例の大部分は全身性の免疫抑制状態を伴わないにもかかわらず、PALの腫瘍細胞は宿主の免疫監視から免れる。これは腫瘍細胞の産生するIL-10などの抑制性サイトカインによる局所の免疫抑制状態、HLA class I抗原の発現減弱、ウイルス抗原の変異などが宿主免疫監視からの回避に作用しているものと考えられる。

PALではこのようにEBVによって不死化されたBリンパ球が、膿胸という炎症環境においてIL-6などのサイトカインにより増殖が維持されるとともに、活性酸素種などのDNA傷害による遺伝子変異の蓄積を経て、overtなB細胞性リンパ腫へと転換するものと考えられる。PALでしばしば認められるアポトーシス、DNA修復に関与する遺伝子異常もこの過程で遺伝子異常の蓄積に寄与すると考えられる。

DNAマイクロアレイによる解析では、PALは通常型のDLBCLとは明瞭に異なる遺伝子発現プロファイルを示し、interferon- inducible protein 27の発現が特異的に亢進していることが示されている。これはPALという臨床病理学的に確立された疾患概念が遺伝子発現レベルでも独立したプロファイルを示すことが証明された結果でもある。PALは感染と炎症とリンパ腫発生の関係を考察する上でモデルとなる疾患であり、今後もこの領域の研究において新たなテーマを提供し続ける重要な疾患である。

シンポジウム 11　悪性腫瘍と結核の合併に関する諸問題　S11-4

肺癌患者における潜在性結核感染への対応

林原　賢治、橋詰　寿律、斎藤　武文（NHO　茨城東病院）

【はじめに】2011 年当院で肺癌化学療法中に肺結核を合併し肺癌と肺結核の治療を同時に行った 1 症例を経験した．田村らは肺癌治療中に肺結核を合併する頻度は 2.5%（43/1711 例）であるが，肺癌実地診療においては化学予防に消極的な意見が多く，肺癌を合併していても診断のタイミングを逸しなければ通常の化学療法で順調に菌陰性化が得られると報告している．（日本呼吸学会誌，2007;45：382-393）今回，自験例で肺癌患者に対する潜在性結核感染症（LTBI）の検討を行った．

【当院症例の検討】2008 年から 2012 年の 5 年間に当院で診療した肺癌患者は 849 例（切除例 229 例，非切除例 620 例）で，平均年齢は 72 歳であった．そのうち，当院で肺癌の診断がつき，肺癌化学療法中に肺結核を合併した症例は 1 例，他院で化学放射線療法後に肺結核を合併し紹介・転院となった症例が 1 例，当院で肺癌と肺結核が同時に診断された症例が 1 例と肺癌診断が先行あるいは同時であった肺結核合併症例は 3 例に過ぎなかった．当院で肺癌化学療法中に肺結核を合併した症例は 69 歳男性で 30 本× 50 年の current smoker，stage IV（cT4N2M1b）の肺腺癌で 3 コース目の CBDCA+PTX+Bev 化学療法終了後に発熱と左肺に浸潤影が出現，気管支洗浄液より抗酸菌塗抹 1+，結核菌群 PCR 陽性で肺結核と診断された．HREZ の化学療法開始の 5 日後に 4 コース目の肺癌化学療法を再開した．抗酸菌培養は 2 ヶ月で陰性化し 9 ヶ月の抗結核薬治療で略治となった．その後も肺癌化学療法を継続した．今回の検討では，この 5 年間に Interferon-gamma releasing assay（IGRA）が行われた症例は肺癌と肺結核の鑑別目的で行われた症例のみで，LTBI 診断目的で行われた症例はなかった．

【考察】先の報告で田村らは自施設で初回治療から終末期まで治療を行った肺癌患者で肺結核合併患者は 3 例に過ぎなかったと報告している．当院でも今回検討の 5 年間で初回肺癌化学療法を開始しその経過中に肺結核を発病した症例は 1 例であった．その 1 例も抗結核薬による化学療法で略治できた．

2013 年 5 月に報告された当学会の「潜在性結核感染症治療指針」では LTBI 治療の決定に際し，LTBI の治療決定に際し必要な検討項目が示され，相対危険度が 4 以上の状態では積極的に LTBI 治療を検討すると提言された．（結核 2013;88:497-512）しかし，肺癌等の悪性腫瘍の検討に関しては触れられていない．一方，2000 年に米国で発行された Targeted Tuberculin Testing and Treatment of Latent Tuberculosis Infection ではハイリスクグループを対象にツベルクリン反応（ツ反）を行い，その結果で LTBI 治療を行うことを推奨している．そのツ反の陽性判定基準を硬結の径で 5mm 以上，10mm 以上，15mm 以上の 3 グループに分けている．肺癌は頭頸部腫瘍，造血器疾患，珪肺，糖尿病等と同じくツ反の径が 10mm 以上で陽性とされている．（Am J Respir Care Med 2000;161:S221-S247）ただ，頭頸部腫瘍の相対危険度が 16 と報告されているが肺癌の相対危険度に関しては触れられていない．2006 年の Kamboj らの Memorial Sloan-Kettering Cancer Center 症例の検討では罹患率が重要で結核の罹患率が 10 万対 200 以上のハイリスクグループでツ反を行い LTBI 治療の適応を検討することを提案しているが，Quantiferon-TB Gold test の様な新しい LTBI 診断手段が利用可能になった現在，担癌患者と LTBI の新たな大規模な調査が必要と提案している．（Clinical Infection Disease 2006;42:1592-5）結核中蔓延国であり高齢者の結核既感染率が高い我が国では IGRA 検査を行うと多数の肺癌患者が陽性と判定されると推測される．また，高齢者ほど INH による肝機能障害合併リスクが高く，LTBI と診断された肺癌患者全例に LTBI 治療を行うことには問題があると思われる．

【結語】BCG の影響を受けない結核感染の補助診断法 IGRA の利用により LTBI の診断が以前より容易となった．肺癌は結核既感染の割合が高い高齢者に好発し IGRA では陽性と判定される症例が多いと予想される．INH による治療でまれに重篤な肝機能障害を合併することがあり，その頻度は高齢者に高いと報告されている．エビデンスの乏しい我が国では，肺癌患者の LTBI 治療は，画像所見，合併症，肺癌の治療方針等を総合的に判断しその適応を検討していくのが妥当と考える．

シンポジウム12　抗酸菌症エキスパート　シンポジウム

座長の言葉

石﨑　武志（福井大学大学院医学系研究科附属看護キャリアアップセンター）
小林　典子（結核予防会結核研究所）

抗酸菌症エキスパート制度は、いまだに、結核中蔓延国のわが国での、結核診療をより効率化するべく、非医師の結核病学会会員に向けての新制度である。慢性感染症の抗酸菌症は､長期に渡る患者ケアが必要で、チーム医療の対象疾患でもある。そこで、最新の抗酸菌症診療知識と技術とを習得し、抗酸菌感染症患者とその家族のQOL向上に向けて、水準の高い医療看護･保健指導を実践する能力を身に着けることを目的としている。

本シンポジウムでは、当学会総会長の「結核を特別な病気から普通の病気」へという思いを伏線にして、多職種の演者から結核診療の中での抗酸菌症エキスパート制度への期待と問題点を討論してもらう。

最新の結核診療知識と技術を多職種で構成される医療者にも広く浸透すれば、過剰な反応、隔離、差別などが霧消し､「かって特別な病気とされた「癌」が､今や、当たり前の疾病となったように結核も、当たり前の普通の病気となるであろう」という井端英憲氏の意見は的を射ている。

さらに、責任のある一人の医療者が対応するのではなく、チーム医療のメンバーとして患者個々の全体像の認識を共有することによって、疲弊しかねないその１人の医療者のストレスを和らげることも可能である。結核患者の押し付け合いも当然減じよう（前田浩義氏)。

（感染管理）看護師・保健師・臨床検査技師・薬剤師を含むチーム医療体制は患者ケアにとどまらず、職場医療関係者や地域社会への適切な抗酸菌症啓発活動の展開も期待できる（有馬和代氏、大嶋圭子氏、杉崎薫氏、平岡真理子氏)。

本制度有資格者の活躍により成果が集約すれば、低く設定されている結核保険診療や結核病床と指定されたばかりに空床を余儀なくされている状態等の医療行政の見直し根拠を作る引き金の一つともなろう。

本制度は結核病学会の社会的貢献にも繋がる可能性を秘めている。

シンポジウム 12　抗酸菌症エキスパート　シンポジウム　S12-1

結核医療の進化を目指して～特別な病気から普通の病気へ～ 結核病棟を有する病院医師の立場から

井端　英憲（NHO　三重中央医療センター　呼吸器科）

肺結核症は未だ「過去の疾患」ではなく、「医療従事者として忘れてはならない重要な疾患」であることは間違いない。しかしながら、昭和 20 年代以前のように、死亡原因の第１位や入院疾患の第１位ではなくなったことも事実である。現在、悪性腫瘍が「特別な疾患」ではなくなりつつあるように、肺結核症も「特別な病気から普通の病気」になることが、結核診療を取り巻く多くの区別・差別を排除し、結核診療の進歩に繋がると考えられる。

今回、「結核病棟を有する病院医師の立場から」として、前半では現在の結核医療に関する問題点を提示し、後半では将来への展望として、結核教育の重点化や結核病床の運用方法への規制緩和、結核病床を持たない地域医療機関との良好な病病連携・病診連携の可能性について提案したい。そして最後に、本学会の「結核・抗酸菌症認定医・指導医制度」や「抗酸菌症エキスパート制度」は、肺結核症を「特別な病気から普通の病気」にする上で、重要な制度設計であることに言及したいと考えている。

我々が三重県内の結核病床を有する３つの病院の医療従事者及び結核対策に従事している保健師らから集めた「現在の結核医療の問題点」は以下の４項目に集約された。

１）肺結核症に対する過剰な診療区別の問題：肺結核疑いの名目で素行不良な非結核症例を押し付けられる、受け入れ側の都合に関係なく肺結核患者を受診させる、結核治療後の外来診療を拒否される、など受け入れる病院医師の精神的な疲弊が報告された。

２）潜在性肺結核症診断を巡る問題：IGRA の普及で、潜在性肺結核症患者の診断は進歩したが、IGRA の適切な評価方法が啓蒙されていないことで、健康な医療従事者や非結核症例が潜在性肺結核例と誤診される事例がある。実際の事例を提示して報告する。

３）病院―保健所連携の問題：医療機関と行政機関の結核医療に対する評価方法の違いは、双方のストレスになっている。当院では、DOTS カンファレンスを中心とした病院―保健所間の双方向性の情報共有システムを構築しており、その試みについて報告する。

４）結核病床の空床化による病棟運営の問題：新規肺結核患者の減少と入院期間の短縮化のために、結核病棟の入院患者数は激減している。一方で、結核患者の高齢化で長期寝たきり例や多臓器の合併症を有する例が増加し、以前よりも医療従事者の負担は増加している。しかし、結核病棟の入院例は、病院収益に貢献しにくいというハンデがある。

上記の問題点の改善には、日本結核病学会や結核病棟を有する病院側の努力だけでなく、地域医師会や行政機関の協力が必須である。しかしながら、現実には結核病棟を有する病院でも主に結核診療を担っている医師自体が高齢化しており、次世代に負担を掛けない結核診療システムを構築しておかないと、「救急医療の崩壊」に次いで、「結核医療の崩壊」が起きることは明らかである。

結核医療の将来の展望では、本シンポジウムのタイトル通り、「肺結核を特別な病気から普通の病気へ」とシフトさせることが、結核医療を進化させることになると考える。

そのためには、全ての医療従事者の教育課程における結核診療教育の強化や、日本内科学会・日本外科学会の専門医試験での結核診療の重点項目化を提案したい。肺結核に対する過剰な診療区別は、医療従事者の知識不足による恐怖心が根底にある。同様に、潜在性肺結核診断を巡る問題も、最新の結核診療への知識不足が原因である。結核医療は最低限理解しておかないと医療従事者のライセンスが取れない、または学会認定医の更新が出来なくなるならば、結核診療への過剰な診療区別は解消されると考えられる。

結核病棟の空床化による病棟運営の問題は、結核病床運用の法的制限が緩和されれば、院内感染対策上で空気感染や飛沫感染が疑われる疾患すべてを結核病棟に収容することで、一般病棟のリスクマネージメントにもなる。実際、インフルエンザ・パンデミック時には、空いている結核病床に患者を収容することは検討されており、行政機関の決断次第である。また、感染性はないものの、肺結核症と同じ薬剤を使用する非結核性抗酸菌症も、結核病棟での診療を公的に認めてもらえれば、医療者の負担軽減となる。

最後に、「肺結核が普通の病気になる」ならば、本学会の「結核・抗酸菌症認定医・指導医制度」や「抗酸菌症エキスパート制度」は、その趣旨に逆行しているのではないかとの意見を聞くが、認定施設やエキスパートのいる施設は、がん診療におけるがん診療拠点病院やがん専門看護師のいる施設のような感覚で捉えてみてはどうだろうか。結核・抗酸菌症認定施設は入院隔離時と耐性結核患者を中心に治療し、外来患者や潜在性結核患者は、一般医療機関で治療するような、良好な病病連携や病診連携が構築出来れば、結核診療は更に進化出来るものと考えられる。

シンポジウム12 抗酸菌症エキスパート シンポジウム S12-2

結核病床を有さない病院医師の立場から

前田 浩義（名古屋市立東部医療センター）

当院はおよそ500床の急性期病院で、第2種感染症指定病院となっている。
救急搬送されてくる患者は高齢者が多く、必然的に結核再燃症例も一定の数搬送されてくる。年間でおよそ30名程度の結核菌陽性患者が発生している。
救急外来では、症状や画像から結核が疑わしい患者が入院する場合、感染症病棟の陰圧個室に入院するようになっており、結核かもしれないと疑う姿勢は比較的しっかりしているし、入院時における手続きはそれほどストレスがない。ただし、現状では結核菌が認められた時点で速やかに結核病棟を持つ病院へ転院搬送するため、ほとんどの患者は当院を短期間素通りしていくにすぎない。
しかし、結核病棟を持つ病院が減っている中、高齢者の結核罹患率は年齢層が高いほど､経年減少率が低く、いずれ現有の結核病棟のみでは対応しきれない事態になることが予想される。また高齢者は合併する疾患も多くその対処のため、さらに寝たきりの患者など、結核としては本来入院勧告にならないような状態でも入院治療をせざるを得ないということが今後ますます増えてくるのではないかと思われる。
そういった状況になった時、結核病床として治療を行う上での障害は何があるだろうか。
当院は第2種感染症指定病院であり、10床の陰圧室があるためそれを結核病床として運用することは可能であり、ある程度ハードの面では対応ができるが、一般病院ではそれなりの設備投資は必要になるであろう。
それ以上に問題となるのは､｢結核｣についての知識が、医療スタッフ全体に乏しいことだろうと思われる。
結核の診断、そのために行うべき検査、治療方法については医者であってもさらには内科医であっても呼吸器内科医以外はほとんど十分な知識を持っていないというのが現実である。
カリエスであろうと、尿路結核であろうと、腸結核であろうと、｢治療したことがないから｣という理由を突き付けられ、呼吸器内科医が治療を担当するということはそれほど珍しいことではない、というよりもそれがほぼ当り前のようになっているのではないだろうか。
また、喀痰検査にしても、3連痰という概念はほとんど呼吸器内科医以外には期待できないし、塗抹は提出してあっても培養は出されていないとか、MGITのことは知らないという医師が多いというのが現状である。
この辺りはおそらく各病院の感染対策委員会などを中心に啓蒙をしていくしかないように思う。エキスパート制度により、自ら知識を得ていこうという意欲のある人であれば、おおよそのことは今のネット時代であれば自ら調べられる範囲のことに、大半の人は興味がないことに対して何をしていくかが問題となろう。
看護職は必然的に患者と接することになるので、まだ比較的自らの問題としてとらえようとする意欲が認められるように思う。
しかし、当院のように感染症病棟で対処していると、他病棟では、結核だとわかったら感染症病棟に転棟させればよいというところまででとどまってしまう部分もないわけではない。
所詮我が身に降りかからなければ興味は持てぬということなのではあろうが、それでも
抗酸菌症エキスパート制度を通して、一人でも多くの医療者が、結核に興味を持ち、その知識を一人でも多くの仲間に広げることができれば、結核病床で結核患者を診るという文化も定着させることができる可能性はあると思われる。

シンポジウム 12　抗酸菌症エキスパート　シンポジウム　S12-3

抗酸菌症エキスパート制度発足に当たり感染管理認定看護師の立場から

大嶋　圭子（群馬大学医学部附属病院　感染管理認定看護師）

認定看護師は、日本看護協会にて 1995 年認定看護師制度が発足され、特定の看護分野において、熟練した看護技術および知識を用いて、水準の高い看護実践のできる認定看護師を送り出すことにより、看護現場における看護ケアの広がりと質の向上をはかる事を目的として活動を行っている。役割は個人、家族および集団に対して、熟練した看護技術を用いて水準の高い看護を実践すること、看護実践を通して看護職に対し指導を行う、さらに看護職に対しコンサルテーションを行うことである。そして分野は 21 あり、登録者 12534 人（2013 年）でありその中でも感染管理は 2 番目に認定看護師登録者数（1814 人）が多い分野である。その背景には、平成 24 年 4 月の診療報酬改訂により感染防止対策に関する加算が取得できたことが契機にあり、感染管理認定看護師（Certified Nurse Infection Control：CNIC）の分野がさらに注目されている。

CNIC は、患者・家族・職員（委託業者含む）・学生・研修者などを医療関連感染から守るための組織横断的な感染対策活動を通して、安全で良質な療養環境・職場環境を整え医療提供に貢献することである。具体的な活動内容は、医療関連感染サーベイランス・感染防止技術・職業感染管理・感染管理指導・感染管理相談・ファシリティマネジメントの 6 項目で、専門的な知識と技術を用いて感染対策に取り組んでいる。その中で抗酸菌症対策として主に従事するものは、職業感染管理の部分で結核患者発生に伴う接触者調査である。認定看護師課程のなかでも学ぶ内容は限られており、経路別感染対策や接触者検診の範囲であった。そのため最新の結核・抗酸菌症の疫学、病態、検査法、臨床経過や治療法、直接監視下短期化学療法（Directly Observed Treatment, Short-course：DOTS）の意義、潜在性結核感染症（Latent tuberculosis infection：LTBI）の概念と治療方針といった内容は不足していると考えられる。 結核対策は、CNIC の役割と認識していても結核・抗酸菌症の知識不足により十分な対応や対策が取れていないと感じている CNIC が多いと考えられる。

現在私は、内科結核病棟に所属し、兼任にて CNIC として従事している。病床数 9 床、年間 15 名前後の入院患者であるが、入院時より DOTS を開始し外来 DOTS へ繋げている。毎月 1 回 DOTS カンファレンスを開催し、地域保健所と連携し患者の治療完了を目指し取り組んでいる。以前は結核病棟の一スタッフとして取り組んでいたが、現在は CNIC の立場で活動範囲を広げている。今日感じることは、DOTS カンファレンス対象者の中で、LTBI の予防的治療を行なっている患者が増加していることである。それは、DOTS カンファレンスの拡大に伴い当院で抗結核薬を内服しているすべての患者が対象となってきたことや、生物学的製剤の内服にて LTBI の患者が増加してきたことが考えられる。

今後の課題は、当院での入院から外来 DOTS、地域 DOTS を経て治療完了までの流れをより充実したものにすること、そして退院後に地域の施設での治療へ変更される時でも、切れ目のない DOTS が行えるよう情報共有、CNIC が従事する施設の場合には県内のネットワークを活用し連携を図って行きたいと考えている。現在経験はないが、今後医療従事者が予防内服する事例があった場合には倫理的側面も考慮し、特に結核病床を有さない施設であれば CNIC が窓口となり中心的役割を果たして行くことが重要であると考える。その為には今回、抗酸菌症エキスパート発足にあたり、この制度を活用し CNIC がさらに抗酸菌症の専門的知識を高めることで、患者発生時には的確に対応し各施設で DOTS を行うことで充実した患者指導を行い、啓発活動にも積極的に取り組んで行ける契機となる。抗酸菌症エキスパートの資格は単位制であるが、合わせて日本結核病学会やセミナー等で CNIC としての単位も取得でき活動実績となる制度となればさらに関心がもてると考える。CNIC はもちろんのこと、結核病床をもつスタッフも抗酸菌症エキスパートを取得し最新の知識を継続して学んで行くことで結核看護の質の向上に繋がり、抗酸菌感染症チームの医療メンバーとして社会貢献･地域貢献をして行けると考える。

シンポジウム12 抗酸菌症エキスパート シンポジウム S12-4

今 現場で求められる保健師の能力とは
－保健師活動指針の改訂から結核の専門性の活かし方－

有馬 和代（大阪市東住吉区保健福祉センター）

【はじめに】

保健師活動指針（以下指針）が１０年ぶりに改訂した。この改訂は、保健師活動の“原点回帰”の意味があり 進むべき方向を示唆している。

今、現場で求められる保健師の能力とは何なのか。指針の改訂から、「抗酸菌症エキスパート制度」が今後の活動の後押しになることを、事例を通して伝える。

【指針に沿った結核の専門性での活動】

指針には、活動の際 共通認識しておくべき項目を整理している。その項目の内・地域担当制・個別課題から地域課題への視点・予防的介入の活動で、結核の専門性で活動した事例を紹介する。

患者 病型ⅠⅡ１ ３連痰塗抹陰性、培養陽性で通院治療、妻 妊娠２８週切迫流産傾向、長男 3歳 BCG歴あり。政令市大阪では、活動対象は乳児から高齢者で、地域担当制のため、妊産婦 乳幼児の問題、結核の問題は、地域担当保健師が対応。治療８週目にＧ５号が出たため、長男は早急に２カ月後ツ反を実施。２０ミリ強陽性で３０ミリ以上でなかったが、患者との接触度合は高く、空洞ありで８週目にＧ５号が出たので、３歳長男をＬＴＢＩとした。この結果妻にＱＦＴを実施。結果は１０日後。 呼吸器症状なしのため胸部Ｘ線はＱＦＴ結果時に実施とした。

ＱＦＴ結果待ち３日目、妻は切迫流産で救急搬送。専門医療機関へ行くはずが、市内はどこも受入れず。結局は、里帰り分娩予定の遠方のＡ市に搬送され、市立病院が受入れた。妻は、「陣痛の辛さより、受入れてくれない不安で涙が止まらなかった。担当保健師は、自覚症状がないので人にうつさない。普通分娩ができると言ったのに、なぜ私はどの病院も受入れてくれなかったのか。この病院が受入れても、隔離され、関係者は特殊マスクをしている。家族からも面会遮断され、立会分娩どころか普通の場所で出産ができない」と涙ながらに訴えた。保健師は、早急に患者の病状、排菌状態等を産婦人科の主治医に情報提供し、長男の検診結果等から感染性は低いと伝えるも、主治医は、内科医師と相談し、胸部Ｘ線、痰検査は異常なしだが、ＱＦＴ結果が未把握なため個室でＮ－９５対応と言う。当区医師から内科医師に連絡するも、３連痰塗抹陰性だが培養結果判明まで個室対応との回答だった。保健師は、検査部署に連絡しＱＦＴ結果を早急にと依頼。二日後（検査７日目）ＱＦＴ陰性と出、当区医師から内科医師に 感染性がないことを再度説明。二日後（入院７日目）親族から大部屋に移動と連絡があった。

このような事例では、専門医師に医師連絡を依頼するが、早急対応が必要な時、医師不在の時は保健師がその役割を担わなくてはいけない。そのため、結核の専門的知識がなくては、専門外の医師に結核の説明や本人・家族への説明、検査部署に緊急性の説明等も出来にくい。この事例は地域担当制であるため、妊婦幼児の母子だけの視点ではなく、家族という視点で対応が行えた事例であるが、産婦人科や専門以外の内科医師が、妊娠と結核ということで過剰に反応したために起こった事象であり、対応には専門性を問われた事例である。このように辛い思いをする家族、患者を出さないためにも、医療機関への啓発を関係保健所等に伝える必要性を感じている。保健師には個の課題を普遍化し、地域課題として施策に繋げていく力量も求められている。

【結核の専門性が必要な時】

保健師は どんな時に結核の専門性を必要と感じるのか。保健師１３名に聞取りした。新任期保健師は・患者に結核や服薬の重要性の説明・コホート検討会・医師連絡。中堅期､保健所保健師は･ＤＯＴＳカンファレンスでの情報交換・専門機関や関係職種と患者支援の討議・一般医療機関へ結核の説明・医療機関への接触者検診・医療関係者に法改正の説明の時であった。

新任期保健師は、患者教育、家族説明、医師連絡時に結核の基礎知識の必要性を感じている。市町村保健師も、新任期保健師のように結核の基礎知識があることで、近年多い合併症結核、特に高齢者結核への対応などは的確に判断でき、高齢者支援だけでなく接触者検診など家族支援へと視点が拡がる。中堅期、保健所保健師は、関係機関の連携体制づくり、医療機関の接触者検診、専門機関への法改正の説明の時に結核の専門知識の必要性を感じ、専門機関や関係職種と共通視点での活動には、必要不可欠な能力である。

【結語】

保健師は、住民の生活・命を守り より健康な社会を作るという高い志を持った専門職として、保健師としての魂を持ち、情熱を持って活動することが、あるべき姿と言われている。「結核患者を治癒に導く」という保健師としての魂を持ち､情熱での活動の内には、能力の高い専門的知識を持っているという自信が、その思い・活動をエンパワーさせていく。まさしく「抗酸菌エキスパート制度」は、保健師があるべき姿に近づくための後押しとなる制度であり、今現場で求められる能力である。

シンポジウム 12　抗酸菌症エキスパート　シンポジウム　S12-5

地域の薬局・薬剤師による結核患者サポートについて ～地域 DOTS を中心に～

杉崎　薫（小田原薬剤師会）

[入院 DOTS から地域 DOTS へ]
現在、病院における入院患者への院内 DOTS は効果を挙げている。退院後の結核患者ケアのバトンタッチとして今後は退院後の地域薬局・薬剤師による地域 DOTS の充実が必要である。

[地域 DOTS の充実のために]
地域薬局は今後、地域住民の健康づくりを担う場所にしていく必要がある。つまり、慢性疾患患者ケアや予防、セルフメディケーション推進などを行い、地域の住民の健康拠点となるべく活動していく。この活動の中に結核患者ケアも組み込んでいきたい。
そこで社団法人小田原薬剤師会で今後の取り組みについて説明する。

[地域薬局・薬剤師は何をすべきなのか？何ができるのか？]
●結核患者へ●
結核患者に対して地域 DOTS を実施する。外来 DOTS、訪問 DOTS、連絡確認 DOTS を行う際に、服薬状況を確認するといった物理的サポートに加え、継続的な服薬支援が続かない患者などを支援するための精神的サポートも行い､両面から支援していきたい。支援の際には生活習慣指導として免疫力 UP させるための生活のアドバイス、例えばバランスの良い食事、うがい手洗いの励行、入浴によるリラックス効果や疲労回復効果、質の良い睡眠、適度な運動、禁煙指導などを行う。継続的な服薬ができない患者に対して、患者の気持ちを聞き出し、それに対して適切なアドバイスを行うことによって、継続的な服薬ができるようサポートしていく。患者にとって身近な存在である地域薬局・薬剤師だからできること、つまり患者の心によりそった DOTS を行っていく。

●予防●
結核菌を保有していてもまだ結核が発症していない患者や、結核患者の家族、また今は健康な市民に対しても地域薬局・薬剤師のかかわりが重要である。
例えば、結核菌保有者への生活週間指導は発症予防として大切であり、これらの人達に積極的に啓発していくことが結核患者を増加させないことになると考える。また、薬局に咳止めを購入しに来た患者の長引く咳に気づき受診勧奨を行う、糖尿病患者へ結核に気を付けるよう注意を促す、健康フェスティバルなどの地域イベントで結核について地域住民に広く結核を理解させ、思っている以上に身近な疾病であるという意識を持たせるなど、予防や早期発見に地域薬局・薬剤師が担っていく。

●薬剤師が準備しておくべきこと●
公益社団法人小田原薬剤師会では以前から、慢性疾患患者に対して服薬支援や患者ケアのために、患者との上手なコミュニケーションを図るためのワークショップ「患者のこころをつかむコミュニケーション」「糖尿病劇場」といったエンパワーメントアプローチを用いたコミュニケーションスキルを身につけるための研修会を開催してきた。これらは糖尿病患者に限らず、慢性疾患患者や継続的な服薬を必要とする結核患者にも効果的なスキルである。

結核患者サポートに関する研修については、最初の段階として結核についての基礎的な知識（病態や治療、身近な疾病であるという認識、保険制度等）を学び、次に継続的な服薬指導を行うために、今まで学んできたコミュニケーションスキルを用いた服薬指導ワークショップを行う。またその際に、薬剤師以外の医療従事者から薬剤師への要望や期待をリサーチし、どう対応するべきかを学び業務にフィードバックさせ、地域薬局・薬剤師として結核患者ケアを行う。
実際には地域薬局・薬剤師が結核患者ケアを頻繁に行う機会はまだ少ないといった現状ではあるが、地域薬局において在宅居宅に対応するべき地域包括ケアシステム構築同様、結核患者ケアを行う傾向は、急激に増加する在宅居宅のスピードの比ではないが、増加傾向であると考え、研修にとどまらず、実践の機会を増やすために医学－薬学が連携し、結核患者に対応するための医薬分業をさらに深めていきたい。

シンポジウム12　抗酸菌症エキスパート　シンポジウム　S12-6

抗酸菌症エキスパートに期待すること ～臨床検査技師の立場から～

平岡　真理子（川崎市健康福祉局健康安全部　健康危機管理担当）

川崎市は人口が約１４５万人の都市で、７つの行政区に保健所（保健福祉センター）が１か所ずつ設置されており、行政職の臨床検査技師は各区保健所、結核病床を有する病院である川崎市立井田病院、川崎市健康安全研究所（地方衛生研究所）、及び健康福祉局に勤務している。

そこで、これまでの保健所での勤務経験を基に、臨床検査技師としての結核対策への関わりについて私見を述べる。

行政が行う結核対策業務の中で、臨床検査技師の専門知識を生かせるのは、①結核菌検査及びＩＧＲＡ②結核菌情報の収集（診断時、治療中、治療終了時、管理検診時）③ＮＥＳＩＤ（感染症発生動向調査システム）への情報入力④結核コホート検討会への参加及び評価資料の作成⑤ＤＯＴＳカンファレンスへの参加、などが挙げられると思う。

①結核菌検査等は、結核の診断時や治療中は病院で検査を行っている。感染拡大防止のために保健所で実施する接触者健診における結核菌検査とＩＧＲＡについては、川崎市においては、現在、感染防御の観点等から、保健所では検体採取のみで、川崎市健康安全研究所で検査を行っている。

次に②結核菌情報の収集であるが、感染拡大防止と患者支援のために、喀痰塗抹検査や培養検査さらには薬剤感受性検査などの菌情報を保健所が確認することは重要である。川崎市では井田病院の検査科と連携を図り、定期的に菌情報の提供があり、井田病院以外の病院においても保健所の臨床検査技師が窓口となって、菌情報を収集している。

次に、③ＮＥＳＩＤへの患者情報入力と、④保健所で治療評価のために開催されている結核コホート検討会の評価資料の作成であるが、結核菌の情報収集等を行っている者が適任と考える。私は、保健所勤務時代に、菌情報の収集はもちろん、ＮＥＳＩＤへの入力、結核コホート検討会のデータ集計や解析を行っていた。

最後に、⑤ＤＯＴＳカンファレンスへ参加であるが、現在、臨床検査技師が参加していることは少ないと思われるが、今後、結核対策に関心を持った臨床検査技師が増えていくことで、患者支援業務にも関わるなど業務の幅が広がっていくと思う。

現在、川崎市では医師、保健師、臨床検査技師、事務職が一同に会して、結核対策事業検討会を年間３回程度開催している。また、市内保健所を２グループに分けて年間４回ずつ開催している結核コホート検討会にも同様の職種が出席している。その際、結核菌の検査方法や検査結果の見方などの質問も多いことから、臨床検査技師も多くの職種と共に、結核対策にさらに参画していく意義があると考える。

今回、行政の立場から述べてきたが、臨床の現場で活躍する臨床検査技師も行政の仕事に関心を持って、菌検査情報の提供やＤＯＴＳカンファレンスへの参加等、結核対策業務に関わっていただきたいと思う。今後、抗酸菌症エキスパートの資格を多くの方が取得され、結核対策に尽力されることを願っている。

シンポジウム 13　結核治療における障壁―結核標準治療が奏功しない時にどうするか

座長の言葉

佐々木結花（結核予防会複十字病院　呼吸器内科）
鈴木　純子（NHO　東京病院　呼吸器センター）

結核治療方式は、世界的に標準化されている。イソニコチン酸ヒドラジッド(INH)、リファンピシン(RFP)、ピラジナミド（PZA)、エタンブトール（EB）ないしは硫酸ストレプトマイシン(SM)を初期二か月間、そしてINH,RFP,PZAに耐性がなく初期治療期間に中断がなく、かつ、後に述べるような治療期間を延長せざるを得ない病状がない限り、INH,RFPを維持期治療として4か月内服し、治療は終了する。なお、American Thoracic society, CDC,IDSAによるTreatment of tuberculosis(2003)では、初期2か月について56回、維持期4か月を126回としている。PZAを用いることができない患者の場合、INH、RFP、EBないしはSMを用い、9から12か月継続するが、ＥＢは視機能等の副作用の点から、SMは腎障害、聴新駅障害などの点から、初期2か月以降INH,RFP感受性が判明した時点で終了とすべきである。なお､PZAの可否は､慢性活動性Ｃ型肝炎､肝硬変、PZAにアレルギーを有する患者、妊婦には投与をしないが､副作用として細胞障害性肝障害を有するため、投与を慎重にならざるを得ない高齢者も存在する。治療期間の延長を行わねばならない病状とは、本学会治療委員会が平成15年4月に示した､「結核医療の基準」の見直し―第二報―で、粟粒結核や病型分類Ⅰなどの重症例, 治療開始3カ月後も持続する培養陽性例, 糖尿病や塵肺合併例, 全身的な副腎皮質ステロイド薬･免疫抑制剤の併用例, などはさらに3～6カ月間延長してもよい、と述べられている。

しかし、入院し標準治療を始めても、菌陰性化が遅れる場合、陰影の改善が遅れる場合、発熱や咳嗽などの症状が改善せず､「治療は本当に効いているのだろうか」と悩むことも少なくない。合併症の問題、高齢化による免疫能の低下など、標準治療通りに行い難い要因を有する患者は多々認められる。また、結核治療は、現在、入院期間は入院病床を有する指定医療機関、そして外来治療は、通院の問題や患者の高齢化、合併症治療の問題等から、地域病院で、という考え方に変化しつつある。一般病院で結核治療に経験豊富な医師は多くはなく、紹介された患者の経過について、前医から治療方針が連絡されてあっても､「この病状となってこのまま同じように続けてよいのだろうか」と悩む場合も少なくはない。

今回、結核治療を行う上で日常に遭遇しがちな､「うまく治療が進んでいないのではないか」という疑念を生じさせるような事態への対処として、本ミニシンポジウムを企画した。目的の一つに、本学会会長森下宗彦先生の希望として､「治療に不慣れな医師に理解しやすい、今後日常臨床で役立つ教育的な内容を含むこと」があり、加えて結核治療経験豊富な各演者ご自身の経験を踏まえていただくようお願いした。

公益財団法人結核予防会複十字病院呼吸器センター呼吸器内科の奥村昌夫先生には､「標準治療時、標準治療の変更を余儀なくされた場合の対応」として、自施設の症例を検討していただき、治療中断や薬剤変更の現状とその予後について、ご講演していただく。

国立病院機構刀根山病院呼吸器内科　北田清悟先生には､「結核治療時、薬剤耐性が判明した場合の対応」として、INH,RFPに薬剤耐性判明時、あるいは多剤耐性結核判明時の対策について、実際の処方例をお示していただく。

国立病院機構旭川医療センター呼吸器内科　藤内智先生から､「再発した症例から考えられる治療上の問題点」として、再発から考えた初回治療の問題について検討していただくこと、また、再発症例の治療についてご講演いただく。

最後に、国立病院機構東京病院　呼吸器科　鈴木純子先生から､「初回治療時、排菌が延長した全感受性症例への対応」として、自験例をお示しいただき、座長のまとめも兼ねていただく。

本ミニシンポジウムは､結核治療の基本とその応用、である。ガイドラインの隙間を埋めるに足る内容である。

シンポジウム13　結核治療における障壁―結核標準治療が奏功しない時にどうするか　S13-1

標準治療時、標準治療の変更を余儀なくされた場合の対応

奥村　昌夫、佐々木　結花、吉山　崇、尾形　英雄
（結核予防会複十字病院　呼吸器センター）

【はじめに】結核治療の原則は化学療法が中心であり、大半の結核は化学療法で治癒させることができる。すなわち治療開始時、1) 感受性薬剤を2剤 (治療開始時は3剤) 以上使用する、2) 治療中は患者が確実に薬剤を服用することを確認する、3) 副作用を早期に発見し、適切な処置をおこなう、ことなどが必要となる。結核の治療歴がない患者に対しては、標準治療、すなわち初期2ヵ月間イソニコチン酸ヒドラジド (INH)、リファンピシン (RFP)、ピラジナミド (PZA) にエタンブトール (EB) またはストレプトマイシン (SM) を加えた4剤、以後の4ヶ月間 INH と RFP を併用する治療が原則である。PZA が使用できない場合 (80歳以上、慢性肝炎、痛風、妊婦など) には例外的に INH、RFP、EB または SM の3剤を初期2ヵ月間、以後の7ヵ月を INH、RFP の2剤で治療することができる。これらの薬剤に感受性で、かつ確実に服用できれば、多くの症例において治癒が可能となった。標準治療をおこなうことができれば、再発率は1～2% である。しかし実際には治療中断、不規則な服薬、薬剤の副作用、等にて治療失敗例が後を絶たず、薬剤耐性化の原因となるため、服薬を徹底せねばならない。また患者が服薬を継続できるように支援していくことも重要である。その対策の一つとして DOT　(directly observed treatment) がある。一方で、抗結核薬に対する主な副作用としては、肝障害、発熱、皮疹、骨髄抑制、腎障害、胃腸障害などがある。

【目的と方法】当院では年間に300例前後の結核症例に対して入院治療を、数十例に対して外来治療をおこなっている。今回我々は、2011年度に当院にて入院治療、外来治療をおこなった結核患者を対象に、標準治療を開始したものの肝機能障害、腎機能障害、胃部不快感、薬疹などの副作用にて、治療中断、変更となった症例についての検討をおこなった。

【結果】2011年度に結核外来治療をおこなったのは、男性が51例で平均年齢48.7歳、女性は33例で平均年齢46.0歳、合計84例 (含外国人5例) であった。疾患は肺結核が41例 (含多剤耐性結核2例)、結核性胸膜炎6例、リンパ節結核3例、潜在性結核34例であった。治療内容は INH(以下 H と略す)、RFP(以下 R と略す)、PZA(以下 Z と略す)、EB(以下 E と略す) の標準治療で開始した者が肺結核17例、結核性胸膜炎1例、リンパ節結核1例、HRE の標準治療で開始した者が肺結核で1例であった。潜在性結核については33例が INH で治療をおこない、1例が RFP で治療を開始した。結果は治療完了できたのが84例中69例 (82.1%)、転院後治療完了できたのが8例 (9.5%) で合計77例であった。このなかで治療変更となったのは、潜在性結核で接触患者が INH 耐性と判明し RFP に変更した者が1例であった。その他は治療内容変更することなく完了できた。一方で、治療中断脱落が8例 (9.5%) であった。脱落は肺結核患者5例 (10.0%)、潜在性結核患者3例 (8.8%) であった。脱落要因は抗結核薬 HRZE 治療中による副作用 (肝障害)3例、同じく HRZE 治療中による胃部不快感にて経口摂取困難となったのが1例で原因薬剤判明することなく中断となった。また、他院へ転院してから中断したのが2例 (治療中断の原因は不明)、自己中断が2例であった。

【考察】外来結核患者は、標準治療にて開始したものについては、比較的容易に治療内容変更することなく治療完了できた者が多かった。また抗結核薬の副作用にて治療中断となった者については、原因薬剤の特定は困難であった。今後入院治療も加えて検討していく。

シンポジウム 13　結核治療における障壁―結核標準治療が奏功しない時にどうするか　S13-2

結核治療時、薬剤耐性が判明した場合の対応

北田　清悟（NHO　刀根山病院　呼吸器内科）

結核治療は 1970 年代のリファンピシン (RFP) が使用可能となって以降、短期化学療法が確立された。標準治療が完遂できた場合は再発率 1-2% であり大半が治癒する。治癒を阻む要因は種々あるが、最も大きな要因は薬剤耐性菌の存在である。結核治療歴のない場合はイソニアジド (INH)、RFP 両薬剤に耐性の多剤耐性菌である可能性は 1% 弱、いずれか 1 剤に耐性である可能性は 3-4% と考えられる。抗結核薬による治療歴がある場合は、薬剤耐性の可能性はさらに上昇するため、過去治療の使用薬剤、菌の情報などをできるだけ収集するべきである。
治療開始前に薬剤感受性検査結果が得られていることは稀である。結核菌培養陽性が得られてから薬剤感受性検査が判明するまでは、BACTEC MGIT960 自動培養装置を用いると 4-13 日、ブロスミック MTB- Ⅰを用いると約 2 週間程度要する。2 次薬を含むすべての薬剤感受性結果は、固形培地を用いた検査法が用いられ、結果判明までには 1 ヶ月以上を要する。近年、より迅速に薬剤耐性遺伝子を検出する方法が使用可能となっている。現在、保険診療で使用できる検査法は RFP 耐性遺伝子検査法 (ジェノスカラー®・Rif TB) があり、この方法によれば数日以内に結果が得られる。RFP 耐性結核菌の約 95% は結核菌 RNA ポリメラーゼの β サブユニットをコードしている rpoB 遺伝子領域に変異がみられ、ジェノスカラー®・Rif TB は耐性遺伝子特異的な DNA プローブを用いて polymerase chain reaction 法によって変異を検出する。当院では、ジェノスカラー®・Rif TB および、ブロスミック MTB- Ⅰを用いた感受性検査を日常検査として施行しており、以下、結果判明の時系列に沿って耐性が判明した時の対応について述べる。

1) ropB 遺伝子変異陽性が判明したとき
RFP 耐性を意味する。当院の検討では、ブロスミック MTB- Ⅰを用いた最小発育阻止濃度 (MIC) の結果から、遺伝子変異が陽性であれば、85% は RFP 耐性であった。残りの 15% は中間判定であり、臨床的には 100%RFP 耐性として対応する必要がある。逆に、遺伝子変異陰性であれば MIC 判定で 100% 感受性であった。また ropB 遺伝子変異陽性であった場合、約 60% が INH 耐性であり多剤耐性結核の可能性を念頭におき対応する必要がある。この段階で原則として陰圧個室への患者の隔離を行う。ブロスミック MTB- Ⅰの薬剤感受性検査結果には約 2-3 週間、その他 2 次薬の感受性結果の判明までには 1 ヶ月以上の期間を要するため、この間の治療をどうするのか頭を悩ませることになる。多剤耐性菌の治癒のチャンスは少なく、さらなる薬剤耐性化を防ぐことが最重要事項となる。そのため結核が重症でなければ、全薬剤を休止し他の薬剤感受性検査を待つことも考える。結核が重症である場合は、忍容性を考慮しながらなるべく多数薬を併用し、結果として単剤投与にならないようにしながら薬剤感受性検査結果を待つことになる。

2) ブロスミック MTB- Ⅰで RFP 耐性が判明したときすでに rpoB 遺伝子変異で RFP 耐性は判明していることが多いが、他の薬剤感受性検査 (ストレプトマイシン (SM)、エサンブトール (EB)、カナマイシン (KM)、INH、リファブチン (RFB)、レボフロキサシン (LVFX)、シプロフロキサシン (CPFX)) の MIC も同時に得られてくる。INH、PZA、SM、EB の 4 剤が使用できればこれを第一選択とする。排菌量が多い場合には、これに LVFX などを加えた 5 剤とすることもよい。

3）ブロスミック MTB- Ⅰで INH 耐性が判明したとき RFP, PZA, SM, EB の 4 剤が使用できればこれを第一選択とする。排菌量が多い時には、これに LVFX またはエチオナミド (TH) を加えた 5 剤とすることも検討する。

4）INH、RFP のいずれも耐性の場合 (多剤耐性結核) PZA、EB、SM、TH、LVFX の 5 剤を使用する。これらのうち使用できない薬剤があればパラアミノサリチル酸 (PAS)、サイクロセリン (CS) の順に入れ替える。2 次薬の薬剤感受性検査結果が判明すれば、それを元に使用薬剤を再考する。また病巣が限局していれば積極的に外科切除を検討する。

実際の診療では薬剤感受性の問題だけでなく忍容性の問題もあり、どの薬剤を選択するかという判断はより複雑である。2013 年 10 月には INH の耐性遺伝子検査が保険診療で使用できるようになったため、より迅速に主要薬剤の感受性が判明することになる。これらの情報を元に、治療不能の慢性排菌状態へ移行させないように対応していく必要がある。また多剤耐性菌の治療には外科治療を含めた戦略が必要であり、経験の少ない施設では専門施設への紹介を行うべきである。

シンポジウム13　結核治療における障壁―結核標準治療が奏功しない時にどうするか　S13-3

再発した症例から考えられる治療上の問題点

藤内　智（NHO　旭川医療センター　呼吸器内科）

【はじめに】

結核研究所疫学情報センターの報告によれば2011年に新規登録された活動性結核22681人中、治療歴不明を除く1687人（7.4%）が再治療患者であった。これら再治療例の前回治療時期はリファンピシン登場（1970年代）以降が大半を占めており[1]、2010年に治療開始された患者の再治療例も180人に上っている。これは2010年に新規登録・治療開始となった結核のおよそ0.7%が一年以内に再発したことを意味しており、化学療法が終了し数年経過した後に再発した例を含めるとコホート内での再発率はさらに高くなる。結核医療の基準に4剤併用化学療法が導入されている現状においてもPZAを含む標準化学療法実施後の再排菌率は3.2%と報告されており[2]、化学療法終了後の再発は結核対策上見過ごすことのできない重要な問題である。

標準治療を施されたにも関わらず、再治療に至った患者は長期的には標準治療が奏功していないと考えるべきであろう。いかなる症例が再発に至るのか、また再治療となった症例に対して我々はどのような点に配慮するべきなのであろうか。本発表では過去の報告に加え、我々の施設で経験した標準治療終了後の再発例の前回治療内容、経過を振り返ってその問題点を明らかにしてみたい。

【対象と方法】

PZA導入後の時代に化学療法を受けた患者からの再発要因を検討するため、1997年から2011年までに旭川医療センターで新たに化学療法を開始された患者中、標準治療終了後に再排菌あるいは画像の悪化によって再発と診断され、再治療を行った結核症例を抽出して前回治療時の治療内容、経過、治療中の問題点を検討した。

【結果】

対象期間に化学療法が開始された結核1294例中、21例（1.6%）に再発があり、前回治療時のカルテ廃棄のため治療歴が確認できなかった1例を除く20例で検討を行った。男性14例、女性6名、平均年齢は67.6才。前回治療の開始時期は20例中10例が1997年から2000年であり対象期間初期4年間からの再発が半数を占めていた。再発までの平均日数は671.8日（36-2746日）。前回治療時の薬剤感受性試験はすべてINH、RFP両剤感受性であった。PZAを含む4剤による標準治療A（A法）で治療開始した14例中うち2例は肝障害によって経過中にINH,RFP,EBの3剤での治療B（B法）に変更されたため、結果的にA法実施12例、B法実施8例であった。治療法による再発率の差は認めなかった。各薬剤の体重あたりの平均投与量はINH 6.0mg/kg、RFP 8.5mg/kg、EB 16.3mg/kg、PZA 22.1mg/kgでRFP、PZAの投与量がやや低めであったが、A法、B法での平均治療期間はそれぞれ258日、322日であり、薬剤投与量、投与期間は同時期に治療を受けた非再発患者群との間にいずれも有意差は認めなかった。有害事象により休薬・減感作・薬剤の変更を行ったものは4例（A法3例　B法1例）。その他の16例ではアルコール依存症2例、ステロイド併用例が1例あり、治療開始2か月後の塗抹陽性4例と退院後の自己中断例1例を加えると治療経過上何らかの問題を抱える例が過半数を占めていた。DOTS下で治療を受けたにも関わらず再発した7例に限定して前回治療を振り返ると2例ではINH、RFP投与量が低めであり、治療期間180日以下が1例、2か月後塗抹陽性2例、PS低下症例2例であった。

【考察】

2003年に日本版DOTS戦略の実施が推奨され、入院中の対面服薬確認はもちろんのこと退院後の服薬遵守率の向上に治療の重点が置かれるようになった。今回の検討から明らかになった点として、DOTSが普及していない初期からの再発が多いことがあげられる。当院において2003年以降に治療開始となった患者からの再発が減少していることはこれらの対策が寄与していることを示唆するものであり、結核を普通の病気として再発なく確実に治癒に導くためには日常的に結核を診療していない病院、診療所においても患者に応じて十分な量かつ期間の治療が確実に行えるようにするための啓発、保健行政上の連携をより高めていく必要があると考えられる。当日はこれら20症例の前回治療時の経過を詳細に検討するとともに再治療時の問題点についても合わせて発表を行う予定である。

1) 結核年報2011（4）治療・治療成績
結核研究所疫学情報センター　結核　88：677-686；2013
2）ピラジナミドを含む標準治療後の再発率
結核療法研究協議会内科会　結核　84：617-625；2009

シンポジウム 13　結核治療における障壁―結核標準治療が奏功しない時にどうするか　S13-4

初回治療時、排菌が延長した全感受性症例への対応

鈴木　純子（NHO　東京病院　呼吸器センター）

【はじめに】排菌陽性結核において標準治療を行った場合、治療開始2ヵ月後には80～90%程度が菌は陰性化するとされる。また治療開始2か月を超えても培養陰性化が得られない場合は再発率が高くなるためINHとRFP2剤を使用する維持治療期間を3カ月間延長することを結核診療ガイドラインでは薦めている。排菌延長の要因としては、合併症や副作用による標準治療導入困難、薬剤耐性、不規則内服、投与量不足など抗結核薬の不適切な処方、抗結核薬の血中濃度低下などが考えられるほか、これまでの報告ではⅠ型をはじめとした重症病型、多量排菌例、糖尿病合併結核などで菌の陰性化の遅れが報告されている。今回標準治療導入困難例、薬剤耐性例については本シンポジウムで先に検討が行われるため、その他の要因によると思われる排菌延長症例について、当院結核入院患者でその特徴を明らかにすると共に、これらの症例への対応について検討を行った。
【対象と方法】2011年の1年間に当院に結核初回治療目的に入院した406例中、全感受性菌例で治療開始3か月目も培養陽性であった31例のうち、結核薬開始後副作用出現のため治療薬調整が必要となり排菌期間が延長したと考えられる11例をのぞいた20例を対象とした。
【結果】20例の内わけは男性19人、女性1人。平均年齢は64歳。肺結核19例、喉頭結核1例。治療前肺結核の病型はⅠ型1例、Ⅱ型16例、Ⅲ型2例と空洞を有する例が多く、拡がりは1が1名、2が8名、3が10名で、排菌量は3＋が14例、2+が5例、1＋が1例で､病変が広範で排菌量が多い症例が多かった。DM合併例は6例で、うち2例は入院時のHbA1cが10以上と重症であった。
排菌延長確認後の対応として、12例で感受性の再検査が施行され、全例で耐性化のないことが確認されていた。治療では標準治療を期間も含め変更なく継続し終了したのは4例で、その他の16例ではEBの内服を治療開始3か月目以降の維持期も継続し、2例では耐性化のないことを確認の上、標準治療薬に加えSMもしくはLVFXの併用をおこなっていた。また当院ではDOTS施行のため抗結核薬は食後内服としているが、RFPについては食後内服例で食前内服例に比較し血中濃度の低下の報告もあることから、3例でRFPの血中濃度測定がおこなわれ、結果低値であった2例と、血中濃度は測定していないものの持続排菌の原因としてRFP血中濃度の低値を疑った1例の計3例でRFPを食後内服から起床時内服に変更していた。また1例で治療開始時体重あたりのRFP投与量が少なかったことから治療開始3ヶ月目より投与量の増量が行われていた。以上の対応にてレントゲン所見の回復は多くの例で遅い傾向が見られたものの、全例で治療開始4ヶ月以内には菌の陰性化を認めた。また治療終了時まで観察可能であった12例は全例維持治療期間を3カ月以上延長していた。
【まとめ】全感受性菌における排菌延長症例は病変が広範で空洞を有し排菌量が多い重症例が多く、これまでの報告同様に糖尿病合併例が多い傾向を認めた。排菌延長例への対応として、今回の検討ではEBの内服期間の延長を行っている例が多かったが、多くは標準治療薬の継続のみにて、全例4か月以内に菌の陰性化が得られていた。しかし中にはRFPの血中濃度の上昇が不十分であることが確認された症例や、体重あたりの投与量が不適切であった例もあり、排菌延長例では感受性検査を再度行い耐性化のないことを確認するとともに、投与量の再確認とRFPについては内服時間に伴う血中濃度の違いも考慮し、投薬方法の変更も考慮すべきと考えられた。

シンポジウム14　結核は一般病院でみる普通の病気になれるか？

座長の言葉

永井　英明（NHO　東京病院　呼吸器センター）
武内　健一（岩手県立中央病院　呼吸器科）

わが国の結核患者数は未だ年間21,000人以上であり、死亡者数は年間2000人を越えている。2012年の結核罹患率は人口10万対16.7と、欧米先進国が10万対5以下の状況と比べれば極めて高く、わが国は結核中蔓延国と言わざるを得ない。しかしながら、結核患者数は着実に減少しており、将来的には欧米並みの罹患率10万対5以下に到達すると予想される。

将来の結核患者数減少時代に向けて結核専門病棟は集約されつつある。しかし、結核専門病棟を持つ施設が総合病院でない場合が多いので、合併症を伴う結核患者の治療ができないこともある。また、地域に結核病棟がない場合は、集約された遠方の結核病棟へ転院することになり、患者にとっては大きな負担になっている。

結核患者が減少した場合、地域の総合病院が結核患者をみるほうが患者にとってはメリットがあると考えられる。しかし、結核患者をみる機会が少ない医療機関では、結核医療の水準を保つことは容易ではない。

結核病学会では結核・抗酸菌症認定医・指導医認定制度を作り、結核医療の研修機会を広げ、多くの医療施設で結核患者の診療ができることを目指している。

現在行われている結核病床のユニット化により多くの病院で結核病床を維持できれば、あるいはモデル病床において合併症のある患者を一般病院で受け入れることが容易になれば、患者の利便性が増すだけでなく医師側の結核臨床研修の機会も増えるであろう。

わが国より先に結核患者が減少した欧米では結核の再興に見舞われた。社会の結核に対する関心が薄れて、結核に関する保健組織および医療組織が弱体化したことも原因の一つといわれている。

一般病院で結核患者をみるようにするべきか。一般病院で結核患者をみるためには、何が必要か。施設の整備、医療者の結核に対する知識の獲得と維持等、種々の問題点を深く掘り下げたいと考えている。

公益財団法人結核予防会結核研究所の伊藤邦彦先生には、結核患者数が減少した国として先を行く欧米、特に米国の病院の結核患者受け入れの歴史について発表していただく。米国では結核患者が減少し、サナトリウムから総合病院へ結核患者の受け入れがどのように変わっていったか、再び結核患者が増加した段階で結核対策はどう変わったかなどを示していただくことにより、わが国の行く末を予想することが可能と考える。

宮城県立循環器・呼吸器病センター呼吸器科の内山美寧先生は宮城県で唯一の結核病棟を有する病院に勤務されており、全県1カ所であることの利点・欠点を提示していただく。

結核病棟を抱えている病院からみて一般病院がこういう点を満たせば結核患者をみることができる、結核患者に透析や精神疾患などの合併症が多くなっている現状での対応の難しさなど、具体的なお話しをいただく予定である。

岩手県立中央病院呼吸器科の武内健一先生には結核病床をもたない総合病院における結核患者受け入れの対応について述べていただき、一般病院側の不安およびこうすれば結核患者をみることができるなどについて発表していただく。

日本医科大学呼吸器内科の藤田和恵先生は結核モデル病床を持つ大学病院に勤務されており、モデル病床の解説と自施設の紹介、すでにモデル病床をもち結核患者を受け入れている総合病院での利点・欠点について述べていただく。

最後に、複十字病院の工藤翔二先生に呼吸器内科医に対する結核教育についての特別発言をいただく。一般医師だけでなく、呼吸器内科医の中にも結核診療に詳しくない医師もおり、結核中蔓延国のわが国では好ましくない状況である。工藤先生は以前よりこの点が問題であると指摘し、医学教育における結核教育の必要性を強調されている。

以上の5人の先生方にそれぞれの立場で今回のテーマについての発表をいただき、総会のテーマでもある「特別な病気から普通の病気へ」について考えてみたい。

シンポジウム 14　結核は一般病院でみる普通の病気になれるか？　S14-1

米国における結核医療の総合病院への統合

伊藤　邦彦（結核予防会結核研究所　臨床疫学部）

米国において、サナトリウムないしは結核病院（病棟）を廃止し、結核医療と対策の本態を「総合病院ないし一般病院」（以下一般病院の呼称で統一）へ統合する過程は 1970 前後に始まり、1980 年初頭までの約 10 年間をかけて進行しほぼ完了した。1952 年から 10 年毎に行われていた結核病床の平均在院日数・結核病床数の調査によると、統合の始まる前後の 1972 年においては、結核患者の平均在院日数 87 日でこの年の全米結核罹患率は 16.1 とされている（Johnston RF, Wildrick KH."State of the art" review. The impact of chemotherapy on the care of patients with tuberculosis. Am Rev Resp Dis.1974；109：636-664）。また結核医療が結核病院に集中していた時期における結核医療の問題点として、合併症の治療が結核病院では困難な場合があること（当時米国でも結核患者の年齢層は上昇しつつあった）、結核病院が遠方にあることが多くアクセスが不良であること、総合病院から結核医療が締め出されることで医師や看護師の結核医療に関する教育訓練の機会がなくまた興味をもたれることも少ないこと、などが挙げられており、数字の面でも様々な問題点の面でも、現在の日本の状況とあまり変わらなかったようである。したがってもし米国に範をとるのであれば、我が国でも今まさに結核医療を一般病院へ統合する時期に来ていることになる。しかし米国においても結核医療を一般病院へ統合する動きは平坦なものではなく、また統合の計画があったとしてもその立案と実行には学会・行政・医療機関によるかなり長期の準備期間と労力が必要とされている。

反面米国においても、統合の際には結核診療経験が、多くの一般病院へ分散してしまい結核医療の質低下するのではないかという危惧が多く表明されていた。これに対しては殆どの論者や結核関連学術団体が、統合後においては程度の差はあれ特定の選択された一般病院のみで結核診療を行うことを推奨しており、米国各地域の実例を見てもほとんどの行政府がこの方式を採用している。たとえば American College of Chest Physicians は統合を推進するための文書（American College of Chest Physicians. Utilization of general hospitals in the treatment of tuberculosis. Report of the committee on tuberculosis. Chest.1972;61:405）において「全ての病院で結核治療を行うべきではなく特定の病院に集中させるべきである、結核診療には経験が必要だが全臨床医がこうした経験を持つ事はできない」としている。全ての病院ではなく比較的少数の特定一般病院を結核医療の場として選択する利点としては、経験の集中により医療の質の確保が容易になることの他に、検査実績を集積し質の高い抗酸菌検査室を維持することができる、職員に対して必要とされる院内感染対策を含む結核教育がより容易である、衛生局と医療側の意思疎通が容易になることで連携が円滑になり退院後の治療継続態勢を整えやすくなる（逆に言うと、結核医療を全ての一般病院に分散させると治療中断者が増える可能性がある）、などの利点も挙げられている（Newman E,Brough FK.Utah's solution:Close the san and open one general hospital to TB patients(The general hospital is the logical place.Bull Natl Tuber Respir Dis Assoc.1969;55:5-9）。

米国での経験に照らした場合、今後結核は「どこの一般病院でも診られる病気」になるべきではないが、特定の体制の整った一般病院（総合病院）で診る「普通の病気」になるべきであるということになるのかもしれない。

シンポジウム14　結核は一般病院でみる普通の病気になれるか？　S14-2

県内一カ所の結核病棟を持つ病院の現状（宮城県の場合）

内山　美寧[1)]、平潟　洋一[1)]、菅野　剛[1)]、金森　肇[2)]、児玉　栄一[3)]
（宮城県立循環器・呼吸器病センター[1)]、東北大学大学院医学系研究科　感染制御・検査診断学分野[2)]、
東北大学大学院医学系研究科　宮城地域医療支援寄附講座[3)]）

宮城県立循環器・呼吸器病センターは2009年9月に仙台赤十字病院が結核病棟を廃止したことにより、県内唯一の結核病床50床を持つ医療機関となり、今日まで肺結核患者（感染症法37条患者）の入院・治療を中心に行っている。感染症法37条の2対応の結核患者は原則的には受け入れていない。2005年7月新感染症病棟設立時から、当院での肺結核治療は宮城県の政策医療の一部を担っている。本県には第二種感染症指定医療機関が5病院、結核モデル病床設置医療機関が7病院あり、結核モデル病床は9床。そのうち2病院3床は人工透析合併肺結核患者専用病床である。その他の5病院6床には透析患者以外の肺結核患者が入院可能である。

当院は2012年から肺結核患者の入退院基準の改正とともに結核地域連携パスを作成し、肺結核治療パスを日本結核病学会の治療ガイドラインに沿って作成し標準治療を中心に行ってきた。副作用発現や、耐性菌出現時には個々に検討し、また複十字病院にコンサルトし対応してきた。2012年以後､現在までに再排菌(塗抹陽性＋培養陽性）による当院への再入院患者はいない。

2010年宮城県新規登録患者265人、喀痰塗抹陽性患者101人、当院への入院患者は120人。2011年新規登録患者228人[9.8人／10万人（全国都道府県で下から2番目)、全国：17.75人／10万人]、喀痰塗抹陽性患者75人、当院への入院患者数86人。2012年新規登録患者231人[9.9人／10万人（同2番目)、全国：16.69人／10万人]、喀痰塗抹陽性患者96人、当院への入院患者数79名。2012年の結核患者の平均在院日数は57.4日。当県では新規結核登録率は10万人あたり10人を切り、結核患者の減少は今後も続くと予想される。本県では全ての塗抹陽性患者が当院に入院してくるわけではなく、一部はモデル病床を有する病院、県南地方の患者の一部は結核病床を持つ近くの福島県の病院、人工透析合併患者は人工透析可能な病院に、また重症疾患合併患者はその病院の主治医の判断で、自施設で対応されてもいる。しかし多くは重症疾患合併状態でも当院に入院依頼してくる。当院の入院患者数は20人を超える時期もあるが、平均10人前後である。

検討課題：①結核医療においては当該保健所との連携が必要で、2012年1月より当院と宮城県、仙台市各保健所が参加した「地域連携カンファレンス」を毎月1回開催し、肺結核患者情報の共有化と退院後の服薬支援の検討を行ってきているが、かかりつけ医も含めた地域の医療連携は不十分である。当院は患者が退院した場合、遠方でも当職員が退院後の治療継続引き受け病院の医師に患者の状態及び連携パスの説明に伺っている。しかしこれにも限界がある。②高齢者結核においては、介護施設を含めた地域連携の構築が必要である。当院へ肺結核治療で入院となったが、退院後は施設入所を希望する家族もいる。しかし当院から遠隔の場合、入所受け入れ施設を探す労力と、その施設に肺結核治療継続しながらの入所を説明する困難が生ずる。③当院は循環器科、呼吸器科のみの病院である。小児科、精神科対応の肺結核患者の受け入れは困難である。肺結核入院患者の多くは高齢のため合併症を有している率が高く、それぞれの病態には対応しきれていない。現在まで当院で手術や処置ができない疾患に対してはその場対応の状態が続いている。どうしてこの様な患者を当院に転院させなければならないのだろうか疑問を感ずる症例にも時々出会う。緊急時対応として、総合病院との連携を要望しているが、未だに取り決めは成されていない。専門領域外の基礎疾患や合併症に対応しながら肺結核を治療していくには、総合病院での結核治療が望まれる。④当院（宮城県栗原市瀬峰）は県北部に位置し、仙台からは約60km離れており、県南部からの入院となると約100kmの移動となる。JRの駅は有るが運行本数が限られ、交通アクセスが不良の為、緊急時には家族が対応できない場合がある。

宮城県の病院で陰圧機能を持つ病室としては、第二種感染症病室と結核患者対応感染症病室があり、さらには前期の届け出はしていないが陰圧室を備えている病院は存在する。県内では第二種感染症病室は殆ど使用されていないと思われる。しかし現在の感染症法では結核患者をこの病室に入院させることは出来ない。毎年結核患者が減少している現状では当院の結核病室も何れ縮小せざるをえず、そのため殆ど稼動していない各病院の陰圧室を有効利用することが必要ではないかと考える。当院も可能な範囲で結核医療の相談には対応しているが、いずれ県内の総合病院の一つが中心となり結核医療及びその相談体制が確立され、また東日本の結核医療の中心である複十字病院の相談窓口も含めて利用すれば、今後地域の中核病院での肺結核治療が可能になり入院患者やその家族も安心できると考える。

シンポジウム 14　結核は一般病院でみる普通の病気になれるか？　S14-3

結核病床を持たない総合病院における患者受け入れの現状と問題点

武内　健一（岩手県立中央病院　呼吸器科）

私は結核体験者として結核の治療は原則外来で、結核の患者さんこそ一般総合病院で、とかねがね言い続けてきた。もちろん排菌の状況や重症度にもよるし、大都会と地方での相違もあると思われる。が、感染症の基本は病原体の管理であり患者の管理ではない。患者はあくまでも支援の対象である。やむを得ず入院治療するにしてもせいぜい 2 週間程度とし、以後外来でのＤＯＴＳを含む支援で対応可能と考える。

さて、私どもの施設にもかつて 45 床の結核病棟があった。数年前病院の配管改修工事のためやむを得ず返上した。岩手の結核事情から妥当な措置でもあった。

しかし、いずれ当院でなければ管理できない結核患者（透析導入、緊急手術あるいは人工呼吸管理を要する患者など）が発生するに違いないと考え、（自称：地方の勤勉な結核医療関係者？である）私は 2 室 4 床をいつでも使える病室として残すことを強く主張した。そして、かねがね聞いていた『結核患者収容モデル事業』（以下モデル事業）を利用して結核患者を収容しやすい環境作りを目指した。

モデル事業は平成 3 年から 14 年の間に公衆衛生審議会や厚生科学審議会から出された「結核患者収容施設のあり方について」「21 世紀に向けての結核対策」および「結核対策の包括的見直しに関する提言」を受けて、結核患者の高齢化に伴って複雑化する高度な合併症を有する結核患者または入院を要する精神障害を持つ結核患者を、医療上の必要性から一般病床又は精神病床で収容治療するための事業としてスタートしたものである。25 年 4 月現在、全国で 76 医療機関 421 床となっている。ちなみに東北地方はゼロである。

我々も、いずれこの対象となる結核患者は必ず発生するものとして対応する事とした。元来、結核病棟として使用していた施設で陰圧・独立換気であることから容易に許可が下りるであろうと期待した。県の関係部署から 2 回の視察を受け、概ね問題はないであろう、という見解をいただいた。ところが県と厚生労働省とのやり取りの中で 2 点問題となった。モデル区域と他の病室の間は流出する空気をしゃ断するために自動的に閉じる引き戸とすること、さらには現在ほとんど使われていない紫外線殺菌灯を設置すること、これらが取りざたされた。県に対して、我々は政策医療として採算を度返しして積極的に結核患者さんを診ようとしている、我々が受け入れを拒否したらどこの施設で診るのか、患者が路頭に迷うだけだ、と自称、地方の勤勉な心ある（？）結核関係者である私が粘ったがなかなか色よい返事が聞けなかった。そこで、私の一存で幕を引く事にした。

そして、2013 年 9 月、ついにその日が来た。40 歳代男性、粟粒結核＋ＡＲＤＳ、直ちに人工呼吸器を装着、保健所へ連絡をし、モデル病床の予定であった病室を使うことを伝えた。保健所は『特例として許可する』ということであった。喀痰塗抹陰性を確認してＩＣＵ入室とした。

これまである意味では行政と対立してきた。診ようとしているのになぜ診せてくれないのか、公的病院の使命としてあるいは政策医療として当然結核患者を診るべきである、という私ども地方の心ある結核医療者の熱い思いがなぜ届かないのか、国が掲げたモデル事業の目的に反する方向ではないのか、複雑な心境であった。

一般病床又は精神病床で結核患者を収容・治療しようという事業の目的を考えた場合、事業実施者の要件、結核患者の要件、施設の構造及び設備に関する要件等あまりに現実離れしており、それが心ある地方の結核関係者の意欲を削ぐことになってはいないか、甚だ問題である。この状態が続く限りとかく不採算部門と言われる結核医療に取り組もうとする一般病院は出て来ないであろうし、ましてや新設する医療機関（公的病院を除き）で結核医療を担うことは期待のできない事であろう。

学会では指導医・認定医制度さらにはエキスパート制度を導入した。結核患者を包括的に温かく診ようというシステムと考える。

しかし、一方では医療者自身が結核は特別な疾患、という偏見とまでは言わないが最初から逃げ腰になる風潮が無いとは言えない。きちんと薬さえ服用していただければ治る病気である。ある意味ではパスを用いた包括的地域連携が容易な疾患ではないかと考える。

外来で十分に治療が可能である患者（排菌の有無にかかわらず）は外来で、という考え方、モデル事業の実施要領の見直し（緩和・柔軟な運用）この二つの条件が整えば一般病院でも一般病床でも診れる普通の病気になり得ると考える。

もちろんこれに行政からの補助が加わればさらに加速するのではないか、と期待している。

もう一度、感染症の基本は病原体の管理、患者さんは支援、これに立ち返るときだ。

シンポジウム14　結核は一般病院でみる普通の病気になれるか？　S14-4

結核モデル病床をもつ施設の現状と課題

藤田　和恵（日本医科大学　呼吸器内科）

1992年，厚生労働省による結核患者収容モデル病床事業が開始されて以来，2013年4月現在，全国で76医療機関（421床）のモデル病床が稼働している．日本医科大学では，1998年4月から2床の運用を開始し，年間15-20人の結核患者の入院診療を行っている．本シンポジウムでは，約15年間のモデル病床運用の診療経験をもとに，モデル病床の現状と課題，期待される役割について考える．

患者側からみた一般病院での結核診療の利点として，①医療機関へのアクセスの良さ，②患者家族からのサポートの受けやすさ，③結核以外の疾患をもつ場合も同じ病院で適切な処置が受けられる，④入院から外来診療への連続性が保たれやすいなど，が挙げられる．多くの結核患者が高齢で，様々な合併症を抱えていること，療養に当たり家族のサポートが不可欠であることから，患者の受けるメリットは大きいと考える．

医療者側からみた一般病院での結核診療の利点として，①合併症治療の容易さ，②医学生や研修医に対する結核教育の機会増加が挙げられる．多くの結核治療を専門とする施設は，大学病院や総合病院などのように各種専門科を網羅しておらず，重篤な合併症を有する患者の治療に難渋することがある．そのような症例では，専門科を有する一般病院で結核治療を行うことで，患者が適切な医療を受けられることにとどまらず，専門外の疾患を診ることに対する医師の負担を軽減できるメリットがあるだろう．そして最も重要な点は，医学生･研修医に対する結核教育の機会の増加である．結核の発生者数は減少傾向にあるとはいえ，日本では未だ結核はcommonな疾患の一つである．また，生物学的製剤や分子標的薬使用の増加，糖尿病などの生活習慣病患者の増加により，結核のハイリスク患者は増加傾向にある．医学生や研修医が，結核の診断・治療を連続して行うことにより，感染症や結核診療の専門医でなくとも，早期診断し，適切な治療を行うことができるように教育することは非常に重要であると考える．

一方で，一般病院での結核診療には課題も多い．患者側からみた一般病院での結核診療の課題として，最も大きな問題はモデル病床のアメニティ不足である．多くのモデル病床は一般病床と同じフロアに病室が同居しているため，「陰圧化された個室」として整備され，排菌患者は狭い個室内での療養を余儀なくされている．Performance statusのよい患者では，病室からの出入りの制限がある，孤立しているため話し相手がなく臥床傾向となるなど，精神的なストレスが多く，患者のQuality of Lifeが保たれない場合が多い．外来診療を含めると，結核治療は半年から1年にわたる長い治療を必要とし，質の高い医療を提供するためには，患者の治療に対するmotivationを失わせないことが必要である．特に，治療導入時期には患者―医療者間の意思疎通が重要であり，その間の医療を担うモデル病床では，療養を円滑にするための環境整備について，さらに検討する必要があるだろう．

医療者側からみた一般病院での結核診療の課題として，①病床利用率の低さ，②治療に難渋した場合のコンサルテーションシステムの不足，③病診連携・地域の包括支援の不備，④コメディカル教育の不十分さ，などが挙げられる．多くの医療機関にとって，病床稼働率の低さは重要な問題である．結核発症を強く疑われるが未診断例の確定診断のための一時的な入院先としてモデル病床を使用可能にするなど，柔軟な対応ができるような体制が必要と思われる．また，抗結核薬の副作用などで治療に難渋する場合など，容易にコンサルテーションできるようなシステム作りも必要である．結核患者の社会的問題やアドヒアランス不良の問題などの退院後の療養支援も含め，結核治療専門施設，保健所，結核審査会などと連携し，よりよいシステムを構築することが，モデル病床の効率的で有効な利用には不可欠である．多くの結核患者は高齢で，治療中にADLが低下し，排菌陰性化後，退院困難な場合が少なくない．排菌陰性化後の入院療養施設の確保，訪問診療などの地域病診連携も重要である．

高齢化や高度な医療の進歩とともに結核診療の重要性は増しており，今後，一般病院での結核診療の必要性が失われることはないであろう．15年間にわたるモデル病床での結核診療を通じ，日本医科大学では若い世代の医師を中心に，結核に対する認識は確実に高まっている．患者に対するメリットは勿論であるが，結核モデル病床での診療には，医療者への結核教育という役割が最も期待される．本シンポジウムでは，結核モデル病床の抱える問題を共有し，患者によりよい医療の提供と，よりよい結核教育の場となるような仕組み作りを皆様と考えていきたい．

シンポジウム 14　結核は一般病院でみる普通の病気になれるか？　S14-5

特別発言　感染症病床の有効利用と特定機能病院におけるモデル病床の設置

工藤　翔二（結核予防会複十字病院）

今、結核医療は低蔓延期を展望して、あるべき姿に再構築することが求められる重要な局面にある。その再構築は、3つの課題を統一的に進めることであろう。すなわち、結核の低まん延期を視野に入れて、第1に集団隔離医療から患者中心の個別化医療へ脱皮させること、第2に二次医療圏における感染症病床の有効利用とモデル病床設置を推進すること、第3に不採算性是正による結核入院医療の崩壊を回避することである。

近年の動きを振り返ると、50年ぶりの結核予防法改正（2005年）、結核予防法の感染症法への統合（2007年）、「結核に関する特定感染症予防指針」改正（2011年）と、大きな変化があった。とくに、2011年の改正予防指針では、①病棟単位での病床維持困難、②都市圏における病床不足、③医療アクセスの悪化、④院内感染の発生、⑤高齢化とともに重篤な合併症を有する結核患者の増加が指摘され、国、都道府県、二次医療圏、一般医療のレベルに応じた結核医療供給体制の構築の方向性が示された。現在（2013年4月1日）の第二種感染症指定医療機関は、感染症病床を有する指定医療機関332医療機関（1,713床）、結核病床を有する指定医療機関232医療機関（6,505床）、結核患者収容モデル事業を実施する指定医療機関76医療機関（421床）であり、127,587医療機関（病院8,100、診療所67,917、薬局51,570が結核指定医療機関として指定されている。

筆者はこれからの結核医療供給体制については、以下の二つが重要と考えている。

第1は、二次医療圏単位で設けられている感染症病床（一般病床、陰圧室）を結核医療に利用できることを医療法上も明確にすることである。感染症病床の利用によって、都市部の結核病床不足と結核医療のアクセス悪化の改善だけでなく、感染症病床の「空床」も緩和されるだろう。すでに、結核病床、モデル病床を有しない一部の医療機関では、感染症病床の利用が行われているが、医療法上は結核病床と一般病床は区別されることから、その運用には不透明さが残っている。現状を調査分析するとともに、結核入院患者の類型（1999年公衆衛生審議会結核予防部会：①薬剤耐性や合併症がなく順調な菌陰性化が期待できる典型例、②他の疾患や病態を伴った患者、③集学的治療を必要とする多剤耐性患者、④対症療法を主体とする長期療養が必要な慢性排菌患者）に応じた病床利用のあり方を明確にする必要がある。今日までの経過をみると、結核患者収容モデル事業の実施（一般病床1992年、精神病床1999年）、結核病床医師配置標準の一般病床との同数化（40対1→16対1）（2006年医療法改正）、結核の二類感染症指定（2007年感染症法統合による）、10:1及び7:1の在院日数制限解除によるユニット化推進と陰圧室加算等（2010年診療報酬改定）、入院基本料の一般病床との同額化（2012年診療報酬改定）など、結核病床と一般病床との障壁は医療法上も診療報酬面からも、かつてに比べて格段に低くなっている。

第2は、結核医療を支える医師の育成である。結核病学会は、これまで人材育成に関して幾度となく検討してきた（1986年総会：シンポジウム「結核の教育は如何にあるべきか」、1997(H 9)年総会：ラウンドテーブルディスカッション「医学部と医療現場における結核の教育をめぐって」、2005(H17)年総会：シンポジウム「医学教育における結核」、2013(H25)年総会：シンポジウム「明日の結核医療と人材育成への展望」）。また、2008年には「結核・抗酸菌症診療医・指導医認定制度」を発足させ、特に呼吸器専門医の結核への関心と理解を促し、結果的に結核病学会会員の増加をもたらし、現在、日本結核病学会の会員数は約3,500名を超えた。

1970年代に始まる大学病院における結核病棟の閉鎖は、結核教育の著しい低下をもたらし、現在50台以下の医師の大部分は、病院医師、開業医を問わず十分な結核教育を受けていない。最近の結核見落とし事例の頻発は、医師が”結核を疑わない”ことによっている。結核教育は、医学部学生を対象とした医学教育から病院医師・開業医の啓発、多剤耐性結核や慢性排菌者にも対応できる専門医の育成など広範にわたるが、最も重要なことは会員数1万人を超える日本呼吸器学会、日本感染症学会の会員が、結核医療の診断治療の基本を理解することだろう。その意味で、「結核・抗酸菌症診療医・指導医認定制度」の発足は重要なステップであった。

次のステップは、特定機能病院をはじめ教育病院にモデル病床等の結核を診られる病室を数床でも設置することである。それによって、呼吸器内科あるいは感染症内科の若い医師が、結核診療に接する機会が与えられることになる。ちなみに、東京都内には結核病床を有する病院は11施設、モデル病床を有する病院は13施設あるが、都内13大学の特定機能病院のうち結核病床を有する病院は、日本大学医学部附属板橋病院、東京医科歯科大学医学部附属病院の2病院、モデル病床を有する病院は日本医科大学付属病院、慶應義塾大学病院の2病院に留まっている。全国80医科大学の特定病院にモデル病床等の結核を診られる病室を設置することは、結核医療を支える医師育成の要である。

シンポジウム15　病院保健所連携で各職種のできること・すべきこと

座長の言葉

井端　英憲（NHO　三重中央医療センター　呼吸器科）
坂野　昌志（名古屋セントラル病院　薬剤科）

肺結核症は医療機関と行政機関の双方が関わる重要な疾患のひとつです。いまだWHOの定義で結核中蔓延国である本邦では、今後も結核対策の重要性は増すばかりです。例えば、医療機関では、いまだ結核は院内感染対策の最重要疾患のひとつであり、一方、行政機関では社会のグローバル化に伴い輸入感染症としての結核対策も必要になっています。

一方、結核症の治療は、医師だけでなく薬剤師・看護師などの多職種の関与が重要です。入院患者では看護師による院内ＤＯＴＳ（直接監視下治療戦略）や病院薬剤師による服薬指導が重要とされますが、外来移行後は保健師による外来ＤＯＴＳと保険調剤薬局薬剤師による服薬指導に移行します。しかしながら、従来の結核診療は入院―外来での看護師―保健師連携や、病院薬剤師―保険調剤薬局薬剤師の連携が不十分でした。

実際、入院医療機関と外来診療所、更に保健所を窓口とする行政機関の間には、結核医療に関する評価の相違や理解の違いがあり、医療機関の持つ患者情報が保健所に伝達されなかったり、外来での治療経過が医療機関にフィードバックされるシステムが形成されていない地域があると聞きます。このシンポジウムでは、そのような現実に目を向けて、前向きで建設的な議論を展開したいと考えています。

今回のシンポジウムでは、「病院―保健所連携で各職種のできること・すべきこと」と題して、医療機関側からは、薬剤師と看護師の立場で、自分の職種が結核診療で出来ることと現在もしくは将来的にすべきことをお話しいただきます。次いで、行政側からは、保健師と保健所長の立場で、結核診療でできることと今後にすべきことをお話しいただきます。

もしまだ病院―保健所連携が不十分な地域の方は、このシンポジウムで双方向性の連携形成のノウハウを持ち帰って戴ければ幸いです。既に病院―保健所連携を行っている地域の方も、職種別でのできること・すべきことの提言を学んで戴き、今後の結核診療に活かしていただければ幸いです。

今回は時間の関係で、職種を４つに限定しましたが、微生物検査技師やＭＳＷなど多くの医療職種の方や、行政職・公衆衛生関連職の方々の参加をお待ちしています。

シンポジウム 15　病院保健所連携で各職種のできること・すべきこと　S15-1

結核診療で各職種のすべきこと～病院 - 保健所連携を中心に～　薬剤師の立場で

稲垣　孝行[1,2]、小川　賢二[2,3]
（名古屋大学医学部附属病院　薬剤部（前 高山赤十字病院　薬剤部）[1]、
NHO　東名古屋病院　臨床研究部[2]、NHO　東名古屋病院　呼吸器内科[3]）

本シンポジウム発表においては、結核病棟における薬剤師業務の概要、摂食障害を伴った多剤耐性結核患者の症例、および薬剤師による臨床研究について報告する。

（1）結核病棟における薬剤師業務の概要

結核化学療法の標準的治療法は、2008 年 4 月に結核医療の基準が見直され、一般的な初回治療としてイソニアジド（INH）、リファンピシン（RFP）、エタンブトール（EB）、ピラジナミド（PZA）の 4 剤を 2 ヶ月間併用し、その後、INH と RFP を 4 ヶ月間服用し治療する。結核病棟担当薬剤師は、この 4 剤併用治療期間中の薬剤管理を実施するため、抗結核薬による副作用に注意し、継続して服用するように患者教育をしなければならない。各々の抗結核薬の副作用は、INH では末梢神経障害や肝障害、RFP では胃腸障害や肝障害、および発疹などのアレルギー反応、EB では視力障害、PZA では高尿酸血症、発疹、胃腸障害、肝障害がそれぞれ起こりやすい。従って、患者からの訴えや血液検査値に常に注意し、退院後も定期的に抗結核薬を服用できるように薬剤管理指導業務を行なう必要がある。また、退院時には、薬・薬連携として保険調剤薬局に対して退院時薬剤情報提供書を作成し、入院中の経過や副作用発現などの詳細を保険調剤薬局に伝え、情報共有することが有用である。

（2）摂食障害を伴った多剤耐性結核患者の症例

症例：31 歳女性。BMI：15.2。現病歴：肺結核（多剤耐性結核）、摂食障害。平成 12 年頃より摂食障害が出現し、近医にて抗精神薬を服用。平成 19 年 8 月 27 日より人間ドックにて胸部異常影あり。9 月 12 日に肺結核の疑いのため、愛知県がんセンターに入院となる。その後、多剤耐性結核と診断され、12 月 5 日に東名古屋病院に転院となる。入院 3 日目より薬剤師が介入を開始した。入院 34 日目、薬剤感受性試験の結果が判明し、ガチフロキサシン（GFLX）400 mg/ 分 1（現在は製造中止）、パラアミノサリチル酸 Ca 製剤 (0.25 g) 36 錠 / 分 3、PZA 1.0 g/ 分 1、カナマイシン注 750 mg/ 日（週 3 回）へ変更となった。摂食障害の既往があったことから、抗結核薬を患者の体調に合わせた時間に服用していたが、飲み忘れ防止や看護師の負担軽減、および嘔吐対策のため、医師・看護師と意見交換し、起床後の朝食前に出来る限り全て服用し、朝食は控えめに摂取し、飲みきれなかった場合には寝る前に服用するように薬剤管理指導を実施した。その後、退院基準を満たし退院となった。医師・看護師と連携して服用方法を変更した後は、抗結核薬の嘔吐はなく、患者の服薬意識が向上し、看護師についても負担が軽減されたことから、適切な薬学的管理が行なわれた症例であった。

（3）薬剤師による臨床研究

初回肺結核治療中に短期間に多剤耐性結核となった患者由来の菌株の多剤耐性化前後において、薬剤感受性試験および菌遺伝子解析 (薬剤耐性遺伝子、スポリゴタイピング、VNTR 型別解析、一塩基多型) を実施し、臨床的背景と併せて耐性化の原因を検討した。薬剤感受性試験の結果、INH と RFP に対して、多剤耐性化前後で感受性から耐性に変化した。結核菌の遺伝子解析の結果、多剤耐性化前後での違いは、RFP 耐性に関与する遺伝子のみであった。一方、INH 耐性遺伝子については、今回検討した全ての領域で変異は認められず、別の遺伝子領域に変異があると考えられた。スポリゴタイピングの結果、薬剤耐性との関連が高いことが示唆されている北京型株であることが明らかになった。VNTR 型別解析や一塩基多型の解析により、再感染やポリクローナル感染ではなく、北京型株の中でも耐性化が起こりやすい遺伝子系統 (B1・ST3 サブグループ) に含まれていた。患者は、合併症として 2 型糖尿病で血糖コントロール不良の状態であり、耐性化が起こりやすい宿主であった。結核における多剤耐性化は、適切な薬剤管理がなされずに患者側の不規則な服用や医療従事者側の不適切な治療によって引き起こされるため、統計的に再治療が必要な患者で耐性結核と診断されるまでに長期間 (30.9 ヵ月) 要すると報告されている。しかし、本症例は、初回肺結核治療中の短期間 (5.1 ヵ月) によるものであり、その原因として宿主側と菌側の両方に耐性化の要因があったため、多剤耐性結核になったと考えられた。今後、RFP 耐性遺伝子迅速検出法を積極的に使用して、糖尿病患者など多剤耐性化のリスクが高い患者について定期的に薬剤耐性化をモニタリングすることや VNTR 型別解析法と一塩基多型の解析が多剤耐性結核の発現抑制に大きく貢献できると考えられた。また、これまでの報告では宿主側や菌側のみの耐性化要因の解析だけがなされており、本研究により患者の臨床的背景と菌遺伝子解析を併せて検討することが必要不可欠であると考えられた。

シンポジウム15　病院保健所連携で各職種のできること・すべきこと　S15-2

病院保健所連携で看護師のできること・すべきこと

山本　弥生（NHO　三重中央医療センター　西7階呼吸器感染症病棟）

国立病院機構三重中央医療センター（以下、当院）は、500床の中規模病院で三重県の結核医療最終拠点病院である。わたしたちの呼吸器感染症病棟は、当初は結核病床50床、現在は結核病床44床・2種感染症病床6床で運用している。今回のシンポジウムでは、前半で当院が行っている三重県下における地域保健所との連携の取り組みを紹介し、後半では当院の結核医療における病棟看護の工夫について報告する予定である。

当院は開院当初から入院患者のDOTS施行率100%を目指した看護を展開してきたが、退院後の服薬状況が把握できず、再入院患者の多くが、正しい服薬や生活習慣が送れていない実態に直面してきた。そこで、およそ8年前から月1回のDOTSカンファレンス及び年1回のコホートカンファレンスを行い、地域保健所との連携を強める工夫をしている。

最初に行ったのは、退院時の保健所向け看護サマリーの作成であった。入院中の患者の行動や家族背景などを保健所に正しく伝達し、地域保健所の在宅DOTSに活かしてもらうことを目指した。この取り組みは多忙な保健師の業務軽減にも有効であると思われる。

次に行ったのは、服薬支援アセスメントシートの作成である。当院では、入院直後より担当保健師が患者と面談し、看護師とともに服薬支援アセスメントシートに記入している。服薬支援アセスメントシートは中断リスク要因5項目を含む20項目でなるオーディットで、その点数で外来DOTSの頻度を、連絡確認DOTS・週1回の訪問DOTS・毎日確認DOTSの3段階に分けて評価し、患者の階層化による業務の適正化を図っている。同時期には、保健所による訪問記録票の作成も開始して戴いた。在宅での結核治療への認識度を7項目で評価し、DOTSカンファレンス時に病院に情報のフィードバックを依頼した。

このように、服薬支援アセスメントシートで当院と地域連携保健所が共通の評価を持ち、保健所向けサマリーと訪問記録票の作成で、「双方向の情報提供が出来る病院―保健所連携システム」を構築できた。更に月1回のDOTSカンファレンスで全員が顔を合わせることは、結核病患者を地域全体で支えることになり、感染拡散の抑制にも有効と思われる。

次に当院のDOTSカンファレンス過去6年間の議事録を再評価し、DOTSカンファレンス参加全職種のアンケート結果をもとに、現在の問題点を報告する。抽出された問題点は、独居高齢者や家族関係が希薄な例への対応が難しい事、在宅看護介護サービスを受けている患者への介入が難しい事、在宅で指示に従わない患者に強制的介入が困難な事、一部の地域医療機関が結核医療に関して非協力的である事、などであった。今後検討すべき事例として、限界集落居住患者など物理的アクセス困難者への対応、入院中の繰り返す指導でも退院後に効果が反映しない患者への対応などが挙げられた。しかしながら、最大の課題は、保健師不足や日常業務多忙による地域DOTSの人手不足など、現場の努力では解決出来ない問題が多く、地域DOTS強化のためには行政からの強力なサポートが必要である。

後半は、当院呼吸器感染症病棟における看護の工夫について報告する。

最初に、「わたしは、だぁ～れ？作戦」について紹介する。N95マスクの装着は、医療者の表情が分からない、皆が同じ顔に見えるなど、患者や家族の不安を助長していた。N95マスクの作る「心の壁」を乗り越える工夫として、看護師の顔写真と自己アピールを添えた紹介ポスターを食堂に提示した。看護師は業務開始時と終了時に「わたしは、だぁ～れ？」と質問し、マスクを外した顔写真を見せて答え合わせを行った。患者からは「マスク越しでも名前と顔が判別できるようになった」「N95マスクの独特な恐怖感が薄らいだ」と評価を得ており、医療者を身近に感じてもらうことが出来た。その結果、長期隔離入院に伴うトラブルの減少など病棟運用にも好影響が表れている。

次に、SM・KMなど筋肉注射の痛みを軽減する工夫として、「深部横断マッサージ法」の導入について報告する。結核治療では、連日の筋肉注射を要する患者がいるが、わたしたちは筋肉注射は痛くて当たり前と思いがちである。しかし、少しでも注射後痛を減らすために機能的マッサージ手技のひとつである深部横断マッサージ法を取り入れることとした。理学療法士による講習会後に模型を使って看護師個々の手技を確認し、看護師の知識と手技の統一を行った。また患者用マッサージ手順書を作成し、患者自身でマッサージを覚えてもらうことで、看護師の業務軽減にもなっている。「深部横断マッサージ法」の導入で、注射部痛発現の抑制と、持続疼痛が出現する時期の延長効果が認められている。

わたしたちは、患者や家族の不安や要求を「仕方ない」で済まさず、重要な提案と捉えて「患者さんのために」をモットーに更なる看護の工夫に取り組んでいきたいと思っている。

シンポジウム 15　病院保健所連携で各職種のできること・すべきこと　S15-3

病院－保健所連携における保健師の役割　～和歌山県のＤＯＴＳ対策～

橋本　容子（和歌山県福祉保健部健康局　健康推進課）

１．はじめに

和歌山県における 2012 年の結核罹患率（人口 10 万対）は 18.7 となっており、全国の 16.7 と比較すると高い状況にある。また、結核患者の年齢別割合は、70 歳以上が全体の 66.5％、80 歳以上が 43.8％と高齢者の占める割合が高くなっている。

２．和歌山県における DOTS 対策

2002 年、和歌山県では、すべての結核患者を対象に DOTS を導入し、結核病床を有する病院との協同による DOTS カンファレンスを開始した。独立行政法人国立病院機構和歌山病院（以下和歌山病院）においては、病棟看護師と保健所保健師が中心になり退院後の服薬支援に向けたケース検討会を開催したことがきっかけで、すべての入院患者を対象に服薬支援計画票を活用したカンファレンスを１回／月定例開催することとなった。

2005 年、和歌山病院において、NHO が設定した新退院基準が導入され、従来２～３か月だった入院期間が、２週間服薬し条件を満たせば退院が可能となり、地域における服薬支援がさらに重要となった。そのため、病院と保健所のより密接な情報交換および協力体制が必要であると考え、DOTS カンファレンスを強化した。開催は従来どおり１回／月とし、退院後転院した患者も含めたすべての患者を対象に治療終了まで、服薬状況の確認や副作用などの問題点を検討し、個別患者支援計画の作成・評価を行うとともに、治療成績を評価するコホート検討を併せて実施するよう内容を充実させた。転院した患者については、担当保健師が地域の医療機関や関係者に、検討内容を伝達することとした。その結果､治療中断はほとんどみられず、死亡を除く約９割が治癒と判定された。

また、入院期間短縮に伴い、服薬の理解や管理が不十分となることなどから、地域における身近な支援者が必要になると考え、それぞれの保健所が地域の状況に合わせて関係機関との連携を強化した。田辺保健所においては、地域の基幹病院と DOTS カンファレンスを１回／月開催し、薬局においても FAX による情報共有など地域における支援体制づくりを行った。

３．地域連携クリティカルパスへの取り組み

和歌山県は、南北に長いという地理的条件から専門病院への通院が困難な地域が多く、新退院基準導入後の入院期間短縮に伴い、自分では交通手段を持たない高齢者にとってはさらに通院への負担が大きくなった。そこで病院完結型医療から地域完結型医療への転換が必要と考え、地域連携クリティカルパスを推進するため、県主管課が和歌山病院と保健所による協議会を立ち上げ、内容や導入方法について検討した。

2007 年、患者の服薬手帳に地域連携クリティカルパスを盛り込んだ手帳型地域連携クリティカルパスを完成させ、和歌山病院を管轄する御坊保健所及び隣接する田辺保健所において 2011 年３月まで 115 名を対象にモデル的に活用した。その結果、副作用による治療中断が２名いたものの死亡を除くその他の患者は治療を完了することができた。地域連携クリティカルパスの活用は、専門病院から地域の医療機関へのスムーズな転院だけでなく地域における結核医療の推進につながるとともに、薬局等の関係機関との連携による支援体制づくりのツールとしても有用であった。そのため、2011 年から和歌山県全体に手帳型地域連携クリティカルパスを導入した。

４．保健師の役割

保健師は、まず結核患者の届け出がなされてから、患者に寄り添い信頼関係を築きながら治療が終了するまで服薬を支援している。また、より効果的な患者支援を行うために患者に関わるすべての人が服薬においても支援者となるよう調整している。さらに、関係機関が DOTS カンファレンスや地域連携クリティカルパス等を活用し、相互連携が図れるような支援体制づくりを行っている。

保健師の活動は「みる・つなぐ・動かす」といわれているが、さらにこの「つなぐ」は、個別レベルからマクロの地域システム化レベルにわたって重層的に行われている。病院－保健所連携や地域連携における保健師の役割は、まさにこの「つなぐ」という活動であると考える。

５．まとめ

結核患者を取り巻く医療体制は、大きく変化し、和歌山県では､2013 年３月から結核病床を有する病院（休床中を除く）は和歌山病院のみとなっている。和歌山県の地理的条件から医療機関へのアクセスの悪化が大きな問題となり、より一層の地域医療連携体制が求められている。保健師は､変化する環境に柔軟に対応し、結核患者に最も適した療養環境を提供できるようスペシャリスト（縦糸）をつなぐジェネラリスト（横糸）としての役割を果たしていきたい。

シンポジウム15　病院保健所連携で各職種のできること・すべきこと　S15-4

病院－保健所連携　保健所長の立場で　岩手県の状況について

杉江　琢美（岩手県大船渡保健所）

【はじめに】

日本版21世紀型DOTS戦略が平成12年に発表され、院内DOTSから地域DOTSへと結核患者に対する服薬支援が広く行われるようになった。平成23年にはDOTSの対象が潜在性結核感染症を含む医療を要する全結核患者へと拡大され、さらに退院基準の改正等により入院治療期間が以前より短くなり、退院後の外来治療の比重はより高くなった。その結果、治療完遂のための服薬支援の重要性は以前より増している。

現在、大都市など一部の先進的な地域では、中核的な医療機関等を中心に地域連携パスを作成し積極的な支援体制が構築されている。しかし、人口も罹患率も低く、患者数が比較的少ない地域においては必ずしも充実した支援体制がとられてはいない。今回は岩手県の例を元に地方における服薬支援の現状について報告し、地方における保健所、医療機関等の連携について考察する。

【岩手県の現状】

岩手県の面積は約15000 k㎡と四国に匹敵し、人口は約130万人。大部分が山林で、内陸部の盆地地帯に人口が集中している。岩手県大船渡保健所は2市1町を管轄し、面積約900 k㎡　人口6万5千人弱である。管内は平成23年3月11日の東日本大震災にて大きな被害を被った。

結核罹患率は平成23年までは緩やかな減少傾向にあり、平成23年には新登録患者数117名、罹患率は8.9で全国第一位となった。しかし、平成24年は新登録患者数166人　罹患率12.7と著しく増加し、平成25年は12月上旬の現時点で患者数140人を超えており依然高い水準である。震災の影響が考えられるが詳細は不明である。

大船渡保健所管内（以下気仙地域）では、新登録患者数は概ね10名前後で推移していたが、平成24年は16名。平成25年は12月上旬の時点で13名と増加している。

県内に結核病床を有する病院は10箇所あるが、専門医が不在等の理由のため、入院治療に常時対応している病院は内陸部に5箇所、沿岸部に1箇所のみとなっている。また、結核医は不足しており、結核病学会の認定医、指導医が常勤している病院は非常に少ない。合併症治療に対応できる病院も限られており、特に小児や精神疾患合併患者については課題となっている。

気仙地域には稼働している結核病床は無く、入院が必要な患者は内陸部の病院に転院していたが、今年度から結核診療経験がある常勤の呼吸器科医が管内の施設に着任し、排菌の無い患者等については管内で対応できるようになった。

岩手県内における院内DOTS等の服薬支援は、平成15年より一部の病院主催で関係保健所とともに開始されていたが、保健所など行政側から組織的、定期的なDOTSカンファレンス等は実施していなかった。

【保健所と医療機関との連携】

地域における結核対策の推進のためには保健所と医療機関の連携は必要不可欠である。しかし、結核患者を診療する機会が少ない一般病院や診療所などの中には公衆衛生的、法的な対応、医療基準等についての理解が不足している施設もあり、保健所が実施する疫学調査や接触者検診、DOTSなどへの連携が不十分となることがあった。

また、保健所側も、結核についての知識や経験が豊富な職員が不足し、新しい検査、薬剤など臨床に関する知識に乏しく、喀痰検査結果や病型分類等は把握するものの具体的な臨床経過、治療内容、方針等について医療機関と積極的に情報共有、検討する機会は少なかった。臨床像を総合的に判断することができないため「喀痰塗抹」の結果に偏重し、感染性の過小評価につながったり、検査や治療内容についての適切な指導や協議が困難など、医療機関との連携に問題があった。その背景には保健所の業務の中で、結核に対して投入できる時間、予算、人材等が限られているという点もある。

限られた結核医療資源の有効活用のため、岩手県は医療機関、指導医認定医、結核研究所等との連携体制を構築した。また、医療機関、福祉介護施設、保健所等の職員に対して研修を実施し、顔の見える連携を構築してきた。服薬支援については、県主導で、医療機関等と協議を行い、岩手県DOTSネットワークの構築に向けて作業中である。しかし、単に連携パスなどを作成しても、その意義を十分に啓発し、理解していないと、DOTSが治療完遂に向けての手段ではなく目的と化してしまう危険性がある。気仙地域では研修や関係者間の調整を経て、平成25年11月より管内中核病院にて定期的なDOTSカンファレンスを開催している。今後は参加施設等を広げ、より充実した服薬支援体制を構築していく予定である。

服薬支援は保健所と医療機関等の関係者が、その意義を理解して、お互いの立場、状況を認識した上で、無理なく実施できるところからスタートし、より充実した体制の構築に向けて推進していくことが重要と思われる。

シンポジウム 16　結核と診断されたときにどうするか

座長の言葉

八木　哲也（名古屋大学大学院医学系研究科　臨床感染統御学）
三鴨　廣繁（愛知医科大学大学院医学研究科　臨床感染症学）

結核症は症状が非特異的な慢性疾患であり、画像検査上も他の肺感染性及び非感染性病変との鑑別が難しい場合もあり、受診や診断の遅れにつながる。結核の中蔓延国であるわが国では、未だ結核は公衆衛生上のみならず院内感染対策上も重要な疾患である。また、結核症は大部分が肺、気道に病変をつくる肺または気管支結核の病型をとるが、約 10％はそれ以外の咽喉頭、リンパ節、胸膜、髄膜、回盲部、腹腔内、骨・関節、泌尿生殖器、皮膚などさまざまな臓器に病変を形成しうる。結核菌の主な感染経路は気道から排出される飛沫核による空気感染であるが、肺外結核は全く感染対策の必要がないというわけではなく、結核症の多彩な病変及びそれに対する感染対策上の注意点についての理解とそれぞれの場面における適切な対応を行うことが重要であると考えられる。医療施設内で患者あるいはスタッフが結核と診断された場合には、感染源対策としての感染患者治療、感染経路対策としての空気感染対策、感染対策が十分に行われなかった期間に曝露があった感受性者に対する接触者検診が必要となる。今回のシンポジウムでは、外来・入院のそれぞれの場面で、肺結核及び肺外結核患者が診断された場合にどのような対応をとるかについて、シンポジストの施設での対応事例も含めまとめてみたい。本シンポジウムが、各医療施設における結核患者対応を再考する機会となれば幸いである。

外来患者が結核と診断されたときにどうするか

宮良 高維（関西医科大学 内科学第一講座（感染制御部））

院内感染制御担当者の立場から，外来で結核症例が診断された場合の対応を概説する．

（1） 院内感染制御の担当者は，まず，「自院の結核曝露に関する潜在的リスク指標」の把握から始める．これは，自施設で診断される肺結核，肺外結核の届出数を数年分把握することである．併せて，近隣保健所における新規登録患者数の把握も「病院所在地域における潜在的リスク指標」と考えられ，これも参考となる．

（2） 次に「外来」という場の結核感染のリスク評価であるが，大学病院などの総合病院における受診者数は，施設規模によっては1日に2000人を超える症例が受診する．その中には，新生児や幼小児，免疫抑制症例，血液疾患の症例，抗癌化学療法を受療中の症例など，結核感染を受けやすく，かつ感染した場合には発症しやすい「ハイリスク者」が一般の社会集団よりもはるかに高い頻度で含まれる．また，逆の観点からは，総合病院の外来受診者は，高齢者の占める頻度が高く，呼吸器症状を呈する例も多いなど「結核発症者」が含まれる頻度自体も高い．

（3） この「外来」という場で，受診者が結核と診断された場合に最初に確認するのは，排菌する可能性のある気道系の結核か，肺外結核である．肺外結核であれば，届出を行い，呼吸器内科あるいは担当科における治療開始のみで，接触者検診の考慮も不要となる．しかし，肺結核，喉頭結核，気管支結核などの気道系結核であった場合には，「他者への感染性が高い」と判定される「塗抹陽性者」か「空洞性結核病変を有する者」かが問題となる．

（4） ほかに「発症者が他者への感染拡大リスクを高める要因」として，咳嗽の有無とその程度，飛沫発生が高くなるような気道吸引操作を要する例であったかどうか，気道に内視鏡を挿入する操作を行ったかどうかなども挙げられる．

（5） 「接触者検診」を検討する場合に，結核患者が発生した「外来」の部署による因子も考慮が必要となる．例えば，外来化学療法センターでは免疫抑制治療や抗癌剤治療を受ける免疫抑制症例が多く，同センター内での滞在時間も時間単位で比較的長く，接触者検診の範囲が拡大する可能性もある．また，結核発症者が胸部単純写真を確認される前に呼吸機能検査が実施された事例では，検査直後の呼吸機能検査室内に，怒責や繰り返し行った最大呼気時に発生した結核菌を含む飛沫核が大量に浮遊していると考えられる．この場合の接触者検診は，結核発症者の後に検査室で呼吸機能検査を受けた症例のリストを確認し，それぞれの基礎疾患や治療内容を確認することで検診の範囲や内容を検討することになる．

以上が基本的対応の概要だが，当院で発生した実際の対応事例を紹介しながら本テーマについて概説する．

シンポジウム 16　結核と診断されたときにどうするか　S16-2

入院患者が肺結核と診断された時どうするか

泉川　公一
（長崎大学病院感染制御教育センター／長崎大学医歯薬学総合研究科　呼吸器病態制御学（第二内科））

超高齢化時代をむかえ、医療施設はもとより、様々な介護施設などへ入所する高齢者は増加している。それに伴い、肺結核の院内、あるいは施設内における感染も増加しており、入所者間のみならず、医療従事者あるいは介護者が感染する事例が多数、報告されている。

現代においても、結核が空気感染する重要な感染症であることを示すと同時に、近年の薬剤耐性結核の出現とも相まって、本感染症が院内、施設内感染の重要な原因微生物であることが改めて認識されてきている。

院内、施設内感染が発生する最大の理由は、診断の遅れに他ならない。特に長期療養型の医療施設などでは、長い間、肺結核と気づかれずに大規模な感染伝播が起こってしまう。また、呼吸器、感染症専門医が常在するような病院においても、肺結核が見過ごされてしまう可能性も少なからずある。長崎大学病院においても、呼吸器または感染症診療科が受け持っていた症例で肺結核の診断が遅れた症例の経験がある。そのような症例では、他院で行った単回の呼吸器検体の塗抹鏡検や PCR が陰性であることや、間質性肺炎の治療中に、結核の発症と間質性肺炎の増悪とを間違った症例など、先行するデータや先入観で鑑別すべき疾患としての結核が除外されてしまい診断が遅れていた。診断が遅れれば遅れるほど、感染伝搬の影響は拡大するために、ダメージが大きくなる。臨床現場において、長期にわたる呼吸器症状を有する患者において、「肺結核を疑う。」といった意識をもつことは強く求められるところである。

一方で、ひとたび、入院患者が結核と診断された場合、専門的な知識をもつ専門家がいない施設においては、医療従事者や介護スタッフがパニックに陥ることもある。実際は、初発患者へ曝露してからその患者またはスタッフが二次的に他者へ感染性を有するようになるまでには相当期間を有する上、通常エアロゾルを作るような手技以外の短時間の接触では容易に感染するものではないため、慌てずに、しかし適切に対応する必要がある。すなわち、患者の隔離、接触者健診、引き続いて、必要であれば、潜在性結核としての治療、あるいは、肺結核を発症した場合は標準治療を行うことになる。接触者健診においては、保健所を中心に行うこととなるが、化学療法や生物学的製剤の開発に伴い、以前に比較して、様々な免疫学的背景を有する患者が増えたこともあり、院内、施設内感染における濃厚接触者と接触者の線引きが困難になる事例も経験される。また、Interferon-gamma release assays（IGRAs）の普及で血液を用いた健診も一般化されてきたが、検査費用の負担も少なくないなど、課題も残されている。

本シンポジウムでは、長崎大学病院における実際の事例を示しながら、入院患者が結核と診断された場合の実際の院内感染対策、健診、フォローアップ方法などについて概説し、会場の皆さんと一緒に考えて見たい。

肺外結核の診断と対応

中村 敦（名古屋市立大学 呼吸器内科）

肺結核はすべての結核症の約90％を占める．肺結核は肺または気管支を主要罹患臓器とする結核症であり，従来便宜的に肺結核に含めてきた胸膜炎，膿胸，肺門リンパ節結核および粟粒結核などは肺外結核と定義される．結核は肺のみならず血行性，リンパ行性に全身のあらゆる臓器へ進展し，上記のような胸腔内病変のほか頸部リンパ節や咽喉頭，髄膜・脳などの中枢神経，大腸や腸間膜・腸間膜リンパ節，骨・関節，泌尿生殖器などさまざまな臓器に病巣を形成する．

喉頭結核や気管・気管支結核のような気道内病巣を除く結核症では，飛沫核として結核菌が空気中に排菌されず感染源になることはないと考えられている．このように飛沫が生じない肺外結核では空気感染予防策をとる必要はないとされ，定期外健診など積極的疫学調査実施対象にもなっていない．しかし肺外結核患者では必ずしも病巣が肺外臓器に限局しておらず肺結核を合併している場合も少なくない．肺結核と肺外結核を合併している場合には肺結核に分類されるが，肺結核の合併が十分否定されていない肺外結核患者では，ひとまず感染のリスクありと考えて対処することが肝要である．以下に肺外結核患者への対応を示す．

1. 肺外結核の的確な診断

肺外結核にとどまらず結核症は軽微ないし非特異的な症状で慢性に経過することが多く，しばしば診断の遅れを生じる場合がある．呼吸器内科医でも喘息の診断のもと吸入ステロイドによる治療経過中に無気肺が顕性化して判明した気管支結核症例や，肺癌による無気肺を念頭に実施した気管支鏡検査で判明した気管支結核などを時に経験し，常に結核を念頭に置いた診療の重要性を再認識させられる．

一方，肺外結核患者は呼吸器内科医以外の，日常診療で結核患者に遭遇する機会の少ない医師によって診療を受けている場合が少なくなく，結核に対する注意喚起がより一層必要となる．自施設でも膵頭部癌ないし下部胆管癌による閉塞性黄疸と判断を誤った腹腔リンパ節結核症例や悪性リンパ腫の治療中に合併した頸部リンパ節結核，脳腫瘍と見誤った脳結核などを経験している．以下におもな肺外結核と鑑別疾患を示す．

- ・リンパ節結核：悪性リンパ腫，サルコイドーシス，悪性腫瘍のリンパ節転移
- ・粟粒結核：転移性肺癌，塵肺
- ・結核性胸膜炎：癌性胸膜炎などの他の原因による胸水貯留
- ・脳結核：脳腫瘍，脳膿瘍
- ・結核性髄膜炎：ウイルス性髄膜炎，細菌性髄膜炎
- ・腸結核：大腸癌，リンパ腫，クローン病
- ・骨結核：骨粗鬆症，転移性骨腫瘍
- ・泌尿生殖器結核：腫瘍

従来の塗抹・培養検査やPCR法に加え，近年LAMP法やGeneXpert法など新たな抗酸菌検査法が開発されるとともに，Interferon gamma releasing Assay (IGRA）による結核特異的細胞性免疫検査が臨床の場で活用されるようになってきた．これらを上手に組合わせて結核の診断が向上することが期待される．

2. 感染リスクのある患者に対する感染予防策

肺外結核の感染リスクは一般に肺結核に比べて低いが，病巣の発生部位により感染リスクを考慮する必要がある．気管・気管支と同様に咽喉頭などの気道に発生した結核は排菌による感染リスクが高いため，空気予防策をとって対応する必要がある．また気道系以外の肺外結核と診断した場合でも，積極的に肺結核など感染性病巣の有無を検索して感染リスクを否定することが重要である．まず喀痰塗抹検査で気道系病巣からの結核菌の排菌の有無をチェックし，排菌がみられない場合でも胸部X線検査やCT検査を施行して肺内病巣の有無を確認することが望ましい．検査に当たっては，他の患者への伝搬リスクを避けるため検査の時間帯を考慮し，患者はサージカルマスクを，スタッフはN95マスクを着用して検査を行う．

感染リスクが否定できない段階で入院治療が必要な場合には，施設内感染制御の観点から個室（可能であれば陰圧空調設備のある個室）に患者を収容するとともに，空気予防策をとって対応することが望ましい．感染リスクが否定されれば速やかに空気予防策を解除する．

3. 肺外結核の治療

肺外結核の治療について検討した研究は多くないが，一般的に通常の結核治療と同等の治療，すなわちINH とRF P を含む6～9カ月の治療でよいとされている．ただし小児の骨・関節結核や結核性髄膜炎，粟粒結核などの重症例，治療に対する反応が遅い例では9～12カ月と治療期間の延長が勧められる．結核性心嚢炎や髄膜炎ではコルチコステロイド治療が必要な場合がある．結核性心嚢炎では外科的心膜切開術も考慮する．

シンポジウム 16　結核と診断されたときにどうするか　S16-4

入院患者が肺外結核と診断された時どうするか

山岸　由佳、三鴨　廣繁（愛知医科大学病院　感染症科・感染制御部）

肺外結核には、呼吸器（気管支結核、喉頭結核、胸膜炎など）、骨感染椎体（脊椎カリエス）、漿膜（胸膜、腹膜、心膜）、消化管（腸結核）、泌尿生殖器（腎結核、性器結核）、脳（結核性髄膜炎）などがある。肺結核は空気感染により伝播する疾患であり、空気予防策が適用されるが、肺外結核でも空気感染予防策が必要な場合があり得る。

気管支結核、喉頭結核、画像上で肺に空洞を有する患者などでは、感染者から飛沫核が発生する可能性がある。結核性胸膜炎では、初感染型（一次結核症としての結核性胸膜炎）ではない二次結核症としての肺実質病変を伴う胸膜炎では、胸部画像上明らかな肺病変の所見を認めなくとも喀痰の培養検査で結核菌が検出される場合が臨床上あり得るため、肺結核に準じた感染性の評価（喀痰培養検査）が必要である。成人の粟粒結核（播種性結核）においても同様である。特に、前述の病態や結核菌による感染を否定しえない患者において、激しい咳嗽や咳を誘発する手技を実施する場合には空気感染予防策が必要である。具体的には誘発痰を行う場合や、気管支ファイバー検査を実施する場合である。気管内挿管が必要な患者においても空気感染予防策が必要である。

結核菌による感染病巣の外科的処置を実施する場合には特に注意が必要となる。外科的処置により微細な組織の飛沫や拡散が起こる可能性がある場合や、ドレナージ術などで結核菌が体外へ排出される場合が該当する。具体的には、手術室で電気メスを用いて病巣へアプローチする場合などには結核菌が乾燥し容易に空気中へ飛散する。この場合には、陰圧で独立空調システムが可能な部屋（手術室）での処置が必要である。術者は高性能マスク（N95 マスク）を着用する必要がある。手圧持続吸引を行っている場合で、接続部が外れた場合には結核菌が空気中へ飛散する可能性がある。閉鎖式ドレナージ中でも同様である。皮膚結核では開放創の範囲が広く排膿が多量の場合には、結核菌飛散の可能性があるため入院患者や医療従事者保護のためにも個室隔離が必要となる。

空気感染予防策が必要な肺外結核では、患者の飛沫の発生を抑制する、空気中の飛沫核を除去する、医療従事者の飛沫核吸入を防御するという 3 つのステップを考慮する必要がある。従って、患者はサージカルマスクを着用し、空気感染予防策が可能（陰圧個室、HEPA フィルターの設置、独立空調など）な部屋で管理し、医療従事者や面会者は高性能マスク（N95 マスク）を着用する。外科的処置が必要な肺外結核患者の摘出標本・検体の取扱いには注意が必要で、結核菌による感染が疑わしい場合には、あらかじめ病理部門や細菌検査部門に事前連絡をしておくことが必須である。摘出標本に結核病巣がある可能性が高い場合は、可能な限りホルマリン固定後に臓器検索を行うようにし、結核菌を含む可能性がある検体を扱う場合は必ず安全キャビネット内で行うように指導する必要がある。

皮膚結核で開放創が広範囲の場合あるいは排膿が多量の場合には個室隔離が望ましい。また膿が乾燥すると空気中へ飛散する可能性が高いため被覆材を用いる。腸結核で下痢症状を有する場合には排泄物の処理を迅速に実施し、排泄物を乾燥させないことが重要である。

空気感染予防策が不十分であった場合には接触者検診が必要となるが、空気感染性微生物では病院の経済的負担が大きくなるため、最終的には積極的な空気感染予防策を講じた方が経済的負担が低くなる。

シンポジウム17　抗酸菌の生物学・感染症学・免疫学の新しい展開を考える

座長の言葉

冨岡　治明（島根大学医学部）
松本　智成（大阪府結核予防会大阪病院）

2011年のWHO統計では、世界の結核新患発生は870万人、死亡は140万人に及んでおり、結核の世界レベルでの根絶は極めて困難な課題と言える。こうした結核の治療については、(1) DOTSと患者の服薬遵守を促進するための投薬間隔を長くすることの出来る薬剤の開発、(2) 投薬初期に高い殺菌活性を示す薬剤の使用による耐性結核菌の出現阻止、(3) 新しいタイプの抗結核薬を用いての持続生残型の結核菌の殺菌排除と言った大きな課題が残されている。また、世界的には全人口の約1/3が結核菌の曝露を受けているところから、こうした既感染者の体内に生存している休眠型の結核菌は、活動性結核発症の潜在的なリスクとなっており、この問題の解決も急がれる。さらに、Mycobacterium avium complex症をはじめとする非結核性抗酸菌症（NTM症）はその多くが極めて難治性であり、NTM症のより有効な化学療法レジメンの開発もまた重要な課題である。本シンポジウムでは、こうした結核やNTM症を取り巻く現状に立脚しつつ、近年の結核菌をはじめとする抗酸菌に関する遺伝子レベルでの分子生物学・免疫学的研究の目覚ましい展開をベースにして、抗酸菌症に関する基礎研究の今後の方向性について考察してみたい。そこで今回は、結核菌を中心とする抗酸菌の生物学・感染症学・免疫学の今後のブレークスルーに繋がる可能性のある一連の研究を、独自の視点とユニークな発想で進めつつある4つのグループに、最近の研究成果を中心に講演して頂き、議論を深めてみたいと考える。このシンポジウムでは、「遺伝子レベルでの抗酸菌の生物学」（星野・松本博士）と「細胞内情報伝達との関連での抗酸菌の感染症学・免疫学」（多田納・山本博士）の2つのテーマを主軸として考察する予定である。

抗酸菌の遺伝子解析分野

星野　仁彦（国立感染症研究所　感染制御部）

抗酸菌の遺伝子解析は 1980 年代に PCR 法による個々の遺伝子の増幅が行われたのを契機として、1990 年代より主としてサンガー法により標的遺伝子に対する塩基配列の解析が個々の遺伝子について行われてきた。サンガー法は現在でも 0.5 ～ 1kb 程度の塩基配列解析に適しており、同法を繰り返すことで論理的にはもっと長い塩基配列の解析も可能ではあるが、技術的に困難を伴っていた。しかしながら結核菌の全ゲノムが 1998 年に解読されたのを契機に、主として抗酸菌標準株の全ゲノム解析が開始された。これらのデータを基盤として現在は抗酸菌臨床分離株の全ゲノム解析も多くの菌株で行われ、いわゆる比較ゲノム解析が行われるようになっている。

これらの全ゲノム解析を可能としたのは、2000 年代から使用されるようになった次世代ゲノムシークエンサの急速な進歩のおかげである。解析費用も年々改善され、現在では抗酸菌一株当たり 10 万円程度の材料費で可能となってきている。

本シンポジウムでは抗酸菌全ゲノム解析の一例として、*Mycobacterium massiliense* 標準株の全ゲノム解析の結果について発表する。*M.massiliense* は臨床の場で分離される機会が増えており、また治療効果予測の点で *M.abscessus* との鑑別診断を行うことが肝要となってきている。現状の DDH 法では両者を区別することは不可能である。そこで *M.massiliense* 標準株の全ゲノム解析を行うことで、既に全ゲノム配列が公開されている *M. abscessus* の標準株と比較する比較ゲノム解析を行い、両者に特徴的な挿入や欠出を見出した。これらの情報をもとに multiplex PCR 法によって両者を簡便に鑑別する方法を開発した。

また両者のゲノム配列の比較からそれぞれの菌株に特有の ORF を発見し、実際に培養条件を変えることによって比較ゲノム解析で明らかとなった genotype の相違が培養条件の変化によって生じる phenotype の相違に関連することを見出した。

これらの比較ゲノム解析は他の抗酸菌の遺伝子解析にも応用することが可能であり今後益々研究が進展していくことが予想される。

抗酸菌分子疫学解析

松本 智成（大阪府結核予防会大阪病院）

抗酸菌の分子疫学解析は、菌が同じ由来であるかをみるためにその比較する菌同士のある特定の遺伝子配列部位に着目し、それに基づきそれらの菌が同じ菌株か否かを判断する方法である。代表的な解析法としてパルスフィールド電気泳動、IS6110 Restriction Fragments Length Polymorphorisum (RFLP) 解析、スポリゴタイピング法、Variable Numbers of Tandem Repeats (VNTR) 解析が知られている。現在においてはPCRを利用したVNTR解析が広く使われ、また臨床応用も可能になってきている1),2)。また結核菌のみならずMycobacterium Avium and Intracellulare Complex (MAC), M. kansasii や M. Abscessus等の菌種に関しても分子疫学解析による成果が報告されている。
さらに、次世代シークエンサーが利用可能になりシークエンサーにて全遺伝子配列全体の塩基配列を比較し同じか否かを判断することが可能になってきたが、塩基配列によっては解読しづらい領域があったり、コストが高く現段階では実用的ではない。

分子疫学解析の導入により、抗酸菌特に結核菌の感染伝播解析や再発や外来性再感染の解析に有用な情報をもたらされた。結核菌分子疫学解析は病院内、数カ所の複数の病院間の解析においては非常に有用であるが広域解析になるとその限界も見え始めてきた。その解決方法としてVNTR解析の導入であったが、それでも完全に解決したとは言いがたく正確反復配列数を決定する事や大規模の医療機関から集められたビッグデータ解析の問題が残る。
そのためには解析の自動化、インターネットを利用したシステムが重要になってくる。
我々はVNTR解析において簡便な汎用自動電気泳動システムであるQIAxcel Advancedを用い、各ローカスの出現頻度の高いリピート数が判明している複数のVNTR-PCR産物をサイズマーカー（Allelic Ladder）として用いることにより 、VNTR PCR産物を直接におのおののリピート数の判明しているPCR産物と比較しリピート数を判定する解析法を開発した3)。Allelic Ladderを用いたQIAxcel AdvancedによるVNTR解析法は簡便でかつ正確であり地方衛生研究所レベルの日常業務において有用であると判断する。また将来的には汎用自動電気泳動システムをインターネットに接続しクラウドシステムにて解析ならびに中央サーバーにデータをおくり端末ユーザーのみならず中央機関でデータ解析が出来るシステム、法整備が必要になる。

1). 松本智成【高齢者結核・非結核性抗酸菌症の現状と問題点】結核菌の分子疫学化学療法の領域 21巻2号 Page185-194
2). 松本智成, 阿野裕美 結核分子疫学の新展開 VNTRの臨床応用とその成果 結核 81巻11号 Page700-702
3). Tomoshige Matsumoto, Yuriko Koshii, Kazu Sakane, Tomomi Murakawa, Yukio Hirayama, Hisako Yoshida, Masashi Kurokawa,Yoshitaka Tamura, Takayuki Nagai, Ichiro Kawase A novel approach to automated genotyping of Mycobacterium tuberculosis using a panel of 15 MIRU VNTRs. Journal of microbiological methods 04/2013

MAC 感染マクロファージの Th17 分化増強能

多田納　豊、冨岡　治明（島根大学医学部　微生物・免疫学）

非結核性抗酸菌（NTM）症は，AIDS 患者や高齢者などの易感染性宿主，あるいは肺に基礎疾患を有する人などに好んで発症するが，特に近年我が国では，*Mycobacterium avium* complex (MAC) 症が，基礎疾患を持たない中高年女性を中心に増加しており，問題になっている。

抗酸菌は典型的な細胞内寄生菌であり，抗酸菌に対する M Φの殺菌メカニズムの発現においては，特に，Th1 の活性化とそれにより産生される Th1 系サイトカインが重要である。さらに，抗酸菌感染時に誘導される NKT 細胞，γδ T 細胞，CD1 restricted T 細胞や細胞傷害性 T 細胞もまた IFN-γを産生し，M Φの活性化にかかわっている。しかしながら，IFN-γをはじめとする炎症性サイトカインの持続的な発現は組織障害, ひいては病態の悪化が惹起されてしまうため，その制御には抗炎症性サイトカインを産生する Th2 細胞や Treg 細胞の誘導が必須である。ところが，抗炎症性サイトカインの不適切な誘導は，抗酸菌感染に対する宿主の抵抗性の低下を引き起こす。従って，抗酸菌の感染宿主における感染抵抗性，または抗酸菌の感染の成立と進展，および病態形成においては，宿主 M Φを中心としたサイトカインネットワークの形成とそのバランスが非常に重要となる。

IL-17 の細菌感染防御における重要性は，肺炎桿菌感染マウスモデルでの報告をはじめとして，数々の病原菌，特に細胞外増殖性細菌や真菌を中心として明らかになってきているが，抗酸菌に対する感染防御においても IL-17 は重要な役割を担っていることが明らかになりつつある。BCG 菌や結核菌では，感染宿主における TCR γδ T 細胞や Th17 の誘導や，これらの細胞の産生する IL-17 により好中球の浸潤，Th1 応答の増強などが惹起されることが報告されている。しかしながら，これまで MAC 感染と IL-17 との関連性についての報告は殆ど成されていない。

当教室のこれまでの検討では，MAC 感染マウスで誘導される脾臓マクロファージ（MAC-M Φ）が，TCR 刺激誘導性の T 細胞増殖に対する強力な抑制作用を示すことが明らかになっているが，最近，MAC-M Φが標的 T 細胞における Th1 系および Th2 系のサイトカインの産生に対して抑制的に働く一方で，Th17 系のサイトカインの産生を増強することが認められた。また，種々の詳細な検討により，MAC-M Φは，特に Th17 の成熟化の部分に影響を及ぼしている可能性が示唆された。

ところで近年，M Φは，様々なシチュエーションに合わせて，M1-M Φ（Classically activated M Φ）と M2-M Φ（Alternatively activated M Φ）と呼ばれる，それぞれ働きの異なる状態に分極化することが明らかとなってきている。

M1-M Φは炎症性サイトカインを産生するタイプの M Φであり，病原菌の感染時において，抗菌活性の増強に重要な役割を担っている。他方，M2-M Φは，抗炎症性メディエーターを産生し，組織損傷反応の終息・組織修復に重要な役割を担っている。また，上記のサイトカインネットワークと同様に，宿主の感染防御機構において，これらの M Φの働きにも時間的・量的なバランスが重要であり，M1-M Φの長期的な誘導は組織障害を惹起し，病態を悪化させ，M2-M Φの不適切な誘導は，感染に対する宿主の抵抗性を低下させる。

そこで，Th17 誘導増強能を有する MAC-M Φがどのような性状の M Φであるのかについて，骨髄細胞を分化誘導して得た M1-M Φ (BMD-M1) および M2-M Φ (BMD-M2) を対照として，標的 T 細胞の TCR 刺激による増殖応答に対する抑制活性や，IL-17 の産生誘導について比較検討を行った結果，MAC-M Φは BMD-M1 に類似した細胞集団であることが認められた。しかしながら，M1-M Φまたは M2-M Φの分極化マーカーとして報告されている遺伝子の発現について調べてみると，MAC-M Φは，BMD-M1 の遺伝子発現パターンに類似しているものの，BMD-M1 とは若干異なる遺伝子発現パターンを示しており，MAC-M Φは，特異に活性化した細胞集団である可能性が示唆された。

本発表では，当教室でのこれまでの検討の成績を中心に，MAC 感染によって誘導される M Φの性状と Th17 分化誘導との関係についてお話させて頂きたいと思う。

生菌抗腫瘍製剤から CpG DNA へ

山本 三郎（日本 BCG 研究所 中央研究所）

世界人口の 1/3 が感染し、毎年 300 万人が新たに発症し、100 万人が死亡する結核は、人類最悪の抗酸菌感染症である。結核に対する唯一のワクチンである BCG はほとんど重篤な副作用を持たない安全なワクチンで、とくに乳幼児や子どもたちの結核性髄膜炎や粟粒結核など血行性・播種性の重症結核に対し有効できわめて高い予防効果が認められるが、成人肺結核に対する効果は限定的とされる。本稿では、BCG ワクチンの抗腫瘍生菌製剤からその菌体成分である CpG DNA が結核ワクチンアジュバントとして開発される現状を概説した。

1960 年代後半から 1970 年代にかけ、結核の予防ワクチンである BCG を使ったがんの免疫療法が Old や Zbar らのマウス・モルモットによる研究、Morton らのヒトメラノーマに対する治療、Mathe らの小児白血病への臨床研究を含め幅広く検討された。これは結核ワクチンとして 1920 年代以来の使用経験から安全性が確認されている BCG ワクチンをがんの免疫治療に適用しようと考えたものである。今日までに BCG 生菌による膀胱がん療法はわが国をはじめとして世界中に定着している。その後、BCG 菌体からの抗腫瘍活性物質単離が欧米を中心に行われ、わが国においても Tokunaga らは水溶性の抗腫瘍活性成分を得ることを試み、BCG 菌体から得られた細胞質画分を精製した水溶性画分は 98% が核酸 (70%DNA、28%RNA）で MY-1 と命名された。MY-1 をモルモット腫瘍 Line-10 の腫瘤中に頻回投与すると腫瘍増殖は抑制され、またこの画分はマウス腫瘍（IMC、Meth A、B16、S1509a、MM46）に対しても増殖を抑制した。MY-1 を DNase 処理すると 98% 以上が RNA となるが、抗腫瘍活性はほとんど失われる。それに対し RNase 処理では抗腫瘍活性は増強された。このように MY-1 に含まれる抗腫瘍活性の本質は DNA であることが明らかとなり、さらに BCG をはじめとする細菌 DNA はその塩基配列中の CpG シトシンが非メチル化で抗腫瘍活性・NK 細胞増強活性等の免疫活性を示すのに対し、動物 DNA の CpG はメチル化され、抗腫瘍活性や NK 細胞増強活性を示さないことが知られ、世界で初めて細菌由来非メチル化 CpG DNA(以下 CpG DNA と記載) の抗腫瘍活性・免疫増強活性が確認された。

近年自然免疫の研究が進み、哺乳動物では PAMPs (pathogen associated molecular patterns) に対応した Toll-like receptors (TLRs) が存在し、PAMPs 特異的自然免疫が形成されることが知られるようになった。審良らは、微生物等が体内に侵入するとき、TLR ファミリーが細胞膜などにおける微生物認識の中心的な役割を果たしていることを明らかにした。その中で逸見らは TLR9 をクローニングし、それが CpG DNA のレセプターとしてその認識に必須であることを明らかにした。TLR9 は小胞体 (endoplasmic reticulum; ER) に存在し、エンドサイトーシスなどによって細胞に取り込まれた CpG DNA と直接結合して最初はエンドソームに、その後はライソソームに観察される。その結果 MyD88 がリクルートされて下流のシグナルが惹起される。CpG DNA による IFN-α 産生は phosphatidylinositol-kinase (PI3K) の阻害剤やエンドソームの酸性化阻害剤によって完全に阻害されることから、PI3K はエンドソーム内での CpG DNA と TLR9 との結合に関与し、CpG DNA と TLR9 の結合体はエンドソームの酸性化によってなんらかの修飾や分解を受けること、またそのシグナル伝達にはエンドソームの成熟化が重要な役割を果たすと考えられる。

現行の結核ワクチン BCG の抗結核防御効果が成人においては減衰する可能性が指摘されている。この問題を解決する一環として、結核菌が産生するタンパク質抗原に免疫賦活 CpG DNA をアジュバントとして利用し、追加接種する新しいブースターワクチンを企図し、ワクチン評価系を構築し、さらに構築した実験系を用いて新規ブースターワクチンの効果を検討した。すなわち結核菌タンパク質を CpG DNA と共にモルモットに投与し、ヒト型結核菌の噴霧感染に対する防御効果で評価した。PPD に対する遅延型皮膚反応（DTH）がみられない極微量の BCG であらかじめ免疫したモルモットに、ブースターワクチンとして組換え結核菌タンパク質とアジュバントとして非メチル化 CpG DNA を 3 回皮内投与しブースター免疫とした。最終ブースター接種から 3 週間後にこれらのモルモットを BSL3 内の噴霧装置で微量のヒト型結核菌 (*Mycobacterium tuberculosis* H37Rv) を気道内感染させ 5 週後に各動物の肺・脾臓を採取、臓器乳剤を希釈して固形培地上で培養、3~4 週間後に各臓器の残存菌数を算定し、ブースターワクチンの結核防御効果の指標とした。また肺・脾臓および肝臓の一部をホルマリン固定して切りだした切片を HE 染色し病理学的観察を行った。噴霧感染による結核菌チャレンジに対し、ブースターワクチン免疫群においては結核菌防御能が認められ、また組織病理像はそれを支持するものであった。CpG DNA をアジュバントとした結核菌タンパク質抗原は結核免疫を増強するブースターワクチンとして有用である可能性が示唆された。

共同研究者：山本十糸子、林大介、前山順一、山崎利雄、松本壮吉、伊保澄子、後藤義孝、徳永徹、デービッド・マクマレイ

シンポジウム 18　肺結核の画像診断と診断技術の展望

座長の言葉

藤田　次郎（琉球大学大学院　感染症・呼吸器・消化器内科学（第一内科））
坂　　英雄（名古屋医療センター　呼吸器内科）

肺結核の診断は、病歴、身体所見、微生物検査、および画像診断などを用いて総合的に行うべきものであることはいうまでもない。もちろん最終診断は微生物検査、または病理所見であるものの、これを補助するものが画像診断である。近年、胸部高分解能CT（high-resolution CT、HRCT）の詳細な解析により、多くの呼吸器疾患において pathologic-radiologic correlation が確立し、HRCT 所見から病理所見を推定することが可能になってきている。また肺結核は人生を通した慢性の感染症であるため、その病態に関する臨床的知識を持っていることが画像所見を理解するためにきわめて重要である。さらに肺の正常解剖に基づいた画像解析を行うことが肺結核を正しく診断するための重要なポイントである。

肺結核の病変を理解するには小葉（lobulus）を一つの単位として、その中の構造を細気管支と関連付けて理解しておくことが重要である。小葉の大きさは指頭大である。肺結核の画像診断を行う際には、その病理所見を知る必要がある。結核の病理所見は肉芽腫であり、この肉芽腫形成により結核に特徴的な画像所見が形成される。特に重要な画像所見は Aschoff が 1924 年に結核に特徴的な病理所見として記載した acinar nodule と呼ばれる結節が形成する陰影である。この病理所見は、肺実質の最小単位である細葉（大きさは 5-7 mm）単位で病巣が進展することを示している。細葉性結節性病変（acinos-nodos）とは Aschoff らが名付けた名称だが、特に増殖性細葉性病変が前述のように主として小葉辺縁に配列あるいは亜小葉内に同様な様相で集まった病巣である。

前述したように HRCT の導入により、肺結核の活動性の判定がある程度可能である。活動性の肺結核に特徴的な、画像所見として、細葉単位の病変（特に辺縁のぼやけたもの）、すりガラス陰影、浸潤影、厚い壁を持った空洞、tree-in-bud appearance（小葉中心性分布の集合を木の芽と形容したもの）などがある。

肺結核の画像診断に際して、同じく抗酸菌感染症である肺非結核性抗酸菌症との鑑別も重要である。女性で、かつ糖尿病などの基礎疾患がないとき、病変の分布が中葉・舌区主体であるとき、気管支拡張所見を認める際、などには肺非結核性抗酸菌症を考慮する。さらに結核菌が特有の画像所見を呈するには、その菌と宿主の生体反応の結果が複合されて画像所見として反映される。このため宿主の細胞性免疫が低下すると Th1 型反応が減弱し、肺結核の特有の病変である肉芽腫（細葉性結節性病変）が形成されないこともしばしば観察される。すなわち肺の正常解剖に基づく部位診断、菌の種類と増殖メカニズム、および宿主の生体反応に基づいた総合的な病態画像診断を考慮することが重要である。

本シンポジウムでは、「肺結核の画像診断と診断技術の展望」をテーマとし、過去に結核蔓延国であった我が国において広く展開してきた「肺結核の集団検診の将来展望」に関する話題について、結核予防会診療所の畠山雅行先生に現状をお話しいただく。次いで「結核診療における胸部単純Ｘ線検査に関する課題」について、長良医療センター呼吸器内科の加藤達雄先生から読影のポイントを概説していただく。次いで「肺結核の胸部 CT/MRI/PET 所見」に関して、名古屋市西部医療センター放射線科の原　眞咲先生に概説していただく。画像診断で肺結核を疑い、活動性の有無を判定し、肺非結核性抗酸菌症との鑑別がある程度可能であったとしても、確定診断のためには、結核菌を証明すること、あるいは病理検体を得ることが必須であり、これを目的に、気管支鏡を実施することになる。肺結核の診断のための気管支鏡の役割に関して、「肺末梢孤立性病変に対する気管支鏡検査（EBUS とナビゲーション）」というテーマで、岐阜県総合医療センターの浅野文祐先生に、また「気管支鏡による結核・抗酸菌症の診断（気管支結核症例を含む）」というテーマで、国立病院機構沖縄病院の仲本　敦先生にお話ししていただく。

本シンポジウムを通して、結核の画像診断に関する理解が深まり、また新しい診断技術を学ぶことが可能になればと願っている。

シンポジウム18 肺結核の画像診断と診断技術の展望 S18-1

集団検診の将来展望
ー撮影技術および読影技術を如何に継承すべきかー

畠山 雅行（東京都結核予防会）

【はじめに】従来から集団検診（主に結核検診）で大変な威力を発揮した間接撮影（RP：Radiophotography）は縮小されてきております。その理由は関係者が一丸となって対策に取り組んだ結果として、結核罹患率の低下による結核集団検診の非効率化が生じたからと考えられます。そして、情報量がより多くて被曝量の少ない直接撮影（XP）に集団検診（肺癌検診を含む）も移行されていきました。ここ20年近くは、DR・CR・X線CTなどのデジタル化により情報量のさらなる増大が進みました。現在は従来のアナログ間接写真とは異なるものをデジタル間接写真として利用されている施設もあります。また、本邦におけるヘリカルCTの開発と臨床応用への努力により低線量化が実現されました。その中で、世界に先駆けて斬新な低線量X線CT装置を利用したCT肺癌検診（結核も発見）が開始され多数の施設に普及しております。最近ではMRIやPETCTを利用した胸部検診も開始されています。ただし、X線CT・MRI・PETCTなどは人間ドック・個別検診では問題はないと考えられ実施されています。ただしその前提は受診者に対する十分なインフォームドコンセントが実施されている事が必要不可欠です。一方、RCTを利用した有用性が十分とは言えないために行政が行う対策型検診では利用されてはいません。しかし、研究的な取り組みは本邦中心に米国でも行われています。さて、胸部の集団検診はとっくに曲り角を通り過ぎて将来展望をはっきりと示す時期となりました。これまでにも政府をはじめ多数のガイドラインや意見が発表されております。今回シンポジウムの中で次世代に残すべき技術について提言し、不必要になった歴史的方法については何時までに本邦では終了するか言及し、新しい検診の方法も示したいと考えております。第89回日本結核病学会総会のシンポジウムでの講演内容が集団検診に関係される方々のご参考になれば幸いです。

【歴史と意義】昭和26年（1951年）に結核予防法の改正が行われ、全国民対象の年1回の健診が義務付けられました。間接撮影RP装置は短時間多人数撮影と移動容易可能であり集団検診の主役となり、間接写真が結核の早期発見･診断に大きな威力を発揮しました。その結果罹患率は改善されました。平成4年(1992年)の改正で翌年から小・中学校1年生の一律実施RPによる集団検診は全面廃止されました。その後はハイリスクグループに対するXPによる精密検査実施となっています。XP・X線CT・MRI・PETCTなどの意義については他の演者の方々が言及されます。

次世代に残すべき技術：①撮影技術（短時間多人数撮影・ポジショニング・呼吸条件・生殖腺防護）②読影技術（シュカステンの照度・読影室の明るさ・under reading･over reading･二重読影･比較読影）③フィルム評価システム（濃度・コントラスト・鮮鋭度・粒状性）④精度管理方法（検診装置の定期点検・検診バスの定期点検・機器更新・適正撮影技師数・適正読影医師数・医師診療放射線技師の適切な再教育）

【まとめ】現在の集団検診の目的は肺癌や結核などを適切に診断する事と考えます。早期発見・早期治療の結果受診者を助ける事と考えます。医師・診療放射線技師・機器開発者（メーカー）の三位一体が重要と考えます。なかでも適切な写真を製作する放射線技師の役割は近年さらに重要となっています。また、医師については集団検診の場合は問題があります。絶対的に読影能力が不足している場合や精密検査との区別ができていない場合などがあります。機器開発者（メーカー）については機器トラブル発生時の迅速な対応が望まれています。また、より短時間撮影可能で情報量が多くてその解析量の早い装置の開発やX線の低被曝化あるいは新たな被曝のない装置の開発が期待されています。
「不必要になった装置・方法については本邦では何時までに終了するか。」については私見ですので文字にするとご迷惑のかかる関係者もあると考えられますので、講演の中で触れたいと考えております。
おわりに：新しい検診の方法についてですが、①集団である必要性の再検討と②実施主体の再確認と③受診者中心の健診の再認識の３つの要素が必要と考えております。

【謝辞】東京都結核予防会・結核予防会研究所・東京都予防医学協会・神奈川県予防医学協会・奈良市総合医療検査センター・奈良産業保健推進連絡事務所・管工業健康保険組合・聖霊福祉事業団・日本人間ドック学会・日本CT検診学会・日本対がん協会・国立病院機構奈良医療センター
故高瀬昭先生

結核診療における胸部単純Ｘ線検査に関する課題

加藤　達雄（NHO　長良医療センター　呼吸器内科）

肺結核の診断における胸部レントゲンの歴史は古く、肺結核の胸部単純Ｘ線検査と病理所見の比較が画像診断の進歩につながった。近年の胸部ＨＲＣＴによる結核画像診断の進歩により、胸部単純Ｘ線写真の意義は忘れられつつある。しかし、肺結核の診断の第一歩に胸部単純Ｘ線検査があることには変わりない。高齢者肺結核と医療施設内感染対策、生物学的製剤使用と潜在性結核の診断等の最近の課題における胸部単純Ｘ線検査の意義についても未解決な問題も多い。以下の日常の臨床において直面する課題・疑問について提示する。

①潜在性結核の診断における胸部単純Ｘ線検査

ＩＧＲＡ陽性で胸部単純Ｘ線検査で正常の場合に、ＣＴを実施すると肺野に陰影を指摘でき、これらに対して標準療法を実施したとの報告がみられる。ＣＴでのみ指摘可能な初期変化群と考えられる微細な病変に対して標準治療が必要か、費用対効果、被ばくの面より胸部単純Ｘ線正常者にＣＴを追加すべきか議論がある。

②高齢者肺結核診断における胸部単純Ｘ線撮影

院内感染対策として、高齢者の呼吸器疾患以外での入院時スクリーニングの胸部単純Ｘ線検査、精神科や高齢者施設等の長期入院・入所患者に対して定期的な胸部単純Ｘ線検査を勧める意見がある。また実施されても、陳旧性病変として評価され、診断が遅れる事例もみられる。

③高齢者肺炎と結核の鑑別における胸部Ｘ線検査の意義

陳旧性病変に新たに陰影が加わった場合には、ＣＴを追加し活動性結核の所見の有無を確認することが望ましい。また、高齢者結核では胸部単純Ｘ線検査で空洞を認めないこと、下肺野に陰影をみるなど、結核を疑わせる所見が乏しい画像所見の場合がしばしばみられる。増加する高齢者肺炎患者に対して、積極的な喀痰抗酸菌検査の普及とともに、どのタイミングでＣＴを実施するべきか検討すべき課題である。

③胸部単純Ｘ線写真で線維性結節影 (未治療の陳旧性病変) を認める場合の対処

1950 年台よりわが国では抗結核治療が普及していることより、未治療の陳旧性病変をもつ年代は超高齢者に偏在している。維性結節影 (陳旧性病変) を認める未治療の者に対するＩＮＨ単剤治療の有効性は確立しているが、高齢者では副作用発現の問題もある。現実的には胸部Ｘ線検査での経過観察やＣＴでの活動性評価を行う場合が多いと考えられる。しかし、これらの患者に対して免疫抑制を来す治療実施する場合は、潜在性結核の治療が実施されることが勧められる。

⑤肺結核治療中、治療終了後の胸部単純Ｘ線検査

抗結核薬投与時の胸部単純Ｘ線検査について、「地域連携パスを用いた結核の地域医療連携のための指針」においては、治療開始時、1ヶ月目、治療終了時、および必要と考えられるときとされる。抗結核薬開始後に画像所見に悪化がみられる場合もみられるが、画像所見の悪化にて治療が無効と判断してはならない。また、治療終了後も（潜在性結核含む）、2年間の胸部単純Ｘ線検査による経過観察を要する。

シンポジウム18　肺結核の画像診断と診断技術の展望　S18-3

画像による診断

原　眞咲（名古屋市立西部医療センター　中央放射線部）

結核および非結核性抗酸菌症は現在でも日常臨床でまれならず遭遇する疾患であり，画像評価の際の鑑別診断においても恒に念頭に置く必要がある．

単純X線写真が診療の端緒となるのは当然ではあるが，世界中の保有台数の半分にも迫るCT装置を有する本邦では，ほとんど間髪を入れずCTが施行されており，CT画像所見評価の適否が重要な診療の分岐点になっている．以前，単純X線写真と精密検査としてのCTとの間の重要な位置を占めていた断層写真は，急激かつ全国的に広く普及したCTにより，役割を終えた感があったが，最近，デジタル技術を屈指した断層撮影であるtomosynthesisが登場し，低線量撮影を武器に再度臨床に復活する気配を見せている．CTは重なりによる影響がないこと，また薄層像が獲られることより，単純X線写真より空間分解能が劣るものの，鑑別に有用な特徴をより正確に捉えることができる．濃度分解能については石灰化，脂肪，液体の鑑別は可能であるが，充実成分については造影剤を用いて初めて情報が得られる．

病変の内部構造を把握し鑑別につなげる点については，MRIの有用性が高く，適切な撮像法を使用することにより，軟骨性過誤腫，pneumocytoma，粘液産生腫瘍などとは異なる画像所見が得られ，日常の臨床でその価値を感じ取れる機会は決してまれではない．

FDG-PETが臨床応用されてすでに10年以上経過し，肺癌診療には必須の検査として汎用されている．欧米からの高い診断成績と比較して，本邦を含め，東アジアを中心とする結核蔓延地域あるいはヒストプラズマ症，コクシジオイデス症、ブラストミセス症といった地域性の肉芽腫性疾患の蔓延地域では背景に存在する既感染例がまれでなく特に高齢者においては，マクロファージや炎症細胞への集積による偽陽例に悩まされることが多く，正診率低下という大きなpitfallとなっている．

画像評価の対象となる結核病変としては，1）初感染結核：免疫が未熟な乳幼児，様々な要因で免疫が低下した患者，既感染率が低下している成人に生じ，初感染肺病巣＋肺門リンパ節腫大を呈する，2）二次結核，気道散布性結核：初感染結核から一定期間経過した後，宿主の免疫能低下に乗じて再度活動化する結核症である．成人結核のほとんどを占め，終末細気管支を中心として，S1，S2，S1+2，S6に乾酪性肉芽腫によるコントラストの強い，tree-in-bud patternを特徴とする分岐像を呈する．肉芽腫が軟化融解すると空洞を形成する．二次小葉を基本に1-2mm大の微細病変が集簇し，細葉性結節と呼ばれる病変も見られる．3）粟粒結核：結核菌が様々な臓器に血行性播種を来し増殖した病態である．初感染に引き続きおこる場合と20年以上を経て発症する晩期播種型がある．全肺野にランダムな分布を呈する1-3mmの微細粒状巣である．経過が長い例では上部での密度が高くなる．4）結核腫：小葉性乾酪巣またはその融合した病変で結核性肉芽腫が辺縁に，内部が乾酪壊死からなる病巣である．孤立性病変であることも多く，肺癌との鑑別がしばしば問題となる．造影CTやMRIにより辺縁のみ造影される所見やMRIで乾酪壊死巣がT2強調像で低信号となる点が鑑別点となり得る．結核菌の証明が難しいことが多く，画像診断の役割が大きい．5）乾酪性肺炎：滲出性乾酪性病変が急速に癒合・拡大し大葉性にまで至る均等な肺胞性病変を形成する．急性に免疫能正常な患者に発生する場合が典型的であるが高齢者や免疫低下例でも発症する．コンソリデーション内に広範な壊死巣を生ずることが特徴である．6）気管気管支結核：気管・気管支壁が首座であり，単純X線写真では異常が捉えにくく，CTの役割が大きい．早期に治療すれば変形を来さないが，広範囲の病変あるいは治療の開始が遅れると，気管・気管支の変形狭窄が残存することになる．耐性菌の増加やHIVの蔓延による頻度が増加しているとされる．CTのMPR冠状断や矢状断により病変範囲の把握が有用と考えられる．7）リンパ節結核：初期感染でおこるリンパ節病変が治癒せず増大，さらには縦隔に進展する病態である．免疫抑制状態患者やHIV感染者の増加に伴い成人では増加傾向，一方，乳幼児では治療の進歩により減少している．画像上は壊死の強いリンパ節腫大の所見である．8）非結核性抗酸菌症：Mycobacterium avium-intracellulare complex (MAC)が増加している．中葉舌区主体の気管支拡張と気道周囲の小葉中心性粒状病変が特徴である．ヒト対ヒトへ感染しないことが結核との大きな差である．Mycobacterium kansasiiによる本症の画像所見は結核と類似することが知られている．

本シンポジウムでは，以上の画像的特徴について，症例を供覧しつつ解説する．

肺末梢孤立性病変に対する気管支鏡検査（EBUS とナビゲーション）

浅野　文祐（岐阜県総合医療センター　呼吸器内科）

感染対策の点から活動性肺結核に対する気管支鏡検査は極力避けるべきであるので，抗酸菌症に対する気管支鏡検査は，主に非結核性抗酸菌症に対して行われている．近年 CT の普及により，日常臨床で末梢孤立性病変に遭遇し確定診断を迫られる機会が増えている．多くは早期の肺癌を拾い上げることが目的で検査が行われるが，中には肺結核や非結核性抗酸菌症が診断されるケースもある．

末梢孤立性病変の確定診断方法として，経気管支生検，経皮生検，外科的生検がある．外科的生検の診断率は最も高いが，全身麻酔を必要とし患者への侵襲が最も大きい．経皮生検の診断率は 90％以上であるが，合併症の頻度は高く，気胸の合併は 15％（ドレナージ必要は 6％）と報告されている．これに対して経気管支生検の合併症発生率は低く，日本呼吸器内視鏡学会が同学会認定および関連施設 538 施設に行ったアンケート調査（回収率 89.8％）では，末梢孤立性病変に対する合併症率は 1.79％（気胸は 0.63％）であった．このため日本では末梢孤立性病変の確定診断方法としては経気管支生検がファーストチョイスされており，上述の調査では 1 年間（2010 年）に，60,275 件の気管支鏡検査が行われていた．

一方，末梢孤立性病変に対する気管支鏡検査の問題点は診断率の低さであり，American College of Chest Physicians (ACCP) のガイドラインでは 2㎝以下の病変の診断率は 34% と報告されている．近年，末梢孤立性病変に対する経気管支生検の診断率向上の為に，新しい手技が臨床応用されている．一つは Endobronchial ultrasound (EBUS) で，病変部位から検体をより正確に採取する目的で使用される．具体的には Radial 型の超音波プローブを病変に誘導し，病変を描出後に同部位から生検を行う．この方法は 2010 年のアンケート調査では 19.6％の施設で行われており，2013 年に発表された ACCP ガイドラインでも推奨されている．もう一つは画像等を利用して気管支鏡等を病変まで誘導する方法で，Navigational bronchoscopy と称され，日本では Virtual Bronchoscopic Navigation（VBN）が 2008 年から臨床導入されている．VBN は thin-section CT データを基に，専用のシステムを使用して病変までの気管支ルートの仮想画像を作成，気管支鏡検査時に実像と対比表示して気管支鏡を目標まで誘導する方法である．同上のアンケート調査では 11.9％の施設で VBN が行われていた．

我々は VBN の有効性を調べるために 2 つのランドマイズ比較試験を行った．肺癌を疑う 3cm 以下の末梢孤立性病変 194 病変に対してガイドシース併用 EBUS を使用して経気管支生検を行う際に，VBN を併用することにより診断率が 67.4％から 80.8％に向上し，検査時間も短縮されることを証明した．同様に 334 病変に極細径気管支鏡を使用して X 線透視下に経気管支生検を行う際には，右上葉の病変，CT で肺野を 3 分割した際の外層の病変，正面写真で見えない病変で VBN 併用により診断率が向上することが分かった．これらのスタディには各々 19 例，9 例の抗酸菌症が含まれており，気管支鏡による診断は各々 16 例，6 例でなされていた．

本シンポジウムでは，最近行われている気管支鏡検査を紹介するとともに，スタディに含まれていた抗酸菌症に関しても報告する予定である．

気管支鏡による結核・抗酸菌症の診断

仲本 敦（NHO 沖縄病院 呼吸器内科）

肺結核，非結核性抗酸菌症の診断に関し，気管支鏡検査が特に重要となるのは，①喀痰，胃液検査で菌が証明できない場合の早期診断の手段，②気管気管支結核が疑われる場合の確定診断手段，③肺癌など他疾患の鑑別手段、などが想定される。さらに近年急速に広まっている超音波気管支鏡下針生検（EBUS-TBNA）により診断された肺門・縦隔リンパ節結核の報告も増えている．当院症例の検討を中心に，結核・抗酸菌症の診断における気管支鏡の有用性について検討した．

まず，2008年6月から2012年5月までの4年間に当院で気管支鏡検査を施行した747例の内，画像所見などより肺結核または非結核性抗酸菌症が疑われるが，喀痰（胃液を含む）抗酸菌塗抹陰性，または喀痰が採取できなかったため，気管支鏡検査を実施した51例について検討した．男性32例，女性19例．年齢は16～82歳，平均56歳．胸写陰影は，粒状影や結節例が多く，広がりは1～2の限局的な症例が多かった．細菌学的検査所見や臨床経過を総合した最終診断は，活動性肺結核が26例（51%），非結核性抗酸菌症7例（14%），その他が18例（35%）．最終診断が肺結核であった26例における気管支鏡検体の陽性率は，気管支擦過19%(5/26)，気管支洗浄液塗抹23%(6/26)．気管支洗浄液PCRは，26例中22例で検査されており陽性率は38%（10/22）．気管支洗浄液培養65%(17/26)．TBLBは10例で実施され矛盾しない組織所見が得られたのは40%（4/10）であった．擦過，気管支洗浄塗抹，気管支洗浄PCRの何れかが陽性であった症例は42%（11/26）で，これらの症例では，気管支鏡検査が結核の早期診断，早期治療開始に寄与した．また塗抹，PCRとも全て陰性であったがTBLBにて類上皮肉芽腫などの所見が得られ早期診断に有用であった症例も3例あった．可能な限り，擦過，気管支洗浄液塗抹，PCR，TBLBと全ての検査を実施することが早期診断率の向上につながっていた．また気管支洗浄液の抗酸菌培養陽性率は，65%（17/26）であったが，この17例中，6例ではすべての喀痰抗酸菌培養が陰性であり，気管支洗浄液のみで菌が得られ，薬剤感受性検査が実施可能であった．続いて最終診断がNTM症であった7例について検討した．初期の喀痰抗酸菌検査陰性のNTM症例における気管支鏡検体の陽性率は，擦過14%（1/7），気管支洗浄塗抹71%（5/7），気管支洗浄液PCR43%（3/7），気管支洗浄液培養71%(5/7)．NTMの菌種の内訳はM.intracellulare57%（4/7），M.avium29%（2/7），M.kansasii14%（1/7）．肺非結核性抗酸菌症は近年，症例数の増加が指摘されている．しかし非結核性抗酸菌は環境中に広く存在し，また気道内でのコロニゼーションの状態を呈することがあることも知られており，その診断には注意が必要である．このような状況から日本結核病学会・日本呼吸器学会の肺非結核性抗酸菌症の診断基準（2008年改訂基準）でも気管支洗浄での培養陽性や肺生検の組織所見が重要視されている．

次に当院で気管支鏡にて診断した気管．気管支結核症例に関し検討した．対象は1986年1月から2011年12月までの期間に経験した気管気管支結核症，27例．年齢は22～88歳，平均51.8歳．女性が20例（74%）と多くを占め，激しい咳嗽を呈する症例が多く，従来からの報告と一致する傾向であった．胸写所見では非空洞型が多く，また広がり1，2の限局性陰影の症例が多かったが，喀痰抗酸菌検査では85%で塗抹陽性であり，G3以上が65%，G7以上の症例も6例，23%あり感染源として重要と考えられた．受診の遅れは1～12ヶ月，平均2.8ヶ月，診断の遅れは平均2.3ヶ月で，診断までに半年以上経過した症例も3例あった．気管支鏡所見では，荒井分類のⅢb：隆起性潰瘍型が半数を占めていた．治療に関しては，全例で化学療法により5ヶ月以内に菌陰性化していたが，3例では無気肺が残存し，また1例では気管支狭窄部より末梢の肺炎を繰り返すため肺葉切除が施行された．

今回の検討にて，肺結核症例，非結核性抗酸菌症例全体の中では，気管支鏡検査実施例の頻度はそれ程高くはないが，これらの疾患においては，菌を証明することが極めて重要であり，疾患の予後に影響する場合もある。早期診断，早期治療のため，どうしても気管支鏡検査を実施しなければならない場合があることが改めて確認された．一方，気管支鏡検査は患者にとって侵襲があり，医療従事者への感染のリスクや内視鏡の汚染のリスクも報告されている．気管支鏡検査の必要性の程度を考慮し，充分な感染防止対策を講じた上で検査を実施する必要もある．

＜モーニングセミナー＞

肉芽腫と真菌症

（東邦大学病院　病理学講座）澁谷　和俊

座長（長崎大学病院）河野　　茂

共催：アステラス製薬株式会社

モーニングセミナー

肉芽腫と真菌症

澁谷　和俊（東邦大学病院　病理学講座）

不勉強な学生であった自分は、真菌は、結核菌と同じく肉芽腫性炎の起炎性刺激因子として一纏めの知識として病理総論や感染症の試験をくぐり抜けてきました。今にして思うと、確かに健常宿主に対して肉芽腫を形成する真菌の一群は存在しますが、その頻度はそれほど高くはありません。ところで、深在性真菌症の大半は、日和見感染症として発症するため、免疫撹乱状態にある宿主に感染した場合には、肉芽腫を誘導する真菌でも肉芽腫が成立しません。換言すると、肉芽腫を誘導する真菌は、健常宿主にも感染するだけの病原性を持っていると言うことで、真菌の中では、比較的病原性の高いものが中心となります。我が国に於ける高病原性真菌の代表はクリプトコックスで、これ以外の真菌で健常者に肉芽腫を形成する真菌は全て海外の地域流行性真菌（輸入真菌）です。これらの中には、コクシディオイデス、マルネフェイ型ペニシリン、ヒストプラズマなどが含まれます。これらの真菌が気道を介して健常宿主に侵入すると抗原提示細胞により認識され、主に Th1 優位細胞間相互作用により、肉芽腫が形成されていきます。この過程は結核に酷似しており、HIV 感染による病変の修飾や治療による免疫再構築の様子もよく似ています。

肉芽腫ができたりできなかったりする時の要素はもちろん複雑ですが、菌の病原性、特に宿主に対する被認識能と宿主の感染防御能の減弱のパターンにより明解に説明できる場合もあり、本講演では肉芽腫の病理学的側面から、真菌症の病態について概説していきたいと思います。

肉芽腫は、Granuloma に附された新生物を意味するギリシャ語の語根、-oma を忠実に訳した医学用語と言われています。先達は類上皮細胞の姿から、新生物と判断せざるを得なかったのではないでしょうか。類上皮細胞は大食細胞の特殊な形態でゴルジ装置や粗面小胞体の発達により、ヘマトキシリン・エオシン染色では赤みを帯びた細胞質にみえてくるようです。更にインターフェロン γ の存在下で細胞質融合が亢進し、多核巨細胞が生み出されます。肉芽腫の一つ一つの要素と成り立ちについても、真菌との関わりを中心に考えてみたいと思います。

＜ランチョンセミナー＞

１．多剤耐性結核の現状と今後

（結核予防会複十字病院）尾形　英雄

座長（長崎大学病院）河野　　茂

共催：大塚製薬株式会社

２．T-Spot.*TB* の臨床応用について

（NHO　千葉東病院　呼吸器センター）猪狩　英俊

座長（大分大学医学部　呼吸器・感染症内科学講座）門田　淳一

共催：オックスフォード・イムノテック株式会社

3-1. 核酸増幅法による結核菌定量の可能性

（結核予防会結核研究所　抗酸菌レファレンス部）加藤　朋子

3-2. ガフキー陽性でも慌てないために
– 肺結核と肺非結核性抗酸菌症の見分け方 –

（琉球大学大学院　感染症・呼吸器・消化器内科学（第一内科））藤田　次郎

座長（結核予防会結核研究所　抗酸菌部）御手洗　聡

共催：ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社

４．ガイドラインを用いた肺炎の診断と治療

（産業医科大学医学部　呼吸器内科学講座）迎　　寛

座長（名古屋大学大学院医学系研究科　呼吸器内科）長谷川好規

共催：塩野義製薬株式会社

５．肺ＭＡＣ症診療のコツ

（NHO　東名古屋病院　臨床研究部・呼吸器内科）小川　賢二

座長（愛知医科大学　呼吸器内科）山口　悦郎

共催：大正富山医薬品株式会社／アボット ジャパン株式会社

６．超高齢社会における肺炎診療と予防のポイント

（大阪大学医学部附属病院　感染制御部）関　　雅文

座長（埼玉医科大学　呼吸器内科）金澤　　實

共催：ＭＳＤ株式会社

７．抗菌薬療法 up date ― キノロン薬の使い分けを含めて ―

（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

座長（NHO　東広島医療センター）重藤えり子

共催：第一三共株式会社

８．多剤耐性結核菌の診断技術と治療戦略

（結核予防会結核研究所　抗酸菌部）御手洗　聡

座長（信楽園病院）青木　信樹

共催：セフィエド合同会社

ランチョンセミナー 1

多剤耐性結核の現状と今後

尾形　英雄（結核予防会複十字病院）

結核は過去数十年の減少の後，1980 年代後半に世界中で再流行し始め，現在まで世界の多くの地域で流行が続いている。2011 年には新規患者数は 870 万人，死亡者数は 140 万人であった。わが国では年間 2 万人以上の新規患者の発生，2000 人以上の死亡者が報告されている。

治療失敗例や不適切な治療は，MDR-TB［少なくともリファンピシン及びイソニアジドに耐性のある Mycobacterium tuberculosis（MTB）株による結核］等の薬剤耐性結核の発現につながる恐れがある。薬剤感受性結核患者では 90％を超える高い治癒率を達成可能だが，MDR-TB 患者では最適な治療プログラムでも治癒率は 50 ～ 70% であり，死亡率も 25% と高いことが報告されている。近年では，さらにカナマイシンなどのアミノ配糖体およびフルオロキノロン剤にも耐性を示す超多剤耐性結核（XDR-TB）も問題となっている。

通常，MDR-TB 患者には副作用の多い「第 2 選択薬」を長期にわたり使用しなければならず，患者の大きな負担となっている。

MDR-TB は蔓延しつつあり，2010 年には約 29 万人が発症し，世界の年間結核患者数の約 3.3% を占めている。最新のデータでは，2008 年に WHO 欧州地域で第 2 選択薬の投与を受けた MDR-TB 患者 1,244 例のうち，治癒した患者はわずか 375 例（30.1%）であり，多くの患者で死亡（19.5%），治療の失敗（22.9%），治療不履行（17.8%）が認められた。

複数の WHO 加盟国において MDR-TB と HIV の感染率に高い相関が見られており，結核患者が HIV に重感染すると活動性の伝染性結核を発症するリスクが 30 ～ 50 倍に上昇することは注目に値する。一方日本では，現在，年間 110 ～ 120 人の患者が発生しているとされている。MDR-TB は，その致死率の高さゆえにこれまで結核医療の重大な問題として取り組まれてきた。近年では MDR-TB 株の中に占める XDR-TB の割合が諸外国と比べ，高くなっている。また，ここ数十年来 MDR-TB の治療成績は改善されておらず，その原因としては，治療がより困難な XDR-TB の割合が高いこと，忍容性の問題や新たな耐性獲得等で既存の抗結核薬では十分な使用可能薬剤数が確保できないことが大きな要因と考えられている。

現在，世界の保健医療団体は，MDR-TB に対する更に有効な新規化学療法薬の緊急な必要性を訴えている。しかし，この高いアンメット・メディカル・ニーズにもかかわらず，新たな抗結核薬は 45 年以上も認可されておらず，新たな抗結核薬の臨床開発は行われてこなかった。

このような背景の中，近年いくつかの新規化合物の開発が行われるようになってきた。海外では既に上市された薬剤や申請中の薬剤もあり，今後これらの薬剤が使用可能となれば，長期にわたる治療に苦しんでいる MDR-TB 患者への福音となると考えられる。

本セミナーでは，多剤耐性結核の現状と今後について報告する。

ランチョンセミナー2

T-Spot.*TB* の臨床応用について

猪狩　英俊（NHO　千葉東病院　呼吸器センター）

活動性結核および潜在性結核診断キットとしてT-Spot.*TB* (T-SPOT) が2012年10月に国内承認され臨床応用が進んでいます。

IGRAs(インターフェロンγ遊離試験)といわれる結核診断キットとしてはクォンティフェロンが先行する形で臨床応用されています。「両者の違いは何か?」という問いに対して､何を目安の回答するかといえば､感度・特異度というのが一般的な指標になります。

Diel R(Chest 2010;137;952-968)らのメタ解析によれば、感度では、T-SPOT vs. QFT は88% vs. 81%でT-SPOTのほうが高いとの結果が示されています。一方、特異度では、T-SPOT vs. QFT は86% vs. 99%という結果が示されました。これに対して、T-SPOTは感度に優れているが、その代償として特異度が低いと考察しています。しかし、臨床試験を実施した場所や対象者によって結果に大きな差があることは否めません。結核高蔓延国なのか、低蔓延国なのか、臨床研究が実施された結核罹患率は、結果に大きな影響を及ぼす要因です。

日本で臨床応用するにあたって､「日本人を対象とした成績は」ということで臨床試験が実施されました。感度については、複十字病院・千葉東病院などの6施設で結核患者を対象に実施しました。結果は、T-SPOT vs. QFT は99% vs. 95%という結果になりました。特異度については、千葉大学医学部附属病院で実施しました。結核感染リスクの低い若年集団を対象にリクルートを行い、さらに居住歴・接触歴などから結核高蔓延地域に居住歴がある者などを除外して、対象者を絞りこんだものです。結果は、T-SPOT vs. QFT は99% vs. 99%という結果になりました。

国内臨床試験では、T-SPOTもQFTもともに感度･特異度に優れた検査であるといえます。感度・特異度についてはxx%という数値に集約されますが、臨床試験を確実に実施して、エビデンスを築きあげることは極めて重要であり、日本の臨床医学の基礎体力であると考えています。煩雑ではありますが、国内臨床試験を実施するにあたって、我々が踏んだ手順についても説明します。

千葉東病院は、結核の診療施設でもありますが、リウマチ疾患に対する生物学的製剤を使った治療、慢性腎不全患者に対する透析・移植も行っています。

リウマチ患者154名に対してT-SPOTとQFTを実施した結果では、T-SPOT陽性7名(5.2%)、QFT陽性6名(4.0%)という結果になりました。両者が一致したものは5名でした。判定不可はT-SPOTは3名、QFTは6名となり、QFTのほうが判定不可が多くでていました。リウマチについては、生物学的製剤やステロイド、免疫抑制剤がIGRAの結果に及ぼす影響についても検討しており、提示いたします。

慢性腎不全42名に対してT-SPOTとQFTを実施した結果では、T-SPOT陽性2名(4.8%)、QFT陽性2名(4.8%)という結果になりました。両者とも同一症例が陽性でした。判定不可はT-SPOTは0名、QFTは4名となり、QFTのほうが判定不可が多くでていました。

今後の症例蓄積が必要ではありますが、概してT-SPOTでは判定不可が少なく、RA患者や慢性腎不全患者のような結核発病リスクが高く、免疫抑制剤が処方されている患者でも診断ができている可能性が示されました。また、QFTで判定保留とされた患者のT-SPOTの成績はすべて陰性でした。QFTの判定保留は日本独自の基準ではありますが、接触者健診で明らかに活動性結核患者との接触がある場合は陽性に準じて対応しています｡このような通常臨床においては、QFTの判定保留は陰性と考えていいのでは、という結果であったともいえます。

T-SPOTとQFTを併用して実施した場合、両者の結果が異なる場合があります。当院でもそのような事例経験があります。IGRAsは活動性結核の診断の補助、潜在性結核感染の診断の補助という位置づけの検査になります。陽性にでたから優れている、陰性にでたから劣るという評価は短絡的です。「自分に都合のいい結果がでた検査は、いい検査」という方向に流れやすいところでもあります。幾つかの事例を提示し、一緒に考えてみたいと思います。

IGRAsと呼ばれる検査法の普及に対応するため、日本結核病学会の予防委員会では､「医療施設内結核感染対策について(H22)」､「クォンティフェロン®TBゴールドの使用指針(H23)」､「潜在性結核感染症治療指針(H25)」､「Treatment Guidelines for Latent Tuberculosis Infection(H26)」と毎年のように国内外にむけて指針を発しています。臨床データの蓄積は、精度の高い診断、そして確かな診療に繋がります。私どものIGRAsのデータも今後の蓄積が必要ではありますが、これまでにまとめた結果を中心に発表させていただきます。

ランチョンセミナー 3

核酸増幅法による結核菌定量の可能性

加藤　朋子（結核予防会結核研究所　抗酸菌レファレンス部）

抗酸菌群遺伝子診断薬「コバス®TaqMan MTB」および「コバス®TaqMan MAI」は、結核菌群あるいはMAC (Mycobacterium avium complex) に特異的なTaqManプローブを用いることで、結核菌群および*M. avium*、*M. intracellulare*の遺伝子増幅と検出および鑑別を一度に行うことができるリアルタイムPCR試薬である。具体的にはPCRの過程において蛍光標識されたTaqManプローブが分解されることにより発する蛍光を1サイクル毎に測定し、その蛍光光度の測定値から定性判定を行っている。DNA抽出に30分、測定に2時間30分と、迅速かつ特異的な遺伝子検査が可能である。

コバス®TaqMan MTBは結核菌の検出を目的とした定性試薬であるが、実際の検査機器であるコバス® TaqMan48はリアルタイムPCR法を測定原理としていることから、定量測定が可能であると考えられる。しかしながら、これまで定量性の検討は基本的にされてこなかった。そこで、コバス®TaqMan48システムを用いて結核菌の定量性の検討を行った。結果として、コバス®TaqMan48およびコバス®TaqMan MTBを用いて、結核菌の定量化ができること、さらにこれを利用して生菌特異的な結核菌の検出が可能であることを示した。

定量性の検討：結核菌H37Rvを10^7 – 10^8 cells/mLに調整し、10倍希釈系列を作成する。これをアンプリコア®マイコバクテリウム検体前処理試薬セットIIを用いてDNA抽出を行い、DNA量の定量にはコバスTaqMan MTBを試薬として用いる。遺伝子のコピー数を陽性対照（5 copy/μL）と検体のCt値（立ち上がりのサイクル数）の差から比定量的に算出したところ、コバスTaqMan MTBは10^7 – 10^2 copy/μLにおいて、良好な線形性を示した（R^2 = 0.990）。また、この定量値は10^6 – 10^2 copy/μLにおいて、培養結果（R^2 = 0.982）と一致していた。また、TaqMan MTBにおけるCt値と喀痰塗抹陽性度およびMGIT培養陽性日数にも相関が認められている。

この定量性は生菌と死菌の判定にも応用可能である。我々はPMA (propidium monoazide) を用いた核酸増幅法による結核菌の生死判定法について既に報告しているが、結核菌H37Rv株および多剤耐性結核菌株をINHあるいはRFP 含有7H9培地で培養し、経時的にPMA-TaqMan MTBシステムによる生菌数の定量を行うと、H37Rv株の生菌数は、INH及びRFPにより増殖が抑えられ、day 2およびday 5において低値を示した。一方、多剤耐性結核菌の生菌数は、INHあるいはRFPの効果が見られず、その変化は培養を含む対照と同様であった。TaqMan MTBは既に医療の現場で汎用されており、このシステムにより結核菌の薬剤感受性試験で迅速に結果が得られる可能性がある。

ランチョンセミナー3

ガフキー陽性でも慌てないために
– 肺結核と肺非結核性抗酸菌症の見分け方 –

藤田　次郎（琉球大学大学院　感染症・呼吸器・消化器内科学（第一内科））

近年、呼吸器疾患の臨床現場において肺非結核性抗酸菌症（特に *Mycobacterium avium* complex によるもの、以下肺 MAC 症）の重要性が高まりつつある。一方、結核の院内感染などがマスコミに取り上げられることが多くなっていることも事実である。このため、臨床の現場では、喀痰検査にて、ガフキー陽性との結果を得た際、如何に対応するかが重要なポイントになる。肺 MAC 症の診断を確実に行えるコツを学ぶことにより、ガフキー陽性でも慌てることなく、適切な対応が可能になる。ガフキー陽性でも慌てないためのポイントを以下に列記する。

1）非結核性抗酸菌症の可能性を念頭におくこと
2）ガフキー陽性でもただちに結核専門病院に送るのではなく、PCR の結果を待てる状況かを判断すること
3）患者の性別､基礎疾患の有無を考慮すること（女性で、かつ糖尿病などの基礎疾患がないときには肺 MAC 症を考慮）
4）病変の場所は上肺野優位か、中葉・舌区主体かを判断すること（中葉・舌区主体であれば肺 MAC 症を考慮）
5）気管支拡張所見を認めるか、否かを判断すること（中葉・舌区に気管支拡張所見を認めれば肺 MAC 症を考慮）
6）小粒状影を認めるか、否かを判断すること（小粒状影が中葉・舌区主体であれば肺 MAC 症を考慮）

さらに肺 MAC 症をより深く理解するためには、その病型について熟知しておく必要がある。臨床的に重要な肺 MAC 症の病型としては、i) 線維・空洞型、ii) 結節・気管支拡張型、および iii) 免疫抑制患者に認められる播種型、などがある。それぞれの病型毎に、好発年齢、性別、基礎疾患（特に宿主の免疫状態）、臨床像、画像所見、臨床経過、および予後などを理解しておく必要がある。一方、病理像からは、画像所見では得られない生体反応を解釈することが可能となる。単純に肉芽腫の組織像、菌量、菌の分布からも生体の免疫応答は理解可能であり、また病巣に集簇している細胞の種類、および細胞に発現する様々な分子を解析することで、詳細な生体応答を捉えることが可能となる。さらに病巣内のリンパ球の位置関係を解析することで細胞間のクロストークを読むことができ、より立体的に病態を理解することが可能となる。

本セミナーでは、肺結核と肺非結核性抗酸菌症との鑑別を意識しつつ、両者の臨床所見、画像所見の差異、および肺 MAC 症の病型毎の病理所見などについて概説したい。

ランチョンセミナー 4

ガイドラインを用いた肺炎の診断と治療

迎　　寛（産業医科大学医学部　呼吸器内科学講座）

肺炎は、死亡者数が年間約 12 万人を超え、2011 年には遂に本邦での死亡原因の第３位となった。今後も社会の高齢化に伴い肺炎の死亡率はさらに増加するものと予想される。現在、日本呼吸器学会から「市中肺炎」と「院内肺炎」、「医療・介護関連肺炎」の３つの診療ガイドラインが策定されている。

どのカテゴリーの肺炎においても、原因菌の把握が重要であり、各肺炎ガイドラインにおいてもこれまで行なわれてきたグラム染色、細菌培養、尿中抗原検索などが推奨されている。しかし、これらの既存の方法を用いても 30-40％の症例では原因菌が不明であり、培養を中心とした既存法では満足いくものではない。我々は、本学微生物学教室と共同で 16S rRNA 遺伝子を用いた網羅的細菌叢解析法という新しい手法を用いて市中肺炎、医療・介護関連肺炎における原因菌調査を行ってきた。その結果、これまで既知の原因菌に加えて、嫌気性菌や口腔内細菌（特にレンサ球菌）がこれらの気道感染の原因として重要な役割を果たしている可能性が示めされている。また、耐性菌を考慮すべき医療・介護関連肺炎や院内肺炎では、喀痰から MRSA が検出された肺炎において、細菌叢解析の結果から約３分の２がコロニゼーションである可能性が示唆され、実際に抗 MRSA 活性を有しない抗菌薬で治療可能であった。治療に関しては市中肺炎では、原因菌が不明の場合は細菌性肺炎と非定型肺炎と鑑別の上で治療を行うことになっているが、細菌性では主に高用量のペニシリン系抗菌薬を用いることが推奨されており、カルバペネム系やキノロン系抗菌薬の耐性化に配慮したものとなっている。また、医療・介護関連肺炎では入院治療において耐性菌リスクがある群と無い群に分けて使用する抗菌薬が推奨されている。重症・難治性肺炎においては、PK-PD 理論を考慮して、カルバペネム系抗菌薬の高用量投与の高い有効性が期待される。

本会では、細菌叢解析法のデータを含めて肺炎診断の最新知見を紹介し、ガイドラインに基づく治療戦略について概説する。

ランチョンセミナー5

肺ＭＡＣ症診療のコツ

小川　賢二（NHO　東名古屋病院　臨床研究部・呼吸器内科）

肺MAC症は、近年の罹患率あるいは有病率の増加によりどこでも見られるようなありふれた肺感染症となっている。しかしありふれた感染症にもかかわらずいまだ疾患治癒に導く決定的な方法がなく、さらに年間死亡者数が1990年の158人から2010年の1121人と激増していることもあり、本疾患にどう立ち向かうかが呼吸器科医の課題となっている。

本菌の感染経路はまだ確定したわけではないが、水回りや土壌に生息する環境常在菌であることから浴室などが疑われ、浴槽の出水口や排水口、シャワーヘッドなどから分離した菌とそこで生活している肺MAC症患者喀痰からの分離菌が遺伝子的に一致したという報告が増えている。さらにこの研究を進め感染源対策のエビデンスになることが期待されている。

日本結核病学会・日本呼吸器学会合同の「肺非結核性抗酸菌症診断に関する指針 2008」は本疾患診断に関し誰にでも分かり易くすることをコンセプトとし、可能な限り簡略化したものになっている。そのため診断は比較的容易になった。しかしながら無症状の健診発見疑い例が増加しており、この場合確定診断のために気管支鏡検査が必要となる。自覚症状がなく悪性腫瘍も否定的ということから検査に消極的なケースも多く非侵襲的な肺MAC症診断の方法が求められていた。これに呼応しMAC細胞表面に存在する糖タンパク脂質抗原に対する血清抗体測定キットが開発され、高い特異度を示すため補助診断法として活用されている。当院では、本検査で陽性であれば肺MAC症を強く疑うという考え方をしている。次回の診断指針改定の時には、本検査法の位置づけもある程度明確になっているものと思われる。

本疾患のマネージメントとして最も大変なのが治療である。「肺非結核性抗酸菌症化学療法に関する見解―2012改訂」が発表され、標準的な治療薬の組み合わせや使用量が示された。しかしながら治療期間も18ヵ月以上と長期にわたること、たとえ治療介入しても現在の抗菌薬では完治が望めないこと、薬剤による副作用が多いこと、などを理由として診断された後も治療されず経過観察となるケースが少なくない。また数年の経過で急速に進行し呼吸不全状態にまで至るケースや、数年間は比較的進行が緩徐でもその後急速に悪化するケースも多く、診断後経過観察する場合には3か月に1回程度の定期的フォローをおこない病状悪化時には直ちに治療開始できるよう準備しておく必要がある。さらに治療開始時期がいつなのか、妥当な治療期間がどれくらいなのかはいまだはっきりした指標がない。演者が中心となり全国の国立病院機構病院とおこなった共同研究において、特定の遺伝子挿入配列を持つ菌の場合、未治療で経過観察していると増悪しやすいという結果を得ている。すなわち感染菌の遺伝子タイプにより早期の治療介入が望ましい可能性が出てきた。また最近の長期観察研究で治療期間は24ヵ月～30ヵ月に延長したほうが再発再燃するケースが少ないとの報告も見られ、従来よりも長期の治療期間が有効ではないかとの提案がなされている。加えて疾患コントロールの観点から外科治療の併用も重要度を増している。当院における手術症例を検討した結果、術後1年以上が経過した症例の再燃/再発率は24.3%であった。再燃/再発群と非再燃/再発群との比較検討において統計学的有意差が認められたのは、1) 術後残存病変の有無　2) 術前治療期間 3) 術摘出組織の菌培養の結果、の3項目であった。また術中・術後に問題となる合併症は全例で見られず、安全に行いうる治療法であることが確認された。これらのことから、漫然と化学療法を継続するのではなく、手術適応がある症例に対しては出来る限り早期の手術が望ましいと考えられた。しかし、治療開始時期や治療期間の適正化と外科療法併用を行ったとしても、完治可能な疾患になるわけではないため、新薬の登場が強く待ち望まれる状況にある。現在その候補としてソリスロマイシンが浮上しており、概要をわかる範囲で説明する予定である。

ランチョンセミナー 6

超高齢社会における肺炎診療と予防のポイント

関　雅文（大阪大学医学部附属病院　感染制御部）

肺炎は、2011 年に日本人全体の死因の第 4 位から第 3 位になり、特に高齢者における呼吸器感染症診療の重要性は明らかである。その中で、肺炎球菌は肺炎の原因菌の第 1 位であり、その治療やワクチンを用いた肺炎の重症化予防策は高齢者医療の中心となると言っても過言ではない。

近年は、高齢者や介護施設における医療・介護関連肺炎 (NHCAP) の病態が認識されるようになり、わが国では 2011 年にガイドラインが発刊された。この中では、誤嚥性肺炎を中心とした病態とその治療戦略が示された。

誤嚥性肺炎に対する実際の対応は、社会背景の影響も含めて考慮する必要がある。抗菌薬の選択のみならず、経管栄養・胃ろうの適応、後期高齢者への過剰な集学的治療を再評価し、ワクチン接種など予防への取り組みや医師以外のメディカルスタッフの関与も重要となる。

一般に、肺炎の診療では、重症度分類「A-DROP」の利用が有用かもしれない。これは、Age（男性 70 歳以上、女性 75 歳以上）、Dehydration（BUN21mg/dL 以上または脱水あり）、Respiration(SpO290% 以下)、Orientation（意識障害あり）、Pressure（収縮期血圧 90mmHg 以下）の 5 項目の所見の重積数だけで重症度が判断できる簡便な指標で、入院させるかどうかの判断に有用である。また、CRP も予後や治療選択の指標となりうる。

抗菌薬の使用に関しては、治療効果を高め、耐性菌出現を防止する意味で、もし抗菌薬治療が必要と判断したならば、短期間に高用量で治療することが望ましいとし、いずれの肺炎でも、抗菌薬の基本は比較的高用量のペニシリン系薬であろう。但し、高齢で慢性呼吸器疾患を持つ患者では、最初からキノロン系薬を使用することや、糖尿病などリスクのある高齢者のインフルエンザには抗インフルエンザ薬とマクロライド系薬の併用なども考慮すべきかもしれない。

さらに、インフルエンザと関連する 2 次性細菌性肺炎の合併も、誤嚥性肺炎や耐性菌性肺炎と同様、高齢者における重要な病態として考えられる。この際も前述のような抗菌薬使用の思想とともに、インフルエンザワクチンのみならず、肺炎球菌ワクチンの医療費削減や重症化予防効果が示されつつあるため、特に糖尿病などを有する高齢者にはワクチンを積極的に奨めるべきと考える。

今回は、現在の呼吸器感染症診療の現状や高齢者肺炎の特徴、抗菌薬治療の基本的考え方を概説するとともに、さまざまな報告が相次いでいるワクチンを中心とした予防的対応や、感染制御の重要性も紹介したい。

ランチョンセミナー7

抗菌薬療法 up date ― キノロン薬の使い分けを含めて ―

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）

ランチョンセミナー 8

多剤耐性結核菌の診断技術と治療戦略

御手洗　聡（結核予防会結核研究所　抗酸菌部）

一般的な結核の治療戦略は「多剤併用標準療法」であるが、これはあくまで多剤併用療法の中核であるリファンピシンとイソニアジドが感受性であることが前提であり、結核病学会がその指針で示しているように、どちらかに耐性を有する場合は治療戦略の変更を余儀なくされる。治療戦略の変更を考えなければならないという点ではピラジナミドも重要であり、少なくともこれらの薬剤に対する耐性を検出する技術は確保しておかなければならない。

では現時点でこれらの薬剤耐性を効率的に診断する技術にはどのようなものがあるであろうか。最も一般的・標準的と考えられているのは結核菌の治療反応性を基に設定した比率法であるが、言うまでもなく結核菌の発育に依拠しているので、全ての工程を液体培地で実施しても 2 週間以上の時間がかかる。こんなに時間がかかっては診断に至る以前に病態が悪化する可能性がある上、多くの他者に耐性菌を感染させてしまう可能性があり、感染制御･病棟管理上の問題が大きい。この場合必要なのは感度が高く迅速な検査法ということになり、それは少なくとも現在の比率法ではない。

現時点で最も迅速・効率的と思われる耐性検出法はやはり核酸増幅を基礎とする遺伝子変異の検出であろう。薬剤耐性のメカニズムが遺伝子レベルで解明されて以来、変異を検出して耐性を診断する方法は利用可能であったものの、工程が複雑であったり特殊な機器が必要であったりと、臨床で実践的に利用するにはややハードルが高かった。しかし最近では革新的なパッケージングによるキット化で、一般の検査室でも利用しやすくなっている。世界保健機関は最近これらの診断キットを精度データに基づいて推奨対象としており、具体的には MTBDR*plus* (Hain Lifescience, Germany) や Xpert MTB/RIF (Cepheid, USA) がこれにあたる。本邦では多剤耐性結核の有病率は極めて低いのであまり実感されないが、周辺国などでは多剤耐性結核は重要な問題となっている。本邦のように検査室が整備されていない地域も多く、そういった所では迅速・簡便な耐性結核診断システムには大きなインパクトがある。特に Xpert MTB/RIF はそういった地域での多剤耐性結核診断のコアと位置づけられている。

これらの診断キットに共通するのは、リファンピシンの耐性を *rpoB* 遺伝子の変異をプローブで検出することであり、これまでに集積されているデータから感度・特異度ともに高く、信頼性が高いことが示されている。MTBDR*plus* はイソニアジド耐性を検出することができるが､特に本邦では感度が不十分（70% 程度）であり、あまり実用的でないと思われる。また本法では *inhA* のプロモーター領域に変異を持っているものの比率法では感受性とされる株も多く、ニューキノロンやピラジナミドを除いて他の抗結核薬では遺伝子診断の感度そのものがあまり高くないことから、診断プロセスとしてはリファンピシン耐性を遺伝子的に同定し、多剤耐性結核の推定の基に臨床的に対処しつつ、その他の薬剤については従来法（最近では液体培地による二次薬の感受性検査も可能）で検査を行うのが一般的と思われる。日本は長期にわたる抗結核薬使用の歴史があることから耐性パターンも様々であり、適切な治療内容の確定（オーダーメード化）のためには正確な薬剤感受性検査は必須である。

今回のセミナーでは耐性結核の迅速診断と治療戦略上の有用性、あるいは問題点について現時点での総合的な評価を試みる。

＜アフタヌーンセミナー＞

１．抗酸菌核酸増幅検査の展望

（大阪府結核予防会大阪病院　診断検査部）松本　智成

座長（旭川医科大学病院　呼吸器センター）大崎　能伸

共催：東ソー株式会社

２．COPD 治療の目指すべきゴール
－「今」と「未来」を見据えた治療戦略－

（滋賀医科大学　呼吸器内科）中野　恭幸

座長（名古屋市立大学大学院医学研究科　腫瘍・免疫内科学）新実　彰男

共催：日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社

３．QFT 測定値の捉え方
QFT 接触者健診 ― 10 年の経験から

（福井保健所）宮下　裕文

座長（福井大学医学部　看護学科）石﨑　武志

共催：日本ビーシージー製造株式会社

アフタヌーンセミナー１

抗酸菌核酸増幅検査の展望

松本　智成（大阪府結核予防会大阪病院　診断検査部）

結核診断のゴールドスタンダードは菌の培養による検出である。培養による抗酸菌の検出により菌同定検査、薬剤感受性検査へと一連の抗酸菌検査の流れが始まる。抗酸菌とくに結核菌と他の一般細菌の培養法の大きな違いは、一般細菌培養は数日以内で培養結果が出るのに対して、結核菌は増殖速度が遅いが故に培養日数が数週から月単位を要する事である。この遅さ故に核酸増幅検査が結核診断では一般細菌と比較して特に有用になってくる。

核酸増幅検査の利点は迅速に結果を判定出来る事であり、おおむね１日以内に結果がでる事がほとんどである。しかしながら、１回１回独立に検査できない試薬で、ランニングコストが高いが故に検体をまとめて処理した方が良い場合が有り施設によっては週に数回しか検査を行わない場合も有り注意を要する。

核酸増幅検査の検出感度は、培養検査のそれと同等かやや劣ると言われている。そのため原則として塗抹陽性となった検体を核酸増幅検査にて結核菌かその他の抗酸菌かを調べる。

核酸増幅検査の欠点としては、生菌・死菌の判別が出来ないという点、リファンピシン以外の薬剤感受性検査の信頼性が低い点があげられる。この為に核酸増幅法検査は初期の診断時にのみに用いられ治療効果判定には用いられない。また、現時点では核酸増幅法による薬剤感受性検査の信頼性が乏しいため必ず培養検査も同時に行い、さらに感受性検査を行うようにする。

現在４種類ほどの核酸増幅検査法が利用可能でありさらに増える見込みである。今後どの核酸増幅法を選択法が重要になってくる。核酸抗酸菌増幅検査の工程には、検体前検査、核酸抽出、増幅／検出の工程がある。それぞれの検査法において、各工程において優劣が存在するため施設の目的にあった検査法を導入する。

抗酸菌核酸増幅検査法の将来的な目標であるが、完全に培養法にとって変わることである。すなわち死菌生菌の区別、ならびに主要な抗結核薬にたいする遺伝子変異検出による薬剤感受性の予測である。また、技術的な課題として喀痰をそのまま前処理することなしに全自動で検査ができることが目標となる。

このセミナーでは、医師、看護師、検査技師に必要な核酸検査増幅法の知識を述べていく。

アフタヌーンセミナー2

COPD治療の目指すべきゴール
ー「今」と「未来」を見据えた治療戦略ー

中野　恭幸（滋賀医科大学　呼吸器内科）

COPDは癌・循環器疾患・糖尿病と並び、2013年からの第2次健康日本21に取り上げられた。

健康日本21は、「生活習慣病の予防を目的とし、その大きな原因である生活習慣を改善する運動」と定義されており、COPDは「肺の」生活習慣病から「真の」生活習慣病となった。第2次健康日本21によって設定されたゴールは、COPDの認知率の向上である。未だ診断率の決して高くないCOPDにとって、このゴールは容易なものではないが、最も重要なことの1つである。しかしながら、決してこれだけで満足してはいけないゴールでもある。なぜなら、健康日本21にとりあげられている他の生活習慣病のゴールは死亡率の減少や合併症（新規透析導入患者数）の減少であり、我々はCOPDの認知率の向上のみで満足することなく、COPDによる死亡率の減少にまで介入していく姿勢を持つべきである。

昨年改定された日本呼吸器学会「COPD診断と治療のためのガイドライン　第4版」では、まさにこの点に触れている。ガイドラインでは、管理目標として、①症状およびQOLの改善、②運動耐容能と身体活動性の向上および維持、③増悪の予防、④疾患進行の抑制、⑤全身併存症および肺合併症の予防と治療、⑥生命予後の改善、を挙げている。

COPDの安定期治療は、禁煙、薬物療法、呼吸器リハビリテーションなどに分けられるが、すべての治療において重要なのは上述の管理目標を達成することである。この管理目標は大きく分けると「今」の症状を改善することと、「未来」のリスクを軽減することである。中でも今回のガイドライン改定のポイントの一つが「増悪の予防」である。COPDの増悪は患者の日常活動、疾患進行のみならず、生命予後にも悪影響を与えることが明らかとなっている。したがって増悪は起こさせないことが重要であり、今回の改定でも、以前の「増悪予防と治療」から、今回の「増悪の予防」へと変更された。また、近年では薬剤も進歩し、治療介入によって生命予後も改善することが明らかになっている。

これまでに、COPDの薬物治療戦略を考える上で非常に重要ないくつかの大規模臨床試験が行われてきた。これらの試験によって、吸入デバイスの選択、増悪の抑制、生命予後の改善など、我々医療従事者が考慮すべき問題が明らかとなってきた。本セミナーでは、これらの大規模臨床試験を整理し、COPD治療のゴールをどのように目指していくかを総括したい。

アフタヌーンセミナー 3

QFT 測定値の捉え方
QFT 接触者健診 ― 10 年の経験から

宮下　裕文（福井保健所）

2004 年にクォンティフェロン TB-2G（以下 2G）を用いての接触者健診を行う機会を得てより、2011 年にクォンティフェロン TB ゴールド（以下 3G）に移行したが、クォンティフェロン（以下 QFT）を用いて健診を行うようになって 10 年が経つ。2G から 3G への変化は、その測定原理においては同等であるが、1 つ抗原（TB7.7）が増えたこと、また TB 抗原採血管には 3 種類の抗原が塗布してあること、および採血後直ちに反応が始まる可能性があると云う点において、2G よりも感度が上昇することが期待された。

一方で 2G の時にはなかった 3G の操作性、すなわち採血管の温度管理、採血方法、採血管の振り方等の手技に注意が必要となった。2G から 3G への移行の時期に全国的に高い陽性率、判定保留率に関心が集まっていた。

本県においても 200 人規模の接触者健診で、接触度合いと矛盾する陽性者が見られた。原因を追求した結果、健診対象者に検査用採血管を事前に配布し検査を行ったため、採血管が採血までに規定の温度を超えて保管されていた事がわかった。さらに採血管の振り方など複数の採血実施者間の手技のばらつき等、アッセイーに入るまでの種々要因が影響し、陽性率 10.04%、判定保留率 20.5%となった事案があった。

採血管の保管や手技のばらつきが原因で本事例が発生したことから、3G の再現性に関しては系統誤差、偶然誤差の混入は 2G に比すると高くなると推察された。2013 年には採血管のエンドトキシンの混入によりメーカー側からリコールもあったが、これらの導入初期の混乱を経て、採血から測定までの精度管理は厳格化され、手技も標準化されてきた。

それでもなお QFT の【抗原刺激血漿の測定値－陰性コントロール値】（以下、測定値 A とする）は「個人内変動の要因」を内包するため、再現性に影響を受ける。この点については、2G での接触者健診時、QFT の Follow-up を 2 年間で複数回行えた 46 名のデーターを得た。その中で QFT の測定値 A の経時的な変化が観察できた。今回のセミナーでは、この変動の様子を共有したいと考えている。ややもすると、「陽性、判定保留、陰性」の定性的な判定にのみ捉われがちであるが、それは測定値 A が 0.35IU/mL を超えたか、0.1IU/mL を超えなかったかを意味するのみで、0.34IU/mL になると判定が変わったと驚くことになる。臨床現場で使用する肝炎や HIV 等の検査結果が、感染機会も無く短期間で判定が変わることはないため、職員検診などで QFT の判定結果が短期間で変化すると大変戸惑うことになる。QFT については測定値 A の経時的変動を加味する視点が必要になる。さらに QFT の数値データーの経時的変動を知るにあたり、国外で盛んに論じられている conversion、reversion 及び gray zone に関する諸家の報告は有用性が高いと考える。

QFT が臨床活用されて以降、「陽性、判定保留」については多くの議論がなされて来たが、今回はあまり論点に挙がらない「陰性」の評価を取り上げてみたい。現行の接触者健診は接触直後と、2 ～ 3 ヵ月後の 2 回もしくは 2 ～ 3 ヵ月後の 1 回の QFT で「感染疑い」を拾い出している。多くの場合、少なくとも 2 ～ 3 ヵ月後の QFT で測定値 0.1IU/mL 未満の陰性は、その時点で「感染なし」と見なしている。この「陰性」には、接触直後の結果が、「陽性」または「判定保留」（測定値 0.1IU/mL 以上）から 0.1IU/mL 未満に変化した者 と、「陰性」（0.1IU/mL 未満）2 回の nonconverter が含まれる。2G の使用時期にはカットオフ 0.35IU/mL で 0.5% 程度の割合で陰性者からの発症があるとされ、特に高感染性患者の接触者健診で陰性者から発症が見られたとされた。3G に切り替わってからの全国成績は了知していないが、海外のレビューでは 3G のカットオフ 0.35IU/mL で陰性的中率は高いとしている。日本での「陰性」判定基準は 0.1IU/mL 未満であることから、さらに陰性的中率が高いことが期待できる。少なくとも当保健所で実施した接触者健診の範囲では、健診後 2 年以内で 3G の測定値 0.1IU/mL 未満の陰性者からの発症者は、現在までのところ経験していない。これは、「クォンティフェロン TB ゴールドの使用指針」に基づき、感染評価を 2 ヵ月後より 3 ヵ月に近い時期に遅らせたことや、免疫未成熟や不全が危惧される事例への疫学優先の感染評価も寄与している可能性もある。「陰性」判定の者には、発症危険性の含みを与えるものの、短期にその後の観察から外すことは「瞥見診断」に近い。それゆえ 2 年間の発病をターゲットにした陰性的中率が、2G より 3G で更に高率なら LTBI スクリーニングを行う立場としては朗報であり、Tb 患者における特異度以上に重要な関心事である。

IGRAs は今後更に改良され、発展していくであろうが、現在までの経験を、市井のいち QFT ユーザーの立場から QFT 測定値の捉え方をまとめ、御参集の先生方のご高察を仰ぎたい。

＜イブニングセミナー＞

１．感染症診療における Molecular diagnosis の意義
ー結核菌ならびに非結核性抗酸菌を中心にー

（長崎大学医学部　臨床検査医学講座）柳原　克紀

座長（九州大学大学院医学研究院　呼吸器内科学分野）中西　洋一

共催：ホロジックジャパン株式会社

２．肺結核症と慢性肺アスペルギルス症

（結核予防会複十字病院／結核研究所）倉島　篤行

座長（NHO　近畿中央胸部疾患センター　臨床研究センター）鈴木　克洋

共催：ファイザー株式会社

イブニングセミナー 1

感染症診療における Molecular diagnosis の意義 ―結核菌ならびに非結核性抗酸菌を中心に―

柳原　克紀（長崎大学医学部　臨床検査医学講座）

最近の遺伝子検査は、分離菌株の迅速な同定だけでなく、検体から直接、微量な病原体を検出・同定する際や培養が難しい微生物の検出・同定検査としても使われている。核酸増幅法は、迅速かつ高感度で検出できるため、発育が遅い結核菌の検出には極めて有用である。

しかしながら、現状の病院検査室において遺伝子検査を実施するとなると、検体の前処理から核酸の抽出・増幅・検出までの作業に、熟練した検査スタッフの確保が必要となる。また、測定項目ごとに装置が分かれているため装置への初期投資がかかることや機器の設置スペース確保の克服すべき問題がある。病院で遺伝子検査を実施するためには簡便性・自動化・費用対効果などの様々な問題が解決されなければ、なかなか外注から院内検査に移行できない。最近開発された新しいシステムは、「生化学・免疫検査分野での装置と同様な自動化を遺伝子検査室で可能とする」をコンセプトとし、今までの遺伝子検査装置が抱えていた様々の問題点を克服する可能性がある。

私たちの施設では、結核や非結核性抗酸菌の検出・同定に遺伝子検査を積極的に用いて、診療や研究に貢献している。自験例を紹介しながら、Molecular diagnosis の意義や将来展望について、お話ししたい。

イブニングセミナー2

肺結核症と慢性肺アスペルギルス症

倉島　篤行（結核予防会複十字病院／結核研究所）

肺アスペルギルス症は依然容易ならない疾患である。
通常の細菌性疾患に多くの薬剤は98％以上の有効率を示し、結核症でさえ標準的な化学療法で98％が治癒に至る。しかし肺アスペルギルス症に対してはどのような抗真菌薬もその有効性は70％に達しない。
我々が棲息する空間は常に真菌に満ち満ちている。
ある検討によると通常空間には平均的に「$10^9/m^3$」以上の胞子が存在するとされる .
人の肺が真菌密度においてこの空間と均衡しているとすると人の肺内には常に約10^6個の真菌胞子が浮遊しておりむしろ何故真菌症にならないのかこそが問題にされるべきである。
我々は常に無数の真菌を能動的に殺傷する中で生存している。
このような観点から考えると、肺結核症と肺アスペルギルス症の課題は古典的ではあるが、振り返って見る価値が大いにあるだろう。
1960年代の英国の研究は2.5cm以上の結核症後遺空洞を有する544例の4年間追跡からその約17%に肺アスペルギルス症が成立することを明らかにした。
私は結核症が治癒し画像上最も改善したときの遺残空洞仮想容積を算出し、その総容積が肺アスペルギルス症発症とパラレルかどうか検討した。
概ね相関はあるが係数は低い。何故なら原点近くで、つまり空洞容積が少なくても早期に発症する一群があるからである。これはおそらく宿主因子のみでは解明できないと思われる。
では時系列的に肺結核症後遺空洞にどのような現象が生起していくのだろうか？
それらを画像経過で追跡し慢性肺アスペルギルス症の成立過程検討を紹介する。

＜ICD 講習会＞

医療福祉施設における結核感染予防 2014

座長（公立陶生病院　呼吸器内科）近藤　康博
座長（名古屋市厚生院）　柿原　秀敏

１．急性期病院における結核トリアージの重要性

（京都大学　呼吸器内科・感染制御部）伊藤　　穣

２．療養施設の結核－高齢者介護関連の事業所における結核

（大阪市保健所　感染症対策課）松本　健二

３．結核治療施設の施設環境とその運用

（工学院大学　建築学部）筧　　淳夫

４．接触者健診におけるインターフェロン - γ遊離試験

（免疫診断研究所）原田　登之

ICD 講習会　医療福祉施設における結核感染予防 2014　ICD-1

急性期病院における結核トリアージの重要性

伊藤　穣（京都大学　呼吸器内科・感染制御部）

新登録結核患者数は減少傾向にあるものの、国内では未だ年間２万人以上の患者が登録され、約半数は感染性を有すると考えられる塗抹陽性者である。患者の80% 以上は医療機関で診断されており、急性期病院、慢性期療養施設を含むすべての医療機関や保健医療施設において結核患者を診療しうると考えて、感染予防策を講じる必要がある。結核感染の最大のリスク要因は診断されていない結核患者に対する空気感染予防策が適切に行われていないことであり、結核を疑った場合には、すみやかにトリアージを行う。

救急を含む外来診療から入院診療まで担う急性期病院における施設管理として、空気感染予防のために陰圧空調室を外来や救急室、病棟に設置することが望まれる。陰圧室が設置できない場合は、HEPA フィルターまたは紫外線殺菌灯により空気の浄化を行う。採痰や気管支鏡検査などの飛沫を発生する処置により結核は感染しうるため、採痰は HEPA フィルターが設置された陰圧ブース内で行い、気管支鏡検査は利用可能ならば空気感染予防策に対応した部屋で行う。問診などにより咳、痰がある患者はマスク着用や咳エチケットを指導し、結核が疑われる場合は陰圧空調室など他の患者との共存が避けられる待合室に案内し、優先的に診察するなど適切にトリアージを行う。感染対策チームや感染対策委員会は、これら診療の手順が効率よく実践できるように院内のシステムやマニュアルを整備する必要がある。

これらの方策に加えて、医師が結核を疑うことが、結核の早期診断および感染対策において最も重要である。咳、痰などの呼吸器症状、胸部画像所見、免疫抑制や腎不全、糖尿病などの結核発病リスクや結核暴露の有無などの問診を通じて、医師は結核を疑い、適切に抗酸菌検査を行っていく。喀痰検査は安価ですべての医療機関が行うことが可能な検査であるので、結核を疑った場合にまず行う検査である。例えば、気管支鏡検査を行う前に喀痰検査を行い、診断を試みておけば、医療従事者が気管支鏡検査中に結核暴露をうけることを避けられる。また、診療所においても急性期病院へ紹介する前に喀痰検査を行って診断しておけば、結核排菌患者が無防備に複数の医療機関を受診することを避けることが可能である。地域医療全体で結核対策を認知しておくことは、急性期病院での結核に対するトリアージを行う手間を省くことにもつながる。

クオンティフェロン検査や T スポット TB などのインターフェロン γ 遊離試験は結核感染に対する検査であり活動性結核と区別できないこと、活動性結核患者においても陰性となりうることから、活動性結核に対する確定診断のための指標としては用いることはできない。しかし、陽性者では結核感染者として医師を含む医療従事者に結核を認知させる意義はあると考えられる。

ICD講習会　医療福祉施設における結核感染予防2014　　ICD-2

療養施設の結核―高齢者介護関連の事業所における結核

松本　健二（大阪市保健所　感染症対策課）

はじめに

わが国の新登録の結核患者数は年々低下してきているが、その中で高齢者の占める割合は年々拡大してきている。H23年の新登録者の状況では、70歳以上の割合は53.8％、80歳以上の割合は32.3％であり、ともに前年より2.6％上昇した。

一方、高齢者を取り巻く環境は、「高齢者の医療の確保に関する法律」、「介護保険制度」の施行で大きく変化してきている。すなわち、施設サービスとして介護老人保健施設や、介護老人福祉施設等、在宅サービスとして訪問介護、通所介護等を介して集団との関わりが増加してきた。

高齢者結核の割合の拡大と、集団との関わりの増加は、結核感染のリスクの増加を意味する。感染の拡大を防ぐには結核発病の早期発見が重要であり、高齢者結核の特徴を理解しておく必要がある。その特徴として、①呼吸器症状が少ない。②喀痰塗抹陽性率が高い。③空洞ありの割合が低い。④合併症が多い。⑤認知症合併率が高く、感染拡大予防が難しい。⑥入院中、入所中に発見されることが多い。⑦診断の遅れが多い等が指摘されている。これらは、高齢者結核の早期発見や感染拡大予防の難しさや、治療に難渋することの要因となっている。

大阪市の高齢者介護関連の事業所における接触者健診

H24年の大阪市における初発患者の年代別接触者健診であるが、患者数は年齢とともに増加し、70歳代にピークを迎える。これに伴って、接触者健診を実施した初発患者数も高齢になるほど多くなるが、80歳以上が飛びぬけて多くなっている。これが意味することは、80歳以上の結核患者は高齢者施設など集団との関わりが多いということである。

高齢者介護関連の事業所は、患者の自宅に訪問する訪問型事業所、患者が事業所に通いで来る通所型事業所、患者が入所している長期入所施設の3つに分けることが出来る。これら3つの接触者健診の実施件数の推移を見ると、H22年以降、全体の件数は増加傾向にあり、訪問型事業所、通所型事業所で伸びが著しい。

H23、24年の2年間で、大阪市において高齢者介護関連事業所に対し、62件の接触者健診を実施した結果であるが、初発患者となるのは、ほとんどが高齢の施設利用者であった。また、喀痰塗抹陽性の程度が増すほど、有意に接触者のQFT陽性率が高くなったことより、初発患者の感染性の評価は重要であると考えられた。

高齢者介護関連の施設での集団感染事例

大阪市保健所ではH18年に、大阪市内の介護老人保健施設（施設）で結核集団感染事例を経験した。初発患者は入所者で86歳の女性、病型1Ⅲ2、G10号、咳、痰などの呼吸器症状は2ヶ月間持続していた。施設の入所者は100名、職員数は67名、定期健診は年1回（夜勤者は2回）行われていた。接触者健診の結果、入所者5名（74～103歳）、職員2名と、計7名の発病が認められた。また、39歳以下の職員13名にツベルクリン反応検査を行い、そのうち6名に感染が認められた。発病者のうち、培養が陽性となり菌株が確保できた4名についてRFLPおよびMIRU-VNTR検査にて、結核菌の遺伝子解析を行ったところ、全て初発患者と一致した。

今回、結核集団感染が起こった原因として、施設の結核に対する認識の低さがあり、入所者に対する日常の健康管理体制が不十分であった。すなわち、初発患者の呼吸器症状を2ヶ月間放置していたことが感染拡大にいたった主因であると考えられた。その他として、初発患者は認知症を合併しており、大声を出して廊下を徘徊していたことと、空気の流れが、廊下から各居室へと一方向性であったことも一因となった。今回の事例では、遺伝子解析の結果、同一菌株による感染と判明した。このことから、高齢者では内因性再燃が多いが、高齢で既感染者であっても新たな感染（外来性再感染）が起こりえるという認識を持つ必要があると考えられた。今回の事例の問題点をまとめると①呼吸器症状の放置による発見の遅れ、②介護施設での集団生活、③高齢者の外来性再感染、④認知症の問題などの4点であった。

高齢介護関連の施設で施設内感染を防ぐためには施設内感染対策委員会の役割が重要である。入所者の健康管理、入所時の胸部レントゲン検査、有症状時の医療機関受診、職員の健康管理などの徹底が望まれる。また、胸部レントゲン検査で陰影が認められ、結核が否定できない陰影の場合、喀痰検査が重要であることを強調したい。喀痰の採取が困難な場合は、吸引痰、胃液での検査が有用である。

まとめ

高齢者結核の割合は年々増えてきているが、全般的に呼吸器などの症状が乏しく、胸部XPでも非典型的な陰影を呈することが多く、菌検査が難しいこともしばしばであり、早期診断が困難であることが多い。さらに、さまざまな合併症を伴うことが多く、診断や治療に影響することがある。こういった中で高齢者を取り巻く環境は大きく変化してきており、高齢者介護関連の事業所など集団との関わりが増加している。そのため、いったん発病すると周囲への影響も大きく、今後の結核対策において、高齢者結核対策を強化する必要がある。

結核治療施設の施設環境とその運用

筧　淳夫（工学院大学　建築学部）

超高齢社会の到来とともに、急性期医療施設においても入院患者の高齢化が進んでおり、一般病床ですら入院患者の約半数が後期高齢者であると推測される。こうした状況の中､結核の専門的治療施設のみならず､一般病床だけの医療施設においても結核患者の発生するリスクが高まっており、そうした患者への対応が迫られている。

ここでは、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：筧淳夫）においてとりまとめた、結核の治療施設の施設基準をベースとして、結核患者を中心とした感染症患者の入院環境のあり方を示してみたい。なお、その概要は以下の通りである。

【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。

ICD講習会　医療福祉施設における結核感染予防2014　ICD-4

接触者健診におけるインターフェロン-γ遊離試験

原田　登之（免疫診断研究所）

現在、接触者健診においては従来のツベルクリン反応に代わり、BCG接種の影響を受けないインターフェロン-γ遊離試験（Interferon-Gamma Release Assays; 以下IGRA）の使用が推奨されている。IGRAには、クォンティフェロン®TBゴールド（以下QFT-3G）と2012年10月に承認されたT-スポット®.*TB*（以下T-SPOT）の2種類があり、現行のガイドライン等ではほとんどの場合QFT-3Gの名称が記載されているが、QFT-3GをIGRAと読み替えて良いとの見解が出されていることから両者共に接触者健診に使用可能である。

日本での接触者健診におけるIGRAの評価に関して、QFT-3Gについては前世代のQFT-2Gが2005年に承認されて以降、多くの接触者健診に使用され多くの知見が得られており、その有用性については確立されている。しかしT-SPOTは承認されて間もなく、またその手技が煩雑であるため、接触者健診における有用性については、検査実施施設の検査精度を含めた今後のデータの蓄積が重要であると思われる。

現在の日本における結核患者の半数以上が70歳以上の高齢者であることから、医療福祉施設においての結核感染対策が今後も重要な課題である。医療福祉施設における接触者健診に関しては、日本結核病学会予防委員会より2010年5月に公表された「医療施設内結核感染対策について」を参考にしつつ、IGRAの特性を十分理解した上で施設の実情に応じた方法を講じることが望まれる。IGRA陽性とは、検査時においてIGRAに使用されている結核菌特異抗原を産生している活動期の結核菌がある程度体内に存在しているということのみであると考えられる。従って、結核菌に感染した時期に関する情報はIGRAからは得られない。あるいは活動性結核と潜在性結核感染の区別も、IGRAでは出来ない。このような特性を十分理解した上で、IGRAを接触者健診に活用することが重要であろう。例えば、IGRAによる感染時期の特定はできないため、常に結核感染リスクの高い医療施設では、全職員に定期的なIGRAを行うことが理想的であるが、費用的な面から実施が困難な施設も多いであろう。次善の策としては、全職員に1回のIGRAを行い全員のベースラインをとり、結核病棟、呼吸器外来等の特に結核感染リスクの高い部署の職員についてのみ定期的な検査を行う。また、新規採用者に対しては採用時にIGRAを行い、ベースラインを取っておく。一方、核感染リスクの低い医療従事者においては、定期的なIGRAは必ずしも必要であるとは限らないが、やはり全職員と新規採用者に1度はIGRAを行い全員のベースラインを取っておくことが望まれる。このような医療施設では、結核患者が見つかった際にのみIGRAを行うという方法でも施設内感染対策として有効であろう。いずれの場合においても、ベースラインが陰性で、かつ以降の接触者健診等で陽性になった者を新規感染と判断し、活動性結核の所見が認められない者を潜在性結核感染症治療の対象とすることにより、過剰な治療を防げるであろう。次に、IGRAのベースラインを持たない医療機関において結核患者と接触があった際の接触者健診について、結核患者との接触期間が短期間でかつ接触時期が特定できる場合は、接触直後にIGRAを行い、この時点の結果をベースラインとする。このような場合における適切なIGRAの再検査実施時期は、吉山らの研究によりほとんどの感染者は接触後3ヶ月以内にIGRAが陽性になると報告されていることから[1]、接触後約3ヶ月後に行うことが望ましい。一方、結核患者発見以前に接触期間がある程度あった場合は、通常の接触者健診のガイドラインに準じて検査を行い、IGRA陽性者への対応は個々の新規感染リスクや発病リスクを加味し総合的に判断する。また、明らかな結核感染があった集団においては、IGRA検査陰性者からの結核発病も報告されているため[2]、年1回以上のIGRAを含めた結核感染検査が望まれる。

参考文献

1. 吉山　崇、原田登之、樋口一恵、尾形英雄：接触者検診のためのクォンティフェロン®TB-2G検査のタイミングについて．　結核 2007; 82: 655-658.
2. Yoshiyama T, Harada N, Higuchi K, et al. Use of the QuantiFERON®-TB Gold test for screening TB contacts and predictive value for active TB. Int J Tuberc Lung Dis. 2010; 14: 819-827.

＜市民公開講座＞

共催：中日新聞社
読売新聞社

座長（浜松医科大学　内科学第二講座）須田　隆文
座長（愛知医科大学／中日病院）　森下　宗彦

１．どうして咳が長引くの？
ー咳喘息など、しつこく続く咳の原因について解説しますー

（名古屋市立大学病院　呼吸器内科）新実　彰男

２．タバコによる進行する COPD（慢性閉塞性肺疾患）

（三重大学医学部附属病院　呼吸器内科）田口　　修

３．肺がん治療の進歩

（名古屋市立西部医療センター　呼吸器内科）秋田　憲志

４．結核、まだ忘れないで下さい

（NHO　天竜病院　内科）早川　啓史

５．結核と似て非なるもの　―　非結核性抗酸菌

（さとうクリニック）佐藤　滋樹

６．結核菌のなかまであるヨーネ菌の人の健康に及ぼす影響について

（東都医療大学　ヒューマンケア学部 / 東京医科歯科大学　人体病理学教室）百渓　英一

市民公開講座

座長の言葉

須田　隆文（浜松医科大学　内科学第二講座）
森下　宗彦（愛知医科大学／中日病院）

日本結核病学会は1923年に北里柴三郎先生が初代会長として設立された、我が国で最も古い歴史を誇る学会の一つです。本年は設立91周年ですが、第二次世界大戦中には2回の休会を経験していますので、総会としては第89回です。岐阜で開催されるのは初めてのことで、これを記念して市民公開講座を開催することと致しました。

結核は空気感染するので、最初は肺に起こることが普通です。病気が進むと全身に病巣ができる可能性があります。咳がでると普通は気管支や肺などの呼吸器の病気を疑う人が多いと思いますが、咳は呼吸器以外の病気でも起こります。長引く咳には放置すると重大な結果になる病気もありますので、正確に診断することが重要です。

この公開講座では最初に長引く咳について名古屋市立大学の新実先生に解説していただきます。喘息、特に咳が主体の咳喘息についても説明していただきます。

COPDとは聞き慣れない言葉かもしれませんが、以前は慢性気管支炎とか肺気腫などと呼ばれていた病気で、タバコを吸うことにより起こります。このことについて三重大学の田口先生に説明していただきます。

肺がんは近年著しく増加している病気です。がんは日本人の死因の第1位ですが、この中でも最も死亡率の高いのが肺がんです。早期に見つかれば直すこともできますが、ある程度進んでから見つかることが多いので、治療が難しい病気です。しかし、治療法は進歩を続けており、副作用が少なくて効果が高い治療法が開発されつつあります。肺がん治療の現在の状況と将来の展望について愛知県がんセンター中央病院の樋田先生に説明していただきます。

結核は、かつては死因の第1位でしたが、国を挙げての長年の努力により、この60年間で大きく減少しました。しかし、最近ではその減少速度がゆっくりになり、あまり減らなくなったことが問題であります。わが国を取り巻く周囲の国では、結核は日本の６０年前と似た状況であり、外国から結核を持ち込む危険も増しています。まだまだ、忘れられない病気です。結核については天竜病院の早川先生に説明していただきます。

最近､静かに増えている病気が非結核性抗酸菌症です。抗酸菌とは結核菌の仲間の総称ですが、結核とは異なる仲間という意味で、非結核性抗酸菌という細菌がいます。この菌により起こる病気が非結核性抗酸菌症です。この病気は、さとうクリニックの佐藤先生に説明していただきます。

最後に、非結核性抗酸菌の１種であるヨーネ菌と人間の病気との関係を東都医療大学の百渓（ももたに）先生に説明していただきます。クローン病という腸の病気をお聞きになった方もおられると思いますが、この病気の原因と目されているのがヨーネ菌です。

わが国の牛はこの菌にはほとんど感染していませんが、欧米の牛は高率に感染しています。従って、外国産の乳製品にヨーネ菌が含まれている可能性が高いのです。この菌は死んでいてもクローン病を引き起こす可能性があり、さらに他の病気との関連も研究されるようになってきました。食の安全という点で重要な問題です。

この市民公開講座を通じて、これらの病気に対する正しい認識と理解を得ていただくことにより、市民の皆様のお役に立てば幸甚です。

市民公開講座

1. どうして咳が長引くの？
ー咳喘息など、しつこく続く咳の原因について解説しますー

新実　彰男（名古屋市立大学病院　呼吸器内科）

呼吸器疾患は、肺がん、肺結核をはじめ喘息、肺炎、慢性閉塞性肺疾患（COPD）など多彩です。症状から病気を見極めることが必要ですが、咳（せき）は呼吸器疾患のほぼすべてが原因になりますし、呼吸器疾患以外に循環器、消化器、耳鼻科疾患も咳を来すことがあるなど、その原因は多岐にわたります。患者さんが医療機関を受診する理由として最も多い症状が咳であることも知られています。

どのくらい長く続くのか、痰が出るか出ないかなどで咳の原因が違ってきます。目安として、３週間以内は“急性の咳”、3～８週間の“遷延（せんえん）性の咳”8週間以上続く場合は“慢性の咳”として区別しています。特に近年は３週間以上長引く咳を訴える患者さんが増えています。咳によって体力を消耗したり、生活や睡眠に支障をきたすこともあるため、個々の患者さんの咳の原因に合った適切な治療を行う必要があります。

“急性”の多くは風邪や急性気管支炎による咳、あるいはこれらが治った後の咳だけが残る「感染後咳嗽」です。風邪の後に咳が１～２週間続いたら胸部のX線撮影を受けましょう。X線で異常がなく、咳以外に症状がなく、少しずつでも自然に改善するならそのまま様子をみてよいでしょう。他に原因がなければ、最終的に咳は止まります。

一方、1ヵ月を過ぎてもよくなる気配がなく、横ばいかむしろひどくなるようなら他の原因が考えられます。“慢性”の最も多い原因は、喘鳴（ヒューヒュー、ゼーゼー）や息苦しさのない、咳だけを症状とする「咳喘息」です。毎年同じ季節に繰り返し咳がでたり、深夜から早朝にひどくなるのが特徴です。また胃酸が食道に逆流することで胸やけなどと共に咳が出る「胃食道逆流症」は特に近年増加していますし、蓄膿症のある患者さんで咳と一緒に黄色い痰が出る「副鼻腔気管支症候群」なども多いものです。これらの病気にはいわゆる「咳止め」は効かないことが多いので、早めに呼吸器内科やアレルギー科の専門医に相談されるのが望ましいことです。

ありふれた「咳」からどんな病気が考えられるのか、どのような対応をすれば良いのか、講演では咳喘息など胸部X線写真で異常を示さない遷延性・慢性の咳を中心にわかりやすく解説します。

市民公開講座

2. タバコによる進行する COPD（慢性閉塞性肺疾患）

田口　修（三重大学医学部附属病院　呼吸器内科）

タバコを長期間吸入すると中に含まれる有害物質により肺に炎症を起こし、気流閉塞が徐々に進行していきます。咳や痰などの症状だけでなく、労作時息切れとして初めは階段などで息切れなどを感じますが、進行しますと日常生活での歩行や家での布団の上げ下ろしでも息切れを感じるようになり、さらに進行すると在宅酸素療法という治療で在宅の時を含めて 24 時間酸素吸入をする治療が必要になります。タバコを吸う害は 20-30 年遅れて出てきますので、現在吸っている 40-50 歳代の方は現在症状がないといって安心していると将来大変な病気を抱え込むことになります。しかも､その病気は治療により元に戻ることはありません。住民調査による大規模な疫学調査で 40 歳以上の日本人の 8.6％にあたる 530 万人がこの病気にかかっていることがわかりましたが、実際に診断されていたのは 1 割に満たず、多くの方が見過ごされていることがわかりました。タバコを吸っている方、または以前吸っていた方は、タバコの煙によりどの程度の障害を起こしているのかを検査する必要があります。初めは禁煙治療が重要ですが、根性で禁煙するのでなく、現在は禁煙治療としていろいろな薬剤があり、保険診療での治療が可能です。また、障害の程度により禁煙以外の治療もいろいろあり、日常生活での苦しさを楽にしてくれます。タバコを吸っている方、または以前吸っていた方は、かかりつけの医院、または、近くの医療機関で一度呼吸機能検査を受けて、自分の肺にどのくらいの障害があるかを是非検査していただくことをお勧めします。受診された時は必ず「私はタバコを吸っています（または吸っていました）ので、一度肺にどの程度の障害があるか呼吸機能検査で調べてほしい」と言ってください。

市民公開講座

3. 肺がん治療の進歩

秋田　憲志（名古屋市立西部医療センター　呼吸器内科）

肺がん死亡は毎年７万人を越え、がん死亡原因の第一位を占めています。発見時には既に進行している事が多く、より早期の発見が重要と考えられ、肺がん検診では胸部Ｘ線検査、喀痰検査が施行され、さらに低線量CTを用いた検診も行われています。

肺がんの治療は外科切除、放射線治療、化学療法が３本柱とされています。残念ながら多くの肺がんでは発見時に転移が見られる事も多く、局所治療としての外科切除、放射線治療に加え全身治療としての化学療法が重要と考えられています。

化学療法については、抗がん剤の新規開発や支持療法の進歩により、副作用を軽減し、様々な患者さんに適用可能な有効な治療が選択可能となってきているいっぽう、肺がんが発生するときの原因遺伝子（ドライバーがん遺伝子）の多くが明らかになり、その遺伝子異常によりがん細胞に特異的に発現している分子を標的とした分子標的治療薬が使用されるようになり、腫瘍の特性に応じた治療法の個別化も進んでいます。

放射線治療は、従来は光子線（X線およびγ線）を照射する方法がおこなわれてきましたが、近年、水素原子や炭素原子をイオン化し、サイクロトロンやシンクロトロンで加速して高いエネルギーを与えられた粒子を腫瘍に照射する粒子線（陽子線、重粒子線）治療が可能になりました。粒子線による治療は、光子線と比較して、腫瘍前後（特に腫瘍の後方）の正常組織に対する照射を減少させ、腫瘍に集中して質の高い照射をおこなうことができる理想的な放射線治療と考えられています。肺がんは高齢の方に多い疾病であり、早期肺がんと診断されても心臓病やCOPDなどの併存症を有しているため手術が難しいとされる方も少なくなく、このような方に対する代替治療の１つとして粒子線治療は期待されています。さらに局所進行型非小細胞肺がんに対して、光子線のかわりに陽子線を用いた放射線治療＋化学療法の臨床試験も行われています。

このように肺がんの分子生物学的な知見の集積や様々なテクノロジーの進歩により、副作用が少なくより高い効果が期待できる治療法の選択肢が増え、個々の患者さんの全身状態や腫瘍の特性に応じて個別に治療法を選択することができるようになり、今後さらなる治療成績の向上が期待されています。

市民公開講座

4. 結核、まだ忘れないで下さい

早川　啓史（NHO　天竜病院　内科）

明治～昭和の初めに猛威をふるった結核は、戦後になって急速に減ってきています。このため現在、一般市民だけではなく医療関係者ですらその存在を忘れがちです。しかし、我が国は欧米に比べると５倍ほど患者の発生が多く、結核に関してはまだ先進国の仲間には入っていないのです。結核がどの程度うつるのかは実はよく分かっていないのですが、栄養状態が異なる太平洋戦争前後と現在ではかなりの違いがありそうです。現代の健康な日本人は強い抵抗力を持っており、健常者が発病することはめったにありません。一方、免疫力が落ちるような状態（糖尿病や低栄養など）や病気になって免疫を弱めるようなクスリ（ステロイド薬や免疫抑制剤など）を服用せざるを得ない時には発病のリスクが高まります。高齢期は栄養状態が悪くなりがちで、しかもいろんな病気を併せ持つ時期でもあり、結核の発病が増えることは事実ですが、私たちが調べたところでは、元気で活発なお年寄りは必ずしも結核にかかりやすい訳ではありません。いずれにしろ、今では、結核はクスリをきちんと飲めば完治する病気なので、たとえ発病したとしても早期に診断され治療を受けることがとても大切です。結核の症状は、せき、たんあるいは微熱といった「かぜ」でみられるようなありふれたものなのですが、２週間以上続くのがポイントです。かぜのような症状が長引くときには、早めに医師の診察を受けるように心がけて下さい。今日の話を機会に正しい結核の知識を持ち、無用な不安を抱く必要はないことを理解すると同時に、結核という病気はまだあるのだということを思い起こして頂ければと思います。

市民公開講座

5. 結核と似て非なるもの ― 非結核性抗酸菌

佐藤 滋樹（さとうクリニック）

最近、非結核性抗酸菌症が増加しており、注目をあびています。抗酸菌は細菌の中の1グループで、この中には結核菌、非結核性抗酸菌、らい菌が含まれます。非結核性抗酸菌には100種類以上のたくさんの菌種が含まれますが、これらのどれかが、人に感染し病気をおこしたとき非結核性抗酸菌症といいます。菌にはたくさんの種類がありますが、日本ではアビウム菌、イントラセルラーレ菌、カンサシ菌による感染症が多いです。非結核性抗酸菌は顕微鏡で見ると細長い紐のような形をしており、見た目では結核と区別がつきません。結核と同じように、人には肺に病気をおこすことが圧倒的に多いです。症状がなく、検診や他の理由で胸のレントゲンやCTを撮影して見つかることがあります。症状は痰や咳で、ときに倦怠感を訴えるかたもいます。また、血痰がでることもしばしばあります。結核と異なる点もたくさんあります。結核菌は人の中にしか住めず、人から人へと感染、伝播していきます。インフルエンザウイルスはタイプによって人、鳥、豚などに住んでいますが、ときに鳥や豚から人へ感染し問題になります。非結核性抗酸菌は人から人へはうつりません。しかし、非結核性抗酸菌は自然界に広く定住しており、アビウム菌などは家の中のお風呂など、とくに水周りから検出されることがあります。しかし、どこから人へ感染しているかはまだはっきりとわかっていません。非結核性抗酸菌は結核菌と比べると大変「毒力」の弱い菌です。30年以上昔はほとんどが、結核後遺症など肺に病気がある人に起きる病気でした。しかし、最近肺に病気がなく、健康な人にもこの病気が見つかることが非常に増えてきました。とくに中年以降の女性によく見られますが、その原因、仕組みはわかっていません。菌の「毒力」は弱いですが、治療はやや効きにくいという問題があります。結核症は4種類の薬を使って、合計6か月治療すればほとんどの人が完治します。非結核性抗酸菌症も結核に使うお薬やクラリスロマイシンという抗菌薬をあわせて、3-4種類のお薬で治療をしますが、結核のように完治することが難しいです。治療期間も長く、2年以上かかることが多いですが、痰から菌が見つからなくなる割合は7-8割程度で、いったん菌が消えても再発することも多いです。最近は抗菌薬の治療に加えて手術治療も検討されます。長引く咳や痰があるときには、注意すべき病気です。

市民公開講座

6. 結核菌のなかまであるヨーネ菌の人の健康に及ぼす影響について

百溪　英一（東都医療大学　ヒューマンケア学部／東京医科歯科大学　人体病理学教室）

抗酸菌には結核やハンセン病など人に伝染病を起こす菌や、免疫の弱ったヒトに感染発症させる非定型抗酸菌と呼ばれる日和見感染菌もあります。一方で動物に感染して病気を起こす抗酸菌もあります。牛の伝染病を起こす菌の代表的なものに牛型結核菌やヨーネ菌感染（ヨーネ病）があります。ヨーネ病は日本では防疫がなされてきました（発生農家 2%）が、海外では高度汚染状態に至っています（米国発生農家の平均 70%、大農場 95%、米農務省)。ヨーネ病は罹ると下痢をして痩せて死に至る家畜の伝染病ですが、1932 年に米国のクローン医師がヒトのクローン病病変と牛のヨーネ病の類似性を報告して以来、ヨーネ菌がクローン病の原因として疑われてきました。1980 年以降、クローン病の病変からのヨーネ菌 DNA の検出や、菌分離が次々と報告されて、その病因論が真実味を帯びてきました。そのため、厚労省は「ヨーネ菌のヒトへの健康被害」を考え、食品衛生上の管理を厳しく指導していますが、医学領域の人々や一般の方にはあまり知られてきていません。演者らはこれまでに両腸炎病変の病理学的比較を行い、両者の病変の差異を明らかにし、さらに、腸炎の有無を問わずヒトの腸組織にヨーネ菌 DNA が見つかることから、DNA は「生きたヨーネ菌」の存在の間接的証拠というよりは「ヨーネ菌抗原複合体（ヨーネ菌死菌）」の消化管暴露を示す証拠ではないかと発想の転換をし、新たな「ヨーネ菌死菌抗原のクローン病発症関与仮説」を立てて実証実験を開始しました。そして、ヨーネ菌から抽出した抗原をマウスの皮下および結腸内注入感作を行ったところクローン病の腸炎に酷似した激しい全層性壊死性腸炎が高率に惹起されることを世界で初めて明らかにしました。ヨーネ病感染牛が下痢便中や牛乳への排菌することが良く知られていますが、従来は加熱殺菌すれば牛乳中の菌は問題ないと考えられてきました。しかし、強い免疫活性を持つヨーネ菌死菌成分を食品とともに繰り返し摂取することによる免疫学的健康被害が強く示唆されたのです。ヨーネ病汚染の激しい米国のクローン病患者発生数は我が国の 10 倍ほど高いことも示唆的です。近年、ヨーネ菌と 1 型糖尿病や多発性硬化症などの原因不明の自己免疫疾患との関連が報告されてきました。ヨーネ菌抗原の生体に及ぼす影響と原因不明疾患との関連について再考と研究・対策が必要でしょう。

＜ワークショップ：要望課題＞

演題番号：WS1-1 ～ WS22-3

	演題番号
1．IGRA	（WS1-1 ～ WS1-5）
2．結核ワクチン	（WS2-1 ～ WS2-4）
3．分子生物学	（WS3-1 ～ WS3-4）
4．多剤耐性結核	（WS4-1 ～ WS4-4）
5．非結核性抗酸菌症の治療	（WS5-1 ～ WS5-4）
6．副作用	（WS6-1 ～ WS6-3）
7．診断上の問題	（WS7-1 ～ WS7-4）
8．LTBI (1)	（WS8-1 ～ WS8-3）
9．LTBI (2)	（WS9-1 ～ WS9-3）
10．LTBI (3)	（WS10-1 ～ WS10-3）

11. 院内感染 （WS11-1 ～ WS11-3）

12. 院内発生結核 （WS12-1 ～ WS12-3）

13. クオンティフェロン （WS13-1 ～ WS13-4）

14. 職員の結核管理 （WS14-1 ～ WS14-3）

15. 診断困難例 （WS15-1 ～ WS15-4）

16. 関節リウマチ関連結核 （WS16-1 ～ WS16-4）

17. 免疫抑制と結核 （WS17-1 ～ WS17-3）

18. 治療困難例 （WS18-1 ～ WS18-3）

19. 非結核性抗酸菌症の外科治療 （WS19-1 ～ WS19-3）

20. 抗 MAC 抗体 （WS20-1 ～ WS20-5）

21. 迅速診断 （WS21-1 ～ WS21-5）

22. 集団感染 （WS22-1 ～ WS22-3）

WS1-1

結核菌特異的インターフェロンγ産生能検査(IGRA)のクォンティフェロンTB検査(QFT)精度管理マニュアル作成とT-スポットTB検査(T-spot TB)の初期経験

野内　英樹[1)]、吉山　崇[1,2)]、樋口　一恵[3)]、奥村　昌夫[1)]、佐藤　厚子[1)]、森本　耕三[1,2)]、佐々木　結花[1)]、工藤　翔二[1)]、原田　登之[2,3)]、尾形　英雄[1)]

結核予防会複十字病院[1)]、結核予防会結核研究所[2)]、免疫診断研究所[3)]

【背景】院内感染サーベイランス等を活用しIGRAの研究開発を実施し、QFT精度管理の為のマニュアルを作成、T-spot TBの検討をしている。
【方法】2007年と2010年に第二世代QFT(QFT2G)と第三世代QFT(QFT3G)、2013年にQFT3GとT-spot TBを同時測定し比較した。2010年の50名においては、QFT3G・TB抗原採血管に入れる血液量を変えて反応値を見た。非特異的反応を減らし採血量を如何に厳格に取る方策についてマニュアルを研究結果や採血管の変化に対応し改訂した。T-spot TBの臨床使用889件を解析した。
【結果】2007年の149名でのQFT3GとQFT2G陰性コントロール値の同時比較で、差の平均は、+0.21IU/ml（Paired-T test p=0.00002）で有意にQFT3Gが高かった。試験管の温度管理や培養前の振り方に注意をした2010年の50名のQFT3GとQFT2Gの陰性コントロール値の差の平均は、+0.064 IU/mlと縮小し有意差はなくなった。血液量1.0mlの検体で得られたIFN-γ量平均値を100%とした所、0.6、0.8、0.9、1.1、1.2、1.4、1.6 mlの血液量の検体で得られたIFN-γ量は、それぞれ110.2%、123.1%、115.0%、88.0%、76.4%、57.6%、45.6%であった。個々人のIFN-γ産生量の差を計算しPaired-T-testで比較した所、それぞれ+0.20(p=0.16), +0.40(p=0.006), +0.26(p=0.005), -0.21(p=0.013), -0.40(p=0.006), -0.73(p=0.0004), -0.94(p=0.0002)だった。血液量を1.0mlにする為のシリンジ採血後に分注する方法は、危惧された針刺し事故に検査部医師が対応をするきっかけとなった。当初の採血管の細い線の上端が1.0mlであり許容範囲の0.8-1.2mlはこの位置から上下2.9mlとマニュアルに明示して、採血管のラベルが修正されるまでの採血量のばらつきを抑えた。2012年までQFT陽性または判定保留であった職員12名はQFT3Gで11名陽性または判定保留であったがT-spot TBでは2名であった。T-spot TBは739件(82.9%)が陰性、34件(3.8%)が判定保留、102件(11.5%)が陽性、16件(1.8%)が判定不能であった。
【考察】結核菌特異的インターフェロンγ産生能(D015[25] 630点)による結核感染診断は平成24年度の保険点数改訂で、結核菌群核酸検出(D023[6] 410点)と同時算定が可能になり、頻回に使われている。QFT3Gは精度管理マニュアルによる採血量等の影響を抑え、正しい結果を得る事が望まれる。T-spot TB導入時に結果の細やかな検討が望まれる。
【謝辞】発表許可を戴いた日本BCG製造学術部に深謝します。

WS1-2

同一対象者におけるT-スポット.TB検査とクォンティフェロンTBゴールド検査の結果の比較

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

【目的】結核診断の補助として、近年ツベルクリン反応に変わり、インターフェロン-γをターゲットにした感度、特異度が高い検査法、クォンティフェロンTBゴールド（以下QFT）、T-スポット.TB検査(以下、T-スポット)が用いられている。今回、我々は結核患者以外の受診者を対象としてQFT及びT-スポットを実施し、その結果について検討した。
【対象】結核患者の接触者4例、有所見者226例、職員健診37例、計267例に同意を得、同時に採血した検体を用いた。有所見者の内訳は、リウマチ疾患が127例、腎疾患が25例、肺疾患が13例、その他、SLE、シェーグレン症候群などであった。
【方法】検査は、各検査法の添付説明書に従い実施した。T-スポットは、採血後8時間以内に検査を行い、T-Cell Xtend試薬は使用しなかった。スポット数測定はUSB顕微鏡を用い肉眼で判定した。
【結果】267検体中T-スポットでは、陽性21例(7.9%)、陰性242例(90.6%)、判定不可4例(1.5%)であり、QFTでは、陽性24例(9.0%)、陰性226例(84.6%)、判定不可8例(3.0%)、判定保留9例(3.4%)であった。このうち、陽性結果の不一致は、T-スポット陽性・QFT陰性が2例、T-スポット陰性・QFT陽性が5例の計7例、また、判定不可結果の不一致は、T-スポット判定不可・QFT陰性が3例、T-スポット陰性・QFT判定不可が7例の計10例であり、判定一致率は93.6%、一致度を示すカッパ係数は0.57（95%信頼区間0.41 ～ 0.73）であった。QFT陰性でT-スポット陽性を示した2例のスポット数は、1例が6（CFP）、他の1例が8（ESAT）であった。T-スポット陰性でQFT陽性を示した5例の値は、(0.48,0.92,1.24, 2.30,3.71)であった。
【考察】両検査法の一致度は中程度であったが、これまで、両検査法の比較は、主に結核患者を対象にしたものが多く、今回実施した結核患者以外を対象とした場合の両検査結果の比較検討例は少ないことから、結果の妥当性についてはさらに症例数を増やした検討が必要と思われる。判定不可は、QFTの8例に対しT-スポットで4例と少なく、リウマチ患者など、免疫不全状態にある患者にはT-スポットの方が有効とされているこれまでの報告と同じ傾向を示していたが、両検査法で共に判定不可となった症例に比較し、一方が判定不可、他方が陰性と判定が異なった症例が多いことから、今後、さらに両検査法における判定不可の傾向及び理由等について検討する必要があると考える。

WS1-3

小児を対象とした結核感染診断におけるQFT-3G及びT-SPOT *TB*の反応態度に関する検討

徳永　修[1)]、宮野前　健[1)]、原田　登之[2,3)]、樋口　一恵[2)]

NHO　南京都病院　小児科[1)]、免疫診断研究所[2)]、結核予防会結核研究所[3)]

【緒言】我々はこれまでに小児を対象としたQFT-2G適用例を検討し、乳児例では判定不可を呈する例が多いこと、発病例を対象としては成人と同等の感度を認めるが、未発病感染例（≒LTBI例）では乳幼児における感度不良が示唆されること、低年齢を中心にT-SPOT *TB*（以下、T-SPOT）との結果不一致例を多く認め、T-SPOTがより良好な感度を有することが期待されることを報告してきた。今回、QFTが第3世代に変更されたことに伴う反応態度の変化に関して検討を行った。
【対象】各種症例背景グループ（発病例、接触者健診例、コッホ現象疑い例、その他）におけるQFT-3Gの反応態度検討は2010年3月～2013年1月に当科を初めて受診し結核感染診断を目的にQFT-3G等の感染診断検査を適用した小児69例（110検体）を、T-SPOTとの反応態度比較は上記の期間に両検査を同時に適用した90例（142検体）を対象とした。尚、検体採取後の抗原添加・培養、QFT－3Gでの上清回収或いはT-SPOTでのスポット発色までのステップは当院で、QFT-3GでのIFNγ定量或いはT-SPOTでのスポット数カウントは結核研究所、免疫診断研究所で実施した
【結果】QFT-3GではQFT-2Gと同様に発病例を対象として良好な感度が確認された他、QFT-2Gとは異なり、低年齢を含めて判定不可例が非常に少なく、また、年齢に関係なくT-SPOTとの結果不一致例は極めて少数であった。感染リスクの高い接触者健診例はその例数が少なかったため、年齢群による未発病感染例の診断感度の差異検討は困難であった。ツ反結果及びBCG接種局所所見の推移よりコッホ現象と判断した6例のうち、QFT-3Gが陽性であった例は発病が明らかとなった1例のみであった。
【考察】QFT-3Gへの変更により小児を対象とした結核感染診断感度の向上が期待された。また、QFT-3G及びT-SPOTのパフォーマンスに有意な差異はないものと推測された。

WS1-4

活動性結核患者接触者検診・ハイリスク医療従事者検診におけるQuantiFERON-TB GoldとT-SPOT.TBとの比較

藤原　宏[1)]、長谷川　直樹[1)]、西村　知泰[2)]、森　正明[2)]、岩田　敏[1)]

慶應大学医学部　感染制御センター[1)]、慶應義塾大学保健管理センター[2)]

【目的】結核症・潜在性結核感染症補助診断の検査としてQuantiFERON-TB Gold（QFT-3G）に加え2012年10月にELSPOT法によるT-SPOT.TB（T-SPOT）が体外診断薬として国内で承認された。今回、当院で実施している結核患者接触者検診（以下接触者検診）・ハイリスク医療従事者検診（以下ハイリスク検診）においてQFT-3Gと同時にT-SPOTを実施し、結果比較を行った。
【対象】当院医療従事者のうち同意が得られた、接触者検診対象71名、ハイリスク検診対象244名を対象とした。
【結果】接触者検診では、陽性の結果はQFT-3G 0例、T-SPOT 1例であった。判定保留はQFT-3G 5例、T-SPOT 1例とQFT-3Gが多かった。また、T-SPOTでは陰性コントロール高値による判定不可が1例あったが、同例でQFT-3Gは陰性であった。　ハイリスク検診では、陽性例はQFT-3G 6例、T-SPOT 7例であったが、QFT-3G陽性の2例はT-SPOT陰性と不一致の結果であった。判定保留はQFT -3G 10例、T-SPOT 5例とQFT-3Gの方が多く接触者検診の集計結果と同様の傾向であった。また、接触者検診でも認められたようなT-SPOTで陰性コントロール高値による判定不可、QFT-3G陰性例が1例あった。　両健診対象者315例を併せた一致率をみると、κ =0.35　標準誤差=0.16であった。
【考察】QFT-3G, T-SPOTいずれも結核特異抗原の反応をみて、結核感染を補助的に診断するものである。しかし両者の結果は一致しているとは言えなかった。欧州で使用されている判定基準(QFT-3Gのカットオフ値0.35 IU/ml、T-SPOTのカットオフ値6スポット、いずれも判定保留なし)を用いて両健診対象者315例を併せた一致率をみると、κ =0.38　標準誤差=0.21であった。QFT-3G陽性・T-SPOT陰性の2例については、TB7.7抗原に対する特異的な反応によるQFT-3G陽性と考えられた。また判定不可はQFT-3Gでは0例であったがT-SPOTでは2例あり、QFT-3Gと比べてT-SPOTでは非特異的INF-γの産生が起こる可能性がうかがわれた。
【結語】ハイリスク検診対象者、接触者検診対象者併せて315名にQFT-3GとT-SPOTを同時に測定した。両者の一致率は完全ではなく、それぞれの長所・短所を念頭に今後さらなる検討を重ねる必要がある。(会員外共同研究者：酒井昭子、近藤直美、大竹和子、清水長子、涌井昌俊、村田満)

WS1-5

結核診断における QFT TB- ゴールド検査と T-SPOT.TB 検査の比較検討

福島　喜代康[1)]、江原　尚美[1)]、松竹　豊司[1)]、久保　亨[1)]、河野　茂[2)]

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)]

【目的】活動性肺結核の診断に免疫学的診断法である QFT TB- ゴールド検査（QFT）が臨床応用されている。2012 年 11 月新たに T-SPOT.TB 検査（T-SPOT）が保険適応になった。今回、QFT と TSPOT の比較検討を行った。【対象・方法】対象は 2013 年 6 月から 2013 年 11 月までに日赤長崎原爆諫早病院で QFT と TSPOT の比較研究の同意を得た活動性肺結核（TB）15 例（男 11 例、女 4 例;平均 68.6 歳）、LTBI4 例（男 2 例、女 2 例；平均 52.3 歳）、NTM22 例（男 1 例、女 21 例；平均 70.3 歳）および健常医療従事者（HV）42 名（男 3 例、女 39 例；平均 37.9 歳）を対象とした。HV 以外は全例に胸部 CT 撮影を行い、臨床症状、曝露状況も含めて総合的に診断した。QFT 検査の IFN- γ遊離は ELISA 法で測定し、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、0.1IU/ml 未満を陰性とし、中間を判定保留とした。T-SPOT は、米国 FDA の判定基準で陰性コントロールを引いた 2 抗原（ESAT-6、CFP-10）刺激でのスポット数の最大値が 4 以下の場合は陰性、5 ～ 7 は判定保留、8 以上を陽性とした。【結果】TB、LTBI、NTM、HV の各群での QFT ／ T-SPOT の陽性、判定保留、陰性数は、TB：14、0、1 ／ 12、2、1、LTBI：4、0、0 ／ 1、 1 、2、NTM：1 、3、18 ／ 0、0、22、HV：3、3、37 ／ 0、0、43 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､HV で陽性 2 例は 50 歳､51 歳であった。QFT と T-SPOT の陽性率はすべての群で有意差は認めなかった。少ない症例数ではあるが TB 接触者検診では、QFT の方がやや陽性率が高い傾向がある。

WS2-1

BCG ワクチン接種副反応事例から得た BCG Tokyo172 株の遺伝子変異

岩本　朋忠[1)]、有川　健太郎[1)]、藤山　理世[2)]、松林　恵介[2)]、水尻　節子[2)]、白井　千香[2)]、伊地智　昭浩[2)]、瀧井　猛将[3)]、加藤　誠也[4)]

神戸市環境保健研究所　感染症部[1)]、神戸市保健所[2)]、名古屋市立大学大学院薬学研究科　生体防御機能学分野[3)]、結核予防会結核研究所[4)]

【背景】BCG Tokyo 172 株は、安全性の高い結核予防ワクチンとして使用されているが、生菌であり、頻度は極めて低いものの副反応が起こりうる。また、過去の継代・培養において内因性派生株 (I 型と II 型) が生じており、比較的遺伝子変異を起こしやすい性質が疑われる。本研究では、副反応事例で分離した BCG 株の全ゲノム情報を取得し、ヒト生体内での BCG 株の生存・増殖にともなう遺伝子変異の獲得について検証した。
【症例】副反応は、生後 4 カ月で左上腕に BCG 接種を受けた男児で認められた。BCG 接種 2 カ月後に、左鎖骨上に 2x2cm の腫瘤、MRI、USG で左腋窩に複数の結節、鎖骨上窩や左肩背側に結節と複数の小結節を認め中心壊死を伴うリンパ節炎が疑われた。自壊の可能性が高く、左鎖骨上リンパ節を切開し排膿した。結核菌群 PCR、抗酸菌培養で陽性。関らの方法を用いて BCG Tokyo 株と鑑別した。
【方法】副反応由来株、副反応由来株と同一製造ロットの市販品ワクチン株 (製造番号 KH141)、異なる製造ロットの市販品ワクチン株 2 株 (製造番号 KH169, KH170) の合計 4 株を用いて、全ゲノム配列を比較した。すなわち、Illumina HiSeq と MiSeq を用いて塩基配列を取得し、BCG Tokyo 172 の既知ゲノム塩基配列 (GenBank ID:NC 012207) を参照配列とした全ゲノムマッピング解析によって点置換変異を菌株毎に検出した。検出した変異は、全てサンガーシーケンスで確認した。
【結果と考察】市販品ワクチン 3 株間には変異は認められず、品質の均一性が確認できた。一方、副反応由来株には市販品ワクチン株と比較して 5 か所の変異が検出された。そのうち 3 か所 (JTY_2088, mmuM, secF 遺伝子上の変異) はアミノ酸置換を伴う変異であった。今回検出された 5 か所の変異は、林らが BCG Tokyo 172 株の I 型と II 型の比較で報告した 9 か所の変異には属しておらず、本事例で新たに獲得された遺伝子変異だと考えられる。これら 5 か所の変異は全て酸化的損傷により発生しやすい変異であり、生体内での変異獲得を支持するものと言える。現在、これらの変異と病原性との関連性について検討を行っている。なお、今回、全 4 株に共通の変異が 8 ヶ所検出されたが、これらの変異は、参照配列株に特有の変異あるいはデータベース登録情報の誤りに由来するものと思われる。

WS2-2

BCG Tokyo172-1に存在するサブポピュレーションの比率変化に関する検討

大原　直也[1)]、趙　娜[1)]、和田　崇之[2)]、藤原　永年[3)]、前田　伸司[4)]、山本　三郎[5)]、瀧井　猛将[6)]、前山　順一[7)]

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)]、長崎大学熱帯医学研究所　国際保健学分野[2)]、帝塚山大学現代生活学部　食物栄養学科[3)]、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[4)]、日本ビーシージー製造株式会社　日本ＢＣＧ研究所[5)]、名古屋市立大学大学院薬学研究科　生体防御機能学分野[6)]、国立感染症研究所　血液・安全性研究部[7)]

現行のBCGワクチンのシードロットTokyo 172-1と接種用に調製されたコマーシャルロット中には複数のバリアントが存在し、2種類のサブタイプType-IとType-IIが主要なものとして知られている。Type-IIがラフ型の集落を主に形成するのに対して、Type-Iはスムース型の集落を主に形成し、またRD16領域のBCG3475c（Rv3405c）ORF中に22 bpの欠損を有する。

Type-IとType-IIの差異として、我々はRD16領域の遺伝子群や、フチオセロールジミコセロセート（PDIM）およびフェノール糖脂質（PGL）の生合成に関与する*ppsA-ppsE*オペロンとそれに続く*ddrA-ddrC*オペロンの発現が両者で大きく異なることを報告した。ところで、ロット中に存在するType-IとType-IIの比率はシードロットとコマーシャルロットでは異なっており、Type-Iの存在比率はコマーシャルロットの方が多く、またシードロットでは年代が後になるほど増加している。この比率が変化する原因を明らかにすることを目的として、Type-IとType-IIの存在比率に対する培地成分の影響を検討した。

コマーシャルロット製造過程に準じて胆汁含有培地にて継代を繰り返し、各培養段階の菌体から得たDNAを定量PCRで解析したところ、Type-Iの存在比率は初代培養菌体では0.12%であったが、継代することにより上昇し、6代継代後は99%であった。次にType-IとType-IIの混合物を胆汁加7H9-ADC-Tween80培地で培養したところ、胆のうから調製した胆汁あるいは市販試薬ox bile粉末を用いたいずれの場合においても、Type-Iの比率が大きく上昇した。これと連動し、胆汁存在下ではType-IとType-IIともに増殖が抑制されたが、Type-IIの方が顕著に抑制された。以上のことから、Type-IとType-IIでは胆汁中の成分に対する感受性が異なり、Type-IIのほうが胆汁成分に対する感受性が高いこと、このことがコマーシャルロットでType-Iの存在比率が高い原因であることが示唆された。

WS2-3

BCG Tokyo 172　Type Ⅰ, Type Ⅱ間の酸化ストレス感受性とマクロファージ内生存能及びサイトカイン誘導能の比較研究

瀧井　猛将[1)]、伊藤　佐生智[1)]、大原　直也[2)]、前山　順一[3)]、林　大介[4)]、山本　三郎[4)]

名古屋市立大学大学院薬学研究科　生体防御機能学[1)]、岡山大学大学院医歯薬総合研究科　口腔細菌学[2)]、国立感染症研究所　血液安全性研究部[3)]、日本ＢＣＧ研究所[4)]

【背景・目的】1999年にBehrらによるゲノム解析の結果BCGには亜株が存在することが明らかになった。我々はBCG Japan株(Tokyo 172)は他の亜株と比較してカタラーゼ活性が高いことを見出している(FEMS ML, 2010)。2006年にHondaらは、BCG Tokyo 172ワクチンにはRD16領域に欠損があるtype Ⅰと欠損のないtype Ⅱが含まれていることを報告した。Tokyo 172株はWHOの国際参照株として指定されており、世界各国で使用されている重要な株である。本研究では、type Ⅰ と type Ⅱ間の細菌学的、免疫原性の比較研究を行うことを目的として、酸化ストレスに対する感受性と感染マクロファージ内での生存能とサイトカイン誘能について 比較研究を行った。
【方法】細菌検査法に従ってカタラーゼ試験を行った。スーパーオキシド・ディスムターゼ（SOD）活性をシトクロムc還元法、カタラーゼ活性を吸光度法で測定した。カタラーゼ/ペルオキシダーゼ*katG*の発現をリアルタイムPCR法で測定した。宿主細胞としてマウスマクロファージ細胞株RAW264.7細胞を用いた。菌数測定はATP法もしくはコロニー法で測定した。宿主細胞から産生されるサイトカインとしてインターロイ キン1 β (IL-1 β)と腫瘍壊死因子 α (TNF α)をELISA法で測定した。
【結果と考察】カタラーゼ試験法においてtype Ⅰは高い活性を示した。菌体内のタンパク中のSOD活性に両type間で差は認められなかったが、カタラーゼについてはtype Ⅰに高活性が見られた。type ⅠはH_2O_2 (30 mM)処理により*katG* mRNAをtype Ⅱより多く発現した。H_2O_2 (20 mM)処理に対してtype Ⅰはtype Ⅱより抵抗性であった。マクロファージ感染24時間後の菌数はtype Ⅰの方が多かった。さらに、NADPHオキシダーゼ阻害剤アポシニンによりマクロファージ感染type Ⅱの菌数の減少が顕著に回復したことから、type Ⅱは宿主細胞から産生される$O_2^{\cdot-}$やH_2O_2に感受性が高いことが示された。感染マクロファージからのIL-1 β、TNF α産生はtype Ⅰの方がより高く、マクロファージ内での生存能と免疫原性が相関していた。以上のことから*in vitro*、*in vivo*に おいてサブタイプ間での酸化ストレス感受性が異なり、感受性の違いが宿主細胞内での生存能に反映されていることが示された。本研究はBCG Tokyo 172ワクチンの品質管理や有効性を考える上で重要な知見である。本研究は小川翔大、谷口恵一、宮竹佑治、富田陽香、徳田美季諸氏との共同研究である。

（要望課題）ワークショップ

WS2-4

新しい結核治療ワクチンの開発（Hsp65+IL-12 DNA ワクチン）と臨床応用に向けた試み

岡田　全司、橋元　里実、井上　義一、露口　一成、鈴木　克洋、林　清二、喜多　洋子

NHO　近畿中央胸部疾患センター　臨床研究センター

【目的】
強力な新しい結核治療ワクチンの開発が切望されている。われわれは強力な結核治療ワクチン（HVJ-エンベロープ /Hsp65+IL-12 DNA ワクチン）をマウスの系およびヒトの結核感染に最も近いカニクイザルの系を用い開発した。また、このワクチンの臨床応用の試みを計画した。
【方法と結果】
DBA/1 マウスに HVJ-エンベロープ /Hsp65 DNA+IL-12 DNA ワクチンを投与し結核治療効果を解析した。このワクチン投与群では肺、脾、肝の結核菌数減少を認めた。このワクチンはファーストラインの抗結核薬 INH と相乗的治療効果を発揮した。さらにヒトの結核感染に最も近いカニクイザルのモデルで結核治療効果を発揮した（延命、免疫反応、赤沈、体重）。さらに、このワクチンを大阪大学、PMDA、ジェノミディア、日本遺伝子治療学会（金田安史理事長）らとの産学官共同研究で第一相医師主導治験を目指す計画を予定中。
【考察】
マウスで投与量、投与間隔、回数、投与方法を解析し、サルの系で安全性・毒性試験を計画し、臨床応用を計画中である。
（厚労科研の支援）
会員外共同研究者【朝野和典、熊ノ郷淳、金田安史、（大阪大学大学院医学系研究科）、庄司俊輔（東京病院）、斎藤武文（茨木東病院）、松本智成（結核予防会大阪病院）、三上礼子（東海大学）、仲谷均、西松志保、木岡由美子、（近畿中央胸部疾患センター）、中島俊洋（ジェノミディア研究所）、E.V.Tan、P. Saunderson、M.L.Cang（Leonard Wood Memorial 研究所）

WS3-1

ベトナムハノイ地区で分離された結核菌の反復配列多型（VNTR）分析法を利用した分子疫学解析

前田　伸司[1)]、櫻田　紳策[2)]、小林　信之[3)]、慶長　直人[1)]

結核予防会結核研究所[1)]、国立国際医療研究センター[2)]、NHO　東京病院[3)]

【目的】ハノイ地区で結核菌の反復配列多型（VNTR）分析を行う場合、どの分析システムあるいはローカスを加えると最適な VNTR 解析システムが確立できるか検討した。
【方法】分離された 470 株の結核菌について報告されている代表的な座位（合計 36 座位）のミニサテライト DNA の反復配列のコピー数を調べた。分析座位の組み合わせとしてフランスパスツール研究所が国際標準システムとして提唱している 15 座位分析システム（Supply(15)-VNTR）と Supply(15) に 9 座位追加した 24 座位分析システム（Supply(24)-VNTR）及び特に北京型結核菌を効率よく型別できる結核研究所で樹立した 15 座位分析システム（JATA(15)-VNTR）で結核菌の型別を行い、クラスター形成率を算出した。
【結果・考察】クラスター形成率は、それぞれの分析システムの識別能を比較する際のひとつの指標となる。Supply(15)-VNTR 分析において、クラスター形成に関与した株は 264 株、形成率は 56.2%（264/470）であった。また、最大クラスターは 44 株からなるグループで、この株数は全体の 9.4% を占めていた。さらに 9 か所追加分析する Supply(24)-VNTR でも顕著なクラスター形成率の低下は見られなかった。一方、日本で樹立した JATA(15)-VNTR システムは、15 座位の分析にも拘らず、24 座位分析する Supply(24)-VNTR よりもクラスター形成率が低くなり、識別能が高いことが明らかになった。また、JATA(15)-VNTR に hyper-variable（HV）領域の 3 座位（VNTRs-3232, 3820, 4120）を加えて型別を行うとクラスター形成率は 31.3% となり、Supply(15)-VNTR システム (56.2%) の約半分程度のクラスター形成率となった。
以上の結果からハノイ地区で結核菌の VNTR 解析を行う際には、国際標準法として提唱されている Supply らのシステムではなく、日本で樹立した JATA システムの方が結核菌を効率よく型別できることが明らかになった。
非会員共同研究者：Nguyen Van Hung, Luu Thi Lien, Pham Huu Thuong, Nguyen Thi Le Hang, Nguyen Phuong Hoang, Vu Cao Cuong

WS3-2

Mycobacterium abscessus 及びその近縁菌における Variable number of tandem DNA repeat (VNTR) 法の有用性

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)]、林　清二[2)]、
有川　健太郎[4)]、岩本　朋忠[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)]、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)]

【目的】*M. abscessus* group を構成する *M. abscessus* とその近縁菌 (*M. massiliense*、*M. bolletii*) の間には薬剤感受性の違いが指摘されており、これらの詳細な菌種同定が重要とされている。また、近年 Cystic fibrosis（CF）患者由来株に対して全ゲノム解析を行ったところ *M. massiliense* のクラスター形成率が高いという欧米の報告から、患者間での伝搬の可能性が注目されている。今回われわれは、非 CF 患者を対象とした *M. abscessus* の菌種同定と縦列反復配列多型（VNTR）分析を実施し、同菌の感染状況の把握を目的とした。
【方法】当センターにおいて分離された迅速発育抗酸菌であり、かつ DDH 法にて *M. abscessus* とされた 55 株を対象とした。同定方法は Multiple-gene-sequencing 法並びに pyrosequencing 法による *erm* (41) genotyping を用いた。非 CF 患者由来菌を対象とした Wong ら (マレーシア由来 37 株) の VNTR 分析を行い、今回のパターンと既存の報告結果とを比較した。
【結果】今回の対象株は *M. abscessus* 28 株、*M. massiliense* 25 株、*M. bolletii* 2 株の 3 菌種に分類された。Wong らの検討から高い解像度（HGDI = 0.9563）を持つ 6 領域のローカスを用いた場合、*M. abscessus* は最大で 12 株から構成されるクラスターがみられ、マレーシア由来の 3 株で構成される *M. abscessus* の最大クラスターと同じパターンであった。このパターンは *M. abscessus* 標準菌株 JCM13569T のパターンと一致した。一方、*M. massiliense* で最大クラスターとなった 12 株のパターンは、マレーシアの 3 株と一致したが最大クラスター（7 株）とは異なるパターンを示した。また、*M. massiliense* 標準菌株 JCM15300T のパターンとは異なっていた。これらのクラスターは欧米 CF 患者由来株のクラスターには属さなかった。
【考察】CF 患者を対象とした欧米の結果との差異が生じた理由として、患者背景の違いや異なる環境からの分離など様々な因子が挙げられる。また、わが国に居住する非 CF 患者から分離された *M. abscessus* は *M. massiliense* と同程度のクラスター形成率が確認された。マレーシアとわが国の間でパターンが一致した株が存在していたことから、今後、非 CF 患者を対象とした場合の感染経路の解明を行う必要があると考える。現在、12 領域のローカスを追加した場合 (HGDI=0.9563) の VNTR の比較検討を行っており、本発表で報告する予定である。

WS3-3

都市部における外国人結核の感染動態に関する分子疫学研究

村瀬　良朗[1)]、大角　晃弘[2)]、内村　和広[2)]、
前田　伸司[1)]、石川　信克[3)]

結核予防会結核研究所　抗酸菌部[1)]、結核予防会結核研究所　臨床・疫学部[2)]、結核予防会結核研究所[3)]

【背景と目的】米国や一部の欧米諸国では移民などの外国人が結核患者の半数以上を占めている。我が国では新登録結核患者に占める外国人の割合は未だ 5.0％（2012）であるが、今後、結核既感染人口が減少し在留外国人数が増加することによって外国人結核の問題が顕在化すると懸念される。現に 20 歳代では 36.3％（2012）が外国人となっている。そこで、既に外国人人口が多い都市部において、外国人と地域住民間の結核感染動態を明らかにすることを研究の目的とした。
【方法】2002 年 9 月から 2011 年 12 月の期間に東京都新宿区で新たに登録された患者由来の結核菌 907 株 (外国人由来 85 株含む) について IS*6110*-RFLP 分析、spoligotyping 分析を実施し、外国人と地域住民間の結核感染動態を分析した。
【結果と考察】研究対象となった外国人の多くは結核罹患率の高い地域の出身者であった（韓国 35 名、中国 17 名、ミャンマー 11 名、台湾 5 名など）。韓国や中国出身者からは日本人患者と同様に北京型結核菌が高い割合で検出された。一方、ミャンマー、台湾出身者からは日本では分離例が少く母国に多い Indo-Oceanic 系統の結核菌が高い割合で検出された (それぞれ 63.6％ (7/11), 80.0％ (4/5))。RFLP 分析の結果、外国人患者株の 72.4％は地域住民とは型別が一致しないユニークな RFLP パターンであり、外国人がクラスターを形成する割合は日本人と比べて有意に低い (17.6％ vs. 51.5％ , $p < 0.001$) ことが判明した。クラスターに所属しない外国人患者の多くは母国で受けた感染（潜在性結核感染）の再発であったために地域株と異なる RFLP パターンを示したと考えられた。外国人が含まれるクラスターは全て日本人との混在型であった。クラスターの詳細を疫学情報と併せて検討したところ、外国人が初発となり日本人へ感染が広がったと疑われたのは 1 事例であり、来日後に国内で感染し発病したことが疑われたのは 14 事例であった。
【結論】分子疫学解析の結果、研究対象となった外国人患者の多く (71/85) は来日前の潜在性結核感染の再発によって結核を発病しており、また、外国人患者から地域社会への感染伝播は現段階では限定的 (1 事例) であったと考えられた。

WS3-4

QIAxcel™ Advanced System を使用した結核菌 Supply's 15-MIRU VNTR 解析

松本　智成[1)]、永井　崇之[2)]、田村　嘉孝[2)]、
黒川　雅史[2)]、川瀬　一郎[2)]、藤井　隆[1)]、相良　憲幸[1)]

大阪府結核予防会大阪病院[1)]、大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター[2)]

【目的】結核菌株の遺伝子型別は、感染源の追跡調査や感染防止策を検討する上で重要である。現在では、VNTR 法が広く利用されるようになった。結核菌の VNTR 型別判定を正確に行なうには、正確に PCR 産物サイズを測定し、そのサイズから推定される VNTR 内の反復数を算出する必要がある。通常、アガロースゲル電気泳動が多く用いられているが、PCR 産物のサイズ測定は、泳動ごとに手作業にて分子量マーカーと比較しなければならないが、PCR 産物サイズが大きくなるにつれ、分離能が低下し、正確なサイズ測定が困難になるなど注意すべき点がある。今回、より簡便に結核菌の VNTR 法による型判別を行なう目的で、特定の VNTR 座位において、全ての反復数における DNA 断片を 1 つにプールした VNTR ラダーマーカーを作成し検討を行った。
【方法】Supply’s 15-MIRU において、反復数が同定済みの結核菌 DNA は反復数を再確認後、各反復数の PCR 産物を混合して Supply’s 15-MIRU の領域ごとの VNTR ラダーマーカーを作成し、QIAxcel Advanced System 付属の ScreenGel Software に登録した。130 株の結核菌分離株 DNA の各領域における PCR 産物を QIAxcel Advanced System で測定し、VNTR ラダーマーカーと直接比較を行ない、各結核菌株の VNTR 反復数を決定した。また、現在使用している i-chip SV1210(日立化成株式会社) より検出された遺伝子型別を QIAxcel Advanced System で得られた遺伝子型別と比較した。
【成績】QIAxcel Advanced System で同定された各領域の反復数は、i-chip SV1210 で得られたそれらと比較検討した結果、高い相関を示した。また、QIAxcel Advanced System を用いた VNTR の反復数の同定は、従来の分子量マーカーを用いて PCR 産物の鎖長の推定を行なう方法と同等またはそれ以上の精度を持つことが推察された。
【結論】判別マーカーとしての本 VNTR ラダーマーカーを用いた同定方法は、熟練を要さずより正確な結核菌の型判別が行なえる。簡便かつ迅速な本同定法により、ヒューマンエラーを最小限度に抑えることのみならず、検査手法としての標準化も容易になる。

WS4-1

多剤耐性結核菌におけるリネゾリド（LZD）感受性（MIC）についての検討

小野原　健一[1)]、吉多　仁子[1)]、田澤　友美[1)]、
橋本　章司[2)]、永井　崇之[3)]、田村　嘉孝[3)]、
黒川　雅史[3)]、韓　由紀[3)]、釣永　雄希[3)]、川瀬　一郎[4)]

大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター　臨床検査科[1)]、大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター　臨床研究部[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[4)]

【目的】リネゾリド（LZD）はオキサゾリジノン系合成抗菌薬で、蛋白合成過程の初期段階を阻害するという既存の蛋白合成阻害薬と異なる作用機序をもつため､多剤耐性結核菌にも効果を示すと考えられている。今回、当院で LZD の処方歴の無い患者から分離された菌株に LZD-MIC プレートを用いて、LZD に対する結核菌の MIC について検討したので報告する。
【対象】2010 年から 2013 年にかけて、当院の微量液体希釈法または小川希釈法による薬剤感受性試験で判定した、感受性結核菌 5 株、多剤耐性結核菌 10 株、うち、*rpo β* 変異陽性 9 株、*rpo β* 変異陰性 1 株を対象とした。
【方法】凍結保存された菌液から継代培養を行い、McFarland0.5 に菌液を調整し、LZD-MIC プレートを用いて LZD の MIC を測定した。なお、*rpo β* 変異は Gene Xpert MTB（セフェイド）を用いて測定した。
【結果】感受性結核菌 5 株の MIC は、4 株が 0.5 μg/mL、1 株が 0.25 μg/mL となった。多剤耐性結核菌 10 株は、1 株が＞ 16 μg/mL、9 株が 0.5 μg/mL となった。なお、＞ 16 μg/mL となったのは *rpo β* 変異のない RFP 耐性株だった。
【考察】今回の検討で、LZD に対する結核菌の MIC が 0.5 μg/mL 以下に集約する傾向がみられたが、検討数が少ないため、今後さらなる検討が必要だと考えられる。なお、*rpo β* 遺伝子に変異がない耐性株が LZD に対して高い MIC を示した 1 例については、今後、シークエンサーを用いて遺伝子解析を行う予定である。

WS4-2

当院での過去３年間における多剤耐性結核に対するＬＺＤを含む regimen での治療

韓　由紀、永井　崇之、田村　嘉孝、黒川　雅史、
釣永　雄希、橋本　章司、源　誠二郎、川瀬　一郎

大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター

【目的】オキサゾリジノン系抗菌薬であるリネゾリド（LZD）が結核菌に対して有効性を持つことは広く知られているが、治療量、治療期間等について定まった標準療法の確立にはまだ至っていない。当院で２０１１年より２０１３年の間に治療を開始した多剤耐性結核患者さんに対して、LZD を含むｒｅｇｉｍｅｎを使用した症例について､転機も含めて検討した。
【方法】２０１０年より２０１３年の間に当院薬局でＬＺＤ使用の登録があった患者さんの中で、２か月以上にわたって使用歴のある症例をリストアップし、入院カルテおよび外来カルテより、ｒｅｔｒｏｓｐｅｃｔｉｖｅに治療量、治療期間、菌陰性化率、転機等を検討した。
【結果】８症例のうち死亡１例を除いて、菌陰性化率は１００％であった。転機は、死亡（結核死）１例、転院１例、治療終了１例で残りの５例は２０１３年１１月時点で治療継続中であり、うち３例はＬＺＤも継続投与中である。併用薬については各々の薬剤耐性結果により様々であったが、何れも１次薬、２次薬のうち感受性の残っている薬剤とニューキノロン系抗菌薬、ＣＶＡ／ＡＭＰＣ、ＣＡＭも含め、３～５剤を併用して治療を開始し、副作用の出た薬剤については、中止、変更して治療を継続した。
【考察】多剤耐性結核に対してＬＺＤを含むｒｅｇｉｍｅｎでの治療は、まだ大多数の症例で治療中であるが、菌陰性化率は１００％であり、一次薬の感受性が全く残っていない多剤耐性結核症例でも治療効果は大いに期待できるものの、ＬＺＤの副作用による中止も１例あり、治療量、治療期間についての検討がさらに必要であると考えられる。

WS4-3

Linezorid を含むレジメンが奏効した超多剤耐性肺結核の一例

富貴原　淳、谷口　博之、近藤　康博、木村　智樹、
片岡　健介、松田　俊明、横山　俊樹

公立陶生病院　呼吸器・アレルギー内科

症例は 38 歳男性、7 年前に他県での肺結核の治療歴あり。以前より糖尿病の指摘があったが、通院は自己中断していた。20XX-1 年 4 月に結核再発を診断され、前院で HREZ による標準治療を導入されたが、RFP・EB・PZA への耐性が確認され 6 月より INH + PAS + CS に変更した上、KM を 1 クール（100 回）投与した。9 月より STFX を導入し、12 月に塗抹陰性化したため一旦退院となったが、20XX 年 2 月に再排菌が確認されたため再入院し、EVM を上乗せ。その後性格的な問題もあり、種々のトラブルから 6 月に前院を強制退院となったが、7 月に治療再開を希望して当院入院となった。入院時 WBC 7100/mm^3、Hb 11.0g/dl、CRP 4.29mg/dl、Alb 3.4g/dl、HbA1c 9.8%、 その他肝腎機能・電解質に特記すべき異常なし。PaO_2 85.6Torr、$PaCO_2$ 47.5Torr。Gaffky 10 号で、胸部 Xp 分類は bII3。右肺はほぼ全肺壊死の状態で、左肺の一部にも病変が散布しており、前院退院前の画像より明らかな悪化を認めた。前院の治療に基づき INH + STFX + EVM + PAS + CS で治療を開始したが、感受性検査で INH 耐性が判明し、8 月より INH を 1000mg に増量した上で、副作用を見ながら LZD、AMPC/CVA、CAM を順次追加。その後入院時喀痰で KM、RBT、LVFX、CPFX、TH、CS、PAS への耐性も判明し、PAS と CS も中止したが、9 月より Gaffky 号数が徐々に減り、10/10 以降喀痰塗抹・培養ともに陰性が維持された。10 月初旬より、1 週間近く続く著明な嘔気・嘔吐を月一回ほど繰り返し、11 月末には嘔吐により誘発された SIADH で Na 99mEq/l まで低下し ICU 管理を要したが、その都度休薬と対症療法で軽快した。11 月より IPM/CS、12 月より CLF も追加して培養陰性を維持したが、12 月末より軽度肝障害が遷延し、消化器症状を繰り返すことも鑑みて 20XX+1 年 1 月以降高用量 INH、IPM/CS、CAM は中止。右肺の含気回復と左肺の陰影改善を認め、他院へ転院の上 2 月に右肺全摘術を施行した。術後経過は良好であり、術後当院へ帰院の上、4 月に退院・外来通院へ切り替えとなった。過去に報告の乏しいレベルの超多剤耐性結核に対して LZD を含むレジメンが奏効し、手術療法まで施行できたため、文献的考察を含めて報告する。

WS4-4

当院における多剤耐性結核症例の検討

露口　一成[1)]、吉田　志緒美[1)]、富田　元久[2)]、
鈴木　克洋[3)]、岡田　全司[4)]、林　清二[3)]

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[1)]、NHO　近畿中央胸部疾患センター　臨床検査科[2)]、NHO　近畿中央胸部疾患センター　内科[3)]、NHO　近畿中央胸部疾患センター　臨床研究センター[4)]

【目的】NHO 近畿中央胸部疾患センターにおける多剤耐性結核症例について臨床的検討を行う。
【方法】当院において、2006 年 1 月から 2012 年 12 月までの間に入院して加療を行った多剤耐性結核症例 55 例を対象とし、背景因子、治療成績等につき後ろ向きに検討した。治療成績は、化学療法を行って 2 年間培養陰性が持続した例は治癒、確認できた最後の 1 年間に培養陰性が持続した例は排菌陰性化、その 1 年間に 2 回以上培養が陽性であった例は治療失敗、治療中に結核で死亡した例は結核死、結核以外の疾患で死亡した例は非結核死、上記を満たさず転院あるいは来院しなくなった例は転出とした。
【結果】55 例の平均年齢は 58.9 歳で、男性は 37 例、女性は 18 例であった。初回治療例が 26 例、既治療例が 29 例であった。結核接触歴としては、結核の家族歴を有する例が 4 例、結核病棟勤務歴のある看護師が 3 例であった。55 例中、超多剤耐性結核（XDRTB）は 20 例であった。治癒は 22 例、排菌陰性化は 17 例、治療失敗は 3 例、結核死は 9 例、非結核死は 2 例、脱落は 2 例であった。治癒＋排菌陰性化を治療成功とすると、全体の治療成功率は 70.9% であったが、XDRTB 例での治療成功率は 45% にとどまった。手術を行った例は 14 例あり治療成功率は 92.9% と良好であった。
【結論】多剤耐性結核症例の治療成績は不良であり特に XDRTB の予後は不良であるが、外科的治療を行えた例の予後は良好であった。今後さらに詳細な予後因子の解析も行って発表する予定である。

WS5-1

高齢者 NTM 患者の治療の現状について

森高　智典、中西　徳彦、井上　考司

愛媛県立中央病院　呼吸器科

肺非結核性抗酸菌症の化学療法については日本結核病学会、日本呼吸器学会から見解が出されているが高齢患者においては標準化学療法が難しいことを経験する。今回は当院に平成２５年５月から９月での４か月間に受診した NTM 患者の治療について検討してみた。　４か月の間に受診した NTM 患者は７３名（男性２４名、女性４９名）で６９歳以下が３３名、７０歳以上は４０名であった。その内 MAC 症は５８名で化学療法は４６名に実施（治療終了と継続中を含む）されていた。　治療は標準治療の RECAM が２４名に､RFP + CAM + ニューキノロンが１３名に、CAM 単独が３名に行われ、治療開始後に有害事象にて中止となった症例を６名認めた。　MAC 症にて化学療法を受けた患者の年齢は６９歳以下が１９名、７０歳以上は２７名で、標準治療が適応となった患者は６９歳以下では１５名（７９．９％）、７０歳以上では９名（３３．３％）であった。　標準化学療法が困難となった原因は糖尿病、EB による視力障害、皮湿、倦怠感などであった。 治療が中止となった６名の内、４名の患者は７０歳以上の高齢者であったが投与方法（２剤で開始してのちに１剤追加）や減感作により継続ができたかもしれない症例もあった。　６９歳以下の患者と比較すると高齢者においては有害事象が出現する可能性が高く慎重に治療行う必要があると思われた。

WS5-2

当院における肺 Mycobacterium avium complex（MAC）症治療成績の検討

櫻井　あや、谷口　博之、近藤　康博、木村　智樹、片岡　健介、松田　俊明、横山　俊樹

公立陶生病院　呼吸器・アレルギー内科

【目的】当院における肺 MAC 症の治療成績を検討する.
【方法】2007 年 5 月から 2012 年 4 月までに当院で初めて肺 MAC 症と診断され，治療が行われ，かつ治療開始 1 年以上の経過観察が可能だった症例を対象．後ろ向き症例集積研究．背景因子，治療開始 1 年後の効果，観察終了時の治療効果，再燃などを検討.
【結果】症例は 87 例．平均年齢 65.8 歳，男性 35 例，女性 52 例，平均 BMI 19.8．31 例が肺合併症あり．41 例がその他合併症あり．診断法は喀痰 55 例，気管支洗浄液 32 例．診断時有症状が 51 例．画像は小結節・気管支拡張型 64 例，線維空洞型 14 例，肺合併症により判別困難なものが 9 例．　治療薬はクラリスロマイシン（CAM）＋リファンピシン＋エサンブトールを 85 例（98%）で使用．CAM の使用量は 800mg/ 日が 64 例（74%）．経過中外科治療施行 4 例，カナマイシンまたはストレプトマイシン併用 10 例，シタフロキサシンまたはレボフロキサシン併用 5 例．　治療開始 1 年時点で 8 例が死亡．生存例 79 例の治療効果は，喀痰診断 47 例中 28 例（60%）で菌陰性化．気管支洗浄液診断 32 例は全例喀痰培養陰性が継続．画像は改善 46 例，横ばい 25 例，悪化 6 例，評価困難 2 例であった．　観察終了時点で治療開始後平均観察期間 2.4 年．全死亡 12 例で死因は全例肺 MAC 症と関連しないものであり，間質性肺炎による死亡 6 例が最多死因．観察終了時点で治療開始後 2 年以上経過している 62 例を対象にすると，喀痰診断 37 例中，治療完了（菌陰性化後 1 年以上治療）できたのは 18 例（49%），平均治療期間 1.8 年．治療継続中が 10 例（27%），平均治療期間 3.3 年．中止 8 例，死亡 1 例．治療完了後再燃が 7 例（39%）に認めた．また気管支洗浄液診断 25 例中 21 例（84%）が治療完了（再燃 0 例）．平均治療期間 1.6 年．治療継続中は 0 例．中止 2 例，死亡 1 例，悪化して外科治療施行 1 例であった.
【結論】気管支洗浄液診断例では治療完了率は 84% と良好であったが，喀痰診断例の治療完了率は 49% で，そのうち 39% が再燃しており，治療に難渋する症例もみられた.

WS5-3

肺 Mycobacterium avium complex（MAC）症治療中の副作用についての検討

松田　俊明、谷口　博之、近藤　康博、木村　智樹、片岡　健介、横山　俊樹、榊原　利博

公立陶生病院　呼吸器・アレルギー内科

【目的】肺 MAC 症の治療中の副作用について検討する.
【方法】2007 年 5 月から 2012 年 4 月までに当院で初めて肺 MAC 症と診断され，治療が行われた症例で，治療終了まであるいは治療開始後 1 年以上の経過観察が可能だった症例を対象とした . 治療中に発生した有害事象について , 後ろ向き症例集積研究で検討を行った.
【成績】症例は 89 例．平均年齢 65.9 歳，男性 37 例，女性 52 例，平均 BMI 19.9 であった .32 例が肺合併症あり ,46 例がその他合併症あり．診断法は喀痰 56 例，気管支鏡検体 33 例．診断時有症状が 52 例であった．治療薬はクラリスロマイシン (CAM) + リファンピシン＋エサンブトールの 3 剤併用を 86 例 (97%) で使用．CAM の使用量は 800mg/ 日が 66 例 (74%)．有害事象が発生したのは 61 例 (57%)．主な有害事象は皮疹 22 例 (25%), 肝機能障害 (22%), 食欲低下 13 例 (15%), 胃痛・胸焼け 11 例 (12%)，視力障害 9 例 (10%)，白血球減少 (9%)，味覚障害 7 例 (8%)，下痢 7 例 (8%)，しびれ 6 例 (7%), 発熱 3 例 (3%), 血小板減少 3 例 (3%), 薬剤相互作用によるワルファリンカリウムの効果不良 3 例 (3%) などであった．有害事象の大半は治療開始後 1 年以内に発生しており，開始 1 年以降の有害事象は前述のもののうち視力障害 3 例，血小板減少 2 例，しびれ 2 例のみであった．有害事象に対する対応としては，肺 MAC 症治療が中止されたものが 7 例，被疑薬のみ中止となったものが 12 例，一旦薬剤中断後再開となったものが 23 例，薬剤減量が 5 例，対症薬投与が 25 例，特に治療変更を要しなかったものが 27 例であった．有害事象のうち ワルファリンカリウムの効果減弱から脳梗塞を発症した症例が 2 例あった．またその他の有害事象は対応により回復した.
【結論】肺 MAC 症治療時は有害事象が高頻度で発現するため，適切な対応が必要である．特にワルファリンカリウム併用時には注意を要すると考えられた．また多くの有害事象は 1 年以内に発生するが，長期治療例では視力障害や血小板減少に注意が必要であると考えられた.

WS5-4

肺 MAC 症における無治療経過観察群の増悪治療開始に関する後ろ向き検討

星野　仁彦[1)]、君塚　善文[2)]、前田　伸司[3)]、浅見　貴弘[2)]、西村　知泰[2)]、田坂　定智[2)]、石井　誠[2)]、南宮　湖[2)]、藤原　宏[2)]、舩津　洋平[2)]、岩田　敏[4)]、森本　耕三[5)]、倉島　篤行[5)]、長谷川　直樹[2,4)]

国立感染症研究所　感染制御部[1)]、慶應義塾大学病院呼吸器内科[2)]、結核予防会結核研究所　抗酸菌部　結核菌情報科[3)]、慶應義塾大学病院　感染制御センター[4)]、結核予防会複十字病院　呼吸器センター[5)]

【目的】肺 MAC 症を含む肺 NTM 症は診断即治療開始とは限らない。これは肺結核とは異なるプロセスであり治療開始時期のコンセンサスは存在しない。今回我々は東京の複数の教育病院において一定期間無治療経過観察された肺 MAC 症の臨床像に関して安定群と増悪治療開始群における画像所見の経時的変化、BMI や呼吸機能所見の変化、菌側因子について増悪治療開始に関する後ろ向きの比較検討を行った。
【方法】症例は (1)ATS の基準を満たす MAC を起炎菌とする症例で、(2)6 カ月以上の経過観察期間の存在、(3) 肺に器質的変化をきたしうる既往歴の除外、(4) 抗抗酸菌活性を持つ抗生剤使用歴を除外した 56 症例である。画像評価は我々の開発した単純レントゲン写真による NICE 分類を適用した。菌側因子評価として *M.avium* と *M.intracellular* の鑑別、IS1285, IS1311, ISMav6 の存在、ISMav6 の cfp29 promoter 領域への挿入の有無、および 16 か所の VNTR を行った。
【結果と結論】経過観察期間は 7.5 ± 5.8 年であった。増悪治療開始は 15 症例 (26.8%) で見られた。安定群と増悪群で診断時の年齢、菌の種類、喫煙歴、飲酒歴、BMI、呼吸機能、画像上空洞影の存在、IS の存在、IS 挿入の有無と診断後の経過観察期間に有意差は見られなかった。逆に増悪治療開始群に有意に女性、菌の polyclonality が見られた。増悪群の方が診断時 NICE スコアは有意に高値であった。経過観察中に安定群では BMI、%FEV、画像上結節影、画像上浸潤影、画像上気管支拡張像の悪化が有意に認められ、増悪群では画像上浸潤影、画像上気管支拡張像の悪化が有意に認められた。以上より増悪治療開始群は安定群と比較して有意に女性、診断時の複数の菌種の存在、診断時の画像増悪が認められた。本研究の結果を踏まえて前向き検討を多施設で実施する予定である。会員外共同研究者：別役智子 (慶應義塾大学病院呼吸器内科)、阿部貴之、佐藤裕史 (慶應義塾大学病院クリニカルリサーチセンター)

WS6-1

当院での抗結核病薬における減感作療法施行症例の検討

町田　久典、篠原　勉、岡野　義夫、畠山　暢生、大串　文隆

NHO　高知病院　呼吸器センター

【目的】抗結核菌薬の使用においてしばしば発疹や発熱などの副作用に遭遇する。使える薬剤やキードラッグの少ない結核においては薬剤の変更ではなく、減感作療法により再投与を行う方法が用いられる。今回我々は、当施設における減感作療法の実態を検討してみた。
【方法】2008 年から 2012 年の 5 年間における初回結核治療開始患者で、原則として内服（3 剤～ 4 剤）治療をうけた患者 122 人を対象に、抗結核病薬によると思われる薬疹等で一時中断を強いられた症例 22 例（発現率 18%）について発症様式や減感作の効果等を検討した。
【結果】男性 10 名、女性 12 名、平均年齢 76 歳の患者がその副作用のため投薬中止となった。その原因としては、肝障害がもっとも多く（7.4%）、発熱・発疹が続き（6.6%）、ただ食欲不振だけという症例も 4 名（3.3%）あった。中止された 22 名のうち、減感作療法を 19 名（86.4%）に対し施行し 2 名死亡例があったもののほぼ全例が再投与を行えた。
【結論】副作用の多い抗結核病薬であるが、減感作療法を行うことで多くは再投与での治療継続が可能であり、減感作療法は有用な治療法であることが当院の経験でも明らかになった。

WS6-2

標準治療が行えなかった肺結核症例についての検討

山崎　泰宏、武田　昭範、藤内　智、藤田　結花、辻　忠克、藤兼　俊明

NHO　旭川医療センター　呼吸器内科

【目的】肺結核の治療目標は、疾患の治癒や感染予防は言うに及ばず、耐性菌を誘導せずに短期間で治療を完遂する事である。その為には、標準治療法を積極的に導入し、DOTSを厳密に行う事が必要と考えられる。しかし臨床の現場では、全身状態不良例や重篤な合併症、副作用などで標準治療が充分に行えない症例に遭遇する。
【対象・方法】当院に2009年10月から2012年9月までの3年間に入院した、新規肺結核患者206例ついて、治療変更や期間延長の要因などについて検討した。
【結果】206例中、死亡32例を除く174例について検討。生存例のうち排菌陽性は128例（73.6%）、陰性は45例（26.4%）で、79歳以下の陽性患者における標準治療A法の割合は67.6%（48例）B法の割合は23.9%（17例）その他は8.5%（6例）であった。治療変更はA法で14例B法では3例で、殆どは副作用が原因であった。治療期間につては、A法で6ヶ月、B法で9ヶ月を超えるものはそれぞれ23例と12例で、延長の理由としては、重篤な副作用、糖尿病、ステロイドの長期使用、担癌状態などであった。80歳以上の排菌陽性例におけるB法の割合は93.0%（53例）その他は7%（3例）であった。B法の中で治療変更例は6例で、副作用、全身状態の悪化、薬剤耐性などが理由であった。治療延長例は29例で、糖尿病、担癌状態、ステロイドの長期併用、副作用などが主な理由であったが、特に理由もなく12～15ヶ月化療を継続していた症例も見られた。
【考案】標準治療はA法B法ともに、「重症結核」「長期排菌」「HIV陽性」「免疫低下状態」などにおいては90日間延長が認められている。しかし今回検討した中の延長症例には、糖尿病など免疫能の低下状態や副作用による治療中断例が多く認められる一方で、担癌状態であることや、明らかな理由を見いだせない症例も認められた。
【結語】標準療法を行う事に異論を挟む余地はないが、導入率は施設や主治医毎でのバラツキがあり、今後これらを高めることも重要である。また治療を完遂する為には、副作用対策は今後も重要な課題と考える。

WS6-3

抗結核薬急速減感作療法の検討

佐々木　結花[1)]、倉島　篤行[1)]、森本　耕三[1)]、奥村　昌史[1)]、國頭　博之[1)]、辻　晋吾[1)]、大澤　武司[1)]、吉森　浩三[1)]、早乙女　幹朗[1)]、吉山　崇[1)]、工藤　宏一郎[1)]、尾形　英雄[1)]、工藤　翔二[1)]、鈴木　裕章[2)]

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　薬剤科[2)]

【はじめに】結核、非結核性抗酸菌症治療薬は少なく、副作用によって標準的な治療が不可能となる場合も多い。1997年日本結核病学会治療委員会は「抗結核薬の減感作療法に関する提言」にて、発熱や発疹などのアレルギーによる副作用を生じた場合に、イソニコチン酸ヒドラジド（Isoniazid:INH）およびリファンピシン（Rifampicin:RFP）について、25mgから3日毎倍量とし設定量まで漸増する案を示した。この2剤は結核治療において主要2剤であり、INH300mgに復すためには13日間、RFP450mgに復するためには16日間必要となる（以下、従来法と略）。また、非結核性抗酸菌症の治療でEB(Ethambutol)の投与は重要な意味を有するが、発疹やかゆみの頻度が高く、そのため治療を断念する場合も多い。しかし、本薬剤の減感作について本邦では具体例は示されていない。欧米では多くの領域で「他に代えがたい薬剤」に対して急速減感作法が行われており、抗結核薬においても同様である。ごく少量の投与から15分間隔で増量し設定量に復すが、その場合、医療者の注意深い管理が必須となるため入院して行う。今回、RFP,EBに対し副作用を生じた症例に対し、急速減感作を施行したので報告する。
【対象と方法】対象は、抗結核薬投与によって発疹、痒み、発熱等のアレルギー症状を経験した、あるいは、抗結核薬投与前に多薬剤にアレルギー症状を呈した経験がある、当院倫理委員会規定に基づき文章で同意を得た肺結核患者および非結核性抗酸菌症患者10例である。一剤ないしは二剤について急速減感作を行った。減感作はHollandらの報告に従い、0.1mgから経口投与した。
【結果】対象は肺結核5例、MAC症5例で、男性6例、女性4例であった。減感作対象薬はRFP+EB 4例、RFP5例、EB 1例で、RFP+EB両者減感作例は4例中3例が減感作終了後1か月以内にアレルギー症状を呈し、投薬を中断した。RFP投与例では5例中1例のみ、減感作中に発赤が生じ中止となったが、4例で成功した。EB投与例1例では成功した。
【まとめ】結核、非結核性抗酸菌治療では、アレルギーに難渋した場合、従来法では内服量に服するために長期間を要し、減感作中のアレルギー症状を患者自身が判断医療の監視下で行うことはできないため、リスクを伴う。今後、アレルギーによる治療の損失を防ぐことが可能となるよう、急速減感作法を一つの選択肢とし検討を継続する。

WS7-1

結核菌培養陽性となったコレステロール胸膜炎の一例

日比野　真

湘南藤沢徳洲会病院　呼吸器内科

【症例】88 歳男性。既往として 20 歳代に結核に罹患し人工気胸治療を受けている。今回は上気道炎に罹患した際に胸部レントゲン異常影を認め、精査加療目的で当院を紹介受診した。胸部 Computed Tomography 検査にて右側胸水と胸膜の肥厚を認め、胸腔試験穿刺にて乳白色の胸水を得た。胸水は Cholesterol：141 mg/dl，Triglyceride：4 mg/dl と Cholesterol の高値を認め、Adenosine Deaminase（ADA）も 45U/l と高値を認めた。又、光学顕微鏡で観察すると、典型的なコレステロール結晶が多数認められた。一般細菌・真菌については塗沫・培養は陰性であり、抗酸菌塗沫検査（蛍光･チールニールセン染色）も陰性であった。しかし、後に胸水検体にて Mycobacterium tuberculosis に対する Polymerase Chain Reaction（PCR）と培養が陽性と判明し、本症例を「活動性結核性胸膜炎に伴うコレステロール胸膜炎」と診断した。培養陽性の確認後、Isoniazid + Rifampicin + Ethambutol の 3 剤による 9 か月間の治療を行った。現在治療を終了し経過観察中であり、他の部位での結核発症を認めてはいないが、右側胸水量は不変である。
【考察】コレステロール胸膜炎は稀な疾患であり、成因としては慢性的な炎症をもとに発症することが知られている。基礎疾患としては､結核感染が殆どを占め、次に関節リウマチが多いと報告されている。結核性胸膜炎は化学療法に反応することが殆どであるが、本症例では胸水量の減少が認められなかった。これは、胸水中の細胞成分が少なく結晶成分が多いこと、肥厚した胸膜が存在すること、この 2 点による胸水の再吸収障害が原因と考えられた。

WS7-2

肺野結節影を呈して気管支鏡生検を行った非結核性抗酸菌症の臨床的解析

岡村　拓哉、今泉　和良

藤田保健衛生大学医学部　呼吸器内科学Ⅰ

【背景】肺野の結節影の鑑別診断の第一は肺癌であるが、炎症性腫瘤で画像的には肺癌との鑑別が難しい症例がある。抗酸菌症も時に結節陰影を伴うが、細菌学的あるいは病理学的に診断を確定することは決して容易ではない。特に非結核性抗酸菌症では菌検出のみで診断できることは稀であり、病理所見、画像所見、治療反応性など様々な因子を組み合わせて最終診断を行う必要がある。近年、気管支内腔超音波システム (EBUS) の導入により肺癌の診断率は確実に上昇した。しかし超音波気管支鏡の診断技術を用いる環境で抗酸菌感染の診断の実状や臨床的な問題点は明らかでない。
【目的】当院で行う超音波気管支鏡検査における肺非結核性抗酸菌症の診断の実状と問題点を後方視的に解析する。
【方法】当院で 2012 年 4 月から 2013 年 4 月までの 1 年間に気管支鏡検査を行い最終的に非結核性抗酸菌症と診断した症例について解析した。
【結果および考察】対象期間中に行われた気管支鏡検査 362 症例中 5 例が非結核性抗酸菌症と最終診断された。いずれの症例も EBUS-GS 法による末梢病変の生検か EBUS-TBNA による針生検が施行されていた。年齢は 32 歳から 82 歳（中央値 71 歳）で男性 3 例女性 2 例。菌検査の内訳は Mycobacterium intracellulare 2 例、Mycobacterium avium 1 例、Mycobacterium kansasii 2 例であった。気管支鏡下洗浄で 4 例陽性、外科的切除時の培養で 1 例陽性であった。病理組織所見では壊死を伴う肉芽腫病変は 1 例のみでリンパ球浸潤のみ 2 例、壊死組織のみ 1 例、特に所見なし 1 例であった。いずれも治療により消失あるいは縮小効果を認めた。最終診断はいずれも画像、細菌、病理検査および臨床経過などを総合して臨床的に行われていた。非結核性抗酸菌症の診断では、たとえ現在の新しい内視鏡診断システムを使用しても組織所見を得ることは容易ではなく、特に結節病変などでは菌検査も陽性にならないことが少なからずあると推定された。特に MAC 症の診断では検査所見、臨床所見を総合した判断が必要であることが示唆された。

WS7-3

下肺野結核症例の検討

柴原　大典[1,2]、大湾　勤子[1]、仲本　敦[1]、
知花　賢治[1,2]、藤田　香織[1,2]、久場　睦夫[1]

NHO　沖縄病院　呼吸器内科[1]、琉球大学　第一内科[2]

【目的】近年、我が国の結核は高齢層にシフトしてきている。高齢者結核は症状、画像所見等において結核に特徴的な所見に比較的乏しいとされ,画像所見は非空洞例が多い、下葉を侵す事が比較的多い等がいわれ、下肺野結核増加の報告もある。今回、我々は最近の自験例における下肺野結核症例について検討をおこなった。
【方法】2011年1月1日～2012年12月31日に新規入院した結核患者において、下肺野結核すなわち活動性結核病変が肺門より下位（S6aを除く下葉、中葉、舌区）にのみ存在する症例について臨床的に検討した。
【結果】2011年1月1日～2012年12月31日に新規入院患者数は203例であり、下肺野結核症例は7例、3.3%にみられた。年齢は63歳～89歳で60歳代1例、70歳代3例、80歳代3例、平均79.0 ± 7.0歳であった。性別では男性4例、女性3例であった。下肺野結核を除く196例の年齢分布は１６歳～１０４歳・平均69.9 ± 19.1歳であり、下肺野結核症例はより高齢者が多い傾向にあった。基礎疾患は糖尿病4例,脳梗塞後遺症3例、心疾患2例、悪性リンパ腫1例、骨粗しょう症・腰椎圧迫骨折1例、腰部脊柱管狭窄症1例等で特にステロイド剤などの免疫抑制剤投与例はなかった。初発症状・発見動機は咳が4例、血痰1例、発熱1例、食欲不振1例、他疾患治療中胸部異常陰影1例で、画像所見はＣＴで指摘しうる小空洞を有するII型の1例を除く6例が非空洞III型で、5例が受療当初肺炎として治療されていた。気管支鏡検査の施行された2例中1例で気管支結核を認めた。Dr’s delayは６日～９８日・平均32.5日であった。菌所見では抗酸菌塗抹あるいは迅速検査で喀痰集菌法陽性が2例、胃液結核菌ＰＣＲ陽性1例、気管支鏡にて陽性2例で、他2例は塗抹陰性培養陽性であった。薬剤感受性検査では全例感受性に問題なかったが、1例は誤嚥性肺炎を繰り返し、1例は悪性リンパ腫の増悪を併発し死亡した。
【結語】下肺野結核は従来活動性肺結核中７～１２％の頻度でみられるとされ、近年高齢者結核の増加に伴い、下肺野結核の頻度増加もいわれているが、自験例の検索では３．３％と従来の報告に比し低率であった。ただ上肺野より下肺野に病変が優勢な症例は７０歳以上では１５％程度みられ、高齢者での下肺野優位の高頻度傾向は自験検討でも認められた。特に高齢者で下肺野に浸潤様陰影がみられる場合には結核の鑑別も重要である。

WS7-4

結核性胸膜治療中に反対側に多発胸膜結節を認め胸膜結核腫が疑われた一例

伊藝　博士、四竈　純、榎本　優、森山　明博、
大成　裕亮、金森　幸一郎、大利　亮太、塙平　孝夫、
高尾　匡

板橋中央総合病院　呼吸器科

【症例】39歳女性.
【現病歴】2012年11月より38℃台の発熱を認め，近医受診．授乳中とのことでアセトアミノフェン処方され経過を見られていた．その後左胸部痛を認め，増悪したため2013年1月初旬近医受診．採血にてWBC3500/μｌ，CRP5.5ｍｇ／ｄｌと上昇を認め胸部Ｘｐにて左胸水貯留を認めるという事で紹介受診となった.
【既往歴】膵胆管合流異常症,子宮筋腫【喫煙歴】（－）【内服】（－）胸部ＣＴでは左胸膜肥厚,胸水貯留を認め，胸水穿刺を施行．黄色混濁胸水で胸水検査の結果浸出性胸水でＡＤＡ85.4U／lと高値であり細胞診ではリンパ球優位であったため結核性胸膜と診断．１月中旬よりINH+RFP+EB+PZAによる4剤併用療法を開始．胸水MGIT培養陽性であり，薬剤感受性はすべてにSensitiveであった．3月中旬よりRFP+INHの2剤に変更．2013年7月中旬で抗結核薬は終了．左胸水は改善を認めたが胸部Xpにて右下肺野外側に23×18mmの結節影を認め，結核腫疑いにて2013年10月CTガイド下肺生検を施行．組織では有意な所見なく穿刺針を洗浄，捺印細胞診するも塗抹，培養PCR陰性，悪性所見も認められず，増大も認めないため現在経過観察中である.
【考察】胸膜結核腫は結核性胸膜炎の治療中に出現する胸膜の腫瘤性病変であり，約10%程度と報告されている．これまでの報告では結核性胸膜炎の化学療法開始後２～３ヶ月後に起こり，その後１～２ヶ月で最大になり化学療法継続数カ月後で消失することが多いとされている．多くは単発性で多発例は少ないとされており，今回我々は結核性胸膜炎治療中に反対側に多発胸膜結核腫を認めた一例を経験したので文献的考察を加えて報告する.

（要望課題）ワークショップ

WS8-1

潜在性結核感染症治療においてイソニアジドによる肝障害を呈しリファンピシンに変更し継続加療した８例の報告

辻　晋吾、吉山　崇、尾形　英雄、佐々木　結花、奥村　昌夫、森本　耕三

結核予防会複十字病院　呼吸器内科

【背景】潜在性結核感染症治療（LTBI 療法）で主に使われているイソニアジドによる肝障害は時に重症となる．リファンピシンによる LTBI 療法の報告は数少なく，当院で経験した 8 症例について提示する．
【対象】当院で 2011 年 11 月から 2013 年 4 月までの 18 ヶ月の期間で LTBI 療法を新たに行った全症例の中で，イソニアジドで肝障害 (定義：AST, ALT のいづれかが 100IU/l 以上) を呈し，リファンピシンへ変更し継続加療した 8 例を検討した．男女比 4:4, 平均年齢 45 歳．
【結果】8 例中 1 例ではリファンピシンへ変更後も肝障害が悪化し投薬中止となった．他 7 例は肝障害は再増悪することなく順調に経過している．肝障害の程度を 3 段階 (A:100-200IU/l, B:201-500IU/l, C:501IU/l 以上) に分類したところ，B 群の 1 例で投薬中止となっている．
【考察】LTBI 療法において，イソニアジドで肝障害を呈する症例に対して，リファンピシンでの加療は有用であると考えられる．また，肝障害の程度はリファンピシン投与後の転帰に影響を及ぼさない可能性が示唆された．

WS8-2

当科における潜在性結核感染症治療例の検討

本間　光信、伊藤　武史

市立秋田総合病院　呼吸器内科

【目的】平成 17 年に日本結核病学会は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、初感染結核のみならず発病リスクの高い既感染者も化学予防の対象とするという見解を示した。その後、平成 19 年に感染症法が改正され、化学予防は発病防止のための予防内服ではなく、潜在性結核感染症（以下 LTBI）という疾患の治療であるという認識に変わり、治療に関わる公費負担の年齢制限も撤廃された。さらに平成 23 年には LTBI も DOTS の対象となった。このような環境の変化の中での当科における LTBI 治療の実態を把握することを目的とした。
【対象と方法】対象は結核感染診断に QFT-3G を使用するようになった平成 22 年 7 月以降に LTBI として治療を開始した患者 73 例で、性、年齢、職業、発見方法、発見方法が接触者健診の場合は感染源と考えられる患者から検出された結核菌の薬剤感受性、治療薬、治療薬による副作用、QFT の検査結果等について検討した。
【結果】性別では男性 46 例、女性 27 例で、年代別では 20 代から 60 代まで分布し、40 代が最多で 23 例、20 代は最も少なく 7 例で、60 代も 10 例存在した。患者の職業は、平成 22 年末に始まった行刑施設での集団感染事例の影響で行刑施設の被収容者・職員が最も多く 34 例で、病院職員の 12 例、介護施設職員の 8 例がこれに次いだ。発見方法は接触者健診が圧倒的に多く 67 例、職場健診での発見例 6 例はすべて病院職員であった。接触者健診での発見例中、感染源と考えられる患者から検出された結核菌の薬剤感受性判明例は 64 例で、62 例が INH 感性、2 例が INH 耐性であり、3 例は不明で、職場健診での発見例は全例感染源、薬剤感受性ともに不明であった。治療は INH 耐性 2 例は RFP、その他の 71 例は INH で開始され、発現した副作用は、肝機能障害 17 例、末梢神経炎 3 例、頭痛 1 例で、いずれも INH 投与中に認められた。治療開始前の QFT は 70 例が陽性、3 例が判定保留で、治療終了後にも測定した 16 例の開始前は全例陽性で、終了後に陰性化した例は 5 例、IFN- γ 産生量減少例は 13 例であった。また、治療継続中の例を除く 63 例の治療完了率は 92.1％であった。
【考案】（1）集団感染関連例を除くと、LTBI 治療施行例の 55.0％が病院職員、入院患者、介護施設職員で、病院、介護施設における結核感染予防対策が重要である考えられた。（2）LTBI 治療前後の QFT 検査結果の推移については薬剤感受性との関連も含め今後症例を重ねて検討したい。

WS8-3

潜在性結核感染症患者への外来ＤＯＴＳ指導についての検討

佐藤　志子、吉田　加奈子、本間　光信

市立秋田総合病院

【はじめに】
当院では平成24年9月から潜在性結核感染症患者（ＬＴＢＩ）への外来ＤＯＴＳを開始した。その中で患者から「病気についてよく分らない」「他の人にうつらないのか」といった質問を受けることが多かった。ＤＯＴＳ導入時に保健師から説明されるが、一度だけの説明ではよく理解が出来ないのではないかと思い、初回外来ＤＯＴＳ時に看護師からも簡単な説明を行う事で患者の病識向上に繋がるのではないかと考え取り組んだ事を報告する。
【方法】
「疾病について」「治療方法」「副作用」「日常生活の注意」「結核発症時の症状」についての簡略なパンフレットを用い初回外来ＤＯＴＳで説明する。不安や心配なことを尋ねそれに答える。治療終了時に看護師からの説明があったほうが良いかインタビューをする。
【結果】
家人が結核患者であるＬＴＢＩ患者は何回も保健師から結核についての説明を受けているので、初回外来ＤＯＴＳ時の説明は不要と答えている。それ以外の患者は「普通に仕事をしていても大丈夫なのか」等の心配が解消されて安心したと話している。結核患者家族のＬＴＢＩ患者であっても症状がないので積極的に治療に臨むというより、「しょうがないから内服する」といった気持ちがあり、1回／4週の外来受診も「面倒くさかった」という感想が聞かれ病気という意識は薄いと感じた。
【考察】
家族の接触者健診で発見された患者と、職場などの接触者健診で発見された患者とでは結核に対する情報量がちがう。家族が結核患者であれば、家族が入院する時や接触者健診の時など数回にわたり結核について説明されているので疾病に対する理解は深い。しかし家族以外の接触者健診で発見された患者は結核に対しての知識がなく、治療開始時の保健師の説明だけでは理解しにくい部分がある。そのような患者に対しパンフレットを用いての説明は理解不足による不安を和らげるのに有効であった。家族が結核患者である患者でも誤解して覚えていることがあるので、個々の疑問や不安の有無については必ず尋ね相談にのることは必要である。症状がないため病気という意識を持ちにくいようなので、治療完遂のために症状がなくても必ず内服が必要であることを初回外来ＤＯＴＳ後も繰り返し説明することが重要であると考える。
調査結果および分析については症例を追加し学会当日に詳細について報告する。

WS9-1

尼崎市における小児潜在性結核感染症患者についての検討

中橋　達

兵庫県立塚口病院　小児科

小児の潜在性結核感染症では成人と比べた場合、IGRAの精度の問題もあり診断が困難となる場合が多い。また専門施設が少ないこともあり、一般小児科医が潜在性結核感染症の診断をする場面が多くなる。そのような点において小児潜在性結核感染症の診断にはまだまだ課題が多いように思われる。当院は兵庫県尼崎市の小児医療における中心的な役割をを果たしており、尼崎市の小児潜在性結核感染症患者のほぼすべてが当院で診断および治療を受けている。今回は当院における過去5年間の小児潜在性結核感染症患者について後方視的に検討することで、尼崎市の現状並びに小児潜在性結核感染症診断の問題点、その解決策の一端を考察する。

WS9-2

QFT 導入が接触者健診に与えた影響に関する検討

笠井　幸[1)]、松本　健二[1)]、小向　潤[1)]、岸田　正子[1)]、蕨野　由佳里[1)]、津田　侑子[1)]、廣田　理[1)]、甲田　伸一[1)]、寺川　和彦[2)]

大阪市保健所　感染症対策課[1)]、大阪市健康局[2)]

【目的】大阪市ではこれまで感染診断はツベルクリン反応検査（ツ反）を行ってきたが、2008 年 5 月より個別接触者健診（接触者健診）に QFT を導入した。そこで QFT 導入後の接触者健診の変化を分析したので報告する。
【方法】対象は 2006 ～ 2010 年、大阪市の接触者健診を必要とした新登録結核患者と、その個別接触者（接触者）とし、新登録された 2 年後の年度末の調査結果を採用した。潜在性結核感染症（LTBI）の対象年齢は、2007 年までは 39 歳以下で、2008 年より 49 歳以下と拡大した。発病の有無は胸部 XP により確認し、原則として最終接触直後、6 か月後、1 年後、2 年後に実施した。2006、2007 年を QFT「導入前」、2008 ～ 2010 年を「導入後」として検討した。
【結果】1) 接触者健診を必要とした結核患者数は「導入前」が 726.0 例 / 年、「導入後」が 616.7 例 / 年であり、接触者健診を必要とした接触者数は「導入前」が 2020.5 例 / 年、「導入後」が 1733.0 例 / 年と、ともに減少していた。2)6 か月以降（6 か月後 + 1 年後 + 2 年後）の胸部 XP の延べ対象者数は「導入前」が 2777.5 件 / 年、「導入後」が 1781.3 件 / 年と減少し、接触者数に対する割合も「導入前」が 1.4、「導入後」が 1.0 と有意に低下していた（P ＜ 0.01）。3) 感染診断実施者数は「導入前」が 691.0 件 / 年、「導入後」が 828.7 件 / 年と、「導入後」増加したが、LTBI 適用率は「導入前」が 26.0%、「導入後」が 14.0% と有意に低下していた（P ＜ 0.01）。4) 健診実施時期別二次患者発見数では、直後は「導入後」増加したが、6 か月後から 2 年後の二次患者数は「導入前」が 13.0 例 / 年、「導入後」が 6.3 例 / 年と減少していた。6 か月以降に発見された二次患者の内、感染診断対象年齢では、「導入前」は 6.5 例 / 年、「導入後」は 2.0 例 / 年と減少していた。
【考察】「導入後」、胸部 XP 健診の延べ対象者数を減らすことが出来た。LTBI 適用率が低下したにもかかわらず、6 か月後から 2 年後に発見される二次患者数が減少した。これらはツ反による LTBI の過剰診断や見落としが減少し、感染診断の精度が向上したためと考えられた。今後も適切な LTBI 診断、確実な治療支援を行い、二次患者の発生を防ぐことが必要と考えられた。

WS9-3

IFN- γ 遊離試験と末梢血におけるグラニュリシンの発現解析による潜在性結核感染の評価

櫻田　紳策[1)]、土方　美奈子[2)]、慶長　直人[2)]

国立国際医療研究センター　国際医療協力局[1)]、結核予防会結核研究所　生体防御部[2)]

【背景】グラニュリシン（GNLY）は NK 細胞やキラー T 細胞における細胞溶解性顆粒に含まれ、結核菌を含む広範な病原体に対する抗菌活性及び宿主細胞に対する走化性活性を持つペプチドである。健常人の血漿中にも生理的に存在するが、活動性結核患者では血漿 GNLY 値は低下し、治療によって結核が治癒すると上昇することが知られている。潜在性結核感染における GNLY の役割についてはあまり研究されていない。
【目的】IFN- γ 遊離試験（IGRA）により診断された潜在性結核感染と末梢血中のグラニュリシン発現レベルとの間の関連性を明らかにする。
【方法】ベトナムのハノイ肺病院及び区の結核センターの医療従事者 109 名にインタビューと採血を実施した。血液検体を用いて Quanti FERON-TB Gold In-tube により潜在性結核感染の診断を実施すると同時に、血漿 GNLY 値を ELISA にて測定した。同時に、末梢血細胞から mRNA を抽出後定量的リアルタイム PCR を行い、*GNLY* exon4 rs11127 の多型解析を実施した。統計解析は、STATA ver.11 を使用して、*t* 検定、ANOVA、ANCOVA、Pearson の相関、ロジスティック回帰モデル等を用いた。
【結果】IGRA 陽性群（n=41）では、陰性群（n=68）に比較して血漿 GNLY 値が有意に低く（*P*=0,0116）、遊離 IFN- γ 値と血漿 GNLY 値は負に相関する傾向が見られた（*P*=0,0333、*r*=-0,20）。年齢と性の補正後もこの傾向は変わらなかった。血漿 GNLY 値は、血液細胞中の GNLY 発現レベルと有意に相関した（*P*=0.0001、*r*=0.40）。また、血漿 GNLY 値は GNLY exon4 rs11127 の多型と関連した（*P* = 0.0019、ANOVA）。
【考察】キラー T 細胞は結核菌感染巣の封じ込めに働いていると考えられている。末梢血細胞における GNLY の発現低下が、潜在性結核から活動性結核への進行と関連するかどうかを、前向きコホート研究等で、さらに検討していく必要がある。非会員共同研究者：DB Tam、NTL Hang、LT Hong、PTM Ngoc、LT Lien、PH Thuong

WS10-1

大阪市における潜在性結核感染症の治療状況

小向　潤[1)]、松本　健二[1)]、津田　侑子[1)]、笠井　幸[1)]、岸田　正子[1)]、蕨野　由佳里[1)]、廣田　理[1)]、甲田　伸一[1)]、寺川　和彦[2)]、下内　昭[3)]

大阪市保健所[1)]、大阪市健康局[2)]、大阪市西成区役所[3)]

【目的】
大阪市において2011年に登録された潜在性結核感染症（LTBI）について分析評価する。
【方法】
2011年に大阪市において登録されたLTBI　249名を対象とした。患者背景として性、年齢、発見契機、QFT結果、治療に使用した薬剤、DOTS状況、治療成績について調査した。治療中断に関連する要因を分析するため、治療完遂群と比較した。
【結果】
(1)　患者背景
性別は男性104名、女性145名、平均年齢は33.2±16.1歳（0～65歳）であった。接触者健診による発見が232名（93.2%）と最も多く、定期健診が8名（3.2%）、免疫抑制宿主が5名（2.0%）、コッホ現象が4名（1.6%）であった。未実施17名を除くQFT結果は、陰性11名（4.7%）、判定保留47名（20.3%）、陽性173名（74.6%）、判定不可1名（0.4%）であった。
(2)　治療状況
治療なしは6名（2.4%）であった。治療を開始した者における治療成績は、治療完遂203名（83.5%）、中断33名（13.6%）、死亡1名（0.4%）、転出6名（2.5%）であった。治療なし、死亡、転出を除く236名におけるDOTS状況は、週1回以上は23名（9.7%）、月1回以上は142名（60.2%）、未実施は71名（30.1%）であった。
(3)　中断要因の分析
中断群の平均年齢は40.8歳であり、治療完遂群31.7歳より有意に高齢であった。年代別の治療中断割合は、40代が23.8%と最も高く、次いで50代22.6%であった。治療開始後の副作用を認めた者は54名であり中断したのは21名（38.9%）であった。副作用なしは181名で中断は12名（6.6%）であり、副作用ありで中断者が有意に多かった。DOTSの有無別で中断割合に差はみられなかった。
【考察】
LTBIにおける治療中断割合は13.6%と高かった（同年の肺結核における中断割合5.6%）。LTBIに対するDOTS実施割合は69.9%と低く（同年の肺結核患者へのDOTS実施割合95.6%）、治療を完遂するためにもさらなる服薬支援が必要である。治療中断者は高齢者、副作用ありの場合に多くみられており、これらの要因に配慮した患者支援が必要と考えられた。

WS10-2

当院における潜在性結核感染症治療の現状について

和田　広[1)]、上田　桂子[2)]、北村　将司[2)]、尾崎　良智[2)]、井上　修平[2)]

NHO　東近江総合医療センター　呼吸器内科[1)]、NHO　東近江総合医療センター　呼吸器外科[2)]

【目的】当院における潜在性結核感染症（LTBI）の現状について検討する
【背景】平成19年より潜在性結核感染症治療の公費負担が可能となり、ガイドライン上も積極的な予防投与を進めている。しかし、その実態に関する報告はまだまだ少ない。
【方法】平成22年4月から平成25年9月まで当院でLTBIと診断し、保健所に届け出た症例について後ろ向きに検討し、現状について患者層や副作用、治療達成状況等について評価した。
【結果】期間中にLTBIと診断され保健所に届け出た症例は30例であった。平均年齢は、39.4歳、中央値は50歳であった。喫煙者が3名いた以外には発症リスクを持つ症例はなかった。症例の大半が接触者検診でIGRA陽性と判定されたものであった。1例を除く全例で治療が試みられており、治療が完遂できなかった7人のうち、3人が肝障害、2人が自己中断、1人がINH耐性と判明したためであった。またRFP耐性菌患者の接触者8人に対しては、7例でINH単剤治療が試みられていた。
【結論】LTBIに対する予防投与が完遂できていない症例が多くあり、自己中断等にならないような対策が必要である。また耐性菌の接触者については今後データの蓄積が必要である。

WS10-3

当院における潜在性結核感染症の診断と治療に関する検討

瀧川　修一、吉松　哲之、杉崎　勝教、井上　聡一、大津　達也

NHO　西別府病院内科

【はじめに】インターフェロンγ遊離試験(IGRA)の普及により、日本結核病学会から2010年3月には「医療施設内結核感染対策について」が報告され、2013年3月には「潜在性結核感染症治療指針」が策定された。また、わが国の2011年の潜在性結核感染症(LTBI)新規登録者数はそれ以前に比べて倍増しており、接触者健診以外からのLTBI診断が増加している。
【目的】当院におけるLTBIの診断と治療について検討すること。
【方法】2008年1月から2012年12月までの5年間に当院で診断、治療を行ったLTBI症例を対象とし、発見動機、診断過程、治療内容、副作用、等について検討した。
【結果】対象症例は、103例、男性48例、女性55例、平均年齢34.5 ± 21.1歳(0 〜 93歳)、2008年から2012年までの各年の症例数は、15、8、11、44、25例、発見動機は、接触者健診93例、医療機関入職時健診4例、医療機関以外の職場健診2例、他疾患精査中の発見2例、看護学校健診1例、発病ハイリスク者1例であった。103例中100例は、IGRA陽性または判定保留、ツベルクリン反応検査(TST)陽性によりLTBIと診断されており、残りの3例はIGRA、TST陰性または未実施であったが、接触者健診における初発患者との接触状況によりLTBIと診断されていた。LTBIの診断において胸部CT撮影は82例(79.6%)に実施されていた。LTBI診断後の事後対応は、89例(86.4%)が当院においてイソニアジド(INH)で治療開始、9例(8.7%)が他院へ治療依頼、5例(4.9%)が経過観察されていた。INHで治療が開始された症例のうち、11例(12.4%)が肝障害でINHが中止され、そのうち2例はトランスアミナーゼが1000IU/Lを超えた。INHによる治療開始から肝障害出現までの期間は、43.7 ± 18.6日(12 〜 68日)であった。肝障害によるINH中止症例のうち4例はリファンピシン(RFP)による治療に変更された。当院で治療を行った89例中、76例(85.4%)はINH6 〜 9ヶ月、またはRFP4 〜 6ヶ月により治療完了した。治療中止は13例であり、中止理由は、肝障害7例、薬疹、発熱、腹痛各1例、妊娠1例、他疾患発症1例、自己中断1例であった。
【結論】当院におけるLTBI症例は増加傾向にあり、接触者健診以外の発見動機も徐々に増えつつある。しかし、結核発病ハイリスク者からのLTBI診断はほとんどなく、今後の課題であると考えられる。また、INHによる肝障害の出現時期は治療開始後平均6週目であり、少なくとも治療開始後2ヶ月目までは十分な注意が必要であると思われる。

WS11-1

院内で結核暴露した医療従事者における結核感染の危険因子についての検討

伊藤　穣[1,2]、長尾　美紀[2]、高倉　俊二[2]、樋口　武史[2]、平井　豊博[1]、一山　智[2]、三嶋　理晃[1]

京都大学医学部　呼吸器内科[1]、京都大学医学部　検査部・感染制御部[2]

【目的】病院内の一般病棟もしくは外来にて結核排菌患者と接触し、暴露後検診の対象となった医療従事者における結核感染の危険因子について検討を行った。
【方法】2006年1月から2013年6月までに当院（1121床、結核病床15床）の一般病棟もしくは外来において、空気感染予防策を講じないで、喀痰抗酸菌塗抹陽性（結核診断後に塗抹陽性になった場合も含む）の結核排菌患者の診療に関与した医療従事者に対して、感染制御部が介入し、胸部X線および結核菌特異的IFN-γアッセイ（クオンティフェロン[QFT]-2G、QFT-3Gもしくは T スポット TB）による接触者検診を行った。結核菌特異的IFN-γアッセイ陽性者を結核感染者とした。入院日もしくは本事例に関連した外来初診日から結核診断までの日数を暴露－診断日数とした。診断前に喀痰検査を行い、塗抹陰性が確認されている場合は、陰性が確認された日から診断までの日数を塗抹陰性－診断日数とし、喀痰検査を行っていない場合は塗抹陰性－診断日数は暴露－診断日数と同じとした。結核感染があった暴露事例と感染がなかった暴露事例の2群にわけ、患者背景、暴露－診断日数、塗抹陰性－診断日数を比較した。
【結果】暴露事例は53件あり、入院患者28件、外来患者24件と職員が発病した事例が1件あった。患者年齢は65.9 ± 18.3 (21 − 90)歳、男性34例、女性19例だった。検診対象者は計787名で、結核感染があった暴露事例は9件（入院7件、外来1件、職員事例1件）あり、37名（4.7%）が陽性だった。結核感染のなかった44件は入院21件、外来23件で、職員事例を入院に含めると、結核感染は有意に入院事例において発生した（結核感染あり88.9% [8/9] vs. 結核感染なし47.7% [21/44], P=0.03）。両群間で暴露－診断日数に有意差はなかった（32.2 ± 38.5日 vs. 16.0 ± 23.5日, P=0.08）。一方、結核感染群で塗抹陰性－診断日数は有意に長く（21.1 ± 19.4日 vs. 6.5 ± 7.9日, P=0.0004）、14日以上要した事例が多かった（66.7% [6/9] vs. 11.4% [5/39], P=0.001）。
【結論】入院患者が排菌陽性の感染性結核と診断され、結核診断前14日以内の喀痰検査で塗抹陰性が確認されていないと、暴露した医療従事者が結核感染している可能性がある。

WS11-2

妊婦結核による乳児も含めた結核接触者対策の事例

安藤　常浩[1,2]、守屋　敦子[1,2]

日本赤十字社医療センター　感染症科[1]、日本赤十字社医療センター　感染対策室[2]

出産後判明した結核患者による、結核接触者対策事例を経験したので報告する。26才経産婦某年某月、当院産科へ受診。妊娠10ヶ月、経産婦、25週で1度他院産科受診したのみで、その後妊婦健診行わなかった。初診1週後から10日間出産のため入院となった。児は産後から2ヶ月間NICUへ入室となった。産後1か月後ほどより咳き，倦怠感が出現、徐々に悪化傾向があった。産後約3ヶ月後近医受診、通院したが改善せず、胸部XP上陰影が確認され、両側肺炎として出産後98日目で当院入院となった。受診時、自覚症としては咳嗽、夜間の発熱、寝汗、関節痛。現症として意識清明、結膜貧血あり、体温38.7℃、SpO297%, 呼吸音は左に強いcoarse crackles聴取。胸部XPでは両側に浸潤影と空洞あり、喀痰抗酸菌塗末Gf 7号確認肺結核と診断し陰圧個室入院とした。翌日喀痰塗抹Gf10号、その後結核菌PCR陽性、感受性検査ではすべて感性であった。胸部CT上も多発空洞影確認、bII2と診断。HREZにて治療開始した。病状、画像所見から発症は出産前であった可能性を考慮し、出産のための入院時、児の面会来院時において接触者を調査し、感染対策を開始した。その結果、150名の新生児、乳児、34名の母親、144名の職員を結核健診対象者とした。そのうち31名の児については易感染性を考慮し濃厚接触者とした。保健所との協議の結果、児については胸部XPとBCG接種前の場合ツベルクリン反応、BCG接種後の場合Tspotを測定、2回目は最終接触から6ヶ月後の測定を行った。成人についてはXPとQFTを行った。濃厚接触者の児にはINH予防内服を行った。結果として児のTspotはすべて陰性であった。1名ツベルクリン反応陽性であったが、濃厚接触者でありINH予防内服おこなった。成人QFT1名陽性でありINH予防内服を行った。現在はその後経過観察中である。結果的に明らかな集団感染、発病者はなかった。妊婦結核は産後増悪することが、従来から言われているが、しばしば発見が遅れる。患者背景、症状から積極的に結核も疑い対応することが望まれると考えられた。また、新生児においてはXP所見読影、採血等が難しく、問題となった。IGRAにつても明らかなエビデンスはないが、QFTに比して採血量等からもTspotが有用であると考えられた。

WS11-3

演題取下げ

WS12-1

一般病院・病棟へ入院中に活動性肺結核と判明した症例の検討

山崎　善隆[1)]、藤川　祐子[1)]、鹿児島　崇[1)]、
松尾　明美[2)]、牛木　淳人[3)]、降旗　兼行[4)]、出浦　玄[5)]

長野県立須坂病院　感染症内科・呼吸器内科[1)]、篠ノ井総合病院　呼吸器内科[2)]、信州大学医学部附属病院呼吸器･感染症内科[3)]、長野赤十字病院　呼吸器内科[4)]、信州上田医療センター　呼吸器内科[5)]

【目的】長野県の結核罹患率（2012 年）は人口 10 万人あたり 9.5 人と低蔓延県になっている．一方で．長野県は長寿であるために、結核が蔓延していた時代に感染した高齢者における発病者が多く、近年結核減少が鈍化している。当院は長野県の北部・東部地区の活動性肺結核患者を収容している。結核院内感染対策の現状を知るために一般病院あるいは病棟に肺結核以外の疾患で入院中に、肺結核と判明した症例を検討した。
【方法】2008 年から 2012 年の間に一般病院から当院へ活動性肺結核として紹介された患者のうち、前医に入院中に肺結核と判明した患者を抽出して、前医入院中の診療状況を検討した。
【成績】前医入院中に活動性肺結核と判明したのは 94 人（75 歳以上 69 人、74 歳以下 25 人）であった。入院時から肺結核を疑われた 21 人（75 歳以上 12 人、74 歳以下 9 人）を除き、入院時に肺結核以外の疾患を疑われたのは 73 人（75 歳以上 57 人、74 歳以下 16 人）について分析した。入院前の居住場所は自宅 59 人（75 歳以上 48 人、74 歳以下 11 人）、精神病院・施設入所 15 人（75 歳以上 9 人、74 歳以下 6 人）であった。入院時病名は 75 歳以上では肺炎 33 人、心不全 4 人、間質性肺炎 2 人、など、74 歳以下では、肺炎 6 人、精神疾患 5 人、間質性肺炎 1 人などであった。年齢中央値は 75 歳以上では 86 歳（75 ～ 104）、74 歳以下では 66 歳、喀痰ガフキー中央値は 75 歳以上で 1.5 号（0 ～ 10）、74 歳以下で 3 号（0 ～ 8）、前医入院期間は 75 歳以上で 8 日間（2 ～ 90）、74 歳未満では 29.5 日間であった。
【結論】一般病院へ他疾患で入院後した後に活動性肺結核と判明したのは 85 歳以上の高齢者に多かった。肺炎で入院後していた症例がほとんどであった。多くが自宅療養をしており、衰弱して入院していた。長寿化に伴い肺炎と区別ができない肺結核が増加している。肺結核院内感染を防ぐために、画像だけで診断することなく、喀痰抗酸菌検査も積極的に行うことが重要である。

WS12-2

長崎大学病院における結核の院内発生・院内伝播事例についての分析

塚本　美鈴[1,2)]、高園　貴弘[2)]、小佐井　康介[1,2)]、
中村　茂樹[2)]、今村　圭文[2)]、栗原　慎太郎[2)]、
泉川　公一[1,2)]、栁原　克紀[3)]、河野　茂[2)]

長崎大学病院　感染制御教育センター[1)]、長崎大学病院　第二内科[2)]、長崎大学病院　検査部[3)]

【目的】長崎大学病院における結核の院内発生および院内伝播した事例について検討し報告する。
【方法】2010 年から 2013 年 5 月までに一般病棟で喀痰塗抹陽性の肺結核と診断された事例 6 例について、IGRA(Interferon-Gamma Release Assays) を用いて接触者調査を行い、伝播した事例、しなかった事例について聞き取りおよび電子カルテにて情報を収集しその要因を分析した。
【結果】6 例中 4 例で接触者調査における IGRA が陽転化し院内伝播と判定された事例であった。そのうち 2 例はいずれもガフキー 10 号相当の症例からの伝播であり、それぞれ同室者 1 名（同室期間は 32 時間）、同室者 1 名（同室期間 4 日間）および検体処理（サイトスピンを施行）をしたスタッフ 1 名に IGRA の陽転化が見られた。また残りの 2 例では、それぞれスタッフ 1 名への伝播であった（ガフキー 2 号および 5 号相当）。これら 2 事例は気管支鏡や、喀痰吸引を行ったスタッフからの陽転者であった。接触者調査で IGRA の陽転者がなかった 2 例においては、ガフキー 7 号および 10 号と大量に排菌していたが、7 号の事例では診断まで 21 時間と比較的短く、入院時よりスタッフが患者にサージカルマスク着用を促していた事、10 号の事例では診断まで 8 日間であったが、咳嗽がほとんどなかった事は伝播しなかったことに関係しているかもしれない。　6 例のうち 4 例は担癌患者に合併した肺結核で、そのうち 3 例で伝播が見られた。また、呼吸器または感染症診療科が受け持っていた 4 症例では、前医の気管支鏡にて塗抹や PCR が陰性かつ肺癌合併の事例、間質性肺炎加療中に陰影の増悪が見られ、経過中には喀痰抗酸菌塗抹および PCR 陰性であった事例などは、その時点で結核が念頭から除外されてしまい、診断が遅れてしまう傾向があった。
【考察】エアロゾルを作るような手技や検体処理は伝播しやすいことが改めて浮き彫りになった。院内感染対策として肺に陰影があり、咳嗽を有する患者をすべて個室に収容することは個室数が限られている中では現実的な対策とは言い難いが、咳嗽がある事例ではサージカルマスクを着用させることで、同室者への伝播は最小限にとどめることができたかもしれない。

WS12-3

他疾患にて入院後に肺結核と診断された症例の検討

竹内　章[1)]、西尾　昌之[1)]、新家　陽子[2)]、黒川　良太[1)]、冨田　洋樹[1)]、原田　夏菜子[1)]、笠井　大嗣[1)]、吉川　公章[1)]

社会医療法人宏潤会　大同病院　呼吸器内科[1)]、社会医療法人宏潤会　大同病院　感染制御室[2)]

当院は結核病床10床を含む404床の病床を持つ急性期病院である。結核病棟の稼働率は80-90％であり、入院症例の多くは結核の診断確定後の紹介症例である。しかし、他疾患にて入院後に肺結核と診断される症例や、救急外来に緊急搬送された後に肺結核と診断される症例も存在する。平成22年4月1日から平成25年10月31日までに他疾患にて当院入院後に肺結核と診断されたのは9例である。

入院経路は救急搬送例が4例。通常外来からの他疾患による入院が5例であった。救急搬送例の主訴は呼吸困難、倦怠感、腹痛、肺炎であった。全例、受診時に喀痰検査・胸部画像診断が施行されており3例は搬送後12時間以内に喀痰抗酸菌塗沫陽性が確認された。確定診断後は直ちに結核病棟転棟となっている。1例（腹痛症例）は搬送時に施行した喀痰塗沫検査が陰性であり、診断確定に4日間を要したが、画像診断から結核を疑い、入院時から院内感染対策対象として対応した。

通常外来からの入院症例は、骨折、不明熱、大腸癌術後、蜂窩織炎、間質性肺炎にての入院であった。入院科は異なるが、間質性肺炎症例以外は入院時検査にて胸部異常陰影が指摘され、喀痰検査が追加となり、入院後48時間以内に診断が確定した。間質性肺炎症例は、他院からの紹介にて入院となったが、入院時検査は抗酸菌塗沫陰性であった。入院後、一時的な改善を認めたが、後に状態が悪化し、その後喀痰抗酸菌塗沫陽性となった。

以上の9例は確定診断後は結核病棟に入院し、治療継続となった。

今回、肺結核以外の疾患で入院し、その後肺結核と診断された症例につき、入院契機、臨床経過、接触者検診の結果を検討したので報告する。

WS13-1

QFT-Gの活動性結核診断への寄与について

和田　雅子、斉藤　茂代

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

【目的】結核感染診断キット(ＱＦＴ－Ｇ)が活動性結核診断に如何に寄与しているかを調査し、その有用性と問題点について検討する。
【対象と方法】２０１１年１月５日から２０１３年８月２０日までにＱＦＴ－Ｇの検査をした症例について、臨床諸事項を調査した。
【対象と方法】研究期間中に検査をした症例は３３３で例あった。疑い疾患の内訳は、潜在性結核感染５８例、活動性結核１５１例、非結核性抗酸菌症１３例、肺炎４４例、急性気管支炎１１例であった。最終診断が活動性結核であった８４例にではＱＦＴ－Ｇ陽性が７２例、陰性１例、保留１０例、判定不可が１例であった。陽性７２例中、喀痰抗酸菌途抹･培養陽性は１１例、PCR-T ｂ陽性は６例、陰性５例であった。喀痰途抹陰性５８例中３１例は培養陽性、PCR-T ｂ陽性７例、陰性２２例、不検２例、喀痰途抹陰性培養陰性は２７例でPCR-T ｂ陽性はなく、陰性２３例、４例は不検であった。残りの３例は喀痰の抗酸菌検査、ＰＣＲは不検。ＱＦＴ－Ｇ陰性は１例あったが、この例は喀痰抗酸菌途抹、培養、PCRも陰性であったが、胸部X-P上空洞あり、治療中の経過から活動性結核に合致すると思われた。判定保留は１０例あり、このうち喀痰途抹陽性が２例あり、培養陽性、PCR-T ｂ陽性であった。喀痰途抹陰性は７例でこのうち３例は培養陽性で２例はPCR-T ｂ陽性であったが、１例は陰性であった。途抹陰性７例中４例は培養PCR-T ｂも陰性であった。判定保留の１０例中残りの１例は腹部リンパ節結核が疑われた症例で喀痰抗酸菌検査、ＰＣＲ検査とも行われていなかった。判定不可が１例あり、喀痰途抹陰性、培養とPCR-T ｂ陽性であった。この症例はＲＡに対し、抗ＴＮＦ－α生物学的製剤が使用された例であった。ＱＦＴ-Ｇ、喀痰途抹検査、培養検査、ＰＣＲについて結核診断感度をみると、それぞれ８５.７、１６.３％、５７.７％、ＰＣＲ２０.８％であった。
【結論および考察】日常臨床的に活動性結核と鑑別を要する疾患は数多くある。今回の結果は活動性結核と診断された例の診断感度はＱＦＴ－Ｇが最も高く、次いで、喀痰培養、喀痰ＰＣＲ、喀痰抗酸菌途抹検査であった。ＱＦＴ―Ｇ陽性の場合には活動性結核を疑い積極的に検査をおこなう必要がある。また結核疑いであってもＱＦＴ-Ｇ陰性の場合には他疾患の可能性を考慮して検査を勧めることが重要である。

WS13-2

治療経過中の結核特異抗原インターフェロンγ応答推移と再発との関連性

慶長　直人[1)]、松下　育美[1)]、小林　信之[2)]、
櫻田　紳策[3)]、樋口　一恵[4)]、原田　登之[4)]、
土方　美奈子[1)]

結核予防会結核研究所　生体防御部[1)]、NHO　東京病院　呼吸器内科[2)]、国立国際医療研究センター　国際協力局[3)]、免疫診断研究所[4)]

【背景】全世界では未治療患者の 3.7%、既治療患者の 20% が多剤耐性結核であると推定される。結核の治療失敗／再発を防ぐ目的で、治療期間中にその効果と予後を評価する有用なバイオマーカーが求められる。インターフェロンγ遊離試験 (IGRA) は、本来、結核感染の成立を検出する免疫学的試験であり、原理的には、治療による結核菌抗原の減少に伴って、治療経過中にインターフェロン (IFN) 値は低下するものと予測されるが、臨床的には治療終了時には IGRA は十分陰転化せず、治療応答性の指標には使用できないとの報告がこれまで大勢を占めている。しかしながら実際に IGRA 応答の推移と再発とが関連するかについては報告されていない。
【方法】ベトナム、ハノイ肺病院との共同研究で、未治療患者につき、診断時、治療開始２か月後、７か月後に第３世代クオンティフェロン (QFT) の反応性を経時的に検討した後、さらに 16 か月間フォローアップし、培養検査陽性をもって再発の有無を評価した。QFT の陰転化と再発率の関係は、ログランク検定、リスク因子の解析に Cox 比例ハザードモデルを用い、さらに IFN 値の推移と再発の関連については、random coefficient model を用いて検討した。
【結果】HIV 非感染で多剤耐性結核を除いた 407 名の喀痰塗抹陽性かつ培養陽性結核患者における QFT 陽性率は 95.6%（診断時）、86.2%（２か月後）、83.5%（７か月後）であった。治療開始２か月まで連続 QFT 陽性群と２か月時点での QFT 陰転化群を比較したところ、陰転化群の方が再発しやすい結果が得られた ($P < 0.0001$)。QFT における結核特異的 IFN 値の推移は、再発群と非再発群では異なり ($P < 0.0001$)、再発群で、IFN 値が２か月後に低くその後やや上昇する変化を示した。
【結論】IGRA 応答の推移には大きな個体差があるため、個々に再発予測に用いることは困難であるが、予想に反して、早期に陰転化する症例に再発が多く認められたことは、再発患者の宿主免疫能の変化を考える上で重要な知見と思われた。
【非会員共同研究者】Nguyen TL Hang, 新保卓郎 , Le T Hong, Do B Tam, Luu T Lien, Pham H Thuong, Vu C Cuong, 遠藤弘良

WS13-3

結核性胸膜炎診断における胸水 QFT-gold 検査の有用性

清水　崇、桑原　克弘、松本　尚也、宮尾　浩美、
齋藤　泰晴、大平　徹郎

NHO　西新潟中央病院　呼吸器センター　内科

【背景】結核性胸膜炎の診断は胸水からの結核菌検出や結核菌 PCR 陽性などによるが感度は低い。また胸水中の adenocine deaminase（ADA）も診断に利用されるが、感度、特異度ともに十分とは言えない。
【目的】結核性胸膜炎群と非結核性胸水群において、胸水を検体とした QFT の検査結果に差があるかどうかを明らかにする。
【方法】2012 年 8 月から 2013 年 11 月の間に、当院において胸水の診断目的に胸水穿刺を行った 41 症例を対象に、胸水 QFT 値や胸水 ADA 値などを検討した。胸水 QFT 値は、得られた胸水を血液の場合と同様にスピッツ内に入れ、通常の処理を行った。
【結果】9 名が結核性胸膜炎、32 名が非結核性胸水と診断された。結核性胸膜炎群における胸水 QFT の陰性コントロールの値は平均 7.98IU/ml（最低値 3.22IU/ml）であったが、非結核性胸水群においては平均 0.15 IU/ml（最高値 0.59IU/ml）であり、結核性胸膜炎群において明らかに高値であった。
【考察】以前にも胸水検体として IGRT（QFT-2G）を行う報告はあったが、体液中の有核細胞数の濃度調整などが必要とされ、一般臨床施設では手技的に困難であった。今回試みた方法は、胸水をそのまま QFT スピッツ内に入れ血液の場合と同様に処理するものであり、手技的に簡便でありかつ結核性胸膜炎の診断において感度、特異度ともに高かった。胸水を検体とした QFT 検査は、結核性胸膜炎の補助的診断法として有用である可能性がある。

WS13-4

神戸市において60代・70代を含む集団に実施したQFT検査の結果について

藤山 理世[1)]、松林 恵介[2)]、水尻 節子[2)]、
白井 千香[2)]、伊地智 昭浩[2)]、有川 健太郎[3)]、
岩本 朋忠[3)]、鈴木 克洋[4)]、岡田 全司[4)]、
坂谷 光則[4)]、若林 一郎[5)]

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)]、NHO 近畿中央胸部疾患センター[4)]、兵庫医科大学 環境予防医学[5)]

【目的】神戸市では2012年の結核罹患率が24.4と全国の16.7に比し高値である。過去に遡って、昭和40年代までは全国一結核患者の多い地域であった。高齢者は過去に結核の既往があることも親兄弟に結核患者がいた場合も多く、当市での高齢者の既感染率は全国平均より高いと考えられる。その実態を推測する目的で、神戸市で60歳以上に実施したQFT検査について検討した。
【方法と対象】当市では平成17年から19年に接触者健診におけるQFT検査の有用性を検討するため研究としてQFT-2G検査を実施していた。その間に接触状況が濃厚である者というよりはハイリスク者と考えられる低料金宿泊施設入所者や低賃金労働者の集団に対し、QFT検査を実施した事例があり、60代・70代の対象者も存在していたのでその結果を改めて検討した。
【結果】対象者は3事例107人、年齢は22歳～77歳であった。QFT検査結果は陽性34人、陰性66人、判定保留7人。陽性率31.8%、年代別では20代6.7%, 30代7.1%, 40代30%, 50代40%, 60代45.5%, 70代66.7%と年齢が上がるにつれ、陽性率が高い結果であった。
【考察】歴史的に結核罹患率の高かった当市においては、年齢が高いほど、結核に感染している可能性が高いことが示唆された。地域の現状をよく知り、医療機関においては高齢者の有症状受診時や合併症の診療時に結核のことを常に念頭におくことが望まれる。また、保健所としても考慮に入れて接触者健診にあたるべきである。
平成17年度～19年度のQFT-2G検査は厚生科学研究「有用な結核対策に関する研究」（坂谷班）の一環として行った。

WS14-1

結核病棟を有する施設の一般病棟での結核患者発生による職員の接触者健診の報告

佐藤 厚子[1)]、井上 美恵子[2)]、鈴木 裕章[3)]

結核予防会複十字病院 安全管理部[1)]、結核予防会複十字病院 結核病棟[2)]、結核予防会複十字病院 薬剤科[3)]

【はじめに・目的】近年、結核既感染率の低下や高齢化に伴い結核の集団感染が生じやすい状況となっている。当院でも、他の疾患で入院中に免疫低下となって結核を発病するケースがあり、職員の接触者検診を行う機会がある。結核患者から医療従事者が感染し、さらには集団感染の発端とならないために、職員の結核による職業感染防止対策は重要である。今回、当院一般病棟で発生した結核の接触者健診について報告する
【対象・方法】2011年～2013年9月の期間に一般病棟で発生した結核患者と濃厚に接触した職員についてインターフェロンγ遊離試験（以下IGRA）を行った。（同室患者の報告は除く）
【結果】この期間一般病棟で結核を発病して結核病床へ転棟した患者は、14名（2011年9名、2012年3名、2013年9月現在2名）で、このうち接触者検診の対象となったのは5件（2011年3件、2012年、2013年は各1件）であった。職員の対象者数は2011年は52名、2012年は16名、2013年は26名であった。このうち2011年の1症例で、ベースライン陰性から陽性となった2名のうち1名は、潜在性結核感染症治療（以下LTBI）を行うこととなった。
【考察】「高齢者の多くは既結核感染であり、免疫抑制剤や、副腎皮質ホルモン剤、リウマチ治療薬などを投与されている患者は発病リスクが高くなる*結核発病の可能性については常に念頭に置き、有症状時には早期に対応して、感染拡大防止に努めることが重要である。同時に職員は自己の感染のリスクを自覚しておくことが大切である。LTBIを行った職員は、免疫抑制剤を服用していることがわかり、職員の健康（疾病）状態の把握、職員教育の必要性を再認識することとなった。また2013年の症例においては、看護学生、同室患者家族が対象に入ったことや、健診中1名の転院患者、3名の退職者があったことから、保健所とのより良い連携が重要であると思われた。

WS14-2

医療機関におけるＴ－スポット®.TB による結核接触者健診の経験

佐藤　加奈子[1)]、樋口　一恵[3,4)]、宮本　牧[2)]、
平井　由児[5)]、藤田　明[2)]、原田　登之[3,4)]

東京都保健医療公社　多摩北部医療センター　検査科[1)]、東京都保健医療公社　多摩北部医療センター　呼吸器内科[2)]、免疫診断研究所[3)]、前所属先；結核予防会結核研究所　抗酸菌レファレンス部[4)]、東京女子医科大学　感染症科・血液内科[5)]

【目的】今回，医療機関における結核接触者健診にＴ－スポット®.TB を用いる機会があったので報告する。
【接触者の抽出】接触者健診を行うきっかけとなった元患者は，入院２か月後の抗酸菌検査 (気管吸引痰) で集菌法による抗酸菌染色 3+，PCR にて結核と診断された。2 か月前 (入院時) の胸部 X 線の見直しで影を認めた為，Ｔ－スポット®.TB による健診対象者は，入院時からの接触者 (97 名：職員 96 名・患者 1 名) とした。70 歳以上の入院患者は胸部 X 線健診による経過観察を行うこととした。
【健診の経過】対象者には IGRA 検査による基礎値が無かった為，元患者発見直後と２か月後に検査を行った。初回は 97 名中陽性３名 (3.1％)，陰性判定保留１名 (1％)，再検査が必要な判定不可６名 (6.2％) であった。再検査の結果は６名全て陰性。2 か月後の健診では，陽転者１名 (1.1％)，陽性判定保留１名 (1.1％)，判定不可１名 (1.1％) であった。初回陽性者のうち１名と２回目の陽転者は潜在性結核感染症と判断し，INH 内服を開始した。陽性判定保留者は再検査しても同様の結果だったため，スポット数を参考に潜在性結核感染症と判断し，INH 内服を開始した。初回陽性者のうち２名と２回目判定不可１名の計３名は，胸部 X 線健診による経過観察とした。
【まとめ】Ｔ－スポット®.TB の採血容器はヘパリン入り採血管１本のため，特別な注意が不要なので効率の良い検体採取ができた。潜在性結核感染症の診断に有用であったが，判定保留及び判定不可が初回 7.2％と，メーカーの公開している判定保留率 2.5％より高率であった。再検査は再採血を要し，コストもかかる。判定保留について本キットが低率であるのか今後症例数を増やし検討する必要がある。

WS14-3

看護職の結核発病［２］
－国のサーベイランスシステムから－

山内　祐子、森　亨

結核研究所

【はじめに】
以前「看護婦の結核発病―結核発生動向調査から―（第 74 回結核病学会総会：1999 年）」を発表した。その後最近までの変化について調べた。
【前回の報告概要】
1987 年から 97 年の 11 年間を通して、一般女性罹患率（看護職の年齢構成に調節した罹患率）を１とした看護職の結核発病の罹患率比（相対危険度）とその 95％信頼区間をみた。全年齢では看護職の罹患率は一般女性の 2.3 倍で、明らかに１を有意に越えていた。
看護職の結核発病の罹患率比が 1987 年以降の年々どのように推移しているかをみた。1987 年の 2.1 から 1997 年の 2.8 まで徐々に上昇傾向にあることがうかがわれた。
【対象と方法】
2010 年の就業医療関係者の結果を使用して、職業区分が「看護師・保健師」の女性に焦点を当てて、一般女性と看護職について結核患者および潜在性結核感染症患者の罹患率比をみた。全年齢については年齢調整を行った。
また、職業区分が「医師」の男性に焦点を当てて、一般男性と医師について看護職と同様に罹患率比をみた。
【結果】
2010 年の看護職の結核罹患率は一般女性の 4.5 倍を示し、年齢階級別では、20 歳代は 8.2 倍、30 歳代は 6.8 倍、40 歳代は 4.3 倍、50 歳代は 3.4 倍、60 歳代は 0.5 倍であった。
潜在性結核感染症罹患率は一般女性の 20.0 倍を示し、年齢階級別では、20 歳代は 38.3 倍、30 歳代は 23.4 倍、40 歳代は 16.6 倍、50 歳代は 13.5 倍、60 歳代は 10.5 倍であった。
2010 年の医師の結核罹患率は一般男性とほぼ同等であったが、潜在性結核感染症罹患率は一般男性の 9.1 倍であった。
【終わりに】
女性看護職は一般の女性よりも結核罹患率が高く、それが職業上の感染曝露によるものであることは以前から明らかであったが、前回の調査から 13 年後、看護職の結核発病の年齢調整罹患率比は 1997 年の 2.8 から 2010 年 4.5 と大きく増加し、潜在性結核感染症にいたっては、20.0 であった。院内感染予防の対策の強化が必要不可欠と思われる。

WS15-1

当院における、抗酸菌検査で結核と非結核性抗酸菌をともに検出した症例の検討

前田　浩義、原田　亜希子、島　由子、荒木　勇一朗

名古屋市立東部医療センター　呼吸器内科

平成24年11月1日から平成25年10月30日までに間に、当院で施行された抗酸菌検査の延べ件数は1733件、そのうちいずれかの検査で抗酸菌が陽性となった症例数は86例であった。PCR、HPA、免疫クロマト法、DDHいずれかで結核菌と判断された症例数は28症例で、そのうち4症例でいずれかの検査において非結核性抗酸菌も検出されていた。4症例のうち3症例は塗抹陰性、1例が±であり、菌量は少ない傾向にあった。1例目は喀痰では塗抹、PCR、培養とも陰性であったので気管支鏡検体で調べたところ、塗抹陰性、PCRは陰性であったがMGIT陽性となり、イムノクロマト法により結核陽性となったため治療を開始した。しかし同検体のDDHを行ったところM.aviumのみが陽性であった。その後の喀痰で1度M.aviumのPCRのみ陽性となっている。2例目は塗抹、PCRは陰性。小川培地で1＋となり、DDHでM.cheronaeの結果を得た。3ヶ月後同様に塗抹、PCRは陰性であったが、MGIT陽性（3週）、DDHで結核菌群の結果であった。同時期（1日前）の別検体では小川培地で2＋、DDHの結果はM.gordonaeであった。3例目は1日目2日目の塗抹は陰性2日目のPCRで結核とM.aviumuが陽性となり、3日目の検体では塗抹±となったが、やはりPCRで結核とaviumが陽性となった。いずれもMGITは陽性でDDHの結果はM.aviumであった。4例目は当初塗抹陰性、PCRでM.intoracellular、MGITは陰性であったが、2か月後に塗抹陰性、小川培地3+、DDHで結核菌群との結果を得た。抗酸菌を検出した場合、結核と非結核性抗酸菌の鑑別が重要となるが、このように両者が陽性になることがあり、その解釈が重要になる。非結核性抗酸菌が、単に混在しただけか、非結核性抗酸菌症として発症しているのかを当初に判断するのは困難であるし、一方結核についてはPCRや塗抹のみが陽性であったときに、死菌でないと判断するには培養を待たねばならないこともある。また4例目のようにはじめ非結核性抗酸菌が検出されても、のちに結核が認められることもあり、必要に応じ両者の経過をしっかり追う必要があると考えられた。

WS15-2

誤嚥性肺炎の診断で入院した後に喀痰結核菌陽性が判明した症例の検討

加藤　聡之

刈谷豊田総合病院　呼吸器・アレルギー内科

【目的】現在本邦では、結核発生患者の約6割が65歳以上を占めている。一方で超高齢者社会を迎え、高齢者の誤嚥性肺炎も増加している背景がある。当院は結核病棟を持たない急性期基幹病院であるが、当院に誤嚥性肺炎の診断で入院となったが、入院後に結核菌陽性が判明し、接触者対策をとらなければならなくなる事例も経験する。そこで当院における誤嚥性肺炎入院症例で、入院後に喀痰検査で結核菌陽性と判明した症例の検討を行い、今後の誤嚥性肺炎症例に潜む肺結核症例への対応のあり方の改善に資することを目的とした。
【対象・方法】2011年1月1日から2013年9月30日までの2年9ヶ月間に、誤嚥性肺炎の診断で当院内科に入院した65歳以上の症例を対象とした。このうち喀痰検査で結核菌陽性と判明した症例を抽出し、陽性判明者の割合、結核菌陽性と判明するまでの期間、病型、担当医が当初結核を鑑別診断として意識していたか否か、喀痰抗酸菌検査が3日間行われていたか否か等について、診療録を用いて後ろ向きに検討した。
【結果】調査期間内の全誤嚥性肺炎入院症例数は889例で、その中で喀痰結核菌陽性は12例（1.35%）、塗抹陽性が5例、培養陽性が6例であった。結核菌陽性と判明するまでの期間は2日から最長60日で、2日以内が4例、25日以上が7例、平均22.8日であった。病巣の性情はII型が2例、III型が9例で、空洞を伴っていないものが多かった。担当医が入院当初から肺結核を鑑別診断として意識していた症例はわずか2例（18.2%）に過ぎず、喀痰検査3日間の実施がされていた症例は5例で約半数であった。
【結論】誤嚥性肺炎入院症例で結核菌陽性例の割合は多くはないが、院内で陽性と判明した際の対応の重要性を考えた場合、決しておろそかにはできない。しかし、高齢者誤嚥性肺炎においては、「誤嚥性肺炎」のイメージに支配されてしまいやすく、肺結核の鑑別の意識が薄くなり、諸検査の実施が遅れる可能性がある現状が推測された。また、特に呼吸器専門医が担当医ではない場合、肺炎像の改善がわるい経過にいたって始めて結核菌検査がなされる状況が多かった。これらを改善するために、誤嚥性肺炎症例の中に結核症例が潜む可能性があること今一度認識する必要があるとともに、呼吸器非専門医が担当であっても結核検査がルチーンで実施され得るようなシステムを作り上げる必要性があると考えられる。

WS15-3

肺癌との鑑別に難渋した肺結核症の１例

中原　善朗

がん・感染症センター都立駒込病院　呼吸器内科

67 歳、男性。咳嗽・喀痰を主訴に前医受診し、胸部単純写真で右上肺野に 3cm 大の腫瘤影を指摘され、当科紹介。気管支鏡検査を 2 回施行するも、確定診断がつかなかったため、VATS 生検を施行する方針となり、当院呼吸器外科に入院となった。しかし、入院当日より発熱・咳嗽・喀痰の増加を認め、CT 施行したところ、右肺の陰影は不整形に拡大し、血液検査上の炎症反応の上昇も認め、肺炎もしくは肺膿瘍が疑われたため、抗菌薬（セフタジジム、クリンダマイシン）投与したところ、症状は軽快し、腫瘤影も縮小した。再度、気管支鏡検査を施行するも病理学的に悪性所見を認めず、炎症性の陰影として経過観察する方針となり、以後、陰影は縮小したまま 3 年が経過したが、その後、再度増大傾向を示したため、VATS 生検を施行。術中迅速診断では扁平上皮癌と診断され、右肺上葉切除術および縦隔リンパ節廓清術を施行した。しかし、永久標本では腫瘍細胞を認めず、類上皮肉芽腫と抗酸菌染色陽性を示す桿菌の菌塊の存在から肺結核症と診断。イソニアジド＋リファンピシン＋エタンブトールによる治療を 2 か月と、その後、イソニアジド＋リファンピシンによる治療を 10 か月施行したが、再燃なく経過中である。非典型的な経過と画像所見を呈した教訓的な症例と考え、報告する。

WS15-4

抗癌剤治療後に結核を発症した陳旧性石灰化病巣を有する小細胞肺癌の１例

仙石　実鈴、山羽　悠介、中野　暁子、秋田　憲志

名古屋市立西部医療センター　呼吸器内科

症例は 65 歳男性。結核治療歴なし。喫煙歴 30 本 x 44 年（1 年前から禁煙）。3 か月前から労作時呼吸困難感が徐々に増強したため受診。胸部 X 線、CT で右胸水貯留を認め、一部石灰化病巣を有していた。胸水検査で ADA 19.6 U/L、CEA 101.5ng/ml であり、胸水セルブロック病理検査より小細胞肺癌および癌性胸膜炎と診断。喀痰および胃液より抗酸菌塗抹・培養ともに陰性で、血液検査より QFT-3G 陰性で、Pro-GRP 2050pg/ml と上昇していた。CBDCA+VP16 による化学療法を施行。腫瘍は著明に縮小するも、3 コース終了したところで肺炎を発症。その際に採取した喀痰検査にて抗酸菌塗抹陽性、Tb-PCR 陽性となり抗結核治療を行なった。　肺癌に対する活動性肺結核合併率は約 1 ～ 5%といわれ決して少なくはない。しかし、肺癌患者に対する抗結核薬の予防投薬は、肺癌が予後不良であること、INH による副作用の可能性、肺癌に合併した肺結核に対しても抗結核薬の効果は良好であることから否定的な見解が多い。このため一般に陳旧性石灰化病巣を有する肺癌症例に抗癌剤治療を行なう場合には、一律に抗結核薬の予防投与をおこなう必要はないと考えられるが、本例のように治療中に結核を発症する場合もあることを念頭に入れ、厳重に経過観察していく必要があると考えられた。

WS16-1

結核を発病したリウマチ患者10例の検討

植田　聖也、佐藤　千賀、渡邉　彰、市木　拓、
阿部　聖裕

NHO　愛媛医療センター　呼吸器内科

【はじめに】副腎皮質ステロイドや生物学的製剤などの免疫抑制作用のある薬剤が結核の発症率を増加させることは広く知られている。今回、結核を発病したリウマチ患者10例を検討した。
【方法と結果】2008年から2012年の5年間に当院で結核治療を行ったリウマチ患者10例を対象に、免疫抑制作用のある薬剤、化学予防の有無、結核およびリウマチの治療経過などについてカルテベースで検討した。年齢77.6歳、男性3例、女性7例。生物学的製剤の使用はなく、抗リウマチ薬の使用は5例。ステロイド使用は全例で、投与量は（PSL換算）5.5mg。QFT（5例）は、陽性3例、判定保留1例、陰性0例、判定不可1例。化学予防は全例なし。5例は結核発病によりリウマチ治療は中止または変更された。結核死は4例（40%）と多い。
【考察とまとめ】ステロイドおよび抗リウマチ薬の治療中のリウマチ患者が結核を発病すると予後が不良である。今回、生物学的製剤の使用による発病を認めなかったが、結核の発病がその後のリウマチ治療に大きな影響を与えている。今後は、リウマチ診療医とより強く連携をとることが重要と考えられた。

WS16-2

当院における関節リウマチ合併結核に関する検討

扇谷　昌宏[1)]、鈴木　純子[1)]、斎藤　美奈子[1)]、
赤羽　朋博[1)]、安藤　孝浩[1)]、小林　宏一[1)]、門田　宰[1)]、
小山　壱也[1)]、赤司　俊介[1)]、川島　正裕[1)]、
大島　信治[2)]、廣瀬　敬[1)]、松井　弘稔[1)]、
赤川　志のぶ[1)]、大田　健[1)]

NHO　東京病院　呼吸器センター[1)]、NHO　東京病院　アレルギー科[2)]

【目的】関節リウマチに合併した結核入院症例の特徴について検討する。
【対象と方法】2010年4月から2013年8月までの新規結核入院患者1385例を対象とし、その中で関節リウマチであることが病歴などから確定的な症例を抽出し、患者背景、臨床所見、治療、予後などについて検討した。
【結果】上記期間の関節リウマチに合併した結核は21例で上記期間の全新規結核入院患者の1.5%であった。平均年齢は入院結核患者64.3歳に比較し71.8歳とやや高く、男性/女性は入院結核患者898/487で男性が多い一方、リウマチ合併結核は7/14例で女性比率が高い結果となった。当科入院までの関節リウマチの平均罹患年数は14.6年で罹病期間としては長い症例が多かった。肺結核12例、頸部リンパ節結核1例、粟粒結核8例であった。肺結核の病型としては両側性が17例と多く、学会分類としては非広汎空洞型が5例、不安定非空洞型が15例となり非空洞性が多かった。広がりについては1が5例、2が7例、3が8例となった。胸水貯留例は5例であった。細菌学的検査では入院時喀痰塗抹陽性18例、陰性2例であり、陽性例では塗抹±が2例、1＋が4例、2＋が5例、3＋が7例で、排菌量が比較的多い傾向であった。IGRAは施行例13例で判定不可1例を除き陽性であった。画像所見上過去の結核の既往を示す石灰化病変は6例で確認可能であったが、その中でイソニアジドの予防内服を行っていたのは1例のみであった。経口ステロイド薬内服症例は12例で平均7.4mg内服していた。免疫調整薬やDEMARDSは10例、生物学的製剤は3例で使用していた。結核治療はHREZ8例、HRE9例と多くが標準治療導入可能であった。転帰としては塗抹陰性化ののち退院は16例で、塗抹陰性化までの平均期間は34.6日と治療反応性は比較的良好である一方、死亡例は5例であり、4例が結核死であった。
【考察】関節リウマチに合併した結核入院例では粟粒結核例や非空洞例が多く、病変が広範囲で排菌量が多い傾向であった。その理由としては薬剤による免疫機能の低下が考えられた。免疫抑制剤や生物学的製剤使用に際し、予防内服を行なっている症例も少ないことから、治療開始時および治療開始後には結核感染のリスクを常に念頭におかなければならない。

WS16-3

関節リウマチに対する生物学的製剤使用中に発生した抗酸菌感染症

佐藤　正夫

岐阜大学医学部　整形外科

【目的】関節リウマチ (RA) 治療に TNF α や IL-6 等の炎症性サイトカインや T リンパ球を標的とした生物学的製剤が盛んに使用されるようになり患者の QOL は飛躍的に向上した。しかし、その反面、生物学的製剤使用時に重篤な感染症が発現し、その後の治療に支障が生じる場合がある。中でも抗酸菌感染症（結核症：TB 症、非結核性抗酸菌：NTM 症）に罹患すると RA 治療の中断を強いられることが多い。今回、生物学的製剤使用中の RA 患者に生じた TB 症と NTM 症について検討した。
【対象と方法】対象症例は生物学的製剤を使用中または過去に使用し、転帰が明らかである RA 患者 405 例を対象とした。内訳は男性 85 例、女性 320 例、生物学的製剤導入時の年齢は 22 歳～ 83 歳、平均 58.9 歳であった。RA の罹病期間は 1 年～ 50 年、平均 9.3 年であった。RA の stage(II/III/IV) は 77 例 /168 例 /160 例で、class(2/3/4) は 171 例 /222 例 /12 例であった。対象症例が生物学的製剤を使用中に生じた TB 症、NTM 症に対して使用した生物学的製剤、患者背景、その後の RA 治療、患者の転帰等について分析した。
【結果】405 例に最初に導入して使用した生物学的製剤はインフリキシマブ (IFX) が 152 例、エタネルセプト (ETN) が 90 例、アダリムマブ (ADA) が 57 例、トシリズマブ (TCZ) が 61 例、アバタセプト (ABT) が 32 例、ゴリムマブ (GOL) が 13 例であった。生じた抗酸菌感染症は全体で 12 例 (2.96%) であった。TB 症が 5 例、NTM 症が 7 例であった。内訳は男性 3 例、女性 9 例、54 歳～ 78 歳、平均年齢 67.1 歳であった。罹病期間は 2 年～ 45 年、平均 14.9 年であった。RA の stage(II/III/IV) は 2 例 /2 例 /8 例で、class(2/3/4) は 1 例 /8 例 /3 例であり、stage の進行した症例が多かった。発症時に使用していた生物学的製剤は IFX：4 例、ETN：3 例、TCZ：3 例、ADA：1 例、GOL：1 例であった。発症時期は生物学的製剤導入後 3 か月～ 35 か月、平均 16.6 カ月であった。全例で抗結核薬や抗菌薬による薬物療法が施行された。12 例中 4 例で生物学的製剤投与が再開された (TB 症：1 例、NTM 症：3 例) が、感染症の増悪、再燃は認めていない。
【考察】生物学的製剤使用中には、TB 症や NTM 症が発症する可能性が高いことを念頭に置き、生物学的製剤導入時のスクリーニングと予防投与、定期的な症状の把握、胸部 XP、CT 等の画像検査と呼吸器内科医との連携が必要であると考える。

WS16-4

関節リウマチの経過観察中に発症した非結核性抗酸菌による化膿性関節炎の一例

鳥居　貞和、二宮　茂光

豊川市民病院　内科

【症例】80 歳、男性
【経過】2009 年 2 月右手関節の腫脹、疼痛出現。3 月近医整形外科受診。経過観察をうけていたが、両膝、両肩関節の痛みが出現した。精査のため当科紹介受診。経過、関節所見、RF、MMP-3、CRP、ESR 高値等より関節リウマチ（RA stage1 class2）の診断。メソトレキサート（MTX）、プレドニゾロン (PSL) による治療を開始し状態改善した。右手関節の腫脹、疼痛は残存していた。2011 年 5 月掃除をした後より右小指の腫脹、疼痛あり。右小指化膿性腱鞘滑膜炎の診断。滑膜切除術施行。病理所見では滑膜の増殖と Rice Bodies を認めた。抗酸菌の培養陽性、PCR では M.intracellulare が陽性であった。その後、右手関節の腫脹、疼痛悪化し、8 月右手関節の滑膜切除術施行。右小指と同様に抗酸菌の培養陽性、PCR では M.intracellulare が陽性であった。以降 MTX 中止し PSL は漸減終了。抗酸菌治療（CAM,RFP,EB）を行い、状態改善した。現在も無投薬で、関節症状の悪化なく経過している。
【まとめ】RA の診断治療開始 2 年後に非結核性抗酸菌による感染症の診断に至った症例である。経過からは、もともと抗酸菌感染による関節炎であった可能性があり、教訓的な症例となった。若干の文献的考察を加え報告する。

WS17-1

免疫抑制療法中に発病した結核症例の検討

齋藤　裕子、松本　政実、堀尾　美穂子、高納　崇

一宮市立市民病院　呼吸器内科

【はじめに】副腎皮質ステロイド(以下ステロイド)、生物学的製剤による細胞性免疫低下により結核等の感染症のリスクが高まることが知られている。近年生物学的製剤使用の適応症の拡大傾向にあり、超高齢化の進行を考慮すると結核スクリーニングの徹底、定期的な検索が必要と考えられる。
【対象と方法】当院の感染症病棟の新規開設2010年10月より3年間にステロイド、免疫抑制剤、生物学的製剤使用中に結核を発病し治療を行った17例について患者背景、基礎疾患、診断、治療、転帰などを後方視に臨床的に検討した。
【結果と考察】年齢は57-89歳(平均74歳)、性別は男性8例、女性9例であった。基礎疾患は慢性関節リウマチ4例,顕微鏡的多発血管炎2例,ANCA関連血管炎2例、常性乾癬、慢性蕁麻疹が各1例ずつであり、結核既治療例はなく、結核既往疑いが1例であった。免疫抑制療法は、ステロイドのみが10例,ステロイド・生物学的製剤2者併用は3例,ステロイド・免疫抑制剤の2併用は1例、免疫抑制剤を加えた3併用が1例,免疫抑制剤単剤、生物学的製剤単剤が各1例で、ステロイド投与と血液透析中の症例が1例であった。結核病変は、肺のみが15例でうち粟粒結核が4例。肺病変の他リンパ節,胸膜,腹膜等播種性結核感染を認めた症例が2例であった。免疫抑制治療開始前あるいは経過中にクォンテイフェロン検査を実施されている症例は無かったが、1例のみエタネルセプト開始時にイソニアジドの化学予防を同時に行われていた。治療はINH,RFPを含む3剤以上使用例が14例、副作用,合併症により2剤程度の治療例が4例でうち3例は排菌陽性のまま結核外死の転帰であった。肺結核排菌陽性入院患者症例と比較して、粟粒結核の頻度が高く、予後不良であり、結核発病の診断時に重症あるいは合併症との関連が高いと考えられた。

WS17-2

膠原病の経過観察中に合併した皮下非結核性抗酸菌感染症の一例

鳥居　貞和、二宮　茂光

豊川市民病院　内科

【症例】59歳､女性【既往歴】シェーグレン症候群（42歳-)、全身性エリテマトーデス(48歳-)、関節リウマチ(53歳-)、左乳癌（56歳手術）
【経過】上記既往症で近医で経過観察を受けていた(PSL14mg,MTX8mg/W,TAC2mg)。2009年1月（55歳）に右足関節部の皮下結節出現。同年6月に近医整形外科受診。切開生検施行されたが、診断には至らず、その後、自然消退。2010年12月(56歳)左下腿に皮下結節出現。2011年9月に切除術施行。診断に至らず、2012年12月より右足関節部の結節の再燃、両大腿、右上肢にも結節出現し抗菌剤の反応ないため、2013年1月11日当科（リウマチ・膠原病内科）紹介となった。右上肢、右大腿部の皮下結節を生検。病理所見では乾酪壊死を伴う肉芽種を認め、穿刺液のPCR、培養でM.intracellulare陽性であった。免疫抑制剤（MTX,TAC）は休薬し、抗酸菌治療開始(CAM,RFP,EB）し状態改善した。皮下結節が悪化した時期に、尿蛋白の悪化を認めた。腎生検施行しループス腎炎（Membranous lupus nephritis）の診断となったが、抗酸菌治療開始後、尿蛋白量は改善した。現在全身性エリテマトーデス、関節リウマチの治療はPSL13mgのみで病状の悪化なく経過している。
【まとめ】膠原病の治療中に皮下結節が出現し、組織より非結核性抗酸菌感染症の診断に至った。現在までの経過はよいが、膠原病、抗酸菌治療をともに進めるのは難しく若干の文献的考察を含め、報告する。

WS17-3

結核合併関節リウマチ、クローン病患者 24 名に対する抗 TNF 製剤および抗 IL-6 受容体抗体製剤投与の安全性と有効性 (第 3 報)

松本　智成[1]、永井　崇之[2]、田村　嘉孝[2]、
黒川　雅史[2]、川瀬　一郎[2]、藤井　隆[1]、相良　憲幸[1]

大阪府結核予防会大阪病院[1]、大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター[2]

【はじめに】生物学的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。しかしながら生物学的製剤特に抗 TNF 製剤の代表である infliximab と adalimumab 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 製剤投与法を確立すること は大切である。
【目的】結核加療を行った関節リウマチ患者に生物学的製剤で加療しその安全性と有効性を評価する。
【患者と方法】infliximab、adalimumab、tocilizumab にて結核発症した患者 18 名を含む活動性関節リウマチ患者およびクローン病患者計 24 名。結核加療を継続しながら infliximab、adalimumab もしくは tocilizumab 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 9 年経つが疾患 活動性も低下し結核再燃はない。また一例は長期 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安全に抗 TNF 抗体製剤や、抗 IL-6 受容体抗体製剤で加療できる。

WS18-1

約 27 年間当院に入院した多剤耐性肺結核慢性排菌患者の 1 例

林原　賢治[1]、中澤　真理子[1]、藤田　一喬[1]、
金澤　潤[1]、根本　健司[1]、林　士元[1]、高久　多希朗[1]、
橋詰　寿律[2]、守屋　任[3]

NHO　茨城東病院　内科診療部　呼吸器内科[1]、
NHO　茨城東病院　外科診療部　呼吸器外科[2]、
NHO　災害医療センター　臨床検査科[3]

【はじめに】慢性的に排菌が持続しているが，病状が安定している肺結核患者が存在する．当院に約 27 年間入院し，排菌が持続した患者を経験したので報告する．
【症例】初診時 59 歳女性, 主訴は咳嗽と喀痰．（既往歴・現病歴）20 歳時ツベルクリン反応が陽性で結核と診断され絶対安静，食事療法を受けた．1982 年 7 月発熱あり近医を受診．3 ヶ月間注射と内服治療が行われ症状は改善した．1983 年 4 月症状が再燃し同院を受診，PAS，INH による治療が行われ同年 10 月には症状は改善した．1984 年 3 月咳嗽と喀痰が出現．同院で INH，PAS と 4 日に 1 回の RFP 投与が行われた．1984 年 10 月の喀痰抗酸菌培養検査は陰性となったが，1985 年 6 月に喀痰抗酸菌塗抹検査が陽性となり保健所の指示で当院を受診，入院となった．（画像所見）左上中肺野に空洞病変を認め，左横隔膜は挙上，右上肺野に多発する結節陰影を認めた．学会分類は bI3.（ツベルクリン反応）12 × 14/18 × 40 mm（水泡形成）（喀痰検査）抗酸菌塗抹 Gaffky 8 号，培養 陽性，INH，RFP，PAS，KM，CS，EB，CPM 耐性，TH 感性の多剤耐性結核菌（経過）INH，RFP，PAS，SM，KM，EB，TH から 2 剤を組み合わせ，MINO と併用し化学療法が行われたが培養検査は常に陽性であった．画像所見は左肺の容量が減少し空洞壁が肥厚していったが対側肺には新たな陰影は出現しなかった．手術療法は本人が希望せず行われなかった．徐々に肺機能が低下し酸素吸入を開始，2012 年 5 月に誤嚥性肺炎で死亡された．（抗酸菌検査の推移）1986 年はナイアシンテストで，2000 年には DDH 法で結核菌群と同定された．2001 年 10 月からは液体培地が導入され，2004 年の感受性検査では LVFX に感性であった．2005 年から液体培地で 4 日～ 13 日，固形培地で 2 週～ 3 週と短期間で陽性となる例が増え，同定検査では結核菌群が主で時に *M.avium* が同定された．結核菌群が同定された固形培地のコロニーは肉眼的にはラフ型コロニーのみ形成されていた．また，菌の形態は一般的に見られる結核菌群と異なり，形態がフィラメント状変化のように長く変化していた．
【考察】経過中，胸部単純写真では活動性があると思われる病変は左肺に限られており，対側に進展しなかったため長期生存したと考えられた．結核菌群が培養早期に陽性となる現象が認められた．排菌量が非常に多かったことが原因と考えられたが，菌の形態に変化が認められ, 菌の性状が変化した可能性も疑われた．

WS18-2

PZAに対し未治療単独耐性を示した肺結核の1例

高久　多希朗[1)]、中澤　真理子[1)]、藤田　一喬[1)]、金澤　潤[1)]、根本　健司[1)]、林　士元[1)]、林原　賢治[1)]、斎藤　武文[1)]、青野　昭男[2)]、御手洗　聡[2)]

NHO　茨城東病院　内科診療部　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　細菌検査科[2)]

73歳男性。今までに結核の既往、治療歴なし。塵肺のため1年毎の胸部レントゲンでの経過観察を行っていたが特に増悪を指摘されていなかった。2012年の春より咳嗽が出現し、近医にて肺炎の診断でマクロライドの内服を繰り返していたが改善しなかった。定期的な胃内視鏡検査で6月に胃体下部の胃癌と診断され、その際行われた胸部CTにて肺野に空洞病変、散布像を認め、このことから肺結核が疑われたため当院を紹介受診となった。喀痰抗酸菌検査で結核菌群が検出されたが、当院細菌検査室でPZA単独耐性と判定され、結核研究所でのpncA遺伝子検索の結果、Rv2023遺伝子の下流側26bpからRv2045遺伝子1,387bpまでのpncA遺伝子（Rv2043）を含む22,934bpの欠落を認めた。PZA単独耐性M.tubeculosisは本邦での報告はない稀な症例であるため報告する。

WS18-3

Rifampisin(RFP)経口内服にて血中濃度上昇が認められなかった一例

原田　夏菜子、西尾　昌之、黒川　良太、冨田　洋樹、竹内　章、笠井　大嗣、吉川　公章

社会医療法人宏潤会　大同病院　呼吸器内科

今回我々はRFP経口内服にて血中濃度上昇が認められなかった一例を経験したので文献的考察も含め報告する。

【症例】85歳　男性

【経過】湿性咳嗽、食欲低下にて他院受診。喀痰抗酸菌塗抹検査陽性、TbPCR陽性が確認されたため、排菌陽性肺結核症例として治療目的にて当院結核病棟入院となった。入院後、HRE 3剤治療を開始した。治療開始後、比較的速やかに臨床症状の改善を認めたが、RFP投与時に認められる尿色の変化が認められなかった。当院ではDOTS施行しており、服薬は看護師が確認している。本症例においても服薬確認はなされていたが、同事象出現に対し、複数の職員にて服薬を確認した後にRFP血中濃度を測定したところ、上昇が認められなかった。本症例では全剤感受性が確認されていたが、RFP吸収不全を疑ったためRFP耐性症例に準じた治療に変更した。その後も臨床経過は順調であり、排菌停止後は外来治療を継続している。

【考察】血中薬物濃度上昇が認められない症例においては代謝亢進など吸収障害以外の原因も考慮されるべきである。本症例においては血中濃度の変化から代謝亢進の可能性は低いと判断した。我々の検索にてHIV合併肺結核症例のRFP吸収障害の報告が認められたが、吸収不全の機序の詳細は不明とされている。報告例は極めて少数であり、血中濃度上昇が認められないのは稀な病態であると考えられた。

薬剤感受性が確認できた症例であっても、吸収不全が疑われる場合は治療方針の慎重な検討が必要となる。吸収不全は少数と考えられるが、認識されていない症例もあると思われ、治療成績に影響している可能性も否定できない。全身的な観察が重要であり、血中濃度測定が必要な場合もあると考えた。

WS19-1

当院における肺 MAC 症手術症例 39 例の検討

多田　光宏[1)]、矢野　修一[1)]、小林　賀奈子[1)]、西川　恵美子[1)]、岩本　信一[1)]、神田　響[1)]、門脇　徹[1)]、木村　雅広[1)]、池田　敏和[1)]、酒井　浩光[2)]、柳川　崇[2)]、徳島　武[3)]

NHO　松江医療センター　呼吸器内科[1)]、NHO　浜田医療センター　呼吸器内科[2)]、NHO　松江医療センター　呼吸器外科[3)]

【背景】2007 年に米国胸部疾患学会より肺非結核性抗酸菌症に関するガイドラインが改定され、また、2008 年には日本結核病学会より肺非結核性抗酸菌症に関する外科治療の指針が示された。肺 MAC 症の手術適応において病変が限局していることが望ましいが、空洞病変など大量排菌源の切除を考慮する場合には病変が限局していない場合も多く、術後に残存する病変が問題と成り得る。
【目的】1999 年から 2012 年までに、当院で肺 MAC 症に対して行われた外科治療をレトロスペクティブに解析し、主に術後に悪化した症例について、種々の因子について検討を行う。
【方法】1999 年から 2012 年に当院で治療目的に手術を行った 39 症例を対象とした。未確診腫瘤の診断や喀血の治療目的に行った手術は除外された。術後概ね 2 年以内を評価対象とし、評価は主に胸部 CT（一部胸部レントゲン写真）を用いて行った。
【結果】男性 13 例、女性 26 例、手術時平均年齢は 57 歳（24 ～ 77）。既往歴は COPD が 5 例、間質性肺炎が 1 例、糖尿病が 2 例、胃癌術後（胃切除後）が 1 例、悪性疾患治療後が 3 例などであった。免疫不全や免疫抑制剤を使用している患者はいなかった。菌種は M.avium が 24 例、M.intracellulare が 14 例、両者の合併例が 1 例であった。画像上、主病巣が空洞病変を有する症例が 22 例、気管支拡張病変が主体の症例が 12 例、粒状影・結節影が主体の症例が 5 例であった。術前・術後化学療法のレジメンは RFP+CAM+EB が中心で KM、SM、LVFX が併用された。術前化学療法は全例に行われ、術後化学療法は 33 例に行われた。術後合併症は肺瘻が 2 例、肺炎が 1 例、気管支断端瘻が 1 例であった。画像上、完全切除を成し得たと思われる症例は 18 例、わずかでも残存病変を有する症例は 21 例であった。術後 2 年以内に画像上明らかに陰影の悪化を認めた症例は 8 例であり、いずれも術後に残存病変を有する症例であった。このうち、空洞や気管支拡張病変を有する症例は 7 例であった。術後に残存病変を有する症例のうち、空洞や気管支拡張病変がある場合は、そうでない場合（粒状影・結節影）と比べて統計学的に有意に陰影の悪化との関連性を認めたが、年齢や術後化学療法期間とは関連性が無かった。
【結論】肺 MAC 手術において、術後に陰影が悪化する症例では術後に残存する空洞や気管支拡張病変と関連性があった。

WS19-2

非結核性抗酸菌症（NTM）に対する外科的切除の治療成績

雪上　晴弘、丹羽　宏

聖隷三方原病院　呼吸器センター　外科

【背景】肺非結核性抗酸菌症（肺 NTM 症）の大部分を占める Mycobacterium avium complex（MAC）症は薬剤治療に抵抗性であることが多い。近年薬剤治療に抵抗性の肺 NTM 症に対する外科治療の有用性が認識されつつあると同時に外科治療の指針も出され適応や術式などにつき議論されているが、切除対象とすべき病巣の種類や範囲、限局性でない病変に対する治療戦略など課題も多い。
【目的】現在の治療指針では外科治療の目標は病状のコントロールであることから、当科での手術症例について、排菌の停止が得られているか、症状や画像上の悪化がないかを指標として外科治療の有効性について検討した。
【対象】1990 年から 2013 年 9 月の間に術前に肺 NTM 症と診断され、治療目的で当科において手術を施行した 43 例。
【結果】年齢は 19 ～ 79 歳（平均 54.3 歳）、男性 13 例、女性 30 例。菌種は 41 例が MAC で 2 例が M.abscessus であった。画像上、気道破壊像（空洞、気管支拡張）を認めた症例は 36 例であった。手術の適応（重複を含む）は、排菌の持続、画像上の悪化が 20 例、喀血・血痰 9 例、限局性病変 28 例などであった。術式は病変の分布や肺機能温存を考慮した結果多岐にわたり、全摘（いずれも右残存肺全摘）2 例、二葉切除 3 例、葉切除 13 例、その他に葉切除 + 区域切除、区域切除 + 区域切除などの組み合わせが 25 例であった。気道の解剖学的単位に沿わない単独の部分切除は 0 例であった。手術死亡はなく、術後合併症は 14 例（32.6%）でみられた。気管支断端瘻が 1 例、気管支瘻 1 例、術後 7 日以上の遷延性肺瘻が 10 例、遅発性肺瘻 1 例、心房細動 1 例であった。多くの症例では術前に CAM, RFP, EB を中心とした化学療法がおこなわれ、術後も術前と同内容の化学療法を施行されていた。観察期間は 0.5 ～ 210 カ月（平均 56.4 カ月）であった。再燃を排菌の再開、症状・画像上の増悪と定義すると 43 例中 12 例（27.9%）に再燃（術後 2 ～ 156 カ月）がみられた。
【考察】肺 NTM 症に対する外科治療は 70%以上の症例において病状のコントロールが得られ、特に限局した気道破壊像を有する症例には有効であると考えられた。肺 NTM 症は罹病期間が長い疾患であり、さらに長期の観察が必要である。

WS19-3

一般病院における非結核性抗酸菌症に関連した呼吸器外科手術の現状

清家　彩子、水谷　栄基、宮永　茂樹、中原　和樹

東京逓信病院　呼吸器外科

【背景】一般病院において肺結核・結核性胸膜炎等の手術は、隔離病棟がないことや陰圧の手術室がないことから経験することがほとんどない。対して肺非結核性抗酸菌症は高齢化や合併症・医原性による宿主の免疫低下により増加傾向であることから、非結核性抗酸菌症に関連した肺手術も増加している。
【対象・症例】当院で2012年4月～2013年11月に施行された呼吸器外科手術372例のうち、喀痰や切除肺検体から非結核性抗酸菌が検出された5例を報告する。症例1、71歳男性。20年前胸部異常陰影指摘されその際喀痰からM.aviumが培養。その後慢性肺血栓塞栓症にてHOT3～5L使用していた。NTMによる腫瘤の穿破から右気胸・膿胸となり局所麻酔下胸腔鏡にてフィブリン糊とPGAシートにて気管支瘻を閉鎖した。症例2、84歳男性。NTMを疑う散在した結節の一つに肺癌を疑うGGOを有し、左上葉切除＋リンパ節郭清を施行した。肺切除検体からM.aviumが培養され、腺癌と合併していた。症例3、81歳男性。2年前に左上葉中心の肺結核・左結核性胸膜炎で治療。その後喀痰からM.intracellulae-PCR陽性となった。さらに左下葉に腺癌と放線菌症を合併し、左下葉切除＋リンパ節郭清を施行した。症例4、71歳男性。半年前間質性肺炎の急性増悪にてステロイド、免疫抑制剤を内服中。喀痰からM.kansasii培養。扁平上皮癌を合併し、左下葉切除＋リンパ節郭清を施行した。症例5、85歳女性。胃癌術後。NTMを疑う散在性の結節あり。腺癌を合併し、左舌区域切除＋リンパ節郭清を施行した。
【結果・考察】肺癌を合併したため手術になっている症例がほとんどで、NTMの治療としての切除の症例はない。また、高齢であり肺癌以外の合併症もあることから、NTMの治療介入に躊躇する症例も多かった。症例1のように空洞を伴う腫瘤が胸腔に穿破し、気胸・膿胸になると治療に難渋する。患者の合併症にもより治療選択肢も限られる。以上から空洞を伴うNTM病変や限局したNTM病変に対する早期の積極的な外科的切除を推奨したい。

WS20-1

抗MAC抗体の有用性についての検討

佐藤　千賀、渡邉　彰、植田　聖也、市木　拓、阿部　聖裕

NHO　愛媛医療センター

【背景】開発時の研究でキャピリアMAC抗体ELISAは感度84.3%、特異度100%と補助診断として有用であることが報告されている。
【目的】当院における抗MAC抗体有用性について検討すること。
【対象と方法】2013年3月から9月までの期間に当院において肺MAC症が疑われ抗MAC抗体が測定された85例(男性22例、女性63例、年齢の中央値68歳)
【結果】2008年日本結核病学会・日本呼吸器学会による肺非結核性抗酸菌症診断指針の基準を満たす肺MAC症は85例中15例であった。抗MAC抗体は85例中29例で陽性であった。抗MAC抗体陽性29例中26例で抗酸菌検査(気管支鏡検査を含む)が施行されており、12例でMACを認めた。MACを認めた12例中前述の肺MAC症診断基準を満たしたのは9例で、当院の症例での抗MAC抗体の感度は60%であった。抗MAC抗体陽性で診断基準を満たした9例において、4例では喀痰検査のみ、5例では気管支鏡検査まで施行されていた。抗MAC抗体陰性症例の診断は肺MAC症6例、非結核性抗酸菌症疑い24例、陳旧性肺結核4例、気管支拡張症4例、肺がん3例、間質性肺炎2例、その他13例であった。抗MAC抗体陰性で前述の肺MAC症診断基準を満たした6例中、2例で喀痰検査のみ、4例で気管支鏡検査が施行されていた。抗MAC抗体が陽性であっても喀痰検査のみで診断基準を満たす症例が多い傾向は認めなかった。また抗MAC抗体陽性で診断基準を満たした9例について抗MAC抗体価と学会分類について検討したが、一定の傾向を認めることはできなかった。
【考察】当院における抗MAC抗体の感度は60%とやや低い傾向であった。抗体陰性でも肺MAC症の診断基準を満たす症例もあり注意が必要と考えられた。

WS20-2

肺 MAC 症における抗 GPL core IgA 抗体の有用性についての臨床的検討

畠山　暢生、岡野　義夫、町田　久典、篠原　勉、大串　文隆

NHO　高知病院　呼吸器センター

【背景】MAC 症は、近年増加傾向にあり、特に中年女性における一次感染型肺 MAC 症の増加が注目されている。しかし、MAC 症の確定診断には、長時間を要するため、迅速診断法が望まれている。近年、血清診断法としての抗 GPL core IgA 抗体の測定が可能となり、補助診断としての有用性が期待されている。
【目的】抗 GPL core IgA 抗体の有用性と測定症例の臨床的特徴につき検討する。
【方法】2011 年 1 月～ 2012 年 6 月に当院で肺 MAC 症または、画像所見にて肺 MAC 症が疑われた 79 人について抗 GPL core IgA 抗体の測定を行った（血清保存分も含む）。
【結果】79 人のうち、喀痰検査および画像所見にて肺 MAC 症と確定できた症例および、ほぼ確定できた症例は合計 46 人であった。内訳は男性 6 人、女性 40 人であった。年齢は 52 歳～ 90 歳（平均年齢 71.7 歳）。抗 GPL core IgA 抗体陽性例は 35 人、陰性例は 11 人であった。陽性例 35 人中､男性は 4 人（全員確定例）、女性は 31 人（確定例 20 人､ほぼ確定例 11 人）であった。陰性例 11 人中、男性 2 人（全員確定例）、女性 9 人（確定例 8 人、ほぼ確定例 1 人）であった。感度は確定例のみを対象とすると 71% であった。
【考察】抗 GPL core IgA 抗体は MAC 症の血清診断として、有用であると考えられた。さらに、抗体陽性症例と陰性症例における臨床的特徴（画像における病型・排菌量・培養結果・合併症など）との関係についても検討し報告する。

WS20-3

当院で施行したキャピリア MAC 抗体 ELISA の検討

藤田　一喬、中澤　真理子、櫻井　啓文、金澤　潤、根本　健司、林　士元、高久　多希郎、林原　賢治、斎藤　武文

NHO　茨城東病院

本邦における非結核性抗酸菌症の推定罹患率は年々増加傾向にあり，死亡率も増加の一途をたどっている．本邦における非結核性抗酸菌症の大多数は肺 MAC 症であり，肺 MAC 症の診断・加療は重要性を増して来ている．非結核性抗酸菌症の診断において，胸部単純写真や胸部 CT 検査，喀痰検査や気管支洗浄液での抗酸菌塗抹・培養検査が必要となってくるが，核酸増幅法も診断の補助となる．それに加え，2011 年 8 月より，MAC 特異的細胞壁表層糖ペプチド脂質抗原に対する液性免疫の応答を測定する抗体試薬キャピリア MAC 抗体 ELISA が使用可能となり，非結核性抗酸菌症の特異的血清診断法として期待されている．北田らによると感度は 84.3%，特異度 100% と報告された．
当院で 2012 年 6 月より 2013 年 4 月まで，肺癌を除き画像上非結核性抗酸菌症を疑い得る 222 症例においてキャピリア MAC 抗体 ELISA を使用し，臨床的な症例に即した感度・特異度，偽陽性例・偽陰性例の検討の他，キャピリア MAC 抗体 ELISA と MGIT 培地および亜区域支数との相間について検討した．感度 61%，特異度 94%(女性では感度 61%，特異度 91%，男性で感度 61%，特異度 96%，CAM 治療例を除くと感度 55%，特異度 95%，免疫抑制剤内服例を除くと感度 63%，特異度 94%，RA 合併例を除くと感度 62%，特異度 94%，肺疾患合併例を除くと感度 61%，特異度 97%) であった．偽陽性例は 8 例であったが，そのうち 7 例は他の感染症と合併しており，1 例は高齢者であった．肺疾患合併例を除き検討した場合，偽陰性例は 17 例であり，その胸部単純写真や胸部 CT で毎年健診を受けていたのは 9 例であり，外来通院していた例は 5 例あり，合計 14 例は 1 年以内に発症している点を考慮すると，MAC 症発症からキャピリア MAC 抗体 ELISA が陽性になるまでに日数を要する可能性が考えられた．喀痰の MGIT 培地が陽性となる日数とキャピリア MAC 抗体 ELISA の陽性化には相間関係を認めた．また，MAC 症の病変を来している亜区域支数が増加するに従って，キャピリア MAC 抗体 ELISA は陽性になりやすい傾向があった．結果，特異度は高く，高齢者や合併症例など気管支鏡検査が施行しづらい症例で，キャピリア MAC 抗体 ELISA が診断の一助となることが示された．

WS20-4

気管支鏡による抗酸菌検査と血清抗 Glycopeptidolipid core IgA 抗体についての検討

三浦　聖高[1,2]、木庭　尚哉[2]、堀田　尚誠[2]、
谷野　良輔[2]、沖本　民生[2]、前原　愛[2]、
津端　由佳里[2]、濱口　俊一[2]、大江　美紀[2]、
須谷　顕尚[2]、久良木　隆繁[3]、竹山　博泰[2]、
栗屋　幸一[2]、廣瀬　昌博[1]、礒部　威[2]

島根大学医学部附属病院　病院医学教育センター[1]、島根大学医学部附属病院　呼吸器化学療法内科[2]、島根県立中央病院　呼吸器科[3]

【背景】近年､Mycobacterium avium complex（MAC）症患者は増加傾向となっている。画像的に MAC 症が疑われても、喀痰検査が提出できないために診断基準を満たさない症例があり、時に診断のために気管支鏡検査による検体採取が必要となっている。血清抗 Glycopeptidolipid(GPL) core IgA 抗体は肺 MAC 症の診断において高い特異度、感度を示しており、気管支鏡検査検体での抗酸菌陽性率と相関する可能性がある。
【目的】血清抗 GPL core IgA 抗体と気管支鏡検体での抗酸菌検査の陽性率について検討を行う。
【対象と方法】当院で 2012 年 10 月から 2013 年 10 月までの間に血清抗 GPL core IgA 抗体を測定した症例のうち、前後 1 年の間に気管支鏡検査を施行した 40 症例（男性 25 例、女性 15 例、平均年齢 69.4 歳）を対象とした。後方視的に血清抗 GPL core 抗体価、診断名､患者背景､気管支鏡検査結果について評価を行った。また、検査前に肺抗酸菌症が疑われた 20 例については画像的評価も行った。
【結果】気管支洗浄液検体は 40 例全てで提出されていた。40 例中 8 例が血清抗 GPL core IgA 抗体陽性であり、5 例で培養陽性、3 例は培養陰性であった。培養で MAC 陽性となった 9 例のうち 5 例が抗体価陽性であり、気管支洗浄液での培養陽性をもって MAC 陽性を真と仮定した場合の血清抗 GPL core IgA 抗体検査の感度は 55.6%、特異度は 90.3% であった。塗抹検査での検討では、塗抹陽性となった 4 例のうち 4 例で抗体価陽性であった。同様に塗抹陽性をもって MAC 陽性を真と仮定した場合の抗体検査の感度は 100%、特異度は 88.9% であった。なお、日本結核病学会・日本呼吸器学会の基準による MAC 症の診断を満たす者は 8 例（M.avium 3 例、M.intracellulare 5 例）で、うち 5 例が抗体価陽性であった（感度：62.5%、特異度：90.6%）。次に肺抗酸菌症が疑われた 20 例に対して NICE score を用いた画像評価を行ったところ、気管支洗浄液塗抹陽性例で平均 9.8、陰性例で平均 3.9 と陽性例でスコアが有意に高値であり（$p < 0.01$）、培養陽性例で平均 6.6、培養陰性例で平均 4.1 と培養陽性例でスコアが高い傾向がみられた（$p=0.18$）。
【結語】気管支洗浄液培養陽性に対する血清抗 GPL core IgA 抗体価の特異度は高く、従来の診断基準を用いた特異度と同等であった。

WS20-5

キャピリア MAC 抗体 ELISA の有用性の検討

水田　佑一[1]、三雲　大功[1]、猪島　一朗[1]、
麻生　達磨[2]、猪島　尚子[2]、中西　洋一[1]

九州大学大学院　胸部疾患研究施設[1]､飯塚嘉穂病院[2]

【目的】肺 MAC 症およびその他の肺抗酸菌感染症に対するキャピリア MAC 抗体の有用性を検討する。
【背景】「キャピリア MAC 抗体 ELISA」は、MAC, M.abscessus などの抗酸菌が細胞壁にもつ GPL（Glycopeptidolipid）core 抗原に対する IgA 抗体測定キットとして 2011 年に発売され、同検査は 2012 年に保険収載された。カットオフ値 0.7U/ml としたときの、感度 84.3%、特異度 100% とされている。結核菌の glycolipid に対する TBGL 抗体は感度 65.6 ～ 87.2%、特異度 82.6 ～ 96% と当初報告されており、以前より我が国でも施行されてきた。しかし他の抗酸菌感染症でも上昇するため特異度が低く、免疫低下時の偽陰性もあることから、2011 年には結核に対する血清診断の中止を WHO が勧告している。
【方法】当院および関連施設において、既知および新規の肺非結核性抗酸菌症例、および本症と類似した画像所見の患者に対して 2013 年 9 月より同検査を施行し、有用性を検討した。
【結果】現時点で測定できた NTM 症例 10 例のうち陽性 7 例、陰性 3 例であった。また NTM を疑うが診断基準に満たない症例 4 例中 2 例は陽性であった。その他の肺疾患の確定診断が得られている 17 例は全例陰性であった。今後、症例を蓄積して、画像所見、排菌の有無、治療の有無、免疫抑制状態などにおける検査結果の修飾因子などを検討し、文献的考察をふまえて有用性を報告する。

WS21-1

多施設による GeneXpert MTB/RIF の臨床性能評価

御手洗　聡[1)]、露口　一成[2)]、永井　英明[3)]、
小川　賢二[4)]、松本　智成[5)]、森本　耕三[6)]

結核予防会結核研究所　抗酸菌部[1)]、NHO　近畿中央胸部疾患センター[2)]、NHO　東京病院[3)]、NHO　東名古屋病院[4)]、大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター[5)]、結核予防会複十字病院[6)]

【目的】GeneXpert MTB/RIF (Cepheid, USA) の結核菌検出同定及びリファンピシン耐性診断に関する臨床精度評価
【方法】結核診療を行う 5 施設による多施設研究。基本的に未治療の 20 歳以上の結核疑い患者から喀痰（あるいは吸引痰）を 2 検体採取し、前処理後に抗酸菌塗抹検査、MGIT あるいは小川培地による培養検査、各施設での核酸増幅法検査及び GeneXpert MTB/RIF による検査を実施し、結果を相互比較した。
【結果】254 名の患者（男性 62.1%, 年齢 64.9 ± 17.2）から 515 検体を得たが、除外基準により最終的に 472 検体で評価を行った。治療的診断を含めた結核患者数は 167 名（65.7%）であった。抗酸菌塗抹陽性検体は 253（陽性率 53.9%, 3 data missing）であり、培養陽性は 294 検体（陽性率 62.7%, 雑菌汚染率 1.5%, 3 data missing）であった。1 検体で結核菌と非結核性抗酸菌が同時に検出された。Xpert MTB/RIF の塗抹陽性・培養陽性検体での陽性率は 94.4% (95%CI: 90.3 - 96.7)、塗抹陰性・培養陽性検体での陽性率は 45.0% (95%CI: 30.7 - 60.2) であった。他の核酸増幅法検査（TaqMan PCR (Roche); 279 検体，TRC (東ソー); 166 検体）との比較では、Xpert MTB/RIF との不一致が陽性・陰性とも 15 検体ずつ認められた（一致数 403，一致率 93.1%，κ 指数 0.8614）。Xpert MTB/RIF でリファンピシン耐性と診断されたのは 28 検体で、うち 24 検体では MGIT AST でも耐性と診断された。MGIT AST により感受性となった 4 検体（2 株）では *rpoB* のコドン 511 及び 526 に遺伝子変異を認めた。
【考察】Xpert MTB/RIF は結核菌の検出に関して従来の核酸増幅法検査と同等の性能を示した。またリファンピシン耐性診断についても高感度・高特異度であった。Xpert MTB/RIF は結核の迅速診断及びリファンピシン耐性診断に有用と考えられた。

WS21-2

途上国における Gene Xpert を用いた肺結核診断アルゴリズムの検討

岡田　耕輔、山田　紀男、松本　宏子、下内　昭

結核予防会結核研究所　国際協力・結核国際情報センター

【背景】近年、途上国では迅速性が求められる多剤耐性結核等の診断には、新診断機器 Xpert が多用されている。しかし、通常の肺結核診断には、その検査費用 (UNITAID 特別価格で約 10 ドル) が問題となっている。
【目的】カンボジアにて、胸部 X 線検査 (CXR)、喀痰塗抹、Xpert を組み合わせた、より経済的な肺結核診断アルゴリズム (以下 DA) を検討する。
【方法】カンボジア国立結核センター受療の結核疑い患者を対象に、CXR、喀痰塗抹 (3 検体)、Xpert 検査 (1 検体)、固形培地による培養検査 (2 検体)、同定検査を実施し、次の (I) ～ (V) の DR を比較検討した。
(I) 先ず、塗抹検査、次に塗抹陰性者に CXR、そして CXR 異常者のみに Xpert。
(II) 先ず、塗抹検査、次に塗抹陰性者に Xpert、そして Xpert 陰性者に CXR で塗抹陰性結核を診断。
(III) 先ず、全員を CXR でスクリーニング、次に CXR 異常者に塗抹検査、そして塗抹陰性者に Xpert。
(IV) 先ず、CXR で活動性結核疑いを診断、次に活動性結核疑い者に塗抹検査、そして塗抹陰性者に Xpert。
(V) 先ず、Xpert、次に Xpert 陰性者を CXR で診断、比較のために Xpert 陽性者を塗抹検査で陽性と陰性の二群に分類。
評価では、診断可能な塗抹陽性結核、塗抹陰性結核の件数 (疑いを含む)、診断できなかった件数 (塗抹陽性、培養陽性、あるいは Xpert 陽性結核)、及び、検査に係る総費用 (Xpert1 件 10 ドル、CXR 検査 1 件 4 ドル、喀痰塗抹検査 3 検体で 1 ドルと仮定) を比較した。
【結果】2012 年 6 月～ 9 月に受診した対象者で、CXR と Xpert 結果の両方が得られた 766 名を分析した。
DA(I) における結果は、1) 塗抹陽性結核診断数 136 件、2) 塗抹陰性結核診断数 (うち Xpert 陽性)329(47) 件、3) 診断できなかった数 4 件、4)Xpert 検査数 430 件、5) 総検査費用 7,586 ドルであった。その他の DA の結果は、それぞれ以下のとおり。
(II)：1)136 件、2)330(48X+) 件、3)3 件、4)630 件、5)9,394 ドル
(III)：1)134 件、2)329(47) 件、3)5 件、4)430 件、5)7,928 ドル
(IV)：1)132 件、2)326(44) 件、3)10 件、4)326 件、5)6,782 ドル
(V)：1)124 件、2)340(48) 件、3)5 件、4)766 件、5)10,036 ドル
【結論】Xpert は途上国においても簡便で有用な結核診断機器である。診断可能な件数、および、要する検査費用を総合的に考えると、CXR をスクリーニングに用いる DA(I)、あるいは (III) が有望である。DA の優劣には CXR 読影の精度が大きく影響すること、DA 評価には培養検査の結果が重要となることから、今後さらなる検討が必要である。

WS21-3

免疫クロマトグラフィーによるMPB64検出キットの評価

小嶋　大輔、山下　知成

株式会社LSIメディエンス　感染症検査部

【目的】免疫クロマトグラフィーによるMPB64検出キットの感度、正確性を比較検討した。
【対象と方法】標準菌株*M. tuberculosis* H37Rv ATCC 27294、当検査室で同定された*M. tuberculosis* complex　臨床分離株41株、非結核性抗酸菌*M. avium*、*M. intracellulare*、*M. chelonae*、*M. fortuitum*、*M. absessus*、*M. kansasii*、*M. terrae*、*M. gordonae*各1株、*M. marinum* 4株、*Mycobacterium* sp. 3株、*Staphylococcus aureus* プロテインA産生株を使用し、CTB（株式会社タウンズ）、CTB-Neo（株式会社タウンズ）及びTBcID（日本BD）のMPB64検出キットの感度、正確性を比較した。
【結果】検出感度測定では、*M. tuberculosis* H37Rv ATCC 27294を用いた場合、CTB、CTB-Neoは希釈倍率80倍まで、TBcIDは希釈倍率70倍まで反応性が確認できた。*M. tuberculosis* complex臨床分離株では、CTB、CTB-Neoは希釈倍率50倍まで、TBcIDは希釈倍率40倍まで反応性が確認できた。*S. aureus* プロテインA産生株との反応にCTBとTBcIDは偽陽性が認められたが、CTB-Neoの偽陽性は認られなかった。CTB-Neoは非結核性抗酸菌15株との反応は認められなかった。
【考察】近年､抗酸菌検査は､液体培地による分離培養･感受性検査が推奨されてきている。固形培地上での抗酸菌の特徴あるコロニーは、菌種を推定するのに重要な判断材料であったが、コロニー性状の観察をすることなく培養検査から薬剤感受性検査まで終了するケースが増えてきている。液体培養が推奨される現在では、非特異的反応（偽陽性）もなく感度も高いCTB-Neoが、理想的と考えられた。
【会員外共同研究者】加賀見真菜, 村山友美, 平井陽介, 小山悦子, 中田有希子

WS21-4

抗酸菌同定におけるMALDI-TOF MS検査の臨床的検討

新妻　一直[1)]、斎藤　美和子[1)]、大島　謙吾[1)]、小柴　静子[2)]、金子　美千代[3)]

福島県立医科大学　会津医療センター　感染症・呼吸器内科[1)]、福島県立南会津病院　検査科[2)]、いわき市立総合磐城共立病院　検査室　細菌検査室[3)]

【はじめに】 MALDI-TOF MS法は、迅速かつ低コスト化など臨床微生物検査への重要な役割を果たしつつある。測定したマススペクトルは､そのパターンマッチングの程度をScore Value(SV)で表現し、2.0以上あれば菌種レベルで信頼度が高く、1.7～2.0未満では属レベルでの一致と判断される。　我々は臨床分離株を用いて、MALDI　Biotyper(Ver.3.1)上のデータベースを検証し、識別同定確率、基準菌株との比較、加えて抗酸菌同定検査の迅速性などの検討を行ったので報告する。
【材料と方法】(1) 材料：2001年から保存された結核菌群（MTC）211株、非結核性抗酸菌（NTM）22株、いわき市立総合磐城共立病院の分与NTM 15株を液体培地、一部は固形培地からのを用いた。全ての臨床分離株は、従来法（核酸増幅法、DDHマイコバクテリア®法など）にて菌種同定し、確定した株を用いた。対照の基準菌株として、結核菌（H37Rv）株、Mycobacterium(M.) bovis BCG(東京）株､M.avium株、M.intracellulare株、M.kansasii株、M.gordonae株の計6株も合わせて用いた。(2) 方法:初期(検査)手法は、シーメンス社®からのマイコバクテリア(ジルコニア･シリカビーズを用いた）抽出法に準じて実施し、中途からは抗酸菌不活化までの前処理を省いた現行(検査)手法で施行している。
【結果と考察】 臨床分離M.tuberculosis complex (MTC) 211株の検討では、菌種レベルでの同定一致率は93.8%、属レベルを含めると97.6%であった。非結核性抗酸菌(NTM)37株に関しては、属レベルでの同定一致率が94.6%であった。臨床分離株のピークパターンは、基準菌株のマススペクトルとほぼ一致していたが、M.bovis BCG(東京)株がマッチングパターンでMTC(ランク順の大部分がM.tuberculosis)と判定され、M.tuberculosisとDNA相同性が高い類縁菌種であることが窺われた。　現行手法と初期手法での検証ではSVに有意差はなかったが、サンプル調製から結果までの所要時間が初期手法の180分から約90分と短縮できた。しかし、培養後の保存日数の違いによりSVの低下(0.3程度)が認められたが、再現性は良好であった。　今後の課題として、菌種同定の精度管理には、感染リスクを考慮した検査方法・技術の改革やデータベースの量と質の充実が必要である。

WS21-5

SPEED-OLIGO MYCOBACTERIA Ver.2 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)]、
加藤　朋子[1,2)]、御手洗　聡[1,2)]

結核予防会結核研究所　抗酸菌部細菌科[1)]、長崎大学大学院医歯薬学総合研究科　振興感染症病態制御学系基礎抗酸菌症学[2)]

【目的】PCR 法及び核酸クロマトグラフィ法により *Mycobacterium* 属を同定する SPEED-OLIGO MYCOBACTERIA（以下 SPEED-OLIGO：VIRCELL）の同定精度について第 87 回総会で発表した。今回、同定菌種数を 19 菌種に増加した SPEED-OLIGO Ver.2 の同定精度を評価した。
【方法】小川培地に発育した 基準株 94 株（*Mycobacterium* 属 91 株、近縁種 3 株）及び小川培地または 7H9 液体培地に発育した日本国内で分離された非結核性抗酸菌 48 株ついて SPEED-OLIGO ver. 2 による同定を行った。臨床分離株の同定には DDH マイコバクテリアを使用し、同定できなかった菌株は 16S rRNA 遺伝子及び hsp65 遺伝子をダイレクトシークエンスして同定した。
【結果】SPEED-OLIGO の同定精度は基準株 85.7%、臨床分離株 91.7% であった。*M. austroafricanum*、*M. farcinogenes*、*M. gilvum*、*M. goodie*、*M. mageritense*、*M. porcinum*、*M. senegalense*、*M. septicum*、*M. wolinskyi* は *M. fortuitum* に誤同定された。*M. heidelbergense* は *M. interjectum* に、*M. paraffinicum* 及び *M. triplex* は *M. intracellulare* に *M. gastri* は *M. tuberculosis* complex に誤同定された。近縁 3 菌種は *Mycobacterium* 属以外と正しく同定された。
【考察】SPEED-OLIGO ver. 2 は増幅時間が約 1.5 時間、検出時間は約 10 分と迅速性に優れており、ver.1 に見られた *M. marinum* の誤同定は認められなかった。また *M. avium* と *M. intracellulare* を分けることができた。しかしながらいくつかの菌種では発色が不鮮明なプローブがあり判定に苦慮し、迅速発育菌の数菌種は *M. fortuitum* に誤同定される傾向が認められた。

WS22-1

社会福祉施設でおこった結核集団感染の 1 事例

桐生　育実[1)]、合地　美奈[1)]、石黒　卓[1)]、鍵山　奈保[1)]、
高橋　伸政[2)]、柳澤　勉[1)]、杉田　裕[1)]

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

【目的】障害者支援施設の寮に入所中の初発患者から、同寮の入所者および職員へと波及し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 65 歳女性で、精神発達遅滞にて施設に入所していた。結核発症 11 か月前の定期健診では異常を認めなかった。約 8 カ月前に咳嗽、発熱がみられ胸部 X 線検査で右上肺野に広範な粒状影を認め CAM の内服にて軽快した。5 カ月前にも再度発熱がみられ LVFX の投与により軽快した。しかし 1 カ月前から食欲低下、右上肺野の陰影に加え、新たに右中肺野に粒状影を認め、CAM、SBT/ABPC の投与を行ったが微熱が持続した。患者は自力での喀痰喀出が困難であったが、微熱が持続することから胃液検査を施行したところ Gaffky2 号、TB-PCR 陽性で当センターに入院した。肺結核 rIII2 と診断し、HRE の 3 剤で加療を開始した。接触者健診について当該保健所と相談し施行した。健診は同寮の入所者および職員の 68 人に施行した。QFT 検査を入所者 24 人、職員 23 人、実習生 1 人の計 48 人に実施した。胸部 X 線検査を入所者 18 人、職員 1 人、家族 1 人の計 20 人に施行した。QFT 検査の結果は QFT 陰性 36 人、判定保留 2 人、陽性 10 人であった。胸部 X 線検査では異常所見を認めなかった。これに基づき、QFT 陽性および判定保留の計 12 人に胸部 CT 検査および喀痰検査による 2 次健診を当センターで実施した。この結果、喀痰検査で塗沫陰性の 3 人は培養検査にて結核菌が培養され発症として治療を開始した。9 人が潜在性結核感染症として INH 投与を開始した。なお、この健診実施前にすでに 2 人が発症し、同施設から計 5 人が発症した。
【考察】初発患者を含む障害者施設入所者は、自覚症状を訴えづらく、自力で喀痰の喀出が困難なことが多い。また胸郭変形もつよく胸部 X 線での評価が難しいことがある。軽微な症状であっても、胸部 X 線にて肺炎様陰影を認めた場合には積極的に吸引喀痰検査や胃液検査を施行し、起因菌を同定することが重要と考えられた。

WS22-2

小学校における結核集団感染事例

安藤　美恵[1)]、国吉　秀樹[1)]、山川　宗貞[2)]、
上原　真理子[3)]、森　亨[4)]

那覇市保健所[1)]、沖縄県中部福祉保健所[2)]、沖縄県南部福祉保健所[3)]、結核予防会結核研究所[4)]

【緒言】近年小児結核患者数の減少は著しく、2011年における0～14歳新登録結核患者数は全国で85人、沖縄県では0人であり、小児結核に遭遇する機会は年々減少している。当保健所管内小学校において、大規模な結核集団感染事例を経験した。文献的考察を加えながら、保健所対応を中心に報告する。
【事例概要】初発患者は12歳男児。BCG接種歴あり。同居家族や親族に結核既往者無し。2012年6月より咳症状出現、医療機関にて内服加療されていた。10月頃に発熱、咳嗽、全身倦怠感増悪し、胸部X線で異常陰影指摘されるも肺結核の診断には至っていない。平成25年2月19日高熱出現、2月23日マイコプラズマ肺炎の診断で入院となるも、2月24日母親が肺結核と診断されたことをきっかけに、翌25日肺結核、結核性胸膜炎(学会分類bII2pl、喀痰塗抹陰性、喀痰培養陽性、薬剤耐性無し)と診断された。同時期にクラスメイト1人が肺結核と診断され、学校内における感染も示唆された。当保健所において、接触の度合いの濃厚な順に、接触者健康診断(IGRA検査、必要な場合胸部X線検査)を開始した。まず同クラス児童らを対象に登録直後の第1回集団健診を行った。結果、同クラス内で発病者2人、潜在性結核感染症(以下LTBI)17人で、感染率は61.3%と非常に高かった。次に対象を同学年児童らに広げ、第2回集団健診を行った結果、同学年内で発病者0人、LTBI31人、感染率32.3%と同学年他クラスにも多数の児童らに感染が確認された。最終的に、家族、小学校児童らを含め847人に健診を行ない、発病者5人、LTBI64人という大規模な集団感染が確認された。LTBIと診断された児童らには、当保健所でINHによる治療を開始した。初発患者とその母親、そして同クラス児童から菌が分離されたが、その3株のVNTR型が一致した。
【考察】初発患者の喀痰塗抹検査が陰性であったにもかかわらず、集団感染に至った要因として、空洞を伴う所見で高感染性であった事や、診断の遅れがあげられる。同学年の他クラスにも感染が高率に伝播した要因として、教室がオープン構造で同学年他クラスと空間を共有している事が大きく影響したと考えられた。また、初発患者が小児であるため、感染源の調査を行ったが特定されなかった。
【結語】本事例のように、小児が初発患者かつ、感染源となる事もあり、家族に明らかな患者がいない場合でも、慢性の咳や持続する肺炎像を認める場合は肺結核を鑑別すべきと考えられた。

WS22-3

集団感染事例からみた接触者健診における高齢者のQFT結果とその対応－初発患者と二次患者への対応の比較－

柳原　博樹

岩手県宮古保健所

【目的】集団感染事例における接触者健診の結果とその対応を検証し、QF T検査が有所見となった高齢者への対応方針を検討する際の留意点を示す。
【方法】
1 初発患者は80歳女性の施設入所者。2011年6月中旬より38℃台発熱、治療により一時改善するも発熱持続、7月下旬39℃台発熱で近医から専門医療機関へ紹介･入院。8月上旬肺結核 (bI3. 喀痰塗沫(3＋), 培養(4+)と診断・治療を受けるも、8月中旬死亡。積極的疫学調査の結果を踏まえ、施設入所者等72人を対象にQFT検査および胸部X線検査による接触者健診(以下「健診」)を実施した。また、施設が独自に職員(健診対象外)62人にQFT検査(以下「独自」)を実施した。最終的に、二次肺結核患者(以下「二次患者」)職員2人(rIII1, 培養(1+)およびlIII1, 気管支洗浄液塗沫(2+), 培養(1+))、LTBI34人の集団感染事例となった。。
2 初発患者と二次患者の健診結果の比較検討
初発患者と二次患者の健診結果を用い、有所見者(陽性と判定保留)にLTBI治療または経過観察を選択した要因を感染源の感染性､健診での有所見者の状況(有所見率、年齢、暴露状況)から比較検討した。
【成績】
初発患者の健診(独自含む)は134人に実施され、QFT有所見者37人(27.6%)のうち入所者は17人(健診対象者27人、平均年齢85歳；有所見率63.0%(陽性11人､判定保留6人))､同様に施設職員は11人(29人､42歳;37.9%(8人､3人))､家族(3人)は1人(陽性、54歳)、その他8人(75人、41歳；10.7%(2人、6人))であった。LTBI34人､経過観察(治療既往者)1人となった。二次患者の健診は43人に実施され、QFT有所見者9人(20. 9%)のうち入所者は4人(17人、88歳;23.5%(3人、1人))、施設職員は0人(16人、39歳；0%)、家族は5人(10人；50%(3人(64歳～87歳)、2人(80歳代)))であった。有所見者は全員経過観察となり、最終接触から1年6月後の胸部X線写真による健診で異常は認められていない。患者の感染性や初発患者の健診では入所者と職員が高いQFT陽性率であったこと、二次患者の健診ではQFT陽性者が高齢者の一部に限定され、若年者に陽性者が認められなかったことなどを総合的に判断し、対応方針を選択した。
【結論】
集団感染事例における接触者健診の対応を検証し、QFT陽性となった高齢者への対応方針は感染源の感染性、健診での有所見者の状況に留意して検討する必要があることを示した。

（要望課題）ワークショップ

労働衛生コンサルタント
産業医学研究所
神取 祥和
E-mail hippopo.xxx@ad.cyberhome.ne.jp
FAX 052-788-2231

MEMO

＜一　般　演　題＞

演題番号：OP-1 ～ OP-136

	演題番号
1．結核の細菌学	（OP-1 ～ OP-3）
2．非結核性抗酸菌症 (1)	（OP-4 ～ OP-7）
3．非結核性抗酸菌症 (2)	（OP-8 ～ OP-11）
4．非結核性抗酸菌症 (3)	（OP-12 ～ OP-15）
5．肺外結核 (1)	（OP-16 ～ OP-18）
6．肺外結核 (2)	（OP-19 ～ OP-22）
7．肺外結核 (3)	（OP-23 ～ OP-25）
8．住民啓発	（OP-26 ～ OP-28）
9．DOTS (1)	（OP-29 ～ OP-31）
10. DOTS (2)	（OP-32 ～ OP-34）
11. DOTS(3)	（OP-36 ～ OP-37）
12. 喀痰検査	（OP-38 ～ OP-40）
13. 画像診断	（OP-41 ～ OP-43）
14. 腎不全と結核	（OP-44 ～ OP-46）
15. 生化学マーカー	（OP-47 ～ OP-50）
16. 看護師教育・患者教育	（OP-51 ～ OP-54）
17. DOTS (4)	（OP-55 ～ OP-58）
18. 治療 (1)	（OP-59 ～ OP-62）

19. 副作用 （OP-63 ～ OP-66）

20. 予後 （OP-67 ～ OP-70）

21. 非結核性抗酸菌症 (4) （OP-71 ～ OP-73）

22. 非結核性抗酸菌症 (5) （OP-74 ～ OP-77）

23. 非結核性抗酸菌症 (6) （OP-78 ～ OP-81）

24. 一般病院の結核診療 （OP-82 ～ OP-86）

25. 非結核性抗酸菌症 (7) （OP-87 ～ OP-89）

26. 非結核性抗酸菌症 (8) （OP-90 ～ OP-92）

27. ＨＩＶ関連結核 （OP-93 ～ OP-95）

28. リンパ節結核 （OP-96 ～ OP-99）

29. 治療 (2) （OP-100 ～ OP-102）

30. マスク （OP-103 ～ OP-105）

31. 治療 (3) （OP-106 ～ OP-108）

32. ゲノム疫学 （OP-109 ～ OP-111）

33. 疫学・管理 （OP-112 ～ OP-114）

34. 海外事情 （OP-115 ～ OP-117）

35. 結核菌検査 （OP-118 ～ OP-122）

36. 非結核性抗酸菌症 (9) （OP-123 ～ OP-125）

37. 非結核性抗酸菌症 (10) （OP-126 ～ OP-128）

38. 介護関連 （OP-129 ～ OP-132）

39. 外国人の結核 （OP-133 ～ OP-136）

OP-1

急速凍結置換固定結核菌超薄連続切片の透過型電子顕微鏡観察による structome 解析

山田　博之[1)]、近松　絹代[1)]、青野　昭男[1)]、
加藤　朋子[1,2)]、御手洗　聡[1,2)]

結核予防会結核研究所　抗酸菌部[1)]、長崎大学大学院医歯薬学総合研究科　振興感染症病態制御学系　基礎抗酸菌症学[2)]

【目的】著者らは急速凍結置換固定法で調製した結核菌の透過型電子顕微鏡観察を行い、従来の化学固定標本とは異なるリボソームの分布、細胞壁外膜の存在を明らかにしてきた．今回、同様の方法で調製し、エポキシ樹脂包埋された培養結核菌の連続超薄切片を透過型電子顕微鏡で観察し、個々の菌のもつ形態学的特徴を定量的に分析して比較した．
【方法】結核菌 H37Rv 株を Middlebrook 7H9 液体培地で約 2 週間培養し、遠心にて濃縮した沈渣を用いてサンドイッチ法で急速凍結置換標本を作製し、Spurr 樹脂に包埋、重合した。厚さ約 55 nm で超薄連続切片を作製し、Maxtaform HF49 単孔グリッドに載せ、フォルムバール膜で支持し、酢酸ウランと鉛で電子染色し、JEOL JEM1230 透過電子顕微鏡で観察した．写真撮影したフィルム画像をスキャナーで tiff 画像として取り込み、ImageJ ソフトウエアで形態計測した．
【結果】3 菌体の連続超薄切片を作製した．個々の連続切片枚数は 24 枚、37 枚、67 枚であった．3 菌体の形態学的特徴の平均値（range）は以下の通りである．菌体長：2.31（1.32 ～ 3.69）μ m、菌体直径：0.32（0.28 ～ 0.37） μ m、Aspect ratio：6.46（2.89 ～ 11.30）、菌体表面積：2.36（1.35 ～ 3.64）μm^2、細胞膜表面積：2.02（1.09 ～ 3.27）μm^2、菌体体積：0.21（0.18 ～ 0.28）fl（μm^3）、外膜体積：0.005（0.003 ～ 0.007）fl、periplasm 体積：0.047（0.031 ～ 0.061）fl、細胞膜体積：0.014（0.007 ～ 0.023）fl、細胞質体積：0.15（0.11 ～ 0.19）fl、リボソーム数：970（49 ～ 1997）、リボソーム密度：525.8（39.2 ～ 1057.6）/0.1 fl cytOP-lasm であった．
【結論】本報告は急速凍結置換固定法で調製された結核菌の超薄連続切片観察による初めての structome 定量分析結果である．これらのデータは結核菌が示す細菌学的、免疫学的特徴、更に薬剤耐性の機序に関する今後の理解のために極めて有用であるとともに、同一の祖先細胞から生じた同一のゲノムを持つ細胞集団が形態学的に多様性を持ちうることを示すものである．今後、更に多くの菌体を観察し、データの信頼性を増したい．

OP-2

結核患者の治療成績に及ぼす細菌学的要因の研究

蜂巣　友嗣[1)]、横山　栄二[1)]、野口　直子[2)]、永吉　優[2)]、
水野　里子[2)]、石川　哲[2)]、猪狩　英俊[2)]、山岸　文雄[2)]

千葉県衛生研究所　細菌研究室[1)]、NHO　千葉東病院　呼吸器センター[2)]

【目的】患者の治療成績に及ぼす要因について検討するため、患者由来結核菌株の分子疫学的解析結果と患者臨床データを紐付けした。
【対象および方法】千葉東病院入院結核患者 284 名（再発患者 47 名含む）から分離された結核菌株の LSPs 解析を実施し、それぞれの患者の臨床データ（年齢・病型・肺外結核併発の有無・入院期間・転帰・薬剤感受性）と紐付けし、結核菌遺伝系統の違いと患者の臨床症状・治療成績の関連について検討した。
【結果】患者由来株は East-Asian[ancestral type Beijing family RD207] が 21 株（患者の平均年齢 53.8 歳）、East-Asian[ancestral type Beijing family RD181] が 140 株（同 65.3 歳）、East-Asian[modern type Beijing family] が 44 株（同 52.5 歳）、Euro-American が 60 株（同 66.8 歳）、Indo-Oceanic が 13 株（同 45.4 歳）、Atypical が 6 株（同 72.8 歳）の 6 つの遺伝系統に分類された。East-Asian[ancestral type Beijing family RD207]、East-Asian[modern type Beijing family] および Indo-Oceanic 系統は、East-Asian[ancestral type Beijing family RD181] および Euro-American 系統より患者年齢が若かった（$P < 0.01$）。また、East-Asian[modern type Beijing family] 系統では 34.1%（15/44）に随伴する肺外結核を認め、Euro-American 系統の 15.0%（9/60）と比較し高かった（$P < 0.05$）。初回治療患者において、East-Asian[ancestral type Beijing family RD207] 系統の 15.8%（3/19）が INH 耐性であり、Euro-American 系統の 6.4%（3/47）が PZA 耐性であった。
【考察】結核菌遺伝系統によって患者年齢、肺外結核の有無および薬剤感受性に違いが認められ、患者の治療成績に影響を及ぼす可能性が示唆された。「本研究は公益財団法人ちば県民保健予防財団の助成による」

一般演題

OP-3

超高分解能 MALDI Spiral-TOFMS によるミコール酸の簡易迅速分析法の開発

藤原　永年[1,2]、和田　崇之[3]、前田　伸司[4]

帝塚山大学現代生活学部　食物栄養学科[1]、大阪市立大学大学院医学研究科　細菌学分野[2]、長崎大学熱帯医学研究所　国際保健学分野[3]、結核予防会結核研究所　抗酸菌部　結核菌情報科[4]

【目的】ミコール酸は、*Corynebacterineae* 亜目に属する菌群に特徴的な 2 − アルキル 3 − ヒドロキシ脂肪酸で、その炭素鎖長や二重結合数は化学分類の指標として用いられる。特に *Mycobacterium* 属菌のミコール酸は、総炭素鎖長が 60-90 程度と長く、官能基の種類から各サブクラスに細分される。結核菌では、細胞壁の疎水性、抗酸性、物質透過性、病原性および薬剤耐性等との関連が指摘され、ミコール酸の生合成や代謝経路は抗結核薬開発分野への応用が可能と考えられる。ミコール酸分析は、菌体からアルカリ加水分解でミコール酸画分を抽出・精製後、高速液体クロマトグラフィー、ガスクロマトグラフィー質量分析等により実施されるが、分解能、検出能は十分でない。近年マトリックス支援レーザー脱離イオン化質量分析 (MALDI − MS) がミコール酸の質量数測定に利用されるようになったが、分析のためのミコール酸サブクラスの単離・精製、誘導体化の操作が煩雑で、マススペクトル解析には専門知識や熟練を要する。本研究では、ミコール酸分析の簡略・迅速化を検討したので報告する。
【方法】ミコール酸サブクラスを有する結核菌の総脂肪酸メチルエステル画分を直接、超高分解能 MALDI Spiral-TOF MS (JMS − S3000, 日本電子社製) 分析することで簡略・迅速化の可能性を検討した。
【結果および考察】超分解能を有する質量分析により質量差が僅か 0.036 Da のピークを質量分離できたことにより、総炭素数、酸素数、および不飽和度が異なるミコール酸サブクラスが識別可能になった。また、総脂肪酸メチルエステル画分の直接分析によって得られた各ミコール酸メチルエステルの総炭素鎖長および相対ピーク強度比は、精製ミコール酸サブクラスメチルエステルの各分析結果と概ね一致した。分析結果から算出された総炭素鎖長分布および相対ピーク強度比を利用した等高線図を作成し、各菌株におけるミコール酸の多様性を視覚化した。以上、ミコール酸の迅速簡便でより詳細な解析を実現できる本手法は、抗結核薬の開発分野や化学分類などに必要な情報を提供できるものとして期待される。今後は *Corynebacterineae* 亜目に特徴的なミコール酸の偏在性を明らかにし、データベース構築を視野に入れた検討を行いたい。会員外共同演者　寺本華奈江、佐藤崇文（日本電子株式会社）

OP-4

画像上、肺癌や肺結核との鑑別を要した *Mycobacterium Kansasii* の 1 例

大成　裕亮、高尾　匡、伊藝　博士、大利　亮太、金森　幸一郎、榎本　優、森山　明博、四竈　純、塙平　孝夫

板橋中央総合病院　呼吸器科

【症例】67 歳男性。喫煙歴 30 本 / 日、50 年間。職歴は検査機器の会社経営で粉塵などの吸入歴なし。明らかな結核既往なし。その他特記すべき既往歴なし。定期的な健診は受けていなかった。2010 年の健康診断での胸部レントゲン検査で左上肺野の異常を指摘され、2010 年 11 月に当科を初診。自覚症状はなし。PET/CT では左肺尖部に約 4cm 大の不整形の空洞 (SUVmax 2.7) と結節影 (SUVmax 4.1) を認めた。採血検査では血沈は 18mm/ 時と軽度上昇、CRP 陰性、CEA、シフラ、pro-GRP などの腫瘍マーカーは陰性、β -D グルカン陰性、アスペルギルス抗原、クリプトコッカスネオフォルマンス抗原、カンジダ抗原はともに有意な上昇を認めなかった。喀痰は得られなかった。PET/CT での取り込みを伴うことから、肺癌などの可能性も否定できず、気管支鏡検査での精査を勧めたが承諾が得られず、経過観察を行った。2011 年 3 月頃から湿性咳嗽が出現し、胸部 CT で空洞の増大と周囲に浸潤影を認めた。喀痰検査を施行したところ抗酸菌塗抹および TB-PCR は陰性、喀痰細胞診は class II であったが、培養で *Mycobacterium Kansasii* が同定された。説得の上 2011 年 5 月に気管支鏡検査を施行した。経気管支肺生検で類上皮肉芽腫を認め、気管支鏡洗浄液および気管支擦過検体から *Mycobacterium Kansasii* が同定され、*Mycobacterium Kansasii* 症と診断した。気管支鏡検体から悪性所見や真菌は検出されなかった。2011 年 6 月より RFP, INH, EB の 3 剤で 2 年間の治療を開始した。空洞病変は縮小し、左上葉の浸潤影も改善、PET/CT では集積は認められなくなった。また湿性咳嗽などの症状も徐々に改善した。2013 年 6 月で上記治療を終了、現在フォローアップ中だが再発は認めていない。*Mycobacterium Kansasii* 症の画像所見は、一般に空洞壁が薄く、散布巣を伴わないことが特徴とされているが、本症例では比較的空洞壁の厚い不整空洞と結節影があり、経過により増大、浸潤を伴い、また PET/CT では SUV 値も高く、肺癌や肺結核との鑑別を要した。症の *Mycobacterium Kansasii* 画像所見としては非典型的であり、また PET/CT でも経過を観察できたので、若干の文献的考察をまじえ報告したい。

OP-5

Mycobacterium kansasii 症における IGRAs の検討

佐藤　亮太[1)]、永井　英明[1)]、川辺　芳子[2)]、
武田　啓太[1)]、小山　壱也[1)]、安藤　孝浩[1)]、
川島　正裕[1)]、山根　章[1)]、大島　信治[1)]、松井　弘稔[1)]、
田村　厚久[1)]、赤川　志のぶ[1)]、大田　健[1)]

NHO　東京病院　呼吸器センター[1)]、川辺内科クリニック[2)]

【目的】IGRAs（QFT 検査および T SPOT TB 検査）に用いる特異抗原 ESAT-6、CFP-10 は結核菌群の他に *M.kansasii*、*M.marinum*、*M.szulgai* などの非結核性抗酸菌にも含まれている。しかし実際に臨床上、*M.kansasii* 症例では結核症例と比較し、陽性となることが少ないため陽性率とその背景を検討する。
【対象と方法】NHO 東京病院で 2003 ～ 2013 年に培養検査で *M.kansasii* を検出した症例は 137 例であった。これらで *M.kansasii* 症と診断し、治療開始前あるいは開始後 10 日以内に IGRAs が施行された 85 症例を対象とした。QFT-2G 群：59 例、QFT-3G 群：25 例、T SPOT TB 群：9 例（8 例は QFT3G と重複）に分けて、IGRAs 検査の陽性率、年齢、結核治療歴、画像所見などについて後方視的に検討した。
【結果】QFT-2G 群は男 / 女 47 例 /12 例、平均 56.2 歳、結核治療歴あり 8 例、CT で陳旧性肺結核の所見あり 14 例。QFT-3G 群は男 / 女 20 例 /5 例、平均 57.6 歳、結核治療歴あり 3 例、CT で陳旧性肺結核の所見あり 6 例。T SPOT TB 群は男 / 女 7 例 /2 例、平均 47.1 歳、結核治療歴あり 0 例、CT で陳旧性肺結核の所見あり 2 例であった。基礎疾患はいずれの群でも慢性呼吸器疾患が最も多かった。QFT-2G 群は陽性 15 例（24.5%）、結核治療歴がなく CT で陳旧性肺結核所見を認めない 41 例では陽性 7 例 (17.1%) であった。QFT-3G 群は陽性 7 例（28%）で、結核治療歴がなく CT で陳旧性肺結核所見を認めない 18 例では陽性 3 例（16.7%）であった。T SPOT TB 群は陽性 4 例 (44.4%) で、結核治療歴がなく CT で陳旧性肺結核所見を認めない 7 例では陽性 2 例（28.6%）であった。
【結論】*M.kansasii* 症では IGRAs 陽性率は 24.5 ～ 44.4% と低値であった。結核の治療歴がなく CT で陳旧性肺結核所見を認めない症例に限ると陽性率は 16.7 ～ 28.6 % とさらに低かった。*M.kansasii* は ESAT-6、CFP-10 を含んでいるが、*M.kansasii* 症における IGRAs 陽性例は結核感染を反映している可能性があり、ESAT-6、CFP-10 の刺激に対する INF γ 産生が低い可能性がある。

OP-6

当院における *Mycobacterium kansasii* 再発例の臨床的検討

武田　啓太、佐藤　亮太、安藤　孝浩、小山　壱也、
赤司　俊介、川島　正裕、大島　信治、田村　厚久、
赤川　志のぶ、永井　英明、小林　信之、大田　健

NHO　東京病院　呼吸器センター

【背景】*M.kansasii* 症は HRE 治療によりほとんどの症例が再発なく改善すると言われている . 再発率は 1 ～ 14% との報告があるが , 再発例の臨床的検討の報告は少ない .
【対象と方法】2003 ～ 2012 年までの 10 年間で当院を受診し *M.kansasii* が検出された 137 例のうち当院で治療開始から治療後 follow up まで確認できた症例は 58 例であった . そのうち再発例は 5 例であり , その臨床的特徴を後方視的に検討した .
【結果】*M.kansasii* 症の治療例 58 例は 27 ～ 86 歳 (平均年齢 54.5 歳) で男性 45 例 , 女性 13 例 . 主な基礎疾患として陳旧性肺結核 11 例 , COP-D 10 例 , 気胸歴 6 例 , 糖尿病 5 例 , アルコール性肝障害 / 依存症 5 例であった . 治療は HRE が 46 例と多く , その他 RECAM や LVFX を含めた治療レジメンであった . 治療期間は 8-28 ヶ月 (中央値 15 ヶ月) で治療後 follow up 期間は 1 ヶ月～ 10 年間 (中央値 19 ヶ月) であった . 上記 58 例のうち再発は 5 例であり再発率は 8.6 % であった . 再発時の年齢は 47 歳～ 70 歳 (平均年齢 57.8 歳) で全例男性 . 基礎疾患 (重複例含む) はアルコール性肝障害 / 依存症 2 例 , 胃手術歴 2 例 , 肺結核治療歴 1 例 , COP-D 1 例 , 肺癌 1 例 , DM 1 例 , 精神疾患 1 例であった . 治療は HRE 3 例 , HREL 1 例 , REL 1 例 . 治療期間は 9 ヶ月～ 2 年であるが自己中断の経過がある症例を 2 例認めた . 治療終了前に排菌陰性化を確認できたのは 1 例のみであった . 再発までの期間は 8 ヶ月～ 4 年 3 ヶ月であった .
【結論】*M.kansasii* 症は再発が少ないとされているが , 治療期間や服薬コンプライアンスによっては再発をきたし , 実臨床では再発率は低くはない . 症例によっては服薬確認を強化し治療にあたる必要がある .

一般演題

OP-7

Mycobacterium kansasii による腸腰筋膿瘍、椎体炎の一例

小林　鉄郎、高崎　仁、森野　英里子、菅野　芳明

国立国際医療研究センター

【背景】*Mycobacterium kansasii* 感染症は、日本国内において比較的頻度の高い非定型抗酸菌症である。そのほとんどが肺感染症であるが、椎体炎や脳膿瘍、全身播種などの肺外病変も、主にHIV/AIDSや血液疾患などの基礎疾患を有する患者において報告されている。塵肺・肺結核後遺症（疑い）を背景とし、明らかな全身性の免疫不全がないにも関わらず、右腸腰筋膿瘍穿刺液から *M. kansasii* が分離された椎体炎・腸腰筋膿瘍の1例について報告する。

【症例】高血圧で内服治療中の71歳男性。40年前から健康診断で肺の異常陰影を指摘されていた。2013/9/11より右腰痛と38度の発熱があり、近医を受診し、腰椎MRIで第4腰椎の異常信号および右腸腰筋膿瘍を指摘された。同時に胸部単純写真およびCTにて多発する浸潤影・結節状陰影・線維化を認めたため、肺結核、骨関節結核の疑いで当院に10/10に紹介入院した。当初、抗結核薬4剤(イソニアジド、リファンピシン、エタンブトール、ピラジナミド)による治療を開始したが、連日採取した喀痰の抗酸菌塗抹、結核菌群・MACのPCRは全て陰性であった。10/21に右腸腰筋膿瘍のCTガイド下穿刺を実施した。穿刺液の抗酸菌塗抹陽性、培養陽性と判明したが、結核菌やMACは同定されなかった。特徴的な塗抹所見、液体培地でのコード形成パターンなどから *M. kansasii* が疑われ、最終的には遺伝子検索、DDHにて *M.kansasii* と同定された。塵肺・肺結核後遺症（疑い）を背景とした *M. kansasii* 肺疾患と血行播種による椎体炎および腸腰筋膿瘍の合併であると考えた。

【考察】*M. kansasii* の肺炎や免疫抑制者の播種性感染症例の報告は散見されるが、免疫正常者における血行播種は稀である。今後の同菌による肺感染症において肺外病変をみた場合には、播種性病変を鑑別に挙げる必要があるだろう。

OP-8

当院にて経験した肺 *Mycobacterium abscessus* 感染症12例の臨床的検討

鱸　稔隆、花松　有紀、浅野　幸市、大西　涼子、小林　瑞穂、安田　成雄、佐野　公泰、加藤　達雄

NHO　長良医療センター　呼吸器内科

【背景】
肺 *Mycobacterium abscessus*（以下 *M.abscessus*）感染症は近年増加傾向にあるが、早期に空洞を伴って肺全体に広がりやすく、難治性であるという特徴がある。治療薬の組み合わせや治療期間、手術適応について一定の見解は存在しない。
【目的】
肺 *M.abscessus* 感染症の臨床像を明らかにする。
【対象】
2001年1月～2013年6月までの間に当院で経験した肺 *M.abscessus* 感染症の12例について後方視的に臨床像を検討した。（なお今回のまとめでは16S-rRNA遺伝子解析による *M.abscessus* と *M.massiliense* の区別を行っていない。）
【結果】
男性2名、女性10名で、年齢分布は30～78歳で中央値 69.5歳であった。全例に臨床症状を認め、発熱が6例と最も多く、咳・痰・呼吸困難等の呼吸器症状が大半にみられた。ほとんどが非喫煙者で、肺抗酸菌感染症の既往が8例（肺結核6件、肺MAC症2件）あり、同時感染例もみられた。3例に関節リウマチを合併し、内2件はステロイド剤と免疫抑制剤が投与されていた。全身状態不良であった1例を除き、11例で *M.abscessus* 症に対する治療が行われた。転帰が判明している9例中3例が現病死しており予後不良例もみられた。
当院での薬物治療はCAM + AMK + IPM/CSで初期治療を行った後に、CAM + FRPM ± LVFXによる内服薬での維持治療を受けている例が多かった。病変が限局している2例に対して薬物療法に加え手術療法を選択し経過良好である。肺MAC症に準じた治療（RFP + EB + CAM）で長期に安定している進行緩徐な症例が2例あった。現病死3例中2例はCAM + AMK + IPM/CS等による積極的な治療を受けていた（残り1件は緩和ケアのみ）。
【結語】
肺 *M.abscessus* 感染症は、肺抗酸菌感染の既往のある女性に多くみられた。急速に進行する予後不良の症例と肺MAC症に準じた治療で長期安定する症例がみられた。*M.abscessus* と *M.massiliense* では、病勢や治療に対する反応が異なるとの報告もあり、詳細な菌種同定を行った上での症例の蓄積が望まれる。

OP-9

Mycobacterium abscessus 肺感染症における治療経過の検討

川口　裕子、高桑　修、浅野　貴光、村瀬　博紀、
國井　英治、上村　剛大、大久保　仁嗣、竹村　昌也、
前野　健、小栗　鉄也、中村　敦、新実　彰男

名古屋市立大学大学院医学研究科　腫瘍・免疫内科学

当院で経験したMycobacterium.abscessus 肺感染症(MA症)のうち、clarithromycin (CAM)、amikacin (AMK)、imipenem/cilastatin (IPM/CS) の併用で治療を行った4症例について治療経過を検討した。4例の平均年齢は71歳で全員が女性。基礎疾患は肺癌術後が1例、膠原病が3例で、膠原病の症例のうち2例では免疫抑制治療が行われていた。画像所見では空洞を有する結核類似型が2例、小結節・気管支拡張型が2例であった。喀痰の抗酸菌検査では4例中3例が塗沫陽性で、微量液体希釈法による薬剤感受性検査では2例でCAM耐性を認めていた。全例でCAM+AMK+IPM/CSの併用治療を約1カ月間行った後、CAM + farOP-enem（FRPM）を含む内服治療に切り替えて継続した。CAM + AMK + IPM/CSにより全例で炎症反応の低下や画像所見の改善などの臨床的効果を認めたが、その後の経過が評価できている3例のうちCAM耐性の1例では内服治療へ切り替え後に再燃を認めた。MA症に対してCAM + AMK + IPM/CSの併用治療は有効性が期待できるが、内服治療へ切り替え後に再燃のリスクを有し、CAMに対する感受性評価は治療経過の予測に有用な可能性が考えられた。

OP-10

当院における肺 *Mycobacterium abscessus* complex 症の検討

浅見　貴弘[1)]、石井　誠[1)]、八木　一馬[1)]、南宮　湖[1)]、
舩津　洋平[1)]、藤原　宏[2)]、君塚　善文[1)]、西村　知泰[3)]、
齋藤　史武[1)]、田坂　定智[1)]、星野　仁彦[4)]、
別役　智子[1)]、長谷川　直樹[2)]

慶應義塾大学医学部　呼吸器内科[1)]、慶應義塾大学医学部　感染制御センター[2)]、慶應義塾大学　保健管理センター[3)]、国立感染症研究所　感染制御部[4)]

【目的】近年 *Mycobacterium abscessus* complex による肺感染症 (肺 *M.abscessus* 症) の増加が報告されている。当院で経験した肺 *M.abscessus* 症の臨床的特徴を検討する。
【対象と方法】当院に通院歴がある肺 *M.abscessus* 症の患者15例を対象とし、診療録から、併存症、治療内容、検査成績などを検討した。
【結果】男女比は1:14であり、年齢65 ± 9.5歳、身長155 ± 7.2 cm、体重46.0 ± 5.9 kg、診断からの観察期間は1357 ± 974日であった。結核治療後、ARDS後、関節リウマチ併存例を1例ずつ認めた。無治療例は1例、治療例は14例で、クラリスロマイシン (CAM)、リファンピシン (RFP)、エタンブトール (EB)、ファロペネム、シタフロキサシン、モキシフロキサシンなどによる多剤併用療法が実施されているが、治療導入期にアミカシン、ドリペネムなどの点滴が使用される例があった。測定可能であった14例の抗GPL core IgA抗体は陽性が6例(43%)、陰性が8例(57%)、%肺活量は93 ± 16%、%1秒量は87 ± 21%であった。また12例の肺拡散能(%DLCO)は58 ± 12%であった。CTの所見は15例全例で結節・気管支拡張型病変を認め、4例で空洞を合併していた。肺 *M.abscessus* 症の診断以前に肺MAC症と診断されていた例は15例中3例、経過中に喀痰から複数回MACが検出された症例は15例中2例であった。国立感染症研究所で12例中10例は *M.abscessus*、2例は *M.massiliense* と分類された。15例中2例は呼吸不全で死亡し、13例は現在も経過観察中である。
【考察】肺 *M.abscessus* 症は早期から治療が必要とされているが、今回検討した15例中1例は無治療で経過観察され著明な増悪はなかった。肺MAC症との合併例5例中4例は無治療または肺MAC症の治療（CAM, EB, RFP）で経過は安定していた。抗GPL core IgA抗体は肺 *M.abscessus* 症でも陽性になる場合のあることが知られているが、肺MAC症との合併例を除いた9例中陽性を示したものは2例(22%)であった。
【結語】菌種の差と臨床像の関連性、最適な治療法などについては今後症例を集積しさらなる検討を要する。

OP-11

肺 *Mycobacterium abscessus* 症に対するアミカシン投与例の検討（後ろ向き多施設共同研究）

南宮　湖[1,2]、森本　耕三[3]、西村　知泰[4]、
八木　一馬[1]、浅見　貴弘[1]、舩津　洋平[5]、藤原　宏[6]、
君塚　善文[7]、石井　誠[1]、田坂　定智[1]、星野　仁彦[8]、
長谷川　直樹[6]、倉島　篤行[3]

慶應義塾大学医学部　呼吸器内科[1]、日本学術振興会[2]、結核予防会複十字病院[3]、慶應義塾大学　保健管理センター[4]、NHO　東京医療センター[5]、慶應義塾大学医学部　感染制御センター[6]、日野市立病院[7]、国立感染症研究所　ハンセン病研究センター　感染制御部[8]

【背景】迅速発育菌感染症は近年、増加傾向にある。その中でも肺 *Mycobacterium abscessus*　(*M.abscessus*) 症は最も頻度が高いが、治療法に関して不明確な点が多く、難治性である。2007年の米国胸部疾患学会/米国感染症学会の診療ガイドラインでは、肺 *M.abscessus* 症に対して、マクロライド系抗菌薬との併用薬剤として、アミカシン、セフォキシチン、イミペネムなどの点滴薬の使用が推奨されている。だが、これらはいずれも点滴抗菌薬であり、外来治療にしばしば難渋する。肺 *M.abscessus* 症の治療法の確立は急務であるが、外来でアミカシンの点滴を継続した治療法の報告は少ない。
【目的】肺 *M.abscessus* 症に対するアミカシンの有効性を後ろ向きに検討する。
【方法】2013年10月31日までに、慶應義塾大学病院及び複十字病院に通院歴があり、肺 *M.abscessus* 症と診断された症例のうち3ヶ月以上、アミカシンを使用した12例を抽出した。1患者背景、2治療歴、3アミカシン投与期間及び投与量、4アミカシン投与終了後の抗酸菌培養検査、5CT画像所見、6有害事象を各々診療録より後ろ向きに評価した。尚、アミカシンは15mg/kg、週3回で投与開始し、トラフ値を測定し、投与量を適宜調節した。
【結果】アミカシン使用時の平均年齢は63.3歳で、男性2例、女性10例であった。平均体重は45.4kgであった。いずれの症例もクラリスロマイシンに加えてアミカシンを併用しており、アミカシンの平均投与量は12.4mg/kgであった。アミカシン投与期間は3ヶ月：1例、4ヵ月：7例、6ヵ月以上12ヵ月未満：3例、12ヵ月以上：1例であった。アミカシン投与終了時に9例(75.0%)で培養陰性化を認め、投与終了1年後にも8例(66.7%)で培養陰性化が継続していた。アミカシン投与終了時、6例(50.0%)でCT所見の改善を認めた。経過中、聴覚障害や平衡障害など第8脳神経障害を訴える症例及び腎機能の増悪を認める症例はなかった。
【結語】クラリスロマイシンに加えたアミカシンの投与は忍容性が高く、肺 *M.abscessus* 症に対する有効な治療法の選択肢になりうる。

OP-12

外科的切除が有効と考えられた肺 Mycobacterium abscessus 症の一治療例

山崎　啓、川波　敏則、石本　裕士、矢寺　和博、
迎　寛

産業医科大学　呼吸器内科学

【症例】症例は40代女性。20XX年に肺 Mycobacterium avium complex 症(肺 MAC 症)に対してクラリスロマイシン(CAM)、リファンピシン(RFP)、エサンブトール(EB)等による治療が行われていたが、寛解増悪を繰り返していた。自覚症状や胸部画像所見が安定していたため、20XX+8年1月より抗菌薬治療が一旦中止されていた。20XX+9年9月に血痰が出現し、胸部CTでの画像所見で左舌区および左S 8の空洞影の拡大を認めたため、肺 MAC 症の再増悪と考えてCAM + RFP + EBの治療が再開されたが改善せず、20XX+9年12月に精査目的にて気管支鏡検査を施行した。左舌区の気管支洗浄液の所見ではMAC-PCR陰性であり、M. abscessusのみが培養されたため、肺 MAC 症が肺 M. abscessus 症に菌交代したと考えられたため、イミペネム/シラスタチン(IPM/CS) + CAM + アミカシン(AMK)で約4ヶ月治療を行った。胸部CTの画像所見ではわずかに改善を認めたが、左舌区と左S 8の空洞影は改善がなく、病勢コントロール目的で20XX+10年10月に左舌区域切除および左下葉部分切除術を施行した。手術後から喀痰量は著明に減少し、IPM/CS + CAM + AMKで術後約2ヶ月間治療継続した後、CAM + ファロペネム(FRPM)+ モキシフロキサシン(MFLX)に変更して治療を継続したが、手術後約1年間、喀痰の自覚症状の改善は続いており、胸部レントゲン写真でも増悪を認めていない。米国胸部疾患学会で推奨されている肺 M. abscessus 症に対する薬剤のうち、本邦で使用可能な薬剤はIPM/CS、CAM、AMKのみであり、難治性の非結核性抗酸菌症であるため、抗菌化学療法のみでは不十分な症例では外科的切除も積極的に考慮すべきと考えられる。本症例は比較的若年症例であり、肺 M. abscessus 症に対する抗菌薬治療に加えて外科的治療が治療に有効であったことが考えられ、若干の文献敵考察を含め報告する。

OP-13

喀血および血痰を伴う肺 MAC 症に対する金属コイルを用いた経皮的動脈塞栓術の有用性に関する検討

奥田　謙一、加藤　貴史、扇谷　昌宏、鈴木　淳、鈴木　純子、益田　公彦、大島　信治、松井　弘稔、山根　章、田村　厚久、永井　英明、赤川　志のぶ、小林　信之、大田　健

NHO　東京病院　呼吸器センター

【背景と目的】肺 Mycobacterium avium complex (MAC) 症に伴う喀血・血痰は、標準的な化学療法のみではその制御が困難であることが少なくない。一方で近年、喀血・難治性血痰に対する治療の第一選択として、気管支動脈を主な標的血管とした経皮的動脈塞栓術の有用性が報告されており、当院では金属コイルを塞栓物質に用いて積極的に実施している。今回､我々は喀血･難治性血痰を伴う肺 MAC 症例において、その臨床的特徴および経皮的動脈塞栓術の有用性について検討した。
【方法】2007 年 1 月から 2012 年 12 月までに非結核性抗酸菌症 (NTM) の診断で当院に入院した 609 例の中で、喀血・血痰を契機に入院し、金属コイルを用いた経皮的動脈塞栓術を施行した肺 MAC 症例について、後方視的にその臨床的特徴と経皮的動脈塞栓術後の非再喀血率について検討した。
【結果】609 例の NTM 入院症例のうち、90 例 (14.8％) が喀血・血痰を契機に入院していた。肺アスペルギルス症合併の 15 例を除いた 75 例のうち 62 例が肺 MAC 症であり、そのうち 37 例で経皮的動脈塞栓術が施行された。37 例の平均年齢は 67.4(48 ～ 88) 歳で男性 5 例、女性 32 例であった。入院時に喀痰抗酸菌培養検査が行われた 28 例のうち 15 例が陽性、13 例が陰性であり、入院時点で肺 MAC 症に対して化学療法が施行されていた例は 27(73.0％) 例であった。肺 MAC 症の診断から喀血・血痰を契機とした入院までの罹病期間の中央値は 5.1(0 ～ 26) 年であった。画像所見では、結節気管支拡張型が 26(70.3％) 例、線維空洞型が 11(29.7％) 例であり、血管造影所見では、全 37 例で拡張・蛇行した気管支動脈および末梢の血管増生を認め、17(45.9％) 例で肺動静脈へのシャントを認めた。経皮的動脈塞栓術で塞栓した動脈は平均 2.8(1 ～ 12) 本であり、6 例で 5 本以上であった。合併症に関しては、4(10.8％) 例で気管支動脈内膜損傷を認めたが、いずれも経過観察で改善した。当科で術後経過を確認し得た 33 例のうち、術後 1 年間の非再喀血率は 84.8％であった。再喀血例では非再喀血例と比較し、肺 MAC 症の診断から血痰・喀血を契機とした入院までの罹病期間が長く、経皮的動脈塞栓術で塞栓した動脈の本数が多い傾向があった。
【結論】入院および経皮的動脈塞栓術を必要とした喀血・血痰を伴う肺 MAC 症例では、罹病期間が長く、既に化学療法施行中である難治例が多かったが、金属コイルを用いた経皮的動脈塞栓術による 1 年間の非再喀血率は 84.8％と良好であった。

OP-14

外科的治療を併用した肺ＭＡＣ症の臨床的検討

守本　明枝、加藤　智浩、白石　幸子、横山　俊秀、塚本　宏壮、水守　康之、佐々木　信、河村　哲治、中原　保治、望月　吉郎

NHO　姫路医療センター　呼吸器内科

【背景】肺ＭＡＣ症は難治性感染症で化学療法単独では限界があることから、限局性病変や大量排菌源となる粗大病変に対して外科的治療が併用され、その有用性が報告されているがいまだ不明な点が多い。
【目的】肺 MAC 症に対する外科的適応を探ることを目的に自験例を後ろ向きに検討した。
【対象】2004 年 1 月から 2012 年 10 月までに当院において化学療法と外科的治療を併用した肺ＭＡＣ症の 11 例。
【結果】男性 5 名、女性 6 名、年齢中央値 64 才（56 ～ 71 才）。菌種は、M.avium 8 例、M.intracellulare 3 例で、画像的に、孤立結節型（ないし腫瘤影）2 例、線維空洞型 (FC)8 例、小結節気管支拡張型 (NB)1 例であった。病巣の拡がりについて、孤立結節型は 1 葉に限局、FC、NB 型を呈する症例においては、軽微な病変を含めると 1 葉 3 例、2 葉 1 例、4 葉 3 例、5 葉 4 例であったが、粗大な気管支拡張病変ないし空洞の占拠部位は 1 葉 (6 例) あるいは 2 葉 (1 例)、3 葉 (1 例) であった。全例に術前化学療法を施行し（治療期間 2 ～ 84 カ月、平均 19 カ月)、その画像的効果は、有効 4 例、不変 3 例、悪化 4 例であった。術式は、区域切除 2 例、肺葉切除 6 例、全摘 3 例 (右 1 例左 2 例) で、孤立結節病変については病巣占拠葉の切除を、FC、NB 型は、粗大な気管支拡張部分や空洞性病変の完全な切除を原則に術式を決定した。術後は全例に化学治療を行い（1 例は副作用のため継続不能であった)、12 から 57 カ月、平均 27.7 カ月の経過を観察した。術後の画像変化は、孤立結節型については再発なし、FC、NB 型においては、粗大な気管支拡張病変ないし空洞がほぼ完全に切除できた 6 例では、5 例が軽快、1 例が悪化したが、粗大な気管支拡張病変ないし空洞が残存した 3 症例では全例で悪化傾向がみられた。結語；外科的治療を併用した肺 MAC 症のうち、孤立結節型の経過は良好であった。FC、NB 型では、粗大な気管支拡張病変ないし空洞を残さず切除できた症例では、比較的良好な経過であった。

OP-15

当院における肺 MAC 症の手術症例についての検討

田畑　寿子、坪井　知正、佐藤　敦夫、水口　正義

NHO　南京都病院　呼吸器内科

【背景・目的】肺非結核性抗酸菌症の患者は近年増加傾向となっている。治療は原則多剤併用化学療法であるが､薬剤の有効性に限界があり一部は難治性である。そのような背景の中で適応を選択した肺非結核性抗酸菌症に対する外科的治療の有効性が報告されている。平成 19 年～ 25 年の 7 年間の当院での肺 Mycobacterium avium complex 症の治療目的で手術をした 11 例について検討した。
【対象】平成 19 ～ 25 年の間に肺 MAC 症の治療目的で 11 例手術を施行された。20 歳代 3 例､30 歳代 1 例、40 歳代 1 例、50 歳代 2 例、60 歳代 3 例、70 歳代 1 例で､男性 5 例､女性 6 例であった。 1 例の孤立結節型、10 例は空洞形成型であった。
【結果】7 例が開胸手術、4 例が胸腔鏡下手術を施行された。6 例が葉切、3 例が葉切＋部分切除か区域切除、2 例が区切または区切＋部分切除を施行された。全症例で、術前術後化学療法が施行され、小粒状影以外の病変は切除された｡緊急輸血はなく､自己血輸血を行ったものが 1 例、肺瘻が 1 例に認められたが治癒した。6 例は術前術後 1.5 年間以上化学療法を継続し終了、5 例は化学療法を継続中である。いずれも術後経過は良好であり､現時点で悪化傾向を認めた症例はなかった。
【考察】2008 年に出された結核病学会の外科治療指針では、外科療法の主体は病巣切除、外科治療の目標は病状コントロールであり根治ではないとなっている。11 例はいずれも化学治療にて結節影や空洞影残存を認め、血痰喀血等の症状コントロール目的も合わせて外科的治療の併用に踏み切った。いずれも手術に伴う大きな合併症なく、症状は軽快し、現時点で術後悪化なく経過している。外科的治療の適応を適切に選択し化学療法を併用した場合、肺 MAC 症の経過は良好であると示唆された。

OP-16

当院にて経験した胸囲結核の 9 例

戸田　有紀、浅野　幸市、大西　涼子、小林　瑞穂、鱸　稔隆、安田　成雄、佐野　公泰、加藤　達雄

NHO　長良医療センター　呼吸器内科

【背景】胸囲結核は、胸壁軟部組織内の結核病変であり、結核の中でも比較的稀な疾患である。しかしながら、化学療法単独で治癒する症例は稀であり、外科的切除を必要とすることが多いとされる。今回、当院にて経験した胸囲結核 9 症例について臨床的検討を行ったので、文献的考察を加えて報告する。
【対象】当院にて 2001 年から 2012 年の間に経験した胸囲結核の症例。男性 5 例、女性 4 例。年齢は 20 ～ 98 歳 (中央値 48、平均値 53.2)。内訳は胸囲結核のみの発症が 2 例、胸囲結核に肺結核を合併した症例が 3 例、胸囲結核に肺結核と結核性胸膜炎を合併した症例が 4 例であった。これらの症例に対し、診断・経過・治療法等について評価した。
【結果】9 例中 8 例は膿瘍穿刺または生検にて胸囲結核と診断され、残り 1 例は画像により診断された。検体から診断された 8 例のうち、膿より Tb-PCR 陽性となったものは 6 例、生検を施行し病理診断されたものは 2 例であった。なお 8 例全例で結核菌培養は陰性であった。転帰は 6 例が治癒、2 例が死亡、1 例が DrOP- out であった。死亡例は 2 例とも肺結核の増悪によるものであった。また 2 例で膿瘍に瘻孔の形成をみとめた。治療は全例に化学療法を行い、内科治療のみで 5 例の治癒を認めた。化学療法は患者の病態に合わせ 6 ～ 16 ヶ月間行った。また 1 例で外科的手術を行い、膿瘍郭清術と腐骨摘出を施行した。膿瘍に対し切開排膿､反復した穿刺排膿を行った症例はなかった。
【考察】結核治療中に胸膜に発生した腫瘤状陰影を認めた場合には、胸囲結核を考慮すべきである。胸囲結核の診断には膿瘍穿刺による結核菌の検出が必要となるが、検出が得られなかった場合、組織学的診断も考慮する。今回は経過と画像所見から診断となった症例もあった。治療について、以前は肋骨合併切除を含めた広範な切除が必要であるとされたが、明確な手術適応の基準はない。さらに現在は高齢者発症の胸囲結核が増加しているため、侵襲的な治療を避けるケースも増えている。今回は全例に化学療法を行い、その中でも比較的若年で、膿瘍の増大傾向が強く、肋骨への浸潤をみとめる 1 例にのみ外科的手術を選択した。
【結語】胸囲結核は、化学療法開始後に膿瘍縮小が認められた症例では、内科的治療単独でも治癒が期待できると考えられた。しかしながら化学療法の治療期間についてのコンセンサスは得られておらず、適切な治療期間や手術適応については症例の蓄積が必要である。

OP-17

結核性肋骨周囲膿瘍 15 例の検討

森　彩、山根　章、光根　歩、井上　恵理、日下　圭、田下　浩之、鈴木　純子、大島　信治、益田　公彦、松井　弘稔、田村　厚久、永井　英明、赤川　志のぶ、小林　信之、大田　健

NHO　東京病院　呼吸器センター

【背景】結核性肋骨周囲膿瘍は胸壁内に形成される結核性膿瘍であり、今日では比較的稀な疾患である。膿瘍内へは薬剤が到達しにくく外科的治療が有用であるが、一方で抗結核化学療法のみで治癒を得られた症例の報告もある。
【対象・方法】2004 年 1 月から 2013 年 8 月までの過去 8 年 8 カ月間に当院に入院し、治療が行われた結核性肋骨周囲膿瘍 15 例に対し、これらの臨床的背景、抗酸菌検査結果、治療内容、転帰について retrospective に検討を行った。
【結果】男性 10 例、女性 5 例、平均 58.2 歳 (23 ～ 86 歳)、主訴は腫瘤の自覚 5 例、胸部痛や背部痛 4 例、発熱 1 例であった。基礎疾患を有したのは 5 例で関節リウマチ (ブシラミン内服中)、糖尿病、高血圧、高脂血症、真性多血症がそれぞれ 1 例ずつであった。6 例は結核既往歴を有し、うち 2 例は治療終了後 1 年以内の発症、また慢性結核性膿胸を 3 例で認めた。8 例は肺結核や他臓器結核を合併し、排菌陽性は 2 例、結核性胸膜炎の合併は 5 例であった。病変部位は右側 6 例、左側 9 例で、前胸壁 9 例、側胸部 3 例、背部 3 例、2 例で膿瘍が多発していた。造影 CT を施行した 8 例中 7 例で結核性肋骨周囲膿瘍に特徴的とされる rim enhancement 所見を認めた。細菌学的検査では膿瘍からの抗酸菌塗抹陽性 9 例、培養陽性 11 例、核酸増幅検査陽性 9 例であった。耐性結核は 3 例、4 例は培養陰性であった。治療は全例で抗結核化学療法が行われ、外科的治療が行われたのは 8 例 (膿瘍切除または掻爬術 6 例、切開排膿 1 例、ドレナージ 1 例) であった。外科的治療を選択しなかった 7 例のうち 6 例は膿瘍の縮小ないし消失を認めた。耐性結核の 3 例は全て外科的治療が行われた。3 ～ 48 カ月 (平均 17.9 カ月) の観察期間中、再発症例は認めなかった。
【結論】結核性肋骨周囲膿瘍では従来内科的治療に加えて早期に外科的治療を考慮すべきとされているが、抗結核化学療法のみで治癒したと考えられる例もあることから、さらなる治療法の検討が必要である。

OP-18

当院における腸結核 18 例の臨床的検討

石賀　充典[1)]、河田　典子[1)]、難波　史代[1)]、田中　寿明[1)]、小野　勝一郎[1)]、高橋　秀治[1)]、濱田　昇[1)]、平野　淳[2)]、木村　五郎[1)]、谷本　安[1)]、宗田　良[1)]、大谷　弘樹[3)]

NHO　南岡山医療センター　呼吸器・アレルギー内科[1)]、NHO　南岡山医療センター　消化器内科[2)]、NHO　南岡山医療センター　外科[3)]

腸結核は化学療法の進歩により減少し、2012 年の全結核新登録患者の 1.6％を占めるに過ぎないが、若年者から高齢者まで幅広く認められ、手術を要する例も少なくない。今回 2000 年 1 月より 2013 年 10 月までに活動性結核として当院で加療した 1910 例のうち、腸結核と診断された 18 例について臨床的検討を行った。18 例中、男女比は 5：13 と女性に多く、平均年齢は 56.7 ± 12.4（28 ～ 89）、肺結核の合併を認めた例は 11 例、1 例は頸部リンパ節結核の合併を認め、腸結核単独は 6 例であった。患者の基礎疾患として、膠原病、糖尿病などの重要な合併症を有していた例は 9 例で、そのうち 5 例はプレドニンなどの免疫抑制剤内服中であった。腹部症状の有無については、13 例に腹痛、下血などの症状が見られたが、残り 5 例は検診発見例（便潜血陽性のみ）であり腹部症状は認められなかった。手術を要した例は 18 例中 5 例で、手術時の診断は穿孔による腹膜炎 2 例、腸閉塞 3 例で 5 例中 3 例は緊急手術を要した。腸の主病変部位は、回盲部 12 例、上行結腸 3 例、横行結腸 1 例、S 状結腸 1 例、大腸全体 1 例で、全症例の 3 分の 2 が回盲部を中心とする病変であった。腸結核の診断に際しては全例手術あるいは内視鏡による肉眼所見、病理検査ならびに細菌学的検査を施行した。結核菌の証明ができたのは 12 例、残りの 6 例に関しては、病理所見、内視鏡所見、QFT、PPD などの結果を総合して診断を行ったうえで治療を行った。治療は、INH，RFP，EB，SM，PZA を用いて標準治療 3 剤あるいは 4 剤にて 9 か月から 12 か月間行い、治療後に下部内視鏡検査，注腸検査を施行して潰瘍病変の瘢痕化や狭窄病変の改善を確認した。腸結核は、菌検査の陽性率が高くなく、肺結核を合併していない例では診断がつきにくく、Crohn 病や潰瘍性大腸炎との鑑別が問題となって治療開始が遅れることがある。また、肺結核合併例においても腹部症状が強く現れないことがあり、治療中に消化管穿孔、腸閉塞などで緊急手術になる例がある。診断に際しては、症状の発現に留意しながら腸結核の存在を念頭に置いて種々の検査を組み合わせて総合的に判断する必要があると考えられた。

OP-19

最近経験した気管支結核の3例

関谷　怜奈、冨岡　洋海、金田　俊彦、西尾　智尋、金子　正博

神戸市立医療センター西市民病院　呼吸器内科

【背景】気管支結核は、咳嗽、喀痰、結核菌の排菌があっても胸部X線では所見が乏しい場合もあり、診断の遅れが問題となる。最近、当院で経験した3例を報告する。
【症例】症例1は41才、女性。慢性咳嗽を主訴に受診し、胸部レントゲンでは異常を指摘できなかったが、CTにて右中肺野に結節影を認めた。喀痰が出ず、気管支鏡検査を行ったところ、気管粘膜に白色壊死病変を認め、同部洗浄液より抗酸菌塗抹陽性、PCR結核菌陽性であった。なお、喀痰検査では抗酸菌塗抹陰性であったが、のちに培養結核陽性が判明した。症例2は23才、女性。近医にてQFT陽性を指摘され紹介受診。胸部レントゲンでは右上肺野に結節影を認めたが喀痰が出ず、気管支鏡検査を行い、右上葉支粘膜に白色壊死病変を認め、同部洗浄液より結核菌を検出した。症例3は76歳、女性。咳嗽を主訴に近医受診し、抗生剤治療にも軽快せず、胸部レントゲンで左肺門部に浸潤影を認め、紹介受診。喀痰抗酸菌塗抹陰性であったが、気管支鏡検査で左主気管支に潰瘍、白色壊死を伴った潰瘍性病変を認め、同部より結核菌を検出した。
【考察】気管支結核は女性に多いとされているが、当院で最近経験した3例はすべて女性であった。喀痰塗抹陽性率は70%以上との報告もあるが、これら3例では、喀痰がでない、あるいは喀痰塗抹陰性など、喀痰検査での診断では不充分であり、院内感染対策をしたうえで、積極的な気管支鏡検査が有用であった。症例3では、症状出現から医療機関受診まで約1週間であったが、その後当院紹介まで約8週、診断まで(doctor's delay)計11週要していた。気管支結核では、治癒したあとに瘢痕性狭窄をきたす場合があり、経過の気管支鏡所見についても呈示予定である。

OP-20

当院にて経験した気管支結核の2例

松島　秀和、松林　南子、川辺　梨恵、天野　雅子

さいたま赤十字病院　呼吸器内科

【背景】気管支結核は肺結核症例数の減少に伴い、経験することがまれになった。しかし、胸部画像所見が軽度のため診断が遅れ、感染リスクがより高いことから、臨床上重要な疾患である。最近当院にて気管支結核を2例経験したので、報告する。
【症例1】症例は20歳代の男性。職場の検診異常にて当院紹介受診。胸部CTにて左下葉S6に粒状影の散在を認めた。喀痰塗抹陰性だったため、気管支鏡を施行したところ、左B6入口部に白苔を認めた。気管支洗浄液よりGaffky 1号、結核菌のPCR陽性より気管支結核を合併した肺結核と診断した。HREZにて治療を開始し、経過良好である。
【症例2】症例は78歳の女性。幼少時に胸膜炎の既往あり。約2ヶ月持続する咳、胸部異常陰影にて当院紹介。胸部CTでは右肺門リンパ節の石灰化、右中葉気管支中枢部の不整、右中葉容積減少、右中葉の粒状影、斑状影、気管支拡張性変化を認めた。気管支鏡を施行したところ、右中葉支入口部に白色病変あり、生検にて乾酪性肉芽腫が得られ、吸引痰よりGaffky2号、結核菌のPCR陽性より気管支結核を合併した肺結核と診断した。結核専門施設に転院し、現在治療中である。
【結語】日常診療において肺結核のみでなく、気管支結核も考慮しながら診療をすることが必要と思われた。また、中葉主体の慢性炎症性病変においても非結核性抗酸菌症のみでなく、肺結核（気管支結核）も鑑別することが必要であり、中枢気管支について詳細に評価することが重要と思われた。

OP-21

副鼻腔結核の１例

三倉　真一郎[1)]、岡本　翔一[2)]、村田　研吾[2)]、和田　暁彦[2)]、高森　幹雄[2)]

東京都立駒込病院　呼吸器内科[1)]、東京都立多摩総合医療センター　呼吸器科[2)]

副鼻腔結核は肺外結核の中でも非常にまれでありこれまでに本邦では少数の報告が散見されるのみである。しかしながら，骨破壊や神経症状が出現することもあり，診断までに長時間を要して術後の病理にてはじめて診断がつくことも少なくないため，副鼻腔の病変に対して副鼻腔結核は一鑑別に念頭にあげるべき疾患である。今回，明らかな基礎疾患がなく，慢性副鼻腔炎を疑われ耳鼻科的手術を施行し診断がついた副鼻腔結核の症例を経験したので若干の考察を加えて報告する。症例は42歳女性。既往歴は20歳代でサルコイドーシスを指摘されたことがあるが無治療で自然軽快したこと以外特記すべき事項なし。免疫抑制剤の使用や喫煙歴なし。現病歴は当科紹介の８か月前に亜急性甲状腺炎で他院受診時のCT検査にて慢性副鼻腔炎を指摘される。１か月前に慢性副鼻腔炎に対して両側上顎洞篩骨洞根本術を施行し，術中所見にて左上顎洞に肉芽腫性変化を認め，手術検体の病理ではランゲルハンス型巨細胞と異物化型多核巨細胞を認めた。後日，左篩骨洞からの抗酸菌検査を施行しガフキー１号，液体培地にて結核菌陽性のため副鼻腔結核の診断となった。喀痰の抗酸菌検査ではガフキー４号，胸部CT検査にて舌区に肺結核を疑わせる所見もみとめ肺結核と副鼻腔結核加療目的に当院紹介となった。当科紹介後，結核病棟へ入院しイソニアジド，リファンピシン，エタンブトール，ピラジナミドの４剤にて治療を開始した。治療導入２か月後よりイソニアジド，リファンピシン，エタンブトールの３剤へ変更し，喀痰抗酸菌検査で３回連続塗抹陰性と内視鏡検査での副鼻腔分泌物の抗酸菌検査での塗抹陰性を連続で確認後退院となり以後外来加療を継続した。退院後，副鼻腔分泌物と喀痰の菌陰性化確認後イソニアジドとリファンピシンの２剤へ変更し現在も加療中である。副鼻腔結核は文献上，血流による伝播が多いとされているため，副鼻腔以外の肺外結核を検索するために頭部MRIや体幹部CT，尿抗酸菌培養検査を施行するも副鼻腔と肺以外に明らかな結核の病巣を疑わせる所見を認めなかった。治療は肺結核の標準療法に準じた治療にて治癒可能な場合が多いが，外科的処置が必要となることもある。当症例でも，現在治療開始10ヶ月経過するも副鼻腔炎の症状が残存しており耳鼻科的手術を検討している。

OP-22

長期間の保存的加療が可能であった結核性大動脈瘤の１例

新藤　琢磨[1)]、内海　裕[1)]、宮本　伸也[1)]、菊池　喜博[2)]

岩手県立宮古病院　呼吸器科[1)]、NHO　盛岡病院　呼吸器・アレルギー科[2)]

【はじめに】結核性大動脈瘤は稀な病態であるが、保存的加療では破裂の可能性が極めて高いと報告されている。
【症例、経過】85歳女性、既往に２型糖尿病と高血圧がある。３ヶ月前からの発熱、咳嗽と１か月前からの持続的な背部正中部痛で紹介受診し喀痰抗酸菌塗沫検査陽性、結核菌PCR検査陽性により肺結核の診断で入院となった。当日からINH+RFP+EB+PZAで治療開始した。入院後も背部痛は持続し、第11胸椎レベルでの脊柱叩打痛を認めた。第12病日の胸腹部MRIで第11胸椎圧迫骨折および第10～12胸椎前面の異常信号を認め、結核性脊椎炎と臨床診断した。また第11胸椎レベルの胸部下行大動脈後方に径1mmの結節状の異常像を認めたが、拡散強調像で低信号を呈しており膿瘍は否定的であった。第38病日の胸腹部CTでは第11胸椎レベルで大動脈後方に接するように強く造影効果を示す径1mmの嚢状瘤を認めた。結核性大動脈瘤と判断し、以後収縮期血圧120mmHg以下の維持と床上安静管理を徹底した。家族からは、大動脈瘤破裂の危険性を納得の上で保存的加療を希望されたため､外科的治療や血管内治療は不施行の方針とした。大動脈瘤は結核診断後７ヶ月間にかけて径49mmまで緩徐に増大傾向を示したが未破裂のまま経過した。この間、病変部の自覚症状は入院以前からの体動時背部痛のほかには認めなかった。抗結核治療は、維持療法期間中にRFPによる好中球減少を認めたが、薬剤調整後INH+EB+LVFXを継続投与可能であった。最大休薬期間は２週間以内で、この期間の大動脈瘤増大は認めなかった。
【考察】我々の知る限り、半年間以上にわたり結核性動脈瘤が保存的に加療された報告はない。報告されている破裂例と比較すると本症例では発見時の動脈瘤径が小さく、急速な増大を認めなかった。また厳格な血圧管理と安静が可能な症例であったことも長期の保存的加療が可能であった一因と考えられる。

OP-23

当院における入院中に発見された粟粒結核患者の臨床的検討

近藤　雅美、玄　崇永、岩村　美佳、野田　和司、宮松　晶子、龍華　祥雄、福島　曜、野崎　裕広

社会保険中京病院　呼吸器科

【はじめに】粟粒結核は全結核患者の約２％を占め、診断の遅れが致命的となる重症型の結核症である。一般市中病院においても、高齢化やステロイドや免疫抑制薬の使用、糖尿病、腎透析、AIDS、悪性腫瘍などの患者が増加しており粟粒結核のリスクが存在していると考えられる。
【方法】2008年1月から2013年10月までに結核病棟を持たない当院に入院中、粟粒結核と診断された5例につき臨床的検討を行った。
【結果】結核と診断された58例のうち粟粒結核と診断されたのは5例であった。男女比は3：2で平均年齢は83.8歳であった。既往症として、肺結核は1例、脊椎カリエスは1例であった。入院時の臨床名は分類不能型関節炎、ARDS、不明熱、悪性リンパ腫疑い、心筋梗塞であり入院科は様々であった。1例を除き何らかの基礎疾患を有していた。主なものとして、糖尿病2例、慢性腎不全2例、悪性腫瘍1例であったが、HIV感染合併例は認めなかった。また、ステロイド、免疫抑制剤使用例は各々1例であった。主要症状としては発熱が3例、呼吸困難が1例、頸部リンパ節腫脹が1例であった。診断時の結核菌の検体及び検出方法は気管支洗浄液-PCR、喀痰-塗抹及びPCR、骨髄穿刺-PCR、胃液-PCR、喀痰-培養が挙げられる。IGRA陽性となったのは4例中3例である。予後として、2例転院、2例治療継続、1例死亡となった。
【結論】粟粒結核患者は、何らかの基礎疾患を有していたり、ステロイドや免疫抑制剤を使用していることが多かった。今回の検討では高齢者に多くみられた。発熱は主要な症状であり、発熱患者において胸部レ線検査は重要と考えられた。また、呼吸器内科以外の他科において発見されることが多く、これらのリスクのある場合は常に粟粒結核の合併に注意をすべきと考えられ、一般臨床医への本疾患に対する啓蒙が大切と考えられた。

OP-24

肺結核の治療中に顕在化したアジソン病の２例

西堀　武明[1)]、江部　佑輔[2)]、佐藤　和弘[2)]、諏訪　陽子[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)]、燕労災病院　内科[3)]

【はじめに】副腎不全の症状を呈するアジソン病の原因として、頻度は減少しているものの結核によるものも存在している。今回、肺結核の治療中に副腎不全症状が顕在化した2例を経験したので報告する。
【症例1】60歳代の女性。検診で右下肺野の胸部異常陰影を指摘されて外来受診。気管支鏡検査を施行して肺結核と診断された。INH,RFP,EB,PZAの4剤での内服治療を開始した。治療開始1週間後に食欲低下、肝機能障害で内服を中止した。RFPを再開した際に同様の症状を呈したために精査目的に入院した。入院後に低血糖を認め、低ナトリウム血症も示した。副腎不全を疑って行った追加検査で、ACTHの高値、コルチゾールの低下を認めてアジソン病と診断した。CTでは両側副腎の石灰化、腫大を認めた。副腎不全の診断でステロイドの内服を開始して症状も改善して退院した。
【症例2】80歳代の男性。陳旧性肺結核の既往有り。右上肺野の陰影が増強し、喀痰培養で結核菌が陽性となり、肺結核の診断で紹介入院した。INH,RFP,EBにて治療を開始した。治療10日目頃から全身倦怠感、食欲不振あり。低ナトリウム血症を認め、コルチゾールも低下していた。発熱もあり、薬剤熱も考慮して治療をSM,LVFXに変更した。CT検査では両側副腎の石灰化を認めた。コートロシン負荷試験においてもコルチゾール値の低値が続き、副腎不全と診断した。ステロイド内服を開始して低ナトリウム血症も改善した。排菌も消失して退院した。
【考察】２例とも副腎の石灰化を認めており、副腎結核の存在が示唆された。RFP使用によりコルチゾールの代謝亢進が惹起されて血中濃度が低下したために副腎不全が顕在化したと考えられた。従来でもRFP開始後に潜在性の副腎機能不全が顕在化することが報告されており、注意すべきと考えられた。

OP-25

脊椎、手関節病変を伴った粟粒結核を発症した関節リウマチの一例

鳥居　貞和、二宮　茂光

豊川市民病院　内科

【症例】67 歳、女性
【既往歴】関節リウマチ、シェーグレン症候群
【現病歴】既往症で近医通院中。2013 年 6 月左手関節への関節注射をした後、同部位が腫脹し、改善が乏しかったが原因不明であった。7 月 4 日より発熱あり。改善ないため 7 月 8 日当院受診。手関節部の腫脹、発熱の原因精査のため同日入院。
【入院後経過】入院時に腹部の違和感を認めていた。画像上､胸椎（Th11）の化膿性脊椎炎､左手関節滑膜炎、両肺粒状病変を認めた。T スポット TB 陽性であったため、気管支鏡検査施行。気管内採痰の抗酸菌塗沫検査は陰性であったため、7 月 25 日脊椎後方除圧固定術、左手滑膜切除術施行。脊椎、手関節部の膿より結核感染症の診断に至った。また、気管内採痰の培養からも結核感染の診断に至った｡抗リウマチ薬は中止し、INH、RFP、SM、PZA による治療を行い、状態改善した。
【まとめ】関節リウマチの経過観察中に発症した粟粒結核症例であり、手関節、脊椎病変を伴っていた。若干の文献的考察を加え報告する。　利益相反：無

OP-26

結核高蔓延地域における胸部 X 線検査による住民結核健診の有用性の検討

下内　昭[1,2]､松本　健二[3]､小向　潤[3]､津田　侑子[3]､甲田　伸一[3]、寺川　和彦[4]

大阪市西成区役所[1]、結核予防会結核研究所[2]、大阪市保健所[3]、大阪市健康局[4]

【背景】大阪市西成区あいりん地域は , 人口約 3 万で , 全国で最も結核罹患率が高く , 人口 10 万対で 400 を超える。現在 , 西成区特区構想 (2012-2017 年) の一環として , 患者罹患率を半減させることを目指し , 早期発見早期治療のために住民結核健診を推進している。
【目的】結核登録患者の特性 , 患者発見方法 , 健診受診歴と病状の関連を分析し , 健診の有用性を検討する。
【方法】2012 年および 2013 年に西成区およびその一部である , あいりん地域に登録された患者について , 患者登録票より情報を得た。また健診業務より情報を得た。
【結果】2012 年の患者登録者は , 西成区全体で 237 名 , そのうち , あいりん地域で 95 名であった。あいりん地域とそれ以外の西成区ではそれぞれ , 性別は男性 90.7%,86.6%, 年齢の中央値（範囲）は 65 歳 (32-90), 70 歳（15-92）であった。患者発見方法では , それぞれ , 有症状医療機関受診 62.1%,60.6% 他疾患通院中 8.4%,14.8%, 他疾患入院中 6.3%, 7.7%, 定期健診（住民 , 職場 , 施設 , 個別 , 集団）22.1%,12.0%, 接触者健診（家族）1.1%, 2.8%, その他 0%, 2.8% であった。あいりん地域では定期健診による患者発見割合は「1 年以内のホームレス歴あり (18 名)」では 66.6% で ,「1 年以内のホームレス歴なし (77 名)」では 11.7% であった。また , 全体の塗抹陽性率は「1 年以内のホームレス歴あり」で 33.3% で ,「1 年以内のホームレス歴なし」では 48.1% であった。2013 年 4-9 月の健診では西成区で 3832 名が受診し ,24 名 (0.4%) が患者として登録された。2013 年 1-5 月に登録された患者 44 名の分析では , 健診発見 10 名のうち ,5 名 (50%) が塗抹陽性であり ,3+, 2+ はいなかった。健診以外で発見された 34 名のうち 26 名 (76.5%) は塗抹陽性であり ,3+, 2+ が 13 名（38.2%）であった。2013 年 1-8 月に登録された患者 68 名のうち , 結核健診受診歴は「 1 年前に受診し異常なし」19.2%,「2-5 年前に受診し異常なし」13.2%,「最近 2-3 年は受診せず」13.2%,「10 年以上受診せず」11.8%, 陳旧性結核など 7.4%, 要精密検査 2.9%, その他 7.4%, 不明 25% であった。
【考察】西成区およびあいりん地域における結核健診による患者発見割合は , 全国の定期健診による割合 (12.5%) より高く , 結核健診の推進を反映している。健診発見患者は , 塗抹陽性率が低く , 塗抹陽性でも排菌量が少ない。健診拡大により中期的に罹患率減少を期待できる。過去に「陳旧性結核」と診断された者からの発病も一定程度認められるため , 潜在性結核感染症治療も検討すべきであろう。

一般演題

OP-27

奈良に結核を広めない会カンファレンス（ATAC in NARA）の13年目の啓発活動

畠山 雅行[1,2,3]、田村 猛夏[2]、玉置 伸二[2]

東京都結核予防会[1]、NHO 奈良医療センター[2]、奈良産業保健推進連絡事務所[3]

【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年に設立した.その活動を公開し奈良における地域保健・産業保健・医療・福祉・教育と文化の連携を推進する.
【方法】カンファレンス会員数：合計289名(2013年10月末現在)内訳:保健分野23名.医療分野161名.福祉分野9名.教育分野96名(学生87名含む)
カンファレンス等開催回数：合計123回開催場所：NHO奈良医療センター・奈良産業保健推進連絡事務所等
【成績】感染症（結核）診査協議会の地域格差の解消:診査協議会第三者評価表の作成と結核研修会テキストの作成（ATAC in Nara Ver.2005.改定H&N& 青木& 山下）
結核診断・治療の技術向上の実施：結核の標準胸部単純X線フイルム（CR・DR化）作成 結核の標準CTフイルム（低線量CT）作成
結核の教育・啓発活動・研修会の実施：結核研修会テキストを用いて以下の研修・教育を行う.医療従事者養成学校計100回･福祉従事者･福祉関係機関計26回･住民計7回・医療機関計8回この研修会テキストの改良
結核対策システム評価表(ATAC in Nara改定)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
月例会の開催：結核死亡事例・糖尿病合併事例などの検討や結核に関する諸課題を総合的に検討し人と組織の交流を行う.
院内・地域DOTSを実施している病院の講師によるDOTSの理解を深める研修を行う.
卒後臨床研修中の研修医の積極的参加を受け入れる.
県医師会生涯研修制度の認定を2005年7月取得し地域医療を担う医師に開放する.
産業保健推進連絡事務所等と連携し産業保健担当者の参加を受け入れる
文化との連携：エイズ文化フォーラムに参加（2013年8月横浜・2013年10月京都）し教育・啓発活動の実施を行なう
ATACで得た情報を積極的に公衆衛生学会・産業衛生学会・結核病学会等に公開する.
【結論】今後の課題は次世代の指導者の養成である。本会の活動に対する精度向上と第三者評価実施を継続する。
低蔓延時代における（一般）医療機関への基本的な結核知識の再研修・指導を行う.地域保健分野の活動である「エイズ文化フォーラム」等との交流を実施し地域住民への結核知識の啓発を図る.
【結語】Healthy Happy World ver.2013key point：地域保健・産業保健・医療・福祉・教育・文化の連携
key person：保健師

OP-28

元ホームレス結核患者自助グループ「ひまわりの会」による啓発活動の効果の検証

河津 里沙、内村 和広、石川 信克

結核予防会結核研究所

【目的】
新宿区保健所で保健所DOTSを終了した元ホームレス結核患者の自助グループ「ひまわりの会」は新宿区保健所、公財）結核予防会結核研究所、ホームレス支援団体などの支援を受けながら、路上生活者を対象とした結核に関する啓蒙活動を行っている。本研究は活動の一環として作成した、自らの体験談を通して結核の症状や予防について啓発している「結核のしおり」の効果を検証するとともに、路上生活者の結核に対する知識を調査することを目的とした。
【方法】
対象者は新宿区保健所による結核検診の受診者とした。研究協力への同意を得た者に対し、「しおり」配布前と後で自己記入式アンケートによるKAP調査を行った。アンケートは二部構成とし、一部では結核に対する印象、二部では知識について聞いた。一部の項目は4段階リッカート尺度を用いて評価し、事前と事後の平均値を比較した。二部の項目は2択制にし、正答を1点、誤答を0点とし、事前と事後で総合得点と質問毎の得点を比較した。更に協力者の属性の影響及び、一部と二部の質問に対する回答の関連性を検証した。
【結果】
全協力者は92人、うち有効回答者数は88人（うち男性83人）であった。60歳代が44%、40歳代と50歳代がそれぞれ全体の22%を占めた。76%が無職、88%がドヤ・路上生活経験者、10%が結核既往歴ありの者であった。印象に関しては事後アンケートにて「結核は昔の病気である」「結核に罹ると死んでしまう」の2項目に対して「そう思う」から「思わない」へ有意に変化していた。知識に関しては事後アンケートにて全体的な正解率は向上した（55.1%から70.0%、$p < 0.01$）。有意に知識が向上した項目は主に症状やリスクに関する質問であった。唯一正解率が下がった質問は「結核の症状がなくなれば薬を飲まなくてもよい」であった。一部と二部の質問に対する回答に関連性は認められなかったが「結核の治療費は自分で負担しなければならない」という項目が特異的であった。
【結論】
「しおり」は結核の知識を向上することで対象者の早期受診を促し、結核の早期発見に貢献できる可能性が示唆された。服薬に関しては「飲み過ぎると体に良くない」という薬に対する一般的な印象が強く残っており、服薬遵守を訴えるメッセージには工夫が必要かと思われる。更に今後の路上生活者に対する啓発では結核の治療が公費負担であることをより強調していく必要が示唆された。

OP-29

超多剤耐性結核患者との関わりを振り返る

林　宗治、和田　まゆみ

公立陶生病院　呼吸器内科　結核病棟

【はじめに】入院時より超多剤耐性結核（以下 XDR-Tb）であり、持病悪化、合併症を繰り返した患者に患者の心身と一喜一憂しながら 2 年半という入院期間を経験した患者に対する関わりを振り返る。
【患者紹介】70 代女性　独居（入院 1 週間前に配偶者が死去）既往歴：喘息　肺結核後遺症にて H14 より在宅非侵襲的陽圧換気（以下 NPPV）開始
【経過】入院時結核薬 7 剤に耐性あり。労作時 SpO2：70％台まで低下あり。入院 5 日目より内服開始も 12 日目に肝機能障害にて抗結核薬中止となり、以降、精神症状の出現、肺炎により状態悪化し、NPPV 換気導入・離脱・在宅 NPPV に変更、胆石発作、結核薬の副作用、新たな耐性発覚などで 809 日目まで薬の再開と変更の繰り返しとなる。治療が難渋していたことや在宅は受け入れが難しいことから退院はできないと判断された。患者は「ここで死ぬんだ」と悲観的になり、患者の訴えや情報を共有してどういう関わりが必要であるのかをチームで話し合った。絶えず患者のそばに寄り添い、身体症状の出現には症状に合わせて温罨法、タッチング、スクイージングで対応した。看護師だけでなくコメディカルとの連携を密にして家族と連絡を取りながら患者が表出する孤独感や不安を共に受容できるように関わっていったところ、患者から「もう一度外に出て生活がしたい」という発言が聞かれた。医師やコメディカル、保健師と調整を繰り返し、外泊を重ね不安が軽減でき 961 日目退院となる。
【考察】XDR-Tb という対応困難な状況は患者を容易に追いつめる。度重なる治療方法の変更に加え入院直前の配偶者が他界しており立ちなおる時間的余裕すらない状況において「心理反応をありのままにとらえ、日常の身体的ケアやコミュニケーションを通して意図的に対象の感情表出を促すのが大切であり、対象の苦悩や混乱を認め、共感することによって、こころのエネルギーを蓄えることができるようにすることが援助である」1）と間瀬が述べるように患者との関係性を最優先に心がけた。患者・看護師間に認識や理解の食い違いはないのかを確認、傾聴から共感へとつなげていくこと、患者に一人で戦っているのではないことを実感させ、些細なことで共に喜び悲しむことで患者の心に看護師の存在を感じさせることができた。
【終わりに】XDR-Tb 患者を受け持つことにより、信頼関係の構築や傾聴・共感する重要さとチームで支える必要性について再学習することができた。

OP-30

山谷での４０年間の結核専門外来および１８年間の DOTS 事業の成果

今村　昌耕[1)]、片山　透[1)]、高柳　喜代子[2)]、
前田　秀雄[3)]、桜山　豊夫[3)]、石館　敬三[1)]

東京都結核予防会[1)]、結核予防会第一健康相談所[2)]、
東京都福祉保健局[3)]

【目的】高罹患率であった山谷で表題の都委託事業の成果を検証した。
【方法】城北労働福祉センターは山谷対策の労働 , 福祉 , 保健の総合施設で , 医療費の支払い能力のない地域の人達がセンター内の健康相談室（健相室）に無料で自発的に受診できる。1975 年～ 2013 年までを 3 年毎に区切り I 節～ XIII 節とする。健相室受診者から発見した結核要医療者（結核数）は 3 年の合計と , 健相室一日当たり平均受診者数（受診数）は 3 年の合計の平均の年次推移をみた。また 1997 年からの DOTS 事業の経過とセンターの事業概要を調査した。
【結果】[A] 受診数は I 節が最多の 145.8 人で II,III 節と漸減し ,IV 節は例外で ,30 年間ほどは 100 人程度を維持した。この間の結核数は I 節を 100% とすると III 節目には 57.7% と漸減し ,IV 節は例外で ,V,VI,VII 節までは 50% 代が 10 年余り続いて減少しなかった。VIII 節から減少に転じ , 受診数が 100 人を維持していた X 節には , 結核数は I 節の 15.6% まで減少していた。X 節以降は両者とも急落している。[B]DOTS 事業は VIII 節の中間 1997 年 11 月から実施された。当時結核は減り始めており、VIII 節は I 節の 30.9% で初年度の発見患者は 67 人であった。DOTS 患者数は 18 年間で 188 人、その間の結核数の総数 618 人の 30.4% で、患者の約 1/3 弱が DOTS を行った勘定になる。治療日数の合計の年次推移をみると、2000 年の 3221 日 (18 人) が最多で , 総体的に減少傾向で ,2012 年は 2000 年の 16.7%(5 人) であった。山谷 DOTS の患者相の特徴は , 男性のみ ,50 歳以上が 83.5%, 入院中 PZA の使用率は 61.9% と低い。何らかの対応が必要な有合併症率は 72.2% と高い。
【考察】受診者 100 人を維持した 30 年間は健相室受診対象者の人口はあまり変動しなかったと考えられる。この間に結核数は減じていた。X 節以降は受診者の急落に連動するように結核も減少し人為的と思われる。事業概要によれば都全体の路上生活者はピーク時の平成 15 年に 1500 人、平成 23 年には 428 人 (最多時の 28.5%) に減少山谷には 428 人中 121 人しか住んでいない。大部分が応急援助相談の宿泊、食糧援護、交通費で、平成 15 年から急落し 23 年には 33.9% になった。このように福祉側の裏書がある。
【まとめ】健相室の医師確保が難しかった 1975 年当時から、医師、看護師、事務員による週 2 日の結核専門外来を実施し、1997 年には適切な機能もあり最も必要な地域に国内初の DOTS 事業の委託を始めた。今も継続していて現在の成果を得たことを報告する。

OP-31

結核患者への集団教育の有効性を検証

三浦　瑞枝、井上　恵美子、東　陽子、小出　美智子

結核予防会複十字病院　結核病棟

【はじめに】2011年度当院全体の治療中断は3.4％である。結核病棟に於いては4名1.4％が中断し、そのうち2名は副作用による中断、また2名は治療脱落となっている。現状の患者教育はプライマリーナースによる個別指導と退院前ＤＶＤ視聴を行っていたが、それでは不十分と考える。
【目　的】 集団教育を導入することでその有効性を評価し調査検証する。
【方　法】 ６つのテーマ「結核とタバコ」「菌検査の見方」「保健所との連携」「入院生活について」「治療と耐性」「結核と糖尿病」について毎週月曜日の14：30から約30分間､希望者に計19回集団教育を実施し、教育後と退院直前でアンケートを実施した。アンケート回収期間は2013年5月13日～10月12日とし、方式は自由記述と二者択一とした。退院患者の状況は、保健所より聞き取り調査とした。
【結　果】 期間内に入院していた患者数は151名。そのうち寝たきりや認知症をのぞき集団教育を受けられる状況であった患者数は89名である。89名中55名が集団教育に参加し、そのうち35名より退院直前アンケートの回収ができ、「退院後の生活に不安がない」19名（54％）、「再発･偏見･体力に不安」7名（20％）、「無回答」9名（26％）の意見を得られた。現在46名は退院しており、そのうち1名は治療中に死亡していたが、4名は治療完了し、41名は順調に治療が継続できていた。
【考　察】 54％の患者が不安なく治療継続出来ているといった結果が今回得られたが、有効性を示すまでには至らなかった。現在では中断者は出ていないが、集団教育を受けた患者と集団教育を受けなかった患者との比較を行い、その後の経過を集計し集団教育の効果を評価して行きたい。

OP-32

複十字病院における患者支援と治療成績 ～患者教育・服薬支援・保健所連携の取り組みと脱落者に対しての課題～

井上　恵美子[1)]、三浦　瑞枝[1)]、東　陽子[2)]、小出　美智子[1)]

結核予防会複十字病院　結核病棟[1)]、結核予防会複十字病院　外来[2)]

【目的】複十字病院では、入院当日からＤＶＤによる患者教育・集合教育・院内ＤＯＴＳ・1回／月定期的に開催するＤＯＴＳカンファレンス・必要時開催の個別退院カンファレンスを患者支援として実施している。今回、2011年8月から入院・外来含む全ての患者に対象を広げＤＯＴＳカンファレンスを実施し、年間対象者の治療成績を出す。また全国の脱落率と比較することで脱落者に対する課題を明らかにする。
【対象】2011年9月～2012年9月のコホート評価対象者500名（治療開始2011年8月1日～2012年8月31日の対象）
【結果・考察】対象者のコホート評価は「治癒・完了」314名（62.8％）､「治療中死亡」が76名（15.2％）､「治療中断」17名（3.4％）､「判定不能」93名（18.6％）であった。さらに結核病棟入院患者（Ａ群）と結核病棟以外入院・外来治療患者（Ｂ群）で別けて検討した結果Ａ群338名では「治癒・完了」175名（51.8％）､「治療中死亡」76名（22.5％）､「治療中断」が2名（0.6％）､「判定不能」85名（25.1％）に対し､Ｂ群162名では､「治癒･完了」139名（85.8％）､「治療中死亡」0名（0％）､「治療中断」15名（9.3％）､「判定不能」8名（4.9％）であった。「治療中断」がＡ群に対してＢ群は約7倍であった。入院期間約2ヶ月間の結核教育・退院支援は患者の退院後の治療継続に有効であることが言える。Ａ群の「治療中断」2名においても入院中の中断ではなく、外来・転院先での中断でありＡ群の治療中断は0名であった。全国の脱落率5.8％に対し当院の治療中断率は3.4％であり、さらに入院患者においては0.6％で、治療中断率が低いことがわかった。患者教育・院内ＤＯＴＳ・保健所との連携が、治療中断の減少へ繋がっていると考えられる。ＤＯＴＳカンファレンスにおいても現在、対象を決め定期に実施している。治療継続がされているか、治療中断しているかを会議の場で検討することにより、中断または中断しそうな患者に対し早期に対応ができ治療効果に繋げることができると考えられる。
【課題】１）結核病棟入院中の患者教育の充実は治療脱落者減少につながると考えられるが、結果考察から今後は通院患者に対する教育を計画的に実施することを目指していきたい。２）治療中断理由を分析した結果、治療中断者の中には服薬日数の不足により中断と判定されたことから服薬日数不足に対して対応を検討し、これによる脱落者をゼロにする。

OP-33

複十字病院の外来における DOTS 支援 ～結核患者の自己中断ゼロをめざして～

東　陽子、井上　恵美子、三浦　瑞枝、小出　美智子

結核予防会複十字病院　外来

【はじめに】複十字病院で結核治療開始者は年間約 450 名そのうち外来治療開始者は 150 名程いる。病棟を退院した患者の約 150 名が当院外来で治療継続している。2011 年 8 月から 2012 年 8 月の調査で病棟での中断が 0.6％に対して外来での中断 9.3 が％との結果が出た。そこで、4 月から DOTS 支援の見直し実施した。まず、病棟や他部署との情報交換の充実を図るため患者情報を一枚にまとめ院内の LAN で閲覧・入力可能な「DOTS 個人カード」を導入した。また、病棟や保健所と同様の評価基準で　全患者へのタイプ別評価を行った。外来では看護師も DOTS ノートを確認するためポスター掲示し患者に提出を促した。今回の取り組みについての効果と認知度をアンケート調査したので報告する。
【研究期間】2013 年 4 月から 2013 年 9 月
【方法】外来の取り組みを外来看護師 11 名・病棟看護師 22 名へ認知度・効果を知る為アンケート調査を行う。DOTS 会議に出席している保健師へ取り組みについての意見を聞くためアンケート調査を行う。
【結果・考察】「このＤＯＴＳ個人カードより情報を得た事があるか？」との質問に外来の看護師 78％があると答えた。病棟看護師は 23％、DOTS 会議に出席している保健師は 35％だった。次に、全患者対象に問診形式でタイプ別評価を行った。自分たちで評価するようになると、「リスクの高い順番」の正解は外来で 82％病棟は 91％となった。「脱落リスクのある患者に対して支援している事はあるか？」の質問に外来看護師の 50％、病棟看護師は 90％があると回答した。外来で DOTS 個人カード導入後、「情報が把握しやすくなった」､「経過が分かり易い」､「結核の理解が深まった」との回答が多い結果が得られた一方で、病棟看護師の 50％この取り組みを認知していなかった。結核の専任がいない当院では、この取り組みを始めるまでは DOTS 委員 3 名程で対応していた。しかし取り組みを実施して行くと委員以外の看護師も DOTS 支援や結核の脱落リスクを理解出来た。保健師からは、タイプ別評価を保健師の評価と比較すると、外来での患者の情報が得られ参考になるとの意見があった。5 ヶ月の実施機関で徐々に認知度と理解が得られた。
【今後の課題】 自己中断ゼロを目指してこの取り組みを続け、スタッフへの認知度、結核への理解を深めていく。

OP-34

入院が不要な外来結核患者への支援取り組み

森下　美幸、三好　美佐代、森口　美智代、
山田　泰子

大阪府結核予防会大阪病院

【はじめに】
当院外来において入院不要な結核患者の教育・指導が徹底されていないのが現状である。そこで、外来治療する結核患者の支援強化のためのツールとして通院用パンフレット・結核教育 DVD を作成、さらに地域保健師と協働し外来服薬手帳と外来治療看護情報支援シートを作成し使用した。その結果より今後の支援のあり方に示唆を得られたので報告する。
【目的】
外来治療する結核患者の支援強化のために作成したツールの効果を明らかにし、今後の望ましい支援のあり方を検討する。
【方法】
当院で外来治療をうけている結核患者（LTBI を除く）13 名にツールを用いて、外来看護師が個別に支援した結果をアンケート調査した。
【結果・考察】
回収 8 名（回収率　61.5％）。DVD・パンフレットは 6 名（75％）、服薬手帳では 7 名（87.5％）が役立ったと答えており、「薬や病気の事が詳しく書いてあり理解できた」「今までの生活態度を反省し、当たり前の生活を大切にしたい」等の意見があった。このことから、結核患者が病気を理解し主体的に治療に臨む上では必需なツールであったと考える。看護師と保健師の双方が支援する事については、「保健所の方は家族の支え、看護師は当事者の支えになった」「医師に聞きづらい事や不安な事を、聞いてもらうだけで安心感が得られる」など 100％が重要と答えていた。その反面「医師との時間や話し合いが少ない」という不満も窺えた。看護師が個別に対応した関わりでは、「治療期間が長いので不安が解消された」「一つひとつの言葉が励ましになり頑張ろうと思った」等の意見があり、７名（87.5％）が役立ったと答えた。山路らは、結核患者の発症時の心理として、「結核に対して複数のイメージを抱き、病気認識が統一されたものでなく、孤立と疎外への不安がある」と述べている。今回の結果からも複雑な心理や計り知れない不安が窺え、外来看護師として不安を軽減させ、励まし支える必要性を痛感した。そして、同じツールを用いて情報を共有・連携し其々の立場で結核患者を支援していくことが治療完了に繋がると考える。
【結論】
１．医師・看護師・保健師がツールを有効活用し連携する事で、結核患者の支援強化につながる。
２．外来看護師は、結核患者が服薬継続できる心身状態を作れるように、治療開始時の初期教育の徹底と受診日毎の継続したきめ細かな個別対応で支援し続ける事が重要である。
協力機関　大阪府寝屋川保健所

OP-35

演題取下げ

OP-36

横浜市における肺結核再発事例に関する検討 ー患者支援の視点からー

菅野　美穂[1)]、末永　麻由美[1)]、豊澤　隆弘[2)]

横浜市健康福祉局　健康安全部　健康安全課[1)]、横浜市保健所長[2)]

【背景と目的】横浜市では、新規の結核登録者数、罹患率ともに年々減少しているが、その中に再治療例が散見される。多くは数十年前に結核に罹患した高齢者の再発事例であるが、中には内服終了後、経過観察登録期間中に再発している事例もあり、医療的にも患者支援の面でも注意が必要である。今回、登録期間中に再排菌をして肺結核を発病した事例に関して、患者支援の視点から、患者の社会的背景や服薬支援の状況など、特徴的な傾向を分析し、報告する。
【方法】 感染症サーベイランスシステムの結核登録者情報システムに登録されている横浜市の患者のうち、平成22年から平成24年に再排菌で再登録となった肺結核の患者について、結核登録者情報システム、結核登録票、発生届等から情報を収集し、後方視的に検討した。
【結果と考察】 結核の治療において、保健所での服薬支援は患者管理の面において非常に重要である。本報告では再発事例の服薬支援の状況を確認し、そこから見えてくる社会的背景などの問題点を抽出することにより、服薬支援を困難にさせる要因を分析し、より患者のニーズに合った服薬支援を行うための一助としたい。

OP-37

リスクへの介入～結核看護システムのリスクアセスメント票を活用して～

永田　容子、山内　祐子、浦川　美奈子、小林　典子、加藤　誠也、森　亨

結核予防会結核研究所

【はじめに】
平成19年に我々が開発した外付けソフトの患者指導ツール「結核看護システム」は自動設定を含む25個のリスク項目によるリスクアセスメント票の作成が可能である。今回、本システムの試行を通し、それぞれのリスク評価項目に対する介入状況を調査し、保健指導の指標としての活用について検討したので報告する。
【対象・方法】
本システムを試行している10自治体26保健所の平成23年の新登録者851名のうち、25個のリスクのどれにもチェックされていない148名、死亡146名を除外し、転出者でいずれかのリスクにチェックがある19名を加え576名を対象とした。「リスクあり」576名の総リスク1,381個に対して、リスクの確認の有無、支援方法の検討の有無とその具体的内容、介入の結果リスクの軽減の有無および具体的な取り組み（自由記載）を調査した。調査時期は平成25年7月～8月。
【結果】
576名の治療成績は、治療成功534名（92.7%）、治療失敗5名（0.9%）、脱落中断10名（1.7%）、不明8名（1.4%）転出19名（3.3%）。治療成功者のリスクの平均個数は2.4個、脱落中断者では4.1個であった。保健師が治療開始時にリスクを確認した割合は90.9%(1255/1381)、そのうち支援方法を検討した割合は67.3%(844/1255)、さらに介入した結果リスクが軽減した割合は73.7%(622/844)であった。
支援方法を検討した割合が高かった項目は「副作用」22.7%、「その他の合併症」16.7%、「一人暮らし」16.3%。さらに介入した結果リスクが軽減した割合が高かったのは「一人暮らし」77.7%、「外国人」75.6%であった。
各リスク項目の支援方法の具体的な検討内容やその対応として、情報の確認、簡単な助言や動機づけ支援、関係職種との積極的支援が繰り返し行われていた。
【おわりに】
リスク評価を服薬支援（DOTS）のタイプを決めるためだけではなく、治療開始時のリスクを軽減し治療完遂に導くための保健指導の指標とすることが重要と考える。今回の調査で、治療開始時のリスクへの介入が行われ、そのうち7割がリスク改善に至っていることが明らかになった。今後、治療中のリスク評価を行う機能を本システムに付加し、服薬支援活動の質の向上を図りたい。

OP-38

3回連続喀痰におけるPCR検査の累積陽性率と臨床的有用性の検討

鈴木　純[1)]、大曲　貴夫[2)]、倉井　華子[3)]

NHO　名古屋医療センター　総合内科[1)]、国立国際医療研究センター病院　国際感染症センター[2)]、静岡県立静岡がんセンター　感染症内科[3)]

【背景】1回あたりの喀痰検体からの結核菌検出率が高くないことが，肺結核診断を難しくしており，3回連続の喀痰を塗抹検査と培養検査に提出することが推奨されている．しかし3回連続の喀痰でPCR検査をした場合の診断の性能についてはほとんど研究されていない．私たちは3回連続PCRの累積陽性率を求め，塗抹検査や培養検査と比較した．
【方法】2004年1月1日～2011年4月30日の期間に，静岡がんセンターで診断された活動性肺結核患者を対象とし，治療開始前に提出された喀痰検体の抗酸菌検査の結果を後向きにreviewして，連続した喀痰PCR検査の累積陽性率を求める．
【結果】2004年1月1日～2011年4月30日の期間に診断された，肺結核55例，肺結核＋リンパ節結核2例，喀痰から結核菌を検出した粟粒結核1例の58例を研究対象とした．合計3回の累積陽性率は，臨床診断をreference standardとした場合，塗沫で35.9%，培養で73.0%，PCRで48.6%であった．incremental yieldは，塗沫では1回目0.597，2回目0.230，3回目0.173，培養では1回目0.736，2回目0.106，3回目0.156，PCRでは1回目0.868，2回目0.132，3回目0であった．培養陽性をreference standardとした場合，合計3回の累積陽性率は，塗沫で46.5%，培養で100%，PCRで67.4%であった．incremental yieldは，塗沫では1回目0.552，2回目0.256，3回目0.192，培養では1回目0.744，2回目0.103，3回目0.154，PCRでは1回目0.862，2回目0.138，3回目0であった．
【結論】3回連続PCRの感度は高くはないが，塗抹検査よりはよい．検査前確率が高ければPCRが3回陰性でも肺結核を否定しないほうがよいが，検査前確率が低いときには塗抹検査よりも結核の除外に有用である．PCR検査は1回目のincremental yieldが高く，検査を繰り返す意義はあるが，塗抹検査や培養検査ほどではない．

OP-39

集菌蛍光法による喀痰抗酸菌塗抹検査は何回必要か

小林　賀奈子、矢野　修一、西川　恵美子、岩本　信一、多田　光宏、神田　響、門脇　徹、木村　雅広、池田　敏和

NHO　松江医療センター　呼吸器内科

【背景】結核の診断において、WHOの勧告に基づく集菌蛍光法を用いた2連続喀痰塗抹検査が一律に有効であるとしている。Miller and Jones分類の粘性痰(M)、膿性痰(P)における適正な喀痰採取回数について検討した。
【方法】2005年4月1日から2012年12月31日までの期間に、喀痰結核菌培養陽性となった症例の、喀痰塗抹陽性率をレトロスペクティブに調査した。Miller and Jones分類を用いて喀痰の性状を評価し、胃液や気管支洗浄液など喀痰以外の検体や3連続で喀痰が得られていないものは除外した。
【結果】肺結核患者394症例のうち、242例が第1回目の喀痰がM(M1+M2)を示した。喀痰塗抹陽性率は72.3%で、陰性67例のうちの22例が第2回目の塗抹で陽性となった（22/242例、9.5%)。1、2回目とも塗抹陰性であった45例のうち5例が第3回目の検査で陽性となった(5/242例　2.1%)。1回目と2回目、3回目とでは有意に陽性率が上がったが、2回目と3回目では有意差はなく、M痰では2回で充分で必要なら採取法を変更するなどが必要と考える。Mの中には、自発痰のほか気管吸引痰がふくまれており採取方法による違いも調べたが陽性率に差はなく両者とも70%以上の陽性率が得られた。一方、P痰では1回で91%が陽性で2回目、3回目の上乗せ効果は認めなかった。＜結語＞Mの喀痰においても2連続喀痰で上乗せ効果がみられた。勧告通り2回以上の検査で良いと思われる。Pでは一回で良いと考えられた。

OP-40

喀痰細胞診にみる有隔糸状真菌（アスペルギルス）の意義

田村　厚久[1)]、蛇澤　晶[2)]、島田　昌裕[2)]、木谷　匡志[2)]、光根　歩[1)]、森　彩[1)]、井上　恵理[1)]、日下　圭[1)]、田下　浩之[1)]、鈴木　純子[1)]、大島　信治[1)]、益田　公彦[1)]、松井　弘稔[1)]、山根　章[1)]、永井　英明[1)]、赤川　志のぶ[1)]、小林　信之[1)]、大田　健[1)]

NHO　東京病院　呼吸器センター[1)]、NHO　東京病院　病理[2)]

【目的】呼吸器疾患患者の喀痰細胞診にみられる有隔糸状真菌（アスペルギルス）の意義について、後ろ向きの検討を行った。
【方法】2003～2011年の当科入院症例において、喀痰細胞診検査が行われた11782例（培養陽性肺結核症（PTB）3303例、肺癌1390例、間質性肺炎1213例、非結核性抗酸菌症（PNTM）1117例、慢性肺アスペルギルス症（CPA）629例等）のうち細胞診上、有隔糸状真菌が認められた118例（1%）を対象として、臨床病理学的に解析した。
【成績】118例の内訳は男性78例、女性40例、年齢中央値は67歳であった。細胞診陽性時の主病名はCPA54例、アレルギー性気管支肺アスペルギルス症（ABPA）6例､残りの58例（49%）は他疾患（PTB20例、肺癌11例、PNTM、間質性肺炎（ILD）各3例など）であった。全CPA症例における細胞診陽性率は9%（54/629例)、細胞診陽性検体におけるアスペルギルス培養陽性率は19%（10/54例)、基礎疾患ではPTB（38例）が多く、43例はCPA管理中、うち36例は抗真菌剤治療中でX線像でも菌球陰影が39例を占めていた。細胞診陽性時、28例が血痰・喀血を呈しており、経過中のCPA死は20例（うち12例は血痰･喀血例)を数えた。ABPA6例中4例は初診例で、真菌と変性好酸球塊の併存(3例)が診断に有用であった。一方他疾患における細胞診陽性率はPTB6%、肺癌8%、PNTM3%、ILD2%で、細胞診陽性検体のアスペルギルス培養陽性は7%、喀血・血痰例は10例、経過中の原病死は11例（血痰･喀血例1例）であった。経過中CPAへの転症は5例（PTB3例、PTB後観察中2例）でみられた。
【結論】喀痰細胞診における有隔糸状真菌陽性所見は呼吸器疾患者の経過中、特に血痰、喀血時にみられることがあり、培養所見との関連性は乏しい。アスペルギルス症における細胞診陽性所見は診断や予後判断に補助的な役割を果たす可能性があり、他疾患における細胞診陽性所見はPTBや肺癌など、慢性肺疾患における気腔傷害部位のcolonizationに因るところが大きく、必ずしも将来のCPA転症を意味するものではないと思われる。

OP-41

画像診断にて肺結核が疑われた症例の検討

藤本　源[1)]、岡野　智仁[1)]、西井　洋一[1)]、井端　英憲[1)]、大本　恭裕[1)]、樽川　智人[2)]、安達　勝利[2)]、小林　哲[3)]、田口　修[3)]

三重中央医療センター　呼吸器科[1)]、三重中央医療センター　呼吸器外科[2)]、三重大学医学部附属病院　呼吸器内科[3)]

【背景】抗酸菌塗抹検査陽性や画像所見等にて肺結核が疑われ、隔離目的で感染症病棟へ入院となった後に肺非結核性抗酸菌症等の他疾患と診断され直す症例が少なくない。当院では極力、菌同定検索にて肺結核と確定診断がなされてから転院を受けるようにしているが、徹底できていないのが現状である。前回の本総会にて、肺結核が疑われて感染症病棟へ入院となった患者の転帰を検討したところ、画像所見で疑われた22例のうち、真に肺結核であった症例は6例(27%)にとどまった。画像診断で肺結核と疑われた所見として＜1＞小葉中心性粒状陰影＜2＞汎小葉性陰影＜3＞気管支壁肥厚＜4＞気管支拡張像＜5＞空洞＜6＞結節陰影＜7＞浸潤陰影､が挙げられたがいずれも肺結核･非結核病変いずれにも見られ得る所見である。
【目的】画像診断にて肺結核疑いとされた症例うち、どの所見が肺結核に特異的か検討する
【対象】2008.9月～2012.4月まで、画像診断にて肺結核が疑われ当院感染症病棟へ隔離目的で入院となった患者22例。
【結果】＜1＞～＜7＞の所見はそれぞれ単独では肺結核に特異的とは言えなかった。組み合わせとして、S1・2・6の小葉中心性粒状陰影かつ空洞性病変かつ中葉舌区に小葉中心性粒状陰影がない、が感度80%、特異度88%でもっとも効率的に肺結核を見落とさない所見の組み合わせと言えた。
【結論】単独の画像所見だけでは肺結核と診断するのは極めて困難と思われた。肺野に新たな陰影を認めたら、必ず鑑別として肺結核を想定し、抗酸菌検査を施行することが望ましいと考えらえた。

OP-42

多発骨結核・流注膿瘍の病変活動性評価と治療継続必要性の判断にFDG-PETが有用であった1例

君塚　善文[1,3)]、石井　誠[1)]、八木　一馬[1)]、長谷川　直樹[2)]

慶應義塾大学病院　呼吸器内科[1)]、慶應義塾大学病院感染制御センター[2)]、日野市立病院　内科[3)]

症例は77歳男性. 2型糖尿病で内服治療をうけていた. 3週間の右腋窩リンパ節腫脹を主訴として外来を受診し、CTを撮影したところ全身リンパ節腫脹、多発骨病変を認めた. 悪性リンパ腫を疑って腋窩リンパ節生検を行ったところ, リンパ節内の肉芽腫性変化, 著明な壊死を認めた. リンパ節結核が疑われたが, 肺病変を認めず, 同検体から真菌や結核が培養されず, 高齢ということもあり経過観察となった. 2ヶ月後, 頭部外傷による高次脳機能障害を起こして入院し, 多発骨病変のひとつに対して骨生検を実施したところ, 骨髄腔に肉芽腫性炎症を認めた. リンパ節および骨生検の所見から骨結核・リンパ節結核と診断し抗結核薬3剤(INH, RFP, EB)による治療を開始した.

治療開始1ヶ月後, 腰痛および発熱を認めるようになった. CTおよびMRIでL1椎体の粉砕骨折とL1からL2レベルの両側腸陽筋内への流注膿瘍を認めた. 膿瘍が硬膜嚢を強く圧迫し神経症状を伴ったことから, CTガイド下ドレナージ術を実施した. 穿刺液は灰白色で15mlほど排液され, 穿刺液からは抗酸菌塗抹およびTB-PCRが陽性となった. ドレナージの後, 膿瘍腔は縮小し硬膜嚢の圧迫も解除された. 治療開始半年後, CTでは膿瘍腔を認めなくなった. 結核菌の感受性試験はSMを除き全て感受性であった。

治療前および治療開始9ヶ月後の^{18}F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computed tomography (FDG-PET) を比較した. 骨病変およびリンパ節の平均maximum standardized uptake value (SUV max) は治療前18.8から治療後2.1へ減少した(11.1%). 全病変の中で最大SUV maxを示していた胸骨柄では治療前21.3から治療後2.0へ減少した(9.4%). 一方, 流注膿瘍のSUV maxは治療前15.8から治療後4.82となり(30.5%), 骨およびリンパ節病変のFDG集積が低下したのに対し, 流注膿瘍周囲の集積が有意に持続していた. 以上の所見から結核活動性が残存すると評価し抗結核薬治療を継続した.
骨結核・流注膿瘍の治療継続必要性について経時的FDG-PETを用いて評価した一例を報告する.

(会員外共同研究者)
村上康二[a)]、石岡宏太[b)]、副島研造[b)]、別役智子[b)]、石井賢[c)]、渡辺航太[c)]
a) 慶應義塾大学医学部 放射線科, b) 同　呼吸器内科, c) 同　整形外科

一般演題

OP-43

結核性胸膜炎を合併した肺結核における局所麻酔下胸腔鏡検査の有用性

野村　智、酒井　珠美、古荘　志保、安井　正英、中積　泰人

金沢市立病院　呼吸器内科

【背景】結核性胸膜炎の診断において局所麻酔下胸腔鏡検査は有用であり、特に結節病変の生検において90% 以上の高い診断率が得られる。しかしながら胸水の塗抹・培養陽性率は20% 程度と低い。結核の治療においては薬剤耐性が問題となることがあり、可能な限り菌を検出し、その薬剤感受性を確認することがのぞましいと考えられる。
【目的】2009年9月から2013年10月までの間、当院で局所麻酔下胸腔鏡検査を施行した結核性胸膜炎を合併した肺結核17例について、菌の検出率や陽性までの期間、薬剤感受性結果について検討した。
【結果】結核菌培養の陽性率は、3連続検痰64.7%(11例)､胃液35.3%(6例), 胸水47%(8例)であった。一方、局麻下胸腔鏡による胸膜組織の結核菌培養の陽性率は64.7%(11例)であった。うち4例(23.5%)は胸膜組織培養のみが結核菌培養陽性となった。培養陽性までの期間の比較では、喀痰4例(23.5%)、胃液3例(17.6%)、胸水4例(23.5%)、胸膜組織5例(29.4%)が最も早く陽性となった。
【結論】局所麻酔下胸腔鏡検査は、直視下で病変を観察し組織が十分採取できることより、診断率の向上、早期診断および治療開始において有用と考えられた。

OP-44

腎機能低下例における抗結核薬の副作用による中断の検討

鈴木　裕章[1)]、佐々木　結花[2)]、佐藤　厚子[3)]

結核予防会複十字病院　薬剤科[1)]、複十字病院　呼吸器内科[2)]、複十字病院　医療安全管理部[3)]

【背景・目的】
結核治療において標準治療を完遂することは最も重要である。標準治療ができない場合は患者の自己中断、耐性菌が判明、副作用による中断などが挙げられる。副作用による中断は入院期間の延長につながる。また、患者側からみれば、治療されずに入院を余儀なくされることは強い不安とストレスを生じる。
腎機能低下症例ではEB,PZAなどの腎排泄型薬剤の投与量を調節する必要がある。結核病学会やATSなどで減量基準は示されているが、どの基準を参考にすべきか判断に迷うことが多い。
抗結核薬を標準投与量使用した患者の腎機能を評価し、副作用による中断に影響があるかを検討した。
【方法】
2013年6月から2013年10月までに当院結核病棟に入院し服薬指導を行った患者のうち、INH,RFP,EB,PZAを標準投与量で治療を開始した38例を対象とし、入院中の副作用による中断の有無を観察した。腎機能はCockcroft&Gault式で推定Ccrを算出して評価し、副作用による中断をCcr ＞ 50mL/minと50 mL/min ≧ Ccrで比較した。
【結果】
38例中、推定Ccr ＞ 50 mL/minは33例、50 mL/min ≧ Ccrは5例であった。
副作用による中断は9例（24%）で肝障害5例、腎障害2例、薬疹1例、好中球減少1例、腎機能別では推定Ccr ＞ 50 mL/minは7例（21％）、50 mL/min ≧ Ccrは2例（40%）であり、腎機能低下例の中断は2例とも肝障害だった。副作用改善後は全例で再投与が試みられ、INHかRFPは投与できた。結核治療以外に合併症により他剤を使用している例が17例あり、そのうち副作用による中断は3例あった。
【考察】
腎機能低下例では高率に副作用による中断が確認された。また、最も低下していた例はCcr30 mL/minで副作用による中断が見られたため、Ccr30以下はEB,PZAは初回から減量を考慮すべきと考えられた。しかし、腎機能によらずINHかRFPは再投与可能となっており、治療期間は延長するものの治療は継続できた。併用薬による影響は特に見られなかったが、腎排泄型薬剤は腎機能により投与量調節を検討した方がよい。標準治療導入時に腎機能を評価し、低下例では薬剤師、医師は積極的に副作用をモニタリングする必要性を示唆した。

OP-45

血液維持透析を必要とした結核入院患者の検討

宍戸　雄一郎、森田　悟、朝田　和博、白井　敏博

静岡県立総合病院　呼吸器内科

【目的】維持血液透析中の患者においては、細胞性免疫の低下した易感染性宿主であることが知られており、結核の発症が問題となることがある。今回当院において維持血液透析を実施した結核患者の検討を行ったので報告する。
【方法】平成 19 年 4 月 1 日から平成 25 年 6 月 30 日までに当院へ入院した 10 名を対象に後ろ向き検討を行った。
【成績】性別は男性 8 例、女性 2 例であった。年齢は 54-90 才で中央値は 77 才であった。10 人のうち肺外結核を有したと判断されたのは 5 例で、基礎疾患は 4 例に糖尿病を、2 例に膠原病（RA、MPA）を合併していた。10 例とも明らかな感染源は不明で、2 人に家族歴を有した。喀痰などの呼吸器症状は 10 例中 3 例と少なく、倦怠感や発熱、食欲低下といった不定愁訴が主であった。胸部レントゲンによる学会分類では 9 例が両側で、空洞陰影は 4 例、広がりは 2 が 7 例、3 が 2 例であった。治療は 4 例で HREZ を、4 例で HRE が選択されていた。予後は不良で 8 例が死亡したが、結核の増悪による死亡と症例は 1 例で、その他は突然死や老衰と推測された症例も認めた。また 1 例は経過中、腎不全の終末期であることを理由に維持血液透析、結核治療の中止を強く希望したため、本人、家族、呼吸器科医、腎臓内科医と倫理的な相談を行った上で、中止している。
【結論】高齢化社会が更に進行するに連れて、腎不全や糖尿病など複数の重篤な疾患を合併する患者においては、結核の治療が継続出来ない症例も増えていくものと思われる。会員外共同発表者　静岡県立総合病院　腎臓内科　山本恵則　萩原覚也　森典子

OP-46

当院で経験した血液透析中に発症した結核の 3 症例

中本　成紀[1,2]、伊藤　静香[1]、舟木　佳弘[1]、岡田　健作[1]、武田　賢一[1]、山下　ひとみ[3]、北浦　剛[3]、森田　正人[1]、千酌　浩樹[1,2]、清水　英治[1]

鳥取大学医学部　分子制御内科[1]、鳥取大学医学部附属病院　高次感染症センター[2]、NHO　米子医療センター　呼吸器内科[3]

平成 25 年 4 月現在、わが国における結核病床を有する大学附属病院は当院を含め 9 施設と少なく、特に地方の大学病院は医療圏の中核病院として機能しており、様々な背景を持つ結核患者を受け入れることとなる。当院では、近隣に血液透析を行える結核病院がないため、透析を要する高度の腎機能障害を伴った結核患者を以前より受け入れている。近年、我々は血液透析を要する結核患者を 3 例経験したので、文献的考察を加えて報告する。
【症例 1】84 歳、女性。糖尿病性腎症のため平成 2X-1 年 3 月より近医透析病院にて人工透析開始（週 3 回透析）平成 2X 年 9 月より発熱、皮疹を認め同院にてプレドニゾロン内服開始。一旦解熱も 11 月より発熱悪化し 11 月 25 日胃液より結核菌を認め当院に紹介。INH、RFP（連日内服）、EB、PZA（透析日、透析終了後内服）による治療開始。途中、ビリルビンの上昇を認め全薬中止とし、その後 INH、EB より再開。RFP 減感作のうえ SM を追加し治療。
【症例 2】87 歳、女性。慢性心不全、慢性腎不全のため平成 2Y-3 年より人工透析開始（週 3 回透析）。平成 2Y 年 2 月近医透析病院に入院中、両側肺炎像を認め誤嚥性肺炎として加療。その後も慢性的に誤嚥性肺炎を繰り返していた。同年 6 月胸部 CT で多発結節影を認め当院紹介。気管支洗浄液より結核菌を認め INH、RFP、EB（透析日、透析終了後内服）による治療開始。9 月より INH、RFP2 剤とし 12 か月で治療終了
【症例 3】47 歳、男性。平成 2Z-14 年、慢性腎不全のため A 病院にて生体腎移植施行。移植後腎機能は徐々に悪化し平成 2Z 年 11 月人工透析導入（週 3 回）のため B 病院に入院。入院後 38 度台の発熱、イレウス、腹腔リンパ節の腫大を認めリンパ節生検施行。乾酪壊死をともなう肉芽を認め腸結核と診断。また左肺に空洞性腫瘤影を認め気管支洗浄を行ったところ結核菌を認め当院に転院。INH、RFP（連日内服）、PZA、EB（透析日、透析終了後内服）による治療開始。途中肝機能障害、ビリルビン上昇などがあり、SM、LVFX 等に変更するなど調整し、現在 INH、RFP で治療継続中である。

OP-47

ベトナムにおけるマンノース結合レクチン(MBL)遺伝子多型と結核の関連

土方　美奈子[1)]、松下　育美[1)]、前田　伸司[2)]、
櫻田　紳策[3)]、慶長　直人[1)]

結核予防会結核研究所　生体防御部[1)]、結核予防会結核研究所　抗酸菌部[2)]、国立国際医療研究センター国際協力局[3)]

【背景】マンノース結合レクチン(mannose-binding lectin, MBL)はコレクチンファミリーに属する血清蛋白で、MBLが病原体表面の糖鎖を認識・結合すると、補体活性化（レクチン経路）によりオプソニン化貪食作用の促進が起きる。MBL遺伝子（*MBL2*）には機能欠損あるいは血中濃度低下をもたらす遺伝的多型が存在し、様々な疾患との関連が知られているが、結核との関連については一定の結果が得られていない。今回我々はベトナム・ハノイ市において、活動性結核、潜在性結核感染症（LTBI）と*MBL2*遺伝子多型の関連を検討した。
【方法】774名の新規肺結核患者（HIV感染無）、556名の健常コントロールにおいてプロモーター*X/Y*多型とエクソン1*A/B*多型をタイピングし、関連解析を行った。結核患者のうち429例では分離された結核菌株の遺伝子型を決定し、株による関連の違いの有無を検討した。109名の健康な医療従事者と65名の結核患者において*MBL2*プロモーターとエクソン1領域のシーケンス解析および血漿中MBL濃度の測定を行った。医療従事者は、インターフェロンγ遊離試験にてLTBIの有無を判定した。
【結果】血漿中MBL高濃度を伴う*YA/YA*ディプロタイプは、結核抵抗性に関連していた(*P*=0.038, オッズ比0.79, 95%信頼区間 0.63-0.98)。この抵抗性の遺伝子型は、診断時の年齢が低いほど、より少なかった(*P*=0.0021)。北京型株、非北京型株の両方で、この年齢との関連が見られた。医療従事者においてLTBIの有無で*MBL2*遺伝子型頻度、MBL血漿中濃度は違わなかった。
【結論】*MBL2*の*YA/YA*は、若い結核患者において結核抵抗性と関連していたが、LTBIとの関連はみられず、MBLの高濃度は、結核菌感染後、比較的早期の発症防御に関わっているのではないかと考えられた。
【非会員共同研究者】Nguyen Thi Le Hang, Pham Huu Thuong, Do Bang Tam, Vu Cao Cuong, Luu Thi Lien, 新保卓郎

OP-48

治療中の多剤耐性結核患者における脂質関連指標と免疫関連指標との関連

松下　育美、土方　美奈子、慶長　直人

結核予防会結核研究所　生体防御部

【背景】抗酸菌症発症とその病態の進展には宿主免疫の状態が深く関与している。結核菌に対する防御には獲得免疫の成立が重要であるが、その強弱には遺伝素因、基礎疾患、薬剤、栄養状態などが関わっている。これまでにプロテオミクスの手法を用いて、活動性結核患者の血液中で健常者に比べて有意に低値を示すタンパク質が同定されており、それらの中には脂肪細胞や肝細胞から分泌され、栄養代謝に関連し、免疫・炎症との関連が示唆されるアディポカインと総称される脂質代謝マーカーも含まれる。
【方法】ファムゴックタック病院（ベトナム・ホーチミン市）との共同研究で、多剤耐性結核と診断された18歳以上70歳までの患者58名の研究協力を得て、治療開始後3－6か月後に血液サンプルを収集し、C反応性タンパク(CRP), adiponectin, leptin, fetuin-A, retinol-binding protein 4(RBP4)の血中濃度をELISA法によって測定し、末梢血全血細胞中の免疫関連遺伝子(Th1系、Th 2系、エフェクター分子など)の発現量を定量的RT－PCRで測定し、その相関について解析した。
【結果】血漿CRPの明らかな高値、adiponectinの高値、leptin、fetuin-A、RBP4の低値傾向が認められた。予想されるように体格指数(body mass index; BMI)は脂質代謝指標の中ではadiponectin値と明らかな負の相関、leptin値と正の相関を示した。一方、脂質代謝指標と免疫関連指標については、adiponectin濃度とIL12RB2、IL2、IL12A遺伝子発現量がSpearmanの順位相関係数で、-0.3から-0.4程度の中等度の負の相関を示した（非補正P値0.05から0.004）。すなわち、adiponectinの高値は、Th1系サイトカインとそのレセプターの発現減弱と連関していた。
【結論】adiponectinの高値はBMIと独立に結核の重症化と関連するとの報告もあり、結核と脂質関連指標は密接な関連が示唆される。今回の予備的検討により、治療中の多剤耐性結核患者において免疫関連指標が脂質関連指標と密接に関連していることが明らかになった。今後の臨床研究では治療前後の比較、薬剤感受性結核との相違についても検討する予定である。途上国では生活習慣病と感染症の二重負担が深刻になりつつあり、これら栄養代謝指標を用いた低栄養、過栄養の研究の有用性は、今後、高くなるものと推測される。
【非会員共同研究者】Nguyen Thi Bich Yen , Nguyen Thi Le Hang, Nguyen Thi Hong, Nguyen Ngoc Lan, Nguyen Huy Dung

OP-49

活動性肺結核患者における血清プロカルシトニン値の検討

森田　悟、宍戸　雄一郎、朝田　和博、白井　敏博

静岡県立総合病院　呼吸器内科

【背景】血清プロカルシトニン（以下 PCT）は細菌感染症のマーカーであるが、結核においては、上昇しない、細菌感染症ほどには上昇しないが軽度上昇する、播種性結核では有意に上昇する、予後と関連するなど諸説あり定まっていない。
【目的】活動性肺結核患者のどのような病態で PCT が上昇するか検討する。
【方法】2010 年 3 月から 2011 年 6 月まで当院に入院した活動性結核患者 149 人（男性 95 例、女性 54 例、平均年齢 72.0 歳、中央値 78 歳）に対して入院時に PCT を測定し、年齢、基礎疾患、重症度、栄養状態、結核の種類、予後との関係を後ろ向きに検討した。
【結果】年齢性別による有意差なし。基礎疾患としては心疾患（有 29 例平均 0.54、無 120 例平均 0.23）、癌（有 30 例平均 0.63、無 119 例平均 0.21）で有意差を認め、肺気腫、糖尿病、脳血管障害、ステロイド内服では有意差を認めなかった。重症度では、呼吸不全（有 36 例平均 0.76、無 113 例 0.14）、食思不振（有 37 例平均 0.57、無 0.20）、で有意差を認めた。入院形態で（独歩 65 例平均 0.09、車イス 42 例平均 0.31、ストレッチャー 42 例平均 0.59）有意差を認めた。栄養状態では ALB、ChE の値と負の相関を認めた。結核の種類では播種性結核（有 17 例平均 0.80、無 132 例 0.23）で、特に粟粒結核（有 12 例平均 0.92、無 137 例平均 0.24）で有意差を認めた。予後では（入院中死亡 30 例平均 0.68、生存 119 例平均 0.19）で有意差を認めた。検査データでは白血球数と正の相関があり、リンパ球数と負の相関を認めた。
【結論】全般的に全身状態不良例で PCT は高値の傾向があった。白血球数と正の相関、リンパ球数と負の相関を認めたことから、PCT 高値例では入院時細菌感染を合併していた症例も含まれていることが予想された。

OP-50

結核患者血清中及び末梢血リンパ球から産生される Granulysin や Ksp37 等による結核慢性排菌や再発の予後診断法開発

喜多　洋子、橋元　里実、露口　一成、鈴木　克洋、井上　義一、林　清二、岡田　全司

NHO　近畿中央胸部疾患センター　臨床研究センター

【目的】
Granulysin や Killer specific secretory protein of 37kDa（Ksp37）はキラー T 細胞等から産生される。しかし、免疫学的機能は不詳である。一方、Granulysin や Ksp37 は結核患者で低下することより、結核重症度との関連や、慢性排菌や再発の予後診断の可能性を検討した。
【結果】
結核患者及び多剤耐性結核患者では末梢血 CD3 陽性、CD8 陽性キラー T 細胞中の granulysin 蛋白発現が低下した。さらに、多剤耐性結核患者の CD8 陽性キラー T 細胞中の granulysin 発現は薬剤感受性結核患者 graulysin 発現よりも有意差を持って低下した。多剤耐性結核患者では CD8+T 細胞からの granulysin 産生が低下した。結核患者血清中の Granulysin は健康人に比較して低下した。Ksp37 の血清中濃度も結核患者で低下の発見をした。Ksp37 はキラー T 細胞分化誘導作用及び IL-2、IFN- γ、IL-6 産生誘導作用を発揮した。Granulysin と Ksp37 はキラー T 分化相乗効果を発揮した。Ksp37 は in vivo におけるキラー T を誘導した。Granulysin はキラー T 細胞分化因子活性を示した。この機構を Granulysin レセプターを単離（two ハイブリット法）を試み、解析する計画である。
【考察】Granulysin や Ksp37 と結核の重症度、MDR-TB との関係を解析を行う計画。
（厚生労働科学研究費　加藤誠也班の支援による）
会員外共同研究者【高森靖（鶴見大学歯学部）、西松志保、仲谷均、西田泰子、木岡由美子（近畿中央胸部疾患センター臨床研究センター）】

OP-51

院内における看護師の結核教育の必要性

小出　美智子、三浦　瑞枝、井上　恵美子、東　陽子

結核予防会複十字病院　結核病棟

【目的】当院における2012年度の結核治療開始患者数は406名であり、その内訳は外来患者数132名・結核病棟以外での入院対象患者数は10名である。他病棟での結核患者の平均在院に数は28.8日であり、結核病棟の平均在院日数の約半分である。現在当院は、安全衛生管理体制としてＩＣＣ・ＩＣＴの活動や施設内結核教育を行ってきているが、高度専門施設として結核病棟以外の看護師の知識の向上目的から､服薬支援･患者教育・地域連携の充実を図る必要がある。そのため今年度看護教育委員会の場から看護師全員を対象とした結核の講義を行っているが､その結果を評価する。
【方法】1時間講義を3回実施したが、その講義参加者は81名で3回の平均参加率は24%であった。講義開始前に講師・運営担当者を除く参加者77名にアンケートを配布し67名（87%）から回収できたのでその結果を考察する。
【結果】感染経路については、77%の看護師が理解をしているが、感染症法を概ね把握できている看護師は平均57%であった。また､「ＤＯＴＳ」服薬支援については、80%以上の看護師がその重要性を理解していた。しかし、患者教育においては45%であり、さらに保健所の役割・連携・外来看護では27%での正解であった。
【考察】一般病棟でも「ＤＯＴＳ」の必要性は認識されているが、結核看護の患者教育・保健所との連携の知識が不足していることが明確となった。看護師の知識・病識のあいまいさは患者教育において、適切な指導がなされていない可能性もあり、患者のみならず、家族にも不安を与え、服薬中断のリスクになると考える。また、感染症である結核は、感染症法を知り、結核治癒の完遂を目指し、結核病棟、外来、医事課間での情報共有や保健所との連携を図ることが重要である。そのためには、一般病棟や療養型、外来においても患者の教育の充実は必要であると考える。在院日数などから、結核病棟と同じ患者教育は難しいが、個人にあった教育を実行することが望まれる。結核看護に携わる看護師は､｢ＤＯＴＳ｣継続を入院中より考慮し、地域へとつなげていくために、日々の看護を行っていかなければならない。
【結語】高度専門施設においても、看護師の結核の知識は十分とは言えず、今後も患者の治療完遂を目指すために職員の結核教育の継続が必要であると考える。

OP-52

患者理解度からみた教育方法の課題

竹中　日登美、山田　淳子、山田　泰子、松本　智成

大阪府結核予防会大阪病院

【目的】
当院では、結核マンガ読本やDVDを用いて患者教育を行っている。その後、患者の理解度を確認するためにテストを実地。その結果に基づき、DOTS会議で用いる服薬継続のためのアセスメント票（以下アセスメント票とする）に受け持ち看護師が患者の理解度の有無を評価している。しかし、受け持ち看護師の判断に委ねられているため、理解度テストの結果とアセスメント票との整合性が不明確であった。そこで、患者理解度の実態を調査し今後の教育についての課題を明らかにした。
【方法】
平成24年6月1日～平成25年5月30日までの当病棟入院患者（20～80代）50名のカルテからテストの結果とアセスメント票に記載された患者理解度の評価を比較した。
【結果と考察】
結核の疾患についての理解度は42名(84%）が全問正解であった。8名に1～2項目の不正解がみられたがアセスメント票では3名理解ありと評価されていた。治療内容については､43名（86%）は全問正解であった。他の7名は1～3問不正解にも関わらずアセスメント票では全員理解ありと評価されていた。
服薬継続については、48名(96%）が全問正解しており理解度は高かった。他の2名は1～2項目不正解にも関わらず1名はアセスメント票では理解がありと評価されていた。
理解度テストで不正解項目があったにも関わらず、アセスメント票に理解ありと評価したのは、受け持ち看護師が再教育を行い主観的に判断したためと推測する。今後、テスト結果とアセスメント票の評価の整合性を図るためには、主観的判断でなく評価指標を用いて客観的に評価することが必要である。その評価に基づき患者教育を実施することで、退院後の治療完遂に向けての支援に繋がると考える｡また､正解率が高かったのは、教育直後にテストを実施したためと考える。このことから理解度をより高めるためにはテストの時期や回数、内容の再検討も必要である。
【結論】
今後の患者教育においてテスト結果とアセスメント票の評価が合致できる指標を作り再教育の内容を明確にする事、治療完遂するためには退院時に患者の理解度を把握し再教育を実施する事、さらに理解度が低い患者に関しては家族を交えた教育を実施するなど再三の教育が重要である。

OP-53

結核患者のための教育 DVD「結核を治そう！結核の治療と療養生活」の作成

秋原　志穂[1)]、藤村　一美[2)]、松田　博美[3)]、藤野　和子[3)]、中川　智佐子[3)]

大阪市立大学大学院　看護学研究科[1)]、山口大学大学院医学系研究科[2)]、NHO　近畿中央胸部疾患センター[3)]

【目的】結核患者は治療が長期に渡るため、結核病棟では患者が治療を完遂できるように入院中に患者教育を行っている。患者が疾患や治療を理解し、退院後も服薬継続ができるように患者のアドヒアランスの向上を目指した患者教育は結核看護において重要である。一方、患者教育用の普遍的な教材はなく、各施設で作成しているのが現状である。入院中に効果的な患者教育が行えるように、教育ツールとしての動画（DVD）と教育プログラムを作成したので、報告する。
【方法】これまで我々が行った結核患者の教育に対する考えや看護師の困難、保健師の捉える患者の問題点等の研究結果を踏まえて、結核病棟の看護師の意見を取り入れ DVD のコンテンツを考え、作成した。同時に DVD を使用した 4 週間の患者教育プログラムを作成した。
【結果】DVD の内容が理解しやすいように、文字だけではなく、ドラマ仕立てにした。また、イラストや写真を用いて視覚的にインパクトがあるように工夫した。DVD は入院初日、2 日目、3 日目用と 3 部構成にした。入院初日は患者としては、多くの説明を受ける必要があるため、あまり多くの情報を与えると混乱する可能性はあるが、知らないことで不安も増強すると考え、最小限の内容を簡単に網羅した。2 日目は初日の復習に加え、さらに詳細に説明を加え、感染経路や服薬の必要性、薬の副作用、検査の説明、医療費の公費負担制度、接触者検診等についての項目が入っている。3 日目は多剤耐性菌についてと、日常生活の留意事項が含まれている。３日間で使用するのを前提としているが、施設の特徴に合わせて利用することが可能である。　教育プログラムは DVD を入院直後から 1 週間の間に患者が見るようにした。入院後 4 週間の間に看護師がシステマテックに個別指導を行うプログラムになっている。
【考察】デモ版を複数の医療関係者に視聴意見を研究関係者で検討しながら修正した。制作は業者委託しているので見やすく出来上がっている。現在、教育プログラムと併せて、DVD を用いた患者教育介入研究を実施しているので、今後結果を報告する。本研究は H23-25 年度科学研究費補助金基盤研究（C）結核患者の治療継続を支援する教育ツールとプログラムの開発に関する研究（研究代表者：秋原志穂）によるものである。

OP-54

Wii ゲームによる結核入院患者のストレス軽減に関する研究

秋原　志穂[1)]、能勢　美穂子[2)]、藤村　一美[3)]

大阪市立大学大学院　看護学研究科[1)]、大阪市立十三市民病院[2)]、山口大学大学院医学系研究科[3)]

【目的】結核患者は長期間の隔離入院が必要となる。患者の行動範囲は施設により基準は様々であるが、O 病院では、原則病棟外に出ることは禁止され、抗結核薬を 2 週間服用し、医師の許可が得られた患者は看護師と一緒に 1 日に 1 時間程度の屋外での散歩が認められる。自由がきかないことから患者のストレスは非常に高く、病棟において患者のストレス緩和は重要な看護上の課題である。そこで、今回ストレスの軽減を目指して、患者に TV ゲームを行う機会を提供し、患者の気分の状態を検討したので報告する。
【方法】H23 年 10 月～ H25 年 5 月の間に大阪府内の O 病院の結核病棟に入院し、同意を得られた患者 62 名を対象とし、ゲーム（任天堂 Wii）を行う群（介入群：以下 Wii 群）と行わない群（コントロール群：以下 C 群）について検討を行った。Wii は週に 1 回、1 時間程度行った。対象者に対して、2 週目と 4 週目に気分を測定する尺度（DAMS）等を用いた質問紙調査を行い、基本的データは診療記録から得た。本研究は大阪市立大学大学院看護学研究科の倫理審査委員会の承認を得た。
【結果】C 群は 38 名、Wii 群は 24 名であった。年齢は C 群の平均 58.6 歳、Will 群は 61.1 歳であった。性別は男性 C 群 28 名、Wii 群 17 名、女性 C 群 10 名、Wii 群 7 名であり、群間の有意差はなかった。結核については両群とも 90％以上が初回入院であった。入院前の仕事の有無、同居家族の有無についての群間での差はなかった。排菌の状態は 2 週目の C 群で陰性者の割合は 50％で、Wii 群では 75％と有意な差が見られた。散歩の有無は Wii 群で 91.6％、C 群で 57.3％と有意差があった。　入院前の生活状況は、運動、外出、仕事や家事、家族との会話、友人との交流、近所との交流、趣味や習い事の頻度については群間での有意な差はなかった。　入院後 2 週目と 4 週目の気分の変化について、肯定感は両群ともに上昇し（$p < 0.05$）、抑うつ感は変化が見られなかった。また、不安感については、C 群で減少した（$p < 0.05$）が、W 群ではほぼ横ばいであった。
【考察】結核病棟に入院した患者の入院後 2 週目と 4 週目の気分を比較したところ、ゲームを行った群と行わなかった群で肯定感は、抑うつ感に差はなかった。不安感については C 群の方が減少したが、対象者の排菌の状態や散歩の有無等が影響している事が考えられる。

OP-55

結核病棟における患者服薬支援に関する全国調査

藤村　一美[1)]、秋原　志穂[2)]

山口大学大学院医学系研究科[1)]、大阪市立大学大学院看護学研究科[2)]

【目的】結核看護では，看護師は長期間の服薬が必要となる患者に対して，入院中から退院後まで服薬が継続できるように支援することが重要となる。しかし，現在行われている結核患者に対する服薬支援・指導および結核に関する教育・指導の実際について，全国レベルで明確にされたものは見られない。そこで本研究では，服薬支援・指導，結核に関する教育・指導の実態と看護支援ニーズを明らかにすることを目的とする。
【方法】調査対象は，結核病床を有することが明らかとなっている 1) 第二種感染症指定医療機関のうち、結核病床を有する全国の指定医療機関 244 医療機関，2) 結核患者収容モデル事業を実施する指定医療機関 77 医療機関，合計 321 医療機関である（平成 23 年 4 月現在）。調査内容は，医療機関の概要（設置主体、病床数等）等に加え，入院中の服薬管理方法（DOTS，自己管理方法），患者への指導・教育等である。なお，本研究は，大阪市立大学大学院看護学研究科倫理審査委員会の承認を得て実施した。
【結果】89 の医療機関からの回答を得た（回答率 27.7％）。このうち，有効回答率は 95.5％であった。平成 23 年 1 月からの 1 年間の結核患者数の平均在院日数は 64.4 日，多剤耐性結核患者の平均在院日数は 642.0 日であった。結核病棟における内服管理として DOTS を実施している医療機関は 94.1％，このうち入院中に内服薬を DOTS から自己管理にしている医療機関は 10.6％であった。さらに，内服薬を自己管理にするにあたって、病棟内で統一された評価基準の有無について尋ねたところ，あると回答した医療機関は 68.4％であり，実施しているアセスメントの内容として「内服薬の理解」100％，「薬の副作用の理解」94.1％，このほか「患者の治療への取り組み態度」82.0％，「患者の行動」76.0％であった。入院中に結核患者に対して、結核に関する教育・指導を行っている医療機関は 90.2％であり，集団指導は 88.0％，個別指導は 93.3％が実施していた。個別では 82.2％が看護師らの作成による講義資料を用いていた。患者指導・教育において必要だと思われるものとして「患者配布用資料・テキスト」「指導看護師用資料・テキスト」はすべての施設で必要と回答していた。
【考察】患者指導に関して，各医療機関の看護師が独自に工夫をして指導・教育を実施している実態が明らかとなった。今後は，有効な指導のあり方について検討していくことが望まれる。

OP-56

岡山県の結核対策への取り組みについて ー地域 DOTS 推進に向けてー

河田　典子[1)]、宗田　良[1,4)]、西井　研治[2,4)]、土橋　酉紀[3)]

NHO　南岡山医療センター[1)]、岡山県健康づくり財団附属病院[2)]、岡山県保健福祉部[3)]、岡山県結核対策連携会議[4)]

岡山県の結核患者罹患率は 2000 年の 27.9 から漸次低下し、2012 年は 14.6 まで減少したが、ここ数年間は減少率が鈍化傾向にあり、患者の高齢化や様々な合併症を有する患者の増加など、結核患者支援に向けて取り組むべき課題は依然として多い。結核医療を専門的に担う医療機関が大幅に減少している現況の中で、上記のような患者を含め治療完遂まで支援するためには、地域 DOTS 体制の確立が不可欠である。　2011 年より結核医療の地域連携を推進する目的で南岡山医療センターと県下の行政機関（岡山県、岡山市、倉敷市）との定例合同会議を開催して意思疎通を図り、入院 DOTS から地域 DOTS への円滑な施行に向け、問題点ならびに対策を検討した。さらに 2012 年より、県内全域での結核医療の標準化、医療の質の向上を図るため、岡山県結核医療連携・患者支援検討委員会が設置され、結核専門医療機関、医師会、薬剤師会、各行政機関の協議体制のもと、地域連携の在り方、DOTS の普及方法等について検討が行われた。この中で、患者と地域医療機関、薬剤師、保健師などの各職種との連携ツールとして患者教育要素も盛り込んだ県下統一の結核患者服薬支援手帳「岡山晴れ晴れ DOTS 手帳」（以下手帳）を作成し、翌 2013 年 4 月より全県下で施行開始となった。2013 年 11 月の時点で、活動性結核患者 93 人のうち手帳を配布活用し地域 DOTS を実施したのは 87 人（94％）、DOTS に関わった患者一人当たりの平均支援職種は 2.97 であった。手帳に対するアンケートを実施したところ、患者、医療者間の連携ツール並びに自己管理に役立つとして概ね好評であったが、医療者側からは多職種連携に関しては運用方法などに問題点が残ることなどが指摘された。また、潜在性結核感染症（LTBI）に関しても、専用の服薬支援手帳を作成し、現在試行的に運用を行っている。また 2013 年 10 月より、結核診療連携拠点病院である南岡山医療センターと岡山県健康づくり財団附属病院が窓口となり、「結核医療相談・技術支援センター」を開設し、地域の医療機関、福祉施設などからの結核相談受付や研修会を行い、結核の発見の遅れをなくし地域全体のレベルアップを目指す活動を行っている。
　以上の活動を中心に、岡山県全体の結核対策の現況について報告する。

OP-57

院内 DOTS から地域 DOTS に向けた当院の取り組みについて　ー院内 DOTS パスから服薬支援手帳へー

藤本　みどり[1)]、河田　典子[2)]、宗田　良[2)]

NHO　南岡山医療センター　看護部[1)]、NHO　南岡山医療センター　呼吸器・アレルギー内科[2)]

当院では 2009 年より結核の服薬 DOTS に特化したパスを作成し、全結核入院患者を対象に施行して入院 DOTS の効果を上げてきた。このパスを用いて患者の服薬管理状況を把握し、退院時には医療スタッフ、保健師、患者、家族、施設職員なども含めた退院 DOTS カンファレンスを全例に行い、地域 DOTS へ円滑に移行できるよう取り組んでいる。しかし、結核患者の高齢化で認知症を合併する患者が増加し、地域医療機関への連携がうまくいかず、入院中は可能であった服薬が外来中に中断される例があり、地域 DOTS のより確実な実施に向け一層の創意工夫が必要と考えられる。今回当院に 2010 年から 2012 年の 3 年間に入院加療を行った活動性結核患者 314 人の内、75 歳以上の高齢者 190 人を対象として認知機能低下の有無並びに DOTS パス施行後の服薬管理状況を検討した。190 人中、男性 104 人　女性 86 人で平均年齢は 83.6、死亡例は 42 人、認知機能の低下を認めた患者は 99 人(55%)で、その中での死亡例は 34 人であった。当院を退院して外来治療に移行する時点での患者の服薬管理状況を、A : 自己管理困難あるいは不可能、B: 介護が必要な状態や飲み忘れ等で服薬支援が必要、C : 自己管理可能の 3 つに分類し、退院後の生活環境を含めて調査した。当院退院患者 148 人のうち、服薬管理は A54 人、B47 人、C47 人、退院先は、自宅 77 人、施設 11 人、病院 60 人で、退院患者のうち認知機能低下例は 65 人で、服薬管理 A45 人、B19 人、C1 人、退院先は自宅 14 人、施設 6 人、病院 45 人という結果であった。認知機能低下を認めない患者は 83 人で、服薬管理 A9 人、B28 人、C46 人、退院先は自宅 63 人、施設 5 人、病院 15 人であった。認知機能低下を認めた患者では、約 7 割が服薬管理 A の状態であり、退院先に関しても自宅は 2 割にとどまっており、認知機能低下の患者の大多数は退院後も地域の医療機関、施設を含めた医療者で服薬支援を行っていた。また、認知機能が低下していない患者の 75% は自宅に帰り外来通院を行っていたが、そのうちの 34% は何らかの服薬支援を要する状態にあり、地域 DOTS を行う上で、保健師だけでなく地域の薬剤師、家族、ヘルパーなどのケアギバーの関与が重要と考えられた。高齢者においては、治療完遂に向けて様々な支援の仕組みが必要であるが、岡山県では 2013 年 4 月より県下統一の服薬支援手帳「岡山晴れ晴れ DOTS 手帳」を作成し地域 DOTS に活用している。今回この手帳の使用状況も含め報告する。

OP-58

遠隔地域からの受け入れが多い当院における地元保健師との連携について

淺田　道幸、千葉　唯、土田　真弓、佐々木　亜万里、加藤　美知子、山崎　泰宏

NHO　旭川医療センター

【目的】当院は道北圏（29 市町村）、オホーツク圏（11 市町村）で唯一結核病床を有する指定医療機関であり、四国四県とほぼ同じ面積をカバーしている。地域によっては、離島から船を乗り、車に乗り継いで最大 7 ～ 8 時間かけて入院する事例もある。地元保健師との関係では、入院初回の DOTS カンファレンス時か、年 1 回のコホート会議の時くらいしか顔を合わせる事がなく、連携について直接話し合う機会は限られている。患者受け入れ時、入院中、退院後それぞれの時期において、服薬アセスメントのランク付けなど患者評価で、病院側と保健所との間では共有すべき情報に格差が生じているのが現状である。患者が地元へ退院後も、内服の確実な服薬継続（DOTS）と社会生活への復帰を支障なく行うために、保健師との連携を従来よりも強化し、格差のない情報の共有と地域保健師との連携の現状をここに報告する。
【対象】平成 25 年 12 月から平成 26 年 3 月までの 4 ヶ月間に、道北圏・オホーツク圏から当院へ紹介され入院治療を開始し、退院後は地元で治療を継続している患者とその家族、市町村担当保健師ら約 40 名。
【方法】患者および家族に対して、患者の入退院時の状況と退院後の不安、入院時と退院時を比較して心境の変化などについてアンケートを行う。保健師には退院時情報提供書を送付した後に、当院で使用中の DOTS カンファレンス評価票、培養 2 回マイナス時の中間情報提供書の内容等について意見を確認する。入院中と退院後の服薬アセスメントシートのランクの変動についても検討する。また入院時と退院後を比較して、入院生活やその後の社会復帰に対する不安や、服薬への理解の程度、今回の試みで情報の相違が少しでも減少したか、実際に介入が容易になったか否かなども担当保健師へアンケート調査を行う。
【考案】結核患者が退院後の服薬継続と社会生活の復帰を支障なくするため、保健所との情報交換を密にすることは重要である。現在も保健所との連携は行っているが、実際には服薬アセスメントのランクなど患者情報に格差があり、連携を密に実施することで、服薬継続と社会生活への復帰がより支障なく出来ると考える。
【結語】一般病棟の患者が地元の医療機関に戻る時以上に、結核患者が地元で如何に治療を継続かは重要な課題であり、今後さらに検討と重ねてより良い連携体制を構築する予定である。

OP-59

当院の肺結核治療におけるレボフロキサシンの使用状況

知花 賢治[1,2]、藤田 香織[1]、仲本 敦[1]、
大湾 勤子[1]、久場 睦夫[1]、藤田 次郎[2]

NHO 沖縄病院[1]、琉球大学大学院医学研究科 感染症・呼吸器・消化器内科学[2]

【目的】肺結核治療におけるレボフロキサシン (LVFX) の使用状況を検討する。
【方法】平成24年1月から12月の期間中に当院で肺結核の治療を行った症例114例のうち、肺結核に対してLVFXを使用した23例を対象とし、背景、使用根拠、経過などの検討を行った。
【結果】男性15例、女性8例。年齢は38歳から95歳で平均は75.7歳。合併症は心疾患3例、高血圧4例、肺疾患3例、糖尿病5例、脳血管疾患5例、悪性腫瘍2例、肝疾患2例。画像所見では両側病変が14例、片側が2例、粟粒結核が7例、胸膜病変が4例であった。LVFXを初回から投与した症例は13例、途中から投与した症例は10例であった。使用理由は初回投与群では、全身状態不良、経口摂取困難が10例、肝疾患1例、糖尿病1例、肺炎合併症例1例であり、途中投与群は、薬剤耐性2例、結核薬の肝障害により変更された症例が7例、全身状態悪化1例であった。LVFX初回投与群で全身状態不良、経口摂取困難10例のうち、その後状態が回復してHR、HREの内服への変更もしくは追加した症例は7例であったが、3例は3週間以内に死亡していた。一方、途中投与群の副作用例7例中5例は死亡していた。LVFXの投与方法は点滴10例、内服10例、点滴から内服へ変更した症例は3例であった。LVFXによる副作用は腎障害が2例にみられ、副作用出現時期は2例とも投与後約1.5か月であった。LVFXに対する薬剤感受性は不明例3例を除く20例すべてに感受性を示していた。治療経過では11例が治療中に死亡退院となっている。
【考察】当院でLVFXを使用している症例のうち、約半数が死亡退院であった。初回で使用している症例は、入院時の全身状態が不良であり、3剤や4剤の標準治療が施行できない症例で投与されている傾向があった。また、肝障害出現によるLVFX途中投与例は、その後全身状態が悪化した症例が多かった。
【結語】LVFXは入院時全身状態不良例や、副作用で状態が悪化した症例に使用している傾向があると思われた。

OP-60

肺結核・粟粒結核に伴う呼吸不全に対するステロイド投与の臨床的検討

小林 宏一、斎藤 美奈子、赤羽 朋博、門田 宰、
赤司 俊介、廣瀬 敬、鈴木 純子、松井 弘稔、
大田 健

NHO 東京病院 呼吸器センター

【背景と目的】肺結核や粟粒結核による呼吸不全に対するステロイド投与はしばしば経験されるが，確立された治療法ではない．肺結核および粟粒結核による呼吸不全に対するステロイド投与の効果につき，臨床的検討を行った．
【方法】2011年1月1日から2013年3月31日の間，当院の結核病棟に入院し治療した肺結核および粟粒結核の症例のうち，呼吸不全に対しPSL換算20mg/日以上のステロイド投与を行った34例を対象とした．結核性髄膜炎・脳結核・結核性心膜炎に対しての使用例，その他の疾患に対する使用例は除外した．P/F比の継時的変化と奏効率 (P/F比20%以上の改善と定義) を，肺結核・粟粒結核・初期悪化別，ステロイドの力価別，後療法の有無別に検討した．
【結果】82%でmPSL500-1000mg/日が投与され，初期投与量の継続日数は85%が3日間であった．後療法は23%で施行されていた．ステロイド開始前P/F比118.6 ± 62.5から3日後245.4 ± 135.3へ (両側P＜0.01), ステロイド開始1週間後236.2 ± 97.8から1ヶ月後318.6 ± 112.9へ (両側P＜0.05) と改善していた．3日後から1週間後では有意な改善は見られなかった．肺結核・粟粒結核・初期悪化別，ステロイドの力価別，後療法の有無別でも同様の傾向であった．mPSL換算500-1000mg群と16-99mg群ではP/F比の改善が後者で有意に良好であった (P ＜ 0.05)．奏効率はステロイド投与3日後67.6%，1週間後70.6%，1か月後58.8%であった．1か月後の奏効率の低下は死亡症例の増加が原因で，死因は全て結核死であった．統計学的有意ではなかったものの，ステロイド力価別では1か月後奏効率 (mPSL換算500-1000mg群53.6%対16-99mg群83.3%) に差が見られた．
【考察】ステロイド投与後，短期的に呼吸状態の改善が見られ，中期的な改善は見られず，長期的な呼吸状態の改善は後療法の有無にかかわらず認められた．短期的な改善は主にステロイドの抗炎症効果により，長期的な改善は主に抗結核治療の効果によると推測された．ステロイドの力価によるP/F比改善や奏効率の違いは，重症例ほど高力価のステロイドが投与されやすいことの他，高力価のステロイド投与が予後を悪化させている可能性も検討すべきと考えられた．
【結論】肺結核・粟粒結核・初期悪化のいずれもステロイド投与により短期的な呼吸状態の改善が得られる可能性がある．長期的な改善は結核感染自体のコントロールによると考えられた．

OP-61

AHCC を用いた非結核性抗酸菌症に対する新規治療法の検討

藤田　昌樹[1)]、松本　武格[1)]、若松　謙太郎[2)]、渡辺　憲太朗[1)]

福岡大学病院　呼吸器内科[1)]、NHO　大牟田病院[2)]

【目的】AHCC（Active Hexose Correlated Compound）とは担子菌の菌糸体培養液から抽出されたα - グルカンに富んだ植物性多糖体の混合物である。動物モデルに投与するとNK細胞活性上昇などを生じることが報告されている。今回、我々は肺非結核性抗酸菌症に対する新規治療法の可能性を探求するため、AHCCの肺非結核性抗酸菌症マウスモデルへの影響について検討した
【方法】M. aviumをマウスに108 cfu/頭気管内投与し、AHCCを100mg/kg/日、1000mgの2群に分けて、経口投与（飲水に混合）した。7日後および21日後に安楽死させ、肺内菌量および肺組織病変を検討した。また、in vitroでのマクロファージ内増殖についても検討を行った。
【成績】AHCC投与により、菌量の減少および組織像の改善が得られた。In vitroでの検討では差異を示さなかった。
【結論】M. avium感染に対してマウスモデルでは、AHCCは防御効果を示すものと考えられた。
【謝辞】株式アミノアップ化学よりAHCCを提供いただいた。会員外共同研究者：福岡大学医学部微生物免疫学、石井一成、廣松賢治。また、本研究はNHO大牟田病院　故　加治木　章先生が発案されたものです。

OP-62

マイコラクトンの免疫抑制活性の応用

鍋倉　竜太朗[1)]、渡邉　峰雄[1,2)]、鈴木　英里[2)]、齋藤　肇[3)]

北里大学　感染制御科学府[1)]、北里大学　生命研[2)]、島根医科大学[3)]

【背景および目的】
マイコラクトンは*Mycobacterium ulcerans*の産生毒素で、Buruli潰瘍の病態と密接な関連を有する。一方、マイコラクトンは感染局所への細胞遊走の抑制や、サイトカイン産生を阻害することで、感染時に誘導される免疫応答を阻害することが知られている。この作用は感染局所周辺に限局し、全身性の免疫抑制は見られない。これらのことから我々は、抗原性が問題となって生体に投与または移入できない物質とマイコラクトン（又はその誘導体）を共存、又は共有結合させ、その物質への免疫応答を特異的に抑制するreverse adjuvantとしてマイコラクトンを応用可能なのではないかと考え、研究を進めている。
今回我々は、マイコラクトンを含有する*M. ulcerans*の脂質画分を使用し、そのreverse adjuvant活性を見いだしたので報告する。
【方法および結果】
M. ulcerans TMC1615株をMiddlebrook 7H9液体培地で32℃、1ヵ月静置培養後、回収した菌体にクロロホルム・メタノール(2:1)を加え4時間攪拌し、マイコラクトンを含む脂質画分を抽出した。乾燥濃縮後、氷冷アセトンを加え、溶解した脂質をacetone soluble lipid(ASL)とした。γ-globulin溶液又はASL混合γ-globulin溶液をBALB/Cマウス（7週齢, 雌）の左鼠蹊部皮下に接種し、3週後の抗γ-globulin抗体価を測定したところ、ASLの同時接種によって抗γ-globulin抗体産生が有意に抑制された。なお、ASLと抗原を別の部位に接種した場合にはこの作用は認められなかった。
【考察】
ASLは同時接種した抗原に対する抗体産生を抑制したが、この免疫抑制活性は、接種時に共存した抗原に対してのみに発現し、別部位に接種した抗原に対しては発現しなかった。これらの結果は、マイコラクトンのreverse adjuvantとしての可能性を示唆している。今後、精製マイコラクトンを使用し、その安全性、作用機構も含め、より詳細な解析を進めていく予定である。
【謝辞】
本研究を遂行するにあたり、実験の中心的役割を担った修士学生の塚田直也君に深謝いたします。

OP-63

千葉東病院における結核患者の副作用と合併症のモニタリングと薬剤師の関わり

下田　智子[1)]、助野　麻理奈[1)]、萩原　久子[2)]、佐野　明子[2)]、阿部　奈緒美[2)]、熊手　まゆみ[2)]、齋藤　恵[2)]、野口　直子[3)]、永吉　優[3)]、水野　里子[3)]、猪狩　英俊[3)]、山岸　文雄[3)]、渡邉　好造[1)]

NHO　千葉東病院　薬剤科[1)]、NHO　千葉東病院　看護部[2)]、NHO　千葉東病院　呼吸器内科[3)]

当院は呼吸器疾患、腎疾患、神経･筋疾患、アレルギー疾患、重症心身障害、エイズなどの高度専門的医療を担っている。
当院薬剤師の業務は内服・注射調剤、無菌調製（高カロリー輸液･抗がん剤･腎移植潅流液･腎機能検査薬）、薬剤管理指導業務、患者教室（糖尿病、慢性腎臓病、小児腎臓病）、医療チーム（ICT、NST、褥瘡、移植、結核）、治験など多岐にわたり、これらを９名の薬剤師（うち１名は治験専任）が掛け持ちで担当している。当院結核病棟では２名の薬剤師が、毎日平均３～４時間程度病棟で全患者を対象とし薬剤管理指導業務を行っている。患者１人に週１回の服薬指導を基本とし、抗結核薬への薬識向上、副作用のモニタリング、合併症に対する教育などを病棟看護師と連携を密にして活動している。また、併用薬との薬物相互作用や副作用軽減のための処方などの情報を医師へ提供している。薬剤師の目線から、抗結核薬のアドヒアランスが下がる問題の芽を発見し、解決方法を探ることが結核病棟での日々の業務となっている。そこで、平成23～25年度の当院結核病棟における患者の合併症と副作用の発現頻度について分析した。最も多い合併症は糖尿病であった。次いで認知症、悪性腫瘍の順で多かった。また、副作用は薬疹、肝機能障害、血液異常の順で多かった。
抗結核薬服薬に対して得られた患者情報は病院スタッフのみで共有するだけでなく、地域や患者個々のDOTS会議にて保健師にもフィードバックすることで、患者が退院し地域へ戻った後も安心して服薬継続できる体系を整える一助となっている。副作用の状況、禁酒禁煙の継続は可能か、服薬に対する患者の思いなどを保健師に情報提供している

OP-64

当院における抗結核薬中止例の検討

大橋　佳奈、村田　研吾、和田　暁彦、高森　幹雄

東京都立多摩総合医療センター

【背景】結核は標準治療法が確立し、多くが治癒しうる疾患になっている。しかし治療中に様々な副作用が生じ、薬剤を中止せざるを得ない例もある。
【目的】抗結核薬中止例の実態を把握し、副作用発現状況に関して検討を行なった。
【方法】2010年4月から2013年3月までの3年間に、当院結核病棟にて入院化療を行なった患者を対象に、抗結核薬中止に関する後ろ向きの解析を行なった。
【結果】調査期間における入院患者数は523例であった。そのうち､抗結核薬中止となったのは89例であった。中止理由としては肝障害44例、発疹23例、腎障害5例、第8脳神経障害3例、消化器症状3例、視力障害2例、血小板減少2例、汎血球減少1例、血小板増加1例、肺障害1例、末梢神経障害1例、発熱1例、出血性十二指腸潰瘍1例、腸管壊死1例であった。また抗結核薬中止例のなかで80歳以上の高齢者は18例であった。高齢者での中止理由としては肝障害10例、発疹6例、発熱1例、血小板増加1例であった。高齢者での抗結核薬中止前の治療内容としてはINH+RFP+EBが14例、INH+RFPが1例、INH+RFP+EB+PZAが1例､INH+EB+LVFXが1例、INH+EB+KVFX+SMが1例であった。
【結論】抗結核薬中止の原因として最も多かったのは肝障害、次いで発疹であった。80歳以上とそれ以外で中心の原因となった副作用の傾向は変わらなかった。

OP-65

抗結核薬使用中の肝障害と薬物動態の関連についての検討

森野　英里子[1)]、佐野　和美[2)]、高崎　仁[1)]、
新保　卓郎[3)]、放生　雅章[1)]、杉山　温人[1)]

国立国際医療研究センター　呼吸器内科[1)]、明治薬科大学　薬物体内動態学[2)]、国立国際医療研究センター臨床研究センター　医療情報解析研究部[3)]

【背景】抗結核薬治療においてイソニアジド（INH)、リファンピシン（RFP)、ピラジナミド（PZA）は重要な薬剤であるが、時に肝障害の原因となる。これらの薬剤による肝障害の機序は多くの場合（PZA を除き）薬剤特異的であるとされるが、薬剤代謝能や代謝物が関与している可能性が示唆されており、薬物動態と肝障害の関連について検討が望まれる。
【目的】抗結核薬 3 剤（INH、RFP、PZA）とその代謝物（アセチル INH、RFP 主代謝物、PZA 主代謝物）薬物動態と結核治療中の肝障害の関連について検討する。
【方法】単施設における前向き観察研究。対象期間は 2010 年 10 月 26 日から 2011 年 12 月 13 日。国立国際医療研究センター結核病棟に入院中の肺結核患者で、研究への参加に同意の得られた、抗結核薬 3 剤のうちいずれかを内服中の患者を対象とした。標準量の抗結核薬の内服直前、0.5 時間後、1 時間後、2 時間後、4 時間後、6 時間後、9 時間後に採血し、各薬剤および代謝物の Cmax、AUC を求め、肝障害の有無と関連があるか検討した。なお、肝障害の定義を (1) 治療開始時の肝障害、(2) 測定時の肝障害、(3) 治療経過中に出現または増悪した肝障害（程度別)、(4) 休薬を要する肝障害等複数で定義した。また可能な症例では畜尿検査を実施し、INH の代謝物であるヒドラジンの血中・尿中排泄量も測定した。
【結果】対象者は 53 例（男性 41 例、女性 12 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（B 型肝炎 2 例、C 型肝炎 2 例、アルコール性肝炎 2 例)、肝硬変 2 例、治療開始時に肝障害を有する症例は 16 例であった。治療開始 1 週、2 週、3-4 週、8 週以上後の採血を実施した症例は、それぞれ 2 例、40 例、7 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例であり、INH、RFP、PZA、アセチル INH、RFP 代謝物、PZA 代謝物の Cmax・AUC の中央値はそれぞれ 1.49ug/ml・5.1、16.7 ug/ml・90.8、24.0ug/ml・254.8、ug/ml、0.67 ug/ml・0.82、1.75ug/ml・11.3 、3.25ug/ml・50.6 であった。各種の肝障害と Cmax・AUC および代謝能、ヒドラジン量との関連については解析中である。
【結論】薬物動態と結核治療中の肝障害の相関についてさらに検討の余地がある。

OP-66

抗結核薬による劇症肝炎を発症した 1 症例

伊藤　晶彦[1)]、齋藤　善也[1)]、石飛　和歌子[1)]、
田村　休応[1)]、吉田　昌弘[1)]、小田島　丘人[1)]、
鮫島　つぐみ[1)]、金子　有吾[1)]、木下　陽[1)]、
齋藤　桂介[1)]、竹田　宏[1)]、桑野　和善[2)]

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

症例は 89 歳男性。アルコール多飲者であり, アルコール性による肝酵素の軽度上昇を指摘されていた。発熱と咳嗽・喀痰の精査目的で他院にてレントゲン撮影を行ったところ，肺に空洞性病変が見つかった。喀痰検査にて活動性肺結核と診断され，治療導入目的で当院へ紹介入院となった。INH，RFP，EB の 3 剤による抗結核薬加療を開始したところ，開始後 7 日目に羽ばたき振戦を伴う意識レベルの低下と全身性黄疸が出現し，血液データ上，AST 2829 U/L，ALT 719 U/L，T-Bil 3.3 mg/dl と急激な肝胆道系酵素の上昇や PT 36 %と著明な凝固系の異常を認め，急性発症型の劇症肝炎と診断した。ウィルス性や自己免疫性は各種検査から否定的であり，臨床経過から抗結核薬による薬剤性と考えられた。血漿交換療法はご高齢ということもあり，ご家族が希望されず施行されなかったが，同日より開始した全抗結核薬の中止と肝庇護剤，新鮮凍結血漿投与により，その後速やかな黄疸の消失と肝酵素の改善が確認された。DLST はいずれも陰性であったが，治療経過からも薬剤性が強く疑われたため，肝胆道系酵素の正常化を確認後，EB，RFP，INH の順で減感作療法を開始した。EB，RFP 内服後肝酵素の変動は認めなかったものの，INH 200 mg から 300 mg へ増量後，再び肝酵素の上昇が出現し，今回の肝障害の原因薬剤として INH が強く疑われた。抗結核薬による薬剤性肝障害は日常診療でもしばしば経験するが，本症例のような急性発症型の劇症肝炎に発展した症例の報告は少ない。今回考察を含めて報告する。

OP-67

当院入院中に死亡した肺結核患者114例の検討

西川　恵美子、矢野　修一、小林　賀奈子、岩本　信一、多田　光宏、神田　響、門脇　徹、木村　雅広、池田　敏和

NHO　松江医療センター

【目的】肺結核で入院後、死亡した症例を解析し，その特徴を明らかにする．
【方法】2003年4月から2013年3月の10年間に当院に入院後死亡した114例について，後ろ向きに解析を行った．
【結果】死因を結核死と非結核死に分けると結核死は24名(21.1％)，非結核死は90名(78.9%)であった．患者の平均年齢は85.1 ± 8.2歳で，非結核死は84.2 ± 8.2歳，結核死では85.2 ± 7.8歳と両者の間で有意差は認めなかった．非結核死の死因は肺炎34名，ついで心疾患18名，腎不全12名，肝不全7名，敗血症6名，消化器疾患4名，間質性肺炎3名，脳血管障害 3名，神経筋疾患1名，肺癌1名であった．結核死では粟粒結核患者が24名中11名(45.8％)を占めており，PS4の全身状態不良の症例であった． 死亡退院までの日数は結核死のうち粟粒結核でない例が平均44.3日であるのに対して、粟粒結核群が22.7日と有意に短期間で，その81.8％にあたる9名は2週間以内に死亡していた．急速に悪化する転機を示す症例は共通して、来院時に呼吸困難症状を呈していた．
【結論】当院の非結核死症例は患者の高齢化を反映し，肺炎や心不全など既往疾患による死亡症例を多く認めた．高齢者には認知症や既存疾患の増悪のために治療継続が困難となる症例があり，患者の高齢化を反映して，このような症例はさらに増加すると考えられた．呼吸器症状をともなう粟粒結核は短期間で死亡する転機をとるため，早期発見と早期の治療介入が求められると考えられた．

OP-68

当院における入院肺結核患者の死亡リスクの検討

近藤　康博、谷口　博之、木村　智樹、片岡　健介、松田　俊明、横山　俊樹、杉山　史剛

公立陶生病院　呼吸器・アレルギー内科

【目的】入院時の状態をもとに肺結核患者の予後予測因子を抽出すること
【方法】2011年4月から2013年3月までの間に、肺結核と診断され、当院の結核病棟に入院した患者を対象とし、診療録より、入院時の臨床データ、治療経過、転帰を収集し、後方視的に死亡リスクを解析した。
【成績】期間中の肺結核入院患者は141例であり、平均年齢は73.5 ± 15.5歳、男性87例、BMIは20.6 ± 15.3、過去の結核罹患既往があるのは23例であった。入院時の喀痰塗抹は中央値でGaffky 2号相当、画像検査にて空洞を有するのは56例、胸膜炎の合併は24例であった。血液検査ではWBC 7700/mm^3、アルブミン 3.4 ± 2.6 g/dl、CRP 5.14 ± 5.39 mg/dl、P_aO_2/F_IO_2 365.5 ± 7.4であった。死亡退院は19例（13.5%）であった。生存退院群と死亡退院群の比較では、年齢（72.1 ± 16.0 vs. 82.3 ± 7.1歳，p=0.0089）、WBC（7300 ± 3500 vs. 10700 ± 7400, p=0.0092）、アルブミン（3.5 ± 2.8 vs. 2.4 ± 0.5 g/dl, $p < 0.0001$）、CRP（4.17 ± 4.61 vs. 11.43 ± 5.87 mg/dl, $p < 0.0001$）、P/F（376 ± 73 vs. 301 ± 87, p=0.0003）など、多くのパラメーターにて有意な差を認めた。次に、年齢を含めてp値の小さな4項目をロジスティック回帰分析にかけると、CRP（OR 1.137, p=0.0388）、アルブミン（OR 0.162, p=0.0065）の2項目が死亡退院に寄与する因子として抽出された。
【結論】入院時のCRP高値、アルブミン低値は肺結核患者の独立した予後不良因子であった。

OP-69

結核診療における Charlson comobidity index の有用性の検討

齊木　雅史、本多　隆行、曽我美　佑介、宮下　義啓

山梨県立中央病院　呼吸器内科

【背景】結核患者の死亡のリスクファクターとしては年齢、栄養状態、ADL 低下や併存疾患の有無などが知られている。肺癌や間質性肺炎などの呼吸器疾患では併存疾患をスコア化した Charlson comobidity index（CCI）が経過の予測に有用とされているが、結核ではその有用性の報告は少ない。今回我々は CCI の有用性について検討した。
【方法】2008 年 1 月～ 2012 年 12 月の 5 年間に当院で入院加療を行った症例を診療録ベースで集積した。まず入院時のデータから、生存に寄与すると考えられる因子につき単変量解析を行った。有意差を認めた項目について Cox 比例ハザードモデルを用いて多変量解析を行い死亡のリスクファクターを検討した。また CCI を算出し、スコアに応じて各群に分けて Kaplan-Meier 法で生存曲線を作成し死亡率を検討した。
【結果】症例は計 276 例で男性 182 名、女性 94 名。平均年齢は 69 歳 (18-96 歳) であった。生存に寄与すると考えられる因子として年齢、性別、PS、入院時排菌量、病気の拡がり、空洞の有無、呼吸不全の有無などについて単変量解析を行った。有意差を示したのは年齢、PS、病気の拡がり、呼吸不全の有無、CRP、血清アルブミン値、併存疾患の有無であった。これらの項目について多変量解析を行ったところ、有意差を示したのは PS（P ＜ 0.001; HR 7.359; 95%CI, 2.502-21.648）、呼吸不全の有無（P ＜ 0.001; HR 3.433; 95%CI, 1.714-6.875）、および年齢（P=0.045; HR 2.948; 95% CI 1.026-8.472）であった。
当院の検討では併存疾患の有無で有意差は認めなかったが、既報では死亡のリスクファクターとされている。CCI につき 4 未満の低スコア群と 4 以上の高スコア群の死亡率を検討したところそれぞれ 10.6%、42.0% であった（P ＜ 0.001）。さらに年齢を要素として考慮した modified-CCI を算出し低スコア、中スコア、高スコアの 3 群に分けて比較したところ、死亡率はそれぞれ 1.7%、21.4%、55.2% であり有意差を認めた（P ＜ 0.001）。
【結論】当院の結核患者の死亡のリスクファクターは PS、呼吸不全と年齢であった。併存疾患の有無は有意差を示せなかったが CCI、特に年齢を考慮した modified-CCI は予後予測に有用な可能性が考えられた。

OP-70

当院における肺結核患者の背景、予後および予後予測因子の検討

秋山　訓通、大前　美奈子、松井　隆、横村　光司

聖隷三方原病院　呼吸器センター　内科

【背景】
日本における結核患者の発生例数は減少傾向にあるが、高齢者結核の割合は経年的に増加傾向にある。2013 年に堀田らは、結核予後スコアを定義し、それが予後予測に有用であることを報告している。
【目的】
当院における結核患者の特徴、背景、予後および予後予測における Raw Score の有用性について検討を行う。
【方法】
2011 年 1 月から 2012 年 12 月までの 2 年間に当院で結核の診断で治療が行われた 87 名の患者をレトロスペクティブに解析し、結核治療開始時点での Raw Score の評価および入院後の経過について評価を行った。
【結果】
対象患者は男性 45 名、女性 42 名、平均年齢は 70.2(中央値 77) 歳であった。Raw Score の内訳は、Minimum-Risk 群 (M 群) が 13 名、Low-Risk 群（L 群）が 17 名、Intermediate-Risk 群 (I 群) が 33 名、High-Risk 群 (H 群) が 22 名、Critical-Risk 群 (C 群) が 2 名であった。経過観察期間中に死亡した患者は 17 名、患者全体の 19.5% であり、L 群が 1 名、I 群が 3 名、H 群が 12 名、C 群が 1 名であり，死亡患者では Raw Score が高い傾向がみられた。
【結語】
当院における結核症例においても Raw Score は予後予測ツールとして有用である可能性が示された。今後，さらに症例数を増やした上で検討を加えて報告する。

OP-71

Moxifloxacinを含むレジメンにて化学療法を行った肺 *Mycobacterium avium* complex症の臨床的検討

伊藤　明広、橋本　徹、古田　健二郎、時岡　史明、吉岡　弘鎮、橘　洋正、石田　直

大原記念倉敷中央医療機構　倉敷中央病院　呼吸器内科

【背景】肺 *Mycobacterium avium* complex (以下MAC) 症の治療としてClarithromycin (CAM)、Rifampicin (RFP)、Ethambutol (EB) を含む3剤あるいはStreptomycin (SM) を追加した4剤の治療レジメンが標準療法とされているが、治療効果はそれほど高くはなく、またいったん有効であっても経過中に増悪を認めたり、CAMが耐性化し治療に難渋することも少なくない。そのような症例に対してin vitroやin vivoで有効とされているMoxifloxacin (MFLX) が使用されることがあるが、その臨床的効果については良く分かっていない。
【目的】肺MAC症の治療におけるMFLXの有効性について臨床的検討を行った。
【対象と方法】2011年3月から2013年3月までに、当院にて肺MAC症に対してMFLXを含むレジメンにて化学療法を行った患者を対象とした。MFLXの有効性について、症状の改善、排菌量の減少、画像所見の改善がそれぞれあるかを評価した。
【結果】患者数は9名で、男性1名、女性8名。年齢中央値は71歳 (64歳～81歳)。基礎疾患として、糖尿病が3名、前立腺癌が1名。病型はNB型が6名、FC型が3名。全症例でそれまでにCAM、RFP、EBの3剤治療あるいはCAM、RFP、EB、SMの4剤治療歴があり、それらにMFLXが追加されていた。CAMの薬剤感受性検査が判明していた7名中5名がMIC＞32 μg/mLとCAM耐性であった。症状のあった7名中5名に症状の改善を認め、9名中6名が排菌量の減少を認め、9名中6名が肺病変の改善あるいは増悪の停止を認めた。
【考察】肺MAC症に対してMFLX追加投与により、半数以上の患者で症状の改善、排菌量の減少、画像所見の改善を認めており、肺MAC症に対する標準治療とされているCAM、RFP、EB、SMによる治療においても増悪を認める場合、MFLXは治療選択肢のひとつになりうると考えられた。

OP-72

肺 *Mycobacterium avium* complex症に対するアミカシン投与例の検討（後ろ向き多施設共同研究）

南宮　湖[1,2]、森本　耕三[3]、西村　知泰[4]、八木　一馬[1]、浅見　貴弘[1]、舩津　洋平[5]、藤原　宏[6]、君塚　善文[7]、石井　誠[1]、田坂　定智[1]、星野　仁彦[8]、長谷川　直樹[6]、倉島　篤行[3]

慶應義塾大学医学部　呼吸器内科[1]、日本学術振興会[2]、結核予防会複十字病院[3]、慶應義塾大学　保健管理センター[4]、NHO　東京医療センター[5]、慶應義塾大学医学部　感染制御センター[6]、日野市立病院[7]、国立感染症研究所　ハンセン病研究センター　感染制御部[8]

【背景】肺非結核性抗酸菌症は近年、増加傾向にあり、その中でも肺 *Mycobacterium avium* comaplex (MAC) 症は最も頻度が高い。2007年の米国胸部疾患学会/米国感染症学会のガイドラインでは、肺MAC症に対して、クラリスロマイシンもしくはアジスロマイシン、リファンピシンもしくはリファブチン、エタンブトールの3剤による標準療法に加えて、空洞を有する症例や既治療例に対してアミノグリコシド系抗菌薬の併用の検討が推奨されている。ストレプトマイシンやカナマイシンの併用例に関する検討はあるが、アミカシンを含むレジメンの有効性に関する検討は少ない。
【目的】肺MAC症に対するアミカシンの有効性を後ろ向きに検討する。
【方法】2013年10月31日までに、慶應義塾大学病院及び複十字病院に通院歴があり、肺MAC症と診断された症例のうち3ヶ月以上、アミカシンを使用した32例を抽出した。1患者背景、2治療歴、3MACのMIC、4アミカシン投与期間及び投与量、5アミカシン投与終了後の抗酸菌培養検査、6CT画像所見、7有害事象を各々診療録より後ろ向きに評価した。尚、アミカシンは15mg/kg、週3回で投与開始し、トラフ値を測定し、投与量を適宜調節した。
【結果】アミカシン使用時の平均年齢は66.3歳で、男性5例、女性27例であった。平均体重は46.4kgであった。いずれの症例も基本的に標準療法に加えてアミカシンを併用しており、空洞を有する例、あるいは、標準療法への不応例であった。5症例で、アミカシン投与終了後に、肺MAC症に対する外科的切除を施行していた。クラリスロマイシン耐性株 (MIC＞32) を15例認めた。アミカシンの平均投与量は11.5mg/kgであった。アミカシン投与期間は3ヶ月：4例、4ヵ月：14例、5ヵ月：4例、6ヵ月以上12ヵ月未満：6例、12ヵ月以上：4例であった。アミカシン投与終了時に16例 (50.0%) で培養陰性化を認め、投与終了1年後にも12例（37.5%）で培養陰性化が継続していた。アミカシン投与終了時、18例 (56.3%) でCT所見の改善を認めた。今回の研究対象では、経過中、聴覚障害や平衡障害など第8脳神経障害を訴える症例及び腎機能の増悪を認める症例はなかったが、研究対象としていない1例においてアミカシンが原因と考えられる聴覚障害を認め、導入初期に中止していた。
【結語】標準治療にアミカシンを加えた併用療法は忍容性が高く、肺MAC症に対する有効な治療の選択肢になりうる。

OP-73

マクロファージ感染 *Mycobacterim avium* に対するクラリスロマイシンとバフィロマイシンの相乗効果

伊藤　佐生智[1)]、小川　賢二[2)]、八木　哲也[3)]、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)]、NHO　東名古屋病院　臨床研究部[2)]、名古屋大学医学部附属病院　中央感染制御部[3)]

【背景・目的】現在、MAC 症の第一選択薬として Clarithromycin (CAM) を用いているが、酸性下では抗菌活性が大きく低下することが知られている。また、MAC は細胞内寄生細菌であり、ファゴソーム、ファゴリソソーム等の pH 環境の異なる細胞内環境で生息していると考えられる。そこで、本研究では液胞型 ATPase 阻害薬 Bafilomycin A1(BAF) を用いて、マクロファージ内の *M. avium* に対する CAM 抗菌活性の増強効果を検討した。
【方法】MAC 症の臨床分離株 *M. avium* 4 株、宿主細胞としてマウスマクロファージ株 RAW264.7 細胞を用いた。*in vitro* における CAM と BAF の抗菌活性の測定はチェッカーボード法により行った。マクロファージ内における抗菌活性の測定は RAW264.7 に MOI 10 で菌を感染させ、4 時間後に細胞外に残存する菌を 20 μg/ml のストレプトマイシンで 6 時間処理し、各濃度の CAM（2 μg/ml）と BAF（100, 10 μg/ml）を加え、37 ℃ 5 % CO2 で 7 日培養し、細胞内の菌をコロニーアッセイ法により測定した。
【結果と考察】pH 6.6 における *M. avium* の臨床分離株に対する CAM の MIC 値は 2 ～ 8 μg/ml であった。一方、CAM の MIC 値は酸性下では 4 ～ 16 倍上昇することが確認出来た。また、BAF は今回用いた最大の濃度 10 μg/ml では抗菌活性を示さなかった。さらに、チェッカーボード法により CAM と BAF の相乗効果は認められなかったことから、液体培地で増殖している *in vitro* 菌に対して BAF は CAM の抗菌活性に影響を与えないことが示された。一方、マクロファージ内の *in vivo* 菌に対して BAF は菌数を増加させた。これは、BAF によるファゴリソソームの酸性化阻害により殺菌機構が機能しないために生存菌数が上昇した結果であると考えられた。一方、CAM を併用することによって細胞内菌数を減少させる傾向が見られた。ファゴソーム内の pH は 7.4 程度、リソソームは pH4.5 ～ 6 であり、ファゴリソソーム内は pH6.8 程度であることから、BAF がファゴリソソームの酸性化を阻害することによって、CAM の抗菌活性の減少を抑制していると考えられる。本研究では *M. avium* マクロファージ感染モデルにおいて CAM と BAF の併用の有用性を示した。本研究は、名古屋市立大学薬学部筑比地慧学士との共同研究である。

OP-74

肺ノカルジア症を合併した肺非結核性抗酸菌症の２例

八木　一馬[1)]、石井　誠[1)]、南宮　湖[1)]、浅見　貴弘[1)]、藤原　宏[2)]、君塚　善文[1)]、西村　知泰[3)]、斎藤　史武[1)]、田坂　定智[1)]、別役　智子[1)]、長谷川　直樹[2)]

慶應義塾大学医学部　呼吸器内科[1)]、慶應義塾大学医学部　感染制御センター[2)]、慶應義塾大学　保健管理センター[3)]

【はじめに】肺ノカルジア症は，長期間の副腎皮質ステロイド薬や免疫抑制剤投与などで細胞性免疫不全状態に陥った患者に起こる日和見感染症として知られている．今回，肺非結核性抗酸菌症の治療経過あるいは経過観察中に肺ノカルジア症を合併した 2 例を経験したので報告する．
【症例 1】76 歳男性．2008 年に肺非結核性抗酸菌症（M.avium complex (MAC)）と診断され，以降無治療経過観察中であった．喀痰からは持続的に MAC が検出されていたが，自覚症状の悪化がないため，無治療経過観察されていた．2012 年 5 月より喀痰からノカルジア（Nocardia species）が検出されるようになった．その後，喀痰量の増加，胸部 CT において両肺上葉と右中葉の浸潤影の増悪などを認め，同年 8 月より肺ノカルジア症を念頭に ST 合剤 9 錠 / 日により治療を開始した．治療開始後，喀痰量の改善，喀痰培養における Nocardia species の陰性化，胸部 CT での陰影改善を認めた．ST 合剤による治療は合計 12 ヶ月間で終了した．
【症例 2】66 歳女性． 2001 年 6 月に胸部異常陰影精査のために当院を受診し，気管支洗浄液培養で M.avium complex (MAC) が検出された． 同年 7 月より，Rifampicin(RFP) 0.6 g/ 日 + Ethambutol(EB) 1.0 g/ 日 + Clarithromycin(CAM) 0.4 g / 日 + Levofloxacin(LVFX) 0.4g / 日による治療を開始し，治療喀痰培養の陰性化した．治療を 2 年間継続し，2003 年 8 月に治療終了とした． 2007 年 4 月より喀痰からノカルジア（Nocardia species）が持続的に検出されるようになった．自覚症状の増悪なく治療介入はされていないが，2013 年 7 月の胸部 CT において右 S5 と左肺尖部の浸潤影増悪を認めており，肺ノカルジア症に対する治療介入を検討している．
【考察】肺ノカルジア症は主に日和見感染症として知られているが，近年 COP-D や気管支拡張症などの慢性肺疾患を基礎疾患とする症例が指摘されている．肺ノカルジア症を合併した肺非結核性抗酸菌症の報告例は少ないが，肺非結核性抗酸菌症の罹患率上昇に伴い，今後の合併例の増加が予想される．

OP-75

播種性MAC感染症による血球貪食症候群と考えられた骨髄異形成症候群の1例

香川　友祐、中尾　心人、曽根　一輝、青木　佐知子、佐藤　英文、村松　秀樹

愛知県厚生農業協同組合連合会　海南病院　呼吸器内科

症例は71歳の男性。骨髄異形成症候群の経過中に発熱を認め、胸部CTにて左肺S8に小結節影の出現を認めた。肺アスペルギルス症および細菌感染症を考え、抗真菌剤および抗菌剤にて1ヶ月上治療を行ったが奏功しなかった。血液培養や心エコー、体幹部CTなどの精査を施行したが熱源は不明で、HIV感染も陰性であった。第53病日に骨髄検査を施行したところ骨髄異形成症候群の急性骨髄性白血病への転化と血球貪食像を認め、また血清のフェリチン値の著増、血小板減少の進行も認めた。ガリウムシンチグラフィーでは、縦隔リンパ節への集積を認めたが、他部位には明らかな集積は認めなかった。血球貪食症候群に対するステロイド投与を検討したが、入院時より左肺S8に小結節影を認めていたこと、胸部CTにて石灰化を伴う縦隔リンパ節の増大を認めたことから、肺結核および縦隔リンパ節結核を疑い第62病日に気管支鏡検査を行った。気管支洗浄液や左肺S8結節のブラシ擦過洗浄液、気管分岐部リンパ節穿刺時の検体からは抗酸菌は検出されなかった。しかし第53病日に行っていた骨髄抗酸菌液体培養にて抗酸菌が検出され、DDH法にて*Mycobacterium intracellulare*と判明した。このことから、第72病日よりクラリスロマイシン、リファンピシン、エタンブトールの3剤による治療を開始するとともに、第79病日より血球貪食症候群に対してステロイドやエトポシドの投与も行った。これらの治療により解熱し、フェリチン値などの血液データの改善を認めた。尚、第69病日に施行した血液抗酸菌液体培養からも*Mycobacterium intracellulare*が検出された。抗酸菌感染症は骨髄異形成症候群患者の発熱の原因として注意が必要であり、本症例では播種性MAC感染症による血球貪食症候群を合併していたものと考えられた。教訓的な症例と考えられ、若干の文献的考察を加え報告する。

OP-76

血球貪食症候群を合併した播種性Mycobacterium abscessus感染症

中村　造

東京医科大学病院　感染制御部・感染症科

症例は58歳，男性．入院2年前に慢性リンパ性白血病CLLの診断を受けていた．自己免疫性溶血性貧血の合併もあり、シクロフォスファミドと副腎皮質ステロイド薬（PSL）での内服加療を行っていた．持続する発熱のため，他院に入院となった．血液培養よりMycobacterium abscessus（M. abscessus）が検出されたため転院した．体幹および四肢に5 mm大の褐色丘疹が散在していた．転院時の検査所見はWBC 1,200 / μ L(Neutro 98 %), Hb 6.9 g/dL, PLT 1.4万 / μ L, AST 177 U/L, ALT 226 U/L, γ GTP 660 U/L, ALP 1,263 U/L, T-Bil 1.46 mg/dL, CRP 8.5 g/dL, 血清フェリチン11,592 ng/mL, 可溶性IL-2R 3,060 U/mLであった。胸部画像検査で両側肺野の小結節影が散在していた。骨髄所見は低形成骨髄であり，貪食像を伴うマクロファージの増加と有核細胞の20 %が核異型を伴う成熟リンパ球で，血球貪食症候群(HPS)と診断した。またCLLの貪食はみられなかった。体幹および四肢に認めた皮疹部より生検を施行し抗酸菌が検出をされた．肺，皮膚病変，さらに菌血症を伴う播種性M. abscessus感染症とそれに伴うHPSと診断した．イミペネム(IPM/CS 0.5 g × 4 /day), アミカシン(AMK 14 mg/kg × 2 /day), クラリスロマイシン(CAM 800 mg /day)による併用療法を開始し，またHPSに対しPSL 25 mg/dayに加えて，大量免疫グロブリン療法(20 g/day: d1-3)を行った。加療後，血清フェリチンと炎症反応は低下したが，発熱や皮疹は持続し，1週間ごとに行っていた血液培養も持続してM. abscessusを検出した．加療21日目よりレボフロキサシン(LVFX; 500 mg/day)の追加投与を行い，徐々に解熱し，皮疹も消失した．治療開始24日目の血液培養で菌の陰転化を認めた．同時期の骨髄穿刺でも血球貪食像の改善と，画像所見でも肺の結節影は消失した．加療43日目よりCAMとLVFX内服のみに変更したが，臨床症状の再燃はなく，53日目に退院した．本例は一般菌用の血液培養によりM. abscessusが検出され診断につながった。同菌とHPSの合併報告はなく、感染症治療により軽快した点からも，本例はM. abscessus感染症によるHPSと判断した．M.abscessus感染症は再燃のリスクも高く，長期の抗菌薬治療が必要であるが，治療期間は確立されていない．本例ではCAMとLVFXの継続加療を行い，再燃は認めていない．非会員共同研究者：片桐誠一朗，吉澤成一郎，後藤守孝，大屋敷一馬、松本哲哉

OP-77

両肺野に病変を認めた播種性 *M.avium* complex 症の一例

稲嶺　盛史、宮城　一也、日比谷　健司、原永　修作、屋良　さとみ、比嘉　太、健山　正男、藤田　次郎

琉球大学大学院　感染症・呼吸器・消化器内科学（第一内科）

【はじめに】非 HIV 感染症例の播種性 Mycobacterium avium complex(以下 MAC) 症では経気道的に感染する。一方、AIDS 症例の播種性 MAC 症では主に経腸的に感染し、その後全身播種すると考えられており、縦隔リンパ節腫脹は認めても肺野の画像所見を認めることは少ないとされている。今回我々は AIDS 症例において両肺の浸潤影を認め VATS 下肺生検を施行して細菌学的および病理学的に播種性 MAC 症の肺病変と診断できた症例を経験した。
【症例】症例は 20 代の男性。HIV ウイルス量 1.57 × 10^5 cOP-ies/ml、CD4 陽性細胞数 7cells/ μ l と高度免疫不全の AIDS 症例である。胸腹部造影 CT では右肺 S5、左肺 S3 の浸潤影および縦隔リンパ節、腹部リンパ節の腫大を認め、血液、骨髄、便、尿の抗酸菌培養にて *M.avium* が検出され播種性 MAC 症の診断となった。喀痰抗酸菌培養は陰性でガリウムシンチでも肺病変に有意な集積は認めなかったが、カポジ肉腫の除外のため左肺 S3 の浸潤影に対して VATS 下肺生検を施行した。肺組織では乾酪壊死を認め、その周囲には泡沫状組織球多数、類上皮細胞が並び、肉芽組織により被包化されていた。抗酸菌染色では標本中に一カ所だけ抗酸菌が認められた。上部消化管内視鏡検査では十二指腸で白色絨毛の所見を認め生検施行したところ、粘膜固有層、粘膜下層に泡沫状細胞が占拠しリンパ球浸潤も伴い、泡沫状細胞の胞体内には抗酸菌が多数認められた。肺組織、十二指腸組織検体ともに抗酸菌培養にて *M.avium* が検出された。
【考察】AIDS 症例の播種性 MAC 症で分離される菌種は 95％以上が *M.avium* であり血清型では 4 型と 8 型が多い。一方で非 AIDS 症例では 4 型と 8 型以外にも異なる血清型が分離され、地域によっては *M.intracellulare* の感染も多いとされている。AIDS 症例由来の 4 型、8 型では腸上皮細胞への接着能力が高いが、一方で *M.intracellulare* では腸上皮細胞への感染能力は低いことが知られてる。このように播種性 MAC 症では宿主の免疫状態や菌株の差などにより感染経路や進展様式が異なると考えられる。既に我々は AIDS の播種性 MAC 症の病態・進展機序について報告しているが、本症例も AIDS 症例における播種性 MAC 症の侵入門戸から進展機序を推察する上で貴重な症例と思われるため文献的考察を加え報告する。

OP-78

結核に対する胸郭成形術後に発症した M.avium による胸壁膿瘍

井上　尚、小林　哲、千田　雅之

獨協医科大学　呼吸器外科

【はじめに】肋骨周囲膿瘍は結核菌によるものが多く、非定型抗酸菌症に起因するものは少ない。今回我々は１９年前の結核に対する胸郭形成術後の仮骨化した胸壁に発生した M.avium による胸壁冷膿瘍を経験したので報告する。
【症例】８９歳、男性。昭和２８年に肺結核に罹患し気胸療法施行され、以降慢性膿胸で加療されていた。１９年前に他院にて右胸郭成形術を施行されている。現在は在宅酸素療法中。平成２５年６月頃より微熱を自覚し近医受診。肺炎の診断で抗生剤加療するも改善なく７月より前胸部の腫瘤を自覚した。ＣＴでは胸郭成形部に発生した前胸部腫瘤が認められ精査加療目的に当科転院となる。転院時腫瘤は切開排膿されており、緑色の排膿を連日認めていた。入院時採血で sIL-2R が 1366U/ml(127-582U/ml) と高値であり、肋骨周囲膿瘍や慢性膿胸関連悪性リンパ腫を疑い、鑑別診断のため局所麻酔下に腫瘤生検を施行した．病理学的には悪性所見は認めず、形質細胞浸潤を伴う肉芽腫性病変を認め、結核もしくは非定型抗酸菌が疑われるとの診断であった。その後生検部の培養より M.avium 検出され、同菌による肋骨（仮骨）周囲膿瘍皮膚瘻と診断した。膿瘍掻爬も考慮したが低肺機能（肺活量 1.18l, 1 秒量 0.80l）であり、全身麻酔下の侵襲的な手術は回避し、抗結核薬３剤（EB500mg/day + RFP450mg/day + CAM800mg/day）による治療を開始した。その後、排膿は減少、膿瘍腔も縮小を認めたため退院し、現在は外来で内服治療継続中である。
【考察】肋骨周囲膿瘍は一般的に結核菌に起因するものであり、本症例のように非定型抗酸菌に起因するものは少ない。また右胸郭成形後仮骨胸壁に発生したと考えられる M.avium による肋骨周囲膿瘍は報告を認めない。発表では非定型抗酸菌症による肋骨周囲膿瘍の発生原因について文献的考察を加えながら報告する。

一般演題

OP-79

非結核性抗酸菌症による胸膜炎の臨床的検討

安藤　孝浩[1)]、川島　正裕[1)]、武田　啓太[1)]、
小山　壱也[1)]、佐藤　亮太[1)]、松井　弘稔[1)]、
大島　信治[1,2)]、永井　英明[1)]、庄司　俊輔[2)]、
大田　健[1,2)]

NHO　東京病院　呼吸器内科[1)]、NHO　東京病院　アレルギー科[2)]

【目的】非結核性抗酸菌症による胸膜炎はまれな病態であり，その詳細はわかっていない．今回，当院で経験した非結核性抗酸菌症で胸水培養陽性例１１例について検討した．
【対象と方法】２０００年から２０１３年までで胸水から非結核性抗酸菌が検出された１１例を対象とした．各症例において起因菌・胸水所見・画像所見・治療方法・予後について検討した．
【結果】年齢は４６から８０歳（平均６８．５歳），性別は男性７例，女性４例であった．Performance Status は９例が３以下であった．起因菌種は *M. avium* ６例，*M. intracellulare* ２例，M. *kansasii* ２例，*M. fortuitum* １例であった．胸膜炎の発見契機は肺非結核性抗酸菌症の経過観察中が８例，肺と同時が３例であった．旧性肺結核を６例認め，２例の肺アスペルギルス症と３例の続発性気胸を認めた．胸水白血球分画は９例で測定され７例で好中球優位であり，ADA は７例で測定されており，４３．４から３０３ U／L（平均１６６．１ U／L）と高値であった．胸部画像所見は全例両側性で７例に空洞性病変を認めた．治療は９例がクラリスロマイシンを含む２剤以上による化学療法，１例がイソニアジド・リファンピシン・エタンブトールによる化学療法を実施しており，１例は有害事象のため化学療法を行っていなかった．１１例のうち５例で開窓術・掻爬術・胸郭形成術・胸腔ドレナージが行われた．１１例中６例が生存しており，３例が原病の悪化により死亡，２例が転帰不明であった．平均１．４年の経過観察期間で生存６例のうち内服加療に加えて外科治療を行った３例は病状安定していたが，内服加療のみで経過を見ている３例の胸水は増加傾向であった．死亡した３例は胸膜炎診断から死亡まで平均４ヶ月（３から５ヶ月）であった．
【考察】非結核性抗酸菌による胸膜炎の発症には気胸を契機として発症する症例と，長期の肺非結核性抗酸菌症の経過中に有瘻性膿胸を発症する症例が存在した．内科治療のみの症例では病勢コントロールが困難であり，予後は不良であった．外科的治療を行った３例では病勢が安定しており，非結核性抗酸菌による胸膜炎・膿胸では内科的治療薬導入後に早期に外科治療をおこなうべきと考えられた．
【結論】非結核性抗酸菌症による胸膜炎・膿胸の胸水培養陽性例は内科的治療のみでは制御困難であり，外科手術や持続的な胸腔ドレナージの併用が有効である．

OP-80

脊椎炎を繰り返した肺 *Mycobacterium avium* complex 症の１例

上村　剛大、小栗　鉄也、高桑　修、浅野　貴光、
村瀬　博紀、川口　裕子、國井　英治、大久保　仁嗣、
竹村　昌也、前野　健、中村　敦、新実　彰男

名古屋市立大学大学院医学研究科　腫瘍・免疫内科学

症例は 83 歳女性。基礎疾患は特になし。X-6 年 10 月に発熱と食思不振のため当院へ入院となった。胸部 CT 上では中葉・舌区に浸潤影・粒状影を認め、喀痰の抗酸菌培養で *Mycobacterium intracellulare* を検出し、画像所見などもあわせて肺 *Mycobacterium avium* complex (MAC) 症と診断した。11 月からクラリスロマイシン (CAM) とエタンブトール (EB) による治療を開始し、発熱は軽快したが、全身性皮疹などの副作用のため X-5 年 1 月から治療を中止した。後に EB のリンパ球刺激試験が陽性であることが判明した。4 月から腰痛が出現し、MRI 検査所見から第 4、5 腰椎の脊椎炎が疑われた。同部の生検組織培養で *M.intracellulare* を検出したことから MAC による脊椎炎と診断し、CAM、リファンピシン (RFP)、モキシフロキサシン (MFLX) による化学療法を開始の上、X-5 年 12 月から X-4 年 3 月にかけて 3 回の椎体固定術を行った。その後は内服治療を継続し、経過は良好であったが、X-2 年に背部と右側胸部痛が出現、精査により前回手術部位より上位である第 10-11 胸椎の椎体炎を発症、後方固定を第 4 胸椎まで延長した。X 年 4 月に背部から浸出液が出現し、培養の結果 *M.intracellulare* を再度確認した。前回までの手術部位は骨癒合しており、6 月に抜釘術、掻爬術を施行した。X 年の再発後の本菌の薬剤感受性試験はいずれも薬剤でも感受性を認めたが、実際は薬剤の効果が乏しく、脊椎炎は悪化し再手術を要した。肺 MAC 症に繰り返す脊椎炎を併発した報告は稀であり、文献による考察を加えて発表する。

OP-81

当院における Mycobacterium avium complex 胸膜炎 4 例の検討

加藤　智浩、白石　幸子、横山　俊秀、塚本　宏壮、水守　康之、守本　明枝、佐々木　信、河村　哲治、中原　保治、望月　吉郎

姫路医療センター　呼吸器内科

【背景】非結核性抗酸菌症による胸膜炎は稀で、症例報告が散見されるのみであり、実態はよくわかっていない。
【目的】Mycobacterium avium complex(MAC) による胸膜炎の病態について検討する。
【対象】当院で 2007 年 1 月から 2013 年 9 月までの間に胸水抗酸菌培養で MAC を検出した症例。
【結果】同期間に計 1613 検体 (1175 症例) の胸水抗酸菌培養検査が行われ、MAC が培養同定されたのは 4 例。全例男性、平均年齢は 79.5 歳、胸水は黄色非血性であり、いずれも M.avium を検出した。症例の詳細は下記の通りである。症例 1: 62 才男性　延髄梗塞の既往有り。左肺膿瘍、膿胸および左気胸で紹介。手術を行い肺膿瘍の穿孔が認められ、膿瘍内膿汁、胸水からともに M.avium 検出。症例 2:77 才男性　関節リウマチ､糖尿病の既往有り。検診で右肺に結節を指摘。経皮穿刺により M.avium 検出されるも患者は治療を拒否。約 1 年後、結節が増大、空洞化し周囲に浸潤影も出現。その後発熱、右胸水出現し胸水から M.avium を検出。胸水中リンパ球は 56%、好中球 33%、ADA 54.3 IU/L。症例 3: 81 才男性　左上葉肺癌術後。咳嗽、呼吸困難で発症。左胸水を認めるも左肺野には陰影みられず。胸水培養で M.avium 検出。胸水中リンパ球は 94%、ADA 63.5 IU/L。症例 4:78 才男性　骨髄異形成症候群の併存あり。胸痛で発症。右肺結節の穿刺、左胸水、血液培養、骨髄培養で M.avium 検出。播種性 MAC と診断。胸水リンパ球 39%、好中球 52%、ADA 11.9 IU/L。
【考察】結核性胸膜炎は特発性胸膜炎型、随伴性胸膜炎型、血行性胸膜炎型に分類されるが、症例 1，2 は肺野に抗酸菌病巣があり胸膜への波及で胸水貯留したと考えられ、「随伴性胸膜炎型」に相当、症例 3 は肺野に明らかな病変を認めず「特発性胸膜炎型」、症例 4 は血行性播種が明らかであり「血行性胸膜炎型」に相当すると思われた。
【結論】MAC 胸膜炎の 4 例を経験した。結核性胸膜炎と同様、それぞれ特発性胸膜炎型、随伴性胸膜炎型、血行性胸膜炎型の 3 病型に相当すると考えられた。

OP-82

北陸地方の一中核病院における結核症の特徴

飯沼　由嗣、馬場　尚志

金沢医科大学　臨床感染症学

【目的】結核病棟を有しない石川県内の中核病院における結核症の特徴を経年変化も含めて解析を行った。
【方法】対象は、2005 年 8 月～ 2013 年 10 月までの当院で結核菌が培養で証明された 75 例。患者背景、微生物学的検査データ等の検討を行った。検査法は、塗抹は 2009 年までが直接塗抹、2010 年以後は集菌塗抹、培養は 2012 年途中から固形培地にかわり液体培地を用いている。
【成績】年ごとの患者数は、5 ～ 12 例であり、2011 年をピークにやや減少傾向にある。平均年齢は 70.6 才 (21-94 才)、年齢別では 70 才台が 26 例（35%）と最も人数が多かった。年ごとの平均年齢は 64 ～ 82 才であり、とくに変化はみられなかった。石川県の人口構成を指標として、年齢あたりの相対リスク（20 才台を 1 として）を算出すると、50 才台までは 1.4 ～ 3.3 となったが、60 才台から急激に上昇し、60 才台、70 才台，80 才～でそれぞれ 8.1、21.6、25.4 となった。担当診療科は内科系が 73 例、うち呼吸器内科が 51 例と最も多く、次に高齢科 6 例、血液免疫内科 4 例、循環器内科 3 例の順となった。主な検出検体は喀痰が 60 例、喀痰抗酸菌検査が陰性であった 15 例では、気管支洗浄液と胃液がそれぞれ 5 例、胸水が 3 例、その他 2 例となった。塗抹陽性例は、2009 年まで（直接塗抹）が 40%､2010 年以後（集菌塗抹）が 42% となった。感受性検査を行った 41 例では、SM と INH（0.2）がそれぞれ 4 例（9.8%）が耐性となり、さらにこれら 4 例はすべて SM と INH の 2 剤耐性であった。
【考察】当院受診の結核患者数は近年やや減少傾向にあるが、年齢構成別では 60 才以上で急激にリスクが高まり、70 才以後は特にリスクが高くなった。診療科では呼吸器内科が最も多かったが、その他は高齢者慢性疾患の多い内科系診療科がほとんどであった。塗抹陽性患者の比率は全国集計（約 40%）と大差なく、検査法による差も見られなかった。SM および INH の 2 剤耐性が約 1 割あり、初期治療として SM を用いることは可能な限り避けるべきであると考えられた。
【結論】70 才以上の高齢者では、常に結核症合併の可能性を考えて、臨床症状が明確でなくとも、入院時あるいは施設入所時などの特に伝播リスクが高い状況下では、胸部 X 線や喀痰抗酸菌検査の実施が必要である。初期値治療として SM の使用は可能な限り避けるべきである。

OP-83

離島にある当院の結核診療の現状と問題点

池田　秀樹[1)]、道津　洋介[1)]、神田　哲郎[1)]、
小河原　大樹[2)]、河野　茂[2)]

五島中央病院　呼吸器内科[1)]、長崎大学病院　第二内科[2)]

【はじめに】当院は、長崎県の離島である五島市の中核病院で、結核病床10床を有している。多くの離島や僻地と同様に、五島市でも過疎化がすすみ、それに伴って結核病床の病床利用率は5%前後で推移し、病院経営にも影響を及ぼしている。その一方で、毎年5～10名程度発生する新規結核患者数には変化がなく、高齢者が多くを占めている。今回、離島における当院での結核診療の現状と問題点を検討したので報告する。
【対象と方法】2003年～2013年に当院で結核と診断した78名について、診療録より情報を収集し検討した。
【結果】肺結核が53名で肺外結核は25名であった。肺結核患者53名の内、70歳以上の高齢者が32名と多くを占めていた。肺結核患者の内、何らかの基礎疾患を有するものは31名であり、その内訳としては多い順に認知症などの精神疾患16名、糖尿病11名、悪性腫瘍5名であった。肺結核のMICは40例に確認でき、そのうち27例は測定した薬剤すべてに感受性を有し、残りの13例は何らかの薬剤耐性を有していた。多剤耐性結核は確認できなかった。肺外結核で最も多かったのは結核性リンパ節炎の8例で、粟粒結核4名、骨結核,結核性胸膜炎3名と続いた。
【まとめ】他院での報告と同様に、当院でも高齢者が多くを占めていた。その他には、当院では肺外結核の割合が比較的高いことが明らかとなった。

OP-84

呼吸器科医が常勤していない一般病院における、過去3年間の抗酸菌検査提出症例のまとめ

佐々木　重喜

仙北組合総合病院　内科

【背景】当院は秋田県県南に位置する病床数472床の総合病院であるが、常勤の呼吸器科医がおらず、週3回、非常勤の応援医師による外来診察のみが行われている。さらに、ここ数年来の内科系医師数の減少に伴い、消化器科・循環器科・内科の3科が肺炎患者を分担しなければ日常診療もままならないという状況がある。そのような当院において、2010年1月1日より2012年12月31日までの期間に提出された抗酸菌検査の結果をまとめたところ、呼吸器を専門としない医師が呼吸器感染症患者をマネージメントしなければならない病院での問題点を抽出できたため、ここに報告する。
【結果】抗酸菌検査がオーダーされた患者数と総検体数は、2010年が533名・1065件、2011年が549名・1281件、2012年が639名・1373件であり、患者数・検体数いずれも増加していた。科別では内科、呼吸器外科、循環器科からの提出が多い傾向にあった。いずれの年も喀痰と気管支鏡検査に由来する検体で全体の90%以上を占めていたが、2010年には2件(0.2%)しか提出されていなかった胃液検体が、2011年は19件(1.5%)、2012年は35件(2.5%)へと増加していた。検査が提出された患者のうち、抗酸菌陽性となった人数はそれぞれ38名(7.1%)、32名(5.8%)、42名(6.6%)で、このうち結核菌が証明された患者数は、6名(抗酸菌検査提出者の1.1%)、8名(1.5%)、10名(1.6%)であり、わずかながらではあるがその数、割合とも年々増加していた。3年間に診断された結核菌陽性者24名の年代別内訳は、20代、50代、60代がそれぞれ1名(4.2%)ずつで、70代5名(20.8%)、80代13名(54.2%)、90代3名(12.5%)であった。
【考察】抗酸菌による感染症、特に結核における診断の遅れを回避するためには積極的に結核を疑い、抗酸菌検査を提出することが重要である。当院の3年間の推移をみれば、検体数が増加傾向にあり、胃液での検査も増えていることはその意味で評価されうるが、提出している科に偏りがある点が問題となる。併せて、当院でも結核菌陽性患者は高齢者に多い傾向が明らかとなったが、高齢者肺炎の中にはある程度の確率で肺結核の症例が含まれているものと考えて診療に携わり、呼吸器感染症の患者が入院した際の検査内容を標準化することが必要と考えられた。

OP-85

結核病床ユニット化における現状と課題

篠原　理佐、伊藤　千津子、山内　久美子、
島田　由美子、阿部　聖裕、市木　拓

NHO　愛媛医療センター

【はじめに】 近年、結核診療において結核病床のユニット化や陰圧機能を有する病室単位での病床管理が進んできている。当院でも平成 25 年 7 月より結核病床は呼吸器内科病棟にユニット化されこれまでの病床数から 20 床に減少した。それに伴い呼吸器内科病床にはバイオクリーンルーム機能を有する病床を 2 床設置し、結核が確定していない患者はバイオクリーンルームに入院し検査後、確定診断された場合、結核ユニットに転室し治療を受ける体制となった。そこで、今回ユニット化による看護体制の現状と今後の課題について検討したので報告する。
【現状と課題】 当院の結核ユニットは、個室 8 床、4 人部屋 3 床の 20 床である。病床利用率は、7 ～ 8 月が 98 ～ 100%、9 ～ 10 月 70 ～ 80%、11 月には 90% である。患者は 65 ～ 90 歳代の高齢者が 80% 近くを占め、日常生活自立度の低い患者や認知能力が低下している患者が多い。入院患者のうち、内服薬が自己管理できる患者は 15% であり、経口内服が可能であるが服薬の準備、管理など介助を要する患者は 60%、経鼻胃管からの与薬が必要な患者は 25% であった。現在のユニット化における看護体制は、一般病棟を含め 60 床で看護師の配置は一般 40 床に対し 24 名、ユニット 20 床に対し 13 名である。開設当初は、ユニット内は 10 名の配置であり、夜間の応援態勢はユニット内に一般病棟から行っていたが、感染のリスクも考え、ユニット内の人員を増員しユニット側から応援態勢を出せるように変更した。 また、当初はスタッフステーションとしての部屋はなく、一般病棟内で待機しナースコールで自動ドア 2 枚で閉鎖された病棟へ行くことになっていた。患者の安全を守るためには、ユニット内に看護師が常駐しておく必要があり、サブスタッフステーションを設けた整備した。しかし、全作業をそこで行うには狭く設計の時から、患者の背景を見越した計画が必要であったと考える。
【まとめ】ユニットチーム看護師の配置を呼吸器内科チームより多くしているが呼吸器内科病床と 1 つの病棟として相互に協力できる体制を考えていく必要がある。また、高齢化に伴い、様々な合併症を有する患者を受け入れるにあたり、退院困難が予測される患者は早期から地域保健所と連携を密にして支援体制の検討が必要である。

OP-86

呼吸器科常勤医を有さない市中病院での結核対策

小川　直子、山本　和利、市村　康典、巽　浩一郎

医療法人社団誠馨会　千葉中央メディカルセンター

【はじめに】当院は、一般診療科のほかに、糖尿病センター、脊椎脊髄センター、脳卒中センター、心臓血管センターを有し、平均在院日数が 9.8 日の急性期病院である。結核発生数は、毎年 10 名ほどであるが、呼吸器科常勤医を有しておらず、検査部門が外注である当院において結核の早期発見および感染拡大防止は重要課題である。2012 年の診療報酬改訂に伴い、グループ病院内で ICN として出向してから結核対策について苦慮した事例を報告する。
【事例 1】患者は 60 代男性、1 年前に当院で腹部大動脈瘤の手術を行い、他院で維持透析を受けていた。発熱が持続し、人工血管感染疑いで当院に入院。入院時の胸部 CT を読影した放射線医師より、肺結核を疑うコメントがあり、呼吸器科受診。粟粒結核疑いで喀痰検査施行し、結核菌群 PCR 陽性であった。維持透析患者であったが、当院は陰圧室を有していないため、他の透析患者への感染リスクを考慮し、グループ病院が保有している簡易陰圧テントを設置し透析を行った。結核専門病院への受け入れが困難であり、呼吸器科医師が抗結核薬を処方し、当院にて入院治療が開始となった。
【事例 2】40 代男性、発熱、四肢浮腫、体重減少にて内科外来受診。胸部レントゲン写真、胸部 CT にて肺結核を疑ったが、当日は呼吸器科医師が不在のため、翌日再来とした。全身状態も悪く、塗抹検査結果で速やかな対応を望まれたが、当院は検査部門が外注のため塗抹検査結果が採取翌日になることを呼吸器科医師と相談し、喀痰抗酸菌検査が即日可能であるグループ病院の細菌検査室に依頼を行った。喀痰塗抹検査でガフキー 4 号が検出され、結核専門病院入院となった。
【考察】昨年度 ICN として勤務してから、結核患者発生数が 15 件であった。当初は、結核が確定してから相談され介入していたが、マニュアルの改訂および連絡体制の見直しによって現在は外来、病棟とも疑い症例が発生した場合は速やかに ICN に連絡が入り、呼吸器科と連携を取ることができるようになった。当院のような呼吸器科が常勤せず、検査部門も外注の場合、何を誰が誰に連絡しどう対応するかを明文化し、結核対策のシステム構築をすることが重要である。今後は、結核専門病院での受け入れが厳しい現状で、当院における結核患者の早期発見と感染拡大防止のため、全職員への院内教育を実施していく。

OP-87

肺 MAC(Mycobacterium avium complex) 症患者の栄養状態、栄養摂取量に関する検討

若松　謙太郎[1)]、永田　忍彦[2)]、槇　早苗[1)]、
熊副　洋幸[3)]、上野　佳代子[4)]、坂本　陽平[1)]、
高倉　孝二[1)]、迫田　頼武[1)]、原　真紀子[1)]、
池田　知佳[1)]、赤崎　卓[1)]、伊勢　信治[1)]、川崎　雅之[1)]

NHO　大牟田病院　呼吸器科[1)]、福岡大学筑紫病院　呼吸器内科[2)]、NHO　大牟田病院　放射線科[3)]、NHO　大牟田病院　栄養科[4)]

【目的】肺 MAC 症は痩せ型の中高年女性に多く，痩せ (BMI 低値) がその発生に関与している可能性がある . その一因として，炎症に重要な役割を果たしているレプチンやアディポネクチンなどの内臓脂肪由来のホルモンの関与が考えられている . しかし，肺 MAC 症患者における内臓脂肪面積について検討した報告はなく，さらに栄養摂取量に関する報告もない . そのため肺 MAC 症の内臓脂肪面積を中心に栄養状態，栄養摂取量について検討する .
【対象，方法】当院外来通院中または入院中の非結核性抗酸菌症症例で 2010 年 5 月～ 2011 年 8 月までに登録された 97 症例中 2 年以上経過観察できた肺 MAC 症患者 74 症例および登録期間内に死亡した 3 例中 NTM 進行により死亡した 1 症例を加えた計 75 症例を対象に栄養状態 (BMI, ウエスト周囲径，リンパ球数，血清アルブミン，血清プレアルブミン，血清コリンエステラーゼ，血清トランスフェリン，総コレステロール，腹部 CT による内臓脂肪面積), 胸部 CT および栄養摂取量を前向きに調査した .
【結果】75 例中男性 17 例，女性 58 例と女性が多く，平均年齢は 71.8 ± 10.9 歳であった . また病型は FC dis. が 18 例，NB dis. が 57 例であった . 登録時の BMI(男性：20.7 ± 2.9 kg/m2　女性：19.6 ± 2.8kg/m2), 血清プレアルブミン (17.2 ± 4.4 mg/dl) はいずれも低値を示したが，血清アルブミン，血清コリンエステラーゼ，血清トランスフェリン，総コレステロール値は正常範囲内であった . また，内臓脂肪面積は各年齢で低値を示し，BMI と強い相関 ($p < 0.0001$) を認めたが，罹病期間とは相関を認めなかった . 栄養摂取量では登録時エネルギー充足率 (86.4 ± 15.9 %), たんぱく質充足率 (83.4 ± 18.3 %), 脂肪充足率 (80.4 ± 22.0 %), 炭水化物充足率 (89.1 ± 18.8 %) はいずれも低値を示した . BMI と栄養摂取量との関連ではエネルギー充足率 (p=0.0119), たんぱく質充足率 (p=0.0201), 脂肪充足率 (p=0.0039) と有意な相関を認め，多変量解析で BMI は脂質摂取量との関与が最も強く示唆された (p=0.0396).
【結論】肺 MAC 症における痩せは内臓脂肪面積が少ないこととの関連性が強く，脂肪摂取量が少ないことに起因すると考えられた .

OP-88

アンケートを用いた肺 NTM 症患者の環境暴露把握調査

森本　耕三[1)]、吉山　崇[1)]、内村　和弘[2)]、
佐々木　結花[1)]、倉島　篤行[1)]、星野　仁彦[3)]、
御手洗　聡[1)]、尾形　英雄[1)]、早乙女　幹朗[1)]、
上山　雅子[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)]、国立感染症研究所　ハンセン病研究センター[3)]

【背景】肺非結核性抗酸菌症は既に大きな問題として認識されており、感染予防のために感染源（経路）を明らかとすることは重要と思われる。本邦においては MAC の感染源として西内らが日本の浴槽系に (Jpn J Infect Dis. 2009)、前川らは土壌が関与している可能性を (Chest. 2011) 指摘している。
【目的と方法】肺 MAC 症と肺 M. abscessus 症患者における風呂の使用と土壌暴露頻度を明らかとすることを目的とし、前川らの用いた方法を参考にアンケート調査を行った。結果：肺 MAC 症 90 例 (年齢 : 69 歳，女性 : 84%, 身長 : 158.2cm, 体重 : 47.1kg) と肺 M. abscessus 症 21 例 (年齢 : 68 歳，女性 : 86%, 身長 : 156.9cm, 体重 : 46.1kg) の患者背景に大きな違いは認められなかった。有意な差は認められなかったが、土壌の高暴露は M. abscessus 症患者で高かった (肺 MAC 症 : 22.2%, M. abscessus 症 : 38.1%, P=0.167)。追い炊きの使用は両群とも高頻度に認められた (肺 MAC 症 : 74.3%, M. abscessus 症 : 78.6%, P=0.167)。風呂水の洗濯利用も両群に有意差は認められなかった (P=0.537)。
【結論】風呂の追い炊きは肺 MAC 症、肺 M. abscessus 症患者ともに高頻度で使用されていた。また土壌高暴露は 20-40% に認められた。今回両患者群に有意な差は認められなかったが、アンケート調査は感染源の検索、患者のライフスタイルを把握するのに有用であると考えられた。コントロール群との比較検討も行う予定である。会員外協力者：矢野量三、渡部由佳梨

OP-89

肺 MAC 症患者における 10 年間の細菌学的追跡検討

榊原　ゆみ、藤江　俊秀、坂下　博之、東條　尚子、宮崎　泰成、稲瀬　直彦

東京医科歯科大学　呼吸器内科

【目的】非結核性抗酸菌症は緩徐に増悪し気管支拡張等の気道破壊病変を伴うため、反復下気道感染を繰り返すことが多い。今回、10 年以上経過が追えた肺 *Mycobacterium avium* complex（MAC）症症例を対象に、経過中細菌学的に検出された菌種と患者背景について検討した。
【方法】MAC 症にて当院外来通院中であり、2013 年 10 月の時点で診断から 10 年以上経過し、細菌学的検査を定期的に施行している患者を対象とした。10 年間に提出された喀痰および気管支洗浄液における、細菌培養および抗酸菌培養結果を解析した。
【結果】該当患者は 20 例（男性 4 例：女性 16 例）、MAC 症診断時年齢は平均 56.6 歳（35 ～ 72 歳）。経過中に検出された菌種と症例数は、*H.influenzae* 17 例、*Enterobacteriaceae* sp.11 例、*Corynebacterium* sp. 5 例、*P.aeruginosa* 4 例、GNR 腸内細菌 4 例、MRSA2 例、*S.pneumoniae* 2 例、*K.pneumoniae* 1 例であった。真菌では *Candida* sp. 13 例、*Aspergillus* sp. 4 例、*Penicillium* sp. 4 例、糸状菌 1 例。また、経過中に 3 例で他菌種の非結核性抗酸菌を検出した。*H.influenzae* は MAC 症診断時から 3 年以内に 17 例中 15 例で検出されており、高率に初期から認められ以後持続して検出されていた。*Aspergillus* sp. の検出は MAC 症診断時に同時に検出された症例が 1 例、その他は 5 ～ 12 年経過後に検出されていた。患者背景として糖尿病合併例は 2 例、治療歴は 14 例で 3 剤以上の抗菌薬治療が施行されており、全くの無治療は 2 例であった。12 例は MAC 菌の培養持続陽性例であり難治性であった。手術症例は 2 例（術後再発 1 例、増悪にて手術施行症例 1 例）含まれていた。初期から気管支拡張所見が認められる症例が多く、経時的に増悪進行していた。
【考察】高率に初期から *H.influenzae* を認める点、また腸内細菌が高率に検出される点、また *Asperugillus* 属、*Penicillium* sp. などの真菌の検出が散見される傾向にあった。画像所見も含め、文献的考察を加え報告する。

OP-90

当院における *Mycobacterium shinjukuense* 症例の経験

武田　啓太[1)]、佐藤　亮太[1)]、安藤　孝浩[1)]、小林　宏一[1)]、小山　壱也[1)]、日下　圭[1)]、川島　正裕[1)]、益田　公彦[1)]、大島　信治[1)]、田村　厚久[1)]、赤川　志のぶ[1)]、永井　英明[1)]、小林　信之[1)]、大田　健[1)]、御手洗　聡[2)]

NHO　東京病院　呼吸器センター[1)]、結核予防会結核研究所　抗酸菌レファレンス部細菌検査科[2)]

【はじめに】*M.shinjukuense* は 2010 年以降報告例は散見されるが，その臨床像，臨床経験についてまとまった報告が少ない．今回我々は当院で経験した *M. shinjukuense*4 症例について報告する．
【症例】症例 1: 75 歳男性．肺結核治療歴あり．糖尿病で近医通院中．咳嗽，喀痰，体重減少を主訴に近医受診し，胸部 CT で右上葉に空洞影を認め喀痰抗酸菌塗抹陽性であり肺結核疑いで当院紹介．喀痰 TB-TRC 陽性であり肺結核の診断で HREZ 開始．その後，キャピリア TB 陰性と判明し，最終的に *M.shinjukuense* と同定された．HRE 投与による治療で排菌陰性化，画像所見と臨床症状の改善みられ外来経過観察中である．
症例 2: 93 歳男性．肺結核の既往あり．慢性心不全で近医通院中．発熱，咳嗽，血痰のため胸部 CT 施行し右肺尖部に空洞影，右上葉・中葉に浸潤影，左上葉に浸潤影，また両側胸水を認めた．QFT 陽性，喀痰抗酸菌塗抹陽性，TB-PCR 陰性であり精査加療目的に当院紹介．当院では喀痰 TB-TRC 陽性であり肺結核の疑いで HRE 開始．しかし最終的に *M. shinjukuense* と同定された．高齢であり心不全の増悪傾向がみられたため HRE は中止となったが，その後血痰の再燃がみられ EM 投与し経過観察中である．
症例 3: 83 歳女性．78 歳時の健診で胸部異常影を指摘．83 歳時に発熱あり，胸部 CT で気腫性変化に加え両肺の気管支拡張と多発結節影，浸潤影を認めた．また喀痰 TB-TRC 陽性であり肺結核の診断で HRE 開始．しかしキャピリア TB 陰性，T-SPOT.TB 陰性であり *M.shinjukuense* と同定された．同定後，RECAM に治療を変更し画像所見は軽快し排菌陰性化した．
症例 4: 72 歳女性．脂質異常症と狭心症で近医通院中．胸部異常影を指摘され胸部 CT で中葉舌区に気管支拡張と浸潤影を認め当院紹介受診．キャピリア MAC 抗体陽性で肺 MAC 症を疑い気管支鏡施行したところ気管支洗浄液 TB-TRC 陽性であり肺結核の疑いで HREZ 開始．しかし，その後キャピリア TB 陰性と判明し *M. shinjukuense* と同定された．肝機能障害が出現したため一時休薬し，減感作療法で HRE 導入予定である．
【結論】当院の *M. shinjukuense* 症では画像および TB-TRC 陽性から肺結核との鑑別に苦慮した．4 例中 3 例に陳旧性肺結核や COP-D を認めており，*M. shinjukuense* 症は既存の肺構造破壊に続発している可能性がある．また，治療に対する反応は比較的良好であった．更なる症例の蓄積から早期診断法，長期予後の解明，最適な治療レジメン，治療期間の検討が望まれる．

OP-91

Mycobacterium ulcerans のヒト感染モードへの移行因子の探索

篠田 典子[1)]、渡邉 峰雄[1,2)]、鈴木 英里[2)]、齋藤 肇[3)]

北里大学大学院 感染制御科学府[1)]、北里大学 生命研[2)]、島根医科大学[3)]

【背景】*Mycobacterium ulcerans* は、進行性の重篤な皮膚潰瘍、Buruli 潰瘍の原因菌であるが、その感染機序については未だ不明な点が多く、制御にはその解明が必須である。本菌の発育温度は 30℃ 前後であるが、感染後はヒト体表部にて増殖し、Buruli 潰瘍を引き起こす。先に、我々は血清添加培地において *M. ulcerans* が 37℃ でも増殖可能となる現象を見いだし、環境モードから感染モード（ヒト体温における増殖が可能である状態）への移行現象として報告してきた。今回我々は、*M. ulcerans* の感染モードへの移行を促進する血清因子の探索を試み、新知見を得たので報告する。
【材料と方法】*M. ulcerans* の培養は、Middlebrook 7H9 培地（0.02% Tween 80 および 10% OADC 添加）を基礎培地として行った。血清は成人ドナーから採血、分離した。それを用い加熱処理血清と、排除限界分子量 10 kDa の限外ろ過膜で血清をろ過した低分子量画分を調製した。また培地中の遊離鉄の除去は鉄キレート剤（2,2´-Bipyridyl）により行った。*M. ulcerans* の増殖は、培養液中の菌体代謝活性を alamar blue を用いて測定した。
【結果と考察】*M. ulcerans* は、血清添加培地では 36.5℃ で血清濃度依存性に増殖したが、非添加培地ではこの温度での増殖はみられなかった。血清添加による感染モード移行は 56 および 100℃ 加熱処理血清の添加でもみられたことから、感染モード移行因子は耐熱性を有すると考えられた。血清低分子量画分（＜10 kDa）の添加では感染モード移行は見られず、移行因子は 10 kDa 以上の分子量を有すると考えられた。宿主体内では血清中のトランスフェリンなどの鉄キレート分子により遊離鉄が欠乏状態にあり、これを感知して病原性が制御される事が知られている。そこで培地中の遊離鉄を欠乏させることで感染モード移行が起きるか否かを調べたが、鉄キレート剤の添加による移行は起こらなかった。このことから *M. ulcerans* の感染モード移行は遊離鉄濃度を引き金とするものではないと考えられた。
【謝辞】各実験の中心的役割を担った修士学生の新井慧君に深謝いたします。

OP-92

Mycobacterium obuense 心膜炎の1例

山岸 由佳、三鴨 廣繁

愛知医科大学病院 感染症科・感染制御部

【緒言】非結核性抗酸菌は土壌や水の中など自然環境に存在し、近年免疫抑制者の増加と診断精度の向上に伴い感染例の報告は増加傾向にある。しかし、心膜炎については報告が少ない。
【症例】56 歳の男性。15 ヶ月前に降下性壊死性縦隔炎の手術が施行され、その 9 日後に後縦隔膿瘍遺残・醸膿胸膜形成による拘束性呼吸障害のため再手術が施行された。2 ヶ月前に呼吸困難感を主訴に他院受診し、検査の結果心タンポナーデの診断で当院紹介受診、心嚢ドレナージ術を施行し経過良好で退院となったが、再度呼吸苦出現し同月再入院となった。入院後、心嚢ドレナージ術を施行しドレナージ液を微生物検査に提出した。穿刺液の ADA は 35.2U/L と軽度上昇を示しており、結核 PCR 陰性、MAC-PCR 陰性であった。また、同日の結核菌特異的インターフェロン γ 放出アッセイは陰性であった。その後定期的に心嚢水の除水を行っていたが、収縮性心膜炎のため心膜剥皮術が施行された。術後経過良好で入院から 33 日目に退院となった。心嚢液培養検体の抗酸菌培養が 6.7 週で陽性となったため、CAM、RFP、EB による治療を開始した。検出された非結核性抗酸菌は DDH 法で同定不能であったが、*rpoB* 領域解析、16SrRNA 領域解析の結果 *Mycobacterium obuense* と同定された。
【考察】*M. obuense* は、Runyon 分類では通常 1 週間以内に迅速発育する IV 菌群に分類されているが、本症例では発育までに 6.7 週を要した。また、後天性免疫不全症候群のない免疫不全患者における *M. obuense* 心膜炎の報告は検索し得た限りでは本症例が初めてであり貴重な症例と考えられた。

OP-93

若年男性に生じた結核性皮下膿瘍を契機に発見された後天性免疫不全症候群（AIDS）の1例

岡野　智仁[1)]、西井　洋一[1)]、藤本　源[1)]、井端　英憲[1)]、大本　恭裕[1)]、樽川　智人[2)]、安達　勝利[2)]、小林　哲[3)]、田口　修[3)]

NHO　三重中央医療センター　呼吸器科[1)]、NHO　三重中央医療センター　呼吸器外科[2)]、三重大学医学部附属病院　呼吸器内科[3)]

【症例】33歳、男性【主訴】発熱、左胸痛【既往歴】1年前に左結核性胸膜炎で治療歴あり【現病歴】東南アジア出身、10年前に来日。2か月前から発熱、左前胸部痛が出現。近医受診し、CT撮影されたところ左前胸部に膿瘍形成及び左胸水あり。ドレナージされ経過診られていたが膿汁からGaffky8号相当の抗酸菌検出。結核菌DNA-PCR陽性。結核性皮下膿瘍の診断で当院へ転院。左胸水については原因が特定されていなかったため当院で左胸水穿刺を実施。胸水は黄色透明。白血球分画の評価は困難であった。胸水中のpH：7.277、グルコース63mg/dlと低下、LDH：928mg/dlと上昇あり。胸水塗沫では抗酸菌陰性、結核菌DNA-PCRも陰性であったがADA：139.7U/Lと顕著な上昇を認めた。患者既往歴も踏まえ左結核性胸膜炎の再燃から皮下膿瘍を来したものと考えHREZ内服治療を開始した。またこのような若年で結核性皮下膿瘍を来すには理由があると考え、精査したところHIV抗体陽性。HIV-RNAも陽性であった。またCD4陽性T細胞数は60/μLしか無く、本例はAIDSの一症状として胸膜炎、膿瘍形成を来したものと判断。喀痰3連痰陰性であるのを確認するとともに抗結核薬内服で炎症沈静化、皮下膿瘍及び胸水も減少してきたためAIDS治療が可能な施設へ転院となった。
【考察】結核感染症における皮膚結核の発症頻度は珍しいとされ、特に結核性皮下膿瘍は日常診療で接する頻度は極めて低い。文献的には高齢者の他、若年者でもステロイド使用・他基礎疾患を有するようなcompromised hostに発症することが多いとされ、本例も実際にAIDS患者であった。問診を重ねていくと3年前に覚醒剤使用で逮捕歴があることが判明し覚醒剤の静脈注射が感染経路として強く疑われた。結核性皮下膿瘍は結核性胸膜炎との関連が示唆されており、胸膜炎で癒着した部分に新規に形成されたリンパ管を介して結核菌が皮下へ波及する病態が考えられている。また皮下膿瘍部からの結核菌検出率は3割程度と低いとされるが、本例は運よく膿汁から塗沫陽性となったため結果として早期にAIDSの精査・治療にまで至ることが出来た。原因不明の皮下膿瘍に遭遇した際には、結核の関与を疑うと共に他の免疫抑制因子の存在についても精査をする必要があると思い報告した。

OP-94

AIDS患者に発症した脳・髄膜結核の一例

笠井　大介

NHO　大阪医療センター　感染症内科

【症例】 42歳男性
【経過】 2005年にHIV感染症を指摘されたのち2007年5月に粟粒結核を発症した。INH、RFP、EB、PZAにて治療を開始されるも薬剤熱が出現したため治療を中断され、その後RFP、LVFX、SMにて治療を再開された。治療開始約6か月後より複視・右外転神経麻痺の神経症状が出現し、頭部MRIにて結核による神経症状と診断された。神経症状に対してステロイドパルス療法が施行され、その後維持療法を継続されていたが神経症状の著明な改善は認められず、抗HIV療法の導入と結核の治療目的にて2008年1月に当院に紹介となった。転院後に施行した髄液培養による薬剤感受性検査ではINH、PZAに耐性を認めたため、RFP、SM、EB、LVFXにて治療を行うとともに抗HIV療法（HAART）を開始した。HAART開始後はCD4値の上昇を認めたが、免疫再構築症候群により再び神経症状の悪化を認め、再度ステロイドパルス療法を行い症状の改善が得られたものの、その後もステロイドの減量による症状の再増悪を繰り返していた。2008年10月より神経症状・意識状態の悪化が出現し水頭症の所見が認められたため脳室ドレナージを施行、その後VPシャントの設置を行った。その後もADLの低下が持続し、画像上Chiari 1型奇形の発症も認めたために、2009年2月に症状の改善目的にて再度手術を行ったが、局所の炎症・癒着が強く十分な改善を得ることは困難であった。これらの経過によりその後ADLは徐々に悪化し臥床状態が続くようになった。結核の治療に関しては髄液の培養も陰性化したため2010年1月で終了し経過観察としていたが、2011年1月より発熱の持続と上肢の脱力が著明となり結核の再発を疑い再度治療を開始した。また画像診断にて結核によると思わる脊髄空洞症の所見が認められたため、脊髄腔のシャント術を施行した。その後はADLの低下が著明となるも、炎症症状は改善を認めたため2013年2月で抗結核薬の投与を中止したが、2013年7月より再度発熱を認めたため全身検索を行ったところ脳膿瘍の出現と脊髄空洞症の悪化を認めた。開頭術にて吸引・洗浄を行うとともに抗結核薬の投与を再開したところ、画像上炎症所見は改善傾向となり、現在も抗結核薬にて加療中である。
【考察】 長期の治療もかかわらず再発を繰り返しておりHIV感染による免疫低下、HAART導入による免疫再構築症候群、抗結核薬に対する耐性の獲得等により結核のコントロールが困難になっていると考えられた。

OP-95

留学・国際交流事業でアフリカから来日後に結核を発症したHIV感染症の3例

池田　貴美之、錦織　博貴、高橋　弘毅

札幌医科大学医学部　呼吸器・アレルギー内科学講座

厚生労働省エイズ発生動向によると，北海道において2001～2012年に発生したHIV感染者は162名，AIDS患者は92名であり，うち外国国籍者はともに8名であった．細胞性免疫が著しく低下するHIV感染症では結核の感染・発病のリスクが高く，活動性結核はAIDS指標疾患の1つとなっている．今回我々は，HIV感染症を合併した外国人結核患者3例を経験したので報告する．
【症例1】31歳，女性，アフリカ出身．2007年に夫の留学のため来日．2008年9月初旬に高熱，意識障害のため当院に入院した．脳・上咽頭・後頭部皮下に膿瘍が認められ，その後，9月中旬の胸部CTで両肺に多発粒状影が出現した．精査の結果，AIDSおよび結核性膿瘍・粟粒結核と診断し，9月下旬より抗結核療法を開始，8週目からHAARTを開始した．自他覚所見の改善が認められ12月上旬に退院とした．2011年9月に帰国以降は本国でHAARTを継続している．
【症例2】27歳，男性，アフリカ出身．2009年1月にJICA研修員として来日．2009年2月上旬に発熱，発語障害，理解力低下のため前医に入院した．頭部MRIで脳膿瘍を疑われ，抗菌薬・抗真菌薬を投与されたが改善しなかった．胸部CTで両肺に多発粒状影がみられたことから，粟粒結核を疑われ，2月中旬より抗結核療法を開始，まもなく症状の改善がみられた．精査の結果，AIDSおよび粟粒結核と診断され，2月下旬に当院へ転院した．脳膿瘍は経過で縮小傾向であり，結核性と考えられた．3月末に当院を退院し，その後帰国した．本国でHAARTを開始している．
【症例3】34歳，男性，アフリカ出身．2011年8月にJICA研修員として来日．当時より咳嗽，喀痰，呼吸困難があり，9月初旬に当科受診した．右上肺野に空洞を伴う浸潤影，両肺に多発する散布性結節影が認められ入院とした．精査の結果，活動性肺結核およびHIV感染症と診断し，抗結核療法を開始，11月上旬よりHAART開始し，自他覚所見の改善が認められた．本国での治療継続を希望され，12月中旬に退院とし，帰国した．考察：今回の3例はすべてサハラ以南のアフリカ出身であった．この地域は，結核とHIVの二重感染が多く，新規の結核発症者の50%以上がHIV感染者であると推測されている．外国人結核患者の多くは留学生や労働者であることから，留学・就業前の検診の整備などの対応が重要である．また，言語・文化の違い，経済的問題，治療継続性などの面で対応に苦慮することが多く，対策を講じていくことが必要である．

OP-96

当院の成績から見たリンパ節結核（結核性リンパ節炎）の臨床

高森　幹雄、大橋　佳奈、岡本　翔一、村田　研吾、和田　曉彦

東京都立多摩総合医療センター　呼吸器内科

【背景】リンパ節結核は肺外結核のなかでは胸膜炎、膿胸についで多い疾患である。その90%は頸部に出現し、悪性腫瘍の転移やリンパ腫との鑑別が困難な場合も少なくない。リンパ節生検は診断率が高いとされているが、菌証明率はあまり高くなく生検後の自壊なども懸念されている。縦隔・肺門リンパ節結核の場合は昨今ではEBUS-TBNAの登場で診断率の向上が示唆されているが、現状ではその有用性を示すまとまった報告はほとんどない状況である。今回我々は、当院におけるリンパ節結核の臨床について検討した。
【方法】当院（前身の都立府中病院時代含む）にて過去10年間（2003年6月から2013年5月まで）にリンパ節結核と診断された60例に関して、その診断方法、菌証明率、薬剤感受性、治療期間について解析した。
【結果】60例の年齢は中央値69.5歳（20-92歳）、男性18人・女性42人であり既報とおり女性が多い傾向にあった。部位は右頚部29人・左頚部24人・縦隔-肺門5人・腋窩2人で頚部リンパ節結核が9割であった。表在リンパ節結核（頚部・腋窩）においては摘出生検、FNAまたは針吸引が全例されており（重複例あり）、摘出生検では培養陽性35%(7/20)、PCR陽性47.6%(10/21)、組織診断陽性25/27(92.6%)、FNA/針吸引では培養陽性57.1%(20/35)、PCR陽性17/35(48.6%)、組織診断陽性85.6%(18/21)であり、組織学的に証明されるものの菌証明は約半数となっていた。縦隔-肺門リンパ節結核では5例すべてにEBUS-TBNA施行したが培養・PCR陽性例はなく、組織診断陽性は60%(3/5)であった。QFTは2G-7例、3G-9例の計16例で測定され15例(93.8%)で陽性だった。感受性は28例で確認され耐性は5例(INH 4例、PZA 2例、SM 2例(重複あり))だった。治療期間はフォローできた49例では中央値12ヶ月(6-24ヶ月)であった。
【結語】リンパ節結核の診断においてはQFTなど補助診断の有用性が今回も示されその診断能は向上していると考えられるが、FNA/針吸引及び摘出生検を随時施行しても培養陽性率は不十分であった。但し組織学的には診断率は高くFNA/針吸引及び摘出生検は積極的に行うべきと考えられた。

OP-97

リンパ節結核に対する治療の経過と終了時期についての検討

阿部　岳文[1)]、秋山　訓通[1)]、大前　美奈子[1)]、松井　隆[1)]、横村　光司[1)]、須田　隆文[2)]

聖隷三方原病院　呼吸器センター　内科[1)]、浜松医科大学　第二内科[2)]

【背景】リンパ節結核は肺外結核として時に経験する疾患で，6 か月間の標準治療が推奨されている。しかしながら、治療にも関わらずリンパ節の増大や新たな病変の出現などにより，6 か月間の治療が終了した時点でも改善しないことがある。これらの症例では治療終了時期の判断に迷うことも多い。
【目的】リンパ節結核の治療から改善までの経過と予後を検討すること。
【方法】2006 年から 2013 年の間に当院で診断し治療したリンパ節結核の患者で，治療経過を評価できる症例を対象として，臨床像，6 ヶ月間の治療が終了した時点での改善の有無，治療終了後の再燃，治療期間などについて後方視的に評価した。また改善しない症例について，改善例と比較しその臨床的特徴を検討した。
【結果】対象患者は 20 例で男性 7 例，女性 13 例，年齢の中央値は 55 歳（18-86），日本国籍が 11 例、外国籍が 9 例であった。リンパ節結核のみの症例が 14 例で，6 名では他病変（肺病変 5，胸膜炎 1）を伴っていた。全例で HREZ あるいは HRE で治療が開始され，6 ヵ月以上投与した。6 か月間の治療が終了した時点で，17 例で病変の改善あるいは消失が確認され，最終的な治療期間は 6-12 ヵ月（中央値 9 ヵ月）であった。治療終了後に 1 例で再発したが，再治療を行い改善した。一方，3 例では 6 ヵ月の治療が終了した時点で，病変の増大や新たなリンパ節腫張の出現があった。肺病変と胸膜病変をそれぞれ 1 例で合併していたが、それらは改善していた。3 例中 2 例では長期に治療を継続すること（18，28 ヵ月）で改善が得られたが，1 例では 30 ヵ月治療した後もリンパ節の増大と縮小を繰り返した。増大や新たに出現した際に検査を行ったが，リンパ節からは結核菌は検出されなかった。これらの症例は，改善した症例と比較して，診断時の臨床像には差はみられなかった。
【結語】リンパ節結核は多くの症例において標準治療で改善が得られるが，15% の症例で改善に乏しく治療を長期にわたり継続した。しかし長期間の治療の妥当性については検討が必要と思われた。

OP-98

結核性リンパ節炎の再発をみた 1 例

真智　俊彦

恵寿総合病院

79 歳の女性が数ヶ月来の右鎖骨上窩リンパ節腫脹で近医から当院外科に紹介され、生検がおこなわれた。検体は腫大したリンパ節で、乾酪壊死周囲に類上皮肉芽腫が形成されていた。類上皮肉芽腫内には Langerhans 型や異物型の巨細胞が認められ、結核性リンパ節炎と考えられた。内科に紹介されたが、すべての検体がホルマリン固定されていた。19 年前に今回と同じ部位に腫脹がみられＡ病院で生検がおこなわれた。結核の診断であったが、抗結核療法はおこなわれなかった。現在糖尿病の治療中でＨｂＡ１ｃ　6.4% と良好なコントロールであった。身体所見では今回の手術痕に接して古い手術痕があったが、他の部位に特に問題なし。血液検査で白血球 3300/ μ l(リンパ球 1000/ μ l)、血色素 12.3 g/dl, 血小板数 26.0 万 / μ l ，ESR 29 mm、ＣＲＰ 0.05 mg/dl と軽度リンパ球減少以外に異常なし。抗 HIV 抗体陰性。胸部ＣＴでは右 S10 に小結節がみられたが、陳旧性の可能性が高いと考えられた。喀痰検査は陰性。ＱＴＦ陽性。ツ反硬結 16 x 18 ｍｍ。薬剤感受性試験のために再生検をおこなうか迷ったが、なしで化学療法をおこなった。リンパ球数はほぼ同程度で経過し、低下の原因は不明のままであった。途中、CD 4 を測定したところ 310/ μ l であった。治療終了後半年を経て、再発はない。結核性リンパ節炎では生検後、化学療法がおこなわれるが、本例では切除のみおこなわれた後，長時間を経て再発したと推測される。年齢、リンパ球減少、糖尿病など微妙な免疫状態の変化で活性化したと考えてよいのかもしれない。結核性リンパ節炎生検後の化学療法なしでの自然経過をみることができた点で多少興味深いと考え症例提示した。

OP-99

鼠径部リンパ節生検後に急速に出現した同側足背部膿瘍より結核菌が証明された１例

上　若生、健山　正男、原永　修作、仲村　秀太、比嘉　太、屋良　さとみ、藤田　次郎

琉球大学大学院　感染症・呼吸器・消化器内科学（第一内科）

症例は71歳女性，間質性膀胱炎および右鼻翼基底細胞癌で泌尿器科，皮膚科フォロー中．経過での炎症マーカー上昇を契機に画像検査施行され，腹部傍大動脈～両側外腸骨領域のリンパ節腫大を認めた．Gaシンチにて腹部～下半身への明らかな集積は認めなかったが，QFT-TBAg陽性を認め当科紹介，リンパ節結核疑いにて右鼠径部リンパ節を施行しlanghans巨細胞を伴う類上皮肉芽腫を認めた．結核性リンパ節炎の診断で加療開始を検討中，生検9日後に生検部である右鼠径部と同側の右足外側に熱感はないが疼痛を伴う腫脹が出現した．右足外側部皮下膿瘍疑いにて穿刺切開を施行され，白色膿汁より蛍光染色，培養，PCRいずれも陽性であった．同部位の結核性膿瘍の診断後HRE 2か月およびHR7か月の抗結核加療を行い加療終了した．内服加療経過にて同病変の縮小を認め，加療終了後も再燃は認めず経過している．リンパ節結核は通常二次結核であり，初感染時原発巣から結核菌を持ったマクロファージがリンパ行性に肺門リンパ節へ至り縦隔リンパ節などへ進展していく．本例は陳旧性肺結核の肺野画像所見および結核の家族歴を有するが，肺門および胸部リンパ節に明らかな所見なく鼠径部リンパ節腫大が初期症状であった．また通常下半身におけるリンパ流は下肢より鼠径部リンパ節を経て腰リンパ本管至り胸管へ連なる．本症例は中枢側の鼠径部リンパ節の生検後に，Gaシンチで明らかな集積を認めなかった末梢側の同側足部にリンパ節結核の後発を認めた稀な症例であった．文献的考察も含め報告する．

OP-100

塗抹陽性肺結核患者の治療成績についての検討

猪狩　英俊、野口　直子、永吉　優、水野　里子、石川　哲、山岸　文雄

NHO　千葉東病院　呼吸器科

【目的】塗抹陽性肺結核患者の治療成績に与える要因を検討する
【方法】平成19年から平成24年までに千葉東病院に入院治療した肺結核767例(平均年齢62.0 ± 19.4歳、M/F:553/214、病型I/II/III:39/479/248、拡がり1/2/3:111/448/207)の治療成績に与える要因を検討する。尚、治癒･治療完了:409、死亡:123、脱落･失敗:50、12か月超治療:46、転出:13、判定不能:84であった。
【結果】治癒・治療完了要因:カイ二乗検定の結果(因子とOdd比)､BMI:1.09(P ＜ 0.01)､男性:0.88(P ＝ 0.47)､年齢:0.97(P ＜ 0.01)､再発例:0.56(P ＜ 0.01)､拡がり3:0.46(P ＜ 0.01)､副作用:0.54(P ＜ 0.01)､糖尿病:0.73(P ＝ 0.05)､悪性疾患合併:0.52(P ＝ 0.02)､ステロイド使用:0.32(P ＜ 0.01)､肝疾患:0.60(P ＝ 0.01)､ステージ4以上のCKD:0.23(P ＜ 0.01)､認知症:0.18(P ＜ 0.01)､寝たきり:0.09(P ＜ 0.01)､脳血管障害:0.41(P ＜ 0.01)､酸素吸入:0.27(P ＜ 0.01)､心疾患:0.37(P ＜ 0.01)､膠原病:0.33(P=0.01)､アルブミン:2.35(P ＜ 0.01)､標準治療:7.00(P ＜ 0.01)であった。多変量解析:治癒・治療完了要因として(因子と調整Odd比,95％ CI)､男性:0.62(0.39-0.98)(P ＝ 0.04)､寝たきり:0.19(0.07-0.48)(P ＜ 0.01)､標準治療:6.00(3.34-10.8)(P ＜ 0.01)であった。死亡要因:カイ二乗検定の結果(因子とOdd比)､BMI:0.73(P ＜ 0.01)､男性:1.16(P ＝ 0.52)､年齢:1.07(P ＜ 0.01)､再発例:1.93(P ＜ 0.01)､拡がり3:2.65(P ＜ 0.01)､悪性疾患合併:6.25(P ＜ 0.01)､ステロイド使用:2.86(P ＜ 0.01)､肝疾患:1.78(P ＝ 0.02)､ステージ4以上のCKD:4.21(P ＜ 0.01)､認知症:7.31(P ＜ 0.01)､寝たきり:14.88(P ＜ 0.01)､脳血管障害:3.21(P ＜ 0.01)､酸素吸入:5.72(P ＜ 0.01)､心疾患:3.63(P ＜ 0.01)､アルブミン:0.21(P ＜ 0.01)､標準治療:0.40(P ＜ 0.01)であった。多変量解析:死亡要因として(因子と調整Odd比,95％ CI)､男性:3.30(1.57-7.31)(P ＜ 0.01)､悪性疾患合併:6.33(2.73-14.8)(P ＜ 0.01)､寝たきり:3.42(1.45-8.27)(P ＜ 0.01)であった。
【結論】治癒・治療完了のためには、標準治療の実施が重要であった。寝たきりは治癒・治療完了を阻む因子であり、死亡要因であり、結核患者の高齢化に伴ってますます大きな課題になる可能性がある。

OP-101

肺結核症における薬剤感受性と培養陰性化日数との関連についての検討

萩原　恵里、水堂　祐広、中澤　篤人、関根　朗雅、北村　英也、馬場　智尚、篠原　岳、西平　隆一、小松　茂、小倉　高志

神奈川県立循環器呼吸器病センター　呼吸器内科

【目的】肺結核症の薬剤耐性が世界的問題となりつつあるが、多剤耐性以外の薬剤耐性が治療反応性に及ぼす影響については十分に検討されていない。今回我々は、肺結核症患者において、薬剤感受性検査結果と培養陰性化日数・在院日数などが関連しているか否かについて後方視的に検討した。
【方法】2010 年 4 月から 2012 年 4 月までの 2 年間に当院結核病棟に新規入院した肺結核症 361 例のうち、(1) 入院時喀痰塗抹陽性であり新たに治療開始し（再治療も含む）、(2) 退院基準を満たし生存退院しえており、(3) 培養陰性化日数の確認できている 260 例を対象とした。薬剤感受性検査は、ブロスミック法を基本とし、何らかの耐性が認められた場合に固形培地によるウェルパック法を追加しており、両検査を施行している場合はウェルパック法の成績を優先した。この 260 例について、治療歴の有無・入院時排菌数・在院日数・培養陰性化日数等と、薬剤感受性検査結果に基づく薬剤耐性が関連あるか否かについて検討した。同期間の多剤耐性結核は 1 例あったが、退院基準を満たさず培養陰性化を待たずに外科治療のため転院しており、本検討からは除外された。
【結果】260 例中何らかの薬剤耐性を有する例は 52 例（20.0%）であった。初回治療は 235 例、再治療は 25 例で、耐性率はそれぞれ 19.1% と 28.0% であったが、統計学的有意差は認めなかった。薬剤別の耐性率は SM9.2%、EB5.4%、INH3.5%、LVFX2.7%、RFP0.4% であり、EB の耐性率が増加傾向にあった。2 剤の耐性を有する例は 4 例ですべて外国人であったが、標準治療に使われる内服薬の組み合わせのものはなかった。入院時ガフキー号数と耐性には関連を認めなかった。培養陰性化日数中央値は、耐性あり群で 40 日、耐性なし群で 42 日と有意差はなく、在院日数中央値も耐性あり群で 69 日、耐性なし群で 67 日と有意差はなかった。標準治療に使われる薬剤いずれかに耐性を有する 22 例に絞って検討しても、同様に在院日数や培養陰性化日数に有意差を認めなかった。
【結論】肺結核症において、多剤耐性でない薬剤耐性は、培養陰性化日数などの早期の治療成績に影響を及ぼさないことが示唆された。

OP-102

イソニアジド・リファンピシンの投与量と転帰・副作用の関係

岡本　直樹、高橋　典明、伊藝　孔明、小山　大輔、熊沢　文雄、伊藤　玲子、林　伸一、権　寧博、赤柴　恒人、橋本　修

日本大学医学部内科学系　呼吸器内科分野

【背景と目的】活動性肺結核に対する治療は 4 剤ないし 3 剤による標準治療が確立している。各種薬剤は体重換算により、投与量が決定されるが、粉末状であれば正確な投与量が決定できるが、必ずしも製剤は体重換算を厳密にできる形にない。実際イソニアジドでは製剤は 1 錠 100mg、リファンピシンは 1 ＣＰ 15mg である。そのため、実際の投与量が必ずしも一定でない。今回我々は、理想的投与量より多いケースと少ないケースで転帰や入院期間、副作用出現率に相違があるかを検討した。
【方法】当院結核病棟に平成 19 年より平成 22 年まで転帰、投与薬剤の種類、投与量、体重、副作用が調査できた全例 118 名を対象にした。イソニアジドを 5mg/kg 以上で投与した群（高投与群）と未満で投与した群（低投与群）の 2 群に分け、転帰・副作用発現率、薬剤変更の有無の比率を比較した。また、リファンピシンも同様な検討を行った。
【結果】イソニアジド高投与群と低投与群で転帰、副作用発現率、薬剤変更の比率に有意な差は認めなかった。リファンピシンも同様な結果であった。
【結語】多少のイソニアジドとリファンピシンの初期投与量の増減は転帰や副作用発現に大きな影響を及ぼさないと考えられた。今後、症例数の追加および副作用の内容についての検討を行い報告する予定である。

OP-103

結核病棟における面会者のマスク使用の現状

相原　厚美

静岡県立総合病院　結核病棟

【はじめに】入院時付き添いの家族に、口頭及び家族への病棟案内のパンフレットでN95マスクの装着とその必要性について説明し、面会準備室ではN95マスクの装着方法を提示している。しかし、なかには市販の紙マスクを装着している面会者がおり、その原因として、看護師側の指導の問題、あるいは面会者側の何らかの理由が考えられる。結核菌暴露から面会者を守ることは、感染拡大の防止には必要不可欠である。そこで、面会者の感染予防対策につなげるための前段階として、面会者のマスクの使用の現状調査に取り組んだ。
【対象と方法】 結核病棟入院中の患者の面会者より調査の主旨を説明し同意を得られた30名。質問紙を使用した面接調査。
【結果】 入院時に付き添い、家族への病棟案内のパンフレットを読んだ18名のうち、N95マスク装着の理由がわかったと回答した人は16名。入院時付き添わなかった人の全員が、面会前にN95マスクの装着について誰かから説明を受けており、その内訳は入院時付き添った人、付き添っていないが入り方を知っていた人、患者本人からであった。N95マスク以外のマスクを装着し面会したことがある人は2名。自由回答においてN95マスクに対する面会者の感想・要望は、23件のサンプルを得、テキストマイニングの結果、「価格」「肯定的使用感」「否定的使用感」の３つのキーワードを抽出した。
【考察】 入院時付き添わなかった人の63％が、結果的に付き添った人からN95マスクについて説明を受けたことから、入院時付き添った家族に指導する事は感染予防上重要と考える。また、入院時付き添った人の84％が家族への病棟案内を読み、N95マスクを装着する理由がわかったと回答した事から、家族への病棟案内のパンフレットは有効であると言える。N95マスクに対する面会者の思いは、キーワードである「否定的使用感」とサンプルより、「感染予防のためには仕方がないが、N95マスクは暑くて息苦しい」と推測される。感染予防の知識を指導するだけでなく、室温を調整するなどの工夫が必要である。「価格」については個人によって違うが、安く、複数回の使用に耐えられるものを求めていると推測する。以上から、面会者の感染予防として、N95マスクに関しては「価格」「否定的使用感」への対応は必要である。今回の調査結果をもとに、具体的な対策の実施を今後の課題として取り組みたい。会員外共同研究者　立花智子　薩川幸智子

OP-104

定量的フィットテストを用いたＮ９５微粒子用マスクの問題点の検討

上山　千春[1)]、石川　敦子[1)]、酒井　加奈子[1)]、
山本　弥生[1)]、岡野　智仁[2)]、西井　洋一[2)]、藤本　源[2)]、
井端　英憲[2)]、大本　恭裕[2)]、小林　哲[3)]、田口　修[3)]

NHO　三重中央医療センター　西７階呼吸器感染症病棟[1)]、NHO　三重中央医療センター　呼吸器科[2)]、三重大学医学部　呼吸器内科[3)]

【目的】当院の呼吸器感染症病棟では、配属時と年１回以上の間にＮ９５微粒子用マスク（以下マスク）の定性的フィットテストを施行している。しかしながら、定性法ではマスクの種類やサイズによる適合性を客観的に判断できず、「自分に合ったマスクが分からない」「本当に空気漏れがないか不安である」といったスタッフからの意見が多くあった。そこで、２種類のマスク（カップ型、折り畳み型）の定量的フィットテストを行い、それぞれのマスクの密着性と快適性の調査を実施したので報告する。
【対象・方法】呼吸器感染症病棟勤務２年目以上の看護師１５名を対象に、１）２種類のマスクの密着性を「PortaCount-Pro モデル 8030」を用いてリーク率で評価した。２）定型的アンケート調査と直接面談式聞き取り調査で、マスク装着時の快適性の意識調査を施行した。
【結果】１）定量的フィットテストの結果、リーク率１％以上はカップ型マスク８名、折り畳み型マスク２名、リーク率２％以上はカップ型マスク２名、折り畳み型マスク０名であり、折り畳みマスクの方がリーク率が低い傾向であった。２）快適性の意識調査結果では、カップ型マスクの安定感と密着感が良いと評価された。折り畳み型は動作時密着性の不安が指摘されたが、顔の装着跡が少ないことが良いと評価された。また、この意識調査によって、看護師個々の毎回のシールチェックの不十分さが明らかとなった。
【結語】今回の調査対象者では折り畳み型マスクのリーク率が低かったが、勤務中の動きに伴う密着性の不安も指摘されており、静的評価と動的評価の重要性が示唆された。今回の結果からマスクの正しい装着方法の教育の必要性が明らかとなったので、今後は複数のマスクの配備を考慮し、マスク使用法の教育を徹底することで職場感染予防に繋げていきたい。【会員外研究協力者：雲井直美、鍵谷和子、中野学】

OP-105

4 種類の N95 レスピレーターのフィットテスト成績と複数製品導入の必要性

大石　貴幸

大崎市民病院　感染管理部

【目的】結核菌は飛沫核感染するため、肺結核患者は陰圧室で管理することや医療従事者が患者と接触する場合は、結核菌が通過しない微粒子捕集機能を有する N95 レスピレーター (以下、N95) の着用が求められる。しかし､N95 は多種多様な製品が市販されており、フィットテストによりどの製品が自身に適合するかを確認する必要がある。今回、当院職員を対象に 4 種類の製品でフィットテストを行い、適合性を検証した。
【方法】20 ～ 61 歳の職員 370(男 76、女 294) 名を対象とし、3M 社製の N95 微粒子用マスク 1870(製品 A) と N95 微粒子用マスクスモールサイズ 1860S(製品 B)、興研社製のサカヰ式 Hiluck350 型 (製品 C)、シゲマツ社製の N95 マスク DD01-N95-1(製品 D) の 4 種類の N95 のフィットテストを実施した。適切な装着法を指導した後、ユーザーシールチェックを行い、定量的フィットテスター (労研式マスクフィッティングテスター MT-03 型；柴田科学) を用い座位にて漏れ率を測定した。判定は漏れ率が 5% 以上で不適合、5% 未満で適合とした。測定は価格が安価な製品 A､B､C､D の順で行い、適合した時点でテスト終了とした。
【結果】製品 A で 370 名中 263(男 55、女 208) 名、製品 B で 107 名中 22(男 6、女 16) 名、製品 C で 85 名中 84(男 15、女 69) 名が適合し、3 製品で適合率 99.7% となった。A､B､C に不適合となった 1 名 (女) は製品 D で適合した。
【考察】N95 は結核感染を防止するための重要な手段のひとつであり、その性能が保証されているが、顔との適合性については保証されていないため使用にあたってはフィットテストを実施し、自身に適合する製品を選定することが求められる。今回の成績が示すように、1 製品のみでは、適合性が悪い使用者が発生し、的確な感染防止ができない可能性がある。4 種類程度の製品を導入することによって、全ての職員が自身に適合する N95 を使用することが可能となり、結核への感染機会を軽減できることが示唆された。結核患者と接触する機会がある施設では、N95 着用の効果を十分に得るためにフィットテストにより使用者に適合する N95 を確認し、適切に管理する必要がある。

OP-106

院内自製リファンピシン（RFP）座薬の使用経験

坪田　典之

岡山県健康づくり財団　保健部

当科では約 15 年前より経口投与困難例に対して、RFP 座薬を院内で製剤化して投与している。今回、痰検査における菌陰性化の面から、通常内服治療症例と比較検討した。
【対象と方法】平成 23 年 1 月から平成 24 年 12 月末までの 2 年間で、当科肺結核入院・初回治療患者の内、当科入院時の痰塗抹陽性（G1 号以上）かつ培養陽性で結核菌群の同定と薬剤感受性検査が成し得、さらに原則当科入院時より INH と RFP を含む標準治療（RFP 座薬使用も含む）が開始施行され、INH および RFP に対して耐性を認めない症例を対象とした。入院後 1 ヵ月以内の早期死亡例は除く。RFP 座薬は RFP を脱カプセル研和後、加温融解した基剤（ホスコ H-15）に加え、座薬コンテナに注入、放冷固化させ作製。RFP 内容量は 300mg と 450mg の 2 種類を作製､本来の経口投与予定量に近い方を選択投与した。RFP 座薬投与対象は RFP 内服困難患者全て。痰検査は治療開始 2 週間後、1 ～ 2 週間に 1 回の頻度で施行、塗抹は集菌・蛍光法、培養は固形培地は 8 週目、液体培地は 6 週目で判定。
【結果】前述該当全症例は 205 例、男 123 例、女 82 例、平均 69.40 ± 18.59 歳。(1) 内服治療は 140 例､男 90 例、女 50 例、平均 64.7 ± 19.0 歳。死亡退院は 0 例。(2) 当科入院中の全期間 RFP 座薬使用は 40 例、男 19 例、女 21 例、平均 82.0 ± 10.1 歳。内訳は、IVH 下での RFP 座薬使用 34 例、他剤は経鼻胃管・胃瘻からの投与も RFP のみ座薬で投与 3 例、当初 IVH も経鼻胃管へ変更後も RFP 座薬使用 1 例、他剤は内服も RFP のみ座薬で投与 2 例であった。死亡退院は 40 例中 17 例。(3) 治療途中で RFP 座薬使用は 25 例、男 14 例、女 11 例、平均 75.6 ± 15.7 歳。内訳は当初 IVH 下で RFP 座薬使用も内服へ変更 14 例、当初内服も IVH 下での RFP 座薬使用へ変更 9 例、当初より内服も RFP のみ座薬に変更 2 例であった。死亡退院は 25 例中 6 例。(1) 内服治療、(2) 全 RFP 座薬使用、(3) 部分 RFP 座薬使用での塗抹 2 回連続陰性化は順に、43.1 ± 27.1 日、43.4 ± 27.1 日、56.7 ± 22.4 日。塗抹 3 回連続陰性化は、53.1 ± 29.6 日、52.2 ± 22.4 日、71.2 ± 28.8 日。培養 2 回連続陰性化は､40.6 ± 21.5 日､38.4 ± 17.8 日、58.1 ± 21.0 日。培養 3 回連続陰性化は､51.8 ± 23.2 日、50.5 ± 18.4 日、67.9 ± 21.0 日を要した。
【まとめ】RFP 座薬使用例では高齢・全身状態不良例が多いことも考慮に入れれば、内服治療例とほぼ同等の成績が得られたことより、十分に結核標準治療のオプションに成り得ると考えられた。

OP-107

結核症、非結核性抗酸菌症に対するリファブチン使用例の検討ーリファンピシンの代替薬としての役割ー

中澤　真理子、藤田　一喬、金澤　潤、根本　健司、林　士元、高久　多希朗、林原　賢治、斎藤　武文

NHO　茨城東病院　内科診療部　呼吸器内科

【目的】2008年よりRBTは新規抗酸菌症治療薬として保険収載された。しかしながら、本邦におけるRBTの使用経験は十分と言えず、今回当院におけるRBT使用例を検討した。
【方法】対象は、2008年10月～2013年11月に当院でRBTを用いて治療した結核12例、非結核性抗酸菌症14例であり、症例毎にRBT導入理由、導入成功の可否、そして副作用に関して検討した。
【結果】結核において、RBT導入理由は、8例がRFPの薬物相互作用、3例がRFPの副作用出現、1例がRFP耐性のためであった。RBT導入後に治療可能であった症例は、12例中7例で、4例はRBTの副作用のため治療変更を要し、1例は他疾患で死亡した。RBT使用全体では、6例にRBTの副作用(好中球減少が4例、血小板減少が3例、肝機能障害が2例、嘔気が2例、発熱が1例（複数選択あり）)を認め、そのうち4例が治療変更となった。非結核性抗酸菌症において、RBT導入理由は、8例が難治性MAC症、3例が薬物相互作用、2例がRFPの副作用出現、1例が*M.Shimoidei*治療のためであった。RBT導入後に治療可能であった症例は14例中4例で、8例はRBTの副作用のため治療変更を要し、2例は他疾患で死亡した。RBT使用全体では、12例にRBTの副作用(好中球減少が6例、血小板減少が3例、肝機能障害が4例、ぶどう膜炎が3例、発熱が3例、食思不振が1例、皮疹が1例（複数選択あり）)を認め、そのうち8例が治療変更となった。
【まとめ】結核ではRBT導入12例中7例（58%）が治療可能（5例が治療完遂、2例が治療中）であり、結核治療において、RBTはRFPが使用できない際の代替薬として使用できることが示された。非結核性抗酸菌症ではRBT導入14例中12例（86%）に副作用を認め､治療可能であったのは4例（29%）のみであった。非結核性抗酸菌症治療においては、CAMとの併用により副作用発現率が増加するため、使用量について再度検討する必要がある。

OP-108

当院における結核症に対するリファブチン使用例の検討

諸井　文子[1)]、森田　暁壮[1)]、増田　貴史[1)]、中野　滋文[1)]、二見　仁康[1)]、高杉　知明[1)]、芳賀　孝之[3)]、カン　秋明[2)]、関　恵理奈[2)]、後藤　正志[2)]、堀場　昌英[1)]、青山　克彦[2)]

NHO　東埼玉病院　呼吸器科[1)]、NHO　東埼玉病院　呼吸器外科[2)]、NHO　東埼玉病院　臨床検査科[3)]

【はじめに】結核治療において、薬剤に対する副作用や耐性・薬剤相互作用により標準治療が行えない症例にしばしば遭遇する。特に標準化学療法の中心となるリファンピシン(RFP)の副作用により、治療が中断および長期化する例が少なくない。リファブチン(RBT)は2008年に国内承認されたリファマイシン系の薬剤の一つであり、RFP使用困難例ではRBT導入により治療期間の短縮等のメリットが期待される。今回当院での結核症に対する結核化学療法において、RFP使用困難にてRBT投与された症例をまとめ、その有用性を検討した。
【対象・方法】当院において2008年10月から2013年10月までに結核症と診断しRBTを投与された14例を対象とし、RBT導入理由、副作用なく継続し得た症例、副作用で中止となった原因、継続使用期間について検討した。
【結果】患者背景は、男性7例、女性7例、平均年齢は71歳(36～87歳)。RFPからRBTへ切り替えた理由は、RFPによる副作用12例、RFP耐性1例、薬剤相互作用1例であった。RFPによる副作用は、肝機能障害6例、皮膚障害6例、発熱3例、消化器症状1例、腎障害1例であった。RFP副作用を認めた12例中9例(83%)がRFP減感作療法を施行していた。RBT導入後、副作用なく継続し得た症例は14例中12例(85.7%)であった。RBT投与量は300ｍｇが2例、高齢者や腎障害等の理由にて12例が150ｍｇで投与されていた。RBT副作用で中止した例は2例(肝障害1例、皮膚障害1例)で、いずれも150ｍｇ投与後7日以内に発症した。RBT継続使用期間は26日～24ヶ月で、短期間となった例は肺結核による死亡例であった。
【まとめ】RFPからRBTへの切り替え後、14例中12例が副作用なく継続可能であった。今回RBT使用で重篤な副作用を認めず、比較的安全に使用できる結果となった。当院ではRFPによる副作用が出現した際に、減感作を優先させる傾向がある。しかし減感作による再度の副作用が出現した例では、RBT導入までの期間が長期化し､2か月以上かかる例も認められた。その結果、症例によってはRFP減感作の期間が治療の妨げとなっている現状が浮き彫りになった。RFP投与困難な例では、RBTに切り替えることで、治療期間の短縮が可能となり、患者にとって有益であると考えられた。

OP-109

M 株の広域的分離の原因究明―比較ゲノム解析に基づく「結核ゲノム疫学」の導入

和田　崇之[1)]、岩本　朋忠[2)]、瀬戸　順次[3)]、
田丸　亜貴[4)]、長谷　篤[5)]、前田　伸司[6)]、阿彦　忠之[3)]、
山本　太郎[1)]

長崎大学　熱帯医学研究所　国際保健学[1)]、神戸市環境保健研究所　微生物部[2)]、山形県衛生研究所　微生物課[3)]、大阪府立公衆衛生研究所　微生物課[4)]、大阪市立環境科学研究所　微生物保健担当[5)]、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[6)]

【背景】結核の伝播経路は、分離株の遺伝多型に基づく異同判定（分子疫学解析）によってより高精度な分析が可能となってきた。わが国では反復配列数 (VNTR, Variable Number of Tandem Repeat) 多型が導入され、全国的な地域比較が可能になりつつある。「M 株」は、当初首都圏における集団事例の起因株として報告されたが、各自治体への VNTR 型別普及に伴い、様々な地域で断続的に分離される菌株であることが明らかとなった。
【目的】M 株の広域検出には、同株の大規模拡散だけでなく、VNTR 型別の偶発的一致や高蔓延期の流行など、様々な理由が考えられる。本課題では、諸地域から分離された M 株についてゲノム比較を行い、クローン性を検証するとともに多株間の変異分析を行い、拡散の経緯を推察することを目的とした。
【方法】5 都府県から分離された M 株（計 10 株、同一患者由来 2 株、濃厚接触事例 2 株を含む）を対象として Illumina GAIIx によりショートリード配列 (75 bp, ペアエンド) を取得した。H37Rv 株ゲノムを参照配列としたマッピング解析によって点置換変異を抽出し、固有変異を分析した。変異の有無を各都府県の分離株について確認し、各地域における M 株の拡散状況を推察した。
【結果および考察】すべての分析株は多数の共通変異を示す一方、株間の違いとして認められた点置換変異は計 58 か所のみであった。同一患者由来株では薬剤耐性 (RFP, INH) に関連する 2 変異のみ、濃厚接触事例では 1 変異のみが検出された。それら以外の株においても固有変異数は 4 ～ 9 か所に留まったことから、分析した M 株は異なる分離地域由来であったにもかかわらずクローン性が高く、近年において全国的に拡散したことが推察された。これらの変異を遺伝マーカーとして各地域由来株 (計 2,478 株) を分析したところ、56 株が M 株として再定義された。また、それらは関西を中心に拡散した 1 グループと、地域にかかわらず分離される 2 グループに分類された。本結果から、M 株はこれまで複数回にわたってアウトブレイクを引き起こしながら、全国的に拡散してきた経緯が推察される。

OP-110

日本全国に分布する結核菌の分子疫学的プロファイリング

加藤　朋子[1,2)]、青野　昭男[1)]、村瀬　良朗[1)]、
近松　絹代[1)]、山田　博之[1)]、御手洗　聡[1,2)]

結核予防会結核研究所　抗酸菌部[1)]、長崎大学大学院医歯薬学総合研究科　基礎抗酸菌症学[2)]

【目的】我が国において結核菌の分子疫学的解析は広く実施されているが、全国的な罹患状況を反映した検体（数量）による報告はなされていない。本研究では 1. 日本で最近流行している結核菌の遺伝子学的特徴、2. 地域ごとの流行株の特徴、及び 3. 各 locus における分解能を明らかにし、効率的かつ高分解能な VNTR ローカスについて解析する。
【方法】菌株は 2010 ～ 2011 年に (株) ミロクメディカルラボラトリーにて分離されたもので、1,720 株が結核研究所に譲渡された。2011 年の結核罹患情報から各都道府県の患者比率を反映するように 1,012 株を無作為に選択した。都道府県あたりの検体数は 1 ～ 167 株であった（10 県は検体なし）。2% 小川培地上に発育がみられた 987 株から、煮沸によって DNA を抽出した。VNTR は既報にしたがって実施した。検討した locus は、0154, 0424, 0577, 0580, 0802, 0960, 1612, 1644, 1895, 1955, 1982, 2059, 2074, 2163a, 2163b, 2165, 2347, 2372, 2401, 2461, 2531, 2687, 2996, 3007, 3155, 3171, 3192, 3232, 3239, 3336, 3690, 3820, 4052, 4120, 4156 および 4348 の 36 loci とした。
【結果と考察】男性 486 名、女性 298 名、不明 203 名、平均年齢は 66.3 歳であった。36 loci のうち、もっとも多様だったのは 4120、ついで 2163b であった。一方、多様性が低かったのは、1612、ついで 0154 であった。地域ごとの遺伝子型の特徴については現在解析中であり、結果は当日発表する。今後の分子疫学研究における基礎的なデータとなり得ると考える。

OP-111

結核菌分子疫学による神戸市内蔓延株の網羅的解析ならびに外国人結核との比較

有川　健太郎[1)]、中西　典子[1)]、岩本　朋忠[1)]、
藤山　理世[2)]、松林　恵介[2)]、水尻　節子[2)]、
白井　千香[2)]、伊地智　昭浩[2)]

神戸市環境保健研究所　感染症部[1)]、神戸市保健所[2)]

【目的】結核は、感染から発病までの期間が数ヶ月から時には数十年と多岐にわたっており、正確な伝播状況を知るためには長期間の分子疫学解析が不可欠である。本研究では2002年から12年間継続している結核菌分子疫学解析により、地域内蔓延株の感染伝播様式の解明を目指した。また、近年増大傾向にある外国人由来結核株の地域内伝播を明らかにする。
【方法】2002-2013年に神戸市で分離された外国人由来71株を含む2199株の結核菌を解析対象とした。これらの株について、縦列反復配列数多型解析(VNTR)による感染連鎖の検出、一塩基多型(Single Nucleotide Polymorphism, SNP) / 大規模領域欠失多型(Large Sequence Polymorphisms, LSP)を指標にした遺伝系統別分類による菌株の集団構造を調べた。さらに、地域内感染拡大株については全ゲノム解析を行い、ゲノム疫学的検討を試みた。
【結果と考察】VNTRにより、ほぼ毎年継続的に検出される遺伝子型株が複数存在していることを明らかにした。地域内での定着と感染拡大を反映しているものと推察される。このような感染拡大性が示唆される巨大クラスター形成株に対して全ゲノム解析を行ったところ、数SNP違いのサブクローンに細分類でき、より詳細な伝播経路の検討が可能となった。神戸市の遺伝系統は北京型株が8割近くを占め、初期祖先型北京株が5.6%、後期祖先型北京株が53.2%、新興型北京株が18.1%であった。一方、外国人由来株の遺伝系統分布は大きく異なっており、非北京型株(39%)や新興型北京株(31.9%)の割合が高かった。つまり外国人株の多くは出身国の特徴的な遺伝系統を反映しており、出身国で感染後、神戸市内で発症したと考えられた。外国人による多剤耐性結核菌事例が3件あり、そのうち1株に一般市民1名が感染・発病するという事例を近年経験した。地域内分子疫学により、今後増加すると思われる外国人結核への理解も含め、有効な結核対策の推進を目指したい。

OP-112

地理情報システムを用いた需給バランスに基づく適正結核病床配置の検討

泉　清彦[1)]、内村　和広[1)]、大角　晃弘[1)]、
吉山　崇[2)]、加藤　誠也[3)]

結核予防会結核研究所　臨床疫学部[1)]、結核予防会複十字病院[2)]、結核予防会結核研究所[3)]

【目的】結核病床数の減少が進むにつれて、適正な病床配置の再考が求められている。行政境界を越えた結核病床の需要と供給を考慮して、より現実に即した需給バランスの現状を検討し、今後の結核医療提供体制再編のための基礎資料を提供する。
【方法】地理情報システムを利用したTwo-Step Floating Catchment Area (2SFCA) 法を採用することで、行政境界を越えた需給バランス分析を実施した。2SFCAにより、2011年時点の次の3変数から各2次医療圏の需給バランススコアを計算した。1)需要変数：喀痰塗抹陽性肺結核患者数（以降、塗抹陽性患者）、2)供給変数：a) 認可結核病床数（以降、結核病床）、b) 結核病床に、感染症病床及びモデル病床を含めた病床数（以降、全病床）、3) 距離変数：需要と供給間の最大移動距離を30km（平均移動速度40km/hで45分の距離）とした。算出されたスコアは、塗抹陽性患者一人当たりの半径30km圏内にある年間病床数であり、スコアが低ければ供給不足、高ければ供給過多となる。先行研究より、0.2を適正値と見なすこととした。
【結果】2011年の全国塗抹陽性患者は8,654名で、厚労省から認可された病床は、結核病床6,998床、感染症病床1,717床、モデル病床411床であった。全国349カ所の2次医療圏中178カ所（51%）で結核病床が1床も無く、38カ所（10.9%）で全病床が無い。50床を越える結核病床を持つ医療圏も62カ所（17.8%）あった。供給変数にa) 結核病床のみを採用した場合、スコアの中央値は0.63であった。塗抹陽性患者660名（7.6%）が報告された75（21.5%）医療圏でスコア0であり、塗抹陽性患者897名（10.4%）が報告された85（24.4%）医療圏でスコア0.2未満であった。一方、b) 全病床を採用した結果、塗抹陽性患者90名（1.0%）が報告された13（3.7%）医療圏でスコア0であり、塗抹陽性患者252名（2.9%）が報告された22（6.3%）医療圏でスコア0.2未満であった。
【考察】結核病床に加えて、感染症・モデル病床を含めることでスコア0の医療圏が83%減少し、スコア0の医療圏における塗抹陽性患者は86%減少した。結核患者を感染症病床でも入院出来る体制を確保すると共に、モデル病床を活用することで、供給不足の2次医療圏を減少させることが可能と思われる。ただし、今回は認可病床数を用いており、先行研究によると実際に入院可能な稼働病床数は全体の6～7割程度と言われており、正確な稼働状況を加味する必要がある。

OP-113

日本における結核のリスク集団ー人口寄与率と優先政策に関する検討

石川　信克、河津　里沙、内村　和広

結核予防会結核研究所

【目的】
我が国の結核罹患率は減少傾向が続いている一方で患者は高齢者、社会経済的弱者、結核発病の高危険因子を有する者らへの偏在化を進めている。これまでに「医学的ハイリスク者」や「高齢者」に関する議論はされてきたが、日本における結核のリスク集団の総合的な評価はされてこなかった。今回、主に文献調査を通してリスク集団の Relative Risk (RR) 及び POP-ulation Attributable Fraction (PAF) を算出し、今後必要とされる調査研究等を明らかにしたので報告する。
【方法】
対象としたリスク集団は次の通り：HIV/AIDS 患者、糖尿病患者、関節リウマチ患者、血液透析患者、胃切除者、低栄養者、高齢者（70 歳以上）、接触者、医療従事者、ホームレス者、生活保護受給者、外国人、刑事施設被収容者、高齢者施設入所者、精神病院入院患者、喫煙者、飲酒過剰摂取、薬物乱用者。それぞれに関して Pub Med 及び医中誌を用いて国内外の文献を検索し、整理した。RR は次のいずれかの方法で求めた：1. 対象集団に関する統計資料より計算、2. 国内の既存のコホートあるいは後ろ向き調査から引用、3. 海外のシステマティックレビューから引用。PAF は得られた RR と暴露者の割合を用いて算出した。
【結果】
RR 及び PAF の推定値を示すことができたのは次の通り：HIV/AIDS 患者、糖尿病患者、関節リウマチ患者、血液透析患者、胃切除者（RR のみ）、高齢者、医療従事者、ホームレス者、生活保護受給者、外国人、刑事施設被収容者、喫煙者、飲酒過剰摂取であった。これらのうち、RR が最も高いリスク集団は HIV/AIDS 患者（34）、次いで刑事施設被収容者（15.4）、糖尿病患者（5.7）、生活保護受給者（4.9）、リウマチ患者（4.2）であった。一方で PAF が最も高い集団は高齢者（27.1%）、飲酒過剰摂取（20.9%）、喫煙者（14.7-25.6%）、糖尿病患者（9.1%）、生活保護受給者（6.0%）と推定された。
【結論】
HIV/AIDS 患者や糖尿病患者に関する RR は海外のレビューや 80 年代の文献を引用しており、より正確な PAF を得るためには、今後それぞれの分野の専門家と協力した共同研究（コホート調査等）が必要である。喫煙や過剰飲酒の RR はいずれも 2 ～ 3 であるが、暴露人口の割合が大きいため優先的に介入していく必要がある。また喫煙者に関しては、近年喫煙率の減少が認められる一方で無煙タバコの使用者が増加していることから、引き続き啓発等の政策が求められる。

OP-114

イギリスの公衆衛生改革と結核対策の推進体制の課題

高鳥毛　敏雄

関西大学　社会安全学部

【はじめに】 イギリスの結核罹患率は移民の増加があり増加傾向にある。特にロンドンの結核罹患率の上昇は深刻である。2004 年に全国に公衆衛生対策を担う専門組織（ヘルスプロテクションエージェンシー）が整備され、同年保健省主席医務監が「A TB action plan, StOP-ping Tuberculosis in England」の報告書を出し、結核対策が強化された。しかし、その後も結核罹患率は下がらない状況が続いている。そんな中で、2013 年に戦後最大の公衆衛生制度改革が行われた。結核対策はこの公衆衛生制度改革の影響を大きく受け、立て直しを迫られている。
【対象と方法】 2005 年、2008 年から毎年イギリスを実際に訪問し、結核対策の制度の強化の現状について調査を行ってきた。また 2011、2012 年は HPA の学会総会、2013 年は新しく発足した PHE（パブリックヘルス・イングランド）の学会総会に参加し、情報収集を行った。
【結果】 1）イギリスの結核および公衆衛生対策は 2004 年より HPA（ヘルスプロテクションエージェンシー）を中心に立て直しがなされてきた。HPA の体制は、わが国の感染症研究所、地方衛生研究所と保健所の全国網を一体化させたものと考えることができる。2）ここ 10 年間のイギリスの結核対策の基本型は HPA と NHS の診療組織（chest clinic）と PCT（プライマリケアトラスト）に属する結核専門保健師が協働して対処する仕組みとして発展してきた。3）2013 年 4 月に、新しく公衆衛生体制が作り直され、地方自治体を組み込んだ一方 NHS と公衆衛生組織は分離された。そのために、結核診療は NHS と委託契約を行って進める体制とされた。その結果、イギリスの結核対策は新たな仕組みを再構築する必要性に迫られている。4）結核対策に関わる組織が自治体、専門病院、プライマリケアチームなど多彩となったが、結核対策の明確な実施主体やガバナンスの主体が不明確なものとなった。
【まとめ】 イギリスでは公衆衛生体制の変更に伴い、今後の結核対策のモデル的なシステムを描ききれない状況に陥っている。結核を特別に専門的に扱う組織を位置づけるべきか、臨床部門との契約で対応するべきか、自治体の責任とすべきかなど、意見がまとまっていない。一応、全国レベルで統一的にガバナンスし、対策の質を管理する。患者の対応には地域の自主性を重んじた体制とする。これは確認されている。わが国も将来の公衆衛生体制と結核対策の体制を考えておく必要がある。

OP-115

ハイチの結核の現状と今後の支援のあり方について

角　泰人[1,2,3,4,5]、白須　紀子[1,2]、山本　太郎[3]、森　亨[2,5]

日本リザルツ[1]、ストップ結核パートナーシップ日本[2]、長崎大学熱帯医学研究所　国際保健学分野[3]、医療生協さいたま　所沢診療所[4]、結核予防会結核研究所[5]

【目的】
われわれは、米州圏の最貧国であるカリブ海の島国ハイチにおいて、2011年2月に結核の状況を調査し、結核の患者発見率向上のためにTB-LAMP法の導入を試み、その活動を過去の本会で発表してきた。今回はハイチの結核の現状とその診療状況について報告し、結核高蔓延状態を克服してきた経験を持つ日本として、結核診療部門でどのようにハイチに貢献できるかについて考察する。
【方法】
2013年4月～8月にハイチ・ポルトープランス市のグレース小児病院等で行われたJICAと栄研化学株式会社による結核診断技術研究の際に、同病院と周辺地域における結核診療について、見学または医師・職員に聞き取りをした内容を総括し、公式に発表された同国の結核の統計指標と併せて報告・考察する。
【結果と考察】
ハイチの結核の人口10万人あたりの罹患率・有病率・死亡率(WHO推定)は、2011年にはそれぞれ222・307・30であり、米州圏の中では突出して高いが、それでも徐々に低下する傾向にある。戦前・戦後の日本と同じように、20代・30代の若年者の発症が多い。喀痰塗抹検査は無料(胸部X線検査は有料)であり、診断されれば標準的な治療が無料で受けられる。
グレース小児病院はポルトープランス市の中心街の北東に位置し、カナダと米国に本拠を持つInternational Child CareというNGOが運営する病院で、名前は「小児病院」であるが、実際には成人患者の方が多く、特に結核診療に関しては地域の中核を担っている。同院の1回の診療費は日本円で200円弱で他の医療機関と比べ格安なので、患者数は多い。病院の常勤医師12人のうち2人が結核担当医師で、長引く咳・喀痰のある患者は、受付で結核診断部門に振り分けられる。喀痰塗抹検査は毎日35例以上あり、多い日は100例を超える。喀痰塗抹検査を3回受けて2回以上抗酸菌陽性の場合は、医師の診察と説明の上結核としての治療が開始される。毎日の服薬の確認は訪問DOTSによって行われ、地域ごとにDOTS担当者(必ずしも医療の有資格者ではない)がいて訪問業務に従事している。都市部ではこのように結核診療システムが整備・運用されているが、ハイチ人口全体としては、30%が結核の診断が不可能な地域に居住し、診断がつかないまま多数の結核患者が死亡していると推測される。日本ができる支援としては、全国的な結核の実態調査と、地域保健所レベルでの結核サーベイランス体制の確立があると考える。

OP-116

フィリピン、マニラ市の国立感染症病院に入院したHIV陰性肺結核患者に合併した細菌性肺炎に関する前向き研究

島崎　貴治[1]、Naomi Ruth D. Saludar[2]、Efren M. Dimaano[2]、Jose Benito Villarama[2]、有吉　紅也[1]

長崎大学病院　感染症内科(熱研内科)[1]、フィリピン国立感染症病院　サンラザロ病院[2]

【背景】フィリピンは世界で9番目に年間結核患者発生数が多い国である。2010年にマニラ市内の国立感染症病院に入院しているHIV陰性結核患者の後ろ向きチャートレビューを行ったところ、入院死亡率が37.5%(151/403)と極めて高かった。また、細菌性肺炎を合併した症例の死亡リスクが非合併例より4.5倍高いことが判明した。
【目的】東南アジア結核蔓延国における入院肺結核患者に合併する細菌性肺炎の頻度および病原体分布を明らかにし、その予後への影響を明らかにする。
【方法】2012年12月から2013年5月までに、フィリピン国立サンラザロ病院の結核病棟に入院したすべての肺結核疑い患者を対象とした前向き観察研究を行った。臨床情報(検査所見・画像所見を含む)に加え、喀痰検体を用いた微生物学的分析も行った。結核菌に対しては抗酸菌塗抹検査(直接法、集菌法)及びreal-time PCRにて検出を行い、細菌性肺炎の病原体検出にはグラム染色及びMultiplex PCRにて*Streptococcus pneumonia, HaemOP-hilus influsnzae, Moraxella catarrhalis, MycOP-lasma pneumonia, ChlamydOP-hila pneumonia, and Legionella pneumOP-hila*の検出を試みた。主要評価項目は入院2週間後の生存の有無とした。
【結果】計874名が入院し、その内508名より喀痰が得られた。HIV症例や再入院例などを除外し、最終的に313名に対して解析を行った。男性が7割を占め、平均年齢は48歳(13歳～88歳)だった。313名の内、121名が喀痰塗抹陽性であり、その死亡率は33.1%であった。一方喀痰塗抹陰性であった192名の死亡率は13.0%であった(p=0.0001)。【結語】現在解析中の微生物検査の結果も踏まえ、東南アジア結核蔓延国における結核患者の細菌感染合併の実態と、望ましい治療方針について、考察を加え報告する。(非学会員共同研究者：谷口　智宏, 鈴木　基)

OP-117

ネパール共和国カトマンズ市の診療所における結核と非感染性慢性疾患の二重負荷の現状

平山　隆則[1)]、津田　侑子[2)]、泉　清彦[3)]、櫻田　紳策[4)]

結核予防会結核研究所　対策支援部[1)]、大阪市保健所感染症対策課[2)]、結核予防会結核研究所　疫学情報室[3)]、国立国際医療研究センター　国際医療協力局[4)]

【目的】ネパールの結核罹患率（2012 年 WHO 推計：人口 10 万人対 163）は緩やかな低下と同時に、結核患者は高齢化に向かう傾向が認められている。また、ネパールでは高齢化や、食生活や生活習慣の変化によって、非感染性慢性疾患（NCD）による健康被害も増加しているが、結核や NCD の早期診断治療のための健康診断の機会は少ない。非感染性慢性疾患のなかには、糖尿病や慢性腎不全のように結核の感染や発病との関連が指摘されているものもある。結核罹患率が高く、健診の機会が少ない国において、非感染性慢性疾患で通院中の結核健診と、結核治療中の慢性疾患の健診の有用性を検討するために研究を計画した。
【方法】カトマンズ市内の呼吸器内科を掲げる診療所である Friends of Shanta Bhawan 診療所 (FSB) と Dr. Dirgha Singh Bun 診療所 (DSB) において 2012 年 10 月から翌年 5 月の期間の、結核治療中の患者それぞれ 225 人、392 人を対象に、質問用紙を用いて非感染性慢性疾患の罹患状況について調査した。また、3 か月以上定期的に通院中の患者を対象に、FBS と DSB は 2012 年 10 月から翌年 9 月の期間でそれぞれ 92 人と 496 人、カトマンズ市内の総合診療所である Chhatrapati Free Clinic (CFC) は 2013 年 6 月から同年 10 月の期間に 282 人を対象に質問用紙を用いて結核の罹患状況の調査を行った。今回はデータ収集の終了直後であり、詳細な結果の確認及び集計、統計分析は今後に進めていく予定であるが、概要について報告する。
【成績】FBS の結核治療中患者は 225 人、NCD で 3 ヶ月以上通院している患者は 92 人で、心血管系疾患が 46 人（50%）、糖尿病 15 人（16.3%）であった。そのうち両方で加療中の患者は 26 人であり、結核患者の 11.6% と NCD 患者の 28.2% であった。両方で加療中の患者のうち糖尿病が 7 人（26.9%）と最も多かった。DSB の結核治療中患者は 392 人、NCD で 3 ヶ月以上通院している患者は 496 人で、そのうち両方で加療中の患者は 198 人であり、結核患者の 50.5% と NCD 患者の 39.9% であった。CFC に NCD で 3 ヶ月以上通院している患者 282 人中、8 人（2.8%）が結核を同時に治療中であった。
【結論】結核治療中の患者と NCD の治療中の患者に、両疾患の治療中の患者は非常に高い確率で認められた。一般に健診機会がない場合に、結核や非感染性慢性疾患の通院時の健診は、早期診断の機会として有用と考えられる。

OP-118

ブロスミック MTB － 1 による抗結核薬リファンピシンの薬剤感受性試験の判定について耐性遺伝子 (rpo β) および小川比率法による検討

吉多　仁子[1)]、小野原　健一[1)]、田澤　友美[1)]、永井　崇之[2)]、田村　嘉孝[2)]、黒川　雅史[2)]、韓　由紀[2)]、釣永　雄希[2)]、川瀬　一郎[2)]、橋本　章司[3)]

大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター　臨床検査科[1)]、大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター　感染症内科[2)]、大阪府立呼吸器･アレルギー医療センター臨床研究部[3)]

【目的】リファンピシン (RFP) は結核の治療上最も重要な薬剤である。当院では結核菌の薬剤感受性試験にブロスミック MTB － 1 法（MTB 法、極東製薬）を用いている。しかし､MTB 法の判定は感性 (≦ 0.06mg/ml:S)/ 耐性 (2mg/ml ＜ :R) の間が判定保留域 (0.125 ～ 2mg/ml :Indetermeinate) である。そこで今回、耐性遺伝子（rpo β）が検出可能な Gen Xpert 法（セフィエド）とウエルパック（日本 BCG）による小川比率法（小川法）で、RFP の MTB 法の判定について検証を行ったので報告する。
【期間・方法】2003 年～ 2012 年に採取し、同一年に重複を含まない患者から結核菌群 (結核菌)3808 株（S が 3626 株、I が 30 株、R が 152 株) のうち 82 株で rpo β の有無を測定し、0.06mg/ml 以上の株 70 株で小川法の試験濃度 40 mg/ml で確認する。
【結果】82 株の MIC と rpo β の結果は、≦ 0.003mg/ml の 12 株が rpo β (-)。0.06mg/ml の 11 株が rpo β (-)7 株、(+)4 株。0.125 mg/ml の 5 株が rpo β (-)3 株、(+)2 株。0.25 mg/ml の 4 株が rpo β (-)1 株、(+)3 株。0.5 mg/ml の 2 株、1mg/ml の 5 株、2mg/ml の 1 株、4mg/ml の 10 株、8 mg/ml の 7 株、16mg/ml の 3 株、32 ≦の 22 株の計 50 株は全て rpo β (+)。0.06mg/m から 0.25mg/ml の rpo β (+) 率は 45%（9/20 株）であった。小川法は 0.06mg/ml の 11 株が S。0.125 mg/ml と 0.25mg/ml の 9 株のうち rpo β (-) の 0.125mg/ml の 1 株が小川法で R、0.125mg/ml と 0.25mg/ml の 2 株は MDR 患者で旧濃度 10mg/ml が R であり、それ以外の 6 株は小川法が S。0.5mg/mL ≦の 49 株はすべて小川法が R。
【考察】よって MTB 法の判定は 0.03mg/ml 以下は S、0.5mg/mL ≦は R と考えられた。0.06 ～ 0.25mg/mL は、CLSI の判定の中間 (Intermediate:I 本来どちらとも取れる濃度) に相当する値であった。しかし、MIC の値は 3 管以内の精度管理許容限界が約 99% で、± 1 管の値と判断される。また、MTB 法は非結核性抗酸菌や一般細菌の混入に指標がなく、菌のティーリングによる判読上に個人差が出るなどの問題があり、判定が S 以外の値に出た場合､必ず再検査する必要がある。以上の点を踏まえ、MTB 法を結核菌の感受性試験に用いることは約 1 週間で結果が得られ、低濃度耐性も判別可能であり、治療上有用な情報が得られることが示唆された。

OP-119

喀痰検体直接から行ったLAMP法の迅速診断法としての有用性の検討

吉多　仁子[1)]、小野原　健一[1)]、田澤　友美[1)]、永井　崇之[2)]、田村　嘉孝[2)]、黒川　雅史[2)]、韓　由紀[2)]、釣永　雄希[2)]、川瀬　一郎[2)]、橋本　章司[3)]

大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター　臨床検査科[1)]、大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター　感染症内科[2)]、大阪府立呼吸器･アレルギー医療センター　臨床研究部[3)]

【目的】喀痰検体から直接行った結核菌群核酸増幅迅速診断法LoOP- − Mediated Isothermal Amplification（LAMP法）の有用性について報告する。
【期間・方法】2013年6月～9月の感染症外来を受診し同意を得られた患者からの喀痰120検体について直接LAMP法を実施した。120症例は肺結核症52例、菌陰性肺結核症21例、LTBI4例、非結核性抗酸菌症16例、非結核性抗酸菌の混合感染1例、粟粒結核症1例、結核性胸膜炎1例、結核以外24例であった。塗抹は直接法をチール・ネールゼン法、集菌法に蛍光法を用い、培養はMGIT法を行った。
【結果】結核菌の培養陽性は44検体で、塗抹は直接陽性が21検体、直接陰性が23検体で、このうち集菌塗抹陽性が5検体あった。直接塗抹陽性21検体はLAMP法がすべて陽性（100%）、直接陰性23検体はLAMP法陽性が16検体（70%）とLAMP法陽性は37検体であった。しかし、LAMP法陽性は45検体あり（直接塗抹陽性21検体：平均陽性時間14.03分、直接塗抹陰性24検体：平均陽性時間17.34分）、結核菌塗抹・培養陰性の8検体がLAMP法陽性であった(雑菌2検体、非結核性抗酸菌の混在1検体、後日の培養陽性3検体、菌陰性結核2検体)。
【考察】昨年報告した集菌処理後の検体からLAMP法とTaq Man法の比較で塗抹陰性検体の陽性率はLAMP80％、Taq Man法の64％で、検体から直接行ったLAMP法は良好な結果と考えられた。菌陰性結核でもLAMP法は陽性となり、喀痰を直接用いたLAMP法は、作業工程も少なく、1時間以内という短時間で報告が可能で，迅速診断法として有用性が高いと考えられた。 今後、検体数を増やし検討を行う予定である。

OP-120

ブロスミックNTMを用いたリファマイシン系抗菌薬に対する*Mycobacterium avium*と*Mycobacterium intracellulare*の感受性（MIC）についての検討

小野原　健一[1)]、吉多　仁子[1)]、田澤　友美[1)]、橋本　章司[2)]、永井　崇之[3)]、田村　嘉孝[3)]、黒川　雅史[3)]、韓　由紀[3)]、釣永　雄希[3)]、川瀬　一郎[4)]

大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター　臨床検査科[1)]、大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター　臨床研究部[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[4)]

【目的】 *M.avium* complex（MAC）は*M.avium*と*M.intracellulare*からなる非結核性抗酸菌症の主な病原菌である。現在、この2菌種の感受性は差が無いとされ､肺MAC症の化学療法はリファンピシン(RFP)、エタンブトール（EB)、クラリスロマイシン（CAM）による多剤併用が基本とされている。このうち薬剤感受性試験が確立されているのは単剤で効果があるCAMだけである。そこで、リファマイシン系抗菌薬（リファンピシン（RFP)、リファブチン（RBT））に対する*M.avium*と*M.intracellulare*のMICについて調査し、2菌種の感受性について検討したので報告する。
【対象】2010年4月から2013年3月にかけて、当院でRFP処方歴のない患者から分離された*M.avium* 176株、*M.intracellulare* 65株をRFPに対するMIC測定の対象、*M.avium* 114株、*M.intracellulare* 35株をRBTに対するMIC測定の対象とした。
【方法】当院のルーチン業務で行われている同定検査（Cobas TaqMan MAI（ロシュ））と感受性検査（ブロスミックNTM（極東製薬））の結果を基に、3年間のMICを分析した。
【結果】RFPは、*M.avium* 176株中、S（MIC ≦ 0.03 ～ 0.5 μg/mL） が122株（69%)、I（MIC1 ～ 4 μg/mL）が51株（29%)、R（MIC8 ～ ＞ 32 μg/mL）が3株（2%）であった。*M.intracellulare* 65株は、Sが64株（98%)､Iが0株（0%)､Rが1株（2%）であった。RBTは、*M.avium* 114株中、MIC0.03 μg/mL以下が35株（31%)、MIC0.06 ～ 0.5 μg/mLが77株（68%）MIC1 μg/mL以上が、2株（2%）であった。*M.intracellulare* 35株はMIC0.03 μg/mL以下が2株（6%)、MIC0.06 ～ 0.5 μg/mLが33株（94%）MIC1 μg/mL以上が、0株（0%）であった。
【考察】今回の検討から、RBTでは差がみられなかったが、RFPに対する*M.avium*と*M.intracellulare*で感受性に差があることが示唆された。*M.avium*のRFPに対するMICが*M.intracellulare*より高値となる傾向がみられた要因として、現在分類されている*M.avium* 4亜種の差、*rpo β*遺伝子変異の有無などの可能性が考えられるため、今後さらなる検討を行う予定である。

OP-121

Transcription Reverse-transcription Concerted reaction (TRC 法) による新規開発試薬の基礎的検討

有村　泰晃[1)]、齋藤　晴子[1)]、吉川　裕之[1)]、佐子　肇[1)]、北田　清悟[2)]、前倉　亮治[2)]

NHO　刀根山病院　臨床検査科[1)]、NHO　刀根山病院　呼吸器科[2)]

【はじめに】TRC 法を原理とした体外診断用医薬品の「TRCRapid M.TB」(以下 :TRCR-TB) 及び「TRCRapid MAC」(以下 :TRCR-MAC) (東ソー) は、それぞれ結核菌群と *M.avium* complex (以下 :MAC) を検出する試薬で、迅速かつ高感度検出が可能である一方、冷凍保存であることや、随時調整作業が必要等の課題を有していた。また、*M.avium* (以下 :AV) と *M.intracellulare* (以下 :IN) の鑑別が困難であった。今回、我々は新規開発結核菌群試薬 (以下 : 開発品 TB) 及び新規開発 MAC 試薬 (以下 : 開発品 MAC) (東ソー) を用いて PCR 法、TRC 法 (従来法) 及び培養法との比較を行い、その有用性を検討したので報告する。
【対象】結核菌群は活動性肺結核患者より採取した喀痰 15 検体及び培養液 14 検体 (結核菌群 : 6,AV: 3,IN: 5) の計 29 検体。MAC は肺 MAC 症患者より採取した喀痰 52 検体 (AV: 26,IN: 26) 及び培養液 14 検体 (結核菌群で使用した検体と同様) の計 66 検体。
【方法】喀痰は SAP - NALC-NaOH 処理し PBS で 1,100 μl にメスアップし、それぞれ添付文書に記載された規定量を用いた。PCR 法はコバス TaqMan MTB(以下 : TaqMan MTB), コバス TaqMan MAI(以下 : TaqMan MAI) (ロシュ)、TRC 法 (従来法) は TRCR-TB,TRCR-MAC で測定し、培養法は MGIT(BD) を使用した。
【結果及び考察】結核菌群 : 29 検体中、培養陽性は 18 件であった。それぞれの試薬では、開発品 TB 17 件、TaqMan MTB 16 件、TRCR-TB 17 件が陽性であった。TaqMan MTB と開発品 TB との陽性一致率は 100%(16/16)、TRCR-TB との比較では一致率 100%(17/17) 及び培養法との比較では一致率 94.4%(17/18) であった。MAC: 66 検体中、培養陽性は 60 件であった (AV: 29 件 ,IN: 31 件)。それぞれの試薬では、開発品 MAC AV: 26 件 ,IN: 28 件 , 判定保留 1 件、TaqMan MAI AV: 27 件 ,IN: 27 件、TRCR-MAC 58 件が陽性であった。TaqMan MAI と開発品 MAC との陽性一致率は AV:96.2%(25/26),IN:92.6%(25/27)、TRCR-MAC との比較では一致率 93%(53/57) 及び培養法との比較では一致率 AV;92.9%(26/28),IN;90.3%(28/31) でいずれも高い一致率であった。これより開発品 TB 及び MAC は PCR 法、TRC 法 (従来法) と同等の性能であった。また、冷蔵保存が可能で、個別試薬形態となっており、さらに開発品 MAC は AV と IN の鑑別が可能であることから有用性の高い試薬であると考えられた。また、核酸精製から検出までを自動で行う新規開発核酸増幅検出装置 (東ソー) に対応しており、迅速性や手技の簡略化が期待できると思われた。

OP-122

1960 ～ 70 年代における結核菌の薬剤耐性状況の推察－抗結核薬の変遷とその影響について

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)]、和田　崇之[4)]、山本　太郎[4)]、林　清二[2)]

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)]、長崎大学熱帯医学研究所　国際保健学分野[4)]

結核は現在、世界で年間約 880 万人が新規に発症しているが、わが国の罹患率は 17.7 (2011 年現在) であり、近代における高蔓延期を経て中蔓延国に位置付けられる。現在最も有効な薬剤の一つに RFP が挙げられるが、わが国で RFP が基準収載される 1971 年以前は SM と INH、PAS との併用療法が施されていた。SM は現在、第 1 選択薬 (b) となっており、SM 耐性結核菌の出現頻度は約 8% である。しかし、SM 使用量が多かった時代における耐性株の蔓延状況については不明である。
【目的】わが国で RFP が基準収載された 1971 年前後を含む 1966 年から 1980 年の期間に罹患された結核患者から摘出された病理標本を用いて結核菌 DNA を抽出し、SM 及び RFP 耐性関連遺伝子の変異から当時の耐性率についての検証を行った。
【方法】対象は 1966 年～ 1980 年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 214 症例。このうち、残存が確認されたホルマリン固定パラフィン標本 (FFPE:168 検体) について DNA 抽出を行った。抽出された DNA は IS6110 を標的とした PCR により結核菌 DNA の有無を確認した。陽性検体について SM 耐性遺伝子 *rpsL* (K43R) および RFP 耐性遺伝子 *rpoB* (81 bp hotspot 領域) における変異の有無を確認した。
【結果】88 検体 (52.4%) が結核菌 DNA 陽性と判定され、42 検体 (25.0%) について変異の有無が確認できた。耐性株は 15 検体 (35.7%) であり、これらの株は 1971 年から 75 年のサンプルに集中していた。*rpoB* の変異は分析可能であった 45 検体のうち 2 検体において確認され、いずれも 1971 年以降の検出であった。
【考察】結核治療に用いられる抗結核薬には常に耐性菌の出現と拡散という懸念が生じる。今回の検討により、SM 耐性株の *rpsL* 変異頻度は国内では約 60% と見積もられていることから当時の結核症例の半数以上が SM 耐性であったことが推察された。薬剤耐性率の変遷を詳細に検討するためには、他の年代におけるサンプルの収集が必要である。また、近年増加が懸念される、長期不顕性を経た再燃の高齢者結核患者からは当時の服薬状況を反映した耐性菌が分離されると推察されるが、時間軸における伝搬経路は明らかにされてこなかった。今後、現在分離される株の遺伝子型と比較することで、これら難治性結核の診断、治療に役立つことが期待でき、公衆衛生上の結核対策に対し有益な知見も得られるだろう (非会員共同研究者：北市正則)。

OP-123

抗酸菌迅速発育菌群（Rapidly Growing Mycobacteria）による皮膚軟部組織感染症の診断と治療の難しさ

三木　誠、清水川　稔

仙台赤十字病院

【緒言】*M. abscessus*、*M. chelonae*、*M. fortuitum* など抗酸菌迅速発育菌群（Rapidly Growing Mycobacteria: RGM）は、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 RGM による皮膚軟部組織感染症の2例を経験したので報告する。

【症例1】*M. abscessus* 腱滑膜炎
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。精査のため他院整形外科に入院し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 NTM 治療に対するセカンドオピニオン目的に当科紹介受診。*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、治癒した。

【症例2】*M. chelonae* 皮下膿瘍
70歳代、女性
既往歴：糖尿病、尋常性天疱瘡、慢性心房細動、肥大型心筋症、出血性内痔核、過活動膀胱、神経因性膀胱、腰部脊柱管狭窄症、両白内障、両慢性結膜炎
現病歴：尋常性天疱瘡のためプレドニン 15 mg 内服中、右大腿内側に硬く不正形な皮下腫瘤出現。その後増大傾向にあり周囲にも小結節を認めたため組織生検施行。Ziel-Nelsen 染色で抗酸菌を多数認め、培養・同定検査で *M. chelonae* が確認された。

【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だけでなく、その結果が臨床効果と相関しないため、治療方針の決定が困難である。特に腱滑膜炎や皮下膿瘍の報告は本邦では少なく、治療法に不明な点が多い。また、RGM 感染症は多くの抗菌薬に耐性であり、症例を集積して治療法を確立していく必要がある。

OP-124

気道検体から Mycobacterium gordonae が検出された症例の検討～診断基準との関連について

香川　浩之、矢野　幸洋、藤川　健弥、北田　清悟、前倉　亮治

NHO　刀根山病院

【背景】Mycobacterium(M.) gordonae は気道検体から高頻度で培養され、その診断は慎重に行う必要がある。日本結核病学会の診断基準では、肺 M.gordonae 感染症の診断には、他の菌種と異なり、気道検体の種類に関わらず少なくとも2回の同定検査が必要である。また American Thoracic Society の診断基準では M.avium complex, M. abscessus, M kansasii 以外の菌種に診断基準が適しているかどうか不明とされている。これまでに、気道検体から M.gordonae が検出された症例につき、診断基準との関連につき検討した報告はない。
【目的】気道検体から M.gordonae が検出された症例について、肺 M.gordonae 感染症であったかどうか検討し、診断基準の有用性について検討する。
【対象、方法】当院において 2003 年 10 月から 2013 年 8 月までの約 10 年間で、M.gordonae が気道検体から初回検出された 208 例について retrospective に検討した。
【結果】M.gordonae が初回検出された 208 例は男女が 125/83 例、平均年齢は 68.6 才（20-91 才）、検出検体は喀痰 / 気管支洗浄液 / 胃液がそれぞれ 205/2/1 例であった。同定が、経過を通じて1回の症例は 198 例、2回以上の症例は 10 例であった。同定が1回の 198 例では、検査回数1回が 56 例、複数回が 142 例であった。この 142 例中、培養陽性が1回の症例は 98 例、複数回陽性は 44 例であった。さらにこの 44 例中、22 例では肺結核が、また 17 例では M.gordonae 以外の非結核性抗酸菌が検出された。以上から、今回の検討では診断基準を満たした症例は、初回検出された全 208 症例中、10 例であったと考えられた。この 10 例について検討を行ったところ、2 例については治療薬の投与により胸部画像及び臨床症状の改善を認め肺 M.gordonae 感染症と診断したが、残りの 8 例では胸部画像や臨床症状の増悪は認めず感染症でなく colonization であったと診断した。
【結論】気道検体から M.gordonae が検出された症例のうち、肺 M.gordonae 感染症の診断に至った症例は 0.96% であり診断基準の陽性的中率は 20.0% であった。

OP-125

M. gordone による大腸炎の一例

猪島　一朗[1)]、伊原　栄吉[2)]、三雲　大功[1)]、
水田　佑一[1)]、中西　洋一[1)]

九州大学大学院医学研究院　胸部疾患研究施設[1)]、九州大学病院　消化管内科[2)]

症例は 48 歳男性。20xx 年８月に健康診断で便潜血が陽性であったため、同月に近医にて上部および下部消化管内視鏡検査を施行された。この際、上行結腸におよそ 10 cm 大、腸管の約半周を占める結節集簇性の病変が認められた。精査目的で同年９月に当院消化管内科を紹介され入院。下部消化管内視鏡では、径５mm 前後の、立ち上がりのなだらかなものや急峻な小結節が混在した集簇となっており、炎症性のものが疑われた。生検では Group 1 であった。症状症状は乏しく、確定診断に至らないまま本人の仕事の都合で一時退院となり経過観察されていた。クオンティフェロン･ゴールドは陰性で、生検組織の抗酸菌塗抹は陰性、結核菌 PCR も陰性であった。しかしながら組織培養で 28 日目に液体培地にて抗酸菌陽性となった。この菌を固形培地で再培養したところコロニーは黄色であった。翌年２月に本人の仕事の都合がついたため再検のため消化管内科に再入院。下部消化管内視鏡を再検された。このときは、既知の病変の他に一部盲腸にも skip lesion を認めており、やはり悪性腫瘍よりは感染症を含む炎症性疾患が疑われた。生検では悪性所見は認められず、リンパ球主体の活動性慢性炎症所見が認められた。類上皮肉芽腫は標本内には認められなかった。組織培養を再度提出したところ、固形、液体培地両方で４週目に抗酸菌陽性となり、固形培地のコロニーは前回同様黄色であった。DDH にてこの菌は *M. gordonae* と同定された。クローン病や潰瘍性大腸炎などの他の炎症性腸疾患を示唆する所見はなく、*M. gordonae* による大腸炎と考えられたため同年４月下旬に当科を紹介初診となり、RFP 450 mg, EB 750 mg, CAM 800 mg/day による治療を開始した。治療開始後約４ヶ月の同年８月に下部消化管内視鏡を再検したところ、病変は消退傾向にあり、組織培養も陰性化した。類上皮性肉芽腫などの抗酸菌感染症に典型的な所見は得られなかったが、２回の組織培養陽性と、治療により病変が改善し組織培養も陰性化していることから、臨床的に *M. gordonea* による大腸炎と考えられた。貴重な症例と考えられたので報告する。

OP-126

当検査センターに於ける、非結核性抗酸菌の薬剤感受性（微量液体希釈法）の結果解析

小嶋　大輔、山下　知成

株式会社 LSI メディエンス　感染症検査部

【目的】非結核性抗酸菌（以下 NTM）の各種抗菌薬の耐性状況を把握するため、当施設にて分離された NTM の薬剤感受性検査結果の解析を行った。
【対象と方法】2012 年５月～ 2013 年５月に当施設で分離された *M. avium*（441 株）、*M. intracellulare*（167 株）、*M. kansasii*（44 株）のブロスミック NTM による薬剤の最小発育阻止濃度（MIC）測定データを解析した。
【結 果】*M. avium* の MIC50/MIC90（ μ g/ml）は EB：8 ／ 32，KM：8 ／ 32，SM：8 ／ 32，CAM：0.5 ／ 4，LVFX：2 ／ 8，RFP：0.25 ／ 4，RBT：0.06 ／ 0.5，ETH：8 ／ 16，AMK：16 ／＞ 16，*M. intracellulare* は、EB：4 ／ 16，KM：4 ／ 8，SM：2 ／ 8，CAM：0.125 ／ 1，LVFX：1 ／ 4，RFP：0.125 ／ 0. 5，RBT：0.12 ／ 0.5，ETH：16 ／＞ 16，AMK：4 ／ 8，*M. kansasii* は、EB：4 ／ 8，KM：32 ／ 128，SM：4 ／ 16，CAM：0.25 ／ 0. 5，LVFX：0.125 ／ 0.25，RFP：0.25 ／ 0.5，RBT：0.015 ／ 0.03，ETH：2 ／ 4，AMK：8 ／ 16 であった。MAC 感染症の主薬である CAM，EB，RFP に対して *M. avium* は、３剤耐性が４株（0.91％）、２剤耐性が 38 株（8.62％）であった。*M. intracellulare* は３剤耐性が０株（0.00％）、２剤耐性が２株（1.20％）であった。
【考察】NTM による感染症は年々増加傾向にあり、耐性菌の動向にはなお注意が必要と思われる。今後もデータを蓄積し、解析をしていく予定である。
【会員外共同研究者】加賀見真菜、村山友美、平井陽介、小山悦子、中田有希子

OP-127

当院における Clarithromycin 耐性非結核性抗酸菌症患者の検討

大島 一浩[1)]、中村 茂樹[1)]、岩永 直樹[1)]、梶原 俊毅[1)]、高園 貴弘[1)]、今村 圭文[1)]、泉川 公一[1)]、栁原 克紀[2)]、河野 茂[1)]

長崎大学病院 第二内科[1)]、長崎大学病院 検査部[2)]

【背景】近年、非結核性抗酸菌(NTM)症は増加傾向にあり、その中核的な治療薬であるClarithromycin(CAM)に対する耐性はNTM症の臨床的な悪化を予測する予後因子として重要であることが知られている。今回当院におけるCAM耐性NTM症の患者背景および臨床経過について検討を行った。
【対象および方法】2008年6月から2012年12月に当院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NTMが同定された157例のうち40例(25%)がCAM耐性(MIC≧32)のNTMであった。その中で、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」に基づきNTM症と診断された35例について後ろ向きに検討した。
【結果】男性13例(平均年齢64歳)、女性22例(平均年齢63歳)、呼吸器基礎疾患を有する患者は男性54%、女性23%であった。原因菌はM.aviumが最も多く21例(60%)、M.intracellulare 8例(23%)、M.avium/intracellulare 2例(6%)とこれまでのNTM症原因菌頻度の報告と同様の結果となった。病型は結節気管支拡張型16例(46%)、結核類似型12例(34%)、孤立結節型3例(8%)、全身播種型1例(3%)であった。診断1年後の画像所見は改善13例(37%)、増悪9例(26%)、不変3例(8%)であった。改善した症例は全症例でCAMを含む多剤併用療法が行われており、そのうち9例(69%)でCAM800mg/day以上の高用量が使用されていた。改善が確認できなかった22症例(増悪・不変・不明)のうちCAM800mg/day以上を含む多剤併用療法が行われていたのは4症例(18%)にとどまった。増悪した症例は9例中6例が無治療で経過観察されており、治療が導入された3例のうち1例は1か月で治療中止、1例は副作用のためCAM単剤での治療が行われていた。手術療法は5症例に施行され、経過を追うことが出来た2症例はともにその後の増悪なく経過した。
【考察】CAM耐性のNTM症に対しても高用量のCAMを含む多剤併用療法を行うことにより、一定の治療効果が期待できることが示唆された。CAM耐性のNTM症の患者背景、臨床経過について文献的考察を踏まえて報告する。

OP-128

クラリスロマイシン耐性肺 MAC 症の耐性化の要因と予後

桑原 克弘、松本 尚也、宮尾 浩美、斎藤 泰晴、大平 徹郎

NHO 西新潟中央病院 呼吸器センター内科

【目的】肺MAC症治療のkey drugであるクラリスロマシン(CAM)の耐性化は難治化，予後の悪化に関連するとされている．耐性化にはCAMの単剤投与が誘因とされているが投与歴がない例も増加している．そこで2008年以前と以降に分けて耐性肺MAC症の耐性化の要因と予後について検討した．
【方法】2000～2013年までにCAMのMICが32を越える42例(M.avium 38例，M.intracellulare 4例)の診断前の治療，基礎疾患，治療経過について2008年以前（前期17例）と以後（後期25例）で比較して検討した．2008～2013年までに分離したMAC 499株(非病原性株も含む)の薬剤感受性もあわせて検討した．
【結果】MAC分離株のCAMに対するMIC分布は4以下と32以上の2峰性を示し耐性株は23株(4.6%)であった． 42例のCAM耐性例の性別は男性12例，女性27例と女性に多く，特に後期は女性が3倍以上となった．単剤投与歴も前期は82%に認めたが後期は40%しか確認できなかった．画像では前期は結節性気管支拡張型(NB型)が1例(6%)のみであったが，後期は7例(28%)と増加していた．空洞は76%に認めた．予後は後期のみでみても死亡5例，呼吸不全6例で約半数が重症化していた．増悪していない例は3/18例ですべて空洞を認めないNB型であった．
【考察】多くのCAM耐性例は空洞を有する線維空洞型（FC型）で高頻度に単剤投与を認めていたが近年はNB型で単剤投与歴が不明な例も多くなっている．女性比率が上昇していることも女性に多いNB型でも耐性化が起きえることを示している．一部に予後のよい例もあるが，多くの耐性患者が呼吸不全や死亡に至っており耐性化を作らない努力が必要となる．糖尿病などの基礎疾患を持つ例も増加傾向にあり空洞を有する重症例では多剤併用の徹底で耐性化を防ぎ，定期的な感受性検査を続けることが必要と考えられる．また単剤投与歴のない例も診断前に気道感染症状に対してマクロライドが多用されていた可能性があり日常的なマクロライドの使用方法にも注意が必要となる．

OP-129

結核病床の在り方についての検討－高齢化社会における入院患者の質的変化

野口　直子、永吉　優、水野　里子、石川　哲、
猪狩　英俊、山岸　文雄

NHO　千葉東病院　呼吸器科

【背景】結核予防法から感染症法への移行し、結核患者の入院も命令から勧告にかわり、その適応範囲は必要最小限のものとなった。新しい入退院基準 (健感発０９０７００１号　Ｈ１９年９月) が厚生労働省から出され、（１）入院期間の短縮と（２）地域 DOTS 促進が謳われた。この間にも日本の結核患者も高齢者の割合が増加した。
【目的】平成１９年以降の結核病床入院患者の質的変化を調査し、入退院基準の妥当性について考察する。
【方法】平成１９年４月から平成２４年３月までに NHO 千葉東病院の結核病棟に入院した患者を対象とする。経年的に、入院患者の平均年齢・要介助者の割合・基礎疾患・退院時の転帰・退院の場について検討する。
【結果】（１）入院患者の平均年齢：Ｈ１９年は５９歳、Ｈ２４年は６８歳と約１０歳の上昇があった。（２）基礎疾患 (Ｈ１９とＨ２４を比較)：何らかの介助を要する患者２５％→４４％、脳血管障害９％→１７％、心疾患７％→２０％、慢性腎臓病７％→１３％、糖尿病２１％→３３％と増加した。（３）退院時の転帰：Ｈ１９年の死亡退院は１４％、Ｈ２４年は２１％であった。（４）退院後の受け皿として千葉東病院外来通院者は、Ｈ１９の６０％からＨ２４年の５２％と減少し、地域の医療機関への依頼が増加した。
【結論】結核入院患者の高齢化が進行し、要介助者や基礎疾患を有する患者の割合が増加している。結核病床では脳血管障害・心疾患・慢性腎臓病・糖尿病などそれぞれの基礎疾患に対応できる医療看護が求められている。高齢者結核は、結核発症を契機とする基礎疾患を含めた全身状態の悪化とも言える。このため、治療にも関わらず死亡退院となる患者も増加しており高齢者結核の予後は良好ではない。高齢結核患者が退院基準を満たして退院した場合、地域医療へ依頼割合も増しており、退院後の受け皿 (治療の場、地域 DOTS) は益々重要になってきている。

OP-130

在宅福祉サービス利用中に活動性肺結核を発症することによって起きた医療と介護現場の混乱についての検討

山田　千恵子、宮沢　ともよ、宮坂　幸子、
山崎　善隆

長野県立病院機構　長野県須坂病院

【目的】当院は長野県の東北信地域で発症した結核患者を中心に医療を行っている。当院の入院患者の平均年齢は、平成 23 年度までは概ね 70 歳であったが、平成 24 年度は 78.1 歳と高齢化を示している。その高齢入院患者のほとんどが介護保険での通所や入所の福祉サービスを利用している。最近、福祉サービスを利用していた者が肺結核を発症した際、しばしば現場での混乱が見られた。その事例の背景を分析し今後の示唆を得る。
【方法】１．ドッツ会議で、福祉サービス事業所や施設、介護福祉専門員から患者情報が広がり混乱した事例の検討を行った。２．保健所が主催した医療福祉従事者への結核研修会時アンケート調査を行った。それらより今後の課題を得る。
【結果】１．ドッツ会議では、5 例の報告があった。そのうち 2 例を検討した。＜事例１＞　結核と診断された際に、家族から利用していた ST へ結核での入院を話し、ST 所属の病院や利用していた施設などが不安になり混乱した。＜事例２＞ショートステイを利用していた者が結核と診断された際、家族が介護福祉専門員に連絡し、介護福祉専門員が対応に困り混乱した。２．保健所の結核研修の参加者 60 名のうち 59 名から回答を得た。（保健師：4 名、看護師：26 名、介護支援専門員：14 名、他 15 名）現在の職場で結核発病者に対応したことのある者は、看護師 6 名であった。研修で理解が深まった内容の多くは、結核の感染に関する知識や日常生活への配慮についてであった。
【結論】日頃、結核患者の対応が少ない医療機関や在宅の福祉サービス関係者は結核についての知識が薄く、対応に苦慮している。高齢者を抱える家族のほとんどが介護サービスを利用し、介護福祉専門員を頼りにしている。活動性肺結核を発症した際の病院や保健所それぞれの対応や連携に工夫が必要である。また、啓蒙活動が必要である。

OP-131

当院における医療・介護関連結核の臨床的検討

白井　正浩、早川　啓史、金井　美穂

NHO　天竜病院

【目的】2011年日本呼吸器病学会では、市中肺炎と院内肺炎の中間を埋め、また米国のhealthcare-associated pneumoniaに相当し、日本の実情に会わせた疾患概念としてnursing and healthcare-associated pneumonia医療・介護関連肺炎(NHCAP)を発表した。NHCAPでは多くは高齢者肺炎で誤嚥性肺炎や薬剤耐性菌の関与が多いとされている。しかし、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、結核についてNHCAPの定義に区分される群とそれ以外の群に分類し臨床像について検討した。
【対象および方法】平成２２年から平成25年に入退院した113名を対象にした。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）90日以内に病院を退院した、３）日常生活自立度が「B1」以上の寝たきり状態である、4）透析・化学療法・免疫抑制剤・生物学的製剤など継続的に治療を受けていた、以上の1)から4）のいずれかを満たす結核患者（医療・介護関連結核群）とそれ以外の結核患者（市中結核群）の2群に分けて各群の臨床所見についてretrospectiveに検討した。検討項目は、性別、年齢、BMI、日本結核病学会病型分類、入院時喀痰塗抹、耐性結核頻度、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、入院時の血清Alb、Hb、CRP、菌陰性化までの期間、転帰、合併症および入院時に分離された一般細菌とした。
【成績】医療・介護関連結核群は、59名（m/f=38/21, age84.3 ± 6.83yr)、市中結核群は、54名（m/f=29/25, age81.7 ± 6.65yr）で医療介護結核群が有意に高齢(p=0.04)であった。また症状出現から医療機関受診までの期間は、医療・介護関連結核群は、市中結核群と比較して有意に短かった。(10.8 ± 19.4day vs34.1 ± 78.1day, P=0.04）入院時の日本結核病学会病型分類・喀痰塗抹・全身状態は、差を認めなかった。合併症では、医療・介護関連結核群が、脳血管障害が多く認められる傾向にあった。(12例 vs4例 P=0.09)
　喀痰の一般細菌では、MRSAが有意に多く認められた。(20例 vs 4例 P = 0.001)　転帰では死亡例が多く認められた。(25例 vs10例 P=0.006)
【結論】医療・介護関連の結核は、市中で発症した結核と比較して入院時の全身状態は差を認めなかったが、予後が不良であった。

OP-132

認知症患者に合併した結核症例の検討

岩瀬　彰彦[1)]、八戸　敏史[1)]、高橋　和久[2)]

順天堂東京江東高齢者医療センター　呼吸器内科[1)]、順天堂大学　呼吸器内科[2)]

【目的】高齢化社会を迎えて、認知症患者の増加は大きな社会問題となっている。一方、結核患者の高齢化もあり、認知症患者に結核が発症した場合は診断および治療に多くの問題点が指摘されている。当院は高齢者専門の医療施設であり、地域の認知症治療の拠点病院となっている。認知症患者で肺炎と診断され入院する患者に稀に結核が認められ、院内感染対策をはじめ多くの問題が引き起こされる。認知症患者に結果を合併した場合の臨床的問題点を明らかにするために本研究を行った。
【対象】2002年6月より2013年9月の間に当院に入院後に活動性結核症と診断された73例中で認知症を有する13例
【結果】13例（男7例、女6例）平均年齢84.9歳。結核の病型は肺結核9例、粟粒結核2例、結核性胸膜炎2例であった。入院前の居住場所は自宅５例、施設７例であり、2例は当院の認知症病棟に長期入院中に発症していた。結核発症時の症状は発熱が8例、呼吸困難が3例で、咳や痰の訴えが少なかった。認知症の程度は介護保険の日常生活自立度基準でランク２a　4例、２b　4例、３a　2例、３b　2例、ランク４が1例であった。胸部X線所見は肺結核9例では両側浸潤影7例、一側浸潤影2例で空洞影は目立たず、CTでも1例のみに確認された。入院診断は肺炎、特に誤嚥性肺炎とされ入院するものがほとんどであり、実際に肺結核症例9例中4例は実際に誤嚥性肺炎との同時発症と診断された。治療は転院が7例、院内で6例に化学療法を施行した。いずれも二次的な院内感染は認められていない。
【結論】認知症患者に発症した結核症例では自覚症状が少なく、胸部X線では浸潤影主体で誤嚥性肺炎と診断されることが多く注意を要した。誤嚥性肺炎の同時発症例もあり、入院時の喀痰迅速抗酸菌検査が重要と考えられた。また認知症高齢者では長期入院中に肺結核を発症する症例もあり、胸部X線で陰影を有する症例には積極的に喀痰検査を行い、常に結核症を念頭に置くことが重要と考えられた。

OP-133

海外から輸入される多剤耐性結核の調査（本邦における外国人結核に対する調査研究）

喜多　洋子[1)]、岡田　全司[1)]、橋元　里実[1)]、林　清二[1)]、鈴木　克洋[1)]、露口　一成[1)]、小林　信之[2)]、切替　照夫[2)]、豊田　恵美子[3)]、藤田　明[4)]、下内　昭[5)]、加藤　誠也[5)]、小向　潤[6)]、松本　健二[6)]

NHO　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)]、NHO　東京病院[3)]、多摩北部医療センター[4)]、結核予防会結核研究所[5)]、大阪市保健所[6)]

【目的】
日本における外国人結核（特にアジア諸国から）が増加しつつある。一方、欧米等の先進国の結核低蔓延国では、約半数は外国人移民結核患者であり、日本も近い将来、同様の状態となることが予想されるため、これに対する対策・制御を目的として2回目の調査研究を行い、1回目（2006 ～ 2008年）と比較解析した。
【方法と結果】
調査票（外国人結核及び入国者結核）を作成し、全国保健所527施設と結核診療施設262施設（うちNHO52施設）の合計789施設に送付した。2009 ～ 2011年の約2000例の対象者を解析。20代が最多で、中国、フィリピン、韓国、インドネシア、ネパール国籍の順であり、学生が約20％と増加した。多剤耐性結核は2回目（2009 ～ 2011年）、4.4％と日本人結核の0.7％の6.4倍であった。1回目（2006 ～ 2008年）は外国人結核多剤耐性結核3.4％であり、外国人の多剤耐性結核は増加傾向であった。
【考察】
東京の外国人結核の結核菌分子遺伝子学的解析で2種のクラスター形成が示唆された。現在これらのDNAを解析中である。
会員外共同研究者【仲谷均、西松志保、西田泰子、木岡由美子（近畿中央胸部疾患センター臨床研究センター）】

OP-134

外国人結核患者の入院療養用の問題把握に基づき作成したフローチャートを使用して

大石　美香、畑田　陽子、大津　千穂、森　厚子

大阪市立十三市民病院　8階病棟

【はじめに】外国人結核患者の受け入れでは,コミュニケーションがとりにくい,精神面などのケアができにくい,保健指導が不十分になるなどの問題点に直面してきた。そこで外国人患者に対する入院療養支援の体制を整えていく必要があると考え,2013年2月に支援用のフローチャートを作成した。その後2人の外国人患者にフローチャートを用いて関わり有効性を確認できたので報告する。
【研究目的と方法】
（1）以前当病棟に入院した外国人結核患者5名を担当した看護師が,関わりを振り返って課題となったことや対処などの内容をKJ法で分析した。それを標準化できることと条件に応じた対応に整理し,今後の外国人患者の入院療養支援に活かせるフローチャートを作成する。
（2）フローチャートを用いた関わりの振り返りをもとに,利便性や患者の反応・保健指導の理解度などからその有効性について評価する。
【結果】
（1）調査票からのデーター分析を通し,支援方法として標準化できること,個別に対応が必要なこと,改善が必要なことや工夫点を抽出した。通訳の必要な場面,身振り手振りや「会話帳」利用で通じる場面など外国人結核入院患者について標準化できることや工夫点について,入院療養支援の流れに沿って支援用フローチャートを作成した。また保健指導に通訳を依頼する時期と内容を決め,フローチャートに組み込んだ。
（2）フローチャートに沿って担当看護師が日々関わり,保健指導の場面はプライマリー看護師中心に計画的に関わった。使用言語の単語帳・インターネットやパンフレットの利用,日本語会話のできる家族に通訳として協力してもらうことで,不安の軽減や保健指導や医師の説明の理解を促すことができた。結核の知識習得や治療意欲が確認できる状態で退院を迎えることができた。
【考察】　実際の事例への関わりをもとに作成したため,入院から退院までの流れを図式化して具体的且つ計画的に働きかけることができるフローチャートが作成できた。事例への関わりについて,次に何をしていくかが理解しやすく,順序立てて関わりが持てるようになった。保健指導も時期や内容を明確化したので取り組みやすかったが,患者の理解のためには通訳の理解が必要不可欠であり,看護師が関わっていくにあたり重要なポイントになるとわかった。外国人にも一般の結核患者と同じレベルで理解を得る保健指導ができ,フローチャートの有効性が確認された。

OP-135

外国人結核の治療成績と背景因子の検討

津田 侑子[1)]、松本 健二[1)]、小向 潤[1)]、笠井 幸[1)]、岸田 正子[1)]、蕨野 由佳里[1)]、廣田 理[1)]、甲田 伸一[1)]、寺川 和彦[2)]、下内 昭[3)]

大阪市保健所[1)]、大阪市健康局[2)]、大阪市西成区役所[3)]

【目的】大阪市の外国人結核の治療成績の改善に資することを目的に、治療成績と背景因子の分析評価を行った。
【方法】2006～2011年に大阪市において登録のあった外国人肺結核患者170例のうち、患者情報不明10名および転症1名を除く159例を対象とした。方法は、治療成績別に分け、治癒と治療完了を治療成功群とし、脱落中断群および国外転出群とそれぞれ比較した。比較した背景因子は、性別、年齢、来日後期間、職業、保険区分、日本語コミュニケーションの可否、喀痰塗抹検査等とした。
【結果】1）背景因子； 性別は、男性50.3%、年齢の中央値（範囲）は28(16-96)歳、来日5年未満62.2%、学生39.6%、無職・主婦33.9%、無保険者13.2%、塗抹陽性患者42.1%であった。治療成績は、治癒53例(33.3%)、治療完了55例(34.6%)、脱落中断14例(8.8%)、国外転出17例（10.7%）、国内転出13例（8.2%）、死亡7例（4.4%）、治療中1例（0.6%）であった。2）治療成功群108例と脱落中断群14例の比較； 喀痰塗抹検査では脱落中断は塗抹陽性48例中2.1%であったが、塗抹陰性69例中10例14.5%と、塗抹陰性例で有意に高かった。（$P < 0.05$）。また、脱落中断割合は来日5年未満で15.4%、5年以上5.9%、日本語が日常会話レベル以下で15.4%、可能で8.9%と、それぞれ前者で脱落中断割合が高い傾向があった。3）治療成功群108例と国外転出群17例の比較； 国外転出割合は、男性で18.2%、女性8.5%、無保険で27.8%、有保険10.5%、来日5年未満で18.5%、5年以上5.9%、日本語が日常会話レベル以下で21.4%、可能8.9%、塗抹陽性で19.0%、陰性7.8%とそれぞれ前者で高い傾向にあった。
【考察】喀痰塗抹陰性例では陽性例に比べて脱落中断割合が有意に高かった。入院が必要とされる塗抹陽性例と異なり、外来治療における説明の理解不足が一因となっていると考えられた。外国人は、言語の問題や保険など、生活基盤の脆弱性を抱えていることも考えられ、日本国内においての治療成功のために、今回明らかとなった治療の脱落中断、国外転出の割合の高い背景を考慮した患者支援が必要と考えられた。

OP-136

当センターにおける外国人結核の現状と課題

高崎 仁、菅野 芳明、森野 英里子、千野 遥、正木 晴奈、谷崎 隆太郎、放生 雅章、杉山 温人

国立国際医療研究センター 呼吸器内科

【背景】当センターは、東京都新宿区に位置し、結核病床40床を有する特定機能病院であり、ホームレス・若年・外国人の割合が多く、典型的な都市型結核の診療を担当している。近年、新宿区周辺では日本語学校への語学留学のためにアジアから渡航する外国人が急増し、輸入結核症例数が増加している。
【目的】当センターにおける結核診療の現状を把握し、都市型結核の課題のうち、特に若年外国人結核について検討する。
【方法】2011年以降の入院台帳から外国人の塗抹陽性肺結核患者47例について、後ろ向き調査を行った。
【成績】最近の塗抹陽性活動性肺結核入院患者における外国人の割合は、2011年では5.1%（196例中10例）であったが、2012年で6.7%（206例中14例）2013年には12.7%（11月現在180例中23例）と急激に上昇した。特に2013年では、23例中14例が入国後1年以内の発病で、多くが輸入症例と考えられた。特に、ベトナム、ネパールからの渡航者が増加した。また、薬剤耐性率も、2011年では10例中0例（0%）、2012年では14例中3例（21.4%）、2013年では23例中5例（21.7%）と2012、2013年で高かった。47例中INH耐性が6例、多剤耐性結核が3例で、いずれも2012、2013年に確認された。2013年では23例中14例が入国6か月以内の発病で、多くが輸入症例と考えられた。
【結論】グローバル化に伴い、東南アジア・南アジアからの若年留学生を受け入れる日本語学校が増加している。来日後比較的短期間で塗抹陽性肺結核を発病する症例が多くみられるのがごく最近の特徴で、早期発見が急務である。都市部においては、若年者間で集団感染のリスクが高く、輸入結核が蔓延すると、若年発病者の増加、耐性率の上昇などが懸念される。

＜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】
Efren M. Dimaano　OP-116
Jim Rothel　※招請講演
Jose Benito Villarama　OP-116
Naomi Ruth D. Saludar　OP-116

【あ】
相原　厚美　※OP-103
青木　耕平　S5-4
青木佐知子　OP-75
青野　昭男　WS18-2,WS21-5
OP-1,OP-110
青山　克彦　OP-108
赤川志のぶ　※S10-2,WS16-2,OP-5
OP-6,OP-13,OP-17
OP-40,OP-90
赤崎　　卓　OP-87
赤司　俊介　WS16-2,OP-6,OP-60
赤柴　恒人　OP-102
赤羽　朋博　WS16-2,OP-60
秋田　憲志　※市民公開講座 3
WS15-4
秋原　志穂　※OP-53,※OP-54,OP-55
秋山　訓通　※OP-70,OP-97
朝田　和博　OP-45,OP-49
淺田　道幸　※OP-58
浅野　文祐　※S18-4
浅野　幸市　OP-8,OP-16
浅野　貴光　OP-9,OP-80
浅見　貴弘　WS5-4,※OP-10,OP-11
OP-72,OP-74
麻生　達磨　WS20-5
安達　勝利　OP-41,OP-93
阿彦　忠之　※S6-5,OP-109
阿部　岳文　※OP-97
阿部奈緒美　OP-63
阿部　聖裕　WS16-1,WS20-1,OP-85
天野　雅子　OP-20
荒井他嘉司　※S5-1
荒木勇一朗　WS15-1
新家　陽子　WS12-3
有川健太郎　WS2-1,WS3-2,WS13-4
※OP-111
有馬　和代　※S12-4
有村　泰晃　※OP-121
有吉　紅也　OP-116
粟屋　幸一　WS20-4
安藤　孝浩　WS16-2,OP-5,OP-6
※OP-79,OP-90
安藤　常浩　※WS11-2
安藤　美恵　※WS22-2

【い】
飯沼　由嗣　※OP-82
井内　敬二　※S5-2
五十嵐　毅　S4-3
猪狩　英俊　※ランチョンセミナー2
OP-2,OP-63,※OP-100
OP-129
伊藝　孔明　OP-102
伊藝　博士　※WS7-4,OP-4
池田貴美之　※OP-95
池田　知佳　OP-87
池田　敏和　WS19-1,OP-39,OP-67
池田　秀樹　※OP-83
石井　　誠　WS5-4,OP-10,OP-11
OP-42,OP-72,OP-74
石井　幸雄　S9-3
石賀　充典　※OP-18
石川　敦子　OP-104
石川　　哲　OP-2,OP-100,OP-129
石川　信克　WS3-3,OP-28,※OP-113
石黒　　卓　WS22-1
石﨑　武志　※S12 基調講演
石田　　直　OP-71
石館　敬三　OP-30
伊地智昭浩　WS2-1,WS13-4,OP-111
石飛和歌子　OP-66
石本　裕士　OP-12
泉　　清彦　※S6-2,※OP-112,OP-117
泉　陽太郎　S5-4
泉川　公一　※S16-2,WS12-2,OP-127
伊勢　信治　OP-87
礒部　　威　WS20-4
板橋　孝一　S4-3
市木　　拓　WS16-1,WS20-1,OP-85
市村　康典　OP-86
一山　　智　WS11-1
出浦　　玄　WS12-1
伊藤　晶彦　※OP-66
伊藤　明広　※OP-71
伊藤　邦彦　※S14-1
伊藤　浩一　※S2-4
伊藤佐生智　WS2-3,※OP-73
伊藤　静香　OP-46
伊藤　武史　WS8-2
伊藤千津子　OP-85
伊藤　　穣　※S9-2,※ICD-1,※WS11-1
伊藤　玲子　OP-102
糸数　　公　※S7-3
稲垣　孝行　※S15-1
稲瀬　直彦　OP-89
稲嶺　盛史　※OP-77
井上恵美子　OP-31,※OP-32,OP-33
OP-51
井上　恵理　OP-17,OP-40
井上　考司　WS5-1
井上　修平　WS10-2
井上　聡一　WS10-3
井上　　尚　※OP-78
井上美恵子　WS14-1
井上　慶明　S5-4
井上　義一　WS2-4,OP-50
猪島　一朗　WS20-5,※OP-125
猪島　尚子　WS20-5
井端　英憲　※S12-1,OP-41,OP-93
OP-104
伊原　栄吉　OP-125
今泉　和良　WS7-2
今村　昌耕　※OP-30
今村　圭文　WS12-2,OP-127
岩垣津志穂　S10-4
岩瀬　彰彦　※OP-132
岩田　　敏　WS1-4,WS5-4
岩永　直樹　OP-127
岩村　美佳　OP-23
岩本　信一　WS19-1,OP-39,OP-67
岩本　朋忠　※S3-2,※WS2-1,WS3-2
WS13-4,OP-109,OP-111

【う】
上田　桂子　WS10-2
植田　聖也　※WS16-1,WS20-1
上野佳代子　OP-87
上原真理子　WS22-2
上村　剛大　OP-9,※OP-80
上山　千春　※OP-104
上山　雅子　OP-88
牛木　淳人　WS12-1
内村　和広　※S6-1,WS3-3,OP-28
OP-88,OP-112,OP-113
内山　美寧　※S14-2
内海　　裕　OP-22

梅木　和宣　※S1-3
梅村　正幸　※教育講演 8
浦川美奈子　OP-37

【え】
榎本　優　WS7-4,OP-4
江原　尚美　WS1-5
江部　佑輔　OP-24
遠藤　俊輔　※S5-6

【お】
扇谷　昌宏　※WS16-2,OP-13
大石　貴幸　※OP-105
大石　美香　※OP-134
大江　美紀　WS20-4
大角　晃弘　※S7-2,WS3-3,OP-112
大串　文隆　WS6-1,WS20-2
大久保仁嗣　OP-9,OP-80
大澤　武司　WS6-3
大島　一浩　※OP-127
大嶋　圭子　※S12-3
大島　謙吾　WS21-4
大島　信治　WS16-2,OP-5,OP-6
OP-13,OP-17,OP-40
OP-79,OP-90
大田　健　WS16-2,OP-5,OP-6
OP-13,OP-17,OP-40
OP-60,OP-79,OP-90
大平　徹郎　WS13-3,OP-128
大谷　弘樹　OP-18
大津　達也　WS10-3
大津　千穂　OP-134
大塚　義紀　※S4-3
大利　亮太　WS7-4,OP-4
大成　裕亮　WS7-4,※OP-4
大西　涼子　OP-8,OP-16
大橋　佳奈　※OP-64,OP-96
大原　直也　※WS2-2,WS2-3
大前美奈子　OP-70,OP-97
大曲　貴夫　OP-38
大本　恭裕　OP-41,OP-93,OP-104
大湾　勤子　WS7-3,OP-59
岡　馨　WS1-2
岡田　健作　OP-46
岡田　耕輔　※WS21-2
岡田　全司　※教育講演 12,※WS2-4
WS3-2,WS4-4,WS13-4
OP-50,OP-122,OP-133
尾形　英雄　S13-1
※ランチョンセミナー1
WS1-1,WS6-3,WS8-1
OP-88
岡野　智仁　OP-41,※OP-93,OP-104
岡野　義夫　WS6-1,WS20-2
岡村　樹　※S11-1
岡村　拓哉　※WS7-2
岡本　翔一　OP-21,OP-96
岡本　直樹　※OP-102
小川　賢二　※教育講演 3,S9-4,S15-1
※ランチョンセミナー5
WS21-1,OP-73
小川　直子　※OP-86
小河原大樹　OP-83
小木曽　聡　※特別講演
沖本　民生　WS20-4
奥田　謙一　※OP-13
奥村　昌夫　※S13-1,WS1-1,WS8-1
奥村　昌史　WS6-3
小倉　高志　OP-101
小栗　鉄也　OP-9,OP-80
尾崎　良智　WS10-2
小田島丘人　OP-66
小野勝一郎　OP-18
小野原健一　※WS4-1,OP-118,OP-119
※OP-120

【か】
香川　浩之　※OP-124
香川　友祐　※OP-75
鍵山　奈保　WS22-1
角　泰人　※OP-115
筧　淳夫　※ICD-3
鹿児島　崇　WS12-1
笠井　大嗣　WS12-3,WS18-3
笠井　幸　※WS9-2,WS10-1,OP-135
笠井　大介　※OP-94
梶原　俊毅　OP-127
片岡　健介　WS4-3,WS5-2,WS5-3
OP-68
片山　透　OP-30
加藤　誠也　※S1-2,WS2-1,OP-37
OP-112,OP-133
加藤　貴史　OP-13
加藤　達雄　※S18-2,OP-8,OP-16
加藤　聡之　※WS15-2
加藤　朋子　※ランチョンセミナー3
WS21-5,OP-1,※OP-110
加藤　智浩　OP-14,※OP-81
加藤美知子　OP-58
加藤　宗博　※S4-4
門田　淳一　※S1-4
門田　宰　WS16-2,OP-60
門脇　徹　WS19-1,OP-39,OP-67
金井　美穂　OP-131
金澤　潤　WS18-1,WS18-2
WS20-3,OP-107
金森幸一郎　WS7-4,OP-4
金森　肇　S14-2
金子　正博　OP-19
金子美千代　WS21-4
金子　有吾　OP-66
金田　俊彦　OP-19
上　若生　※OP-99
川口　裕子　※OP-9,OP-80
川崎　雅之　OP-87
川島　正裕　WS16-2,OP-5,OP-6
OP-79,OP-90
川瀬　一郎　WS3-4,WS4-1,WS4-2
WS17-3,OP-118,OP-119
OP-120
河田　典子　OP-18,※OP-56,OP-57
河津　里沙　※OP-28,OP-113
川波　敏則　OP-12
川辺　芳子　OP-5
川辺　梨恵　OP-20
河村　哲治　OP-14,OP-81
カン　秋明　OP-108
神田　哲郎　OP-83
神田　響　WS19-1,OP-39,OP-67
菅野　剛　S14-2
菅野　美穂　※OP-36
菅野　芳明　OP-7,OP-136

【き】
儀賀　理暁　S5-4
菊池　功次　※S5-4
菊地　利明　※教育講演 2
菊池　喜博　OP-22
岸田　正子　WS9-2,WS10-1,OP-135
喜多　洋子　WS2-4,※OP-50
※OP-133
北浦　剛　OP-46
北田　清悟　※S13-2,OP-121,OP-124
木谷　匡志　OP-40
北村　将司　WS10-2
北村　英也　OP-101
吉川　裕之　OP-121
木下　陽　OP-66
君塚　善文　WS5-4,OP-10,OP-11
※OP-42,OP-72,OP-74
木村　清延　S4-3
木村　五郎　OP-18
木村　智樹　WS4-3,WS5-2,WS5-3
OP-68
木村　雅広　WS19-1,OP-39,OP-67
切替　照夫　OP-133
桐生　育実　※WS22-1

【く】
久下　隆　S2-2
日下　圭　OP-17,OP-40,OP-90
工藤宏一郎　WS6-3
工藤　翔二　※S14-5,WS1-1,WS6-3
OP-88
國井　英治　OP-9,OP-80
国吉　秀樹　WS22-2
久場　睦夫　WS7-3,OP-59
久保　亨　WS1-5
熊沢　文雄　OP-102
熊副　洋幸　OP-87
熊手まゆみ　OP-63
倉井　華子　OP-38
久良木隆繁　WS20-4

倉島　篤行　※イブニングセミナー2
WS5-4,WS6-3,OP-11
OP-72,OP-88
栗原慎太郎　WS12-2
栗山美津子　※WS11-3
黒川　雅史　WS3-4,WS4-1,WS4-2
WS17-3,OP-118,OP-119
OP-120
黒川　良太　WS12-3,WS18-3
桑野　和善　OP-66
桑原　克弘　WS13-3,※OP-128

【け】
慶長　直人　WS3-1,WS9-3,※WS13-2
OP-47,OP-48
玄　　崇永　OP-23

【こ】
小出美智子　OP-31,OP-32,OP-33
※OP-51
甲田　伸一　WS9-2,WS10-1,OP-26
OP-135
合地　美奈　WS22-1
河野　　茂　WS1-5,WS12-2,OP-83
OP-127
高納　　崇　WS17-1
國頭　博之　WS6-3
小佐井康介　WS12-2
小柴　静子　WS21-4
小嶋　大輔　※WS21-3,※OP-126
児玉　栄一　S14-2
後藤　正志　OP-108
木庭　尚哉　WS20-4
小橋　吉博　※S9-6
小林賀奈子　WS19-1,※OP-39,OP-67
小林　宏一　WS16-2,※OP-60,OP-90
小林　　哲　OP-78
小林　　哲　OP-41,OP-93,OP-104
小林　鉄郎　※OP-7
小林　信之　WS3-1,WS13-2,OP-6
OP-13,OP-17,OP-40
OP-90,OP-133
小林　典子　OP-37
小林　瑞穂　OP-8,OP-16
小松　　茂　OP-101
小向　　潤　WS9-2,※WS10-1,OP-26
OP-133,OP-135
小山　壱也　WS16-2,OP-5,OP-6
OP-79,OP-90
小山　大輔　OP-102
小和田暁子　※教育講演 11,※S8-4
権　　寧博　OP-102
近藤　雅美　※OP-23
近藤　康博　WS4-3,WS5-2,WS5-3
※OP-68

【さ】
齊木　雅史　※OP-69
齋藤　桂介　OP-66
斉藤　茂代　WS13-1
齋藤　善也　OP-66
斎藤　武文　S11-4,WS18-2,WS20-3
OP-107
齋藤　　肇　OP-62,OP-91
齋藤　晴子　OP-121
齋藤　史武　OP-10,OP-74
斎藤美奈子　WS16-2,OP-60
斎藤美和子　WS21-4
齋藤　　恵　OP-63
齋藤　泰晴　WS13-3,OP-128
齋藤　裕子　※WS17-1
斉藤　礼子　※結核研究奨励賞
早乙女幹朗　WS6-3,OP-88
酒井加奈子　OP-104
酒井　珠美　OP-43
酒井　浩光　WS19-1
坂上　拓郎　※教育講演 9
榊原　利博　WS5-3
榊原　ゆみ　※OP-89
坂下　博之　OP-89
坂谷　光則　WS13-4
坂本　陽平　OP-87
相良　憲幸　WS3-4,WS17-3
櫻井　あや　※WS5-2
櫻井　啓文　WS20-3
櫻田　紳策　WS3-1,※WS9-3,WS13-2
OP-47,OP-117
桜山　豊夫　OP-30
佐子　　肇　OP-121
迫田　頼武　OP-87
佐々木亜万里　OP-58
佐々木重喜　※OP-84
佐々木　信　OP-14,OP-81
佐々木結花　S13-1,WS1-1,※WS6-3
WS8-1,OP-44,OP-88
佐藤　敦夫　OP-15
佐藤　厚子　WS1-1,※WS14-1,OP-44
佐藤　和弘　OP-24
佐藤加奈子　※WS14-2
佐藤　滋樹　※市民公開講座 5
佐藤　千賀　WS16-1,※WS20-1
佐藤　英文　OP-75
佐藤　正夫　※WS16-3
佐藤　志子　※WS8-3
佐藤　利佳　S4-3
佐藤　亮太　※OP-5,OP-6,OP-79
OP-90
佐野　明子　OP-63
佐野　和美　OP-65
佐野　公泰　OP-8,OP-16
鮫島つぐみ　OP-66
澤　　祥幸　※教育講演 7
澤田　宗生　S2-2

【し】
四竈　　純　WS7-4,OP-4
重藤えり子　※教育講演 4,※S1-5
宍戸雄一郎　※OP-45,OP-49
篠田　典子　※OP-91
篠原　　岳　OP-101
篠原　　勉　WS6-1,WS20-2
篠原　理佐　※OP-85
柴原　大典　※WS7-3
澁谷　和俊　※モーニングセミナー
島　　由子　WS15-1
島尾　忠男　※S2-1
島崎　貴治　※OP-116
島田　昌裕　OP-40
島田由美子　OP-85
清水　英治　OP-46
清水　　崇　※WS13-3
清水川　稔　OP-123
下内　　昭　WS10-1,WS21-2
※OP-26,OP-133,OP-135
霜島　正浩　※S8-2
下田　智子　※OP-63
庄司　俊輔　OP-79
白井　千香　WS2-1,WS13-4,OP-111
白井　敏博　OP-45,OP-49
白井　正浩　※OP-131
白石　幸子　OP-14,OP-81
白石　裕治　※S5-3
白須　紀子　OP-115
新藤　琢磨　※OP-22
新保　卓郎　OP-65

【す】
水堂　祐広　OP-101
末永麻由美　OP-36
菅沼　成文　※S4-1
杉江　琢美　※S15-4
杉崎　　薫　※S12-5
杉崎　勝教　WS10-3
杉下　由行　※S7-4
杉田　　裕　WS22-1
杉山　温人　OP-65,OP-136
杉山　史剛　OP-68
杉山　亜斗　S5-4
助野麻理奈　OP-63
鈴木　英里　OP-62,OP-91
鈴木　克洋　S5-2,WS2-4,WS3-2
WS4-4,WS13-4,OP-50
OP-122,OP-133
鈴木　公典　WS1-2
鈴木　　淳　OP-13
鈴木　　純　※OP-38
鈴木　純子　※S13-4,WS16-2,OP-13
OP-17,OP-40,OP-60
鱸　　稔隆　※OP-8,OP-16
鈴木　裕章　WS6-3,WS14-1,※OP-44
須田　隆文　OP-97
須谷　顕尚　WS20-4
諏訪　陽子　OP-24

【せ】
清家　彩子　※WS19-3
関　恵理奈　OP-108
関根　朗雅　OP-101
関　雅文　※ランチョンセミナー6
関谷　怜奈　※OP-19
瀬戸　順次　OP-109
仙石　実鈴　※WS15-4

【そ】
宗田　良　OP-18,OP-56,OP-57
曽我美佑介　OP-69
曽根　一輝　OP-75

【た】
高尾　匡　WS7-4,OP-4
高久多希朗　WS18-1,※WS18-2
WS20-3,OP-107
高倉　孝二　OP-87
高倉　俊二　WS11-1
高桑　修　OP-9,OP-80
高崎　仁　OP-7,OP-65,※OP-136
高杉　知明　OP-108
高園　貴弘　WS12-2,OP-127
高鳥毛敏雄　※OP-114
高橋　和久　OP-132
高橋　秀治　OP-18
高橋　伸政　WS22-1
高橋　典明　OP-102
高橋　弘毅　OP-95
高森　幹雄　OP-21,OP-64,※OP-96
高柳喜代子　OP-30
瀧井　猛将　※教育講演 1,WS2-1
WS2-2,※WS2-3,OP-73
瀧川　修一　※WS10-3
田口　修　※市民公開講座 2,OP-41
OP-93,OP-104
竹内　章　※WS12-3,WS18-3
武内　健一　※S14-3
武田　昭範　WS6-2
武田　啓太　OP-5,※OP-6,OP-79
※OP-90
武田　賢一　OP-46
竹田　宏　OP-66
竹中日登美　※OP-52
竹村　昌也　OP-9,OP-80
竹山　博泰　WS20-4
田坂　定智　WS5-4,OP-10,OP-11
OP-72,OP-74
田澤　友美　WS4-1,OP-118,OP-119
OP-120
田下　浩之　OP-17,OP-40
多田　光宏　※WS19-1,OP-39,OP-67
多田納　豊　※S17-3
橘　洋正　OP-71
巽　浩一郎　OP-86
健山　正男　OP-77,OP-99
田中小百合　S2-2
田中　剛　※S3-4
田中　寿明　OP-18
谷口　博之　WS4-3,WS5-2,WS5-3
OP-68
谷崎隆太郎　OP-136
谷野　良輔　WS20-4
谷本　安　OP-18
田畑　寿子　※OP-15
玉置　伸二　※S2-2,OP-27
田丸　亜貴　OP-109
田村　厚久　※S11-2,OP-5,OP-6,OP-13
OP-17,※OP-40,OP-90
田村　休応　OP-66
田村　緑　S2-2
田村　猛夏　S2-2,OP-27
田村　嘉孝　WS3-4,WS4-1,WS4-2
WS17-3,OP-118,OP-119
OP-120
樽川　智人　OP-41,OP-93

【ち】
近松　絹代　※WS21-5,OP-1,OP-110
千酌　浩樹　OP-46
千田　雅之　OP-78
千野　遥　OP-136
千葉　唯　OP-58
知花　賢治　WS7-3,※OP-59
趙　娜　WS2-2

【つ】
塚本　宏壮　OP-14,OP-81
塚本　美鈴　※WS12-2
辻　晋吾　WS6-3,※WS8-1
辻　忠克　WS6-2
津田　侑子　WS9-2,WS10-1,OP-26
OP-117,※OP-135
土田　真弓　OP-58
土橋　酉紀　OP-56
角田　義弥　※S9-7
津端由佳里　WS20-4
坪井　知正　OP-15
坪田　典之　※OP-106
露口　一成　WS2-4,WS3-2,※WS4-4
WS21-1,OP-50,OP-122
OP-133
露崎みづ枝　※WS1-2
釣永　雄希　WS4-1,WS4-2,OP-118
OP-119,OP-120

【て】
寺川　和彦　WS9-2,WS10-1,OP-26
OP-135

【と】
東條　尚子　OP-89
道津　洋介　OP-83
時岡　史明　OP-71
徳島　武　WS19-1
徳永　修　※WS1-3
戸田　有紀　※OP-16
冨岡　治明　S17-3
冨岡　洋海　OP-19
冨田　洋樹　WS12-3,WS18-3
富田　元久　WS3-2,WS4-4,OP-122
豊澤　隆弘　OP-36
豊田恵美子　OP-133
鳥居　貞和　※WS16-4,※WS17-2
※OP-25

【な】
永井　崇之　WS3-4,WS4-1,WS4-2
WS17-3,OP-118,OP-119
OP-120
永井　英明　※今村賞受賞記念講演
WS21-1,OP-5,OP-6
OP-13,OP-17,OP-40
OP-79,OP-90
中尾　心人　OP-75
長尾　美紀　WS11-1
中川　拓　※S9-4
中川智佐子　OP-53
中澤　篤人　OP-101
中澤真理子　WS18-1,WS18-2,WS20-3
※OP-107
永田　忍彦　OP-87
永田　容子　※OP-37
中塚　伸一　※S11-3
中積　泰人　OP-43
中西　典子　OP-111
中西　徳彦　WS5-1
中西　洋一　WS20-5,OP-125
中野　暁子　WS15-4
中野　郁夫　S4-3
中野　滋文　OP-108
中野　恭幸　※アフタヌーンセミナー2
中橋　達　※WS9-1
中林　健一　S2-4
中原　和樹　WS19-3
中原　保治　OP-14,OP-81
中原　善朗　※WS15-3
中村　敦　※S16-3,OP-9,OP-80
中村　造　※OP-76
中村　茂樹　WS12-2,OP-127
仲村　秀太　OP-99
中村　正和　※教育講演 6
仲本　敦　※S18-5,WS7-3,OP-59
中本　成紀　※OP-46
中山　光男　S5-4
永吉　優　OP-2,OP-63,OP-100
OP-129
鍋倉竜太朗　※OP-62
南宮　湖　WS5-4,OP-10,※OP-11
※OP-72,OP-74
難波　史代　OP-18

【に】
新妻　一直　※WS21-4

新実　彰男 ※市民公開講座 1,OP-9
OP-80
西井　研治 OP-56
西井　洋一 OP-41,OP-93,OP-104
西尾　智尋 OP-19
西尾　昌之 WS12-3,WS18-3
西川恵美子 WS19-1,OP-39,※OP-67
錦織　博貴 OP-95
西平　隆一 OP-101
西堀　武明 ※OP-24
西村　知泰 ※S8-3,WS1-4,WS5-4
OP-10,OP-11,OP-72
OP-74
二宮　茂光 WS16-4,WS17-2,OP-25
丹羽　宏 WS19-2

【ね】
根本　健司 WS18-1,WS18-2
WS20-3,OP-107

【の】
野口　直子 OP-2,OP-63,OP-100
※OP-129
野崎　裕広 OP-23
能勢美穂子 OP-54
野田　和司 OP-23
野村　智 ※OP-43

【は】
芳賀　孝之 OP-108
萩原　恵里 ※OP-101
萩原　久子 OP-63
橋詰　寿律 S11-4,WS18-1
橋元　里実 WS2-4,OP-50,OP-133
橋本　修 OP-102
橋本　章司 WS4-1,WS4-2,OP-118
OP-119,OP-120
橋本　徹 OP-71
橋本　容子 ※S15-3
長谷　篤 OP-109
長谷川誠紀 ※S5-5
長谷川直樹 WS1-4,WS5-4,OP-10
OP-11,OP-42,OP-72
OP-74
畠山　暢生 WS6-1,※WS20-2
畠山　雅行 ※S18-1,※OP-27
畑田　陽子 OP-134
蜂巣　友嗣 ※OP-2
花松　有紀 OP-8
塙平　孝夫 WS7-4,OP-4
馬場　智尚 OP-101
馬場　尚志 OP-82
濱口　俊一 WS20-4
濱田　昇 OP-18
早川　啓史 ※市民公開講座 4,OP-131
林　伸一 OP-102
林　清二 WS2-4,WS3-2,WS4-4
OP-50,OP-122,OP-133
林　大介 WS2-3
林　宗治 ※OP-29
林原　賢治 ※S11-4,※WS18-1
WS18-2,WS20-3
OP-107
原　真紀子 OP-87
原　眞咲 ※S18-3
原田亜希子 WS15-1
原田夏菜子 WS12-3,※WS18-3
原田　登之 ※ICD-4,WS1-1,WS1-3
WS13-2,WS14-2
原永　修作 OP-77,OP-99
韓　由紀 WS4-1,※WS4-2,OP-118
OP-119,OP-120
坂野　章吾 ※S10-4

【ひ】
比嘉　太 OP-77,OP-99
東　陽子 OP-31,OP-32,※OP-33
OP-51
樋口　一恵 ※S8-1,WS1-1,WS1-3
WS13-2,WS14-2
樋口　武史 WS11-1
土方美奈子 WS9-3,WS13-2,※OP-47
OP-48
檜澤　伸之 S9-3
日比野　真 ※WS7-1
日比谷健司 OP-77
平井　豊博 WS11-1
平井　由児 WS14-2
平岡真理子 ※S12-6
平潟　洋一 S14-2
平野　淳 OP-18
平山　隆則 ※OP-117
廣瀬　敬 WS16-2,OP-60
廣瀬　昌博 WS20-4
廣田　理 WS9-2,WS10-1,OP-135

【ふ】
深井志摩夫 ※教育講演 5
富貴原　淳 ※WS4-3
福島　曜 OP-23
福島喜代康 ※WS1-5
福田　佑樹 S5-4
藤井　隆 WS3-4,WS17-3
藤内　智 ※S13-3,WS6-2
藤江　俊秀 OP-89
藤兼　俊明 WS6-2
藤川　健弥 OP-124
藤川　祐子 WS12-1
藤澤　武彦 WS1-2
藤田　明 WS14-2,OP-133
藤田　香織 WS7-3,OP-59
藤田　和恵 ※S14-4
藤田　一喬 WS18-1,WS18-2
※WS20-3,OP-107
藤田　次郎 ※ランチョンセミナー3
OP-59,OP-77,OP-99
藤田　昌樹 ※OP-61
藤田　結花 WS6-2
藤野　和子 OP-53
藤村　一美 OP-53,OP-54,※OP-55
藤本　源 ※OP-41,OP-93,OP-104
藤本みどり ※OP-57
藤山　理世 WS2-1,※WS13-4,OP-111
藤原　永年 WS2-2,※OP-3
藤原　宏 ※WS1-4,WS5-4,OP-10
OP-11,OP-72,OP-74
二見　仁康 OP-108
舟木　佳弘 OP-46
舩津　洋平 WS5-4,OP-10,OP-11
OP-72
降旗　兼行 WS12-1
古荘　志保 OP-43
古田健二郎 OP-71

【へ】
別役　智子 OP-10,OP-74
蛇澤　晶 OP-40

【ほ】
放生　雅章 OP-65,OP-136
星野　仁彦 ※S3-3,※S17-1,※WS5-4
OP-10,OP-11
OP-72,OP-88
堀田　尚誠 WS20-4
堀尾美穂子 WS17-1
堀場　昌英 OP-108
本多　隆行 OP-69
本間　浩一 ※S4-2
本間　光信 ※WS8-2,WS8-3

【ま】
前倉　亮治 ※S9-5,OP-121,OP-124
前田　伸司 WS2-2,※WS3-1,WS3-3
WS5-4,OP-3,OP-47
OP-109
前田　秀雄 OP-30
前田　浩義 ※S12-2,※WS15-1
前野　健 OP-9,OP-80
前原　愛 WS20-4
前山　順一 WS2-2,WS2-3
槇　早苗 OP-87
正木　晴奈 OP-136
益田　公彦 OP-13,OP-17,OP-40
OP-90
増田　貴史 OP-108
真智　俊彦 ※OP-98
町田　久典 ※WS6-1,WS20-2
松井　隆 OP-70,OP-97
松井　弘稔 WS16-2,OP-5,OP-13
OP-17,OP-40
OP-60,OP-79
松尾　明美 WS12-1
松下　育美 WS13-2,OP-47,※OP-48
松島　秀和 ※OP-20

松田　俊明　WS4-3,WS5-2,※WS5-3
OP-68
松田　博美　OP-53
松竹　豊司　WS1-5
松林　恵介　WS2-1,WS13-4,OP-111
松林　南子　OP-20
松本　健二　※ICD-2,WS9-2,WS10-1
OP-26,OP-133,OP-135
松本　武格　OP-61
松本　智成　※S10-1,※S17-2
※アフタヌーンセミナー1
※WS3-4,※WS17-3
WS21-1,OP-52
松本　尚也　WS13-3,OP-128
松本　宏子　WS21-2
松本　政実　WS17-1
松山　政史　※S9-3

【み】
三浦　聖高　※WS20-4
三浦　瑞枝　※OP-31,OP-32,OP-33
OP-51
三鴨　廣繁　S16-4,OP-92
三木　誠　※OP-123
三雲　大功　WS20-5,OP-125
三倉真一郎　※OP-21
三嶋　理晃　WS11-1
水尻　節子　WS2-1,WS13-4,OP-111
水田　佑一　※WS20-5,OP-125
水谷　栄基　WS19-3
水野　里子　OP-2,OP-63,OP-100
OP-129
水橋　啓一　※S4-5
水守　康之　OP-14,OP-81
御手洗　聡　※S7-5
※ランチョンセミナー8
WS18-2,※WS21-1
WS21-5,OP-1,OP-88
OP-90,OP-110
光根　歩　OP-17,OP-40
水口　正義　OP-15
源　誠二郎　WS4-2
宮尾　浩美　WS13-3,OP-128
宮城　一也　OP-77
宮坂　幸子　OP-130
宮崎　泰成　OP-89
宮沢ともよ　OP-130
宮下　裕文　※S6-4
※アフタヌーンセミナー3
宮下　義啓　OP-69
宮永　茂樹　WS19-3
宮野前　健　WS1-3
宮松　晶子　OP-23
宮本　伸也　OP-22
宮本　牧　WS14-2
宮良　高維　※S16-1
三好美佐代　OP-34

【む】
迎　寛　※ランチョンセミナー4
OP-12
村瀬　博紀　OP-9,OP-80
村瀬　良朗　※WS3-3,OP-110
村田　研吾　OP-21,OP-64,OP-96
村松　秀樹　OP-75

【も】
望月　吉郎　OP-14,OP-81
百溪　英一　※教育講演 10
※市民公開講座 6
森　厚子　OP-134
森　彩　※OP-17,OP-40
森　俊輔　※S10-3
森　亨　S7-1,WS14-3,WS22-2
OP-37,OP-115
森　正明　WS1-4
森口美智代　OP-34
森下　亨　※S2-3
森下　美幸　※OP-34
森下　宗彦　※会長講演
森田　悟　OP-45,※OP-49
森田　暁壮　OP-108
森田　正人　OP-46
森高　智典　※WS5-1
森野英里子　OP-7,※OP-65,OP-136
守本　明枝　※OP-14,OP-81
森本　耕三　※S9-1,WS1-1,WS5-4
WS6-3,WS8-1,WS21-1
OP-11,OP-72,※OP-88
守屋　任　WS18-1
守屋　敦子　WS11-2
森山　明博　WS7-4,OP-4
諸井　文子　※OP-108

【や】
八戸　敏史　OP-132
八木　一馬　OP-10,OP-11,OP-42
OP-72,※OP-74
八木　哲也　OP-73
安井　正英　OP-43
安田　成雄　OP-8,OP-16
矢寺　和博　OP-12
野内　英樹　※WS1-1
柳川　崇　WS19-1
柳澤　勉　WS22-1
柳原　克紀　※イブニングセミナー1
WS12-2,OP-127
柳原　博樹　※WS22-3
柳堀　朗子　WS1-2
矢野　修一　WS19-1,OP-39,OP-67
矢野　幸洋　OP-124
山内久美子　OP-85
山内　祐子　※S7-1,※WS14-3,OP-37
山川　宗貞　WS22-2
山岸　文雄　OP-2,OP-63,OP-100
OP-129
山岸　由佳　※S16-4,※OP-92
山崎　啓　※OP-12
山崎　泰宏　※WS6-2,OP-58
山崎　善隆　※WS12-1,OP-130
山下　知成　WS21-3,OP-126
山下ひとみ　OP-46
山田　敬子　※S1-1
山田　淳子　OP-52
山田千恵子　※OP-130
山田　紀男　WS21-2
山田　博之　WS21-5,※OP-1,OP-110
山田　泰子　OP-34,OP-52
山根　章　OP-5,OP-13,OP-17
OP-40
山羽　悠介　WS15-4
山本　和利　OP-86
山本　三郎　※S17-4,WS2-2,WS2-3
山本　太郎　OP-109,OP-115,OP-122
山本　弥生　※S15-2,OP-104
屋良さとみ　OP-77,OP-99

【ゆ】
雪上　晴弘　※WS19-2

【よ】
横村　光司　OP-70,OP-97
横山　栄二　OP-2
横山　俊樹　WS4-3,WS5-2,WS5-3
OP-68
横山　俊秀　OP-14,OP-81
吉岡　弘鎮　OP-71
吉川　公章　WS12-3,WS18-3
吉田加奈子　WS8-3
吉田志緒美　※S3-1,※WS3-2,WS4-4
※OP-122
吉多　仁子　WS4-1,※OP-118
※OP-119,OP-120
吉田　昌弘　OP-66
芳野　詠子　S2-2
吉松　哲之　WS10-3
吉森　浩三　WS6-3
吉山　崇　※S8-5,S13-1,WS1-1
WS6-3,WS8-1,OP-88
OP-112

【り】
李　涛　※S4-6,S4-7
龍華　祥雄　OP-23
林　士元　WS18-1,WS18-2
WS20-3,OP-107

【わ】
若林　一郎　WS13-4
若松謙太郎　OP-61,※OP-87
和田　暁彦　OP-21,OP-64,OP-96
和田　崇之　※結核研究奨励賞
WS2-2,OP-3,※OP-109
OP-122

和田　　広　※WS10-2
和田　雅子　※WS13-1
和田まゆみ　OP-29
渡瀬　博俊　※S6-3
渡辺　　彰　※ランチョンセミナー7
渡邉　　彰　WS16-1,WS20-1
渡辺憲太朗　OP-61
渡邉　好造　OP-63
渡邉　峰雄　OP-62,OP-91
蕨野由佳里　WS9-2,WS10-1,OP-135
王　　煥強　S4-6,※S4-7

＜座長索引＞

名　前	日　時	会場	演題番号
【あ】			
秋田　憲志	10 日 15:40 ～ 16:10	G	(OP-126 ～ 128)
有田　健一	10 日 13:30 ～ 14:10	H	(OP-129 ～ 132)
猪狩　英俊	9 日 15:00 ～ 15:50	B	(WS1-1 ～ 5)
石井　芳樹	9 日 15:30 ～ 16:00	F	(OP-41 ～ 43)
礒部　　威	10 日 13:00 ～ 13:30	D	(OP-87 ～ 89)
今泉　和良	10 日 15:40 ～ 16:20	C	(OP-74 ～ 77)
岩田　　敏	9 日 17:30 ～ 18:10	C	(WS2-1 ～ 4)
大崎　能伸	9 日 17:50 ～ 18:30	E	(WS7-1 ～ 4)
岡田　耕輔	10 日 16:30 ～ 17:00	E	(OP-115 ～ 117)
尾形　英雄	10 日 11:30 ～ 12:00	E	(OP-100 ～ 102)
奥野　元保	10 日 13:30 ～ 14:00	E	(WS18-1 ～ 3)
【か】			
掛屋　　弘	10 日 9:40 ～ 10:10	D	(WS14-1 ～ 3)
鎌田　有珠	10 日 9:30 ～ 10:10	C	(OP-63 ～ 66)
工藤　恵子	9 日 9:30 ～ 10:00	F	(OP-29 ～ 31)
桑原　克弘	9 日 9:40 ～ 10:20	E	(OP-8 ～ 11)
【さ】			
佐藤　敦夫	9 日 15:40 ～ 16:10	E	(WS6-1 ～ 3)
佐野　千晶	9 日 17:00 ～ 17:30	C	(OP-1 ～ 3)
進藤　　丈	10 日 13:00 ～ 13:30	E	(WS17-1 ～ 3)
杉崎　勝教	9 日 16:10 ～ 16:40	E	(OP-16 ～ 18)
鈴木　栄一	10 日 14:30 ～ 15:10	C	(WS13-1 ～ 4)
鈴木　雅之	10 日 14:30 ～ 15:00	E	(OP-103 ～ 105)
【た】			
高倉　俊二	9 日 18:10 ～ 18:50	C	(WS3-1 ～ 4)
高鳥毛敏雄	9 日 9:00 ～ 9:30	F	(OP-26 ～ 28)
高橋　典明	10 日 9:40 ～ 10:20	E	(WS16-1 ～ 4)
田口　　修	9 日 15:00 ～ 15:40	E	(WS5-1 ～ 4)
田口　善夫	10 日 10:20 ～ 10:50	E	(OP-93 ～ 95)
多田　慎也	10 日 8:50 ～ 9:40	D	(OP-82 ～ 86)
露口　一成	10 日 11:00 ～ 11:50	G	(OP-118 ～ 122)

【な】

永田　容子	9日 17:50 ～ 18:30	F	(OP-55 ～ 58)
中村　茂樹	10日 13:30 ～ 14:00	D	(OP-90 ～ 92)
成田　友代	10日 13:00 ～ 13:30	H	(WS22-1 ～ 3)
西井　研治	9日 17:20 ～ 17:50	E	(OP-23 ～ 25)
西尾　昌之	10日 10:10 ～ 10:50	C	(OP-67 ～ 70)
西岡　安彦	10日 10:50 ～ 11:20	C	(WS8-1 ～ 3)
二宮　茂光	10日 15:00 ～ 15:30	E	(OP-106 ～ 108)

【は】

橋詰　寿律	9日 10:20 ～ 11:00	E	(OP-12 ～ 15)
長谷川好規	9日 9:00 ～ 9:40	E	(OP-4 ～ 7)
早川　啓史	10日 10:50 ～ 11:30	E	(OP-96 ～ 99)
林　清二	10日 15:10 ～ 15:40	G	(OP-123 ～ 125)
樋口　武史	9日 15:00 ～ 15:30	F	(OP-38 ～ 40)
福井　仁子	9日 10:00 ～ 10:30	F	(OP-32 ～ 34)
藤岡　正信	10日 14:10 ～ 14:50	H	(OP-133 ～ 136)
藤田　昌樹	9日 18:00 ～ 18:40	D	(WS4-1 ～ 4)
藤本　源	9日 17:10 ～ 17:50	F	(OP-51 ～ 54)

【ま】

前倉　亮治	10日 16:10 ～ 17:00	G	(WS20-1 ～ 5)
前田　秀雄	10日 16:00 ～ 16:30	E	(OP-112 ～ 114)
前野　健	10日 13:30 ～ 14:00	C	(WS11-1 ～ 3)
松村　理司	9日 16:00 ～ 16:30	F	(OP-44 ～ 46)
松本　尚也	9日 16:30 ～ 17:10	F	(OP-47 ～ 50)
三鴨　廣繁	10日 11:00 ～ 11:50	H	(WS21-1 ～ 5)
三木　誠	10日 8:50 ～ 9:30	C	(OP-59 ～ 62)
宮崎　英士	10日 13:00 ～ 13:30	C	(WS10-1 ～ 3)
村上　啓雄	10日 14:00 ～ 14:30	C	(WS12-1 ～ 3)
村松　秀樹	10日 16:20 ～ 17:00	C	(OP-78 ～ 81)

【や】

山崎　善隆	10日 15:30 ～ 16:00	E	(OP-109 ～ 111)
山田　健	10日 14:00 ～ 14:30	E	(WS19-1 ～ 3)
山本　雅史	10日 15:10 ～ 15:40	C	(OP-71 ～ 73)
吉川　公章	10日 9:00 ～ 9:40	E	(WS15-1 ～ 4)
吉田　正道	10日 11:20 ～ 11:50	C	(WS9-1 ～ 3)
吉田　留美	9日 10:30 ～ 11:00	F	(OP-36 ～ 37)

【わ】

渡辺憲太朗	9日 16:40 ～ 17:20	E	(OP-19 ～ 22)