

# 第 92 回日本結核病学会総会の開催にあたって

会長　齋藤　武文
（国立病院機構茨城東病院　胸部疾患・療育医療センター院長）

1882 年 3 月 24 日、ロベルト・コッホは結核菌の発見を学会に発表しました。135 年経った現在でも結核は根絶されていません。WHO（世界保健機関）はコッホが結核菌を報告したことに因み、3 月 24 日を「世界結核デー」と制定しています。この 3 月 24 日に合わせ、東京国際フォーラムで第 6 回国際結核肺疾患予防連合アジア太平洋地域学術大会と同時開催できます名誉と重責を強く感じています。

私は 2 年間、一般研修、4 年間、大学院生としての研究を修了した後、30 年間、結核臨床医として現場で仕事をしてきました。昭和 63 年 4 月から現在まで勤務している国立病院機構茨城東病院は、平成 27 年 10 月 17 日に創立 80 周年を迎えました。村松晴嵐荘に始まった当院は、国立結核療養所第 1 号として結核診療において我が国の最先端を走り、第 2 代荘長木村猛明先生の作業療法、第 3 代荘長加納保之先生の肺結核の外科治療、第 5 代院長青柳昭雄先生の肺結核の内科治療を始めとした先輩諸氏は輝かしい業績を挙げてきました。そういった歴史のある施設で先輩の先生方から懇切丁寧に結核を教えて頂いた経験から実際の結核臨床は中々、教科書などの書物から独学で学ぶ難しさを痛感しています。本学会総会では「現場で生きる実践結核病学の確立を目指して」をテーマにし、結核の現場に精通した先生方は勿論、結核の勉強を始めたばかりの研修医、抗酸菌エキスパートの方々にも沢山、勉強して頂けるよう実際的なプログラムを中心に企画しました。会員の皆様のご協力があり、要望課題を含む一般演題は、口演 99 題（優秀演題 10 題含む）、ポスター 58 題の計 157 題、招請講演 1 題、特別講演 1 題、教育講演 5 題、シンポジウム 10 題（内 1 題は第 6 回国際結核肺疾患予防連合アジア太平洋地域学術大会とのジョイントシンポジウム）、ミニシンポジウム 3 題、会長講演 1 題に加え、エキスパートセミナー「初学者のための結核寺子屋教室」16 題と充実した内容になっていると自負しています。特に「初学者のための結核寺子屋教室」は基本的な内容からなる講演であり、本総会を専門家だけでなく結核を良く知らない医療従事者が勉強になる学会にもなれば良いと考えています。ご協力を頂いたプログラム委員の先生方には心から感謝申し上げます。

開催時期は通常より早い 3 月 23 日（木）、24 日（金）となります。まだ肌寒い時期だとは思いますが、沢山の先生方に来て頂き、実践結核病学を堪能して頂ければ幸いです。

第 92 回日本結核病学会総会　プログラム委員

齋藤　武文（会長）、大石　修司（事務局長）、網島　　優、相良　博典、上甲　　剛、坪井　知正、露口　一成、長谷川直樹、三木　　誠、御手洗　聡、迎　　寛、森本　耕三

# 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 | 48 | 48 | 福　岡 | 武谷　健二 |
| 2 | 13 | 大　阪 | 佐多　愛彦 | 49 | 49 | 東　京 | 砂原　茂一 |
| 3 | 14 | 福　岡 | 武谷　廣 | 50 | 50 | 京　都 | 安平　公夫 |
| 4 | 15 | 東　京 | 入澤　達吉 | 51 | 51 | 札　幌 | 立野　誠吾 |
| 5 | 昭和 2 年 | 京　都 | 藤浪　鑑 | 52 | 52 | 東　京 | 五味　二郎 |
| 6 | 3 | 東　京 | 田澤　鐐二 | 53 | 53 | 大　阪 | 山本　和男 |
| 7 | 4 | 札　幌 | 有馬　英二 | 54 | 54 | 東　京 | 島村喜久治 |
| 8 | 5 | 大　阪 | 今村　荒男 | 55 | 55 | 大　阪 | 山村　雄一 |
| 9 | 6 | 東　京 | 宮川　米次 | 56 | 56 | 仙　台 | 今野　　淳 |
| 10 | 7 | 名古屋 | 岡田清三郎 | 57 | 57 | 東　京 | 島尾　忠男 |
| 11 | 8 | 京　都 | 三戸　時雄 | 58 | 58 | 京　都 | 前川　暢夫 |
| 12 | 9 | 東　京 | 佐藤　秀三 | 59 | 59 | 東　京 | 青柳　昭雄 |
| 13 | 10 | 大　阪 | 楠本長三郎 | 60 | 60 | 名古屋 | 山本　正彦 |
| 14 | 11 | 仙　台 | 熊谷　岱蔵 | 61 | 61 | 福　岡 | 篠田　　厚 |
| 15 | 12 | 東　京 | 西野忠次郎 | 62 | 62 | 東　京 | 木野智慧光 |
| 16 | 13 | 京　都 | 辻　　寛治 | 63 | 63 | 札　幌 | 山本　健一 |
| 17 | 14 | 金　沢 | 大里　俊吾 | 64 | 平成元年 | 大　阪 | 螺良　英郎 |
| 18 | 15 | 東　京 | 坂口　康蔵 | 65 | 2 | 東　京 | 芳賀　敏彦 |
| 19 | 16 | 福　岡 | 戸田　忠雄 | 66 | 3 | 京　都 | 久世　文幸 |
| 20 | 17 | 東　京 | 遠藤　繁清 | 67 | 4 | 広　島 | 斎藤　　肇 |
| 21 | 18 | 京　都 | 浅山　忠愛 | 68 | 5 | 東　京 | 青木　正和 |
| 22 | 22 | 大　阪 | 春木秀次郎 | 69 | 6 | 長　崎 | 原　　耕平 |
| 23 | 23 | 東　京 | 勝俣　　稔 | 70 | 7 | 名古屋 | 青木　國雄 |
| 24 | 24 | 京　都 | 服部峻次郎 | 71 | 8 | 東　京 | 片山　　透 |
| 25 | 25 | 金　沢 | 日置陸奥夫 | 72 | 9 | 札　幌 | 東　　市郎 |
| 26 | 26 | 東　京 | 高野　六郎 | 73 | 10 | 新　潟 | 近藤　有好 |
| 27 | 27 | 大　阪 | 渡辺　三郎 | 74 | 11 | 宇都宮 | 北村　　諭 |
| 28 | 28 | 東　京 | 岡　　治道 | 75 | 12 | 大　阪 | 露口　泉夫 |
| 29 | 29 | 名古屋 | 勝沼　精蔵 | 76 | 13 | 沖　縄 | 斎藤　　厚 |
| 30 | 30 | 京　都 | 日下部周利 | 77 | 14 | 東　京 | 森　　亨 |
| 31 | 31 | 仙　台 | 海老名敏明 | 78 | 15 | 倉　敷 | 松島　敏春 |
| 32 | 32 | 東　京 | 隈部　英雄 | 79 | 16 | 名古屋 | 下方　　薫 |
| 33 | 33 | 大　阪 | 堂野前維摩郷 | 80 | 17 | さいたま | 川城　丈夫 |
| 34 | 34 | 東　京 | 石田　二郎 | 81 | 18 | 仙　台 | 渡辺　　彰 |
| 35 | 35 | 福　岡 | 貝田　勝美 | 82 | 19 | 大　阪 | 坂谷　光則 |
| 36 | 36 | 名古屋 | 日比野　進 | 83 | 20 | 東　京 | 石川　信克 |
| 37 | 37 | 京　都 | 青柳　安誠 | 84 | 21 | 札　幌 | 岸　不盡彌 |
| 38 | 38 | 大　阪 | 堀　三津夫 | 85 | 22 | 京　都 | 倉澤　卓也 |
| 39 | 39 | 東　京 | 柳沢　　謙 | 86 | 23 | 東　京 | 中島　由槻 |
| 40 | 40 | 仙　台 | 中村　　隆 | 87 | 24 | 広　島 | 重藤えり子 |
| 41 | 41 | 札　幌 | 高橋　義夫 | 88 | 25 | 千　葉 | 山岸　文雄 |
| 42 | 42 | 名古屋 | 岡田　　博 | 89 | 26 | 岐　阜 | 森下　宗彦 |
| 43 | 43 | 東　京 | 岩崎　龍郎 | 90 | 27 | 長　崎 | 河野　　茂 |
| 44 | 44 | 京　都 | 内藤　益一 | 91 | 28 | 金　沢 | 石﨑　武志 |
| 45 | 45 | 仙　台 | 岡　　捨己 | 92 | 29 | 東　京 | 齋藤　武文 |
| 46 | 46 | 東　京 | 北本　　治 | 93 | 30 | 大　阪 | 鈴木　克洋 |
| 47 | 47 | 広　島 | 占部　　薫 | 94 | 31 | 大　分 | 門田　淳一 |

# 第 92 回日本結核病学会総会

## Ⅰ．会長，会期および会場

イ）会長　齋藤　武文（国立病院機構茨城東病院　胸部疾患・療育医療センター　院長）
テーマ「現場で生きる実践結核病学の確立を目指して」

ロ）会期　平成 29 年 3 月 23 日（木）・24 日（金）

ハ）会場
東京国際フォーラム　〒100-0005 東京都千代田区丸の内 3 丁目 5 番 1 号　電話 03-5221-9000

## Ⅱ．参加者の皆様へ

イ）参加受付
場所：総合受付（東京国際フォーラム D 棟 5F　ホール D5 前）
日時：3 月 23 日（木）8：00 ～ 17：00
3 月 24 日（金）7：30 ～ 16：30

参加費として会場整理費をお納めください。
正会員および非会員：10,000 円
エキスパート会員：4,000 円
学生会員，医学部学生，看護学部学生，看護専門学生等は学生証を提示してください。
正会員とは，学会誌を毎月購読している方です。エキスパート会員とは，学会誌を購読していない方です。

ロ）日本結核病学会「結核・抗酸菌症認定医 / 指導医」，「抗酸菌症エキスパート」の研修単位について
総会出席：20 単位
結核・抗酸菌症生涯教育セミナー出席：30 単位　※単位の加算は不可
エキスパートセミナー出席：5 単位　※単位の加算は最大 15 単位迄可

ハ）受付で，新入会ならびに年会費の納入を取り扱います。

ニ）原則として会場内での呼び出しは行いません。総合受付近くの伝言板をご利用ください。また会場内での携帯電話のご使用はお控えください。

ホ）企業展示，書籍展示について
日時：3 月 23 日（木）8：00 ～ 17：00
3 月 24 日（金）8：00 ～ 15：30

ヘ）クローク
場所：第 4 会場前（東京国際フォーラム D 棟 5F　ホール D5 前）
お取り扱い時間：3 月 23 日（木）8：00 ～ 18：00
3 月 24 日（金）8：00 ～ 17：00
PC，貴重品はお預かりできませんので，ご自身で管理をお願いいたします。

ト）共催セミナーについて
整理券の配布はございません。

チ）質疑をされる皆様へ
質問・発言をされる方は予めマイクの前で待機の上，座長の指示に従い所属，氏名を述べてからご発言ください。なお発言は簡潔にお願いいたします。

リ）その他注意事項
・会場内での撮影，録音は原則禁止です。
・施設内は禁煙です。

**Ⅲ．座長の方へ**

ご担当セッションの開始 10 分前までに，次座長席（各会場右側前方）にご着席ください。ポスターセッションの座長の方は，ご担当セッション開始 10 分前までにご担当ポスターパネル前にお越しください。発表時間の厳守にご協力ください。

**Ⅳ．口演発表の方へ**

イ）発表時間：指定演題の方は事前にお知らせした時間でのご講演をお願いいたします。

優秀演題発表：発表 15 分

要望課題・一般演題（口演）：発表 7 分，討論 3 分

ロ）演台上に計時装置が設置してあります。発表終了 1 分前に黄色，終了時に赤色のランプが点灯します。時間厳守にご協力ください。

ハ）演者の方は発表の 10 分前までに，次演者席（各会場内左側前方）にお越しください。

**Ⅴ．PC 発表について**

イ）発表 30 分前までに，PC 受付（東京国際フォーラム D 棟 5F　ホール D5 前）にて発表データの試写・受付を行ってください。2 日目の午前中の発表者は前日の受付も可能です。

【Windows】・・PC 本体の持ち込み，USB メモリ，CD-R による受付が可能です。

【Macintosh】・・必ず PC 本体をお持ち込みください。USB メモリ，CD-R による受付はできません。

ロ）データ作成について

・スライドの画面サイズは XGA（1024 × 768）に設定してください。

・データは最新のウイルス駆除ソフトにてチェックをお済ませの上，ご持参ください。

ハ）<u>USB メモリ，CD-R による受付について</u>

・会場に用意する PC は Windows 7 です。Macintosh は PC 本体の持ち込みのみで対応いたします。

・対応するアプリケーションソフトは，Windows 版 PowerPoint 2010/2013 です。

・発表用のファイル名は「演題番号＋氏名」としてください。（例：12 東京太郎 .ppt，LS2 東京花子 .ppt）

・文字フォントはOSに設定されている標準的なフォントをご使用ください。特殊フォントの場合，表示のずれ，文字化けが生じることがありますのでご注意ください。

・動画データは PowerPoint データと同じフォルダに保存してください。万が一，会場の PC で動画が正常に動作しない場合を想定し，念のためご自身の PC もご持参ください。

・発表者ツールは使用できません。

・発表の際は演台上のモニターで画面をご確認の上，キーボード，マウスを使用し，ご自身で操作をお願いいたします。

・お預かりした発表データは，学会事務局にて責任をもって消去いたします。

ニ）<u>PC 本体のお持ち込みについて</u>

・会場のプロジェクターへは一般的な外部出力端子（Mini D-sub 15pin）での接続となります。Macintosh や一部の Windows PC では変換コネクターが必要となりますので，必ず変換コネクターをお持ちください。

・AC アダプターを必ずご持参ください。

・スリープ機能やスクリーンセーバーの設定は事前に解除してください。

・会場にて用意したプロジェクターと接続できない場合に備え，USB メモリか CD-R でバックアップデータをご持参ください。

・PC 受付にて外部出力のチェック，動作確認を行っていただいた後で，口演会場左前方の PC オペレータ席までご自身で PC をお持ちください。発表後は PC オペレータ席で PC 本体を返却いたします。

## Ⅵ. ポスター発表の方へ

イ）一般演題（ポスター）の発表時間は，発表 4 分，討論 2 分です。

ロ）掲示・供覧・発表・撤去時間

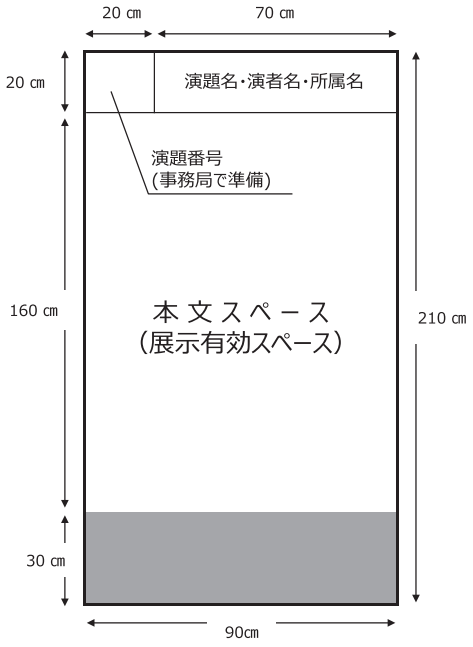
| | 掲示 | 供覧 | 発表 | 撤去 |
|---|---|---|---|---|
| 1 日目　3 月 23 日（木）<br>P01 ～ P28 | 9：00 ～ 12：00 | 12：00 ～ 14：30 | 14：30 ～ 15：30 | 15：30 ～ 17：00 |
| 2 日目　3 月 24 日（金）<br>P29 ～ P58 | 8：30 ～ 12：00 | 12：00 ～ 14：20 | 14：20 ～ 15：20 | 15：20 ～ 16：00 |

※ポスターは 1 日毎の貼り替えとなります。

※撤去時間以降に残っているポスターにつきましては，運営事務局にて処分いたしますので，予めご了承ください。

ハ）ポスター掲示について

・ポスターは会場内のご自身の演題番号と同じ番号のポスターパネルに掲示してください。
・ポスターパネルの大きさは右図のとおりです。
・演題番号は運営事務局で用意いたします。
・演題名，演者名，所属名（縦 20cm ×横 70cm）は各自にてご用意ください。
・発表内容は，縦 160cm ×横 90cm 以内でご準備ください。
・掲示に必要な備品は会場に用意いたします。




## Ⅶ. COI（利益相反）の開示について

第 92 回日本結核病学会総会において，筆頭演者は，COI（利益相反）の開示が求められます。詳細は，結核第 92 巻第 1 号および，日本結核病学会のホームページを確認してください。発表時は，スライドの 2 枚目において，COI の開示内容を提示してください。学会ホームページより，開示用スライドの雛形をダウンロードして使用してください。

## Ⅷ. 理事会

3 月 22 日（水）15：05 ～ 16：35　ステーションコンファレンス東京 6F　602A

**代議員会**　3 月 22 日（水）16：50 ～ 18：00　ステーションコンファレンス東京 6F　602B・C・D

**総会**　3 月 23 日（木）13：40 ～ 14：20　東京国際フォーラム B 棟 7 F　ホール B7（1）（第 1 会場）

## Ⅸ. 生涯教育セミナー

**シンポジウム 1「難治性または耐性結核の治療」**
**シンポジウム 2「抗酸菌感染症：画像と病理像との対比」**
**シンポジウム 4「肺 NTM 症を知り，診療を改善するために」**
**シンポジウム 5「潜在性結核感染症の診断と治療」**
**シンポジウム 9「院内感染対策，ICT の役割」**

●受講申込方法

①受講希望者は，総会当日にセミナー会場受付にて参加証をお受け取りください。

②受講料は無料ですが，総会の参加費をご負担いただきます。

③セミナー参加証は各自で保管してください。参加証がないと認定医等の申請のための点数が取得できません。

④ 30 単位が付与されます。（会期中の各シンポジウムの単位は加算できません）

＜受講時の注意＞

☆ 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。

☆止むを得ない場合については委員会にて判定いたしますので，受付にて理由をお伝えください。

☆ ICD 講習会と生涯教育セミナーの時間は重複しませんので，総会時に両方の受講が可能です。

## X．初学者のための結核寺子屋教室（エキスパートセミナー）

●受講申込方法

①受講希望者は，総会当日にセミナー会場受付にて参加証をお受け取りください。

②受講料は無料ですが，総会の参加費をご負担いただきます。

③セミナー参加証は各自で保管してください。

④単位付与について

エキスパートセミナー 1：5 単位

エキスパートセミナー 2：5 単位

エキスパートセミナー 3：5 単位

エキスパートセミナー 4：5 単位

☆最大で 15 単位が取得可能です。

☆エキスパートセミナー 4 は，前半の「初学者のための結核寺子屋教室 10」～「初学者のための結核寺子屋教室 13」までが単位取得の対象となります。

☆研修医・エキスパート以外の方は，認定医・指導医の申請・更新の際に参加証を提出されても，単位として計算しませんので，ご注意ください。

＜受講時の注意＞

☆ 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。

☆止むを得ない場合については委員会にて判定いたしますので，受付にて理由をお伝えください。

## XI. 第 254 回 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ご参加につきましては，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）よりお申し込みください。

③受付は先着順とし，定員に達し次第締め切りといたします。

④講習会申し込みをキャンセルされる場合は，ICD 事務局までお知らせください。

ハ）お申し込み後の流れ

①参加証は講習会開催の 1 カ月前を目途に送付いたします。

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. 他の研究会

結核感染診断研究会　3 月 22 日（水）9:00 ～ 17:00　東京都中小企業振興公社　中小企業会館 8 階　会議室 C
実験結核研究会　3 月 22 日（水）9:55 ～ 14:00　国立国際医療研究センター研究所　大会議室 AB
実験結核研究会幹事会　3 月 22 日（水）12:00 ～ 13:00　国立国際医療研究センター研究所　大会議室 AB
結核療法研究協議会（内科科会）3 月 23 日（木）7:30 ～ 8:10　東京国際フォーラムガラス棟 4F　402（第 6 会場）
結核療法研究協議会総会　　3 月 23 日（木）12:25 ～ 13:25　東京国際フォーラムガラス棟 4F　402（第 6 会場）
非結核性抗酸菌症研究協議会　3 月 24 日（金）12:10 ～ 13:10　東京国際フォーラムガラス棟 4F　402（第 6 会場）

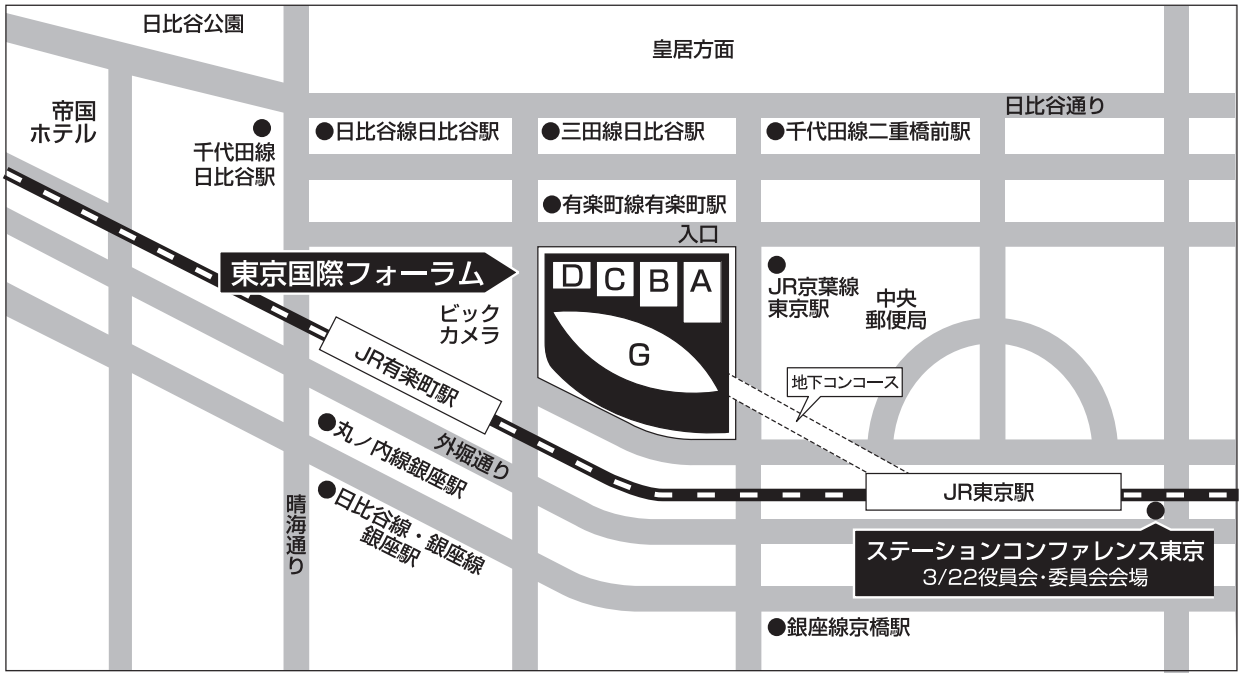
## XIII. プレコングレスセミナーのご案内

「米国における結核対策の方向性」
日時：3 月 22 日（水）11：50 ～ 12：50
場所：ステーションコンファレンス東京 6F　602B・C・D
演者：成田　昌弘（Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, University of Washington, USA）
座長：露口　泉夫（大阪大学）
共催：株式会社キアゲン

**宿泊・交通のご案内**

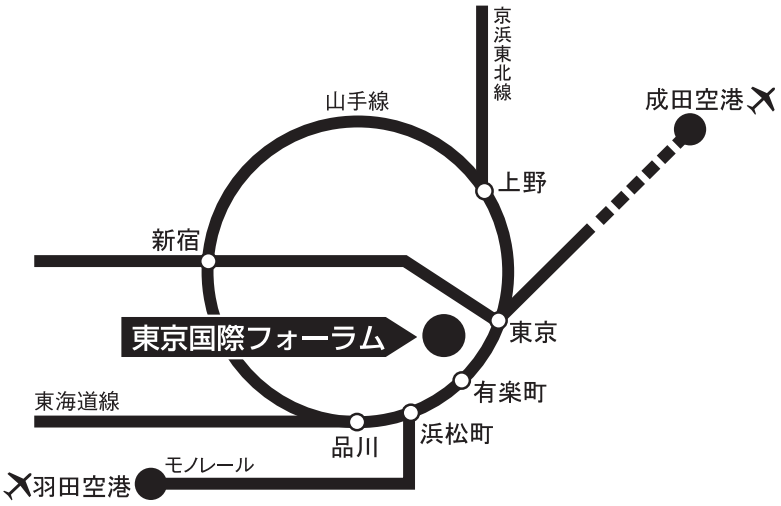
1．総会ホームページ（http://jstb92.umin.jp/）よりお申し込みください。
2．お問い合わせ先
株式会社 JTB コーポレートセールス 法人営業横浜支店内
第 92 回日本結核病学会総会 宿泊受付デスク
TEL：045-316-4602　E-Mail：jtb_convention@bwt.jtb.jp

# 交 通 案 内 図




## 東京国際フォーラム

〒100-0005 東京都千代田区丸の内３丁目５－１
TEL：03-5221-9000(代)




### 電車でお越しの方

■JR線
有楽町駅より徒歩1分
東京駅より徒歩8分 (京葉線東京駅とB1F地下コンコースにて連絡)

■地下鉄
有楽町線　有楽町駅(B1F地下コンコースにて連絡)
日比谷線　銀座駅より徒歩5分/日比谷駅より徒歩5分
千代田線　二重橋前駅より徒歩5分/日比谷駅より徒歩7分
丸ノ内線　銀座駅より徒歩5分
銀座線　銀座駅より徒歩7分/京橋駅より徒歩7分
三田線　日比谷駅より徒歩5分

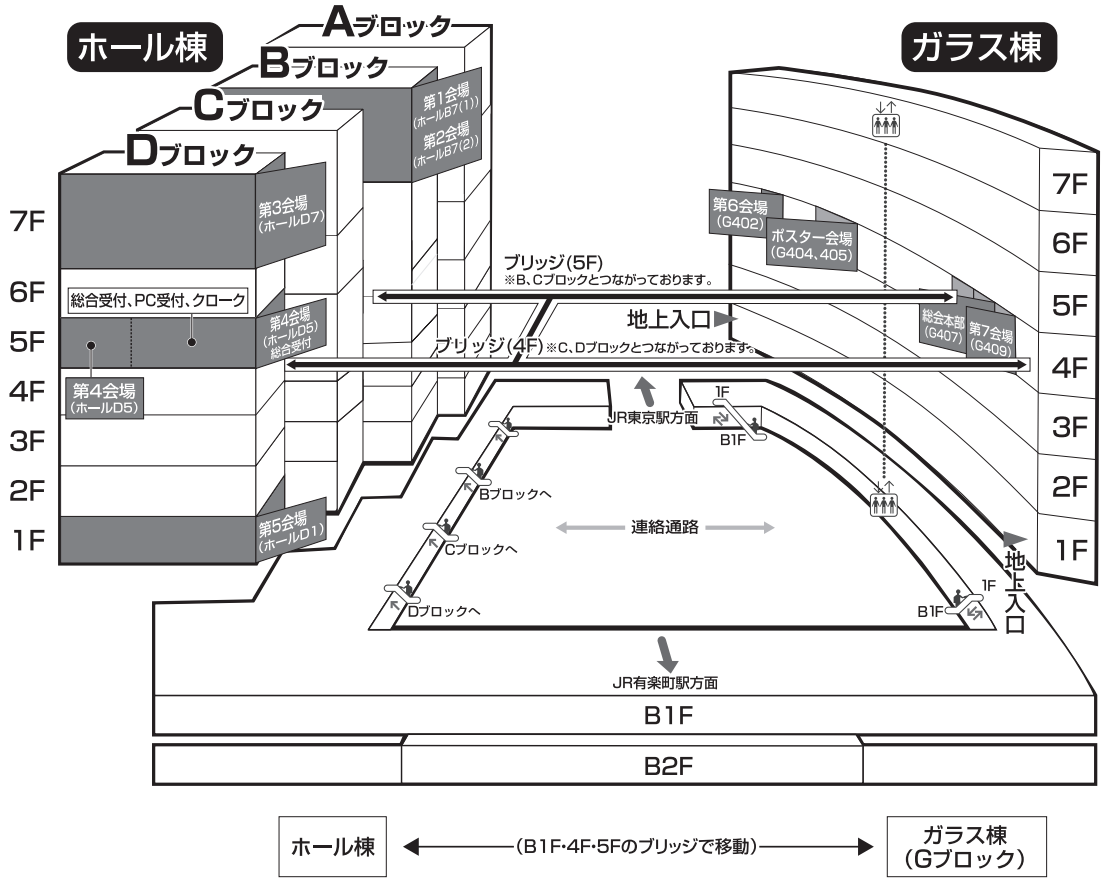
### 空港からお越しの方

■成田空港から
リムジンバス 東京駅まで80～90分
JR成田エクスプレス 東京駅まで53分

■羽田空港から
モノレール浜松町駅まで23分
JR浜松町駅より有楽町駅まで4分

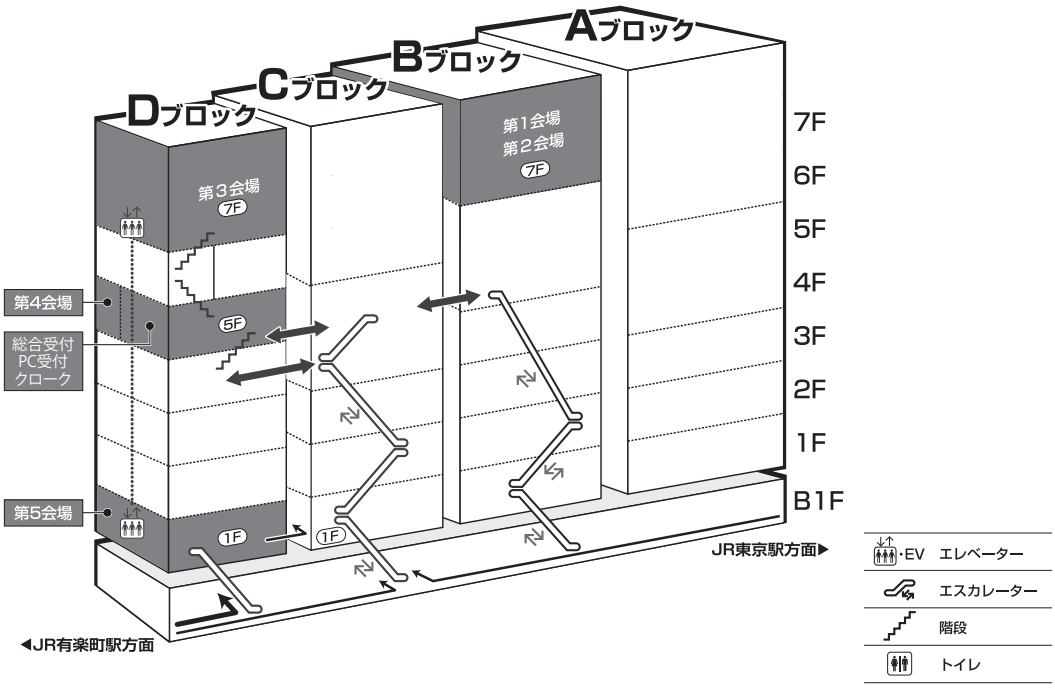
# 会 場 案 内 図

## 東京国際フォーラム

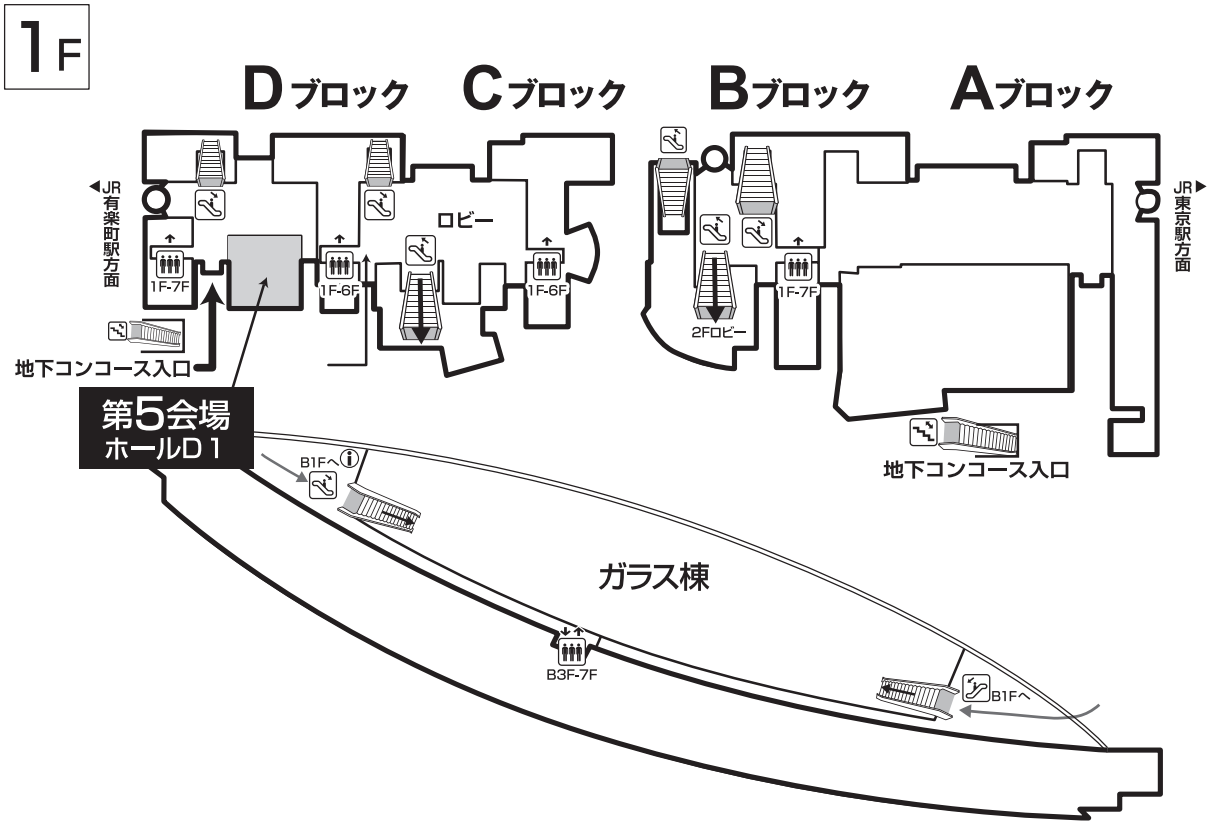


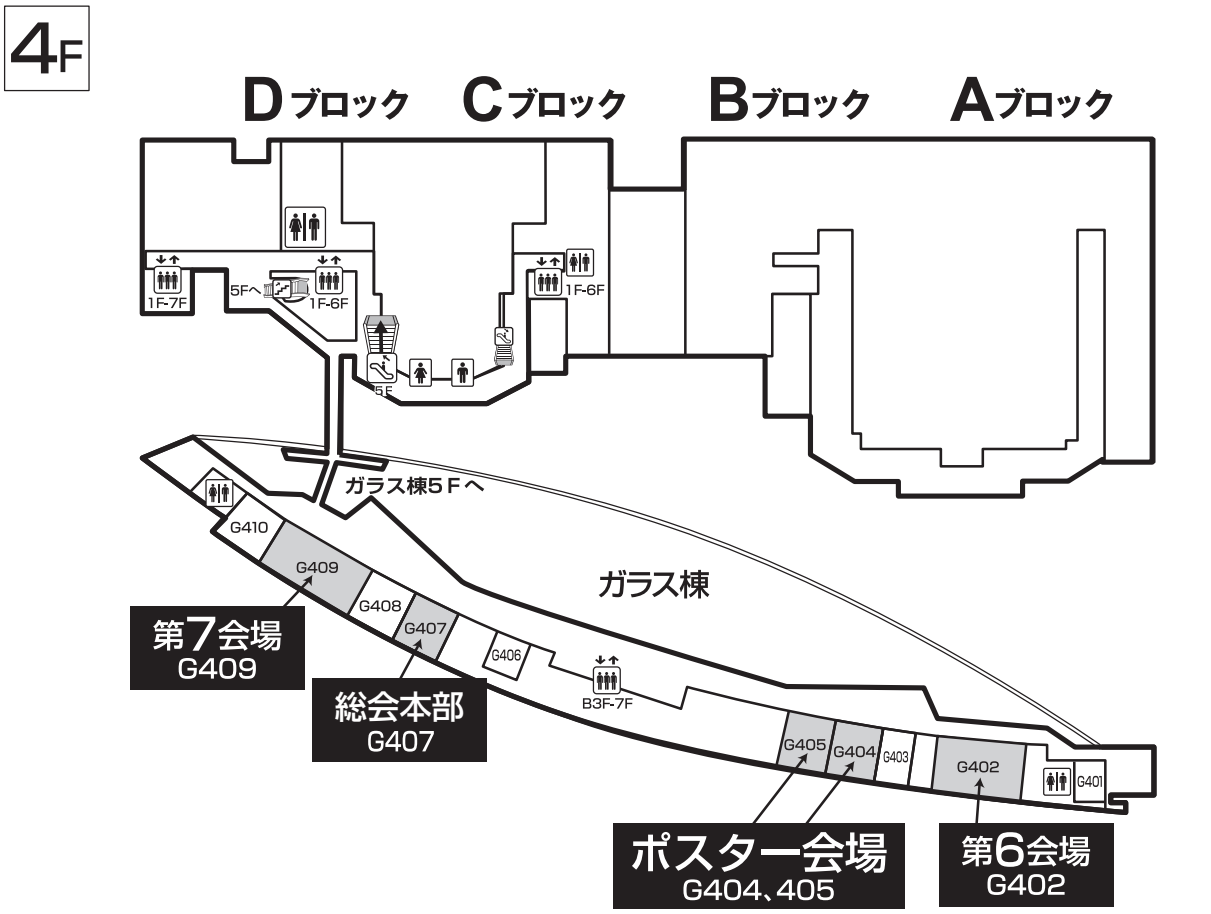

ホール棟 ←(B1F・4F・5Fのブリッジで移動)→ ガラス棟（Gブロック）

**ホール棟** ホール棟内の会場間の横の移動は、5Fが通じております。

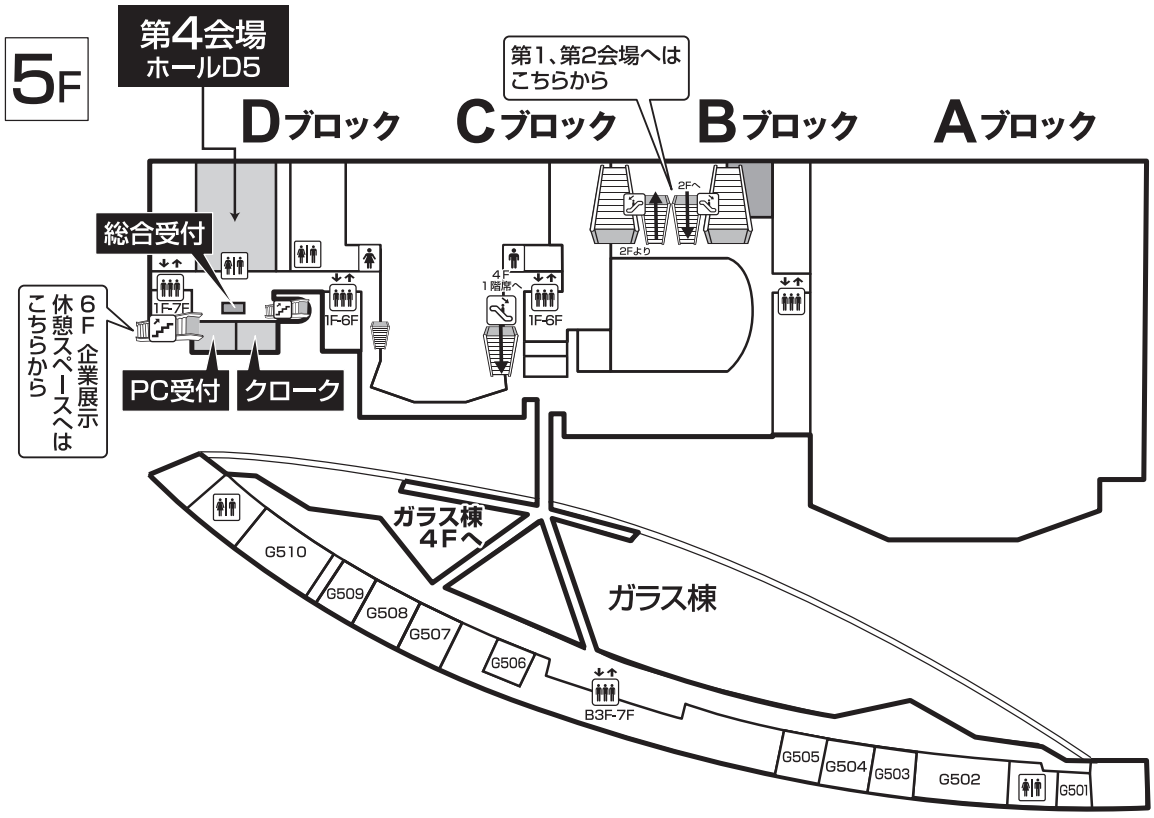


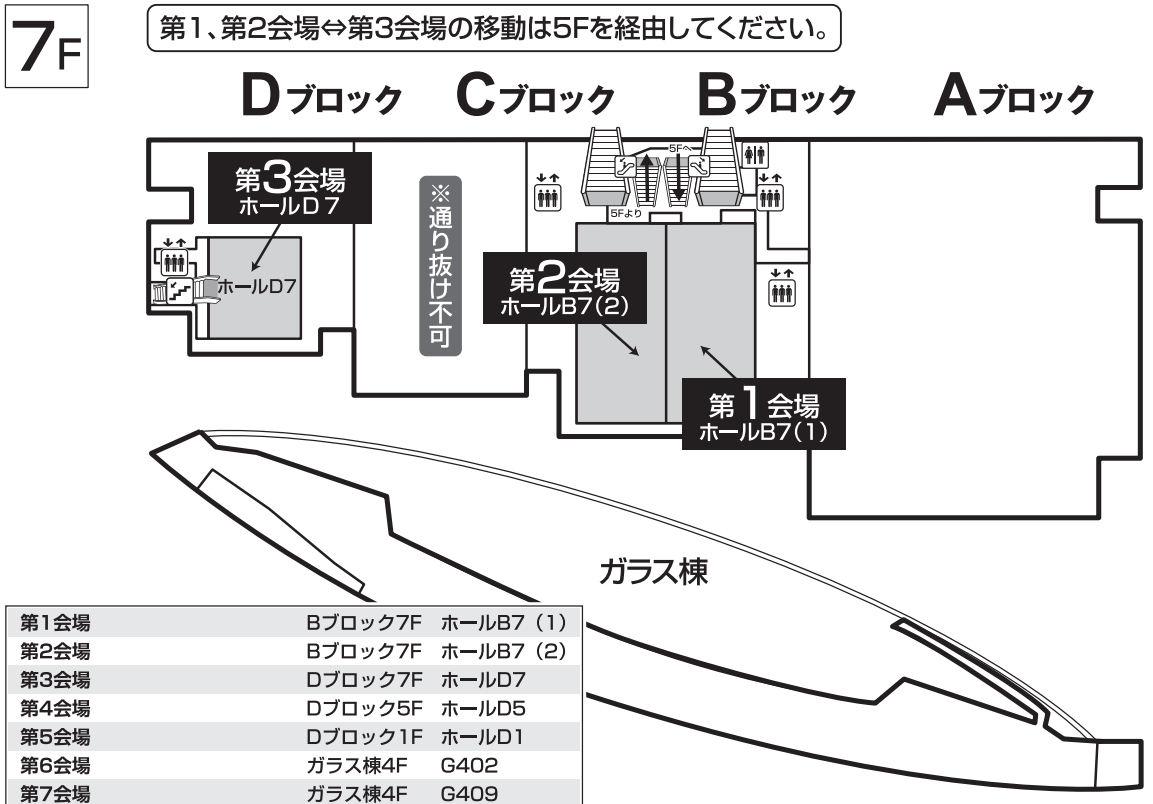
# 会場案内図


1F
Dブロック
Cブロック
Bブロック
Aブロック
◀JR有楽町駅方面
JR東京駅方面▶
ロビー
1F-7F
1F-6F
1F-6F
1F-7F
2Fロビー
地下コンコース入口
地下コンコース入口
第5会場
ホールD1
B1Fへ
ガラス棟
B3F-7F
B1Fへ


4F
Dブロック
Cブロック
Bブロック
Aブロック
1F-7F
5Fへ
1F-6F
1F-6F
5F
ガラス棟5Fへ
G410
G409
G408
G407
G406
ガラス棟
第7会場
G409
総会本部
G407
B3F-7F
G405
G404
G403
G402
G401
ポスター会場
G404、405
第6会場
G402

# 会 場 案 内 図

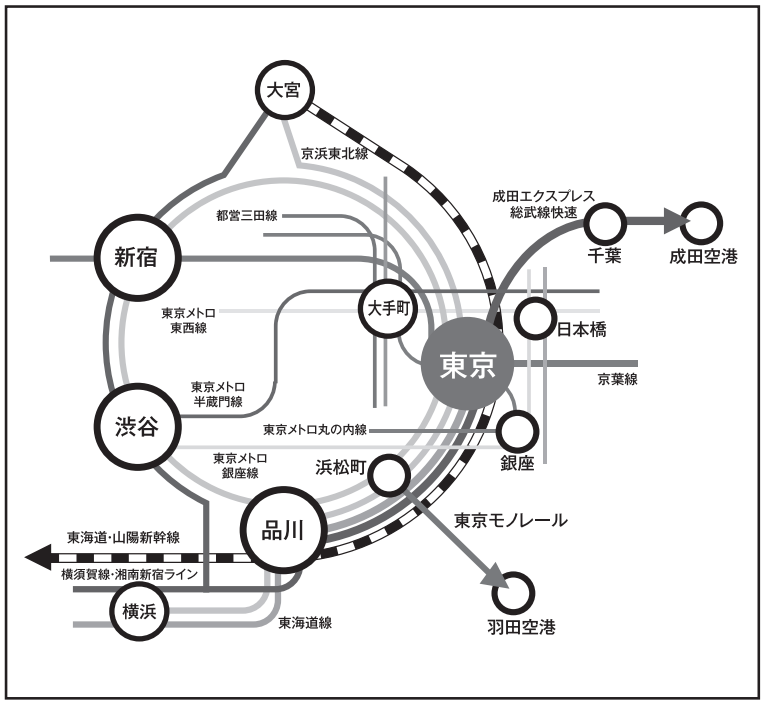



| | | |
|---|---|---|
| 第1会場 | Bブロック7F | ホールB7（1） |
| 第2会場 | Bブロック7F | ホールB7（2） |
| 第3会場 | Dブロック7F | ホールD7 |
| 第4会場 | Dブロック5F | ホールD5 |
| 第5会場 | Dブロック1F | ホールD1 |
| 第6会場 | ガラス棟4F | G402 |
| 第7会場 | ガラス棟4F | G409 |
| ポスター会場 | ガラス棟4F | G404, G405 |
| 総合受付、PC 受付、クローク | Dブロック5F | ホールD5前 |
| 総会本部 | ガラス棟4F | G407 |

# 交通案内図（役員会・委員会 会場）

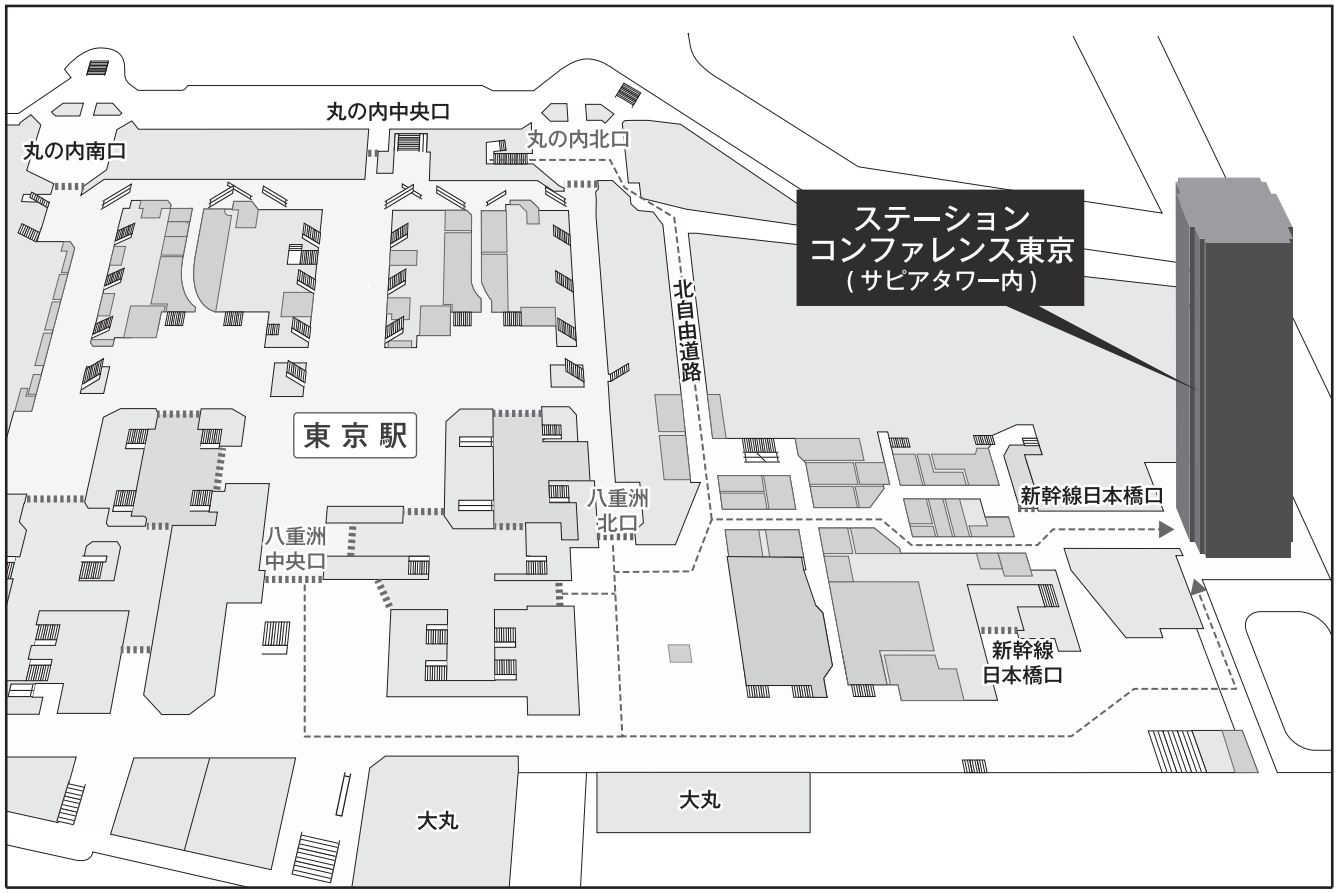
## ステーションコンファレンス東京




〒100-0005
東京都千代田区丸の内一丁目7番12号
サピアタワー 6階

【最寄り駅】
- JR「東京駅」
- 東京メトロ丸ノ内線・東京駅
- JR成田空港駅より成田エクスプレスで東京駅まで、約60分
- 羽田空港第2ビル駅より東京モノレールで東京駅まで、約30分

【アクセス】
- JR東京駅日本橋口直結
  新幹線日本橋口改札徒歩1分、
  八重洲北口改札徒歩2分
- 東京メトロ東西線大手町駅B7出口直結

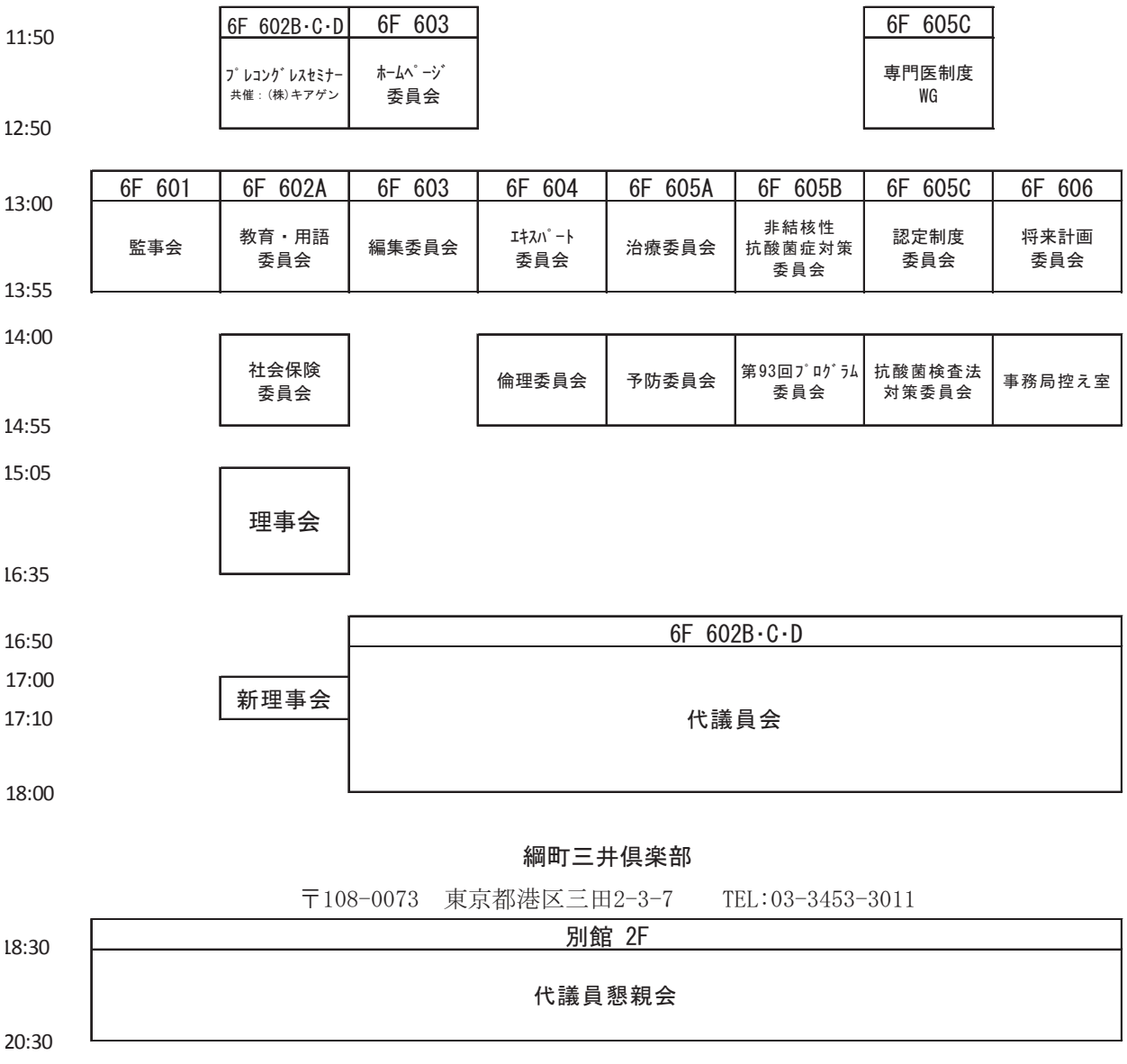


# 役員会・委員会日程

## 平成 29 年 3 月 22 日（水）

## ステーションコンファレンス東京

東京都千代田区丸の内 1-7-12　　TEL：03-6888-8080




### 綱町三井倶楽部

〒108-0073　東京都港区三田2-3-7　　TEL：03-3453-3011

# 第 92 回日本結核病学会総会日程

## 第 1 日目　平成 29 年 3 月 23 日（木）

| 会場名（部屋名） | 第 1 会場 7F　ホール B7（1） | 第 2 会場 7F　ホール B7（2） | 第 3 会場 7F　ホール D7 | 第 4 会場 5F　ホール D5 |
|---|---|---|---|---|
| 7：30 | | | | |
| 8：00 | | | | |
| 8：20 | 開会の辞 | | | |
| 8：30 | 8：30<br>シンポジウム1<br>（生涯教育セミナー）<br>難治性または耐性結核の治療<br>座長：露口　一成<br>土井　教生 | 8：30<br>シンポジウム3<br>喫煙、COPDと結核<br>座長：相良　博典<br>橋本　修<br>共催：日本ベーリンガーインゲルハイム㈱ | 8：30<br>初学者のための結核寺子屋教室1<br>肺結核の病態；遅延型過敏反応<br>演者：松本　智成　座長：林　清二<br>9：00<br>初学者のための結核寺子屋教室2<br>結核感染と発病<br>演者：長谷川直樹　座長：藤野　忠彦<br>9：35<br>初学者のための結核寺子屋教室3<br>肺結核診断のための適切な痰の採取とその意義について<br>演者：藤田　明　座長：船山　康則<br>エキスパートセミナー1 | 8：30<br>要望課題<br>1．DOTS　11～14<br>座長：高梨　信吾、阿彦　忠之<br>9：10<br>教育講演1<br>Antituberculous Drug-induced Hepatotoxicity<br>演者；Margaret Koziel<br>座長：齋藤　洋子 |
| 9：00 | | | | |
| 9：30 | | | | |
| 10：00 | | | | |
| 10：30 | | 10：15<br>スポンサードセミナー1<br>新規抗結核薬デラマニド<br>演者：露口　一成<br>座長：御手洗　聡<br>共催：大塚製薬㈱ | 10：15<br>スポンサードセミナー2<br>熊本県南地域におけるTB-LAMPの普及効果と熊本地震の被災報告<br>演者：山中　徹<br>座長：藤野　忠彦<br>共催：栄研化学㈱ | 10：15<br>スポンサードセミナー3<br>がん化学療法における制吐療法の実践<br>～あなたならどうしますか？～<br>演者：関　順彦<br>座長：中島　由槻<br>共催：小野薬品工業㈱ |
| 11：00 | 10：45<br>会　長　講　演<br>結核：古くて新しい病気<br>演者：齋藤　武文　座長：森　亨 | | | |
| 11：30 | 11：15<br>招　請　講　演<br>The Innate Immunity on Mycobacteriosis<br>演者：Henry Koziel<br>座長：深井　志摩夫 | | | |
| 12：00 | | | | |
| 12：30 | 12：25<br>ランチョンセミナー1<br>肺MAC症診療における患者さんへの説明<br>―Q&A冊子の作成と活用―<br>演者：小川　賢二<br>座長：長尾　啓一<br>共催：ニプロ㈱ | 12：25<br>ランチョンセミナー2<br>特発性肺線維症：薬物治療のパラダイムシフトと包括的治療<br>演者：谷口　博之<br>座長：迎　寛<br>共催：日本ベーリンガーインゲルハイム㈱ | 12：25<br>ランチョンセミナー3<br>多様化する喘息治療における吸入薬の使い分けを考える<br>演者：放生　雅章<br>座長：檜澤　伸之<br>共催：アストラゼネカ㈱ | 12：25<br>ランチョンセミナー4<br>ICS/LABA配合剤（pMDI）における最新臨床データ解析と抗炎症作用の分子生物学的メカニズム<br>演者：新海　正晴<br>座長：森下　宗彦<br>共催：杏林製薬㈱ |
| 13：00 | | | | |
| 13：30 | 13：40<br>総会 | | | |
| 14：00 | | | | |
| 14：30 | 14：25<br>シンポジウム2<br>（生涯教育セミナー）<br>抗酸菌感染症：<br>画像と病理像との対比<br>座長：藤田　次郎<br>村田喜代史 | 14：25<br>シンポジウム4<br>（生涯教育セミナー）<br>肺NTM症を知り、<br>診療を改善するために<br>座長：小川　賢二<br>佐々木結花 | 14：25<br>初学者のための結核寺子屋教室4<br>抗酸菌検査のすべて<br>演者：吉田志緒美　座長：千酌　浩樹<br>14：55<br>初学者のための結核寺子屋教室5<br>初学者のための抗酸菌免疫事始め<br>演者：石井　幸雄　座長：檜澤　伸之<br>15：30<br>初学者のための結核寺子屋教室6<br>抗酸菌症と酸化ストレス<br>演者：大石　修司　座長：大野　秀樹<br>エキスパートセミナー2 | 14：25<br>教育講演2<br>慢性肺アスペルギルス症の病態と発生病理<br>演者；田代　隆良<br>座長：河野　茂<br>15：25<br>要望課題<br>2．肺非結核性抗酸菌症・肺アスペルギルス症合併症例の診断・治療、デラマニドの使用経験　15～17<br>座長：大串　文隆、中村　茂樹 |
| 15：00 | | | | |
| 15：30 | | | | |
| 16：00 | | | | |
| 16：30 | 16：15<br>イブニングセミナー1<br>One Health, AMR時代に求められる感染症診断法―次世代検査法は感染症診療を変えるか？―<br>演者：舘田　一博<br>座長：渡辺　彰<br>共催：大正富山医薬品㈱/マイランEPD(同) | 16：15<br>イブニングセミナー2<br>結核の感染対策について<br>―微生物検査の立場から―<br>演者：小栗　豊子<br>座長：望月　吉郎<br>共催：Meiji Seika ファルマ㈱ | 16：15<br>イブニングセミナー3<br>抗酸菌症の早期診断における検査精度の重要性<br>演者：佐々木結花<br>座長：岡田　全司<br>共催：ロシュ・ダイアグノスティックス㈱ | 16：15<br>イブニングセミナー4<br>真菌感染症治療の最近の話題　抗真菌薬耐性真菌の出現からAntifungal Stewardshipの考え方まで<br>演者：二木　芳人<br>座長：斎藤　厚<br>共催：アステラス製薬㈱ |
| 17：00 | | | | |
| 17：30 | | | | |
| 18：00 | | | | |

# 第 92 回日本結核病学会総会日程

## 第 1 日目　平成 29 年 3 月 23 日（木）

### 第５会場
1F　ホール D1

8：30
**ミニシンポジウム1**
NTM症：多様な局面での評価、アプローチを考える
座長：小倉　髙志
鈴木　克洋

9：35
**要望課題**
3. 抗酸菌感染症の疾患活動評価（画像・バイオマーカー） 18～20
座長：石井　芳樹、須田　隆文

10：15
**スポンサードセミナー4**
生物学的製剤投与時の併発感染症をいかにコントロールするか～抗酸菌感染症を中心に～
演者：渡辺　彰
座長：河野　茂
共催：サノフィ㈱

12：25
**ランチョンセミナー5**
石綿ばく露による良性胸膜病変の臨床
－良性石綿胸水からびまん性胸膜肥厚へ－
演者：岸本　卓巳
座長：伊藤　春海
共催：(独)環境再生保全機構

14：25
**優秀演題発表1**
01～05
座長：森下　宗彦
大崎　能伸

15：40
**要望課題**
4．潜在性結核感染症　21～23
座長：藤田　昌樹、原田　登之

16：15
**イブニングセミナー5**
抗酸菌検査法の最近の話題
演者：吉田志緒美
座長：田代　隆良
共催：東ソー㈱

### 第６会場
ガラス棟 4F　402

7：30
**結核療法研究協議会**
（内科科会）

8：30
**要望課題**
5．外国人結核　24～28
座長：濱田　雅史
増山　英則

9：20
**1．細菌学**
52～56
座長：飯沼　由嗣
渡辺　哲

10：15
**スポンサードセミナー5**
喘息診療における呼気一酸化窒素濃度（FeNO）の活用法
演者：遠藤　健夫
座長：石崎　武志
共催：チェスト㈱

12：25
**結核療法研究協議会**
**総会**

14：40
the 92nd JSTB－the 6th APRC Joint Program
（中継会場）

16：15
**イブニングセミナー6**
喀血に対する病理と血管内治療の最前線
演者：石川秀雄、蛇澤　晶、長谷部光泉
座長：益田　公彦
共催：日本ストライカー㈱

### 第７会場
ガラス棟 4F　409

8：30
**2．疫学・管理1**
57～60
座長：秋山也寸史
大瀬　寛高

9：10
**3．疫学・管理2**
61～64
座長：阿部　聖裕
松葉　隆司

10：15
**スポンサードセミナー6**
キャピリア®MAC抗体ELISAを用いた肺MAC症診療の実際
演者：北田　清悟
座長：前倉　亮治
共催：㈱タウンズ

12：25
**ランチョンセミナー6**
多剤耐性結核の早期診断、適切な病院感染管理を見据えた新規結核診断法の臨床応用
演者：高崎　仁
座長：倉島　篤行
共催：セフィエド(同)

14：25
**4．肺結核の予後・合併症・後遺症**
65～69
座長：新実　彰男
岩永　知秋

15：15
**5．肺外結核・特殊な結核**
70～73
座長：長谷川好規
佐藤　敦夫

16：15
**イブニングセミナー7**
進行肺癌に対する免疫チェックポイント阻害剤の位置づけ
演者：松本　慎吾
座長：深井志摩夫
共催：ブリストル・マイヤーズ　スクイブ㈱

### ポスター会場
ガラス棟 4F　404, 405

9：00
ポスター掲示

12：00
ポスター供覧

14：30
ポスター発表
P01～P28

15：30
ポスター撤去

14：30
1．細菌学、診断・病態、化学療法
P01～P08
座長：山本　善裕、高倉　俊二

14：30
2．外科療法、肺結核の予後・合併症・後遺症
P09～P17
座長：丹羽　宏、稲瀬　直彦

14：30
3．疫学・管理
P18～P23
座長：田口　修、藤兼　俊明

14：30
4．結核の看護・保健活動
P24～P28
座長：潤間　励子、藤村　政樹

# 第 92 回日本結核病学会総会日程

## 第 2 日目　平成 29 年 3 月 24 日（金）

### 第１会場　7F　ホール B7（1）

**9：10**
シンポジウム5
（生涯教育セミナー）
潜在性結核感染症の診断と治療
座長：福島喜代康
尾形　英雄

**11：00**
ランチョンセミナー7
慢性呼吸不全にまつわる諸問題
演者：前倉　亮治，坪井　知正
座長：齋藤　武文
共催：帝人在宅医療㈱/帝人ファーマ㈱/レスメド㈱

**12：10**
シンポジウム6
肺結核後遺症の総括と今後の課題
座長：前倉　亮治
坪井　知正

**13：45**
シンポジウム7
the 92nd JSTB – the 6th APRC Joint Symposium
Current topics and future perspective in the Nontuberculous Mycobacteriosis in Eastern Asia
座長：長谷川直樹
森本　耕三

**15：50**
特　別　講　演
過敏性肺炎の歴史－肉芽腫性肺疾患から間質性肺炎へ－
演者：吉澤　靖之
座長：大塚　盛男

閉会の辞

### 第２会場　7F　ホール B7（2）

**9：10**
シンポジウム8
攻略：抗酸菌検査ガイド2016
座長：迎　　寛
飯沼　由嗣

**12：10**
シンポジウム9
（生涯教育セミナー）
院内感染対策、ICTの役割
座長：三木　　誠
山本　善裕

**13：45**
シンポジウム10
慢性肺アスペルギルス症（CPA）の臨床
座長：根本　悦夫
泉川　公一

**16：10**
ICD講習会受付

**16：30**
第254回ICD講習会
結核、非結核抗酸菌症に対するICTの活動
座長：尾形　英雄
井端　英憲

18：30

### 第３会場　7F　ホール D7

**8：00**
モーニングセミナー1
肺真菌症の画像診断とその病態
病理について
演者：安藤　常浩
座長：田代　隆良
共催：MSD㈱

**9：10**
初学者のための結核寺子屋教室7
結核院内感染対策
演者：掛屋　弘　座長：門田　淳一

**9：40**
初学者のための結核寺子屋教室8
様々な患者背景におけるparadoxical responseの臨床的特徴
演者：田中　徹　座長：林原　賢治

**10：15**
初学者のための結核寺子屋教室9
肺非結核性抗酸菌症のすべて
演者：菊地　利明　座長：渡辺　彰

エキスパートセミナー3

**11：00**
ランチョンセミナー9
LVFXの結核に対する臨床成績
演者：吉山　　崇
結核治療におけるLVFXの位置づけ―日本におけるこれまでの経緯とこれからの課題―
演者：重藤えり子
座長：渡辺　　彰
共催：第一三共㈱

**12：10**
初学者のための結核寺子屋教室10
―結核治療上の問題とその対策―
演者：赤川志のぶ　座長：大田　健

**12：40**
初学者のための結核寺子屋教室11
肺非結核性抗酸菌症の多彩な画像所見
演者：田中　栄作　座長：網谷　良一

**13：15**
初学者のための結核寺子屋教室12
結核の看護～忍耐・熱意・連携～
演者：永田　容子　座長：小林　典子

**13：45**
初学者のための結核寺子屋教室13
小児結核　－忘れないで下さい　子どもは結核に弱い存在です－
演者：徳永　修　座長：長谷川　好規

**14：20**
初学者のための結核寺子屋教室14
遺伝子から結核の何がわかるのか
演者：慶長　直人　座長：倉島　篤行

**14：50**
初学者のための結核寺子屋教室15
肺結核を鑑別するために
演者：佐々木　結花　座長：鈴木　栄一

**15：25**
初学者のための結核寺子屋教室16
結核性胸膜炎診断：局所麻酔下胸腔鏡の役割
演者：鏑木　孝之　座長：雨宮　隆太

エキスパートセミナー4

### 第４会場　5F　ホール D5

**8：00**
モーニングセミナー2
免疫不全症例のLTBI診療とIGRAの有用性
演者：小林　信明
座長：佐々木結花
共催：オックスフォード・イムノテック㈱

**9：10**
要望課題
6. 非結核性抗酸菌症：希少菌種感染症の診断と治療
29～32
座長：一山　智、小林　信之

**9：50**
教育講演3
肺非結核性抗酸菌症の診断と治療
演者：鈴木　克洋
座長：山岸　文雄

**11：00**
ランチョンセミナー10
進行非小細胞肺癌治療に関するトピックス
－アリムタ・サイラムザの位置付け－
演者：仁保　誠治
座長：武内　健一
共催：日本イーライリリー㈱

**12：10**
教育講演4
肺結核症の病理
演者：河端　美則
座長：和田　雅子

**13：15**
教育講演5
肺結核症の画像診断
演者：上甲　　剛
座長：石崎　武志

**14：20**
ミニシンポジウム2
高齢者の結核治療：B法の是非
座長：吉山　　崇
鎌田　有珠

**15：20**
要望課題
7. 高齢者結核
33～36
座長：渡辺　憲太朗、田村　猛夏

# 第 92 回日本結核病学会総会日程

## 第 2 日目　平成 29 年 3 月 24 日（金）

### 第５会場　1F　ホール D1

**9：10**
優秀演題発表2
06～10
座長：長尾　啓一
武内　健一

**10：25**
要望課題
8. 免疫抑制宿主の抗酸菌感染症　37～39
座長：猪狩　英俊、八木　哲也

**11：00**
ランチョンセミナー11
結核を診療する医療者として、知っておきたいHIVの知識～ HIV感染症の最新情報2017～
演者：今村　顕史
座長：鎌田　有珠
共催：ヤンセンファーマ㈱

**12：10**
ミニシンポジウム3
抗結核薬の副作用の現状 －発熱、皮疹、白血球減少について－
座長：近藤　康博
若松謙太郎

**13：15**
コーヒーブレイクセミナー1
結核接触者健康診断におけるIGRAの性能
－高感染率集団事例と近畿保健所データ分析－
演者：山田　全啓
座長：沖本　二郎
共催：極東製薬工業㈱

**14：25**
6. 診断
74～77
座長：高橋　洋
木村　弘

**15：10**
7. 化学療法・外科療法
78～82
座長：奥村　昌夫
花岡　淳

### 第６会場　ガラス棟 4F　402

**9：10**
要望課題
9. 結核集団感染、結核院内感染対策
40～43
座長：礒部　威、本間　光信

**9：55**
要望課題
10. 結核の看護・保健活動1
44～47
座長：稲葉　静代、高鳥毛　敏雄

**11：00**
ランチョンセミナー12
BCGワクチンの今日的考察
演者：御手洗　聡
座長：川城　丈夫
共催：日本ビーシージー製造㈱

**12：10**
非結核性抗酸菌症
研究協議会

**13：15**
コーヒーブレイクセミナー2
COPD: 増悪の抑制に向けた新たな展開
演者：松永　和人
座長：尾形　英雄
共催：ノバルティスファーマ㈱

**14：25**
要望課題
11. 結核の看護・保健活動2
48～51
座長：永田　容子、小林　典子

**15：10**
8. 病態
83～85
座長：田口　善夫、森高　智典

### 第７会場　ガラス棟 4F　409

**9：00**
the 92nd JSTB － the 6th APRC Joint Program
（中継会場）

**10：00**
9. 非結核性抗酸菌症1
86～90
座長：高崎　仁
中西　洋一

**11：00**
ランチョンセミナー13
慢性進行性肺アスペルギルス症（CPPA）の治療
演者：掛屋　弘
座長：鈴木　克洋
共催：ファイザー㈱

**12：10**
症例検討セッション
1. 抗酸菌検査のピットフォール
座長：網島　優
御手洗　聡
2. 結核診断・治療のピットフォール
座長：伊藤　春海
鈴木　克洋
共催：塩野義製薬㈱

**14：15**
10. 非結核性抗酸菌症2
91～95
座長：小橋　吉博
多田納　豊

**15：05**
11. 非結核性抗酸菌症3
96～99
座長：馬島　徹、森野英里子

### ポスター会場　ガラス棟 4F　404, 405

**8：30**
ポスター掲示

**12：00**
ポスター供覧

**14：20**
ポスター発表
P29～ P58

**15：20**
ポスター撤去

**14：20**
5. 肺外結核・特殊な結核、院内感染、外国人結核
P29～ P37
座長：下内　昭、石川　博一

**14：20**
6. 非結核性抗酸菌症1
P38～ P46
座長：戸島　洋一、中原　保治

**14：20**
7. 非結核性抗酸菌症2
P47～ P52
座長：青木　洋介、鈴木　純子

**14：20**
8. その他（結核性胸膜炎、高齢者結核、肺結核後遺症など）
P53～ P58
座長：高橋　典明、青木　弘道

# 初学者のための結核寺子屋教室（エキスパートセミナー）の開催について

日本結核病学会は，結核および非結核性抗酸菌症（以下，抗酸菌症）に対する適切な医療を推進するため，抗酸菌症のチーム医療構成メンバーである看護師・保健師等の専門的知識と技術の向上をめざしております。本学会は抗酸菌症の撲滅と息者の QOL・ADL 改善に資することを目的として教育研修に努めるべく，平成 22 年から結核・抗酸菌症認定医・指導医制度を開始し，平成 25 年には日本結核病学会抗酸菌症エキスパート制度を設け，現在，登録抗酸菌症エキスパート（非会員対象）と認定抗酸菌症エキスパート（日本結核病学会会員）を認定しています。

このような背景のなか, 今後は多くの研修医, メディカルスタッフが, 本学会総会に参加することが見込まれます。一方で本学会は専門性が高い学会であり，会期中の各セッションも専門医向けの内容が多く，ご参加いただいた研修医，メディカルスタッフを対象としたセッションが必要と考え，昨年の第 91 回日本結核病学会総会では研修医・エキスパート向け抗酸菌症集中セミナーを企画いたしました。その後，エキスパートセミナーをエキスパートの申請と更新の要件となる講習会とすることが認められました。エキスパートの認定には，エキスパートセミナーか日本結核病学会生涯教育セミナーに参加していることが必要です。

第 92 回日本結核病学会総会では 1 日目と 2 日目の午前と午後に 4 セッションが企画され，各セッションに単位 5 点が配点されます。事務手続きの都合上，2 日目の午後は 7 演題のうち前半の 4 題に配点されます。4 セッション組まれていますが，今回の総会の出席で得られる単位は 15 点までですのでご注意ください。

今回の総会でのエキスパートセミナーでは抗酸菌症の病態，診断，発病，感染制御，治療，看護などに関する優れた講演が企画されていて，最新の抗酸菌症の基礎知識を得ることができることと思います。

第 92 回日本結核病学会総会

会長　齋藤　武文
（国立病院機構茨城東病院　胸部疾患・療育医療センター　院長）

日本結核病学会認定制度委員長　大崎　能伸
（旭川医科大学病院呼吸器センター）

# 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選考に関する申し合わせ

1．日本結核病学会は会員の業績を顕彰し結核に関する研究を奨励するために学会賞をもうけ，これを今村賞および研究奨励賞と名付ける。
2．今村賞受賞者数は単年度 1 名を原則とする。
3．今村賞の賞金は 1 件30万円とする。
4．研究奨励賞受賞者数は単年度で 1 名を原則とする。
5．研究奨励賞の賞金は 1 件10万円とする。
6．学会賞選考委員の当該施設に所属する者が今村賞候補者・研究奨励賞候補者となった場合には，当該選考委員はその候補者の選考に加わらないものとする。
7．業績評価基準
⑴ 今村賞は候補者の業績全体を評価の対象とし，個人研究または共同研究のいずれでもよいが，主たる論文は本学会誌への掲載を必須とする。
⑵ 研究奨励賞については，申請業績を中心に評価し，原則として，First Author である論文を重視する。なお，研究奨励賞の推薦は自薦・他薦を問わない。
⑶ いずれの学会賞についても，留学中の業績については別途考慮する。
⑷ 業績評価の参考とするため，総論文数，原著論文中 First Author，Second Author の論文数，英語原著論文の Impact Factor 総点数などを，基礎データとして使うこと。
8．選考委員会は，会長，理事長およ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。
9．今村賞および研究奨励賞はおのおの 1 回の受賞とする。
10．本申し合わせの改訂には理事会・代議員会・総会の議を経るものとする。

附則：1．この申し合わせは，平成27年10月10日より施行する。

# 今村賞に関する申し合わせ

Ⅰ．総　　則

1．本賞は，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会会員に対して，選考の上，本学会総会において授与する。

2．本賞は賞状ならびに賞金をもってこれにあてる。

3．受賞者は受賞後，本学会総会において記念講演を行い，講演内容を英文で結核誌上に発表する。

Ⅱ．選　　考

4．受賞候補業績（以下，単に受賞業績という）の主論文は，3年以内に本学会の機関誌に掲載された論文を必須とする。

5．受賞業績は選考委員会において選考され，理事会において過半数の多数決によって授賞を決定し，総会へ報告する。理事会において同数の場合には，理事長がこれを決定する。

# 今村賞募集要項

平成29年度今村賞受賞候補業績の募集を下記の募集要項に従って行いますので，ふるってご応募くださるようご案内申し上げます。

**Ⅰ．選　　考**

1．受賞候補業績（以下，単に受賞業績という）の主論文は，3年以内に本学会の機関誌に掲載された論文を必須とし，本会会員より応募されたものとする。

2．受賞業績は，個人研究または共同研究のいずれでもよい。

3．その他の事項については，「今村賞に関する申し合わせ」を参照のこと。

**Ⅱ．提出書類**（A4判にて1～6を1部とし，11部提出）

1．表紙のタイトルは平成29年度今村賞応募者とし，氏名・生年月日・所属・業績の題目を記載。

2．業績の題目および要旨（2,000字以内，提出論文との関連を明確に記載したもの）。

3．応募者の学歴および研究歴。なお，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。

4．業績一覧。

5．当該業績（提出論文）およびそれに関連する業績の論文（5篇以内）の別刷。

6．業績一覧には，応募者の名前に下線を引き，提出日直近の評価で，1）Impact Factor（数値）　2）Citation Index（引用数）を各原著論文に付し，3）応募者がCorresponding Authorである論文には自身の名前に＊を付して明示すること。なお，1），2）についてはThomson ReutersのWeb of Scienceを使用すること。

**Ⅲ．締切日**

平成29年9月30日消印。

**Ⅳ．応募書類の送付先等**

表書に今村賞応募書類と明記し，特定記録郵便や（簡易）書留等で日本結核病学会事務局宛に送付。

付記：

1．受賞者は第93回日本結核病学会総会で記念講演を行い，講演内容を英文で結核誌上に発表する。

2．今村賞に関する書類は特別の事情がないかぎり返戻しない。

# 研究奨励賞に関する申し合わせ

Ⅰ．総　　則

1．本賞は本会会員の若手研究者の研究を奨励することを目的とし，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発表した本会会員に対して，選考の上，本学会総会において授与する。

2．本賞は賞状ならびに賞金をもってこれにあてる。

Ⅱ．選　　考

3．受賞候補業績（以下，単に受賞業績という）の範囲は，原則として過去1年以内に（前年の9月号まで）本学会の機関誌に掲載された論文の著者，および会員の推薦する者とする。

4．受賞業績は，将来の発展が期待される40歳未満の若手研究者によるものとする。

5．受賞業績は，申請業績を中心に評価し，原則として，First Author である論文を重視する。

6．受賞業績の推薦者は本学会の会員とし，自薦・他薦を問わない。なお，学会賞選考委員は，同所属機関の者を推薦できない。

7．受賞業績は選考委員会において選考され，理事会において過半数の多数決によって授賞を決定し，代議員会の承認を受けるものとする。理事会において同数の場合には，理事長がこれを決定する。

8．選考委員会は，学会賞選考委員会をもってこれにあてる。

# 研究奨励賞推薦書提出要項

平成29年度研究奨励賞受賞候補業績の推薦書を下記の要項に従って提出してください。

**Ⅰ．提出書類**（A4判にて1～6を1部とし，11部提出）

1．表紙（タイトルは平成29年度研究奨励賞被推薦者とし，氏名・生年月日・所属・業績の題目を記載）。

2．推薦者名（多数の場合は連記）ならび推薦理由（1,000字以内）。

3．被推薦者の学歴および研究歴。なお，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。

4．業績一覧。

5．当該業績（掲載論文）およびそれに関連する業績の論文（3篇以内）の別刷。

6．業績一覧には，被推薦者の名前に下線を引き，提出日直近の評価で，1）Impact Factor（数値）　2）Citation Index（引用数）を各原著論文に付し，3）被推薦者が Corresponding Author である論文には自身の名前に＊を付して明示すること。なお，1），2）については Thomson Reuters の Web of Science を使用すること。

7．その他の事項については，「研究奨励賞に関する申し合わせ」を参照のこと。

**Ⅱ．締切日**

平成29年9月30日消印。

**Ⅲ．推薦書類の送付先等**

表書に研究奨励賞推薦書類と明記し，特定記録郵便や（簡易）書留等で日本結核病学会事務局宛に送付。

付記：

1．研究奨励賞に関する書類は特別の事情がないかぎり返戻しない。

# 日本結核病学会役員および委員名簿

（平成28年5月27日
五十音順　敬称略）

## 役　　員

**理事長**　鈴木　公典　　**会長**　齋藤　武文

**常務理事**（総務）藤田　　明　（編集）永井　英明　（将来計画）門田　淳一

**理　事**（33＋4名）任期：平成29年3月24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＋1） | 阿彦　忠之 | 塩谷　隆信 | 武内　健一* | | | |
| 関東支部（11） | 赤川志のぶ | 猪狩　英俊 | 尾形　英雄 | 佐々木結花 | 斎藤　武文 | 杉山幸比古 |
| | 鈴木　公典 | 巽　浩一郎 | 永井　英明 | 藤田　　明* | 舩山　康則 | |
| 北陸支部（2＋1） | 藤村　政樹* | 鈴木　栄一 | 栂　　博久 | | | |
| 東海支部（4） | 小川　賢二 | 須田　隆文 | 新實　彰男 | 長谷川好規* | | |
| 近畿支部（5） | 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） | 礒部　　威* | 大串　文隆 | 西井　研治 | 森高　智典 | | |
| 九州支部（4） | 門田　淳一* | 藤田　次郎 | 中西　洋一 | 迎　　寛 | | |

**監　事**（2名）任期：平成29年3月24日

本間　　栄　　八木　哲也

**代議員**（217名）任期：平成29年3月24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（11－1）

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

関東支部（78－2）

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　　黒田　文伸　　慶長　直人
小林　信之　　齋藤　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　　鈴木　純子　　高橋　典明　　滝口　裕一　　巽　浩一郎　　田辺　信宏　　田村　厚久
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　　舩山　康則　　蛇澤　　晶
放生　雅章　　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（9）

飯沼　由嗣　　大平　徹郎　　桑原　克弘　　佐藤　和弘　　鈴木　栄一　　栂　　博久　　中積　泰人
西　　耕一　　藤村　政樹

東海支部（29－1＋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　　田野　正夫　　中川　　拓
新實　彰男　　西尾　昌之　　丹羽　　宏　　長谷川好規　　早川　啓史　　松本　政実　　八木　哲也
吉川　公章

近畿支部（35＋1）

池上　達義　　一山　　智　　伊藤　　穣　　掛屋　　弘　　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　　高山　浩一　　田口　善夫
多田　公英　　田中　栄作　　玉置　伸二　　田村　猛夏　　田村　嘉孝　　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　　中原　保治　　花岡　　淳

林　清二　平井　豊博　平田　一人　藤山　理世　前倉　亮治　松本　智成　松本　久子
宮野前　健

中国四国支部（19＋1）

阿部　聖裕　網谷　良一　有田　健一　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　清水　英治　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（30－1）

青木　洋介　安東　優　伊井　敏彦　泉川　公一　一宮　朋来　井上　博雅　井上　祐一
岩永　知秋　門田　淳一　古賀　宏延　重永　武彦　杉崎　勝教　須山　尚史　田尾　義昭
永田　忍彦　中西　洋一　橋口　浩二　林　真一郎　比嘉　太　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29年3月24日　＊平成30年6月24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 | 認定制度委員 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 委員長 | 永井　英明 | 会長<br>齋藤　武文<br>理事長<br>鈴木　公典 | 齋藤　武文 | 佐々木結花 | 阿彦　忠之 | 鈴木　克洋 | 門田　淳一 | 大崎　能伸 |
| 北海道 | 鎌田　有珠 | 秋山也寸史 | 網島　優 | 藤兼　俊明 | 西村　伸雄 | 藤内　智 | 西村　正治 | 藤内　智 |
| 東北 | 佐藤　研 | 塩谷　隆信 | 高橋　洋 | 武田　博明 | 高梨　信吾 | 鈴木　博貴 | 阿部　修一 | 三木　誠 |
| 関東 | 赤川志のぶ | 巽　浩一郎 | 吉山　崇 | 舩山　康則 | 猪狩　英俊 | 長谷川直樹 | 杉山幸比古 | 鈴木　純子 |
| | 尾形　英雄 | | | | 加藤　誠也 | 森本　耕三 | | |
| 北陸 | 栂　博久 | 飯沼　由嗣 | 桑原　克弘 | 藤村　政樹 | 泉　三郎 | 佐藤　和弘 | 大平　徹郎 | 安井　正英 |
| 東海 | 田口　修 | 小川　賢二 | 近藤　康博 | 松本　政実 | 西尾　昌之 | 中川　拓 | 須田　隆文 | 加藤　達雄 |
| | | | | | | 八木　哲也 | 奥野　元保 | |
| 近畿 | 下内　昭 | 一山　智 | 露口　一成 | 林　清二 | 徳永　修 | 北田　清悟 | 松本　智成 | 高倉　俊二 |
| 中国四国 | 小橋　吉博 | 西井　研治 | 千酌　浩樹 | 阿部　聖裕 | 矢野　修一 | 沖本　二郎 | 須谷　顕尚 | 西岡　安彦 |
| 九州 | 渡辺憲太朗 | 藤田　次郎 | 泉川　公一 | 岩永　知秋 | 迎　寛 | 藤田　昌樹 | 安東　優 | 青木　洋介 |
| 委員長推薦 | 中島　由槻 | | 重藤えり子 | 飛世　克之 | | 倉島　篤行 | | |
| | | | 佐々木結花<br>（前委員長1名） | 永井　英明<br>（前委員長2名） | | 小川　賢二 | | |
| | | | | | | 伊藤　穣 | | |

| | エキスパート委員 | 第92回プログラム委員 | 第93回プログラム委員 |
|---|---|---|---|
| 委員長 | 鈴木　栄一 | 齋藤　武文 | ＊鈴木　克洋 |
| | | （支部推薦） | （支部推薦） |
| 北海道 | 髙橋　弘毅 | 網島　優 | |
| 東北 | 本田　芳宏 | 三木　誠 | |
| 関東 | 永田　容子 | 長谷川直樹 | ＊森本　耕三 |
| 北陸 | 石﨑　武志 | | ＊桑原　克弘 |
| 東海 | 早川　啓史 | | ＊今泉　和良 |
| 近畿 | 森下　美幸 | 露口　一成 | |
| 中国四国 | 森高　智典 | | |
| 九州 | 力丸　徹 | | ＊泉川　公一 |
| | | （会長推薦） | （会長推薦） |
| | | 森本　耕三 | ＊礒部　威 |
| | | 大石　修司 | ＊樋口　武史 |
| | | 相良　博良 | ＊松本　健二 |
| | | 上甲　剛 | ＊松本　智成 |
| | | 坪井　知正 | ＊露口　一成 |
| | | 御手洗　聡 | |
| | | 迎　寛 | |

| 倫理委員 | 教育・用語委員 | ホームページ委員 | 抗酸菌検査法検討委員 |
|---|---|---|---|
| 中西　洋一 | 長谷川好規 | 礒部　威 | 御手洗　聡 |
| （委員長推薦） | （委員長推薦） | （委員長推薦） | （委員長推薦） |
| 鈴木　公典<br>（理事長） | 飯沼　由嗣 | 國近　尚美 | 樋口　武史 |
| 永井　英明<br>（編集委員長） | 礒部　威 | 進藤　丈 | 網島　優 |
| | 井端　英憲 | 山岡　直樹 | 本間　光信 |
| | 今泉　和良 | | 青野　昭男 |
| | 小倉　高志 | | 大楠　清文 |
| 大串　文隆 | 賀来　満夫 | | 岩本　朋忠 |
| 新實　彰男 | 掛屋　弘 | | 小橋　吉博 |
| | 田坂　定智 | | 佐野　千晶 |
| | 田中　栄作 | | 柳原　克紀 |
| | 谷本　安 | | |

# 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（29名）

（平成28年12月28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：島尾　忠男
平成９：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，福士　主計
平成15：志村　昭光
平成17　：石崎　　驍，小山　　明
平成18：東　　市郎
平成19　：荒井他嘉司
平成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
平成26：岸　不盡彌，下方　　薫，四元　秀毅
平成28：西村　一孝

## 功労会員（87名）

（平成29年１月11日 五十音順　敬称略）

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 赤川　清子 | 浅川　三男 | 阿部　庄作 | 荒川　正昭 | 有田　健一 | 安藤　正幸 | 池田　東吾 |
| 石﨑　武志 | 泉　　三郎 | 泉　　孝英 | 稲垣　敬三 | 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　全司 | 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 |
| 川辺　芳子 | 喜多　舒彦 | 北村　　諭 | 木村　清延 | 工藤宏一郎 | 久保　恵嗣 | 倉岡　敏彦 |
| 倉澤　卓也 | 栗山　喬之 | 河野　　茂 | 小松彦太郎 | 佐藤　　博 | 重藤えり子 | 志摩　　清 |
| 下出　久雄 | 菅　　守隆 | 杉浦　孝彦 | 杉田　博宣 | 鈴木　　光 | 高本　正祇 | 瀧澤　弘隆 |
| 武内　健一 | 竹山　博泰 | 田代　隆良 | 立花　暉夫 | 田中　元一 | 田野　正夫 | 津田　富康 |
| 土屋　俊晶 | 徳田　　均 | 徳永　　徹 | 飛世　克之 | 冨岡　治明 | 豊田恵美子 | 中井　　準 |
| 長尾　啓一 | 長尾　光修 | 中島　由槻 | 中富　昌夫 | 中西　　敬 | 新妻　一直 | 二木　芳人 |
| 西脇　敬祐 | 長谷　光雄 | 長谷川鎮雄 | 藤岡　正信 | 藤野　忠彦 | 藤原　　寛 | 町田　和子 |
| 光山　正雄 | 望月　吉郎 | 森岡　茂治 | 森下　宗彦 | 山岸　文雄 | 吉田　清一 | 吉田　文香 |
| 吉田　　稔 | 和田　雅子 | 渡辺　　彰 | | | | |

# 日本結核病学会名誉会員並びに功労会員推薦内規

1．支部は名誉会員候補および功労会員候補を理事長に推薦できる。
2．理事長は，推薦された候補者について理事会，代議員会の議を経て推挙する。
3．功労会員は，次の４項目のいずれかを満たし，年齢65歳以上の者を基準とする。
⑴　会長経験者
⑵　本学会の理事もしくは監事併せて２期（通算４年）以上
⑶　各種委員会の委員を異なる期間において３期（通算６年）以上
⑷　代議員12年以上
4．名誉会員は，次の３項目中２つを満たし，年齢70歳以上の者を基準とする。
⑴　会長経験者
⑵　本学会の理事もしくは監事併せて３期以上
⑶　代議員15年以上

**附　　則**

この内規は，平成11年４月17日より施行する。

# 日本結核病学会支部長一覧

（平成28年5月27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
〒078−8510　旭川市緑が丘東2条1−1−1
【事務局】同上

東北支部　武内　健一　公益財団法人岩手県予防医学協会
〒020−8585　盛岡市北飯岡4丁目8−50
【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

関東支部　藤田　明　東京都保健医療公社多摩南部地域病院内科
〒206−0036　多摩市中沢2−1−2
【事務局】〒113−0033　東京都文京区本郷4−8−9　日本結核病学会事務局

北陸支部　藤村　政樹　国立病院機構七尾病院呼吸器科
〒926−8531　七尾市松百町八部3−1
【事務局】同上

東海支部　長谷川好規　名古屋大学大学院医学系研究科
〒466−8550　名古屋市昭和区鶴舞町65
【事務局】同上

近畿支部　一山　智　京都大学大学院医学研究科
〒606−8507　京都市左京区聖護院川原町54
【事務局】同上

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
【事務局】同上

九州支部　門田　淳一　大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座
〒879−5593　大分県由布市挾間町医大ヶ丘1−1
【事務局】同上

# 平成28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

株式会社キアゲン

第一三共株式会社

日本ビーシージー製造株式会社

# 第92回日本結核病学会総会目次

## ＜招　請　講　演＞

The Innate Immunity on Mycobacteriosis ……（147）
（Harvard Medical School Teaching Hospital）**Henry Koziel**

3月23日（木）11:15～12:15　第1会場（7F ホールB7（1））
座長（国立病院機構茨城東病院）深　井　志摩夫

## ＜特　別　講　演＞

**過敏性肺炎の歴史ー肉芽腫性肺疾患から間質性肺炎へー**……（東京医科歯科大学）**吉澤　靖之**（148）

3月24日（金）15:50～16:50　第1会場（7F ホールB7（1））
座長（筑波記念病院呼吸器センター）大　塚　盛　男

## ＜会　長　講　演＞

**結核：古くて新しい病気**……（国立病院機構茨城東病院）**齋藤　武文**（149）

3月23日（木）10:45～11:15　第1会場（7F ホールB7（1））
座長（結核予防会結核研究所）森　　亨

## ＜教　育　講　演＞

1．Antituberculous Drug-induced Hepatotoxicity ……（153）
（University of Massachusetts Medical School）**Margaret Koziel**

3月23日（木）9:10～10:10　第4会場（5F ホールD5）
座長（茨城県メディカルセンター／水戸市医師会）齋　藤　洋　子

**2．慢性肺アスペルギルス症の病態と発生病理**……（長崎大学）**田代　隆良**（154）

3月23日（木）14:25～15:25　第4会場（5F ホールD5）
座長（長崎大学）河　野　　茂

**3．肺非結核性抗酸菌症の診断と治療**……（NHO 近畿中央胸部疾患センター）**鈴木　克洋**（155）

3 月 24 日（金）9:50 ～ 10:50　第 4 会場（5F ホール D5）
座長（国立病院機構千葉東病院）山　岸　文　雄

**4．肺結核症の病理**……（埼玉県立循環器・呼吸器病センター病理診断科）**河端　美則**（156）

3 月 24 日（金）12:10 ～ 13:10　第 4 会場（5F ホール D5）
座長（大和会東大和病院）和　田　雅　子

**5．肺結核症の画像診断**……（公立学校共済組合近畿中央病院放射線診断科）**上甲　　剛**（157）

3 月 24 日（金）13:15 ～ 14:15　第 4 会場（5F ホール D5）
座長（金沢医科大学呼吸器内科 / 能登北部呼吸器疾患センター・公立穴水総合病院）石　崎　武　志

## ＜シンポジウム＞

### シンポジウム 1
### （生涯教育セミナー）
### 難治性または耐性結核の治療

3 月 23 日（木）8:30 ～ 10:00　第 1 会場（7F ホール B7（1））
座長（国立病院機構近畿中央胸部疾患センター臨床研究センター感染症研究部）**露　口　一　成**
（結核予防会結核研究所生体防御部）**土　井　教　生**（161）

S1-1.　新しい結核ワクチンの役割と開発の現状……（162）
（国立病院機構近畿中央胸部疾患センター臨床研究センター）○岡田　全司，橋元　里実，仲谷　　均
西松　志保，木岡　由美子，西田　泰子
井上　義一，露口　一成，林　　清二
喜多　洋子
（ジェノミディア）中島　俊洋
（大阪大学大学院医学系研究科）金田　安史，朝野　和典，熊ノ郷　淳
木田　　博
（東京病院）庄司　俊輔
（茨城東病院）齋藤　武文
（結核予防会大阪病院）松本　智成
（国立国際医療研究センター）三上　礼子
（TexasA&M 大学）David　McMurray
（レオナルド・ウッド研究所）Esterlina Tan，Paul Saunderson，Marjorie Cang

S1-2.　多剤耐性結核の治療の現状……（国立病院機構東京病院呼吸器センター）永井　英明（163）
S1-3.　わが国におけるデラマニドの治療成績……（164）
（国立病院機構近畿中央胸部疾患センター臨床研究センター感染症研究部）露口　一成
S1-4.　新規薬剤による有望な次世代結核治療レジメン……（結核予防会結核研究所生体防御部）土井　教生（165）

## シンポジウム 2
## （生涯教育セミナー）
## 抗酸菌感染症：画像と病理像との対比

3 月 23 日（木）14:25 ～ 15:55　第 1 会場（7F ホール B7（1））

座長（琉球大学大学院医学研究科感染症・呼吸器・消化器内科学講座）**藤　田　次　郎**

（滋賀医科大学放射線科）**村　田　喜代史**　（166）


S2-1.　非結核性抗酸菌感染症の画像診断 ……（JCHO 東京山手メディカルセンター呼吸器内科）徳田　均（167）

S2-2.　*Mycobacterium avium* complex 症の病理像 ……（168）

（国立病院機構東京病院臨床検査センター）○蛇澤　晶，木谷　匡志，仲村　泰彦

（同呼吸器センター）田村　厚久

S2-3.　肺結核の画像診断～微細病変から粗大病変まで～ ……（169）

（福井大学高エネルギー医学研究センター）伊藤　春海

S2-4.　肺結核症の病理像：　肺末梢構造からの観察 ……（日本赤十字社医療センター病理部）武村　民子（170）


## シンポジウム 3
## 喫煙、COPD と結核

3 月 23 日（木）8:30 ～ 10:00　第 2 会場（7F ホール B7（2））

座長（昭和大学医学部内科学講座呼吸器・アレルギー内科学部門）**相　良　博　典**

（日本大学医学部内科学系呼吸器内科学分野）**橋　本　　修**　（171）

共催：日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社


S3-1.　喫煙・COPD と下気道免疫 ……（国立感染症研究所感染制御部）星野　仁彦（172）

S3-2.　COPD と肺結核症の臨床的検討 ……（173）

（昭和大学医学部呼吸器アレルギー内科）○大西　司，宮田　祐人，桑原　直人

楠本壮二郎，相良　博典

S3-3.　COPD 合併結核－治療および管理上の注意点－ ……（174）

（国立病院機構奈良医療センター内科）○玉置　伸二，久下　隆，板東　千昌

芳野　詠子，田村　緑，田中小百合

小山　友里，有山　豊，田村　猛夏

S3-4.　喫煙・COPD と結核の疫学 ……（大阪府結核予防会大阪病院）松本　智成（175）


## シンポジウム 4
## （生涯教育セミナー）
## 肺 NTM 症を知り、診療を改善するために

3 月 23 日（木）14:25 ～ 15:55　第 2 会場（7F ホール B7（2））

座長（国立病院機構東名古屋病院呼吸器内科）**小　川　賢　二**

（結核予防会複十字病院呼吸器センター）**佐々木　結　花**　（176）


S4-1.　肺 MAC 症の病態と菌側因子 ……（177）

（新潟大学大学院医歯学総合研究科呼吸器・感染症内科学分野）菊地　利明

S4-2.　画像でみる肺 MAC 症 ……（立川綜合病院放射線診断科）氏田万寿夫（178）

S4-3.　肺 *Mycobacterium avium* complex 症の病態に基づく内科治療の現状と方向性 ……（179）

（長野県立須坂病院呼吸器・感染症内科）山崎　善隆

S4-4.　肺 NTM 症の外科治療 ……（結核予防会複十字病院呼吸器センター）白石　裕治（180）

## シンポジウム 5
## （生涯教育セミナー）
## 潜在性結核感染症の診断と治療

3 月 24 日（金）9:10 ～ 10:40　第 1 会場（7F ホール B7（1））

座長（日本赤十字社長崎原爆諫早病院）　**福　島　喜代康**

（結核予防会複十字病院呼吸器内科）**尾　形　英　雄**　（181）


S5-1.　抗酸菌の「長生き」のメカニズムと結核対策への応用 ……（182）
（新潟大学大学院医歯学総合研究科細菌学分野）松本　壮吉

S5-2.　潜在性結核感染症診断に対する IGRA の有用性と限界 ……（183）
（国立病院機構茨城東病院内科診療部呼吸器内科）根本　健司

S5-3.　QuantiFERON-TB Gold Plus の診断パフォーマンスについて ……（184）
（結核予防会複十字病院呼吸器内科）伊　　麗娜

S5-4.　結核感染の診断における IGRA と低線量胸部 CT の併用
～ T- スポット、QFT、QFT-plus の比較検討も含めて～ ……（185）
（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、中野令伊司
松竹　豊司、久保　　亨
（長崎大学第二内科）迎　　寛

S5-5.　生物学的製剤使用患者における潜在性結核感染の診断と治療の問題点 ……（186）
（大阪府結核予防会大阪病院）松本　智成


## シンポジウム 6
## 肺結核後遺症の総括と今後の課題

3 月 24 日（金）12:10 ～ 13:40　第 1 会場（7F ホール B7（1））

座長（国立病院機構刀根山病院）**前　倉　亮　治**

（国立病院機構南京都病院）**坪　井　知　正**　（187）


S6-1.　肺結核後遺症の病態 ……（国立病院機構松江医療センター呼吸器病センター）矢野　修一（188）

S6-2.　呼吸不全について：LTOT および NPPV ……（189）
（国立病院機構西新潟中央病院呼吸器センター内科）○大平　徹郎，桑原　克弘

S6-3.　結核後遺症の呼吸リハビリテーション（終末期も含め）……（国立病院機構刀根山病院）前倉　亮治（190）

S6-4.　肺結核続発性感染症（アスペルギルス症、非結核性抗酸菌症）について ……（191）
（国立病院機構南京都病院）佐藤　敦夫

S6-5.　結核後遺症としての難治性病態　喀血 ～その病態とカテーテルインターベンションを中心とした治療～ ‥（192）
（国立病院機構東京病院呼吸器センター）益田　公彦


## シンポジウム 7
## the 92nd JSTB – the 6th APRC Joint Symposium
## Current topics and future perspective in the Nontuberculous Mycobacteriosis in Eastern Asia

3 月 24 日（金）13:45 ～ 15:45　第 1 会場（7F ホール B7（1））

座長（慶應義塾大学医学部感染制御センター）**長谷川　直　樹**

（結核予防会複十字病院呼吸器内科）　**森　本　耕　三**　（193）


S7-1.　Host susceptibility to pulmonary nontuberculous mycobacterial（PNTM）disease ……（194）
（Laboratory of Clinical Infectious Diseases, NIAID, NIH, Bethesda）Masashi Matsuyama, Steven M. Holland

S7-2. Antibiotic treatment of nontuberculous mycobacterial lung disease ……（195）
（Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Department of Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, South Korea）Won-Jung Koh
S7-3. Hsa-miR-346 is a potential serum biomarker of *Mycobacterium avium* complex pulmonary disease activity ……（196）
（Health Center, Keio University, Tokyo, Japan）Tomoyasu Nishimura
S7-4. Current topics and future perspective in the nontuberculous mycobacteriosis in Eastern Asia ……（197）
（Divisions of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Departments of Laboratory Medicine and Internal Medicine, National Taiwan University Hospital, National Taiwan University College of Medicine, Taipei, Taiwan）Po-Ren Hsueh

**シンポジウム 8**

**攻略：抗酸菌検査ガイド 2016**

3 月 24 日（金）9:10 ～ 10:40　第 2 会場（7F ホール B7（2））

座長（長崎大学大学院医歯薬学総合研究科呼吸器内科学分野（第二内科））**迎　　寛**

（金沢医科大学臨床感染症学）**飯 沼 由 嗣**（198）

S8-1. 抗酸菌分類と同定法の最新トピックス ……（東京医科大学微生物分野）大楠　清文（199）
S8-2. 結核菌遺伝子型別の方法と利用 ……（神戸市環境保健研究所微生物部）岩本　朋忠（200）
S8-3. 非結核性抗酸菌の薬剤感受性試験 ……（島根大学医学部地域医療支援学）佐野　千晶（201）
S8-4. 次の抗酸菌検査ガイドラインは如何にあるべきか ……（結核予防会結核研究所抗酸菌部）御手洗　聡（202）

**シンポジウム 9**

**（生涯教育セミナー）**

**院内感染対策、ICT の役割**

3 月 24 日（金）12:10 ～ 13:40　第 2 会場（7F ホール B7（2））

座長（仙台赤十字病院呼吸器内科）**三　木　　誠**

（富山大学感染予防医学講座 / 感染症科）**山 本 善 裕**（203）

S9-1. 結核院内感染対策　－一般病床で結核患者を収容するモデル病床の経験から－ ……（204）
（日本医科大学付属病院呼吸器内科）○林　　宏紀
（日本医科大学付属病院医療安全管理部感染制御室）根井　貴仁
S9-2. 医療関係者に自施設の結核感染リスクを伝え備える（ICN）……（205）
（国立病院機構名古屋医療センター感染制御対策室）鈴木奈緒子
S9-3. 感染制御および抗菌化学療法の認定薬剤師の役割と展望 ……（206）
（東北医科薬科大学薬学部臨床感染症学教室）藤村　　茂
S9-4. 臨床微生物検査技師の立場から ……（札幌医科大学附属病院検査部）品川　雅明（207）

**シンポジウム 10**

**慢性肺アスペルギルス症（CPA）の臨床**

3 月 24 日（金）13:45 ～ 15:15　第 2 会場（7F ホール B7（2））

座長（国立病院機構神奈川病院呼吸器外科）**根 本 悦 夫**

（長崎大学大学院医歯薬学総合研究科感染免疫学講座臨床感染症学分野）**泉 川 公 一**（208）

S10-1. 画像所見の成り立ち（病理学的見地から）……（209）
（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
S10-2. 内科的治療の有効性と治療抵抗因子……（210）
（国立病院機構茨城東病院胸部疾患・療育医療センター呼吸器内科 / 筑波大学大学院人間総合科学研究科呼吸器内科）
○金澤 潤
（国立病院機構茨城東病院胸部疾患・療育医療センター呼吸器内科）齋藤 武文
S10-3. 慢性肺アスペルギルス症の病態と内科的治療の今後の展望……（211）
（長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床感染症学分野）田代 将人
S10-4. 肺アスペルギルス症に対する外科療法の適応と有効性……（212）
（国立病院機構神奈川病院呼吸器外科）○橋詰 寿律，杉浦八十生，藤本 博行
根本 悦夫
（国立病院機構神奈川病院呼吸器内科）荒木 規仁，河合 治，布施川久恵
大久保泰之

## ＜ミニシンポジウム＞

### ミニシンポジウム 1

**NTM 症：多様な局面での評価、アプローチを考える**

3 月 23 日（木）8:30 ～ 9:30　第 5 会場（1F ホール D1）

座長（神奈川県立循環器呼吸器病センター）**小 倉 髙 志**

（近畿中央胸部疾患センター）**鈴 木 克 洋**　（215）

MS1-1. 世界と日本の肺非結核性抗酸菌症の疫学～持続可能な疫学調査の実施を目指して～……（215）
（永寿総合病院呼吸器内科）南宮 湖
MS1-2. NTM の感染 / 再感染と予防……（名古屋市立大学呼吸器・免疫アレルギー内科学）伊藤 穣（216）
MS1-3. 臨床上問題となる肺非結核性抗酸菌症の合併症……（216）
（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

### ミニシンポジウム 2

**高齢者の結核治療：B 法の是非**

3 月 24 日（金）14:20 ～ 15:20　第 4 会場（5F ホール D5）

座長（結核予防会複十字病院呼吸器内科）**吉 山 崇**

（国立病院機構北海道医療センター）**鎌 田 有 珠**　（217）

MS2-1. 80 歳以上の結核患者における当院の標準治療肺結核症例の後方視的検討……（217）
（国立病院機構茨城東病院内科診療部呼吸器内科）高久多希朗
MS2-2. 当院における高齢者結核治療で A 法導入を阻む要因の検討……（218）
（国立病院機構西新潟中央病院呼吸器科）桑原 克弘
MS2-3. 80 歳以上の高齢者における標準治療 B……（結核予防会複十字病院）吉山 崇（218）

### ミニシンポジウム 3

**抗結核薬の副作用の現状 ー発熱、皮疹、白血球減少についてー**

3 月 24 日（金）12:10 ～ 13:10　第 5 会場（1F ホール D1）

座長（公立陶生病院呼吸器・アレルギー疾患内科）**近　藤　康　博**

（国立病院機構大牟田病院呼吸器科）　**若　松　謙太郎**　（219）

MS3-1. 結核治療中に認められた白血球減少症および無顆粒球症の臨床的特徴と危険因子についての検討 ……（219）
（国立国際医療研究センター病院呼吸器内科 / 東海大学医学部内科学系総合内科学）○古川恵太郎
（国立国際医療研究センター病院呼吸器内科）森野英里子，高崎　仁，石井　聡
鈴木　学，仲　剛，飯倉　元保
泉　信有，竹田雄一郎，放生　雅章
杉山　温人
MS3-2. 自験例における抗結核薬副作用の検討 ……（220）
（国立病院機構茨城東病院内科診療部呼吸器内科）○二島　駿一，野中　水，笹谷悠惟果
重政　理恵，吉田　和史，矢﨑　海
肥田　憲人，兵頭健太郎，根本　健司
三浦由記子，高久多希朗，大石　修司
林原　賢治，齋藤　武文
MS3-3. 抗結核薬に伴う有害事象の検討 ……（220）
（公立陶生病院呼吸器アレルギー疾患内科）○山野　泰彦，谷口　博之，近藤　康博
木村　智樹，片岡　健介，横山　俊樹

## ＜初学者のための結核寺子屋教室＞
## （エキスパートセミナー）

### エキスパートセミナー 1

#### 初学者のための結核寺子屋教室 1

IS1-1. 肺結核の病態；遅延型過敏反応 ……（大阪府結核予防会大阪病院）**松本　智成**

3 月 23 日（木）8:30 ～ 9:00　第 3 会場（7F ホール D7）

座長（国立病院機構近畿中央胸部疾患センター）**林　　清　二**

#### 初学者のための結核寺子屋教室 2

IS1-2. 結核感染と発病 ……（慶應義塾大学医学部感染制御センター）**長谷川直樹**

3 月 23 日（木）9:00 ～ 9:30　第 3 会場（7F ホール D7）

座長（介護老人保健施設とき）**藤　野　忠　彦**

#### 初学者のための結核寺子屋教室 3

IS1-3. 肺結核診断のための適切な痰の採取とその意義について …（東京都保健医療公社多摩南部地域病院）**藤田　　明**

3 月 23 日（木）9:35 ～ 10:05　第 3 会場（7F ホール D7）

座長（筑波麓仁会筑波学園病院）**舩　山　康　則**

## エキスパートセミナー 2

### 初学者のための結核寺子屋教室 4

IS2-1.　抗酸菌検査のすべて ‥‥‥‥‥（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）**吉田志緒美**

3 月 23 日（木）14:25 ～ 14:55　第 3 会場（7F ホール D7）
座長（鳥取大学医学部附属病院感染制御部）**千　酌　浩　樹**

### 初学者のための結核寺子屋教室 5

IS2-2.　初学者のための抗酸菌免疫事始め ‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥（筑波大学医学医療系）**石井　幸雄**

3 月 23 日（木）14:55 ～ 15:25　第 3 会場（7F ホール D7）
座長（筑波大学医学医療系呼吸器内科）**檜　澤　伸　之**

### 初学者のための結核寺子屋教室 6

IS2-3.　抗酸菌症と酸化ストレス ‥‥‥（国立病院機構茨城東病院胸部疾患・療育医療センター呼吸器内科）**大石　修司**

3 月 23 日（木）15:30 ～ 16:00　第 3 会場（7F ホール D7）
座長（大和会）**大　野　秀　樹**

## エキスパートセミナー 3

### 初学者のための結核寺子屋教室 7

IS3-1.　結核院内感染対策 ‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥（大阪市立大学臨床感染制御学）**掛屋　　弘**

3 月 24 日（金）9:10 ～ 9:40　第 3 会場（7F ホール D7）
座長（大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座）**門　田　淳　一**

### 初学者のための結核寺子屋教室 8

IS3-2.　様々な患者背景における paradoxical response の臨床的特徴
‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥（日本医科大学大学院医学研究科呼吸器内科学分野）**田中　　徹**

3 月 24 日（金）9:40 ～ 10:10　第 3 会場（7F ホール D7）
座長（国立病院機構茨城東病院呼吸器内科）**林　原　賢　治**

### 初学者のための結核寺子屋教室 9

IS3-3.　肺非結核性抗酸菌症のすべて ‥‥‥（新潟大学大学院医歯学総合研究科呼吸器・感染症内科学分野）**菊地　利明**

3 月 24 日（金）10:15 ～ 10:45　第 3 会場（7F ホール D7）
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**

## エキスパートセミナー 4

### 初学者のための結核寺子屋教室 10

IS4-1.　結核治療上の問題とその対策 ‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥（国立病院機構東京病院呼吸器センター）**赤川志のぶ**

3 月 24 日（金）12:10 ～ 12:40　第 3 会場（7F ホール D7）
座長（国立病院機構東京病院）**大　田　　健**

### 初学者のための結核寺子屋教室 11

IS4-2.　肺非結核性抗酸菌症の多彩な画像所見 ‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥（天理よろづ相談所病院感染症管理センター）**田中　栄作**

3 月 24 日（金）12:40 ～ 13:10　第 3 会場（7F ホール D7）
座長（日本赤十字社高松赤十字病院）**網　谷　良　一**

### 初学者のための結核寺子屋教室 12

IS4-3.　結核の看護～忍耐・熱意・連携～ ‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥（結核予防会結核研究所対策支援部）**永田　容子**

3 月 24 日（金）13:15 ～ 13:45　第 3 会場（7F ホール D7）
座長（結核予防会）**小　林　典　子**

### 初学者のための結核寺子屋教室 13

IS4-4.　小児結核　－忘れないで下さい　子どもは結核に弱い存在です－‥（国立病院機構南京都病院小児科）**徳永　　修**

3 月 24 日（金）13:45 ～ 14:15　第 3 会場（7F ホール D7）
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**

### 初学者のための結核寺子屋教室 14

IS4-5.　遺伝子から結核の何がわかるのか ‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥（結核予防会結核研究所生体防御部）**慶長　直人**

3 月 24 日（金）14:20 ～ 14:50　第 3 会場（7F ホール D7）
座長（結核予防会複十字病院）**倉　島　篤　行**

### 初学者のための結核寺子屋教室 15

IS4-6.　肺結核を鑑別するために ‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥（結核予防会複十字病院呼吸器センター呼吸器内科）**佐々木結花**

3 月 24 日（金）14:50 ～ 15:20　第 3 会場（7F ホール D7）
座長（新潟大学医歯学総合病院）**鈴　木　栄　一**

### 初学者のための結核寺子屋教室 16

IS4-7.　結核性胸膜炎診断：局所麻酔下胸腔鏡の役割 ‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥‥（茨城県立中央病院呼吸器グループ）**鏑木　孝之**

3 月 24 日（金）15:25 ～ 15:55　第 3 会場（7F ホール D7）
座長（雪谷大塚クリニック / 茨城県立中央病院・地域がんセンター）**雨　宮　隆　太**

## ＜症例検討セッション＞

共催：塩野義製薬株式会社

### 症例検討セッション 1

### 抗酸菌検査のピットフォール

3 月 24 日（金）12:10 ～ 13:10　第 7 会場（ガラス棟 4F 409）

座長（北海道医療センター）　**網　島　　優**

（結核予防会結核研究所）**御手洗　　聡**　（223）

1．塗抹検査：抗酸菌は必ずしも染まらない

……（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）吉田志緒美

2．液体培養検査は必ずしも迅速ではない　培養から生えず、パラフィン包埋切片から PCR で M. genavense を分離した例（文献考察を加えて）……（岩手県立中央病院医療研修部）佐々島朋美

3．Paradoxical results をどう考える？　リンパ節から M. avium と M. tuberculosis が別々に分離された症例

……（富山県立中央病院内科）谷口　浩和

4．便検体で菌分離・キャピリア陽性　しかし結核菌ではなかった（便成分がキャピリアと反応した）

……（千葉大学医学部附属病院検査部）村田　正太

### 症例検討セッション 2

### 結核診断・治療のピットフォール

3 月 24 日（金）13:10 ～ 14:10　第 7 会場（ガラス棟 4F 409）

座長（福井大学）　**伊　藤　春　海**

（近畿中央胸部疾患センター）**鈴　木　克　洋**　（223）

1．喘息と誤診されていた気管結核の一例　当院気管・気管支結核のまとめ

……（近畿中央胸部疾患センター呼吸器内科・感染症内科）前倉　俊也

2．両側結核性膿胸の一例　当院結核性膿胸のまとめ

……（近畿中央胸部疾患センター呼吸器内科・感染症内科）辻　　泰佑

## ＜優秀演題発表＞

### 優秀演題発表 1

3 月 23 日（木）14:25 ～ 15:40　第 5 会場（1F ホール D1）

座長（愛知医科大学 / 中日病院呼吸器内科）**森　下　宗　彦**

（旭川医科大学病院呼吸器センター）　**大　崎　能　伸**

01.　GATA2 遺伝子異常を呈した播種性非結核性抗酸菌症の 1 例 ……（227）

（福島県立医科大学附属病院呼吸器内科）○東川　隆一，谷野　功典，二階堂雄文

福原　敦朗，佐藤　　俊，棟方　　充

02. 肺外の迅速発育抗酸菌感染症の臨床的検討 …… (227)
（東京女子医科大学感染症科 / 獨協医科大学病院臨床検査センター）○吉田　敦
（東京女子医科大学感染症科）鵜澤　豊，井口　成一，菊池　賢
（獨協医科大学病院臨床検査センター）岡本　友紀，鈴木　弘倫
（獨協医科大学感染制御・臨床検査医学講座）奥住　捷子，菱沼　昭
03. 大阪市の外国出生結核患者への医療通訳派遣の状況 …… (228)
（大阪市保健所）○津田　侑子，松本　健二，齊藤　和美
芦達麻衣子，竹川　美穂，清水　直子
植田　英也，小向　潤，廣川　秀徹
（大阪市西成区役所）下内　昭
04. プロテオミクス解析による（多剤耐性）結核症、および Mycobacterium avium complex 症感染組織における特異的分子マーカーの探索 …… (228)
（結核予防会結核研究所生体防御部）○瀬戸真太郎，土方美奈子，松下　育美
慶長　直人
（結核予防会複十字病院呼吸器内科）森本　耕三，倉島　篤行
（結核予防会複十字病院呼吸器外科）吉田　勤，白石　裕治
05. 超音波を用いた MALDI-TOF MS の迅速な抗酸菌前処理法の検討 …… (229)
（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，鈴木　朋子
（福島県立南会津病院検査科）小柴　静子
（結核予防会結核研究所抗酸菌部）御手洗　聡，鹿住　祐子

**優秀演題発表 2**

3 月 24 日（金）9:10 ～ 10:25　第 5 会場（1F ホール D1）

座長（ポートスクエア柏戸クリニック）**長 尾 啓 一**

（岩手県予防医学協会）　**武 内 健 一**

06. 医療従事者を対象とした ELISPOT 法によるインターフェロン γ 遊離試験スクリーニング検査の傾向と課題 … (229)
（大崎市民病院感染管理部）大石　貴幸
07. 抗結核薬に対する急速減感作療法 …… (230)
（国立病院機構東京病院呼吸器センター）○名越　咲，大島　信治，川島　正裕
松木　明，佐藤　俊，比嘉　克行
宮川　和子，上井　康寛，扇谷　昌宏
井上　恵理，日下　圭，成本　治
島田　昌裕，鈴木　淳，鈴木　純子
山根　章，永井　英明，大田　健
08. 非結核性抗酸菌症（NTM）に対する肺切除術症例の検討 …… (230)
（国立病院機構茨城東病院胸部疾患・療育医療センター呼吸器外科）○薄井　真悟，島内　正起
（国立病院機構茨城東病院胸部疾患・療育医療センター呼吸器外科 /
国立病院機構茨城東病院胸部疾患・療育医療センター病理診断科）南　優子
（国立病院機構茨城東病院胸部疾患・療育医療センター呼吸器内科）二島　駿一，兵頭健太郎，根本　健司
三浦由記子，高久多希朗，大石　修司
林原　賢治，齋藤　武文

09. ナショナルデータベースを用いた非結核性抗酸菌症の疫学研究 ……(231)
（結核予防会結核研究所臨床疫学部 / 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科）○泉　清彦
（結核予防会結核研究所臨床疫学部）内村　和広
（結核予防会複十字病院呼吸器センター）森本　耕三
（慶應義塾大学医学部）長谷川直樹，南宮　湖
（結核予防会複十字病院）吉山　崇，倉島　篤行
（国立感染症研究所ハンセン病研究センター）星野　仁彦
（結核予防会結核予防会結核研究所抗酸菌部）御手洗　聡
10. 肺結核後遺症をはじめとする 2 型慢性呼吸不全患者において、経皮炭酸ガス分圧モニターを用いた夜間睡眠時の酸素流量を検討する ……(231)
（NHO 南京都病院呼吸器科）○角　謙介，坪井　知正，佐藤　敦夫
茆原　雄一，酒井　茂樹，橘　洋正
小栗　晋，水口　正義，田畑　寿子

## ＜要望課題＞

### 1．DOTS

3 月 23 日（木）8:30 ～ 9:10　第 4 会場（5F ホール D5）
座長（弘前大学保健管理センター）**高　梨　信　吾**
（山形県健康福祉部）**阿　彦　忠　之**

11. 肺結核患者に対する家族 DOTS に関する検討 ……(235)
（大阪市保健所感染症対策課）○芦達麻衣子，松本　健二，小向　潤
津田　侑子，植田　英也，竹川　美穂
清水　直子，齊藤　和美，廣川　秀徹
（大阪市人事室）古川香奈江
（大阪市西成区保健福祉センター）笠井　幸
12. 全国自治体の薬局 DOTS 実施状況について ……(235)
（結核予防会結核研究所）○島村　珠枝，浦川美奈子，永田　容子
13. 結核入院治療をしない基幹病院と保健所による地域連携 DOTS の有用性 ……(236)
（大崎市民病院感染管理部）大石　貴幸
14. モバイル DOTS 活用のための手引きの作成 ……(236)
（結核予防会結核研究所対策支援部保健看護学科）浦川美奈子

### 2．肺非結核性抗酸菌症・肺アスペルギルス症合併症例の診断・治療、デラマニドの使用経験

3 月 23 日（木）15:25 ～ 15:55　第 4 会場（5F ホール D5）
座長（国立病院機構高知病院）**大　串　文　隆**
（国立感染症研究所真菌部）**中　村　茂　樹**

15. 胸水培養が陽性となり非結核性抗酸菌症による胸膜炎と判断した 2 例報告 ……(237)
（龍ヶ崎済生会病院）○児玉　孝秀，佐藤　信也，宮崎　邦彦

16.　吉島病院における肺非結核性抗酸菌症に肺アスペルギルス症を合併した症例の検討 …… (237)
（国家公務員共済組合連合会吉島病院呼吸器センター呼吸器内科）○西野　亮平，松田　賢一，稲田　修吾
水本　　正，吉岡　宏治，池上　靖彦
山岡　直樹，倉岡　敏彦
17.　デラマニドを含む抗結核療法を行った多剤耐性結核の一例 …… (238)
（福島県立医科大学医学部呼吸器内科）○二階堂雄文，谷野　功典，東川　隆一
福原　敦朗，佐藤　　俊，棟方　　充

## 3．抗酸菌感染症の疾患活動評価（画像・バイオマーカー）

3 月 23 日（木）9:35 ～ 10:05　第 5 会場（1F ホール D1）
座長（獨協医科大学呼吸器・アレルギー内科）**石　井　芳　樹**
（浜松医科大学第二内科）　　**須　田　隆　文**

18.　肺 *Mycobacterium avium* complex 症における予後予測、病勢を評価できる血中指標の探索 …… (238)
（国立病院機構刀根山病院呼吸器内科）○押谷　洋平，北田　清悟，香川　浩之
藤川　健弥，森　　雅秀，前倉　亮治
19.　ツベルクリン反応液による気道上皮におけるインターフェロンシグナルの抑制 …… (239)
（昭和大学医学部内科学講座呼吸器アレルギー内科学部門）○本間　哲也，宇野　智輝，藤原　明子
桑原　直太，宮田　祐人，平井　邦朗
楠本壮二郎，鈴木慎太郎，田中　明彦
大西　　司，相良　博典
20.　治療前後における Mycobacterium avium に対する IFN-γ/IL-17 分泌能の変化と臨床像との関係 …… (239)
（鈴鹿中央総合病院呼吸器内科）小林　裕康

## 4．潜在性結核感染症

3 月 23 日（木）15:40 ～ 16:10　第 5 会場（1F ホール D1）
座長（福岡大学病院呼吸器内科）**藤　田　昌　樹**
（免疫診断研究所）　　**原　田　登　之**

21.　接触者健診の高感染率集団における 6 ヵ月後 QFT-3G の検討 …… (240)
（大阪市保健所感染症対策課）○松本　健二，小向　　潤，津田　侑子
植田　英也，芦達麻衣子，清水　直子
齊藤　和美，廣川　秀徹
22.　総合病院における潜在性結核治療の介入対象 …… (240)
（公立学校共済組合近畿中央病院呼吸器内科）○暮部　裕之，山口　統彦
23.　関節リウマチ患者における結核スクリーニング及び LTBI 治療に対する取組と治療成績 …… (241)
（英志会富士整形外科病院地域医療連携室）○辻村　美保
（遠藤内科医院）遠藤　　繁
（英志会富士整形外科病院整形外科）渡邉英一郎

## 5．外国人結核

3 月 23 日（木）8:30 ～ 9:20　第 6 会場（ガラス棟 4F 402）

座長（いちはら病院）　**濱 田 雅 史**

（国際医療福祉大学臨床医学研究センター化学療法研究所附属病院）**増 山 英 則**


24. 外国人留学生における結核罹患率，2010-2014 年 ……（241）
（結核予防会結核研究所）○太田　正樹，内村　和広，加藤　誠也

25. 当センターにおける 6 年間の外国人結核の外来治療成績 ……（242）
（結核予防会総合健診推進センター）○高柳喜代子，田川　斉之，伊藤　邦彦
中園　智昭，杉田　博宣，島尾　忠男
（結核予防会対策支援部保健看護学科 / 結核予防会外国人結核相談室）永田　容子

26. 結核病床を持たない基幹病院における外国人結核の現状 ……（242）
（藤田保健衛生大学呼吸器内科学 I）○森川紗也子，岡村　拓哉，相馬　智英
後藤　康洋，今泉　和良

27. 最近の外国出生者の結核の傾向について（単施設での検討）……（243）
（国立国際医療研究センター）○高崎　　仁，森野英里子，泉　　信有
飯倉　元保，石井　　聡，鈴木　　学

28. ベトナム人実習生の IGRA 陽性例についての検討 ……（243）
（国立病院機構宇都宮病院呼吸器内科 / 獨協医科大学呼吸器・アレルギー内科）
○森田　弘子，長谷衣佐乃，野村　由至
沼尾　利郎
（国立病院機構宇都宮病院呼吸器内科）勝部　乙大


## 6．非結核性抗酸菌症：希少菌種感染症の診断と治療

3 月 24 日（金）9:10 ～ 9:50　第 4 会場（5F ホール D5）

座長（京都大学大学院医学研究科臨床病態検査学）**一 山　　智**

（国立病院機構東京病院呼吸器内科）　**小 林 信 之**


29. 当院における *Mycobacterium abscessus* complex 感染症例の臨床的特性 ……（244）
（国立病院機構千葉東病院呼吸器内科）○石川　　哲，野口　直子，永吉　　優
水野　里子，山岸　文雄
（国立病院機構千葉東病院呼吸器内科 / 千葉大学医学部附属病院感染制御部）猪狩　英俊

30. 当院における肺 Mycobacterium abscessus 感染症の臨床的検討 ……（244）
（神戸大学医学部附属病院呼吸器内科）○関谷　怜奈，小林　和幸，寺下　智美
桂田　雅大，山本　正嗣，永野　達也
中田　恭介，田村　大介，立原　素子
上領　　博，西村　善博
（神戸大学医学部附属病院検査部）楠木　まり，中村　竜也

31. 胃癌術後の患者に発症し、繰り返す誤嚥性肺炎と鑑別を要した肺 *Mycobacterium fortuitum* 症の 1 例 …（245）
（慶應義塾大学医学部呼吸器内科）○岡森　　慧，朝倉　崇徳，鎌田　浩史
鈴木　翔二，南宮　　湖，八木　一馬
石井　　誠
（慶應義塾大学保健管理センター）西村　知泰
（慶應義塾大学医学部感染制御センター）長谷川直樹

32. *Mycobacterium shigaense* の謎 ……(245)
（国立感染症研究所感染制御部）○星野　仁彦，吉田　光範
（国立感染症研究所感染制御部 / 日本獣医生命科学大学）深野　華子
（日本獣医生命科学大学）和田　新平
（帝塚山大学現代生物学部食物栄養学科）藤原　永年
（結核予防会結核研究所）鹿住　祐子，御手洗　聡

## 7．高齢者結核

3 月 24 日（金）15:20 ～ 16:00　第 4 会場（5F ホール D5）
座長（福岡大学医学部呼吸器内科学）　**渡　辺　憲太朗**
（国立病院機構奈良医療センター）**田　村　猛　夏**

33 . 超高齢者結核症例の臨床的検討 ……(246)
（大阪市立十三市民病院呼吸器内科）○山入　和志，高木　康裕，呉家　圭祐
洲鎌　芳美，白石　　訓
34. 80 歳以上の高齢者活動性肺結核患者におけるピラジナミド併用短期間治療に関する前向き無作為化研究
－中間解析結果－ ……(246)
（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，山川　英晃，片野　拓馬
和佐本　諭，田畑恵里奈，山中友美絵
本間　千絵，池田　　慧，奥田　　良
関根　朗雅，北村　英也，馬場　智尚
篠原　　岳，大河内　稔，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 / 藤沢市民病院呼吸器内科）水堂　祐広
35. 当院における超高齢者結核の治療・予後の検討 ……(247)
（日本大学医学部内科学系呼吸器内科学分野）○佐藤　良博，小山　大輔，伊藤　玲子
権　　寧博，高橋　典明，橋本　　修
（日本大学医学部内科学系呼吸器内科学分野 / 東京都保健医療公社豊島病院呼吸器内科）岡本　直樹
36. 当院における 85 歳以上の超高齢者結核の臨床的検討 ……(247)
（東京慈恵会医科大学附属第三病院呼吸器内科）○木下　　陽，関　　好孝，宮川　英恵
細田　千晶，劉　　楷，保坂　悠介
渡邉　直昭，藤崎　育実，小島　彩子
竹田　　宏，齋藤　桂介
（東京慈恵会医科大学呼吸器内科）桑野　和善

## 8．免疫抑制宿主の抗酸菌感染症

3 月 24 日（金）10:25 ～ 10:55　第 5 会場（1F ホール D1）
座長（千葉大学医学部附属病院感染制御部）　**猪　狩　英　俊**
（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**

37. 液体培地における 8 週間の培養陰性と免疫再築症候群に合併した脾梗塞が診断の契機となった
HIV 感染者における播種性 Mycobacterium genavense 感染症 ……(248)
（川崎市立川崎病院感染症内科）○細田　智弘，坂本　光男
（川崎市立川崎病院内科）野崎　博之

38. 他疾患で入院加療中に急速な経過で発症した肺結核の 2 例 ……（248）
（国立病院機構水戸医療センター呼吸器科）○沼田　岳士，遠藤　健夫
39. 当院における関節リウマチ合併抗酸菌症の検討 ……（249）
（国立病院機構三重中央医療センター呼吸器内科）○岡野　智仁，西村　　正，内藤　雅大
井端　英憲，大本　恭裕
（同呼吸器外科）樽川　智人，安達　勝利
（三重大学病院呼吸器内科）小林　　哲
（三重大学保健管理センター）田口　　修

## 9．結核集団感染、結核院内感染対策

3 月 24 日（金）9:10 ～ 9:50　第 6 会場（ガラス棟 4F 402）
座長（島根大学医学部内科学講座呼吸器・臨床腫瘍学）**礒　部　　威**
（市立秋田総合病院）**本　間　光　信**

40. 結核菌全ゲノム解析による日本語学校の集団感染事例の検討 ……（249）
（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，杉山　温人
（国立国際医療研究センター研究所）秋山　　徹，切替　照雄
41. 留置場における初発結核患者死亡から一年後に発覚した結核の集団感染事例 ……（250）
（渋谷区保健所）○前田　秀雄，小林　一司，小松　美和
岩崎　智子，高田　恵理
（文京保健所）渡瀬　博俊
（町田市保健所）広松　恭子
（結核研究所臨床・疫学部）大角　晃弘
（結核研究所抗酸菌部）村瀬　良朗，瀧井　猛将
（結核研究所）石川　信克
42. 定量的フィットテストの結果から検討した N95 マスクの選択基準 ……（250）
（国立病院機構宇都宮病院）齋藤　恵子
43. 結核病床を持たない急性期病院における結核院内感染対策 ……（251）
（東邦大学医療センター大橋病院院内感染対策室 / 東邦大学医療センター大橋病院脳神経外科）中山　晴雄

## 10．結核の看護・保健活動 1

3 月 24 日（金）9:55 ～ 10:35　第 6 会場（ガラス棟 4F 402）
座長（岐阜県西濃保健所）**稲　葉　静　代**
（関西大学社会安全学部・社会安全研究科）**高鳥毛　敏　雄**

44. 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」の評価 ……（251）
（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
45. DVD を用いた患者教育プログラムの介入研究 ……（252）
（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）竹本　智子，小野眞由美，松田　博美
藤野　和子，田中都志香，板倉きみよ
（NHO 奈良医療センター）中川智佐子

46. ホームレス結核患者「療養支援事業」の効果に関する検討 …… (252)
（大阪市西成区役所）○笠井　幸，堂本香代子，下内　昭
（大阪市西成区役所 / 大阪市保健所）吉田　英樹
（大阪市保健所）清水　直子，齊藤　和美，津田　侑子
小向　潤，松本　健二
47. 性・年代別からみた新登録肺結核患者の治療成績および服薬支援の特徴 …… (253)
（大阪市保健所感染症対策課）○竹川　美穂，松本　健二，小向　潤
津田　侑子，植田　英也，齊藤　和美
清水　直子，芦達麻衣子，廣川　秀徹
（大阪市西成区保健福祉センター）笠井　幸

### 11. 結核の看護・保健活動 2

3 月 24 日（金）14:25 ～ 15:05　第 6 会場（ガラス棟 4F 402）
座長（結核予防会結核研究所）**永 田 容 子**
（結核予防会）**小 林 典 子**

48. 『結核看護システム』の活用を通して；服薬支援を円滑に行うために（1）…… (253)
（結核予防会結核研究所）○永田　容子，山内　祐子，森　亨
49. 『結核看護システム』の活用を通して；服薬支援を円滑に行うために（2）…… (254)
（結核予防会結核研究所）○山内　祐子，永田　容子，森　亨
50. 服薬アプリを活用したモバイル DOTS の有用性 …… (254)
（群馬大学医学部附属病院看護部）○大嶋　圭子
（結核予防会結核研究所）浦川美奈子，永田　容子
（群馬大学医学部附属病院呼吸器・アレルギー内科）久田　剛志
51. 高齢者の結核看護の課題～副作用のため治療中断で在宅に移行した事例を通して～ …… (255)
（大阪府結核予防会大阪病院）○竹中日登美，西海　小波，山田　泰子
松本　智成，藤井　隆

## ＜一般演題　口演＞

### 1．細菌学

3 月 23 日（木）9:20 ～ 10:10　第 6 会場（ガラス棟 4F 402）
座長（金沢医科大学臨床感染症学）**飯 沼 由 嗣**
（千葉大学真菌医学研究センター臨床感染症分野）**渡 辺 哲**

52. 結核菌薬剤感受性試験における小川法 Kanamycin および Amikacin 精度の検討 …… (259)
（結核予防会結核研究所抗酸菌部細菌科）○青野　昭男，近松　絹代，五十嵐ゆり子
山田　博之，高木　明子
（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）加藤　誠也，御手洗　聡
（結核予防会複十字病院呼吸器センター / 結核予防会結核研究所）伊　麗那，大藤　貴
（国立病院機構北海道医療センター）鎌田　有珠

53.　マルチガスインキュベーターとガス透過性細胞培養バッグを用いた結核菌低酸素環境長期培養の試み･･･(259)
（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
五十嵐ゆり子，高木　明子，瀧井　猛将
（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）御手洗　聡
（結核予防会複十字病院呼吸器センター / 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科）伊　　麗那，大藤　　貴

54.　結核菌型別分析における精度保証（2014-2015）････････････････････････････････････････････(260)
（結核予防会結核研究所抗酸菌部）○村瀬　良朗，瀧井　猛将，御手洗　聡
（北海道薬科大学生命科学分野）前田　伸司

55.　結核菌における MPT64 蛋白の産生量と病原性との関連評価････････････････････････････････････(260)
（結核予防会結核研究所抗酸菌部）○近松　絹代，村瀬　良朗，青野　昭男
高木　明子，山田　博之，五十嵐ゆり子
（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）御手洗　聡
（株式会社タウンズ）中石　和成

56.　難治性 *Mycobacterium abscessus* complex 症例分離菌のマウスモデルを用いた基礎的検討･･････････････(261)
（島根大学医学部地域医療支援学）○佐野　千晶
（国際医療福祉大学薬学部薬学科）多田納　豊
（島根大学医学部呼吸器・臨床腫瘍学）森　　雄亮，堀田　尚誠，津端由佳里
濱口　　愛，濱口　俊一，竹山　博泰
礒部　　威
（安田女子大学教育学部児童教育学科）冨岡　治明

## 2．疫学・管理 1

3 月 23 日（木）8:30 ～ 9:10　第 7 会場（ガラス棟 4F 409）
座長（JCHO 北海道病院呼吸器内科）　**秋　山　也寸史**
（茨城県立医療大学付属病院内科）**大　瀬　寛　高**

57.　NCDs（Non Communicable Diseases）と結核治療成績････････････････････････････････････････(261)
（千葉大学医学部附属病院感染制御部 / 国立病院機構千葉東病院）○猪狩　英俊
（国立病院機構千葉東病院）野口　直子，永吉　　優，水野　里子
石川　　哲，山岸　文雄

58.　日本における多剤耐性肺結核の診療実態に関する検討････････････････････････････････････････(262)
（国立病院機構東京病院呼吸器内科）○小林　信之，永井　英明，大田　　健
（結核予防会結核研究所）加藤　誠也
（結核予防会複十字病院）佐々木結花，吉山　　崇
（国立病院機構近畿中央胸部疾患センター）露口　一成
（大阪市西成区役所）下内　　昭
（吉備国際大学保健医療福祉学部）服部　俊夫

59.　治療完遂肺結核患者および潜在性結核感染症の再治療時期と発見方法････････････････････････････(262)
（大阪市保健所）○小向　　潤，松本　健二，齊藤　和美
津田　侑子，竹川　美穂，芦達麻衣子
清水　直子，植田　英也，廣川　秀徹
（大阪市西成区保健福祉センター）下内　　昭

60.　反復配列数多型解析と全ゲノム解析による結核感染経路の考察 ……（263）
（神戸市保健所）○横山　真一，藤山　理世，松田　真理
白井　千香，片上　祐子，伊地智昭浩
（神戸市環境保健研究所）有川健太郎，岩本　朋忠

## 3．疫学・管理 2

3 月 23 日（木）9:10 ～ 9:50　第 7 会場（ガラス棟 4F　409）
座長（国立病院機構愛媛医療センター）**阿　部　聖　裕**
（鳥取大学医学部細菌学分野）　**松　葉　隆　司**

61.　悪性腫瘍終末期に結核を発症した症例の臨床的検討 ……（263）
（国立病院機構東京病院呼吸器センター）○横須賀響子，永井　英明，渡邊かおる
武田　啓太，井上　恵理，日下　　圭
赤司　俊介，佐藤　亮太，島田　昌裕
鈴木　　淳，川島　正裕，田下　浩之
鈴木　純子，大島　信治，益田　公彦
山根　　章，田村　厚久，赤川志のぶ
松井　弘稔，大田　　健
62.　結核病床をもたない急性期病院救急外来における肺結核診断の現状 ……（264）
（神戸市立医療センター西市民病院総合内科）○西尾　智尋
（神戸市立医療センター西市民病院呼吸器内科）高田　寛仁，冨岡　洋海
63.　2012 ～ 14 年に結核登録者情報システムに登録された小児結核症例に関する調査研究－ 1　症例背景 ……（264）
（国立病院機構南京都病院小児科）○徳永　　修，吉松　昌司
（結核予防会結核研究所）石川　信克
64.　2012 ～ 14 年に結核登録者情報システムに登録された小児結核症例に関する調査研究－ 2　診断及び治療 …（265）
（国立病院機構南京都病院小児科）○徳永　　修，吉松　昌司
（結核予防会結核研究所）石川　信克

## 4．肺結核の予後・合併症・後遺症

3 月 23 日（木）14:25 ～ 15:15　第 7 会場（ガラス棟 4F　409）
座長（名古屋市立大学大学院医学研究科呼吸器・免疫アレルギー内科学）**新　実　彰　男**
（国立病院機構福岡病院）　**岩　永　知　秋**

65.　拘束性胸郭疾患における長期 NIV 導入後 PaO2 は予後規定因子である ……（265）
（国立病院機構南京都病院呼吸器科）○茆原　雄一，角　　謙介，坪井　知正
66.　肺結核治療から肺癌発症まで経過を追えた症例の検討 ……（266）
（国立病院機構東京病院呼吸器センター）○田村　厚久，横須賀響子，渡邉かおる
武田　啓太，赤司　俊介，田下　浩之
川島　正裕，山根　　章，永井　英明
赤川志のぶ，松井　弘稔，大田　　健
（国立病院機構東京病院呼吸器外科）深見　武史
（国立病院機構東京病院病理）木谷　匡志，蛇澤　　晶

67.　肺結核治療中に副腎機能低下が疑われた症例の検討 ……（266）
（国立病院機構沖縄病院呼吸器内科）○大湾　勤子，仲本　　敦，知花　賢治
藤田　香織，比嘉　　太
（国立病院機構沖縄病院呼吸器内科 / 琉球大学大学院医学研究科感染症・呼吸器・消化器内科学講座）名嘉山裕子
（琉球大学大学院医学研究科感染症・呼吸器・消化器内科学講座）那覇　　唯，藤田　次郎
（沖縄県健康づくり財団）久場　睦夫
68.　気管支結核による気道狭窄に対し内視鏡的に拡張術を行った 8 例 ……（267）
（国立病院機構名古屋医療センター呼吸器科）○堀　　和美，山田有里紗，石田あかね
重松　文恵，伊勢　裕子，中畑　征史
岡　さおり，小暮　啓人，北川智余恵
沖　　昌英，坂　　英雄
69.　肺結核後遺症による慢性高 CO2 血症患者における安定期血液ガスの正常値は pH = 7.400 でよいのか？
Significant band の再検討 – ……（267）
（国立病院機構南京都病院呼吸器科）○橘　　洋正，坪井　知正，角　　謙介

## 5．肺外結核・特殊な結核

3 月 23 日（木）15:15 ～ 15:55　第 7 会場（ガラス棟 4F　409）
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**
（NHO 南京都病院呼吸器科）　　**佐　藤　敦　夫**

70.　当院で経験した皮膚結核の 2 例 ……（268）
（多摩南部地域病院皮膚科）○藤井　真未，張本　敦子
（多摩南部地域病院内科）藤田　　明
（多摩総合医療センター呼吸器内科）高森　幹雄
71.　当院における粟粒結核の臨床的検討 ……（268）
（国立病院機構近畿中央胸部疾患センター内科）○二見　真史，田原　正浩，木村　洋平
園延　尚子，倉原　　優，辻　　泰佑
蓑毛祥次郎，鈴木　克洋
（国立病院機構近畿中央胸部疾患センター臨床研究センター）露口　一成
72.　当院にて経験した尿路・生殖器結核 10 例の検討 ……（269）
（国立病院機構東京病院呼吸器センター）○松木　　明，川島　正裕，大島　信治
島田　昌裕，日下　　圭，鈴木　　淳
井上　恵理，上井　康寛，扇谷　昌宏
名越　　咲，宮川　和子，比嘉　克行
鈴木　純子，山根　　章，永井　英明
大田　　健
73.　当院における粟粒結核の臨床的検討 ……（269）
（東京慈恵会医科大学附属第三病院呼吸器内科）○宮川　英恵，齋藤　桂介，保坂　悠介
渡邉　直昭，藤崎　育実，細田　千晶
劉　　楷，関　　文，関　　好孝
木下　　陽，竹田　　宏
（東京慈恵会医科大学呼吸器内科）桑野　和善

## 6．診断

3 月 24 日（金）14:25 ～ 15:05　第 5 会場（1F ホール D1）

座長（坂総合病院 / 坂総合クリニック）　**高　橋　　洋**

（奈良県立医科大学内科学第二講座）**木　村　　弘**

74.　T-SPOT 保留時の実臨床での呼吸器結核感染症の診断 …… (270)
（昭和大学医学部内科学講座呼吸器アレルギー内科学部門）○宇野　智輝，本間　哲也，藤原　明子
桑原　直太，宮田　祐人，平井　邦朗
楠本壮二郎，鈴木慎太郎，田中　明彦
大西　　司，相良　博典

75.　喀痰の質と抗酸菌培養に関する検討 …… (270)
（国立病院機構東京医療センター呼吸器科）○舩津　洋平，八木　一馬
（国立病院機構東京医療センターアレルギー科）尾仲　章男

76.　新型プラスチック工藤 PD 培地の性能評価 …… (271)
（結核予防会結核研究所抗酸菌部）○五十嵐ゆり子，近松　絹代，青野　昭男
山田　博之，高木　明子
（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）御手洗　聡

77.　Multiplex PCR 法による *Mycobacterium abscessus* complex に属する 3 亜種の判別 …… (271)
（国立感染症研究所ハンセン病研究センター感染制御部）○吉田　光範，星野　仁彦
（国立感染症研究所ハンセン病研究センター感染制御部 / 日本獣医生命科学大学獣医学科水族医学教室）深野　華子
（日本獣医生命科学大学獣医学科水族医学教室）和田　新平
（結核予防会結核研究所）鹿住　祐子，青野　昭男，御手洗　聡

## 7．化学療法・外科療法

3 月 24 日（金）15:10 ～ 16:00　第 5 会場（1F ホール D1）

座長（結核予防会複十字病院呼吸器センター呼吸器内科）**奥　村　昌　夫**

（滋賀医科大学呼吸器外科）**花　岡　　淳**

78.　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 …… (272)
（神奈川県立循環器呼吸器病センター呼吸器内科）○山中友美絵，萩原　恵里，和佐本　諭
田畑恵里奈，本間　千絵，池田　　慧
山川　英晃，奥田　　良，関根　朗雅
北村　英也，馬場　智尚，篠原　　岳
大河内　稔，小松　　茂，小倉　高志

79.　結核および非結核性抗酸菌症の治療におけるエタンブトール視神経症の疫学的頻度と臨床像、危険因子の検討 …… (272)
（国立国際医療研究センター呼吸器内科）○松林　沙知，森野英里子，高崎　　仁
石井　　聡，仲　　剛，飯倉　元保
泉　　信有，竹田雄一郎，杉山　温人

80.　当院における LVFX（レボフロキサシン）耐性を中心とした薬剤耐性結核菌とその患者背景の検討 …… (273)
（国立病院機構高松医療センター呼吸器内科）○田所　　明，東條　泰典
（国立病院機構高松医療センター呼吸器内科 / 小豆島中央病院内科）山口　真弘

81. 肺非結核性抗酸菌症に対する外科治療後の再燃再発に影響する因子の検討 ……（273）
（国立病院機構東名古屋病院呼吸器外科）○山田　勝雄
（藤田保健衛生大学病院医療の質・安全対策部医療の質管理室）安田あゆ子
（国立病院機構名古屋医療センター外科（呼吸器））関　　幸雄
82. 肺 MAC 症の外科治療の適応に関する検討 ……（274）
（結核予防会複十字病院呼吸器センター呼吸器外科）○中川　隆行，下田　清美，平松美也子
吉田　　勤，白石　裕治
（結核予防会複十字病院呼吸器センター呼吸器内科）森本　耕三，佐々木結花，倉島　篤行
尾形　英雄

## 8．病態

3 月 24 日（金）15:10 ～ 15:40　第 6 会場（ガラス棟 4F　402）
座長（天理よろづ相談所病院呼吸器内科）**田　口　善　夫**
（愛媛県立中央病院呼吸器内科）　　**森　高　智　典**

83. 気管支内視鏡患者における、術前 IGRA 測定の有用性の検討 ……（274）
（昭和大学呼吸器アレルギー内科）○平井　邦朗，本間　哲也，宇野　知輝
藤原　明子，佐藤　春菜，内田　嘉隆
桑原　直太，宮田　祐人，岸野　康成
楠本壮二郎，鈴木慎太郎，大西　　司
相良　博典
84. 抗原特異的インターフェロン－γ遊離検査が偽陰性であった活動性結核症例の検討 ……（275）
（自治医科大学内科学講座呼吸器内科学部門）○内山　　歩，中山　雅之，坂東　政司
澤田　哲郎，間藤　尚子，山沢　英明
萩原　弘一
85. 薬物の体内動態の個体差に関わるヒト遺伝子多型と多剤耐性結核 ……（275）
（結核予防会結核研究所生体防御部）○土方美奈子，松下　育美，瀬戸真太郎
慶長　直人

## 9．非結核性抗酸菌症 1

3 月 24 日（金）10:00 ～ 10:50　第 7 会場（ガラス棟 4F　409）
座長（国立国際医療研究センター病院呼吸器内科）**高　崎　　仁**
（九州大学大学院胸部疾患研究施設）　　**中　西　洋　一**

86. CAM 耐性肺 MAC 症の臨床経過について ……（276）
（大分記念病院）○杉崎　勝教，末友　　仁
（国立病院機構西別府病院）瀧川　修一
87. 肺非結核性抗酸菌症におけるアポトーシスの役割 ……（276）
（福岡大学病院呼吸器内科）○藤田　昌樹，松本　武格，池亀　　聡
白石　素公，渡辺憲太朗

88. 肺 MAC（Mycobacterium　avium complex）症患者の予後と栄養状態，栄養摂取量に関する検討 …… (277)
（NHO 大牟田病院呼吸器科）○若松謙太郎，槇　　早苗，熊副　洋幸
原　真紀子，長岡　愛子，福本　　渚
合瀬　瑞子，神宮司祐次郎，森重　真実
高倉　孝二，伊勢　信治，赤崎　　卓
出水みいる，川崎　雅之
（NHO 大牟田病院栄養科）上野佳代子
（福岡大学筑紫病院呼吸器内科）永田　忍彦
89. M. abscessus complex の臨床微生物学的分析 …… (277)
（結核予防会複十字病院 / 国立病院機構東名古屋病院）○森本　耕三
（結核予防会複十字病院）松田　周一，佐々木結花，倉島　篤行
後藤　　元
（国立病院機構東名古屋病院）中川　　拓，林　　悠太，小川　賢二
（国立国際医療研究センター）森野英里子，辻本　佳恵，高崎　　仁
（慶應義塾大学）浅見　貴弘，藤原　　宏，南宮　　湖
石井　　誠，朝倉　崇徳，長谷川直樹
（国立病院機構宇都宮病院）長谷衣佐乃
（国立感染症研究所ハンセン病研究センター）星野　仁彦
（結核予防会結核研究所）青野　昭男，御手洗　聡
90. ナショナルデータベースを用いた非結核性抗酸菌症の治療実態調査 …… (278)
（結核予防会複十字病院 / 結核予防会結核研究所）○森本　耕三，吉山　　崇
（結核予防会複十字病院）倉島　篤行
（結核予防会結核研究所）泉　　清彦，御手洗　聡
（慶應義塾大学）長谷川直樹，南宮　　湖
（感染症研究所ハンセン病研究センター）星野　仁彦

## 10. 非結核性抗酸菌症 2

3 月 24 日（金）14:15 ～ 15:05　第 7 会場（ガラス棟 4F　409）
座長（川崎医科大学呼吸器内科）**小　橋　吉　博**
（国際医療福祉大学薬学部）**多田納　　豊**

91. *Mycobacterium avium-intracellulare* complex のフルオロキノロン抗菌薬に対する薬剤感受性に関する全国調査 …… (278)
（名古屋市立大学呼吸器・免疫アレルギー内科学）○伊藤　　穣，新実　彰男
（国立病院機構近畿中央胸部疾患センター内科）鈴木　克洋
（新潟大学呼吸器・感染症内科）菊地　利明
（国立病院機構東名古屋病院）小川　賢二
（慶應大学医学部感染制御センター）長谷川直樹
（国立病院機構旭川医療センター）藤内　　智
（結核予防会複十字病院）倉島　篤行
（京都大学医学部附属病院）樋口　武史
（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

92. 気管支鏡検査を行った抗 MAC 抗体陰性肺 MAC 症の臨床的検討 ……（279）
（NHO 愛媛医療センター内科）○渡邉　彰
（NHO 愛媛医療センター呼吸器内科）中村　行宏，大久保史恵，佐藤　千賀
伊東　亮治，阿部　聖裕
93. 難治性気胸を合併した非結核性抗酸菌症に対し EWS を用いて気管支充填術を行った 3 例 ……（279）
（国立病院機構名古屋医療センター呼吸器科）○伊勢　裕子，山田有里紗，石田あかね
重松　文恵，堀　和美，岡　さおり
中畑　征史，小暮　啓人，北川智余恵
沖　昌英，坂　英雄
94. 肺 MAC 症の診断時一般細菌培養カンジダ検出の臨床的意義の検討 ……（280）
（田附興風会医学研究所北野病院呼吸器センター）○丸毛　聡，小谷　アヤ，山城　春華
白田　全弘，網本　久延，白石　祐介
高島　怜奈，島　寛，河島　暁
北島　尚昌，井上　大生，片山　優子
糸谷　涼，櫻本　稔，福井　基成
95. 抗 GPL-core 抗体陽性症例における抗体価と肺 Mycobacterium avium-Complex 症診断の関連性の検討 …（280）
（昭和大学医学部内科学講座呼吸器・アレルギー内科部門）○内田　嘉隆，大西　司，岸野　康成
宇野　知輝，藤原　明子，桑原　直太
平井　邦朗，宮田　祐人，本間　哲也
楠本壮二郎，鈴木慎太郎，田中　明彦
相良　博典

## 11. 非結核性抗酸菌症 3

3 月 24 日（金）15:05 ～ 15:35　第 7 会場（ガラス棟 4F　409）
座長（国際医療福祉大学化学療法研究所附属病院）**馬　島　　徹**
（国立国際医療研究センター呼吸器内科）　**森　野　英里子**

96. 演題取り下げ
97. 肺癌治療中に気胸を契機に顕在化した *Mycobacterium abscessus* 肺感染症の 1 例 ……（281）
（筑波メディカルセンター病院呼吸器内科）○栗島　浩一，嶋田　貴文，蔵本　健矢
藤原　啓司，望月　芙美，小原　一記
藤田　純一，金本　幸司，飯島　弘晃
内藤　隆志，石川　博一
（筑波メディカルセンター病院感染症内科）鈴木　広道
98. 頸部・腹腔内リンパ節腫脹で発症した抗 IFN γ 中和自己抗体陽性の播種性 *Mycobacterium genavense* の 1 例 ……（282）
（慶應義塾大学医学部呼吸器内科 / 日本学術振興会）○朝倉　崇徳
（慶應義塾大学医学部呼吸器内科 / 永寿総合病院呼吸器内科）南宮　湖
（新潟大学医歯学総合研究科呼吸器・感染症内科）坂上　拓郎
（慶應義塾大学医学部感染制御センター）長谷川直樹
（東京医科大学微生物学講座）大楠　清文
（総合病院国保旭中央病院内科）中村　朗

99.　当院における肺 MAC（Mycobacterium avium-intracellurale complex）症についての検討 …… (282)
（国立病院機構旭川医療センター）○中村　慧一，鈴木　北斗，堂下　和志
黒田　　光，高橋　政明，藤内　　智
藤田　結花，山崎　泰宏，辻　　忠克
藤兼　俊明

## ＜一般演題　ポスター＞

### 1．細菌学、診断・病態、化学療法

3 月 23 日（木）14:30 ～ 15:18　ポスター会場（ガラス棟 4F 404, 405）
座長（富山大学感染予防医学講座 / 感染症科）**山　本　善　裕**
（京都大学医学研究科臨床病態検査学）　**高　倉　俊　二**

P01.　宿主と病原体のデータを結合して解析した結核菌 Tur 株と T3-Osaka 株の進化 …… (285)
（大阪府結核予防会大阪病院 / 大阪府立病院機構大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター）
○松本　智成，橋本　章司，露口　泉夫
（大阪府立病院機構大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター）阿野　裕美，田村　嘉孝，永井　崇之
高嶋　哲也，藤井　　隆
P02.　当院における結核症について …… (285)
（慶應義塾大学医学部感染制御センター / 慶應義塾大学病院感染制御センター）
○藤原　　宏，長谷川直樹，岩田　　敏
（慶應義塾大学病院感染制御センター）高野八百子
P03.　三種病原体等に相当する結核菌を含む薬剤感受性試験外部精度評価 …… (286)
（結核予防会結核研究所抗酸菌部）○高木　明子，山田　博之，青野　昭男
近松　絹代，五十嵐ゆり子，御手洗　聡
（京都大学医学部附属病院検査部）樋口　武史
P04.　留置カテーテル培養から細菌学的診断を得た結核性胸膜炎の一例 …… (286)
（昭和大学医学部内科学講座呼吸器アレルギー内科）○山上　　瞳，平井　邦朗，内田　嘉隆
桑原　直太，宮田　祐人，大西　　司
相良　博典
P05.　肺結核患者の培養陰性化の時期に影響する因子についての検討 …… (287)
（市立秋田総合病院呼吸器内科）○本間　光信，伊藤　武史
P06.　結核治療時に複数の薬剤にて偽膜性腸炎を認め対応に苦慮した 1 例 …… (287)
（昭和大学病院呼吸器・アレルギー内科）○宮田　祐人，宇野　知輝，藤原　明子
内田　嘉隆，桑原　直太，平井　邦朗
本間　哲也，楠本壮二郎，鈴木慎太郎
田中　明彦，大西　　司，相良　博典
P07.　RFP および EB により急性全身性発疹性膿疱症を発症した肺結核の 1 例 …… (288)
（静岡県立総合病院呼吸器内科）○渡邉　裕文，宍戸雄一郎，下田由季子
鈴木　貴人，野口　理絵，三枝　美香
赤松　泰介，山本　輝人，森田　　悟
朝田　和博，白井　敏博

P08. *Mycobacterium abscessus* complex における多クローン / 複数菌感染の可能性と薬剤感受性との関連性 ････(288)
（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）○吉田志緒美，露口　一成，井上　義一
（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

## 2．外科療法、肺結核の予後・合併症・後遺症

3 月 23 日（木）14:30 ～ 15:24　ポスター会場（ガラス棟 4F 404, 405）
座長（聖隷三方原病院呼吸器センター外科）**丹　羽　　宏**
（東京医科歯科大学呼吸器内科）　　**稲　瀬　直　彦**

P09.　肺結核治療 10 年後，一側荒蕪肺となった肺カンサシ症に対する集学的治療 ･････････････････････････(289)
（国立病院機構東埼玉病院呼吸器外科）○後藤　正志，青山　克彦，関　恵理奈
（同呼吸器内科）中野　滋文，廣瀬　友城，諸井　文子
堀場　昌英
（同臨床検査科）芳賀　孝之
P10.　肺抗酸菌症の外科治療成績 ･･････････････････････････････････････････････････････････････(289)
（結核予防会複十字病院呼吸器センター呼吸器外科）○吉田　　勤，中川　隆行，下田　清美
平松美也子，白石　裕治
P11.　肺結核・気管支結核にて治療中、気管支内腫瘤性病変が出現した 1 例 ･････････････････････････････(290)
（福島県立医科大学会津医療センター）○斎藤美和子，二階堂雄文，鈴木　朋子
新妻　一直
P12.　結核治療中に合併したクロストリジウム・ディフィシル感染症の検討と再発例に対するバンコマイシン漸減維持療法の効果 ････････････････････････････････････････････････････････････････(290)
（国立病院機構高松医療センター呼吸器内科）○東條　泰典，田所　　明
（小豆島中央病院内科）山口　真弘
P13.　抗結核薬内服中の肺結核症患者における味覚障害と栄養状態に関する実態調査 ･･････････････････････(291)
（西神戸医療センター看護部 / 神戸大学大学院保健学研究科国際保健学領域博士後期課程）○北川　　恵
（西神戸医療センター看護部）梅本　　愛
（神戸市看護大学療養生活看護学領域急性期看護学分野）江川　幸二，春名　寛香，平野　通子
崎山　　愛
（西神戸医療センター呼吸器内科）多田　公英
P14.　肺結核後遺症での長期 NIV 導入 1 年目の入院が意味するもの ････････････････････････････････････(291)
（国立病院機構南京都呼吸器科）坪井　知正
P15.　昼間の PaO2 が睡眠の質・HRQOL に与える影響の疾患別比較（NIV の有無別）･････････････････････(292)
（国立病院機構南京都病院呼吸器科）坪井　知正
P16.　昼間の PaCO2 が睡眠の質・HRQOL に与える影響の疾患別比較（NIV 有り無し別）･･･････････････････(292)
（国立病院機構南京都病院呼吸器科）坪井　知正
P17.　治療後に慢性呼吸不全を合併した若年広汎空洞型肺結核症の 2 例 ･･････････････････････････････････(293)
（兵庫県立淡路医療センター呼吸器内科）○國政　　啓，小谷　義一

## 3．疫学・管理

3 月 23 日（木）14:30 ～ 15:06　ポスター会場（ガラス棟 4F 404, 405）

座長（三重大学保健管理センター）　**田　口　　修**

（国立病院機構旭川医療センター呼吸器内科）**藤　兼　俊　明**


P18.　当院における外国人結核の臨床的検討 …… (293)

（国立病院機構天竜病院）○白井　正浩，金井　美穂，藤田　　薫
伊藤　靖弘，大場　久乃，藤坂　由佳
早川　啓史

P19.　肺結核入院患者の臨床的背景の検討 …… (294)

（国立病院機構沖縄病院呼吸器内科）○知花　賢治，名嘉山裕子，藤田　香織
仲本　　敦，比嘉　　太，大湾　勤子

P20.　結核病床ユニット化以降の現状と課題 …… (294)

（国立病院機構愛媛医療センター呼吸器内科）○阿部　聖裕，中村　行宏，大久保史恵
佐藤　千賀，渡邉　　彰，伊東　亮治

P21.　当院における医療・介護関連結核の臨床的検討 …… (295)

（国立病院機構天竜病院）○大場　久乃，早川　啓史，白井　正浩
金井　美穂，藤田　　薫，伊藤　靖弘
藤坂　由佳

P22.　結核病床・透析設備を有する大学病院における結核患者 99 例の検討 …… (295)

（琉球大学大学院医学研究科感染症呼吸器消化器内科）○山内　桃子，原永　修作，新里　　彰
平井　　潤，金城　武士，古堅　　誠
宮城　一也，屋良さとみ，健山　正男
藤田　次郎

P23.　当院における結核患者の実態調査 …… (296)

（佐世保市総合医療センター）○住吉　　誠，小山　華奈，山田　奈月
福田　雄一


## 4．結核の看護・保健活動

3 月 23 日（木）14:30 ～ 15:00　ポスター会場（ガラス棟 4F 404, 405）

座長（千葉大学総合安全衛生管理機構）**潤　間　励　子**

（国立病院機構七尾病院）　**藤　村　政　樹**


P24.　結核患者への病院保健所連携 DOTS の有効性と問題点の検討 …… (296)

（国立病院機構三重中央医療センター呼吸器感染症病棟）○村上沙央理，金児安加利，尾市沙弥香
西村奈保美，雲井　直美，杉山佳代子
（同呼吸器内科）西村　　正，岡野　智仁，内藤　雅大
井端　英憲，大本　恭裕
（同呼吸器外科）樽川　智人，安達　勝利
（同薬剤科）中村　卓巨，市野　孝信，野呂　岳志

P25.　結核看護の標準化を目指して－クリニカルパス改正とアセスメントシート作成のプロセスと成果－ …… (297)

（神奈川県立病院機構神奈川県立循環器呼吸器病センター）○柿澤　文子，西田　直嗣

P26. 結核の接触者健診における IGRA の比較検討 ……（297）
（岡崎市保健所）望月　真吾
P27. 高齢者 DOTS における難渋症例と順調症例を経験して　今後の取り組みを考える ……（298）
（市立秋田総合病院）○渡部恵利子，長谷部美保子，本間　光信
P28. 結核支援シートを用いた治療完遂に向けた外来での取り組み ……（298）
（大阪府結核予防会大阪病院）○上柳加代美，山田　泰子，三宅　正剛
松本　智成，藤井　　隆
（枚方市保健所）永井　仁美

## 5．肺外結核・特殊な結核、院内感染、外国人結核

3 月 24 日（金）14:20 ～ 15:14　ポスター会場（ガラス棟 4F 404, 405）
座長（大阪市西成区役所）　**下　内　　昭**
（筑波メディカルセンター病院呼吸器内科）**石　川　博　一**

P29. 当院過去５年間における活動性肺結核・肺外結核症例の後方視的検討 ……（299）
（国立病院機構盛岡病院）○高橋　秀徳，高原　政利，水城まさみ
山田　博之，菅野　智彦，菊池　喜博
P30. 胃からの EUS−FNA にて壊死性膿瘍を認め腹部リンパ節結核・肺結核腫と診断して治療した１症例 ……（299）
（愛媛県立中央病院）○森高　智典，中西　徳彦，井上　考司
P31. 膵癌転移との鑑別を要した頚部リンパ節結核の１例 ……（300）
（三重大学病院呼吸器内科）○高橋　佳紀，藤原研太郎，大西　真裕
中原　博紀，藤本　　源，小林　　哲
（三重大学保健管理センター）田口　　修
（三重大学免疫学講座）ガバザ　エステバン
P32. PET 検査が診断に有用であった腸結核・子宮内膜結核を伴う肺結核の１例 ……（300）
（国立病院機構東埼玉病院呼吸器科）○諸井　文子，廣瀬　友城，中野　滋文
堀場　昌英
（同呼吸器外科）関　恵理奈，後藤　正志，青山　克彦
（同臨床検査科）芳賀　孝之
P33. 当院における肺外結核の手術例の検討 ……（301）
（結核予防会複十字病院呼吸器センター呼吸器外科）○下田　清美，中川　隆行，平松美也子
吉田　　勤，白石　裕治
P34. 当院における結核入院症例および院内感染の検討 ……（301）
（福岡大学病院呼吸器内科）○藤田　昌樹，松本　武格，池亀　　聡
白石　素公，渡辺憲太朗
P35. 久留米大学病院における肺結核罹患者発生状況と接触者健康診断の現状 ……（302）
（久留米大学病院感染制御部）○三浦　美穂，稗田　文代
P36. 大阪市における免疫低下要因を持つ結核患者の病状と治療成績に関する検討 ……（302）
（大阪市保健所感染症対策課）○植田　英也，松本　健二，小向　　潤
津田　侑子，齊藤　和美，芦達麻衣子
竹川　美穂，廣川　秀徹
P37. 留学生が 13% を占める本学での肺結核罹患学生の検討 ……（303）
（東京工業大学保健管理センター）福岡　俊彦

## 6．非結核性抗酸菌症 1

3 月 24 日（金）14:20 ～ 15:14　ポスター会場（ガラス棟 4F 404, 405）

座長（東京労災病院呼吸器内科）　**戸 島 洋 一**

（国立病院機構姫路医療センター）**中 原 保 治**


P38. 肺非結核性抗酸菌症に対する化学療法の長期間投与による副作用に関する検討 ……（303）

（国立病院機構東京病院呼吸器センター）○上井 康寛，永井 英明，松木 明

名越 咲，扇谷 昌宏，井上 恵理

川島 正裕，山根 章

（国立病院機構東京病院喘息・アレルギーセンター）大島 信治，大田 健

P39. 当院における緑膿菌感染合併肺 *Mycobacterium.avium* complex 症患者の臨床的特徴の検討 ……（304）

（神奈川県立循環器呼吸器病センター）○本間 千絵，萩原 恵里，和佐本 諭

田畑恵里奈，山中友美絵，池田 慧

山川 英晃，奥田 良，関根 朗雅

北村 英也，馬場 智尚，篠原 岳

大河内 稔，小松 茂，小倉 高志

P40. MAC 症診断における液体培地（MGIT 法）の有用性、および液体培地のみ陽性患者の臨床的特徴についての検討 ……（304）

（NHO 高知病院呼吸器センター内科）○畠山 暢生，門田 直樹，岡野 義夫

町田 久典，篠原 勉，大串 文隆

P41. フルオロキノロン耐性 Mycobacterium avium-intracellulare complex の gyrA、gyrB 遺伝子変異の解析 ……（305）

（名古屋市立大学呼吸器・免疫アレルギー内科学）○山羽 悠介，伊藤 穣，新実 彰男

（国立病院機構近畿中央胸部疾患センター内科）鈴木 克洋

（新潟大学呼吸器・感染症内科）菊地 利明

（国立病院機構東名古屋病院）小川 賢二

（慶應大学医学部感染制御センター）長谷川直樹

（国立病院機構旭川医療センター）藤内 智

（結核予防会複十字病院）倉島 篤行

（東北大学加齢学研究所抗感染症薬開発寄附研究部門）渡辺 彰

（京都大学医学部附属病院）樋口 武史

P42. 抗 MAC 抗体が陽性であった Hot tub lung の 1 例 ……（305）

（国立病院機構三重中央医療センター呼吸器内科）○西村 正，岡野 智仁，内藤 雅大

井端 英憲，大本 恭裕

（三重大学医学部付属病院呼吸器内科）藤本 源，小林 哲，田口 修

P43. 過敏性肺炎様の陰影を伴い増悪した肺 *Mycobacterium avium* complex 症の一例 ……（306）

（慶應義塾大学医学部呼吸器内科 / 国立病院機構東京医療センター呼吸器科）○八木 一馬，舩津 洋平

（慶應義塾大学医学部呼吸器内科）南宮 湖，朝倉 崇徳，鈴木 翔二

岡森 慧，浅見 貴弘，鎌田 浩史

石井 誠

（慶應義塾大学医学部感染制御センター）上簀 義典，藤原 宏，長谷川直樹

（同大学保健管理センター）西村 知泰

P44. 当院における NICE scoring system を用いた肺非結核性抗酸菌症患者の治療導入状況の検討 ……（306）

（山梨県立中央病院呼吸器内科）○内田 賢典，飯島 祐基，小林 洋一

筒井 俊晴，柿崎有美子，宮下 義啓

P45. 肺非結核性抗酸菌症の気管支粘膜所見による治療効果の検討……(307)
（国立病院機構東埼玉病院）○廣瀬　友城，諸井　文子，中野　滋文
堀場　昌英，関　恵理奈，後藤　正志
青山　克彦
P46. 内臓逆位をともなったMycobacterium avium感染症の一例……(307)
（昭和大学医学部内科学講座呼吸器アレルギー部門）○藤原　明子，本間　哲也，宇野　智輝
内田　嘉隆，桑原　直太，平井　邦朗
宮田　祐人，楠本壮二郎，鈴木慎太郎
田中　明彦，大西　　司，相良　博典

## 7．非結核性抗酸菌症２

3月24日（金）14:20 ～ 14:56　ポスター会場（ガラス棟4F 404, 405）
座長（佐賀大学医学部国際医療学講座／附属病院感染制御部）**青　木　洋　介**
（国立病院機構東京病院）**鈴　木　純　子**

P47. シタフロキサシンの長期投与が原因と考えられた高度血小板減少の1例……(308)
（国立病院機構東名古屋病院）○中川　　拓，八木　光昭，福井　保太
林　　悠太，垂水　　修，山田　憲隆
小川　賢二
P48. Epidemiology and clinical features of nontuberculous mycobacterial lung disease in a subtropical region in Japan: analysis with a 7-year data in two major hospitals.……(308)
（沖縄県立中部病院呼吸器内科）○長野　宏昭
（琉球大学大学院医学研究科感染症・呼吸器・消化器内科学）金城　武士，藤田　次郎
P49. 抗酸菌感染症を合併した関節リウマチ患者の検討……(309)
（筑波学園病院呼吸器内科）○谷田貝洋平，舩山　康則
P50. 画像上、急速に進行したMycobacterium Kansasiiの3例……(309)
（国立病院機構東京病院呼吸器センター）○比嘉　克行，日下　　圭，川島　正裕
松木　　明，名越　　咲，宮川　和子
扇谷　昌宏，上井　康寛，井上　恵理
鈴木　　淳，島田　昌裕，鈴木　純子
大島　信治，永井　英明，大田　　健
P51. 肺MAC症における空洞と健康関連QOLの検討……(310)
（国立病院機構天竜病院）○藤坂　由佳，白井　正浩，金井　美穂
藤田　　薫，伊藤　靖弘，大場　久乃
早川　啓史
P52. 肺*Mycobacterium avium* compex症におけるキャピリア® MAC抗体偽陰性症例の検討……(310)
（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，熊谷　尚悟
古内　浩司，武井玲生仁，金田　俊彦
横山　俊秀，時岡　史明，野山　麻紀
吉岡　弘鎮，石田　　直

## 8．その他（結核性胸膜炎、高齢者結核、肺結核後遺症など）

3月24日（金）14:20 ～ 14:56　ポスター会場（ガラス棟 4F 404, 405）

座長（日本大学医学部呼吸器内科）**高　橋　典　明**

（あおき内科クリニック）　**青　木　弘　道**


P53.　血清 CA19-9 が著しい高値を示した肺結核、結核性胸膜炎の 1 例 ……（311）

（筑波メディカルセンター病院呼吸器内科）○嶋田　貴文，栗島　浩一，蔵本　健矢
藤原　啓司，望月　芙美，小原　一記
藤田　純一，金本　幸司，飯島　弘晃
内藤　隆志，石川　博一
（筑波メディカルセンター病院感染症内科）鈴木　広道

P54.　高齢結核患者における入院時栄養状態と退院時 ADL 能力との関連 ……（311）

（国立病院機構高知病院リハビリテーション科）○神野麻耶子
（国立病院機構高知病院呼吸器科）畠山　暢生
（国立病院機構高知病院看護部）嵐　ようこ

P55.　肺結核に対して胸膜外合成樹脂球充填術を施行され長期予後が得られた剖検症例 ……（312）

（昭和大学医学部内科学講座呼吸器アレルギー内科）○田中　明彦，大西　　司，相良　博典
（昭和大学藤が丘病院呼吸器内科 / 昭和大学横浜市北部病院呼吸器センター）松倉　　聡

P56.　呼吸リハビリテーションを行い 18 年間フォローした脊椎カリエスの 1 例 ……（312）

（市立秋田総合病院リハビリテーション科）○高橋　仁美
（市立秋田総合病院呼吸器内科）本間　光信
（秋田大学大学院医学系研究科保健学専攻）塩谷　隆信

P57.　指尖部センサーと耳朶部センサーの夜間睡眠時 $SpO_2$ 測定値の相違についての検討
～肺結核後遺症をはじめとする 2 型慢性呼吸不全患者において～ ……（313）

（NHO 南京都病院呼吸器科）○角　　謙介，坪井　知正，橘　　洋正
茆原　雄一，酒井　茂樹，田畑　寿子

P58.　発熱および腹痛で受診し結核性腹膜炎と診断した 1 例 ……（313）

（筑波大学水戸地域医療教育センター・水戸協同病院呼吸器内科）○籠橋　克紀，大原　　元，佐藤　浩昭
（筑波大学呼吸器内科）田村　智宏


## ＜プレコングレスセミナー＞

**PS1　米国における結核対策の方向性**


……（Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, University of Washington, USA）**成田　昌弘**（317）


3月22日（水）11:50 ～ 12:50　ステーションコンファレンス東京 6F（602B・C・D）

座長（大阪大学）露　口　泉　夫

共催：株式会社キアゲン

## ＜スポンサードセミナー＞


**SS1　新規抗結核薬デラマニド** ……（NHO 近畿中央胸部疾患センター）**露口　一成**（318）


3月23日（木）10:15 ～ 11:15　第 2 会場（7F ホール B7（2））

座長（結核予防会結核研究所抗酸菌研究部）御手洗　　聡

共催：大塚製薬株式会社

SS2　熊本県南地域における TB-LAMP の普及効果と熊本地震の被災報告 ……（319）
（国立病院機構熊本南病院呼吸器内科）**山中　徹**

3 月 23 日（木）10:15 ～ 11:15　第 3 会場（7F ホール D7）
座長（介護老人保健施設とき）藤　野　忠　彦
共催：栄研化学株式会社

SS3　がん化学療法における制吐療法の実践～あなたならどうしますか？～ ……（320）
（帝京大学医学部内科学講座腫瘍内科）**関　順彦**

3 月 23 日（木）10:15 ～ 11:15　第 4 会場（5F ホール D5）
座長（国立病院機構東京病院 / 佐久市立国保浅間総合病院呼吸器科）中　島　由　槻
共催：小野薬品工業株式会社

SS4　生物学的製剤投与時の併発感染症をいかにコントロールするか～抗酸菌感染症を中心に～ ……（321）
（東北大学加齢医学研究所抗感染症薬開発寄附研究部門）**渡辺　彰**

3 月 23 日（木）10:15 ～ 11:15　第 5 会場（1F ホール D1）
座長（長崎大学）河　野　茂
共催：サノフィ株式会社

SS5　喘息診療における呼気一酸化窒素濃度（FeNO）の活用法 ……（322）
（国立病院機構水戸医療センター呼吸器科）**遠藤　健夫**

3 月 23 日（木）10:15 ～ 11:15　第 6 会場（ガラス棟 4F 402）
座長（能登北部呼吸器疾患センター / 金沢医科大学呼吸器内科 / 穴水総合病院内科）石　﨑　武　志
共催：チェスト株式会社

SS6　キャピリア ®MAC 抗体 ELISA を用いた肺 MAC 症診療の実際 ……（323）
（国立病院機構刀根山病院呼吸器内科）**北田　清悟**

3 月 23 日（木）10:15 ～ 11:15　第 7 会場（ガラス棟 4F 409）
座長（国立病院機構刀根山病院）前　倉　亮　治
共催：株式会社タウンズ

## ＜ランチョンセミナー＞

LS1　肺 MAC 症診療における患者さんへの説明―Q&A 冊子の作成と活用― ……（324）
（国立病院機構東名古屋病院呼吸器内科）**小川　賢二**

3 月 23 日（木）12:25 ～ 13:25　第 1 会場（7F ホール B7（1））
座長（柏戸記念財団ポートスクエア柏戸クリニック）長　尾　啓　一
共催：ニプロ株式会社

**LS2　特発性肺線維症：薬物治療のパラダイムシフトと包括的治療**……(325)
（公立陶生病院呼吸器・アレルギー疾患内科）**谷口　博之**

3 月 23 日（木）12:25 ～ 13:25　第 2 会場（7F ホール B7（2））
座長（長崎大学大学院医歯薬学総合研究科呼吸器内科学分野（第二内科））迎　　寛
共催：日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社

**LS3　多様化する喘息治療における吸入薬の使い分けを考える**……(326)
（NTT 東日本関東病院呼吸器センター）**放生　雅章**

3 月 23 日（木）12:25 ～ 13:25　第 3 会場（7F ホール D7）
座長（筑波大学医学医療系呼吸器内科）檜　澤　伸　之
共催：アストラゼネカ株式会社

**LS4　ICS/LABA 配合剤（pMDI）における最新臨床データ解析と抗炎症作用の分子生物学的メカニズム**……(327)
（横浜市立大学大学院医学研究科呼吸器病学）**新海　正晴**

3 月 23 日（木）12:25 ～ 13:25　第 4 会場（5F ホール D5）
座長（愛知医科大学 / 中日病院呼吸器内科）森　下　宗　彦
共催：杏林製薬株式会社

**LS5　石綿ばく露による良性胸膜病変の臨床　ー良性石綿胸水からびまん性胸膜肥厚へー**……(328)
（岡山労災病院）**岸本　卓巳**

3 月 23 日（木）12:25 ～ 13:25　第 5 会場（1F ホール D1）
座長（福井大学）伊　藤　春　海
共催：独立行政法人環境再生保全機構

**LS6　多剤耐性結核の早期診断、適切な病院感染管理を見据えた新規結核診断法の臨床応用**……(329)
（国立国際医療研究センター呼吸器内科・国際感染症センター）**高崎　　仁**

3 月 23 日（木）12:25 ～ 13:25　第 7 会場（ガラス棟 4F 409）
座長（結核予防会複十字病院）倉　島　篤　行
共催：セフィエド合同会社

**慢性呼吸不全にまつわる諸問題**

**LS7-1　慢性呼吸不全の予後～「呼吸ケアチームの関わり」～**……（国立病院機構刀根山病院）**前倉　亮治**（330）
**LS7-2　慢性呼吸不全における NPPV**……（国立病院機構南京都病院）**坪井　知正**（331）

3 月 24 日（金）11:00 ～ 12:00　第 1 会場（7F ホール B7（1））
座長（国立病院機構茨城東病院胸部疾患・療育医療センター）齋　藤　武　文
共催：帝人在宅医療株式会社 / 帝人ファーマ株式会社 / レスメド株式会社

**LS8**　**EGFR 遺伝子変異を有さない進行非小細胞肺癌の治療戦略と今後の方向性**………………………………(332)
（群馬大学附属病院呼吸器・アレルギー内科）**解良　恭一**

3 月 24 日（金）11:00 ～ 12:00　第 2 会場（7F ホール B7（2））
座長（北海道医療大学）岸　　不盡彌
共催：中外製薬株式会社

**LS9-1**　**LVFX の結核に対する臨床成績**…………………（結核予防会複十字病院結核センター）**吉山　　崇**(333)
**LS9-2**　**結核治療における LVFX の位置づけ―日本におけるこれまでの経緯とこれからの課題ー**………………(334)
（国立病院機構東広島医療センター呼吸器内科）**重藤えり子**

3 月 24 日（金）11:00 ～ 12:00　第 3 会場（7F ホール D7）
座長（東北大学加齢医学研究所抗感染症薬開発部門）渡　辺　　彰
共催：第一三共株式会社

**LS10**　**進行非小細胞肺癌治療に関するトピックス ーアリムタ・サイラムザの位置付けー**……………………(335)
（国立がん研究センター東病院呼吸器内科）**仁保　誠治**

3 月 24 日（金）11:00 ～ 12:00　第 4 会場（5F ホール D5）
座長（岩手県予防医学協会）武　内　健　一
共催：日本イーライリリー株式会社

**LS11**　**結核を診療する医療者として、知っておきたい HIV の知識～ HIV 感染症の最新情報 2017 ～**…………(336)
（都立駒込病院感染症科）**今村　顕史**

3 月 24 日（金）11:00 ～ 12:00　第 5 会場（1F ホール D1）
座長（国立病院機構北海道医療センター）鎌　田　有　珠
共催：ヤンセンファーマ株式会社

**LS12**　**BCG ワクチンの今日的考察**…………………………（結核予防会結核研究所抗酸菌部）**御手洗　聡**(337)

3 月 24 日（金）11:00 ～ 12:00　第 6 会場（ガラス棟 4F 402）
座長（済生会横浜市東部病院）川　城　丈　夫
共催：日本ビーシージー製造株式会社

**LS13**　**慢性進行性肺アスペルギルス症（CPPA）の治療**……………………………………………………(338)
（大阪市立大学大学院医学研究科臨床感染制御学）**掛屋　　弘**

3 月 24 日（金）11:00 ～ 12:00　第 7 会場（ガラス棟 4F 409）
座長（国立病院機構近畿中央胸部疾患センター）鈴　木　克　洋
共催：ファイザー株式会社

## ＜モーニングセミナー＞

**MRS1　肺真菌症の画像診断とその病態病理について**……(339)
（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**

3 月 24 日（金）8:00 ～ 9:00　第 3 会場（7F ホール D7）
座長（長崎大学病院第二内科）田　代　隆　良
共催：MSD 株式会社

**MRS2　免疫不全症例の LTBI 診療と IGRA の有用性**……(340)
（横浜市立大学附属市民総合医療センター呼吸器病センター内科）**小林　信明**

3 月 24 日（金）8:00 ～ 9:00　第 4 会場（5F ホール D5）
座長（結核予防会複十字病院呼吸器センター）佐々木　結　花
共催：オックスフォード・イムノテック株式会社

## ＜イブニングセミナー＞

**ES1　One Health, AMR 時代に求められる感染症診断法–次世代検査法は感染症診療を変えるか？–**……(341)
（東邦大学医学部微生物・感染症学講座）**舘田　一博**

3 月 23 日（木）16:15 ～ 17:15　第 1 会場（7F ホール B7（1））
座長（東北大学）渡　辺　　彰
共催：大正富山医薬品株式会社 / マイラン EPD 合同会社

**ES2　結核の感染対策についてー微生物検査の立場からー**……(342)
（東京医療保健大学大学院医療保健学研究科）**小栗　豊子**

3 月 23 日（木）16:15 ～ 17:15　第 2 会場（7F ホール B7（2））
座長（姫路市医師会診療所）望　月　吉　郎
共催：Meiji Seika ファルマ株式会社

**ES3　抗酸菌症の早期診断における検査精度の重要性**……(343)
（結核予防会複十字病院呼吸器センター呼吸器内科）**佐々木結花**

3 月 23 日（木）16:15 ～ 17:15　第 3 会場（7F ホール D7）
座長（国立病院機構近畿中央胸部疾患センター）岡　田　全　司
共催：ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社

**ES4　真菌感染症治療の最近の話題　抗真菌薬耐性真菌の出現から Antifungal Stewardship の考え方まで**……(344)
（昭和大学医学部内科学講座臨床感染症学部門）**二木　芳人**

3 月 23 日（木）16:15 ～ 17:15　第 4 会場（5F ホール D5）
座長（佐世保同仁会病院）斎　藤　　厚
共催：アステラス製薬株式会社

**ES5　抗酸菌検査法の最近の話題**……(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**（345）

3 月 23 日（木）16:15 ～ 17:15　第 5 会場（1F ホール D1）
座長（長崎大学）田　代　隆　良
共催：東ソー株式会社

**喀血に対する病理と血管内治療の最前線**

**ES6-1　気管支動脈塞栓術～最先端の治療戦略～**……(岸和田盈進会病院）**石川　秀雄**（346）
**ES6-2　感染性空洞性疾患における喀血の病理**……(347)
（国立病院機構東京病院臨床検査センター）○**蛇澤　　晶,** 木谷　匡志, 仲村　泰彦
**ES6-3　難治性喀血に対する IVR（Interventional Radiology）の最新技術 update：塞栓物質の組み合わせ**……(348)
（東海大学医学部医学科専門診療学系画像診断学 / 東海大学医学部付属八王子病院画像診断科）○**長谷部光泉**
松本　知博, 嶺　　貴彦, 林　　敏彦
須田　　慧, 富田　康介, 橋田　和靖
遠藤じゅん
（国立病院機構東京病院呼吸器センター）川島　正裕, 益田　公彦

3 月 23 日（木）16:15 ～ 17:15　第 6 会場（ガラス棟 4F 402）
座長（東京病院）益　田　公　彦
共催：日本ストライカー株式会社

**ES7　進行肺癌に対する免疫チェックポイント阻害剤の位置づけ**……(349)
（国立がん研究センター先端医療開発センターゲノム TR 分野）**松本　慎吾**

3 月 23 日（木）16:15 ～ 17:15　第 7 会場（ガラス棟 4F 409）
座長（茨城東病院）深　井　志摩夫
共催：ブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社

## ＜コーヒーブレイクセミナー＞

**CS1　結核接触者健康診断における IGRA の性能－高感染率集団事例と近畿保健所データ分析－**……(350)
（奈良県中和保健所）**山田　全啓**

3 月 24 日（金）13:15 ～ 14:15　第 5 会場（1F ホール D1）
座長（川崎医科大学附属病院）沖　本　二　郎
共催：極東製薬工業株式会社

**CS2　COPD: 増悪の抑制に向けた新たな展開**……(351)
（山口大学大学院医学系研究科呼吸器・感染症内科学講座）**松永　和人**

3 月 24 日（金）13:15 ～ 14:15　第 6 会場（ガラス棟 4F 402）
座長（結核予防会複十字病院）尾　形　英　雄
共催：ノバルティスファーマ株式会社

## ＜第 254 回 ICD 講習会＞

**結核、非結核抗酸菌症に対する ICT の活動**

3 月 24 日（金）16:30 ～ 18:30　第 2 会場（7F ホール B7(2)）
座長（結核予防会複十字病院）　**尾　形　英　雄**
（NHO 三重中央医療センター呼吸器内科）**井　端　英　憲**

ICD-1.　**抗酸菌塗抹検査で陽性がでたら ICD はどう対応すべきか？**
**～診断困難な抗酸菌疾患の検査の進め方、肺外結核の対応を含めて**
……（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**
ICD-2.　**結核の院内感染対策・管理における ICD の役割** ‥‥（山形県立中央病院感染症内科・感染管理室）**阿部　修一**
ICD-3.　**結核治療の実際～低蔓延国へ向けて～**
……（国立病院機構茨城東病院胸部疾患・療育医療センター内科診療部呼吸器内科）**三浦由記子**
ICD-4.　**医療機関での結核予防策に関する今日的課題と留意点**
……（佐賀大学医学部国際医療学講座 / 附属病院感染制御部）**青木　洋介**

# 〈優秀演題発表　座長一覧〉

**3 月 23 日（木曜日）**

| 会場 | 演題区分 | 演題番号 | 座長 | 時間 |
|---|---|---|---|---|
| 5 | 優秀演題発表 1 | （01 ～ 05） | 森下　宗彦<br>大崎　能伸 | 14:25 ～ 15:40 |

**3 月 24 日（金曜日）**

| 会場 | 演題区分 | 演題番号 | 座長 | 時間 |
|---|---|---|---|---|
| 5 | 優秀演題発表 2 | （06 ～ 10） | 長尾　啓一<br>武内　健一 | 9:10 ～ 10:25 |

# 〈要望課題　座長一覧〉

**3 月 23 日（木曜日）**

| 会場 | 演題区分 | 演題番号 | 座長 | 時間 |
|---|---|---|---|---|
| 4 | 1．DOTS | （11 ～ 14） | 高梨　信吾<br>阿彦　忠之 | 8:30 ～ 9:10 |
| 4 | 2．肺非結核性抗酸菌症・肺アスペルギルス症合併症例の診断・治療、デラマニドの使用経験 | （15 ～ 17） | 大串　文隆<br>中村　茂樹 | 15:25 ～ 15:55 |
| 5 | 3．抗酸菌感染症の疾患活動評価（画像・バイオマーカー） | （18 ～ 20） | 石井　芳樹<br>須田　隆文 | 9:35 ～ 10:05 |
| 5 | 4．潜在性結核感染症 | （21 ～ 23） | 藤田　昌樹<br>原田　登之 | 15:40 ～ 16:10 |
| 6 | 5．外国人結核 | （24 ～ 28） | 濱田　雅史<br>増山　英則 | 8:30 ～ 9:20 |

**3 月 24 日（金曜日）**

| 会場 | 演題区分 | 演題番号 | 座長 | 時間 |
|---|---|---|---|---|
| 4 | 6．非結核性抗酸菌症：希少菌種感染症の診断と治療 | （29 ～ 32） | 一山　　智<br>小林　信之 | 9:10 ～ 9:50 |
| 4 | 7．高齢者結核 | （33 ～ 36） | 渡辺憲太朗<br>田村　猛夏 | 15:20 ～ 16:00 |
| 5 | 8．免疫抑制宿主の抗酸菌感染症 | （37 ～ 39） | 猪狩　英俊<br>八木　哲也 | 10:25 ～ 10:55 |
| 6 | 9．結核集団感染、結核院内感染対策 | （40 ～ 43） | 礒部　　威<br>本間　光信 | 9:10 ～ 9:50 |
| 6 | 10．結核の看護・保健活動 1 | （44 ～ 47） | 稲葉　静代<br>高鳥毛敏雄 | 9:55 ～ 10:35 |
| 6 | 11．結核の看護・保健活動 2 | （48 ～ 51） | 永田　容子<br>小林　典子 | 14:25 ～ 15:05 |

# 〈一般演題　座長一覧（１）〉

**3 月 23 日（木曜日）**

| 会場 | 演題区分 | 演題番号 | 座長 | 時間 |
|---|---|---|---|---|
| 6 | １．細菌学 | （52 ～ 56） | 飯沼　由嗣<br>渡辺　　哲 | 9:20 ～ 10:10 |
| 7 | ２．疫学・管理１ | （57 ～ 60） | 秋山也寸史<br>大瀬　寛高 | 8:30 ～ 9:10 |
| 7 | ３．疫学・管理２ | （61 ～ 64） | 阿部　聖裕<br>松葉　隆司 | 9:10 ～ 9:50 |
| 7 | ４．肺結核の予後・合併症・後遺症 | （65 ～ 69） | 新実　彰男<br>岩永　知秋 | 14:25 ～ 15:15 |
| 7 | ５．肺外結核・特殊な結核 | （70 ～ 73） | 長谷川好規<br>佐藤　敦夫 | 15:15 ～ 15:55 |
| ポスター | １．細菌学、診断・病態、化学療法 | （P01 ～ P08） | 山本　善裕<br>高倉　俊二 | 14:30 ～ 15:18 |
| ポスター | ２．外科療法、肺結核の予後・合併症・後遺症 | （P09 ～ P17） | 丹羽　　宏<br>稲瀬　直彦 | 14:30 ～ 15:24 |
| ポスター | ３．疫学・管理 | （P18 ～ P23） | 田口　　修<br>藤兼　俊明 | 14:30 ～ 15:06 |
| ポスター | ４．結核の看護・保健活動 | （P24 ～ P28） | 潤間　励子<br>藤村　政樹 | 14:30 ～ 15:00 |

# 〈一般演題　座長一覧（２）〉

**3 月 24 日（金曜日）**

| 会場 | 演題区分 | 演題番号 | 座長 | 時間 |
|---|---|---|---|---|
| **5** | ６．診断 | （74 ～ 77） | 高橋　　洋<br>木村　　弘 | 14:25 ～ 15:05 |
| **5** | ７．化学療法・外科療法 | （78 ～ 82） | 奥村　昌夫<br>花岡　　淳 | 15:10 ～ 16:00 |
| **6** | ８．病態 | （83 ～ 85） | 田口　善夫<br>森高　智典 | 15:10 ～ 15:40 |
| **7** | ９．非結核性抗酸菌症 1 | （86 ～ 90） | 高崎　　仁<br>中西　洋一 | 10:00 ～ 10:50 |
| **7** | 10．非結核性抗酸菌症 2 | （91 ～ 95） | 小橋　吉博<br>多田納　豊 | 14:15 ～ 15:05 |
| **7** | 11．非結核性抗酸菌症 3 | （96 ～ 99） | 馬島　　徹<br>森野英里子 | 15:05 ～ 15:35 |
| **ポスター** | ５．肺外結核・特殊な結核、院内感染、外国人結核 | （P29 ～ P37） | 下内　　昭<br>石川　博一 | 14:20 ～ 15:14 |
| **ポスター** | ６．非結核性抗酸菌症 1 | （P38 ～ P46） | 戸島　洋一<br>中原　保治 | 14:20 ～ 15:14 |
| **ポスター** | ７．非結核性抗酸菌症 2 | （P47 ～ P52） | 青木　洋介<br>鈴木　純子 | 14:20 ～ 14:56 |
| **ポスター** | ８．その他（結核性胸膜炎、高齢者結核、肺結核後遺症など） | （P53 ～ P58） | 高橋　典明<br>青木　弘道 | 14:20 ～ 14:56 |

## 〈招　請　講　演〉

The Innate Immunity on Mycobacteriosis

(Harvard Medical School Teaching Hospital) Henry Koziel

## 〈特　別　講　演〉

過敏性肺炎の歴史－肉芽腫性肺疾患から間質性肺炎へ－

（東京医科歯科大学）吉澤　靖之

## 〈会　長　講　演〉

結核：古くて新しい病気

（国立病院機構茨城東病院）齋藤　武文

**招請講演**

# The Innate Immunity on Mycobacteriosis

Henry Koziel
(Harvard Medical School Teaching Hospital)

当日発表のみとなりました。

結核 第92巻 第2号 2017年2月

**特別講演**

# 過敏性肺炎の歴史－肉芽腫性肺疾患から間質性肺炎へ－

吉澤　靖之（東京医科歯科大学）

過敏性肺炎は、当初は職業と関係する急性の肺疾患として、すなわち農夫肺（1924）、麦芽作業者肺（1928）そして楓皮病（1932）などが古くから知られていたが、当時はアレルギー疾患としての認識がなく1959年Pepysが麦芽作業者肺の患者血清中に抗アスペルギルス抗体、引き続き農夫肺患者血清中に好熱性放線菌に対する沈降抗体を証明したことからアレルギー疾患として認識されるようになった。その後、職業そのものに由来しない1965年のReedらによる鳥飼病の報告やFinkらから空調病などが報告されるようになった。一方、抗原に対するリンパ球の反応は、末梢血ではCaldwellが1973年に鳩飼病でマクロファージ遊走阻止因子の産生、翌年Hansenがリンパ球増殖試験の陽性を報告した。更に肺局所での免疫反応は気管支肺胞洗浄液中リンパ球を用いてSchuylerが1978年鳩飼病で報告した。以上から過敏性肺炎における免疫反応の成立が抗体と感作リンパ球の両面から確立した。

日本における歴史は、継らが砂糖きび肺症（1969年、本症は1968年Hargreaveにより報告された）報告したのが最初である。続いて1974年鎌田らが農夫肺を報告し、1975年小西らがセキセイインコによる鳥飼病を報告した。以後、夏型過敏性肺炎は、1976年越智らが夏季に起こる過敏性肺炎12例の報告を纏め、1977年頃から越智らが使い始めた夏型過敏性肺炎という疾患名が定着していき、後に安藤らがトリコスポロンが原因と報告した。

まず以上の免疫学的側面から過敏性肺炎の歴史を述べる。

過敏性肺炎の歴史は急性過敏性肺炎から始まった為、病理組織学的には肉芽腫の存在が重要視されていた。本邦の上記報告例も急性過敏性肺炎が主体であり、肉芽腫形成が診断に必須であった。その為、組織学的に非乾酪性肉芽腫の存在が必要とされ、肉芽腫性肺疾患に分類されるようになった。

しかし、1968年のSeal et alらのThe pathology of the acute and chronic stage of farmer's lung. Thorax 23:469-489,1968の報告以後、慢性過敏性肺炎の存在が知られるようになった。その上、経気気管支鏡肺生検（TBLB）だけの時代から外科的肺生検の登場（特にVideo-assisted thoracic surgery, VATSにおける肺生検）およびCTの進歩により、広い範囲の肺生検標本の観察やCTによる経時的病像変化が観察可能となり、肉芽腫の観察されない広範囲に肺線維化をきたす慢性過敏性肺炎症例が認識されるようになった。

以前より慢性型の農夫肺の報告は職業病として報告されており、従来から農夫肺が長い経過で上肺部を中心に線維化をきたす例の報告があったが、胸部X線写真の経時的変化が主であった。以後、散発的に農夫肺、鳥飼病の慢性過敏性肺炎報告が続いていたが、上記VATSやCTの進歩により多数例の慢性過敏性肺炎の報告が1993年のSelmanら（Am Rev Respir Dis 1993;148:49-53）およびYoshizawaら（Chest 1993;104:38-43）により報告された。

本講演では、過敏性肺炎の歴史および演者が何故、慢性過敏性肺炎に注目したか、開胸肺生検から胸腔鏡下肺生検の時代変遷の中で病理像をどう予測したか、CTの進化に伴って画像所見をどう考えたかなど特発性肺線維症や特発性非特異性間質性肺炎を意識しつつ報告したい。

最後に過敏性肺炎の将来の課題について言及したい。

**会長講演**

# 結核：古くて新しい病気

齋藤　武文（国立病院機構茨城東病院）

約 1 万年前頃、非結核性抗酸菌から分化した結核菌は、人間を専ら宿主に選び、ヒトと共存してきた。結核菌がヒトとの共存を選んだ理由は、宿主であるヒトが死ぬと結核菌も死に絶え、種を残すことが出来ないからである。徹底的にヒトに侵襲を与えないため、臓器結核である慢性肺結核の 1/3 は自然治癒することが知られている。しかし、一方、重症化すると例え薬剤感受性結核であっても死に至る。そういった広い病態スペクトラムを有する結核は単なる感染症、呼吸器疾患ではない。その複雑、多彩な病態を示す根源は、遅延型免疫過敏病態にある。

結核の蔓延は、産業革命を契機に起こった。多数の人が狭い空間に密集し、十分な栄養をとらずに労働する状況は結核菌にとって極めて好都合であった。18 世紀半ばのロンドンでは死者は人口 10 万対 1000 人にものぼった。一方、日本では、結核は江戸時代、「労咳（ろうがい）」の名で知られ、19 世紀末から 20 世紀に国民病として怖れられ、死亡率は人口 10 万対 200 人を超えた。「国民病」「亡国病」と恐れられた結核に対し、多くの先人達が、自ら結核で命を削りつつ、切り開いてきたのが結核病学である。昭和 25 年 5 月 29 日の「天声人語」には、「原爆よりももっと大量に日本人を死なせつつある結核がある。広島の死者は 7 万 8000 余だった。結核死亡者は昨年だけで 13 万 8 千数百人あった。一発の A 爆弾による死者の約 2 倍が年々歳々結核で死んでいるのだ。（中略）現在 150 万人の結核患者がいる。50 人に 1 人、10 世帯に 1 人である。」このような疾患に対し、抗結核薬がまだ存在していなかった時代にも治療を試みる人智があった。内科治療の三本柱は大気・安静・栄養であり、胸郭成形術を始めとした外科治療であった。私が所属する茨城東病院の前身である村松晴嵐荘の第 3 代荘長であった加納保之先生（後の防衛医科大学校長）は、我が国の肺結核外科治療の創始者であり、慶應大学医学部外科学前田和三郎教授の命を受け、1937 年（当院創設の 2 年後）に当院へ派遣され、肺結核外科治療学を確立した。大気安静療法は、1951 年より化学療法が広く普及した後の 1955 年まで存続した。さらに 1930 年代には作業療法が考案された。症状安定後、歩行から始め、社会復帰を考慮に入れた作業をし、治癒力を促すというものであった。当院第 2 代荘長木村猛明先生が作業療法を体系化した。また前述した遅延型免疫過敏反応により結核肺空洞を実験的に証明したのは山村雄一先生（元大阪大学総長）をリーダーとする国立療養所刀根山病院の若き医師たちであった。海軍では 1927 年より小林義雄先生が海軍で入隊時ツ反陰性の者に繰り返しツ反を行い、陽性になる者がいることを発見した。陽転という言葉は先生が初めて用いた。そして、ツ反陽転後、結核が高率に発症することを見出し、ツ反陽転者を胸部単純 X 線写真で追及する研究の礎となった。感染しても必ずしも早期に発病するわけではなく、結核菌が生き残り、長期間経過した後に発病する可能性があることも分かった。また、初感染結核の発見のため 1920 年頃には胸部 X 線検査が採用されていた。ツ反陰性時と陽転時の所見を比較し異常所見を検出するという理に適った読影法であった。結核研究所の岡治道先生は剖検肺の病巣や血管、気管支を忠実にパラフィン紙に写し取り、X 線写真ではどれに相当するかを立体的に把握した。それが胸部 X 線所見の読影法の基礎となった。現在、潜在性結核感染症の治療がごく普通に実地臨床で行われているが、それを世界に先駆けて実行したのは実は、我が国である。第二次世界大戦後、青年の結核が非常に多く、ツ反陽転後 1 年以内に 16% が発病したが、1952 年より INH による予防内服が開始され、結核発病阻止率は 52% に低減させた。抗結核薬 KM の発見、耐性機構の解明は、日本が世界をリードした業績である。第二次世界大戦後、梅澤濱夫先生は、地方へ出かける際は必ず各地の土壌を採取し、結核菌に効く物質があると確信し精力的に探索研究を行い、遂に KM を発見した。KM は米国の大病院で耐性ブドウ球菌の治療薬として多くの重病患者を救っている。KM に次ぐ、我が国発の抗結核薬として 2002 年にデラマニドが大塚製薬により発見され、現在、多剤耐性肺結核の抗結核薬としてなくてはならない薬剤になりつつある。

本講演では、これからの結核医療について資するために、現在、現場で応用されている実践結核病学の歴史の一端を紹介する。

# 〈教　育　講　演〉

１．Antituberculous Drug-induced Hepatotoxicity

（University of Massachusetts Medical School）Margaret Koziel

２．慢性肺アスペルギルス症の病態と発生病理

（長崎大学）田代　隆良

３．肺非結核性抗酸菌症の診断と治療

（NHO 近畿中央胸部疾患センター）鈴木　克洋

４．肺結核症の病理

（埼玉県立循環器・呼吸器病センター病理診断科）河端　美則

５．肺結核症の画像診断

（公立学校共済組合近畿中央病院放射線診断科）上甲　　剛

**教育講演 1**

# Antituberculous Drug-induced Hepatotoxicity

Margaret Koziel（University of Massachusetts Medical School）

Antituberculosis drug induced liver injury (ADILI) occurs in up to 20 percent of patients being treated for tuberculosis and is a barrier to effective treatment of both latent and active tuberculosis. Liver injury may range from subclinical increases in serum aminotransferases that require no specific treatment or modification to treatment, to symptomatic severe liver injury that may prove fatal in a minority of cases. Among patients who develop clinically apparent, symptomatic disease the case fatality rate approaches ten percent, so it is important for patients and clinicians to monitor for ADILI. Risk of ADILI is also dependent on the drug under consideration, with isoniazid (INH) being the most likely. The mechanisms of ADILI are incompletely understood. For INH-induced DILI, toxicity is likely multifactorial, with a combination of accumulation of toxic metabolites, immune based mechanisms and oxidative stress. Rifampin alone is seldom hepatoxic but increases the production of toxic metabolites of INH in combination regimens.

Risk factors for ADILI include advanced age, regular alcohol intake, prior or concurrent liver disease, female gender and concurrent use of medications that alter the metabolisms of antituberculosis agents or those that are independent mediators of hepatotoxicity. In particular, age of more than 60 years carries a significant risk of DILI. Certain genetic backgrounds may also predispose patients to develop DILI. Among these genetic backgrounds are those linked to the metabolism of antituberculosis medication, with the risk of accumulation of toxic metabolites; however, other genetic polymorphisms may be linked to the inflammatory response.

Most clinical manifestations of ADILI occur within the first three months of initiation of treatment. However, the best protocol for monitoring for the development of DILI is still somewhat controversial, especially in resource-limited settings or patient populations where it may be difficult to obtain regular monitoring of serum aminotransferases. The most important aspect of management of DILI itself is to discontinue the offending agent, with severe cases requiring supportive treatment. If ADILI occurs in the setting of latent tuberculosis, it may be possible to change to alternate agents, so the recommendation to change agents is generally at a lower threshold than if ADILI occurs in the setting of active tuberculosis disease. In the setting of active disease, the risks and benefits of stopping treatment versus switching to potentially less hepatotoxic but less effective agents should be weighed. The interruption of TB treatment and switch to second-line treatment strategies may result in a suboptimal treatment response.

結核 第92巻 第2号 2017年2月

**教育講演 2**

# 慢性肺アスペルギルス症の病態と発生病理

田代　隆良（長崎大学）

2016年に発表されたERS/ESCMIDの慢性肺アスペルギルス症に関するガイドライン（Eur Respir J 2016; 47: 45-68）では、慢性肺アスペルギルス症をsimple aspergilloma、chronic cavitary pulmonary aspergillosis（CCPA）、chronic fibrosing pulmonary aspergillosis（CFPA）、aspergillus nodule、subacute invasive aspergillosis（SAIA）に分類している。CCPAは、2003年にDenningらが提唱した病型で、菌球を有するまたは有しない、単発または多発空洞で、3ヵ月の観察期間中に呼吸器症状と全身症状があり、新しい空洞、空洞周囲浸潤影や線維化の増強などレントゲン所見の増悪があるもので、complex aspergillomaと同義であるとしている。SAIAも2003年にDenningらが提唱した病型で、通常、軽度免疫不全宿主に1～3ヵ月の経過で発症する侵襲性アスペルギルス症であり、空洞形成、結節影、膿瘍形成を伴う進行性均等影などのレントゲン所見が見られ、Binderらが提唱したchronic necrotizing pulmonary aspergillosis（CNPA）およびGefterらが提唱したsemi-invasive pulmonary aspergillosis（SIPA）と同義であるとしている。

しかし、Binderは、慢性の定義を、レントゲン異常または臨床症状の出現から診断または治療開始までの期間が30日超、通常、1～6ヵ月で、数年かかることもあるとしている。すなわち、SAIAはCNPAの一部であり、ESR/ESCMIDのガイドラインでは、3ヵ月超の慢性侵襲性アスペルギルス症に関しては言及していない。また、Denningは2003年の論文で、CCPAには既存空洞（結核、気管支拡張など）があるものと、浸潤影で発症し、進行性に空洞を形成するものがあるとしているが、後者のレントゲン所見はBinder/GefterのCNPA/SIPAと同じである。すなわち、CCPAとCNPA/SIPAのレントゲン所見はオーバーラップしており、病理学的にアスペルギルスの組織侵襲の有無を確認しない限り、両者の鑑別は不可能である。

肺アスペルギルス症の組織傷害機序として、①アスペルギルスの血管侵襲/血栓形成による梗塞/虚血、②アスペルギルスの産生産物（酵素、マイコトキシン、代謝産物）による炎症・壊死・融解、③好中球・マクロファージが産生する酵素、活性酸素による炎症・壊死・融解と貪食、④免疫反応（Ⅰ型、Ⅲ型、Ⅳ型）が考えられる。CNPAでは、胸部レントゲンで明らかでない気腫性嚢胞や傷害された末梢気道～肺胞にアスペルギルスが定着・増殖し、嚢胞壁や末梢気管支～肺胞壁に侵入して、周囲肺組織に拡がる。侵襲は局所性なので①の関与は軽度であり、主として②、さらに生体反応としての③と④によって組織が傷害され、進行性に浸潤影と空洞を形成し、その空洞内にアスペルギルスが増殖して菌球を形成すると推測される。一方、CCPAでは、既存空洞壁にアスペルギルスが定着・増殖して菌球を形成し、②と③、④によって組織が傷害されるが、空洞壁によって周囲肺組織と隔てられるため、組織傷害は空洞壁と空洞周囲に限局される（空洞壁肥厚、空洞周囲浸潤影）。しかし、空洞壁が破壊されると菌糸と産生産物は周囲肺に散布され、空洞拡大、浸潤影拡大、新たな空洞形成を生じると推測される。このようにCNPAとCCPAでは、アスペルギルスの定着・増殖部位が異なるが、前者で局所侵襲があること以外、組織傷害機序は同じであり、両者の中間型、移行型、混合型が存在する。また、治療戦略も同じなので、CNPAとCCPAを統合した疾患群が慢性進行性肺アスペルギルス症（chronic progressive pulmonary aspergillosis; CPPA）である。

**教育講演 3**

# 肺非結核性抗酸菌症の診断と治療

鈴木　克洋（NHO 近畿中央胸部疾患センター）

非結核性抗酸菌（NTM）症は近年顕著な増加を示し、最新の調査では罹患率が 10 万対 14 に達している。罹患率でも結核に迫る勢いで、慢性化して治療期間が長い特性を考えると有病率は結核をとうに凌駕していると推定される。30 年ほど前まで、結核専門医が余技として研究する疾患であったが、今や一般医家でも珍しくない普通の病気となった。自然環境からの感染で公衆衛生的な問題はない。しかし当初結核と区別しにくい点、経過が多様で一律の対処が難しい点、薬剤効果が乏しく慢性化する例や再発を繰り返す例が少なからず存在する点などから、一般の臨床医にとって厄介な病気の一つであると考えられる。

肺 NTM 症の診断基準は世界的に簡素化、緩和化の方向が顕著で、現在肺 NTM 症に典型的な画像所見があり、喀痰から 2 回培養されるか、気管支鏡検体であれば 1 回培養されれば診断できる。日本で主に診療される肺 NTM 症は、肺 MAC 症、肺カンサシ症、肺アブセッサス症である。特に肺 MAC 症は全体の 80% 以上を占め、肺 NTM 症＝肺 MAC 症と言っても過言ではない。抗 MAC 抗体（キャピリア MAC）が陽性であれば、喀痰から一度の検出で肺 MAC 症と診断して良いとの意見がわが国では有力になりつつある。

健康保険で肺 NTM 症に正式に認められた薬剤は 2008 年まで皆無であったが、その後各方面の努力で適応薬剤が増加し現在 5 薬剤になった。やっと学会から公式の化学療法の手引きや診療マニュアルが発刊できる環境が整ったと言える。肺 MAC 症の世界的な標準療法は、CAM+EB+RFP の内服に必要に応じて週 2 回程度 SM または KM の筋肉注射を加ええるというものである。しかしその効果が不十分である事は周知の事実である。最近のメタアナリシスでは、治療成功率 39% という数字が報告されている。一方我が国からの長期観察の研究では、肺 MAC 症による 5 年死亡率 5.4%、10 年死亡率 15.7% という比較的良好な報告があるし、無治療でも半数以上の例で排菌が陰性化したとの報告もある。薬剤効果が乏しい一方、無治療でも経過の良い例が少なくなく、特に高齢者では副作用の頻度が高いため、化学療法開始基準が論議の的になっている。症状が乏しく、CT で空洞のない、痩せていない高齢者は、無治療経過観察し、症状や画像の悪化があれば化学療法開始というのが、現状の一つの考え方である。治療期間についてもはっきり決まっていない。空洞がなければ喀痰培養陰性化から 1 年、空洞があれば喀痰培養陰性化から 2 年というのが、現状の一つの目安であろう。

1990 年代以降、特に基礎疾患のない中年以降の女性を中心に、中葉舌区の気管支拡張と多発小結節影を主体とする結節気管支拡張型肺 MAC 症の急増が世界的に報告されている。その理由の探求が重要であるが、現在でもはっきりしていない。環境からの感染である事、複数クローンや多菌種（avium と intra など）の感染が珍しくない事から、MAC を中心とした NTM に暴露される機会が中年以降の女性で多いというのが現状の有力説である。やせ形、胸郭変形が多い、胃食道逆流が多い、COPD や喘息に合併しやすいなど、気道へ MAC 菌が入りやすく、排除しにくい機序が推定される。結節気管支拡張型肺 MAC 症再発例の 70% 以上が再感染であったとの米国の報告もあり、適切な化学療法レジメンの開発のみならず、感染源の探求と感染防止対策の指導も重要な課題となっている。

結核 第92巻 第2号 2017年2月

**教育講演 4**

# 肺結核症の病理

河端　美則（埼玉県立循環器・呼吸器病センター病理診断科）

１．初めに。

結核症の病理は欧米と日本の先達による優れた研究が多数あり、ほぼ完成されている。

日本におけるセントラルドグマは以下のようである。

ａ．初感染は初期変化群を形成し殆どは“治癒”．それは高度の滲出後の乾酪壊死と類上皮細胞肉芽腫形成と被包化による。

ｂ．時に初感染に引き続き早期発病がみられる。

ｃ．晩期発病は主要な発病様式で、主に肺尖部の初感染時の被包化された乾酪巣の洞化に始まる。

ｄ．細胞性免疫が無い場合は結核菌 ( 以下菌）に対しマクロファージ (Mφ) の滲出と貪食、菌貪食Mφのリンパ行性進展で特徴づけられる。細胞性免疫成立後は菌貪食Mφの類上皮細胞肉芽腫への早期転化が起こり、リンパ行性進展はなくなる。

近年このセントラルドグマに対し欧米から新たな視点が報告されている。

演者はセントラルドグマを擁護する立場から教育講演に臨む。

２．初期変化群形成。

飛沫感染時の菌と生体の関係は解明されていないが、動物実験の結果の推測として肺の末梢気腔で菌はMφに貪食される。菌がMφ内で増殖し一定数に達するとMφは死滅する。菌は再びMφに貪食され、このサイクルが繰り返される。同時に感染局所に各種の滲出があると想像する。細胞性免疫が成立する１か月前後で初感染巣と所属リンパ節病変（初期変化群と呼ばれる）は乾酪壊死に陥り菌の増殖は阻止（菌は休眠）され、壊死を取り巻く類上皮細胞肉芽腫層が形成される。90% 以上はこれで発病を免れる。

３．早期発病。

しかしながら時に初感染に引き続く早期発病があり、それらは初感染巣の悪化と連続的な経気道散布、リンパ節結核症とその気道穿孔、早期粟粒結核症などである。結核性胸膜炎は高率にみられるようであるが疾患に至る例は希と推測する。

４．晩期発病。

結核症の大部分は慢性結核症であり、大部分は慢性肺結核症である。肺尖部に形成された被包化初感染巣（とその経気道性散布病変）の時間を経ての空洞化が主要な発病形式である。なぜこの部か？なぜ洞化するか？は現在不明である。洞化により菌の再増殖が始まり、空洞は散布源ならびに感染源になる。細胞性免疫が成立した個体では、散布菌量が少数であれば直ちに類上皮細胞肉芽腫が形成されそれにより菌の増殖は阻止されると考えられている。その定型は細葉性増殖性結節性病変である。しかしながら散布菌量が多い場合などでは中心に乾酪壊死を伴う類上皮細胞肉芽腫が形成される。この病変の自然治癒は困難で化学療法の対象となる。多剤耐性を除き空洞性肺結核症は化学療法で治癒するので、現在手術の対象とならない。現在病理医が経験するのは腫瘍が疑われて部分切除される結核腫である。結核腫には形態学的に壊死部は、滲出性反応後の壊死、増殖性反応後の壊死、ならびに軟化融解後の充塞の３種がある。しかし中心部に軟化融解、その周辺が滲出性反応後の壊死で、辺縁が増殖性反応後の壊死などが混在することは希でない。なぜ線維化期の肉芽腫や線維化した部位が再び壊死に陥る、"増殖性反応後の壊死" を起こすのか、演者には疑問である。この部は cytoclastic な壊死を示し免疫染色でも細胞は陰性にとどまる。ある意味殺菌性壊死ともいえる過剰免疫で、慢性肺結核症発症の一因の可能性を考える。

乾酪性肺炎は高度の滲出と乾酪壊死化がみられる深刻な病変である。大量の壊死物質の散布の場合は抗原を含む壊死物質により高度の細胞性免疫反応がおこりこの形式をとるのは理解できるが、全てそのような原因か定かでなく、病変部の菌量も様々である。筆者には理解が困難な病変である。

晩期粟粒結核症は過去の血行性散布病変がなんらかの理由で血管に穿孔することにより発症する。細胞性免疫が十分保たれている場合は、壊死性ならびに非壊死性類上皮細胞肉芽腫が各臓器にみられる。しかしながら細胞性免疫を低下させる治療を受けている場合は、必ずしも定型的な肉芽腫を形成せず、好塩基性壊死や化膿症様病変を示す場合もあり病変部に多数の抗酸菌がみられる。一度細胞性免疫が成立してもその状態は多彩である。エイズ結核症も細胞性免疫不全の定型として提示する。

５．まとめ。

当日は免疫染色なども含め演者の理解する結核症を肺に限定し、細胞性免疫状態と生体反応をからめて話したい。再感染発病は近年注目されているが症例の経験もなく割愛する。

**教育講演 5**

# 肺結核症の画像診断

上甲　剛（公立学校共済組合近畿中央病院放射線診断科）

本講演ではまず肺結核の画像を一次結核（初感染結核）、二次結核の順に解説する。一次結核はリンパ節腫大、胸水、浸出性結核（肺炎像）がその３徴であり、小児ではリンパ節腫大が多く、成人初感染では浸出性結核が多い。近年高齢者で浸出性結核が増加しており、特に肺気腫合併例に多い。浸出性結核は気管支透亮像を持つ consolidation が特徴で画像での一般細菌による肺炎との鑑別は困難である。粟粒結核（岡Ⅱ A）は CT 像上２次小葉と一定の関係を持たない小粒状影が広汎に見られることが特徴で一次結核（初感染結核）、二次結核いずれでも生じ得る。一方若年成人の初感染では細葉結核が見られることがあり、その広範なものは岡Ⅱ B として有名で、同じ広範な粒状影を示す結核でも微細分岐粒状影を示す点で、粟粒結核と区別されるが、両者が混同されていることによく遭遇する。

二次結核では密度の高い乾酪物質を伴う病変が経気管支性に撒布することより CT では高 contrast の小葉中心性分岐粒状影、多次にわたり分岐する tree-in-bud appearance を特徴とする。この両者の所見は活動性を反映するとされる。Tree-in-bud は呼吸細気管支以下で肺胞が開口することを反映して末梢では太くなっている。二次結核でも consoidation を呈する乾酪性肺炎が知られているが、浸出性結核と異なり細気管支内への乾酪物質の充填を反映して気管支透亮像は乏しい。Conslidation と空洞は解放結核の指標とされている。

本講では上記のような特徴を踏まえ、日常臨床で見られるⅠ疾患としての観点で、肺結核症の画像診断を論じて行く。

# 〈シンポジウム〉

## 1．難治性または耐性結核の治療

座長（国立病院機構近畿中央胸部疾患センター臨床研究センター感染症研究部）露口　一成
座長（結核予防会結核研究所生体防御部）土井　教生

## 2．抗酸菌感染症：画像と病理像との対比

座長（琉球大学大学院医学研究科感染症・呼吸器・消化器内科学講座）藤田　次郎
座長（滋賀医科大学放射線科）村田喜代史

## 3．喫煙、COPD と結核

座長（昭和大学医学部内科学講座呼吸器・アレルギー内科学部門）相良　博典
座長（日本大学医学部内科学系呼吸器内科学分野）橋本　　修

## 4．肺 NTM 症を知り、診療を改善するために

座長（国立病院機構東名古屋病院呼吸器内科）小川　賢二
座長（結核予防会複十字病院呼吸器センター）佐々木結花

## 5．潜在性結核感染症の診断と治療

座長（日本赤十字社長崎原爆諫早病院）福島喜代康
座長（結核予防会複十字病院呼吸器内科）尾形　英雄

## 6．肺結核後遺症の総括と今後の課題

座長（国立病院機構刀根山病院）前倉　亮治
座長（国立病院機構南京都病院）坪井　知正

## 7．the 92nd JSTB – the 6th APRC Joint Symposium Current topics and future perspective in the Nontuberculous Mycobacteriosis in Eastern Asia

座長（慶應義塾大学医学部感染制御センター）長谷川直樹
座長（結核予防会複十字病院呼吸器内科）森本　耕三

## 8．攻略：抗酸菌検査ガイド 2016

座長（長崎大学大学院医歯薬学総合研究科呼吸器内科学分野（第二内科））迎　　寛
座長（金沢医科大学臨床感染症学）飯沼　由嗣

## 9．院内感染対策、ICT の役割

座長（仙台赤十字病院呼吸器内科）三木　　誠
座長（富山大学感染予防医学講座 / 感染症科）山本　善裕

## 10．慢性肺アスペルギルス症（CPA）の臨床

座長（国立病院機構神奈川病院呼吸器外科）根本　悦夫
座長（長崎大学大学院医歯薬学総合研究科感染免疫学講座臨床感染症学分野）泉川　公一

## シンポジウム 1

# 難治性または耐性結核の治療

座長　露口　一成（国立病院機構近畿中央胸部疾患センター臨床研究センター感染症研究部）
座長　土井　教生（結核予防会結核研究所生体防御部）

わが国では現在のところ結核罹患率は減少傾向にあるとともに薬剤耐性率も低下傾向にあり、概ね結核対策は有効に行えているといえるが、世界的には依然として重要な感染症であり、多剤耐性結核は深刻な問題である。今回のシンポジウムは、難治の薬剤耐性結核の現状とその治療法にスポットを当てる。

感染症対策において望ましいのは有効なワクチンによる感染・発病の予防であるが、BCG ワクチンは小児期における結核性髄膜炎や粟粒結核など重症結核の予防にある程度の効果はあるものの、成人の結核に対する予防効果は不明確である。岡田全司先生はわが国における結核ワクチン研究の第一人者であり、BCG に代わる新たな DNA ワクチンの開発を行っている。岡田先生には今後結核ワクチンの果たすべき役割と開発の現状についてお話し頂く。

イソニアジドとリファンピシンの両剤に耐性である多剤耐性結核ではその治療はきわめて困難となる。治療にあたっては有効な薬剤 4 剤以上による治療を排菌陰性化後 18 ヶ月以上にわたって投与し、症例によっては外科的治療も併用して集学的治療を行うことが必要となるが、それでも治療成功率は不良である。永井英明先生には、現在における多剤耐性結核の状況と治療の原則についてお話し頂く。

2014 年 9 月に新規抗結核薬としては実に 40 年ぶりにデラマニドが承認され、多剤耐性肺結核を適用症として使用開始された。使用にあたっては耐性化を防ぐため適格性確認システムへの登録を必須とし委員会での審査を経た上で使用されることとなっている。座長の一人である露口一成から、これまでのわが国におけるデラマニドの使用成績について発表する予定である。

結核治療の原則は多剤併用化学療法であり、新たな薬剤が一剤では難治性の多剤耐性結核に対して使用することは困難である。現在、デラマニド以外にもベダキリン、ステゾリドなど、作用機序を異にするさまざまな新規抗結核薬の開発が進み臨床応用を目指して研究が行われている。将来的には、現時点で全く有効薬のない多剤耐性結核についても治癒が望める可能性がある。もう一人の座長である土井教生からは、今後登場する新規抗結核薬について概説し、それらによる有望な治療レジメンの可能性について展望を行う予定である。

わが国では多剤耐性結核の増加傾向はみられていないとはいえ、今後は輸入感染症としての多剤耐性結核が問題となってくることも予想される。通常の薬剤感受性結核に対する対策を適切に継続してゆくとともに、多剤耐性結核に対しても万全の対策を整備しておくことが必要であり、そのために今回のシンポジウムが有意義な成果を上げられることを望むものである。

結核 第92巻 第2号 2017年2月

S1-1

# 新しい結核ワクチンの役割と開発の現状

岡田　全司[1)]、橋元　里実[1)]、仲谷　均[1)]、西松　志保[1)]、木岡　由美子[1)]、西田　泰子[1)]、
井上　義一[1)]、露口　一成[1)]、林　清二[1)]、喜多　洋子[1)]、中島　俊洋[2)]、金田　安史[3)]、
朝野　和典[3)]、熊ノ郷　淳[3)]、木田　博[3)]、庄司　俊輔[4)]、齋藤　武文[5)]、松本　智成[6)]、
三上　礼子[7)]、David McMurray[8)]、Esterlina Tan[9)]、Paul Saunderson[9)]、Marjorie Cang[9)]
（国立病院機構近畿中央胸部疾患センター臨床研究センター[1)]、ジェノミディア[2)]、大阪大学大学院医学系研究科[3)]、
東京病院[4)]、茨城東病院[5)]、結核予防会大阪病院[6)]、国立国際医療研究センター[7)]、
TexasA&M大学[8)]、レオナルド・ウッド研究所[9)]）

【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。我々は、ヒト結核菌H37Rv由来のHSP65 DNAとIL-12 DNAをplasmidベクターに導入した、ワクチン（HVJ-エンベロープ（HVJ-E）/Hsp65 DNA+IL-12 DNAワクチン）は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で結核治療効果を示した。したがって、このワクチンの臨床応用を試みるための、非臨床試験研究を行った。

【方法と結果】
[I] マウスを用いた結核感染モデル
(a) 多剤耐性結核菌又は超多剤耐性結核菌をi.v. 投与し、その後HVJ-E/pcDNA3.1-Hsp65DNA+マウスIL-12 DNAワクチンを3回筋内投与した。結核菌投与後30日に解剖し、結核菌コロニー数を測定した。
(b) このワクチンは多剤耐性結核菌に対し肺臓、肝臓及び脾臓の菌数減少効果（治療効果）を発揮した。さらに、超多剤耐性結核菌をi.v. 投与したマウスに対して延命効果を発揮した。

[II] カニクイザルを用いた結核感染モデル
(a) Leonard Wood Memorial研究所のEsterlina Tan博士らは、世界に先駆けて、カニクイザルの結核感染モデルがヒトの結核感染に最も近いことをNature Medicine（1996年）に発表した。我々は、Tan博士らと共同研究でこのカニクイザルモデルを用いて、HVJ-E/pVAX1-Hsp65DNA+IL-12 DNAワクチンの結核治療効果を解析した。ヒト型結核菌を気道内注入感染を行った。結核感染1週間後より9回このワクチンを筋内投与した。生存率、胸部X線写真、体重、赤沈、免疫反応（リンパ球増殖反応、サイトカイン産生）、PPDに対するツ反応を行って評価した。
(b) その結果、ワクチン投与群では100％生存率が認められた（結核菌投与19週後）。一方、コントロール群では60％の生存率であった。赤沈改善効果及び末梢血リンパ球増殖反応がワクチン治療サルで認められた。

[III] 非臨床試験
国立病院機構、大阪大学、PMDA、企業らとの産学官共同研究
(1) ワクチンGMP製造
治験薬製造用大腸菌マスターセルバンクを作製し、GMPレベルのpDNAを作製。これを、サルに用いて本ワクチンの安全性試験・毒性試験。
(2) 用量・用法・配合比（pDNAとHVJ-E）薬効試験
1．ワクチン用法検討（ワクチン投与回数及び投与方法検討）。非臨床試験はマウスを用いて、皮内ワクチン投与より筋内ワクチン投与が強力な結核免疫を誘導した。マウスでこのHVJ-E/pVAX-HSP65 DNA+マウスIL-12 DNAワクチンの信頼性基準適合試験のための用法・配合比予備試験を実施した。ワクチンを2週間に1～6回投与し、4w後の脾細胞を結核菌由来抗原で刺激した。1日後の培養上清中の結核免疫に関与するサイトカイン（IFN-γ、IL-2、IL-6、TNF-α等）をELISAで測定した。
2．マウスでワクチンDNAとHVJ-E配合比検討。
3．用量試験を25μg～100μg pDNA/回を用いて行った。
4．本ワクチンを用い薬効薬理試験を行った。
(3) 毒性試験・安全性試験（サルを用いた非臨床試験）
1．単回投与毒性試験：カニクイザルに本ワクチンを皮下大量（約20倍）投与して毒性試験を行った。重篤な毒性は認められなかった。
2．治験届に必要な安全性試験パッケージ案を策定し、PMDA事前面談を行った。[I. A. 反復投与毒性試験。B. 薬物動態（TK）測定。C. 中枢神経系安全性薬理試験。II. 安全性薬理試験（サル心血管系、呼吸器系）]（GLP試験）。これをGLPで行うために A. サル血中ヒトIL-12濃度測定法の検討及びバリデーション確立。B. 本ワクチンの投与液測定法バリデーションを行った。
3. すでに、これらの試験を行った。

【考察】
〔I〕非臨床試験を終了した後、臨床応用を計画。
ヒト臨床試験案（まず多剤耐性結核患者の現状調査を行った）として、
(1) 国立病院機構を中心。
(2) 多剤耐性結核患者に対して治療予定。
主要評価項目は、安全性・忍容性の評価で、副次的項目として抗結核作用（結核排菌減少）と免疫反応を評価。
〔II〕多剤耐性結核菌に対する新規化学療法剤が最近開発されたが、すでにこれらの新規化学療法剤に対して耐性を示す結核菌が出現してきている。したがって、耐性菌を誘導しないと考えられる我々の結核治療ワクチンが臨床応用される日を夢みている。

S1-2

# 多剤耐性結核の治療の現状

永井　英明（国立病院機構東京病院呼吸器センター）

耐性結核菌は抗結核薬のいずれかに耐性の結核菌を指すが、最も強力な治療薬である isoniazid（INH）と rifampicin（RFP）の両剤が耐性である耐性菌による結核を多剤耐性結核（Multidrug-resistant tuberculosis: MDR-TB）という。この両薬剤のいずれが欠けても結核の治療は難しくなる。MDR-TB の中で、少なくとも一つの注射剤（kanamycin KM、capreomycin CPM、amikacin AMK）と一種類の fluoroquinolone 剤に耐性を獲得した超多剤耐性結核（Extensively drug-resistant tuberculosis: XDR-TB）が出現しており、世界的にも増加傾向にある。

MDR-TB や XDR-TB は治療に難渋するだけでなく、予後も不良であり、感染対策上も十分な配慮が必要になる。したがって、両者の出現を抑える努力が必要である。

わが国では､MDR-TB 患者は幸い増加傾向にはない。しかし、確実に治療を行い、他者への感染を防がなければならない。

日本結核病学会治療委員会『「結核医療の基準」の見直し -2014 年』（結核 89,: 683-690, 2014）における MDR-TB の治療では、first-line drugs（a）（rifabutin RBT、pyrazinamide PZA）、first-line drugs（b）（streptomycin SM、ethambutol EB）、second-line drugs（levofloxacin LVFX、KM、ethionamide TH、enviomycin EVM、para-aminosalicylic acid PAS、cycloserine CS）の中から、この優先順位に従って感受性がある薬剤を選択することとしている。RFP 耐性だが RBT は感受性の菌が存在するので、RBT 感受性を確認した上で RBT を使用することも可能である。INH と RFP のみに耐性である場合には PZA・LVFX・EB・SM（または KM または EVM）・TH のうちの 4 ～ 5 剤が選択される。これらのうち使用できる薬剤数が不足する場合には、delamanid（DLM）も選択できる。SM（または KM または EVM）の使用は原則として最大 6 カ月間とするが、その他の薬剤はできるだけ継続し、治療期間は菌陰性化後 18 カ月間とする。

WHO のガイドラインでは MDR-TB の治療薬の推奨度合いを A、B、C、D に分けており、Group A は fluoroquinolone、Group B は second-line injectable agents、Group C は other core second-line agents、Group D は add-on agents である。Group D は MDR-TB の治療の中心とはならない治療薬としての位置づけであり、ここに PZA、EB、DLM、PAS などが含まれている。しかし、いずれも MDR-TB では使用をせざるを得ない薬剤であり、EB は日本においては、精度が保証された薬剤感受性検査において EB に感受性であると判断されていれば有効であると考えられている。

Linezolid（LZD）は結核の治療薬としては承認されていないが、MDR-TB に有効であるという報告が多く、WHO ガイドラインでは Group C に含まれている。しかし、LZD の長期投与では血液毒性、神経障害などの副作用がおこり、中断せざるを得ない場合がある。MDR-TB の治療は長期にわたるので、LZD に限らず薬剤の副作用には十分注意する必要がある。

MDR-TB の治療経過において、抗結核薬の 1 剤ずつの追加や変更は新たな耐性を生じる可能性があるので禁忌であることはいうまでもない。

MDR-TB の治療では外科的治療もきわめて有効な手段である。

DLM や LZD を使用できなかった時代の MDR-TB の治療成績では、内科的治療成功率は 30% 台～ 80% 台と報告者によって差があるが、外科的治療の成功率は 80% 以上という報告が多い。

MDR-TB の治療では、感受性薬剤を駆使し、外科的治療を考慮しながらの集学的治療が行われなければならない。

したがって、MDR-TB の治療を行う施設としては、結核治療経験が豊富な専門家の存在、陰圧病室の整備、直接服薬確認療法（Directly Observed Treatment：DOT）の確実な施行、外科治療が可能かあるいは可能な施設のとの緊密な連携がとれることなどの条件を満たす必要がある。

結核 第92巻 第2号 2017年2月

S1-3

# わが国におけるデラマニドの治療成績

露口　一成（国立病院機構近畿中央胸部疾患センター臨床研究センター感染症研究部）

2014年7月にデラマニドが、リファンピシン以来約40年ぶりの抗結核薬としてわが国で承認された。適応は多剤耐性肺結核である。デラマニドはニトロイミダゾール系に属する薬剤であり、結核菌の細胞壁の構成成分であるミコール酸の合成阻害により抗菌活性を示す。従来の抗結核薬とは作用機序が異なるため交叉耐性はない。

日本を含む9カ国で行われたRCTでは、既存薬を4剤以上組み合わせたレジメンにデラマニドを加えた群とプラセボを加えた群での比較を行い、治療開始2ヶ月後における喀痰培養陰性化率はデラマニド群で有意に高いという結果が得られた。また、引き続いて行われた観察研究では、デラマニドを6ヶ月以上服用できた群では、2ヶ月以下しか服用できなかった群に比べて良好な転帰となる割合が高かった。これらの結果を受けて、デラマニドは2014年4月に欧州で、次いで2014年7月にわが国で多剤耐性肺結核を適用症として承認された。

デラマニドの使用開始にあたっては、不適切な使用による耐性誘導を防ぐために適格性確認システムが導入された。デラマニドを使用しようとする際には、その症例について、排菌経過、薬剤感受性結果、使用可能な併用薬等の情報をWebから登録しなければならない。登録されるたびに判定委員会による審査を経て投与の可否が決定される。このようなシステムはわが国で初めての試みであるが、これまでのところ明らかな治療失敗例は報告されておらず、有効に機能していると考えられる。

デラマニドは多剤耐性肺結核治療のために重要な薬剤であり、また今後は多剤耐性肺外結核や、副作用のためにINHやRFPの使用が困難な結核に対しても適応拡大されることが期待される。本シンポジウムでは、わが国でのこれまでのデラマニド投与症例についてその安全性、有効性について報告する。

S1-4

# 新規薬剤による有望な次世代結核治療レジメン

土井　教生（結核予防会結核研究所生体防御部）

WGND（Working Group of New TB Drugs / Stop TB Partnership；2016 年 10 月）によると、現在世界では Drug Discovery の Hit-to-Lead 12 プロジェクト / Lead Optimization 15 プロジェクト、Preclinical Development の Early Stage 4 プロジェクト / GLP Tox. 4 プロジェクト、Clinical Development の Phase-I 2 プロジェクト / Phase-II 5 プロジェクト / Phase-III 6 プロジェクトが現在進行中である。

新たに臨床導入された 2 種類の新薬 Bedaquiline（US：2012 年 12 月 28 日、フランス・ドイツ・イタリア・ＵＫ：2014 年 3 月 5 日、韓国：2014 年 3 月 21 日承認）および Delamanid（EU：2014 年 4 月 30、日本：2014 年 7 月 4 日、韓国：2014 年 10 月 29 日承認）は、いずれも Rifampicin との併用はできないが、MDR-TB（多剤耐性結核）治療のための新しい短期併用治療レジメンの重要な構成薬剤として適用され pharmacovigilance（薬剤の臨床導入後の副作用調査）を主眼に小児結核のための新レジメン開発の分野でも臨床研究・臨床試験が幅広く展開されている。

現在世界で最も有望視され注目を集めている新薬主体の次世代短期併用治療レジメンの臨床試験は下記の通り。

(1) NC-005 Trial（TB Alliance）：BPaMZ（Bedaquiline + Pretomanid + Moxifloxacin + Pyrazinamide 併用レジメン）による DS-TB（感受性結核）3 ～ 4 ヶ月治療、MDR-TB 3 ～ 6 ヶ月治療を目標とした短期レジメンプロジェクト。BPaMZ ＞ BPaZ ＞ PaMZ ＞ HRZE。

(2) NixTB Trial（TB Alliance）：BPaL（Bedaquiline + Pretomanid + Linezolid 併用レジメン）。M と Z に対しともに耐性を示す XDR-TB（超多剤耐性結核）6 ヶ月治療を目標とする短期併用治療レジメンプロジェクト。従来から Bedaquiline と Pretomanid の併用は相互に拮抗する薬剤の組み合わせ（antagonism）として周知されていたが、これに他の新薬（Linezolid、Moxifloxacin etc.）を追加併用することにより (1), (2) ともに顕著な 3 剤併用効果が発現できる次世代レジメンとして機能している点は興味深い。

(3) Delamanid + OPC-167832（大塚製薬）：Delamanid と同社の 2 つ目の新規候補化合物 OPC-167832（3,4-dihydrocarbostyril derivative：2016 年 10 月から Phase-I 進行中）の併用により、全ての結核症：DS-, MDR-, XDR-TB の同一レジメンによる短期治療を可能にする新たな次世代併用レジメン（Universal Regimen）開発を目標としたプロジェクトが開始されている（2016 年 10 月 28 日、47th UNION World Conference；英国 Liverpool で大塚製薬が発表）。Delamanid と OPC-167832 の併用は相乗効果（synergy）を示す。

＊本シンポジウムでは、新規抗結核薬の開発状況と次世代レジメンの開発動向について最新の情報と全体像をお示ししたい。

結核 第92巻 第2号 2017年2月

シンポジウム2

# 抗酸菌感染症：画像と病理像との対比

座長　藤田　次郎（琉球大学大学院医学研究科感染症・呼吸器・消化器内科学講座）
座長　村田喜代史（滋賀医科大学放射線科）

近年、呼吸器疾患の臨床現場において非結核性抗酸菌症（特に *Mycobacterium avium complex*、以下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。本シンポジウムでは、「抗酸菌感染症：画像と病理像との対比」をテーマとし、結核と非結核性抗酸菌症を取り上げ、それぞれの疾患の画像と病理を対比しつつ、疾患を深く理解することを目的とし、4人のエキスパートの先生方にご講演をしていただく。

まず「非結核性抗酸菌感染症の画像診断」について、JCHO東京山手メディカルセンター呼吸器内科の徳田均先生に、「MAC症の病理像」について、国立病構東京病院臨床検査センターの蛇澤　晶先生にご講演いただく。

肺MAC症の病型として、i）線維・空洞型、ii）結節・気管支拡張型、およびiii）過敏性肺炎の3つの型があることに留意しておく。それぞれの病型の好発年齢、性別、臨床像、画像所見、臨床経過、および予後は異なっており、臨床的に重要なのは、i）、およびii）であり、この両者の病理像の対比は興味深い。

線維・空洞型は、主として上肺野を主体に空洞形成を示すもので、高齢者、喫煙者、アルコール中毒、あるいは塵肺など既存の肺疾患を有するものに多く認められる。この病型においては肺結核との鑑別が困難である。従来､肺MAC症は､この病型が主体であったが､最近ではこの病型は減少しつつある。本病型の特徴的病態は空洞形成にある。本病型においては咳、および喀痰などの臨床症状を伴うことが多い。息切れ、血痰、および全身倦怠感、体重減少、発熱、および寝汗などの全身症状を伴うこともありその際には、病変が進行していることが多い。

一方、結節・気管支拡張型について、わが国においては、近年この病型が急増している。この病型では既存の肺疾患を有しておらず、中・高年の女性に多い。画像所見として、気管支拡張症と、空洞を有さない斑状の結節を呈する。臨床症状として慢性の咳、および膿性痰を認めるものの、全身症状、および血痰を認めることは稀である。進行はきわめて緩徐であること、画像所見は結節性陰影が主体であり空洞形成はまれであること、特に中葉、および舌区の小粒状影と気管支拡張を特徴とする。

シンポジウムの後半では肺結核を取り上げる。まず「肺結核の画像診断～微細病変から粗大病変まで～」というテーマで、福井大学高エネルギー医学研究センターの伊藤春海先生にご講演いただく。次いで、「肺結核症の病理像：肺末梢構造からの観察」として、日本赤十字社医療センター病理部の武村民子先生にご講演いただく。

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。

臨床的には、肺結核と肺非結核性抗酸菌症との鑑別することは重要な課題である。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、などには非結核性抗酸菌症を考慮する。肺結核は「忘れてはいけない」感染症であるのみならず、宿主の免疫状態により多彩な画像所見を呈することから、ベテランの医師にとっても診断の困難な疾患であると再認識すべきであろう。

S2-1

# 非結核性抗酸菌感染症の画像診断

徳田　均（JCHO 東京山手メディカルセンター呼吸器内科）

我が国において非結核性抗酸菌症（NTM 症）が激増し，結核症の罹患率を超えつつあることがほぼ確実な今日，画像診断に求められる課題は，１）NTM 症の画像上の特徴を，その多くを占めるＭＡＣのみならず，他の菌種についても整理し，２）他疾患との鑑別，特に結核症，一般の気管支拡張症，関節リウマチ（RA）の気道病変との鑑別の可能性を整理する，３）経過中に起こる陰影の増大，新出が抗酸菌によるものか，その他の菌によるものか，画像から鑑別可能かどうか，を考える，などにあると考えられる。

抗酸菌感染症の画像診断は，従来主に結核症において病理所見との対比に基づいて構築されてきた。NTM 症についてはそのような検討十分とは言えない。これには主に病理材料の入手困難に因るもので，従来の病理学的検討は主に少数の MAC 症の切除例，剖検例に限られている。そのような制約の中で，上記課題に答えることは困難を極めるが，長期にわたる経過観察例が蓄積される中で，病理材料からは得られない知見も整いつつある。

以下，病型別に課題を考えて見る。

１）結節・気管支拡張型：この病型の進展様式は，末梢に初期病変が形成され，それが気管支に沿って徐々に中枢に破壊性変化を惹起し，気管支拡張が進む，とするもの，及び，最初に既存病変として気管支拡張症があり，そこに菌が定着，発症するもの，との両説があり，決着していない。おそらくその両者があり得るのであろう。この問題の解決は主に病理医にゆだねられるべきと考えるが，経過観察の中で初期病変を捉え，そこからの進展を捉えた例を収集しての画像の立場からの検討も試みられる価値がある，

２）線維空洞型（結核類似型）：この型は，従来肺結核後遺症としての上肺野の遺残空洞に発生する病変との認識で語られてきたが，近年，そのような構造改変のない肺に新たに発生する例が増え，再検討を迫られている。これも経過観察から何を学べるか，その可能性を追求したい.

３）起因菌種として２番目，３番目に多い *M.kansasii, M.abscessus* 症については，まだその画像所見のスペクトラムは十分検討されているとは言えない。全体像を明らかにする必要がある。

４）近年 RA という異常免疫宿主に起こる NTM 症がその頻度からも，また生物学的製剤投与下に多発することからも重要課題となっているが，その中で，その画像所見，経過が一般宿主と同じなのか，異なるのかが問題となっている。短期間に急速に進行し肺が破壊されてゆく症例を複数例経験しており，それらを中心にこの問題を検討したい。

結核 第92巻 第2号 2017年2月

S2-2

# *Mycobacterium avium* complex 症の病理像

蛇澤　晶[1)]、木谷　匡志[1)]、仲村　泰彦[1)]、田村　厚久[2)]
（国立病院機構東京病院臨床検査センター[1)]、同呼吸器センター[2)]）

【はじめに】

病理医が経験する非結核性抗酸菌症のほとんどは *Mycobacterium avium* complex（MAC）症により占められている。MAC症の病型はi）結核症に類似した線維空洞型，ii）中葉・舌区が冒されやすい結節・気管支拡張型，iii）空洞をともなわない単個の結節性陰影を呈する孤立結節型，iv）MACに汚染された24時間循環式ジェットバスもしくは浴槽からaerosolを吸引することにより発症するhot tub lung，v）免疫不全状態の患者に発症する播種型の5型に分類されるが，線維空洞型と結節・気管支拡張型の症例が多くを占める。

両型のMAC症は慢性感染症であり，持続的に菌を供給する撒布源と，経気道的な菌の撒布によって形成される病変（経気道的撒布巣）から成る。組織学的反応は結核症と同様に類上皮細胞肉芽腫を基本としており，滲出性，繁殖性，増殖性，硬化性の諸相を示す。

【線維空洞型MAC症】

この病型は名前の通り，空洞形成を特徴とし，空洞は上葉や下葉S[6]に好発する。従来から，胸膜炎や結核症などの既往を持つ患者に続発性に発症することが多いといわれてきたが，近年では臨床的・形態学的に既往疾患を指摘できず，一次的発症を否定できない症例も増えている。

形態像は結核症に類似しており，空洞が散布源となり，空洞から気管支を介して他の領域に菌が撒布されるため，気管支壁は肉芽腫を含む炎症所見により肥厚する。周囲の末梢肺には撒布された菌により，大小様々な被包乾酪巣や肉芽腫病変などが形成される。さらに，これら撒布性病変，特に被包乾酪巣の壊死が軟化融解・空洞化し新たな撒布源となり，空洞が多発する症例も多い。空洞からの経気道撒布は慢性的に繰り返されるため，肉芽腫には硬化性反応や増殖性反応，時には滲出性反応を示す病変が混在する。

しかし，この病型においても結核症とは異なる所見が認められる。結核症例では，太いレベル（亜々区域支～小気管支）の気管支が線維化や乾酪性気管支炎により閉塞する頻度が高いのに対して，線維空洞型MAC症では太い気管支の閉塞は稀である。

【結節・気管支拡張型MAC症】

この病型は，気管支拡張と末梢肺の小結節性陰影を特徴とするX線像を呈する。中・高年女性の中葉・舌区に発症することが多く，左右差はない。発症形式に関しては，一次性感染症とする報告のほか，MAC症発症以前に存在していた中葉・舌区の非特異的線維化病変や気管支拡張に続発するとの報告があり，意見の一致をみていない。

この病型の形態では，壁肥厚を伴う管状もしくは管状・嚢胞状の気管支拡張が最も特徴的であり，主としてB[5]が冒される。気管支の拡張は亜々気管支レベルから始まり，胸膜に接する末梢まで内腔を追跡できることが多く，壁には多発性の気道潰瘍とともに，高度の小円形細胞浸潤を伴う肉芽腫が散見される。時には，気道潰瘍から内腔にかけて滲出性病変が形成される。拡張気管支の末梢には線維化を伴う肉芽腫性病変が確認されるが，空洞性病変を見ることは稀である。被包乾酪巣に関しても，少数の小さなものが形成されているのみの症例が多く，さらには空洞・被包乾酪巣を伴わず，気管支拡張がめだつ症例も少なからず存在する。

撒布源は長期間にわたって菌を供給する病変であり，長い時間経過を窺わせ，かつ活動性を有する病変である。空洞や軟化融解した乾酪壊死巣を伴わず気管支拡張のみがめだつ症例では，拡張気管支が最も古い病変であり，かつ壁には気道潰瘍が多発し，時に滲出性病変が見られるなどの所見から，拡張気管支が撒布源となっている可能性が考えられる。

【最後に】

今回の発表では，以上に述べたMAC症2病型の形態学的特徴を提示する。各病型における臨床所見との対比などについて，皆さんのご意見を伺いたい。

S2-3

# 肺結核の画像診断～微細病変から粗大病変まで～

伊藤　春海（福井大学高エネルギー医学研究センター）

**１．肺結核病変は肺内部から、中間域、胸膜下まで見られる**

肺結核の微細病変の初発は細葉中心である。細葉中心は、肺小葉内で複数個存在する気道末端に相当する。その肺小葉は、肺内部から、中間域、胸膜下まで見られるが、それを可能にするのは、気管支樹が持つ独特の分岐形式のためである。

（１）比較的太い気管支について

一組の主軸気管支は、中枢側の親気管支とその末梢の一対の娘気管支に分岐する。分岐面を回転させつつ、分岐を繰り返すことにより、胸膜下まで３次元的な気管支樹が形成される。この主軸気管支樹の各部から、１～２本の細い側枝気管支が大きな角度で分岐する。その側枝末梢にも細い主軸枝と側枝からなる気管支樹が形成され、最終的に肺小葉の支配気管支に繋がる。

（２）細気管支について

肺小葉内の細気管支は１～２ｍｍ毎に分岐し、その末端が呼吸細気管支である。細葉中心は肺小葉内でも、小葉中心と小葉辺縁の間の、中間的な位置に在る。呼吸細気管支は終末細気管支から一対分岐するのが標準的であるが、前終末細気管支から１本の呼吸細気管支が側枝的に分岐するのが少なからず認められる。この場合、細葉中心は小葉中心の直ぐ傍にある。肺小葉内に効率よく細葉中心を確保する工夫と言える。

**２．肺結核病変の特徴的な像は微細分岐影である**

細葉中心に発した肺結核の初期病変は、中枢側に進展すれば、①細気管支分岐を模した病変、一方細葉中心から末梢に進展すれば、②「肺胞道＋所属肺胞」構造を模した棍棒様病変を形成する。細気管支同士は、肺小葉内で互いに接する事のない離散的構造である。そのため個々の病変を個別に同定し易い。一方「肺胞道＋肺胞」構造は、径を減じない複雑な分岐をしつつ、肺小葉を緻密に埋める。そのため、「肺胞道＋肺胞」構造が最小角度で分岐すると、分岐の相手方が直ぐ傍に並ぶことが起こる。この状態で、個々に独立した病変が互いに接すると、融合・成長したかのように見える。細気管支の幅は0.5mm だが、「肺胞道＋肺胞」構造の幅は0.7～1mm である。HRCT では高コントラストの微細分岐影を示し、小葉中心に留まるものや、胸膜に到達するものまである。周囲に滲出性病変が乏しい例ほど、病変の境界は明瞭である。

**３．肺結核では、他の肺感染症同様、小葉中心性粒状病変を形成する**

複数の細葉中心に発した肺結核病変は、①呼吸細気管支周囲の肺胞領域を深達性に侵しつつ粗大な粒状病変を形成しつつ、②さらに中枢側の肺小葉内外の細気管支にまで及んで分岐状病変を形成する。呼吸細気管支に開口する肺胞は、反回領域の肺胞と一枚の隔壁で互いに接する。そのため、呼吸細気管支所属の肺胞壁に沈着した有害粒子による病変は、呼吸細気管支壁から、反回領域の末梢肺に進展し易いと推定される。HRCT では直近の細気管支と連結した緻密な分岐状粒状病変が特徴的である。病変の大きさは細気管支の直径を超え２mm 程度に達するが、この大きさでは小葉辺縁構造に接しない。

**４．肺結核では、他の肺疾患同様、境界膜で縁取られた病変が見られる**

境界膜は、肺胸膜、小葉間隔壁、区域～亜区域間隔壁などの肺構造を分ける被膜を指す。感染症では、気道末端に初発した細葉中心性病変が進展しつつ、小葉辺縁に到達すると一旦境界膜で留まる。小葉間隔壁は胸膜側に分布し、肺の前縁と下縁で特に発達が良い。区域間隔壁は、肺内部から胸膜下まで伸びる広い面状構造で、肺静脈と併走する。HRCT では小葉大から肺区域性、肺葉性までの様々の拡がりを有す均等影（consolidation）が見られる。肺結核に見られる均等影は上記２，３で述べた微細病変が集合した状態であることが、先人の残した標本像で見て取れる。しかし現在の画像診断技術は、標本肉眼像では明らかな、均等影内部の小病変群や、多所性壊死組織の存在を捉えることに未だ成功していない。又、多所性病変が集合しつつ、均等影に成長する画像的プロセスも未解明である。

**５．結節と誘導気管支**

肺結核由来の結節は上記４同様、微細病変の集合で形成されている。結節の大きさが小さいと、その誘導気管支は細気管支に留まるが、複数の結節が集合すると、誘導気管支は複数個となり、しかもより中枢側の気管支が関与するため直径が太くなる。現在の画像診断技術は、上記４同様、結節内部の様子を十分には描出できていない。

結核 第92巻 第2号 2017年2月

S2-4

# 肺結核症の病理像：肺末梢構造からの観察

武村　民子（日本赤十字社医療センター病理部）

結核の肺病変に関する病理所見に関してはすでに多くの先人の緻密な所見が集積されている。結核病変を見る機会が減少してきた一般病院の病理医として、またびまん性肺疾患を日常多く観察している立場から、今回、肺末梢構造からみた結核病変を中心に検討し、その特異性を明かにしたい。

１．小葉と細葉

Millerの二次小葉は１～２cm大で小葉間隔壁で境された肺の基本単位構造であるが、すべての小葉が隔壁を有しておらず、また二次小葉のサイズは肺の部位により異なる。そのため肺末梢の基本構造としてReidから発展させた松本武四郎による小葉構造を基本として病変を見ていく。成人では小葉の大きさは８～10mm大であり、約３～５個の細葉の集合からなる。この小葉を取り囲むように静脈とリンパ管が走行する。細葉に入る終末細気管支、呼吸細気管支が細葉中心に位置する。肺実質は通気路としての呼吸細気管支の一次から３次、肺胞管、肺胞嚢、そして肺胞から構成される領域である。終末細気管支から小葉辺縁まで約５mm、呼吸細気管支の第３分枝から胸膜や隣接する小葉間隔壁までは２～３mmである。このことは結核病変の位置を認識する上で重要である。静脈の分布は小葉間隔壁のみならず細葉の辺縁を走行するため、組織切片上、比較的太い静脈が小葉中心部にも認められる。ガス交換を行う場として肺胞は通気路である肺胞管から多数の短指状突起として、隣接する肺胞管から出る短指状の肺胞との嵌入状態を形成する（背中合わせ肺胞）。肺胞壁にはリンパ管はないが、背中合わせ肺胞の部分には細血管やリンパ管が走行する。背中合わせ肺胞の存在はリンパ路沿いの病変分布を特徴とするサルコイドーシスにおいてなぜ肺胞領域に肉芽腫が分布するかを示す。肺における結核病変の発現は結核菌に対する個体の反応性と肺末梢構造の特性が関与している。

２．血行性撒布による粟粒結核病変

粟粒結核は肉眼的に粟粒状の微小結節病変が均等に肺内に分布する状態を示すが、観察されるサイズは１～３mm大から様々であり、また小葉内での分布は細気管支近傍、肺胞管、静脈近傍など一定していない。元々、血行性に結核菌が肺胞壁や小血管を侵襲して滲出病変、さらに増殖病変が形成されるが、組織切片上で観察されるほとんどは肺胞腔、肺胞管、呼吸細気管支など管腔内に広がる病変である。粟粒結核の細小単位は肺胞管の前毛細血管レベルの細動脈から肺胞中隔の毛細血管を中心とする滲出、肺胞腔内への増殖病変である。早い段階で既存構造を破壊して肺胞腔内に300μm以下の増殖病変が形成される。肺胞腔内に増殖すると容易に管内進展をきたす。なお粟粒結核からびまん性肺胞傷害きたすことはしばしば経験される。

３．細葉性病変

結核に特有の病変であり、細葉中心部の終末細気管支･呼吸細気管支から肺胞管を主体として所属肺胞を充填する滲出病変化、増殖性病変、硬化性病変がある。細葉中心性分布から、複数融合して小葉辺縁部に至る増殖性細葉病変、細葉性結節性病変が観察される。

岡ⅡB病変は慢性細葉性撒布結核症として特異的な病変である。すなわち、単一の肺胞管と所属肺胞を埋める分岐状病変で、滲出性、増殖性、硬化性いずれの病理像も示す。同一標本内に滲出性、増殖性、硬化性の３病変が混在する。侵襲される肺胞管は正常の肺胞管（約500μm幅）よりも広くなるが、病変は肺胞管を中心に所属肺胞腔内にとどまるため、その幅は１mmを超えない。隣接する肺胞管には全く病変がなく、むしろ牽引性に拡張する。増殖・硬化病変では周囲から毛細血管の増生と進展がみられる。岡ⅡB病変は小葉間隔壁、胸膜とは常に一定の距離を保って認められるが、ときに小葉間隔壁に達する場合がある。

４．小葉中心性病変

終末細気管支、呼吸細気管支とその反回枝を含む周囲肺胞に滲出性ならびに増殖性病変が形成される。　呼吸細気管支を取り巻くように形成され、１～２mm大の粒としてみられ、小葉間隔壁には達しない。

５．小葉性病変

小葉性乾酪性肺炎では小葉内の細葉が広範に乾酪性病変で占められ、病変の辺縁が小葉間隔壁で縁どられる。滲出性、乾酪性病変が主体であり、その中に肺胞構造を残し、周囲には増殖性病変がみられる。小葉性乾酪性肺炎は被包乾酪化するが、空洞化の頻度が高い。

シンポジウム 3

# 喫煙、COPD と結核

座長　相良　博典（昭和大学医学部内科学講座呼吸器・アレルギー内科学部門）
座長　橋本　　修（日本大学医学部内科学系呼吸器内科学分野）

COPD は、その原因の殆どが喫煙によるものである。特に喫煙感受性のあるヒトにおいては経年的一秒量の低下は健常人と比較し著しいものがある。また、最近の様々なエビデンスから本疾患は全身性炎症疾患として捉えられ、治療戦略においては早期診断および治療介入が更に重要な意味合いを持つことが議論されてきている。しかし、実地医家を含めて多くの施設においても呼吸機能検査が実施されておらず、診断率の向上には程遠いものがある。また、患者の呼吸困難の把握も年齢的なものとの思い込みから受診率の低さも要因の一つとなっている。今後の課題としては多くの方に COPD の認知度をあげ、早期受診することにより診断効率を上げていく必要性があると考える。そのためにも、スパイロの普及および診断・重症度判定のツールの充実が必須である。

本疾患は多くの併存症をかかえ、全身性疾患として捉えられている。中でも結核は COPD という疾患の背景から治療面に関しても多くの問題を抱える。本シンポジウムにおいては各エキスパートに登壇頂き、併存疾患としての重要性、診断、治療の注意点、また併存した場合の治療法の選択などに関して現在のエビデンスとアプローチを議論し、実地臨床に直接還元できる方向性を示すべく考察したいと考えている。

結核 第92巻 第2号 2017年2月

S3-1

# 喫煙・COPDと下気道免疫

星野　仁彦（国立感染症研究所感染制御部）

慢性閉塞性肺疾患（COPD）は慢性閉塞性気管支炎と肺気腫からなるが、患者の多くは両方の特徴をもつとされる。COPDは悪性新生物、心疾患に次ぐ死亡原因の3番目（肺炎として、慢性閉塞性肺疾患としては10番目）、とされており、近年増加傾向が見られている。有病率，発生率，死亡率は年齢が高くなるとともに上昇し有病率は男性が高い。喫煙が第一の危険因子であるが，喫煙者の約15％しか臨床的に明らかなCOPDを発症しない。近年COPDと結核を併発する症例が急増しているのは、高年齢発症、男性優位の有病率や喫煙率によるものであろう。このセッションでは他に疫学、診断、治療の御講演があるので、本講演ではCOPDと結核を併発する免疫機序やCOPD病態進行に関連する感染免疫について発表する。

S3-2

# COPD と肺結核症の臨床的検討

大西　司、宮田　祐人、桑原　直人、楠本　壮二郎、相良　博典
（昭和大学医学部呼吸器アレルギー内科）

昭和大学病院は病床数 1000 床の結核病棟を持たない教育病院であるが、毎年 30 から 40 例の結核患者が診断され、その約 8 割が肺結核症である。今回 2010 年度から 2016 年 9 月の現在に至るまでの期間に、当院で診断された結核症例で、画像上気腫性変化を認めかつ喫煙歴がある症例に注目した。結核症例 220 例、肺結核症が 166 例であった。このうち興味深い経過を示した 6 例を検討した。 4 例は発症前二から三ヶ月の CT を比較できたため、発症から診断に至るまでのまでの臨床経過を検討した。例 1 は 87 歳男性、慢性腎不全で人口透析を行っていたが、陳旧性病変と思われる肺尖の粒状陰影から三ヶ月の経過で急速に径 3 cm の結節を形成し発症した。例 2 は 80 歳男性でやはり陳旧性病変と思われる肺尖の粒状陰影から散布性に病巣が出現し、その後、急速に空洞を形成しながら上葉肺に広がった。例 3 は 64 歳男性で陳旧性病変と思われる肺尖の粒状陰影から二ヶ月の経過で散布性に病巣が出現した。例 4 は 78 歳男性で慢性好酸球性肺炎がありプレドニンを少量（10-15mg）内服していたが、陳旧性病変と思われる肺尖の粒状陰影から経気道的に両側肺に病巣が広がり肺炎像をきたした。この例は肺炎の併発と診断され、塗抹ガフキー 5 号でありながら、感染対策を取らずに病棟で管理された為、接触頻度の高い看護師 5 名および同室者 3 名に接触者検診を必要とした。例 5 は 77 歳男性で発症前の経時的な変化は追えていないが、気腫化の強い上葉肺に結核を発症した。治癒一年後に空洞性病変を認め、周囲に気腫の増悪と拡大を示した。さらに病巣が広がり Aspergirus niger の診断が得られた例である。例 6 は 82 歳女性で気腫性変化があり診断五ヶ月前から難治性肺炎として近医にて治療に難渋していた、その度に抗菌薬を投与され一時的に軽快を見ていた。当院紹介となり喀痰検査を施行したが、喀痰培養は陰性で QFT 陽性、家族歴から治療に踏み切った例である。気腫性変化のため病巣が典型的な画像をとらず診断が遅れた例である。【考察】肺気腫がベースにある例は急速に葉全体に広がる傾向があり、広がりに要する時間が短いことが示唆された。COPD 患者では肺結核症の発症率が高まるとの報告、また COPD 患者で吸入ステロイドを使用している患者では結核の発症率が有意に高いという報告があるが、その進展様式についての詳細な報告は認められない。今回の症例の検討から現在の日本人の高齢者、特に男性は喫煙率（既喫煙者を含む）が高く高齢者の結核では気腫生変化を認めた例が多く、またその進展は早く、病変は経気道的に区域を超えて広がる傾向が見られた。

結核 第92巻 第2号 2017年2月

S3-3

# COPD 合併結核－治療および管理上の注意点－

玉置　伸二、久下　隆、板東　千昌、芳野　詠子、田村　緑、田中　小百合、小山　友里、有山　豊、田村　猛夏
（国立病院機構奈良医療センター内科）

結核患者は、高齢化に伴い多くの合併症・併存症を認める症例が増加している。COPD などの呼吸器疾患を有する例も多く経験し、既存の肺病変に結核が合併するため診断や治療に難渋することも多い。喫煙は結核のリスクファクターであり、多量喫煙による発病の相対危険度は 2.2 倍とされている。また、タバコ煙は COPD の最大の危険因子である。COPD 患者の 90％には喫煙歴があり、COPD による死亡率は、喫煙者では非喫煙者に比べて約 10 倍高い。このように喫煙を介しても COPD と結核発病との関連性が示唆され、COPD においては気道の感染防御機構の低下により肺結核発症の危険が高まる。COPD における肺結核発症の危険率は 3 倍であり、COPD は肺結核発症の独立した危険因子であるとされている。一方、COPD は肺以外にも全身性の影響（systemic effects）をもたらし、多くの併存症を誘発すると考えられている。このため COPD 合併結核はさらに多くの全身の併存症を有する可能性が高くなり、その治療および管理も困難なものとなると予想される。

今回われわれの施設で経験した COPD 合併結核の臨床的検討を行い、治療および管理上の注意点について概説する。

2013 年 9 月 1 日より 2016 年 8 月 31 日までに結核治療目的で当科入院となった 433 例の中で、臨床所見および画像所見より COPD と診断された例は 36 例（年齢 79.3 ± 9.7 歳）で、男性 32 例、女性 4 例であった。うち 2 症例は慢性呼吸不全の合併例で在宅酸素療法が導入されていた。呼吸機能検査では %VC 76.82 ± 26.42%、$FEV_1$ 1.42 ± 0.53L、$FEV_1$% 65.62 ± 17.68%、%$FEV_1$ 70.86 ± 29.55% であった。炎症所見としては CRP が 7.3 ± 0.4 mg/dl と高値であり、栄養状態では Alb2.7 ± 0.7mg/dl と低値であった。結核発症時には肺癌や食道癌などの悪性腫瘍、肺真菌症、間質性肺炎、糖尿病や高血圧、虚血性心疾患、心不全、腎疾患、脳血管障害、関節リウマチ、認知症、腰椎圧迫骨折など多くの合併症、併存症を認めた。病型としては空洞を有する例は 10 例で、他の 26 例は空洞を伴わない症例であり、浸潤影を呈する症例も多くみられた。病変の拡がりでは、Ⅱを呈する症例が 30 例で最も多かった。

COPD 合併結核においては、年齢、肺結核に加えて COPD 自体による併存症のため多臓器に障害のある症例も多く、標準治療が困難となる場合も多いとされている。当院での症例でも PZA を含む 4 剤での治療が可能であったのは 8 例のみであった。呼吸管理としては 1 例で非侵襲的陽圧換気療法（NPPV）、2 例で侵襲的陽圧換気療法（IPPV）が行われ、NPPV 施行例は救命することができた。予後としては COPD の急性増悪や結核の進行、その他の合併症や併存症により 14 例が死亡されていた。多施設への転院は 4 名で、その他の 18 例は自宅への退院が可能であった。入院中の多職種との連携としては、リハビリテーションが 21 例で行われていたが、栄養サポートチーム（NST）の関与は 4 例のみで行われていた。

当院における COPD 合併結核の特徴としては高齢者が多く、栄養障害を伴う症例が多かった。また多くの合併症や併存症を有しており、予後も不良となる傾向にあった。COPD 合併結核においては 1 年以内に死亡する危険性は 2 倍に及ぶと報告されており、また COPD 合併結核では炎症性サイトカインの産生異常や細胞性免疫の障害がみられるとの報告もあり、病態のさらなる検討が望まれる。

COPD 合併結核の治療および管理においては、種々の併存症を有する症例に対して慎重な対応を行うことが重要であり、抗結核剤による副作用にも十分に注意が必要である。また経過中に COPD の急性増悪を起こす症例もあり、予防も含めた安定期の治療に加え、急性増悪への対応も重要であると考える。さらに COPD 合併結核の予後を改善するためには、全身管理のみならず多職種との連携がさらに重要になると考える。

S3-4

# 喫煙・COPD と結核の疫学

松本　智成（大阪府結核予防会大阪病院）

喫煙・COPD と結核問題について疫学データを交えながら考察し、今後の結核対策の方向性の１つを述べてみる。

## １．喫煙と COPD

喫煙と COPD の関連性は古くから指摘されている問題である。厚生労働省の統計によると 2015 年の COPD による死亡者数は 15,756 人であった。また、2015 年の COPD による死亡順位は全体で 10 位となっている。今後の見通しとして、心疾患や感染症などの他の原因による死亡の減少および、COPD 診断率の向上により COPD の死亡順位は確実に上がると予想されている。このように COPD 問題は今後の呼吸器診療において大切な分野になると予想されその原因の一つである喫煙対策は重要な課題である。

## ２．COPD と結核

COPD 患者において結核発病のハザードリスクは対照群と比較して 3.14 と高値であることが報告されており、さらに COPD 患者が結核発症した場合重篤になることが報告されている。

## ３．喫煙と結核

喫煙と結核の関連性は今までデータが存在しなかったが最近のメタアナリシスや香港老人コホート研究によると、
１）喫煙は結核の発病のリスクを高める。
２）喫煙は結核の感染のリスクを高める。
３）結核は結核患者の死亡率を高める。
４）受動喫煙が結核の発病のリスクを高める。
５）喫煙する結核患者の病状は非喫煙患者よりも重症になりやすい。
ということが報告されており、COPD のみならず結核においても喫煙問題は重要である。

近年 NCD（Non-Communicable Disease）問題が広く取り上げられている。NCD とは、がん、糖尿病、心筋梗塞や脳梗塞、COPD といった感染症以外の疾患の総称である。これらは喫煙問題、メタボに代表される不規則な食生活、運動不足、飲酒等の生活習慣が大きく関与している。
WHO によると 2014 年の世界における単独感染症の死亡数は結核が HIV/AIDS を 1 位になったという。
以前の青少年に多く薬さえ飲めば治ると思われていた結核であるが、近年は患者層が高齢化して、いわゆるがん、糖尿病、心筋梗塞や脳梗塞といった NCD 合併患者が増えてきている。そして NCD 合併ゆえに治療が難しくなり死亡率が増えている。
さらに Communicable Disease の代表の一つである結核ではあるが喫煙や COPD が影響していることが近年明らかとなってきたもことより、結核対策においても禁煙キャンペーン等の NCD 対策が重要になってくる。

結核 第92巻 第2号 2017年2月

## シンポジウム4

# 肺NTM症を知り、診療を改善するために

座長　小川　賢二（国立病院機構東名古屋病院呼吸器内科）
座長　佐々木結花（結核予防会複十字病院呼吸器センター）

肺NTM症は罹患率の急上昇を示す疫学調査の結果が発表されてから、難治性の慢性呼吸器感染症としてマスコミなどに取り上げられる機会が増加している。本学会からは診断・治療指針や診療マニュアルなどが発行され、本疾患を診療する呼吸器科医師へのサポートを積極的におこなっている。しかしながら、診療の現場では、副作用などで指針やマニュアル通りの治療が出来ない場合や、薬剤は使えても思うような改善が得られないことも多く、いまだ治療に決め手のない状況が続いている。本シンポジウムでは、このような状況下でも、診療を改善するために新しい研究成果を診療に応用することや、現状の治療法で最善の選択がどのようなものかを内科治療・外科治療を含めて検討したいと考えている。

はじめに「肺MAC症の病態と菌側因子」というタイトルで、新潟大学の菊地利明先生にお話しいただく。菌に関しては、現在我が国において感性経路や病勢予測研究、薬剤耐性や毒性研究などが菌遺伝子解析を中心におこなわれている。この中で、「肺MAC症の経過や予後に起因菌が関与しているのではないか」という観点からご発表いただく。2番目は立川綜合病院の氏田万寿夫先生に肺MAC症の画像診断の立場から「画像でみる肺MAC症」をご発表いただく。結節・気管支拡張型に関しては、画像所見の背景にある病理所見との対比で解説、線維空洞型の空洞所見に関しては好発部位や空洞の性状を、主に肺結核と比較してその特徴を述べていただく。また孤立結節型に関しては肺癌との鑑別に有用な検査法などを解説していただく。3番目は長野県立須坂病院の山﨑善隆先生に肺MAC症の内科的治療について、「肺 *Mycobacterium avium complex* 症の病態に基づく内科治療の現状と方向性」をご発表いただく。特に増悪や死亡因子に関し、栄養状態や画像的特徴、またBALF中の細胞成分やサイトカインの解析を中心に、文献的考察を加えてお話しいただく。また、肺MAC症治療で常に問題となる治療開始時期や治療期間、維持療法、新薬の可能性などについても解説していただく。最後に公益財団法人結核予防会複十字病院の白石裕治先生に「肺NTM症の外科治療」をご発表いただく。破壊性病変を伴った肺NTM症では内科治療の効果が得られにくい場合が少なくない。しかしながら外科治療を併用することにより病状コントロールが大幅に改善することも経験する。このようなことから肺NTM症治療における外科治療はその重要性が増していると考えられる。白石先生には肺NTM治療における外科治療の位置づけ、手術適応や手術時期、術後化学療法、複十字病院における外科治療の実際、今後の課題などを具体的にお話しいただく。

今回は4人のシンポジストの先生に、それぞれの専門分野から肺NTM症に関する現状と今後の課題をお話しいただき、聴講する先生方の日常診療の改善に役立てていただければ幸いである。

S4-1

# 肺 MAC 症の病態と菌側因子

菊地　利明（新潟大学大学院医歯学総合研究科呼吸器・感染症内科学分野）

肺非結核性抗酸菌（NTM）症は慢性呼吸器感染症であり、家屋の水周りや土壌に生息する非結核性抗酸菌を吸入曝露することによって発症する。NTM には 150 以上の菌種が報告されているものの、本邦の肺 NTM 症の 9 割は、*M. avium* と *M. intracellulare* の 2 菌種によって生じている。この 2 菌種は細菌学的性状が類似しているだけでなく、肺 NTM 症としても同じような臨床像を引き起こすことから、合わせて「*M. avium* complex（MAC）」としばしば総称される。この MAC による肺 NTM 症、すなわち肺 MAC 症には、線維空洞型と結節・気管支拡張型の二病型が知られている。近年本邦で診断される肺 MAC 症の 9 割以上が結節･気管支拡張型である。結節･気管支拡張型は中葉･舌区を中心に気管支拡張と小結節が多発する病型を呈し、50 代以降の非喫煙女性に多い。概して予後の悪い線維空洞型とは対照的に、結節・気管支拡張型の肺 MAC 症は、経過や予後は一律ではなく，症例毎に大きな幅がある。そのため、当学会が示している「肺非結核性抗酸菌症化学療法に関する見解―2012 年改訂」の中では、「診断基準合致後の妥当な治療開始時期について、明確な根拠はなく、臨床医の総合的な判断に依存する」とされている（結核 7：83-6, 2012）。このような現状に対し、われわれはこれまで「肺 MAC 症の経過や予後に大きな影響を与える病勢は、その起因菌の違いに依る部分もあるのではないか」という仮説を立て、研究を行ってきた。本講演では、これまでの自他の研究成果を紹介しながら、これからの「診療を改善するために」できることを考えてみたい。

結核 第92巻 第2号 2017年2月

S4-2

# 画像でみる肺MAC症

氏田　万寿夫（立川綜合病院放射線診断科）

肺の非結核性抗酸菌（NTM）症は増加傾向であり、最近の疫学調査では*Mycobacterium avium* complex（MAC）症が約9割と大多数を占める。罹患率増加の理由は種々考えられるが、国際的にみて突出しているわが国のMAC症罹患率の高さは、検診やCTの普及により早期の病変が発見されやすいことと無関係ではないであろう。こうした背景から、2008年に改訂された診断基準では、臨床症状の有無に関わらずNTM症を示唆する画像所見が臨床的基準の要件となっている。

慢性肺感染症としての肺MAC症の病型には、①結節・気管支拡張型、②線維空洞型、③孤立性肺結節型があり、近年増加傾向であるのは生来健康な中高年女性優位の結節・気管支拡張型である。MACの感染初期の病理所見は肉芽腫性細気管支炎であり、経気道性に肺へ到達した菌は終末～呼吸細気管支や周囲肺胞領域に肉芽腫を形成する。炎症は気管支粘膜下のリンパ路に沿って進展し、軟骨や平滑筋、弾性線維の破壊により気管支拡張が生じる。CT（HRCT）では、これをを反映して、末梢肺の境界明瞭な小結節や小葉中心性粒状影・分岐状影と気管支拡張を呈する。小結節は結核と同様にハイコントラストであり、細菌やマイコプラズマなど他の感染性細気管支炎との鑑別に有用な所見である。MAC症では、この所見が中葉や舌区を主体に複数の肺区域にみられるが、結核と異なり肺尖を侵す頻度は低い。結節のサイズは大きくても10mm程度のことが多い。肺癌を合併する肺MAC症の頻度は決して少なくなく、また同一肺葉内にみられることが多いとの報告がある。20mmを超える大きさや比較的急速に増大する結節では、肺癌の合併を考慮すべきである。結節・気管支拡張型MAC症の進行は概して緩徐であり、結節や小葉中心性粒状影は自然消退することもあるが、気管支拡張、胸膜肥厚や虚脱肺は非可逆性、進行性で、多くが年単位で確実に増悪し、空洞を形成する。

線維空洞型MAC症は上葉の空洞を主病変とするMAC症である。かつては高齢喫煙男性の陳旧性肺結核や肺気腫などの既存肺疾患を背景として発症し、結核との鑑別が困難な症例も少なくなかったが、最近ではこのような患者は減少し、生来健康で既存肺疾患のない患者が増加している。空洞は好気的環境や内腔面への薬剤到達低下により菌量増加をもたらし、化学療法にかかわらず排菌が持続する。この病型では、空洞の増大や病変の拡大が進行性できわめて難治性の症例も認められる。MAC症の空洞の特徴は、結核に比して壁が薄く、その内面は比較的整で、周囲の滲出性変化や気道散布巣が乏しいことである。空洞の好発部位は二次結核と異なり、肺尖部（右$S^1$と左$S^{1+2a,\ b}$）や$S^6$には少なく、右$S^2$または左$S^{1+2c}$に最も多く、次いで$S^3$、$S^9$、$S^{10}$に多いとされる。CT（HRCT）では、空洞に開口する軽度の壁肥厚を伴う拡張気管支（opening drainage bronchus）がしばしば観察されるが、これはMAC症での空洞が、気管支および気管支周囲の肉芽腫性炎症から始まり、高度な炎症を伴う嚢状気管支拡張を経て形成される機序を示唆するものであり、結核症の空洞との鑑別に有用な所見と思われる。また、肺結核に類似した散布性結節を伴う上葉の空洞を呈するMAC症においても、中葉や舌区に少なからず気管支拡張や小結節を認めることがあり、結核との鑑別に有用な所見である。

孤立性肺結節型MAC症は検診などを契機に発見されることが多く、結核種と同様に肺癌との鑑別が臨床上最も重要である。CTでは、結節の多くは径2cm以下の境界明瞭な充実性結節で、辺縁は平滑なこともあれば、肺癌を思わせるスピクラや胸膜陥入像を伴うこともある。中葉舌区の気道病変を伴わないことが多い。CTによる肺癌との鑑別のポイントは、結核腫と同様に近傍の気管支の拡張や壁肥厚、衛星結節と称する周囲の粒状影など、経気道性疾患を示唆する所見の有無である。石灰化を伴うこともあり、結節内部の粗大な石灰化は肺癌よりも肉芽腫を示唆する所見である。また、壊死巣を反映して、造影CTや造影MRIで結節の造影効果は極めて低いか欠如するため、造影CTで薄いスライス厚での縦隔条件やダイナミックMRIは肺癌と肉芽腫との鑑別に有用である。

S4-3

# 肺 *Mycobacterium avium* complex 症の病態に基づく内科治療の現状と方向性

山﨑　善隆（長野県立須坂病院呼吸器・感染症内科）

肺非結核性抗酸菌感染症は増加傾向にあり、2007 年の非結核性抗酸菌症研究協議会の調査では 5.70（人口 10 万人あたり）であったが、2014 年の厚労科研委託事業「非結核性抗酸菌症の疫学・診断・治療に関する研究」では 14.7（人口 10 万人あたり）と倍増していた。その中で肺 *Mycobacterium avium* complex（MAC）症が 88.8% と大多数を占め、罹患率の上昇は肺 MAC 症の増加が主たる要因と考えられる。MAC は自然環境に常在するため、家庭のシャワーヘッドや風呂の給湯口、ガーデニングの土壌などにコロニゼーションし、MAC を経気道的に吸入することによって発症する。肺 MAC 症は中高年の痩せ型女性に多く、初期には咳・痰など自覚症状に乏しく緩徐に進行するが、増悪すると咳、痰、体重減少など認められるようになる。Hayashi らは肺 MAC 症患者 634 例を中央値 4.7 年間診療して、肺 MAC 症が増悪して死亡に関与する因子を多変量解析により検討したところ、BMI<18.5 kg/$m^2$、貧血、血清 CRP>1.0 mg/dL、画像上、線維空洞型を呈すること、と報告した（Am J Respir Crit Care Med 2012）。また、肺 MAC 症患者の病変部位から気管支肺胞洗浄液（BALF）を検討したところ、増悪例では不変群に比し、BALF 中の好中球が有意に増加し、IL-8 が有意に上昇していた（Am J Respir Crit Care Med 1999）。肺 MAC 症における感染局所に生じる炎症が全身性炎症性疾患に波及しているので、局所の感染コントロールに加えて、体重減少、筋量の低下など全身炎症性症候群の改善を注目する必要がある。肺 MAC 症患者では栄養摂取量が標準値と比較して、熱量 86%、タンパク質 82%、脂質 78%、炭水化物 90% と少なかった（Wakamatsu, Pulmonary Med 2015）。痩せは肺 MAC 症の重要な増悪因子なので栄養的な介入は重要である。

多剤併用療法開始を推奨されるのは線維空洞型、病巣が広範囲の結節・気管支拡張型、血痰・喀血など自覚症状がある場合などに適応される。治療期間は喀痰中の菌が陰性化してから 1 年間が目安なので 2 年程度の治療が推奨されているが、まだ中止のタイミングについては明らかになっていない。一方で排菌が陰性化しない場合には長期治療を要したり、病変の進行した部位（特に嚢状気管支拡張や空洞病変）を外科的に肺切除することも考慮される。一方で、肺 MAC 症に対する維持療法として Erythromycin（EM）少量長期投与の有効性が報告された（Komiya, Int J Antimicrob Agents 2014）。増悪傾向のある高齢者や多剤併用療法後の患者の維持療法として有用な治療法の一つである。

本症に対する多剤併用療法では内服コンプライアンスが重要である。自己判断による不規則な内服や中断、また、薬疹や肝機能障害、視力低下などさまざまな副反応に不十分な多剤併用療法になった場合などクラリスロマイシン（CAM）耐性化が出現すると、予後が明らかに不良になる（Grifith, Am J Respir Crit Care Med 2006）。定期的な受診や規則正しい内服指導、そして副反応出現時に適切な対応を行わなければならない。難治性肺 MAC 症に対して最近になって、Solithromycin や Liposomal Amikacin などの新薬に期待されているが、今後もより強力な殺菌的薬剤が開発されことが期待される。全身性炎症性疾患も合わせて制御する抗炎症療法についても検討していくことが必要である。

結核 第92巻 第2号 2017年2月

S4-4

# 肺NTM症の外科治療

白石　裕治（結核予防会複十字病院呼吸器センター）

【はじめに】肺非結核性抗酸菌（NTM）症の患者数は年々増加しているといわれている。NTMは環境中に存在する菌でありNTMに暴露する機会は誰にでもありうる。しかし暴露したからといって必ず発症するわけではない。慢性閉塞性肺疾患、気管支拡張症といった肺の基礎疾患や宿主の免疫力低下などが発症のリスクファクターとされている。発症するとM. kansasiiを除き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る多剤併用療法を行っても完治が期待できるほどの効果は得られにくい。内科治療に抵抗性の場合肺全体に気道破壊が進行して最終的には死に至る危険性がある。【集学的アプローチ】そこで菌の温床となっている気道破壊性病変（空洞性病変、気管支拡張性病変）を切除し内科治療の効果を高めるという集学的アプローチの考え方が生まれた。主病巣を切除して体内の菌負荷を減らし化学療法の効果を高めるという発想は、有効な抗結核薬に乏しい時代に行われた肺結核に対する外科治療に類似している。肺結核の場合は排菌停止による社会復帰が手術の目的になるが、肺NTM症の場合は病勢のコントロールが手術の目的になる。【手術適応・手術時期】ただし肺NTM症においては病勢の進行速度を予測するのが難しい。どの症例が外科治療により恩恵を蒙るかについては明らかになっていない。日米のガイドラインでは経験的に、抗菌薬治療にも関わらず排菌が持続する場合、排菌が停止しても再発・再燃のリスクが高い場合、M. avium complex（MAC）菌がマクロライドに耐性を獲得した場合、M. abscessus菌の場合などを手術適応としている。どのタイミングで手術するかの判断も難しい。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。実際にはより長期間の化学療法の後に手術になる場合が多い。【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行うものである。手術後直ぐに化学療法が不要になるわけではない。術後も一定期間の化学療法が不可欠である。期間について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。一方摘出肺組織の菌培養陽性例には術後2年間化学療法を行うことを提唱している報告がある。当院でも術後2年以上化学療法が継続されている症例が多い。【当院の外科治療経験】当院では肺NTM症専門外来を開設し肺NTM症に対して積極的に集学的アプローチで治療を行ってきた。2010～2015年までの6年間に140例の肺NTM症例に対して計145件の肺切除術を行った。5例は二期的両側肺切除例である。症例の内訳は女性95例、男性45例、年齢20～76歳（平均53歳）。菌種はMAC122例、M. abscessus11例、M. gordonae2例、M. szulgai2例、M. massiliense1例、M. xenopi1例、不明1例。手術件数は2010年16件、2011年17件、2012年23件、2013年24件、2014年28件、2015年37件と年々増加傾向にある。【今後解明すべき点】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、術後いつまで化学療法を続けるべきか、などを今後解明していかなければならない。本シンポジウムでは肺NTM症に対する外科治療の現状と課題について、肺NTM症の疾患特性という観点から論じたい。

シンポジウム 5

# 潜在性結核感染症の診断と治療

座長　福島喜代康（日本赤十字社長崎原爆諫早病院）
座長　尾形　英雄（結核予防会複十字病院呼吸器内科）

かつて日本が結核高蔓延期であった時代の結核症は、そのほとんどが初感染発病による肺結核患者であった。しかし結核低蔓延期にある現在では海外で生まれた初感染発病患者を除けば、肺結核・肺外結核とも高齢者や糖尿病患者・担癌患者・透析患者・HIV 陽性者などの結核免疫低下を背景にした内因性再燃発病患者が大半を占める時代である。この内因性再燃は体内に潜む休眠結核菌が原因だが、これを適切に診断・治療できれば不可能とされる「結核の撲滅」という人類の夢に繋がるはずである。

細菌研究されている松本壮吉先生には、この潜在性結核感染（以下 LTBI）のメカニズムを分子生物学的見地から解説していただいて、休眠菌の診断と治療に関するサジェスチョンを頂く予定である。さて将来の夢は別にして、LTBI の診断は接触者健診と生物学的製剤を使用するリウマチ患者において重要な役割を果している。日本をはじめとするアジア諸国出身者は BCG 接種が一般的に行われているため、感染の診断に IGRA が用いられている。根本健司先生にはこの IGRA 検査が、既感染率の異なるグループ間では陽性適中率・陰性的中率が大幅に異なるので、その診断特性を頭に入れた上で検査成績を読む必要があることを述べていただく。そもそも LTBI のゴールデンスタンダードが無いため、IGRA の感度・特異度の研究は、塗抹陽性肺結核患者グループと未感染者グループと比較した研究から算出されている。QFT が若い日本人集団感染事件において、最近の感染者と未感染者をかなりの確率で診断できたことから、IGRA が保険適応となったことを改めて想起すべきだろう。一方でリウマチ患者の既感染者を調べる場合は、菌が休眠状態になって何十年もたつ古い結核感染の診断である。このような場合においては IGRA の感度・特異度は、全く判っていないのである。

QFT 第四世代（QFT-plus）は、CD8+ 細胞によって最近の結核感染と古い結核感染を区別できるという触れ込みで国内での導入が予定されている。このシンポジウムでは伊麗娜先生から、日本国内での臨床結果成績を発表してもらうと共に、この新しい技術が古い感染の検出にどの程度貢献するか、お話頂ければと思っている。

座長でもある福島喜代康先生からは、外国人を含む接触者健診においては古い感染者（＝既感染者）が多く含まれる実態を、ベースラインの IGRA を調べた結果から紹介していただく。低線量薄層胸部 CT は、医療従事者や高齢者の接触者健診においても石灰化結節陰影や石灰化リンパ節所見によって既感染者を除外するのに役立つという。また研究室レベルでは QFT と T-SPOT の感度・特異度は同等だったが、商業ベースの T-SPOT の感度は QFT より劣っているので、これを使う施設は注意が必要という。

最後の松本智成先生には、古い結核感染が疑われる関節リウマチ患者に、生物学的製剤投与前の予防内服する基準を述べていただく予定である。元よりガイドラインでは､予防内服は問診･胸部 CT を含む画像所見･IGRA やツベルクリン反応を総合的に判断することになっている。しかしこれらの所見が乖離した場合や、IGRA が判定保留の場合は、予防内服するのか。悩ましい問題であるが、古い結核感染者（既感染者）が多い日本では避けて通れない問題について述べていただく。

結核 第92巻 第2号 2017年2月

S5-1

# 抗酸菌の「長生き」のメカニズムと結核対策への応用

松本　壮吉（新潟大学大学院医歯学総合研究科細菌学分野）

我々の体細胞には、寿命がある。最初にそれを報告したのはHayflickで、1961年に繊維芽細胞を試験管内で培養すると一定の回数後に分裂を止むことを見いだした。この現象はHayflick現象と呼ばれる。Hayflick現象は、細胞自体とその集合体である多細胞生物の老化と重なり関連研究は活発化した。テロメアとテロメアーゼの発見はその一里塚とおもわれ、関わった3人の研究者には、2009年にノーベル医学生理学賞が授与されている。テロメアはギリシャ語で“端”を意味する。線状である真核細胞のゲノムの端にテロメアがあるが、分裂ごとにそれは失われ、細胞はやがて分裂を停止して老化、死に至る。

一方、細菌のゲノムは環状で、テロメアは存在しない。もともと存在しないために分裂時にゲノム端が失われることはない。つまり細菌細胞は、永久増殖細胞である。永久増殖細胞に老化はない。これは常にビルを解体し、新しいビルに建て替えているようなもので、生物の生存を脅かす蓄積した老廃物やラジカルを分裂時に捨て去り、細胞を一新できる。このような背景からか、細菌の“老化や長生き”の研究は、芽胞形成機構を除き希である。しかし考えてみれば細菌は、永久分裂能はあるものの、それぞれの生存環境において常に分裂している訳ではない。

実際、多くの結核菌が、潜在期において増殖を停止し休眠（dormant）している。本邦において高齢者の結核患者に占める割合が増加しているが、その殆どが内因性再燃であることを鑑みれば、休眠結核菌は人の寿命並に生きると分かる。実際に、結核研究所の御手洗等は、数十年前にソートン培地に植えられそのまま密封放置されてきた結核菌が、増殖できることを示している。

真核生物では長寿に関して多くの研究蓄積がある。絶食が酵母からマウスまで寿命をそれぞれ3倍から50%程、延ばすことが知られる。絶食は、増殖の抑制、さらに低代謝をもたらし、しいては偽害性物質、例えばラジカルの発生を抑える。このように、①遅発育性、②低代謝、③偽害性の除去は、真核生物において共通して長寿と関連する。人は、哺乳類の中で遅育性だが、早育のほ乳類と比較して、やはり長寿である。

抗酸菌は、静止期以降も長生きできるという特徴があり休眠とも関連するが、興味深いことに真核生物でいわれる長寿のしくみと共通点がある。抗酸菌は、静止期以降に速やかに死滅する一般細菌に比べ、やはり増殖が遅い。抗酸菌の遅発育性は、rRNA遺伝子数も1ないし2コピーと少ないこと、また特徴的な核様体蛋白質MDP1/HUの顕著な増殖抑止能などにより一部説明される。MDP1は、増殖抑制能とともに、酸素ラジカルの発生を回避する活性がある。代謝の指標の一つであるATP合成量も、休眠菌では増殖菌のおよそ1/5に抑えられている。

潜在性結核における菌の休眠は、肉芽腫応答により生じる低酸素環境が要因の一つとされる。低酸素環境に応答する結核菌の転写因子がDosRで、DosRはAcrなど低酸素応答分子の発現を誘導する。Acrは分子シャペロンで蛋白質の変性を防ぎ、いわゆる細菌内の“偽害物質”の蓄積を退ける。それでもなお変性した蛋白質に対しては分解も重要で、Clpなどの蛋白質分解系が存在する。特徴的な細胞壁の糖脂質成分も変化しておりグリセロールモノミコール酸が豊富というが、グリセロールにミコール酸を転移すると考えられるAg85も潜在期に発現が継続している。

休眠菌の生存を阻止できれば、治療の短縮や、潜在性結核を含む無症候感染、すなわち結核の発生母体を縮小できる。また見方を変えれば、無症候感染は免疫が発症を抑制している状態であるから、そのしくみはワクチンデザインにも応用できる。一方診断に関しては、現行IGRAの無症候感染の検出率は充分でない。上述した休眠関連分子に対して免疫応答を検討した結果、MDP1、Ag85、HrpA（Acr2）に対して有意な応答が認められ、無症候感染者や発症高リスク者の検出に利用できる可能性がある。このように、結核菌には多細胞生物とも共通する「長生き」のしくみがあり、それには疾病対策のノウハウが詰まっている。

S5-2

# 潜在性結核感染症診断に対するIGRAの有用性と限界

根本　健司（国立病院機構茨城東病院内科診療部呼吸器内科）

インターフェロンγ遊離試験（interferon-gamma release assay: IGRA）とは，結核菌特異抗原刺激によってエフェクターT細胞から遊離されるインターフェロンγ（IFN-γ）を指標とした検査法である．この特異抗原は，BCGや非結核性抗酸菌症の主要な原因菌種である*Mycobacterium*（*M.*）*avium*や*M. intracellulare*の影響を受けないため，BCG接種者が殆どを占め，非結核性抗酸菌症の有病率が増加している本邦においては，IGRAが結核感染診断の基本となる．現在本邦において使用可能なIGRAは，クォンティフェロンTBゴールド®（QFT-3G）とTスポット.*TB*®（T-SPOT）の2種類が挙げられる．どちらも優れた診断特性を持つとされ，活動性結核の補助診断をはじめとして潜在性結核感染症（LTBI）の診断および治療対象の選択に使用されている．しかしながら，結核感染診断のためにIGRAを実地臨床で使用する際には，ピットホールが存在する．

IGRAの優れた診断特性は活動性結核に対する臨床研究で得られた結果であり，診断基準のないLTBIに対する真の感度と特異度はわかっていない．つまり，活動性結核患者における優れたIGRAの診断特性を，発病前の結核の感染診断に期待を持って使用しているのが現状である．また，IGRAの陽性適中率と陰性適中率は，検査前確率，つまり結核既感染率に影響を受ける．例えばIGRAの感度90%，特異度を98%と仮定すると，結核既感染率が1%と低い集団の場合は，陽性適中率31.3%, 陰性的中率99.9%となる．すなわち，検査前確率が低い本邦の若年者においては，IGRAが陽性となっても高い確率で偽陽性である可能性が高い．そのため，結核既感染率が年々低下している本邦の現状においては，検査前確率低下に伴う陽性的中率の低下が今後さらに問題となる．一方，結核既感染率が50%と高い集団の場合は，陽性適中率97.8%，陰性的中率90.7%となる．すなわち，検査前確率が高い本邦の高齢者においては，IGRAが陰性であっても少なからず偽陰性の可能性がある．さらに，HIV感染者などの免疫が低下した病態，またステロイドや生物学的製剤などの免疫抑制作用を持つ薬剤が投与された状態では，IGRAの感度低下による偽陰性が問題となる．つまり，積極的にLTBIが必要と思われる患者ほどIGRAが偽陰性となる可能性がある．

結核の中蔓延国である本邦では，低蔓延国を目指すために更なる結核罹患率の減少が必要である．そのためには，LTBI治療の積極的な実施が不可欠であり，IGRAに対する期待は今後も高くなることが予想される．ただし，IGRA使用に際しては，偽陽性と偽陰性というIGRAの問題点を臨床的に正しく判断する臨床医としての総合力も必要となる．本シンポジウムでは，これまでに当院で測定したIGRAの解析結果からリアル・ワールドにおけるIGRAの診断特性について報告する．また，実際に経験した症例を踏まえて，IGRAの偽陽性や偽陰性という問題点を提示した上で，今後のLTBI診断に対するIGRAのあり方について議論したい．

結核 第92巻 第2号 2017年2月

S5-3

# QuantiFERON-TB Gold Plusの診断パフォーマンスについて

伊　麗娜（結核予防会複十字病院呼吸器内科）

QFTにおける結核菌感染診断パフォーマンスを向上するためにCD4$^+$ T細胞・CD8$^+$ T細胞の両方を刺激する抗原を含有する第4世代QuantiFERON-TB（QFT）検査、QuantiFERON-TB Gold Plus（QFT-Plus）が開発された。この検査にはTB7.7抗原を除いた抗原ESAT-6/CFP-10が用いられている。我々はこの第4世代のQFT検査の精度を評価した上で現行の第3世代QuantiFERON-TB Gold In-Tube（QFT-GIT）の診断パフォーマンスと比較した。対象と方法：細菌学的に結核菌の存在が確認できた活動性結核患者を陽性コントロール、結核菌感染の可能性が極めて低い健康なボランティアを陰性コントロール（低リスク群）と設定して参加者を収集した。研究期間は2014年1月～2015年3月、6つの病院と6つの学校がこの研究に参加した。なお、結核患者群のうち2週間以上にわたる抗結核薬の服用歴があるものは研究対象外とした。各対象者の血液を採取し、抗原含有チューブQFT-GITのAntigen tube、QFT − Plus のTB1 tube（CD4$^+$ T細胞刺激抗原含有）とTB2 tube（CD4$^+$ T細胞とCD8$^+$ T細胞刺激抗原含有）と陽性、陰性コントロールチューブ（Mitogen tube、Nil tube）にそれぞれ1mLずつの血液を分注した。チューブ内の抗原と混合した血液を培養し、遠心にて分離した上清に含まれるIFN −γの量をQFT検査専用のELISA用プレートを使用し計測・比較した。この研究は各施設の倫理員会の承認を得て行われた。結果：162名の活動性結核患者と212名の低リスク群対象者を集めた。それぞれの年齢の中央値は59（interquartile range［IQR］of 39–70）と20（19–21）歳であった。男性は患者群では129（79.6%）名、低リスク群では105（49.5%）名であった。QFT-GITでは、結核患者群にて陽性（カットオフ0.35IU/mL）と判断されたのは147（90.7%）名、低リスク群にては3（1.4%）名、判定不可は結核患者群に5（3.1%）名、低リスク群には0名であった。判定不可は以降の分析の対象外とした。各チューブから放出されたIFN-γの中央値（IQR）は患者群ではTB1: 2.359（1.040–5.840）、TB2: 2.850（1.147–6.365）、QFT-Plus（TB1・TB2で得られた値のうち高い方を採用して判定する）:3.000（1.280–6.753）, QFT-GIT: 4.243（1.668–8.225）; 低リスク群ではTB1: 0.003（-0.006–0.012），TB2: 0.009（-0.003–0.029），QFT-Plus: 0.010（0.000–0.030），QFT-GIT: 0.007（0.000–0.026）であった。患者群ではQFT-PlusからのIFN-γ量はQFT-GITのそれよりも有意に低かった（p<0.001）。TB1とTB2の間には有意差はなかった。低リスク群ではQFT-GITからのIFN-γ量はQFT-Plusのそれよりも有意に低かった（p=0.021）。TB1はTB2に比べIFN-γの量は有意に低かった（p<0.001）。各チューブの診断パフォーマンス評価を行うためにROC分析を行った。QFT-GIT，TB1，TB2，QFT-PlusのAUCはすべて0.98以上であった。ROC曲線比較ではQFT-PlusとQFT-GITには有意差がみられなかった。Youden's indexを基準に最適カットオフ値を算出した。QFT-PlusとQFT-GITのカットオフ値、感度、特異度はそれぞれ0.168, 96.2%, 96.7%と0.196, 96.2%, 98.6%であった。McNemar testにてQFT-PlusとQFT-GIT，TB1とTB2のそれぞれの最適カットオフ値での感度は有意差がなかった。現行のカットオフ値の0.35IU/mLではQFT-GITとQFT-Plus、TB1とTB2の感度には有意差がなかった。特異度においても有意差が認められなかった。QFT-Plusはカットオフ値0.35IU/mLの感度（91.1%）が最適カットオフ値0.168IU/mL時の感度（96.2%）よりも有意に低かった（p=0.008）。しかし、特異度においては有意差がみられなかった。IFN-γの量は年齢とともにQFT-GITでは有意に減少するが（p=0.035）、TB1, TB2とQFT-Plusでは有意差がみられなかった。考察：ROC曲線分析ではQFT-PlusとQFT-GITのAUCは有意差がなく、診断パフォーマンスが同等と考えられた。CD8$^+$ T細胞の寄与は結核菌の感染量と相関があるとの報告あり、当研究では、塗抹2+以上の症例ではTB2はTB1に比べIFN-γの放出量はほぼ有意差に達していた（p=0.053）。また、CD4$^+$ T細胞の顕著な低下が認められる場合はQFT-GITの感度が低下することが知られている。QFT-PlusにはCD8$^+$ T細胞刺激抗原が含まれていることから免疫低下例の結核菌感染診断パフォーマンスを上げることが期待される。IFN-γ放出量に差があるため、QFT-GITのカットオフ値をQFT-Plusにそのまま適用すべきではないと考えられる。IGRA検査は結核感染の有無を検出するための検査であるが、当研究の対象は活動性結核患者のため、算出したカットオフ値は正確には結核感染の診断にそのまま利用することができないと考えられた。この点について、潜在性結核感染者と疑われる対象を用いてさらなる研究が必要と思われる。

S5-4

# 結核感染の診断におけるIGRAと低線量胸部CTの併用～T-スポット、QFT、QFT-plusの比較検討も含めて～

福島　喜代康[1)]、江原　尚美[1)]、中野　令伊司[1)]、松竹　豊司[1)]、久保　亨[1)]、迎　寛[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)]）

結核の罹患率において、本邦は中蔓延国であり、さらなる結核罹患率の減少が必要である。そのために、潜在性結核感染症（LTBI）の早期発見、早期治療も重要である。このLTBIとは、明らかな臨床的な症状も細菌学的所見もなく、さらにX線画像上でも結核を疑う所見はないが、結核菌が感染していること自体が潜在的な疾患であるという新しい疾患概念である。このLTBIの診断に必須の検査として結核の新しい免疫学的診断法がインターフェロン-γ（IFN-γ）遊離検査（IFN-γ releasing assay; IGRA）である。このIGRA検査には、現在、本邦ではQFT TB-ゴールド検査（QFT）とT-スポット.TB検査（T-SPOT）の2つが市販されており、共に活動性肺結核やLTBIの診断に保険適応であり、臨床応用されている。QFTでは総IFN-γ産生が0.35IU/ml以上を陽性、0.1IU/ml未満を陰性とした。T-SPOTは、検査センターに外注して測定し、全例T-cell Xtendを用いて検査した。米国FDAの判定基準に準じて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。しかし、いずれも新規結核感染と既感染の区別については区別できない。

また、接触者検診において用いられる胸部画像として一般に単純X線が用いられる。近年、人間ドックの肺がん検診やじん肺・石綿検診においては、日本CT検診学会が推奨する低線量薄層胸部CT検診が標準的な検査として普及しており、CT機器の進歩と相まって、肺結核の初期病変である微小陰影、例えば胸膜直下のtree-in-bud appearanceや既感染の石灰化結節、石灰化リンパ節像なども検出可能である。

本シンポジウムでは、1）結核の接触者検診におけるQFTと低線量薄層胸部CTについて、①実際の診療でのQFTと低線量薄層胸部CTを併用したアルゴリズムと②その実例を述べる。

具体的には、中国人女性就労者の活動性肺結核（喀痰塗抹ガフキー3号）の接触者検診を実施した。QFTの基礎値は、日本人は42人中2人（4.8%）で中国人28人中7人（25%）が陽性であり、既感染結核と判断した。この基礎値QFT陽性中国人7人は全員胸部X線異常なかったが､低線量薄層胸部CTでは3人(43%)に既感染の所見である石灰化結節影を認めた。高齢者、医療従事者、中～高蔓延国の接触者検診におけるQFT陽性者については、低線量薄層胸部CTでの石灰化結節影、石灰化リンパ節像などの検出は、既感染所見として重要である。

次に、2）活動性肺結核40例でのT-SPOT、QFTの直接比較では、外注検査T-SPOTの陽性率は60%でQFTの陽性率が83％より有意に低く（P<0.02)、現在の商業ベースのT-SPOTは問題がある。

最後に3）欧州、豪州、シンガポールなどで導入されている新規IGRAのQFT-Plusを含めた3種類のIGRA、すなはち、T-SPOT、QFTおよびQFT-Plusの直接比較について活動性肺結核77例で検討した。陽性率はT-SPOT：74%、QFT：91%およびQFT-Plus: 93%であり、QFT-Plusの感度が最も高かった。特に80歳以上の高齢者や末梢血CD4：200/μL未満についても述べる予定である。

以上より、LTBI診断のGold standardはないため、胸部単純のみの接触者検診では、低線量高分解胸部CTで発見された初期結核とLTBIの鑑別が十分になされていない可能性がある。今回、LTBIの診断基準を最近の明らかな結核菌の曝露歴を有する濃厚接触者でIGRA（QFT）が陽性となり、低線量高分解胸部CT画像で明らかな結核の所見を呈しない症例とすることを提唱したい。

結核 第92巻 第2号 2017年2月

S5-5

# 生物学的製剤使用患者における潜在性結核感染の診断と治療の問題点

松本　智成（大阪府結核予防会大阪病院）

生物学的製剤使用患者の潜在性結核治療については、ガイドライン等の整備によりコンセンサスができてきたが、それでも潜在性結核感染治療するか迷うことがある。その原因の一つは添付文章、当時のガイドラインがエビデンスに基づいて作成されたものではなく経験で作成されたもの、さらには生物学的製剤というリウマチ科の領域と結核という呼吸器科、感染症科の領域の境界の領域の分野であることも一因である。さらに結核は日本は中蔓延国であるにも関わらずその診療は一部の特定の医療機関が担っていて多くの医療従事者に馴染みがない分野であることがこの問題に拍車をかけている。

例えば、生物学的製剤使用時の結核スクリーニングにおいて問診、ツベルクリン反応もしくはIGRA、画像検査によって陰性と出た場合、結核感染が必ずしも否定できるわけではなく偽陰性の問題を含んでおり、生物学的製剤投与中に結核発症する場合がある。

また、RA患者で潜在性結核患者が見つかった場合、生物学的製剤である抗TNF阻害薬使用予定患者においては潜在性結核感染症治療は行うことが多いと思われるが、MTX使用患者に対して潜在性結核感染治療を行うかと言う問題がある。リウマチ学会のMTXガイドラインでは潜在性結核治療を考慮とあるが結核専門家の中ではあえて行わないという方もいると聞く。それは、そもそも関節リウマチ患者に対するMTX投与で結核の発症率が上昇するのかと言う疑問があるからである。MTXはリウマチ治療のキードラッグであり生物学的製剤よりも使用頻度が高いが、結核の発症率を上昇させたという明確なエビデンスが無い。例えば、ヒュミラの安全性調査では結核発症においてMTX使用の有無は有意差がない1)。また､システミックレヴューにおいても、RA治療においてMTXの使用時の結核スクリーニング、潜在性結核感染症治療は一般ポプュレーションと同じとすべきと結論付けられている2)。従って、MTXのみの使用時において潜在性結核感染症治療は行わずに生物学的製剤投与まで待つという考え方も成り立つ。

さらには、
- 生物学的製剤使用予定患者が、IGRA陰性だが胸部CTで肺門リンパ節石灰化や肺野石灰化病変が見つかったとき、潜在性結核感染を先行するか？
- 生物学的製剤使用予定患者が、IGRA判定保留・判定不能だったときの扱い
- 過去にRFPを含む十分な結核治療歴のある患者が、ＲＡを発症して生物学的製剤使用予定になったとき、潜在性結核感染をするか

上述のように生物学的製剤と結核問題は、まだまだ解決すべき点がある。

引用文献

1）ヒュミラ安全性情報（2015年3月）

2）Monica Bogas, and et al. Methotrexate treatment in rheumatoid arthritis: management in clinical remission, common infection and tuberculosis. Results from a systematic literature review Clin Rheumatol (2010) 29: 629-635

シンポジウム 6

# 肺結核後遺症の総括と今後の課題

座長　前倉　亮治（国立病院機構刀根山病院）
座長　坪井　知正（国立病院機構南京都病院）

肺結核後遺症は慢性呼吸不全の原因疾患として未だに長期酸素療法（Long-term Oxygen Therapy: LTOT）や非侵襲的陽圧人工呼吸（Non-invasive Positive Pressure Ventilation: NPPV）の主要な対象疾患である。しかし、肺結核の罹患率そのものが減少し、しかも強力な化学療法も存在するため、今後、肺結核後遺症は減少し続け限りなくゼロに近づくことが予想される。とはいえ、肺結核後遺症は、わが国の LTOT や NPPV といった呼吸管理の進歩とともにあり、さらに呼吸リハビリテーションの発展に大きく寄与してきた疾患である。また、肺 MAC 症や肺アスペルギルス症を続発性（併存性）感染症として生じやすいため、それらの感染症治療の歴史とともにあり、喀血に対するカテーテルインターベンション開発の契機ともなってきた。

本シンポジウムでは、肺結核および肺結核後遺症治療に生涯にわたって最前線で立ち向かってこられた方々（結果として全員が国立病院機構（NHO）の医師となった）をシンポジストとして迎えた。

1)「肺結核後遺症の病態」は NHO 松江医療センターの矢野修一先生に、後遺症の一般的な分類（外科的治療群と内科的治療群）とその病態、後遺症の主体が外科的治療群から内科的治療群に移行してきていることなど、2)「呼吸不全について：LTOT および NPPV」は NHO 西新潟中央病院の大平徹郎先生にわが国の呼吸不全治療の歴史をふまえて LTOT や NPPV が果たしてきた役割について、3)「結核後遺症の呼吸リハビリテーション（終末期も含め）」は NHO 刀根山病院の前倉亮治先生に個々の病態に適した呼吸リハビリテーションの重要性および高齢化により在宅療養が直面している社会的経済的側面を包括的に、4)「肺結核続発性感染症（アスペルギルス症、非結核性抗酸菌症）について」は NHO 南京都病院の佐藤敦夫先生に難治性で厄介な続発性（併発性）感染症として肺結核治療後の空洞に生じるアスペルギルス症、結核に合併する MAC 症を中心に、5)「結核後遺症としての難治性病態 喀血～その病態とカテーテルインターベンションを中心とした治療～」は NHO 東京病院の益田公彦先生に喀血の病態および画像装置の進歩により進化を続ける診断・治療（特に塞栓術の有効性）について解説いただく。各演者の先生には、医学的エビデンスをふまえながらも御自身の経験にそって総括いただき、いわゆる教科書的でないもの（実臨床で本当に役立つもの）にできればと考えている。

結核病学が感染症学の一分野となりつつある現況下において、感染症治療以外の分野を含む包括的な呼吸器病学ともいえる「肺結核および肺結核後遺症の治療」の歴史を総括しておくことは、現在も結核が蔓延している国々のどこかで、いつか、役立つのではないかと思う。座長の私見ではあるが、慢性感染症の治療および慢性呼吸不全の呼吸管理は、治癒する病態ではなく、診断時から死に至るまで如何にケアするかが重要であり、実臨床においては、医学的エビデンスよりも医療者の経験がより重要と思われる。したがって、肺結核および肺結核後遺症に対する治療経験が豊富な医療者が現役であるうちに、まさに現時点での総括が必要であった。そうした意味からも、本シンポジウムの企画を御許可いただいたことに対して、学会長である齋藤武文先生には心からの感謝を申し上げる次第である。

結核 第92巻 第2号 2017年2月

S6-1

# 肺結核後遺症の病態

矢野　修一（国立病院機構松江医療センター呼吸器病センター）

肺結核後遺症とは、肺結核症の治癒後に結核と関連した種々の合併症を生じた状態を指し、呼吸機能障害とそれに続発する肺性心、および二次感染症（非結核性抗酸菌症・真菌症など）がその主な内容である。結核の病変は肺実質ではもとより、気道系、血管系、縦隔、胸膜、胸郭にも進展し、さらにはそれらの構造を複合的に傷害するような複雑な病態を示す。

呼吸機能障害は施行された治療法やその重症度に大きく影響を受ける。以前は人工気胸術や外科治療に由来する呼吸機能障害が多かったが、外科治療の対象外であった広範囲病変を有する症例や病態が重篤であった内科治療群でも呼吸機能障害は起こり得る。外科治療群では片肺全摘で著しい肺容量の減少もあるが、一般には胸膜や胸郭の病変が主で、気道系や肺実質は比較的損傷が少ないことが多い。肺活量の低下を示す高度な拘束性換気障害のため、高炭酸ガス血症を合併する頻度が高く、慢性気管支炎等の気道感染の合併はまれで、喀痰量はきわめて少ない症例が多い。一方、内科治療群では肺の線維化や瘢痕化、胸膜炎後に生じる胸膜の肥厚や高度の癒着によって拘束性換気障害を有することもあるが、一般的には、外科治療群より拘束性障害の程度は軽度で、高炭酸ガス血症を伴う程度は高くない。ただし気道系や肺実質の損傷が著しいため、気道感染をしばしば合併し喀痰量が多く、去痰困難を呈することが多い。

現在では結核に対する治療の主体は化学療法で、初回治療であればRFP、INHを中心とした3-4剤による6-12カ月の治療でほぼ完治する。従って、進行して発見された重症結核や合併症のために重症化した症例を除けば後遺症を残さず治癒する場合が多い。外科治療の適応は、1）非侵襲あるいは軽度侵襲のある方法で診断の得られなかった結核の確定診断、2）多剤耐性結核や結核性膿胸あるいは他の合併症を有する活動性結核、3）結核後遺症に対する治療に限定されている。このような手術例においても呼吸機能障害まで進展する症例は少なくなると予想される。在宅酸素療法患者数からみても、肺結核後遺症による患者数はCOPDに次ぐ第2位に後退し、比率も2005年の18%から2010年の12%まで減少している。NPPV患者数においても同様にCOPDに次ぐ第2位に後退し、2005年の31%から2010年の23%に低下している。上述したように肺結核後遺症による呼吸不全症例の減少を反映していると考えられる。

さらに後遺症として肺血管床の減少による肺高血圧症、肺性心、気道病変としての気管支拡張症、気管支喘息の合併、気道・肺病変としてのCOPD、アスペルギローマを中心とする肺真菌症、胸膜病変として慢性膿胸に合併した悪性リンパ腫、さらには脊椎カリエスによる後側彎症などがあげられる。

わが国の結核患者は、かつて結核蔓延期に感染を受けた高齢者患者が過半数を占めており、発症は主に免疫力の低下による内因性再燃による。高齢者結核では呼吸器症状が乏しく胸部画像でも非典型的な所見を呈し重症化しやすく死亡率は年齢とともに急増している。今後このような高齢者の結核患者が淘汰され、さらに健診の普及やIGRA導入による早期診断やDOTSを用いた短期強力化学治療により肺結核治療後に後遺症に至るような症例は益々減少するものと考えられる。

S6-2

# 呼吸不全について：LTOT および NPPV

大平　徹郎、桑原　克弘
（国立病院機構西新潟中央病院呼吸器センター内科）

結核症によるわが国の年間死亡者数が最多を数えたのは、第二次世界大戦中の 1940 年代であった。戦時の混乱期に大流行した「亡国病」は、1943 年に 17 万 1 千人の命を奪っている。

戦争終結から 10 年を経た 1950 年代半ばには、年間死亡者数が 5 万人を下回り、戦時中の 1 ／ 3 以下まで減少した。とりわけ 20 歳代の結核死亡率（人口 10 万人対）が、250 ～ 300（1950 年）から 5 程度（1965 年）まで激減し、多くの若い世代が結核から生還した。

ところが、活動性肺結核の猛威は過去のものとなったはずの 1980 年前後、かつて罹患した肺結核が治癒し通常の社会生活を営んでいた中高年の中から、いわゆる低肺機能を呈する患者が目立つようになった。各地の医療機関を受診し、肺結核後遺症として注目された。

肺結核後遺症による慢性呼吸不全は次の 2 群に分類される（坪井）。

①外科治療群：人工気胸術、胸郭成形術、肺切除術等を受けてから、20 ～ 30 年を経て、呼吸不全が顕在化した患者群。一般には、胸膜や胸郭の病変が主で、気道系や肺実質には比較的損傷が少ない。拘束性換気障害が高度のため、高 CO2 血症を呈する頻度が高い。慢性気道感染の合併はまれで、喀痰量は少ない症例が多い。

②内科治療群：広範で重篤な肺病変があり、強力な抗結核薬で治療をした後、数年以上経てから肺の瘢痕化に伴って呼吸不全を生じてくる患者群。かつては病巣が広範囲、あるいは重篤との理由で手術の適応外とされた症例に多くみられた。外科手術が行われなくなって以降は、肺結核治癒後の慢性呼吸不全患者のほぼ全例が②である。一般的には、①よりも拘束性換気障害の程度が軽度で、高 CO2 血症を伴う頻度は少ない。気道感染をしばしば合併し喀痰量が多い。

肺結核後遺症が認識され始めてから程なくして、国は在宅酸素療法の保険適応を認可した。1985 年のことである。

1986 年から 1995 年には、厚生省特定疾患「呼吸不全」調査研究班による慢性呼吸不全患者の全国調査が行われた。累計で 4 万人を越す患者が登録されたこの大規模調査を通して、わが国における長期酸素療法（Long-Term Oxygen Therapy; LTOT）患者の実態が明らかにされた。今日的な多施設共同レジストリー研究の先駆け的業績と言えよう。

同調査によれば、肺結核後遺症に起因する慢性呼吸不全患者（安静時 PaO2 ≦ 60Torr）は、LTOT 導入時の PaCO2 が 35 以上 45Torr 未満の群（正 PaCO2 群）よりも、PaCO2 45Torr 以上の群（高 PaCO2 群）で予後が良好であった（Aida et al.1998）。この知見は大きな関心を呼び、その要因として、(1)PaO2 低値かつ PaCO2 高値の症例は、A-aDO2 が小さく肺実質障害は比較的軽度、(2)PaCO2 高値群には外科治療例が多く、若年時に手術侵襲に耐えられた患者層が主体だから、といった議論が交わされた。

とはいえ慢性呼吸不全で PaCO2 が経時的に上昇し続ければ、いずれ代謝性代償の限界を超え、酸塩基平衡が破綻する。適正な体液 pH を維持できなければ死は避けられない。実際、LTOT 導入後も加齢と相まって、経年的に PaCO2 が上昇し続ける結核後遺症患者は多数存在した。換気量を高めるには侵襲的人工呼吸療法しかなかった 1990 年代前半まで、高度な CO2 ナルコーシスに陥った患者を救命し、在宅復帰させるのは至難であった。多くの患者が病院で死を迎えた。

そのような現実の中、1980 年代後半から 1990 年代にかけて京都大学を中心に進められた「マスクを用いた非侵襲的換気療法の臨床応用」が結実し、進行する高 CO2 血症を制御できる手段を我々は手にした。インターフェイスの進歩も背景に、1990 年半ば以降、この治療法は全国に広まったのである。

1998 年には、慢性呼吸不全患者に対する在宅補助換気療法として、鼻マスク・顔マスクを用いた非侵襲的陽圧換気（Noninvasive Positive Pressure Ventilation; NPPV）療法の保険適用が開始された。

今日に至るまで、拘束性胸郭疾患に対する長期 NPPV 療法は全ての報告で臨床症状、QOL、生存率を改善させている（NPPV ガイドライン第 2 版　2015）。長期 NPPV 患者は LTOT も在宅で併用しており、両治療による生存期間の延長はこの上ない成果である。一方で、（超）高齢患者における装置取り扱い困難も散見されるようになった。

肺結核後遺症による LTOT 患者が全 LTOT に占める割合は、1986 年の 32.9％から、1995 年には 17.6％に減少した。2005 年と 2010 年の「在宅呼吸ケア白書」は各々 18％、12％と報告している。2017 年時点の比率はおそらく 10％以下であろう。新規肺結核後遺症患者自体の減少、LTOT 継続患者の死亡（いわば「慢性呼吸不全を乗り越えての天寿の全う」）が背景にあることは想像に難くない。

結核 第92巻 第2号 2017年2月

S6-3

# 結核後遺症の呼吸リハビリテーション（終末期も含め）

前倉　亮治（国立病院機構刀根山病院）

第80回当学会総会シンポジウムで「結核後遺症―現時点における総括」(2005) を、町田和子先生と一緒に座長をして「結核　80 (10) 2005；655 － 674」に報告した。当院からも平賀通先生が「慢性呼吸不全対策―オーダーメイド呼吸リハビリテーション」の演題で発表した。現在も「個々の病態に適した作業療法を含む呼吸リハビリテーション―Personalized patient-specific PR program including OT (PPR-OT program)―」として、患者が「少しでも楽に安心して心豊かに，在宅でより長く過ごすことができる」ために，運動負荷心肺機能検査を用いて患者個々の異なる病態を把握し，病態に適した薬物療法を選択し，生活安全域 (safe range) を決定する。この安全域を守って理学療法（運動療法を含め）・作業療法・酸素療法を行う．特に作業療法は，患者と一緒に生活上の問題点（息切れの要因）を抽出し，解決策を提案し，訪問看護も含めた在宅ケアサービスも利用して問題点を解決している (self-management)。結核後遺症と言っても、肺切除術や胸郭形成術を受けて低肺機能だが正常の肺組織が残存する例と結核病巣の瘢痕収縮による線維化や代償性肺気腫のために低肺機能になった例とでは病態は異なる。その中で結核後遺症における「労作時息切れ」の病態の特徴は、COPD に比して拘束性障害があるため1回換気量の増加はより強く制限を受け、呼吸数もより早く増加するも結果的に分時換気量も低値にとどまり、酸素摂取量の増加も強く制限され運動能力は低下する。また、肺胞換気量の低下と換気血流の不均等が起こるためガス交換能も障害され、運動中の $Pao_2$ はより急峻に低下し、$Paco_2$ も蓄積される。$O_2$ pulse も低値で頭打ちを示すため、心血管障害の関与も示された。これらの因子から生命予後規定因子となるのは、最大運動時の酸素摂取量の低下、$Pao_2$ の急峻な低下、ガス交換能（換気当量の増大）に加え運動早期の血中 Norepinephrine 値の上昇と肺高血圧であった。肺理学療法により6分間歩行距離は改善し、歩行中の $Spo_2$ の低下や呼吸困難感 (Borg scale) も改善した。訪問看護や PPR-OT program の介入により、在宅酸素療法を開始された結核後遺症患者の生命予後は有意に改善され、20年を越える在宅酸素療法患者が診られるようになった。この結果、患者は高齢化し「労作時息切れ」とは別の問題点が出てきた。難聴や認知症に、介護資源の貧困化（独居、老々介護）、感染増悪を繰り返すことによる低肺機能の進行と生活活動度の極度の低下（寝たきり）、介護施設での受け入れの拒否（特に NIV 患者）、合併症と併存症の出現（悪性腫瘍、心不全、真菌症等の感染症、COPD や喘息など）、長期療養による繰り返す入院費の負担や在宅療養費の負担により経済的な窮迫を来たしている例も出てきた。在宅での看取りも含めた「個々の患者さんに適した心豊かな」呼吸ケアについても、このシンポジウムで検討することが出来ればと考えている。

S6-4

# 肺結核続発性感染症（アスペルギルス症、非結核性抗酸菌症）について

佐藤　敦夫（国立病院機構南京都病院）

肺結核病変のほとんどは肉芽種であり、肉芽種が形成された肺は肺胞構造を失い、線維化や空洞化しながら治癒に向かう。空洞周囲の線維化に伴い空洞の一部は消失するが、一部の空洞は残存し遺残空洞となる。遺残空洞はクリアランス低下などによる局所免疫の低下を生じ、二次的な呼吸器感染症を生じやすい。特にアスペルギルス、非結核性抗酸菌の二次感染は難治性で厄介な続発性感染症である。薬物治療に加え外科的切除術を考慮するが、実際は肺結核後遺症による呼吸機能の低下や、強固な胸膜癒着を伴っていることが多く、その適応は限られている。症例によっては、空洞切開術や、空洞切開術による菌球除去などが行われる。

肺アスペルギルス感染症

肺アスペルギルス感染症は、まずアスペルギルスの組織侵襲を伴う侵襲型と、侵襲を伴わない慢性型に分類される。さらに慢性型は、慢性の呼吸器症状を伴い１ヶ月以上の経過で緩徐に進行する慢性進行性アスペルギルス症と、菌球を認めるが進行を認めない単純肺アスペルギローマに分類される。宿主の免疫状態の低下により単純肺アスペルギローマが慢性進行性アスペルギルス症へ移行する症例や、長期間観察中に単純肺アスペルギローマが慢性進行性アスペルギルス症に移行することも報告されている。両者の区別は必ずしも明確ではないが、この分類は「今すぐ治療を必要とするかどうか？」の一つの目安となっている。

慢性肺アスペルギルス症の最も多い原因疾患は、肺結核と非結核性抗酸菌症であり、真菌芽胞のクリアランス低下を中心とする局所免疫の低下がその原因と考えられている。

Denning の報告では、結核治療後に直径 2.5cm 以上の空洞を有する患者では、結核菌排菌陰性化後 12 ヶ月目で 25％がアスペルギルス沈降抗体陽性となり、14％にアスペルギローマが指摘される。さらに 3-4 年後には 22％にアスペルギローマが観察される。

当院入院結核患者の検討では、排菌陰性化時に 25mm 以上の空洞を認めたものは 14％だった。外来にて治療される患者の有空洞率はさらに少ないと考えられる。我が国の結核治療後に直径 2.5cm 以上の空洞を有する頻度を 10％強と想定すると、結核患者の２％が慢性肺アスペルギルス症を発症すると思われる。

結核遺残空洞に発症した慢性肺アスペルギルス症の画像的な進展経過については、倉島が詳細に報告している。空洞壁周囲の浸潤影に始まり、空洞壁肥厚が生じ、その肥厚が進行した後に、空洞壁内層の不整化を生じ、内層の剥離脱落を生じ、菌球が形成される。これらのステップが進行、軽快の起伏を繰り返しながら進展してゆく。

慢性肺アスペルギルス症の年間死亡率は 10% から 25% と推定されておりいったん発病すると予後は不良である。結核遺残空洞に対する抗真菌剤の予防投与の効果は不明であり行われない。単純肺アスペルギローマに対しては、全身状態を評価の上外科的切除を検討する。外科的切除が困難な単純肺アスペルギローマに対する薬物療法はエビデンスがないが、経験的にイトリゾールやボリコナゾールが用いられる。

肺非結核性抗酸菌症

肺非結核性抗酸菌症は近年増加の一歩を辿り、昨年ついに結核罹患率を上回った。その多くは結節気管支拡張型の肺 M. avium complex 症（以下 MAC 症）である。肺結核患者の減少もあり、肺結核遺残空洞に発症する古典的な非結核性抗酸菌症は減少している。

今回当院の菌検査室のデータベースを元に、結核菌と MAC 菌の両者を排菌した症例を検討した。結核菌を排菌していた 594 例中、MAC も排菌していた症例が 35 例存在した。35 例中、結核治療開始後に MAC を排菌したものが 6 例、MAC 治療中に結核菌を排菌したものが 1 例、結核菌と同時期に MAC を排菌したものが 29 例であった。これらの中で肺 MAC 症を合併したと判断出来たのは、結核治療中に MAC を排菌した 3 例と、気管支結節型の MAC と TB を同時発病した一例のみであった。その他の症例では、MAC に伴う明らかな病変は指摘出来ず、MAC の排菌も一時的なものであった。

肺結核遺残空洞に発症する古典的な非結核性抗酸菌症以外に、結核診断時や治療時に MAC が培養されることの方が多いが、その原因意義は不明である。

結核 第92巻 第2号 2017年2月

S6-5

# 結核後遺症としての難治性病態　喀血 ～その病態とカテーテルインターベンションを中心とした治療～

益田　公彦（国立病院機構東京病院呼吸器センター）

喀血は呼吸器内科医が日常臨床でしばしば遭遇する主訴であるが、確実に止血されるという根拠がないまま、止血剤を投与し経過観察することが多い。喀血の原因となる疾患は様々であるが、我々が喀血専門外来を通して経験する呼吸器疾患を頻度順にあげると、気管支拡張症・肺非結核性抗酸菌症・肺アスペルギルス症・特発性喀血・陳旧性肺結核・気管支動脈瘤・蔓状血管腫などがあげられる。肺非結核性抗酸菌症、肺アスペルギルス症ならびに陳旧性肺結核などの病名から察するように、肺結核後遺症としての喀血は非常に多く、特に結核・抗酸菌症認定医および指導医にとって日常診療上、血痰・喀血は不可避の症候と言える。基礎疾患が明らかである場合は薬物治療を優先して行うのが基本であるが、喀血症状を繰り返す場合はカテーテルインターベンションとして気管支動脈塞栓術（BAE）や外科的切除術を検討することとなる。近年はカテーテルデバイスのめざましい進歩と、塞栓術の治療技術の向上により、侵襲性の低いカテーテルインターベンションが 第一選択となることが多くなってきている。

喀血治療に対して気管支動脈塞栓術（BAE）が有効なことは古くから知られてきた。喀血は大動脈に起始する高圧系の血管が、病巣部において低圧系の肺動脈に異常吻合を形成し、脆弱な仮性動脈瘤や肺動脈壁が耐用可能な血流圧に耐えられなくなり、血管が破綻した結果生じるのである。喀血は気管支動脈―肺動脈シャント（B-P シャント）の破綻により生じるという仮説にもとづき、我々はこの比較的単純な原理にしたがって塞栓術を行っている。また、喀血の多くが鮮紅色血液であることは肺動脈の単純な破綻ではなく、高圧系の大循環系からのシャント血が関与していることを示していると言える。

すでに周知のことであるが、画像診断はここ10年で格段に進歩した。造影剤を用いたCT-angiography（CTAG）の普及により、大血管から脳・冠状動脈等の小動脈に至るまで、血管走行の立体的な把握が可能となった。かつては血管走行の弁別困難であった複雑な蔓状血管腫なども、今では血管径や走行の概略を短時間で確認することが可能である。喀血が続く場合このCTAGを実施すると、起始部径が2mm以上に拡張し屈曲蛇行した異常血管が確認されることが多く、左右差に注目すると患側の病巣に向かう責任血管は、健側と比較して拡張していることがほとんどである。気管支動脈だけでなく、いわゆるnon-bronchial arteryとして肋間動脈・内胸動脈・最上胸動脈・外側胸動脈・胸背動脈・下横隔膜動脈等をインターベンション前にマッピングし、術前に塞栓すべき血管を十分に検討し手技に臨んでいる。この進歩は、喀血に対するカテーテルインターベンションの精度を高めるとともに、患者ならびに私たち術者にとって、透視および手技時間の短縮と透視線量の低下も可能にした。

気管支拡張症や肺非結核性抗酸菌症・肺アスペルギルス症などの慢性感染性疾患では長い喀血の経過であることが多く、臨床経過を詳細に聞き取ることや画像経過を確認することが、基礎疾患を理解する上で大切となる。喀血部位と基礎疾患の把握を目的に、胸部単純CTや気管支鏡検査を実施し、CTAGにて異常血管の存在と走行を確認し、止血剤の投与により症状を安定させ、ほとんどの症例で待機的かつ計画的にBAEを行うようにしている。貧血の進行や、喀血が持続し酸素化が保てない場合は、躊躇うことなく気管内挿管を行い、片肺挿管ができるよう十分な準備をしてICUで全身管理する。当院では年間150例の血管内塞栓術を行っているが、そのうち挿管下に塞栓術を要する緊急症例は年間5～6例程度である。

本シンポジウムでは喀血の病態、診断、治療法、疾患別の止血率などについて示し、喀血治療における塞栓術の有効性について述べてまいります。

シンポジウム７

# the 92nd JSTB – the 6th APRC Joint Symposium
# Current topics and future perspective in the Nontuberculous Mycobacteriosis in Eastern Asia

Naoki Hasegawa（Center for Infectious Diseases and Infection Control, Keio University School of Medicine）
Kozo Morimoto（Respiratory Disease Center, Fukujuji Hospital, Japan Anti-Tuberculosis Association）

Nontuberculous mycobacteria (NTM) belong to a group of mycobacteria other than *M. tuberculosis* and *M. leprae,* and it is presumed that they existed in the Earth approximately 3 million years ago. *M. tuberculosis,* which is transmitted between humans, was known to diverge from NTM approximately 40 thousand years ago. Although more than 160 species has been registered, new NTM species have been reported every year because of the development of laboratory methods. Among them approximately 30 species are known to be pathogenic to human. Infectious diseases caused by NTM are disseminated disease, pulmonary disease, skin and soft tissue infection, and lymphadenitis, but presently, the pulmonary infection (NTM pulmonary disease) is thought to be the most important disease. The species causing pulmonary disease have been limited to several species, such as *M. kansasii, M. avium* complex (*M. avium, M. intracellulare,* and *M. chimaera*), *M. abscessus* (subsp. *abscessus,* subsp. *massiliense,* and subsp. *boletii*), etc.

Based on the radiological manifestations and clinical findings, NTM pulmonary disease has two distinct disease types, Fibrocavitary (FC) type and nodular-bronchiectatic (NB) type. The FC type usually shows cavitary lesions mimicking tuberculosis in the upper lung fields and occurs mainly in elderly male patients with a smoking history and/or underlying lung disease, such as COPD or previous TB history. The NB type dominately affects 50-year-old and older females who usually have no previous lung disease or smoking history, with nodular bronchiectasis lesions mainly in the middle and lingluar segments on HRCT. In general, the FC type shows a progressive disease over a few years and refractory to clinical courses. In contrast, the NB type usually shows a slow and indolent course in the early stage but progresses to the destructive diseases over the years.

Pulmonary disease caused by NTM has been reported to be increasing since the 1990s mainly from developed countries as the detailed epidemiological data were reported from North America and European countries. The main reason for that is thought to be due to the increase of NB type disease. While the prevalence of NTM pulmonary disease was reported as 5-8 per 100,000 in North America, the report from European countries also showed the increasing tendency, the incidence is as low as 2-3 per 100,000 and the main disease type is FC type complicating pulmonary diseases such as COPD. In addition, without well designed population based data from TB high burdened countries, the importance of NTM pulmonary diseae has recently started to be recognized.

Several factors are potentially responsible for the increase in NTM pulmonary disease includes a spread of notion regarding infection control and prevention, increased awareness by medical staff, improved laboratory techniques for mycobacteria detection and identification, growth of aging populations, introduction of various immunosuppressive drugs, such as steroids and biological products, a potential change in environmental factors, and NTM virulence. Moreover the characteristics of NB type disease dominantly developing middle-aged lean females without smoking history have promoted a number of studies focusing on host factors to date, such as adiponectin, Marfanoid with links to TGF-beta, sex-hormone, CFTR heterozygosity, human leukocyte antigen (HLA), cough suppression, connective tissue disease (CTD), etc.

Clinically, there are many problems in managing NTM pulmonary disease, which seem to be mainly caused by the notion that the current standard regimens needs long term treatment, e.g., RFP, EB and Clari for MAC pulmonary disease is 12 months after culture conversion and this furthers the side effects and causes deviation from the treatment. Because the 2007 ATS/IDSA statement describes that the diagnosis based on clinical and radiographic features is not enough for the initiation of therapy, it depends on the decision of the primary physician on when and which patient is to be treated. All clinicians who treat NTM pulmonary disease need to manage the case individually using radio-clinical evaluations until the development of best indicator, such as a serum biomarker. Moreover, a recent report revealed that approximately 75% of the cases, achieving culture conversion demonstrated culture reconversion to positively during and after treatment of MAC pulmonary disease by a re-infection being confirmed by genotype analysis. This findings reminded the researchers that microbial, host and environmental factors have to be studied altogether for the advancement of this field.

In Asia, the population based epidemiological data is scarce, but recently, a few data have been reported from Japan. A questionnaire-based survey showed that the incidence of NTM pulmonary disease was 14.7 per 100,000 in 2014, which revealed that it surpassed that of TB for the first time in the country. MAC consisted approximately of 88% of the total, followed by 3-4% of *M. kansasii* and *M. abscessus* complex. Furthermore, the death number caused by NTM disease was over 1300 in 2014 and the prevalence was estimated to be 112 per 100,000, assuming the mortality rate is one percent. The main cause of the increase was due to the NB type of MAC pulmonary disease, which affects elderly females. Both the incidence and prevalence are thought to be the highest in the world. In Taiwan and Korea, NTM pulmonary disease is also reported to be increasing, especially from tertiary hospitals. The patient characteristics in South Korea are similar to Japan, where the female MAC disease of the NB type dominates, but *M. abscessus* complex is shown to be the second most prevalent species at more than 10%. Futhermore *M. abscessus* complex disease is also the second prevalent species in Taiwan, but patient characteristics in Taiwan where males who have underlying lung disease, especially the previous tuberculosis, are reportedly dominant, is different from thoese in Japan and Korea. From other Asian countries, a systematic review article from China and detailed case series from other countries on *M. abscessus* complex disease have been increased.

In Asian countries, it is anticipated that the NTM pulmonary disease would be increasing in the future because of the economic development and growing aging populations in the area. Moreover, the proportion of *M. abscessus* complex having the most refractory nature in NTM is gradually as well as constantly increasing. We, as Asian clinicians and researchers, should have a large role in the NTM. In this symposium, two Japanese speakers and another two presentators from Korea and Taiwan will be giving a talk. Dr. Matsuyama will present about the host susceptibility, and Dr. Nishimura will present his research on biomarkers that would be useful for disease activity using menus. Dr. Hsueh will talk about the various problems in NTM treatment, including the current situation in Taiwan. Finally, Dr. Koh will give a discourse on the treatment strategy, covering his plentiful clinical research.

We hope that this symposium would make us deeply knowledgeable about NTM pulmonary disease and lead to the development of future corroborative research in Asia.

結核 第92巻 第2号 2017年2月

S7-1

# Host susceptibility to pulmonary nontuberculous mycobacterial (PNTM) disease

Masashi Matsuyama, Steven M. Holland
Laboratory of Clinical Infectious Diseases, NIAID, NIH, Bethesda, MD

Although the pathogenesis of pulmonary nontuberculous mycobacterial (PNTM) disease is not fully understood, it is clear that age, environmental exposure and host susceptibility factors are important in the development of this disease.

Among the host susceptibility factors, both airway dysfunction, such as in cystic fibrosis (CF), and immune dysfunction, such as in disseminated NTM disease, are known to be important. However, the specific mechanisms and risks for PNTM disease in post-menopausal women, the fastest growing population with mycobacterial disease in the industrial world, remain unclear.

For over 20 years, our laboratory has focused on the comprehensive understanding of NTM infection. We started working on severe disseminated NTM disease due to mutations in the genes of the interferon gamma/interleukin-12 (IFN$\gamma$/IL-12) pathway. However, when we turned our attention to PNTM disease, the most common form of NTM disease, we found no strong evidence for immune dysfunction, but rather for airway dysfunction.

First of all, PNTM disease is distinct and different from disseminated NTM infection. Using autopsy samples, O'Connell et al. (Chest. 2012: 141: 1203-1209) found that when disseminated NTM infection involved the lung it generally showed lung parenchymal involvement, poor granuloma formation, signs of hematogenous spread and extensive extrathoracic disease consistent with systemic immune dysfunction (e.g., defects in IFN$\gamma$/IL-12 axis, HIV infection and autoantibodies against IFN$\gamma$. In contrast, isolated NTM lung disease was generally bronchocentric with more intense granulomatous reaction without extrathoracic infection and without systemic immune dysfunction.

Secondly, despite extensive immunological search, reproducible immunologic abnormalities have not been found in PNTM patients (Kim RD et al. Am J Respir Crit Care Med. 2008: 178: 1066-1074).

Finally, our laboratory has reported that defects in ciliary beat frequency (CBF) regulated by both exogenous and cell autonomous nitric oxide are associated with the development of PNTM disease (Fowler CJ et al. Am J Respir Crit Care Med. 2013: 187: 1374-1381). These observations partner with the well-established data that rates of pulmonary NTM are higher in conditions that predispose to bronchiectasis (e.g., CF, primary ciliary dyskinesia) and increase with age. From these accumulated data it appears that PNTM is much more a disease of airway dysfunction than one of immune dysfunction. Further, PNTM disease typically occurs in the right middle lobe and the left lingular lobe, areas of anatomical *locus minoris resistentiae*. These observations also suggest that mucociliary clearance defects are related to development of PNTM disease.

Taken together, airway dysfunction and mucociliary clearance defects are the best demonstrated and likely the most important predisposing factors in PNTM disease.

To elucidate the pathogenesis of PNTM disease, our laboratory performed whole exome sequencing to investigate the genetics of PNTM susceptibility. This approach identified more low-frequency, protein-affecting variants in immune, *CFTR*, ciliary, and connective tissue genes in PNTM patients than controls (Szymanski EP et al. Am J Respir Crit Care Med. 2015: 192: 618-628). However, the detailed functions of these genes and gene variants in the pathogenesis of PNTM disease remain to be understood. It is likely that these genes and their relative burden play important roles in human respiratory and immune cell functions. Since human respiratory epithelial cells are critical early points of entry for NTM, we modeled NTM infection of human respiratory epithelium by culturing normal primary human bronchial epithelial (NHBE) cells at the air-liquid interface (ALI). In order to begin to dissect the pathogenesis of NTM infected human respiratory epithelium, we analyzed transcriptomic responses to the most common NTM infections, *Mycobacterium abscessus* (MAB) and *M. avium* complex (MAC) in this respiratory epithelial system, using RNA-seq. We found that genes related to cilia were down-regulated by both MAC and MAB infection of normal respiratory epithelium. In addition, some of the ciliary genes previously identified with polymorphisms in PNTM patients were affected. Moreover, the cytokine IL-32, the superpathway of cholesterol biosynthesis and downstream targets within the IL-17 signaling pathway were elevated. The integrin signaling pathway was more up-regulated by MAB than MAC infection.

Airway dysfunction and mucociliary clearance defects are likely the most important predisposing factors in PNTM disease. However, CF and *CFTR* mutation are rarely seen in Eastern Asian populations. Our comprehensive approach to examination of the transcriptional response to MAB and MAC has identified several of the same genes in which polymorphisms were seen in whole exome and other studies. This work sets the stage for the careful examination of Eastern Asian populations for possible population-based variants that are related to Eastern Asian susceptibility to PNTM.

S7-2

# Antibiotic treatment of nontuberculous mycobacterial lung disease

Won-Jung Koh（Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Department of Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, South Korea）

Human disease due to nontuberculous mycobacteria (NTM) is classified into four distinct clinical syndromes: chronic pulmonary disease, lymphadenitis, cutaneous disease, and disseminated disease. Of these, chronic pulmonary disease is the syndrome most commonly encountered clinically. Among the more than 150 officially recognized NTM species, the most frequent human pathogens are *Mycobacterium avium* complex (MAC) and *M. abscessus* complex (MABC) in many countries. Since treatment guidelines of the American Thoracic Society/Infectious Disease Society of America were published in 2007 there have been continuous efforts to improve the outcomes of NTM lung disease, albeit slowly and with limitations.

A diagnosis of NTM lung disease does not necessitate the initiation of antibiotic therapy against NTM species. Instead, this decision should be made based on the potential risks and benefits for individual patients of a prolonged course of treatment with multiple antibiotics. Initiation of NTM treatment should be individualized based on disease type, comorbid conditions, age, and etiologic organism. Because the presence of cavitary disease is associated with higher mortality, patients with fibrocavitary disease usually require immediate treatment. Conversely, nodular bronchiectatic disease tends to occur in the absence of significant comorbidity and progresses very slowly. Therefore, early treatment of mild and indolent nodular bronchiectatic disease may not be advisable due to adverse effects from the long-term use of many drugs. Once the decision has been made to initiate treatment for NTM lung disease, the treatment regimens should be formulated according to established guidelines, understanding that a substantial proportion of the current guidelines rely upon expert opinion rather than randomized clinical trials.

MAC is the most common etiology of NTM lung disease worldwide and was originally composed of two species, *M. avium* and *M. intracellulare*. Newer macrolide drugs such as azithromycin and clarithromycin are the cornerstone of MAC treatment. The current guidelines recommend three-drug macrolide-based therapy, comprising the macrolide, rifampicin, and ethambutol, for the treatment of MAC lung disease. Streptomycin or amikacin is recommended for patients with severe and advanced disease, especially fibrocavitary disease. Antibiotic therapy should be continued for at least 12 months after conversion of sputum cultures from positive to negative. In non-cavitary nodular bronchiectatic MAC lung disease, intermittent (three times weekly) therapy has been recommended over daily therapy because of better tolerability. Intermittent therapy has potential benefits in decreasing adverse drug effects and medication costs and increasing the rate of adherence to the regimen.

Even after successful completion of antibiotic therapy, microbiological recurrence (predominantly due to reinfection rather than relapse) is relatively common, especially in patients with nodular bronchiectatic MAC lung disease. Treatment success rates even in macrolide-susceptible disease are suboptimal because of the prolonged duration of treatment, drug side effects, and frequent reinfection. Moreover, treatment outcomes are very poor in patients with macrolide-resistant MAC lung disease. The efficacy of adding drugs to standard antibiotic treatment of refractory MAC lung disease has not been established. Clofazimine and inhaled amikacin have been associated with microbiological and/or symptomatic improvement in some patients who fail to respond to standardized antibiotic treatment. However, the role of these agents in refractory MAC lung disease is currently unclear.

MABC is the most important source of pulmonary infections caused by rapidly growing mycobacteria. The treatment of MABC lung disease is problematic due to a lack of effective antibiotics. MABC is resistant to many antibiotics and only typically susceptible in vitro to the parenteral agents amikacin, cefoxitin, imipenem, and tigecycline, as well as sometimes oral macrolides. Current guidelines recommend macrolide-based antibiotic therapy combined with initial intravenous amikacin with cefoxitin, imipenem, or tigecycline, followed by continuation phase with macrolide, clofazmine, minocycline, moxifloxacin, and inhaled amikacin based on the drug susceptibility test. However, optimal treatment regimens are not established.

Currently, MABC is divided into three subspecies: *M. abscessus* subspecies *abscessus* (hereafter *M. abscessus*), *M. abscessus* subspecies *massiliense* (hereafter *M. massiliense*), and *M. abscessus* subspecies *bolletii* (hereafter *M. bolletii*). Of the three subspecies, *M. abscessus* is the most common pathogen, followed by *M. massiliense*, and *M. bolletii*. It is important to identify the exact subspecies, because *M. massiliense* has been consistently associated with a higher probability of treatment success than *M. abscessus* or *M. bolletii*. These differences in treatment outcomes are attributable to differential macrolide susceptibility among members of the MABC. *M. abscessus* and *M. bolletii* display inducible macrolide resistance conferred by the ribosomal methyl transferase *erm* (41) gene. In contrast, *M. massiliense* strains do not show inducible resistance because of a large deletion in the *erm* (41) gene that renders it non-functional. However, a polymorphism is present at position 28 of *erm* (41) (T or C) in *M. abscessus*. The majority of *M. abscessus* isolates are of the T28 sequevar and exhibit inducible macrolide resistance, but 15-20% are of the C28 sequevar and susceptible to macrolides because of loss of function of the *erm* (41) gene. Therefore, precise species and subspecies identification and determination of macrolide susceptibility are recommended for optimal treatment of MABC lung disease.

S7-3

# Hsa-miR-346 is a potential serum biomarker of *Mycobacterium avium* complex pulmonary disease activity

Tomoyasu Nishimura（Health Center, Keio University, Tokyo, Japan）

Although the incidence of *Mycobacterium avium* complex（MAC）. pulmonary disease continues to increase worldwide, the pathogenesis of MAC pulmonary disease remains unclear and there is no proven management for the disease. One of the difficulties in the management of MAC pulmonary disease is the lack of useful biomarkers reflecting disease activity.

MicroRNAs（miRNAs）are small non-coding RNAs that are associated with the pathophysiology of several diseases via its post-transcriptional regulation of gene expression within cells. Certain miRNAs associated with carcinogenesis are used in diagnosis and therapy as useful biomarkers to predict cancer development; however, miRNAs associated with MAC pulmonary disease remain undiscovered. It was recently determined that miRNAs produced within cells are secreted into the blood stream and subsequently circulate in the body. Therefore, it is possible to evaluate disease activity by measuring disease-associated miRNA levels in serum. Here, we hypothesized that serum miRNAs are associated with the pathophysiology of MAC pulmonary disease and could be used as biomarkers to reflect disease activity.

We studied 16 patients with MAC pulmonary disease diagnosed based on the official statement for nontuberculous mycobacterial diseases established by the American Thoracic Society and Infectious Disease Society of America, who were admitted to the Keio University hospital between July 2013 and June 2016. Sixteen age- and body mass index-matched healthy female volunteers were used as the control group. None of the patients had a history of other diseases and had never been treated for mycobacterial disease. The patients and healthy volunteers agreed to participate in the study and provided their informed consent. This study was performed in compliance with the Declaration of Helsinki and was approved by the institutional ethics review committee for human research at the Keio University School of Medicine and hospital（No. 20130134）.

To discover the miRNAs associated with MAC pulmonary disease, serum miRNA concentrations of patients with MAC pulmonary disease and healthy controls were measured using miRNA microarray analysis. miRNA expression in human serum was measured using the 3D-Gene miRNA microarray platform（Toray Industries, Inc., Tokyo, Japan）. miRNA isolated from 300 $\mu$L of human serum was hybridized to 3D-Gene human miRNA oligo chips ver.20.0 containing 2555 miRNAs or oligo chips ver.21 containing 2565 miRNAs. Two independent microarray analyses using serum samples（experiment 1 consisted of 5 patients and 5 healthy controls, and experiment 2 consisted of 4 patients and 4 healthy controls）revealed that the concentrations of five miRNAs, including hsa-miR-346, hsa-miR-532-3p, hsa-miR-3155b, hsa-miR-4446-3p, and hsa-miR-7515, were significantly higher（$p < .05$）in MAC pulmonary patients when compared with healthy controls. There was no significantly lower miRNA in MAC pulmonary patients when compared with healthy controls. To confirm the miRNAs associated with MAC pulmonary disease, we compared the serum concentrations of five miRNAs in 16 MAC pulmonary disease patients with those from 16 healthy controls using quantitative real-time polymerase chain reaction（qPCR）. Total miRNAs were isolated from 300 $\mu$L of human serum and individual miRNAs were detected by qPCR using TaqMan MicroRNA Assays（Thermo Fisher Scientific, MA, USA）according to the manufacturer's protocol. The concentration of hsa-miR-346 was significantly higher in patients when compared with healthy controls（mean ± SEM; $1.63 \times 10^{-16} \pm 3.28 \times 10^{-17}$ M and $9.42 \times 10^{-17} \pm 1.81 \times 10^{-17}$ M, respectively, $p=.0468$）.

The primary host cells harboring MAC are macrophages while MAC can infect bronchial epithelial cells in MAC pulmonary disease. Therefore, we inoculated human macrophages with MAC and then measured the concentration of hsa-miR-346 in the supernatants. Human macrophages were obtained by culturing human peripheral blood mononuclear cells from transfusion blood provided by the Japanese Red Cross Society（Tokyo, Japan）. Adherent macrophages were cultured with the MAC 104 strain at a multiplicity of infection（MOI）of 10:1 or 50:1. At 24 h after MAC infection and secretory miRNA levels in the culture supernatants were measured using above mentioned protocol as in serum. The concentration of hsa-miR-346 was higher in the supernatant of MAC-infected macrophages when compared with uninfected macrophages（hsa-miR-346/has-miR-16-5p ratios of infected cells at a MOI of 10 and 50 compared to uninfected cells（mean ± SEM）: 1.48 ± .170（$p = .319$）and 2.18 ± .346（$p = .007$）, respectively）. However, there was no significant difference in supernatant hsa-miR-346 concentrations between MAC-infected and uninfected human bronchial epithelial cell line BEAS-2B.

Based on our results, MAC-infected macrophages in pulmonary lesions produce hsa-miR-346, which is then secreted into the bloodstream. In addition, hsa-miR-346 secretion from MAC-infected macrophages was dependent on MOI, indicating that the degree of hsa-miR-346 secretion from pulmonary macrophages is quantitatively controlled by the bacterial load in pulmonary lesions. It is reasonable to assume that the serum hsa-miR-346 concentration correlates with MAC pulmonary disease activity. Therefore, hsa-miR-346 thought be a candidate serum biomarker of MAC pulmonary disease activity and further clinical studies to confirm these findings has to be planned.

S7-4

# Current topics and future perspective in the nontuberculous mycobacteriosis in Eastern Asia

Po-Ren Hsueh (Divisions of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Departments of Laboratory Medicine and Internal Medicine, National Taiwan University Hospital, National Taiwan University College of Medicine, Taipei, Taiwan)

The isolation rate of nontuberculous mycobacteria (NTM) species and the prevalence of NTM-associated diseases are on the rise worldwide; however, the species distribution of NTM isolates and the types of diseases caused by NTM species vary from region to region. The environmental nature of NTM and their ability to form biofilms on different surfaces play a key role in their pathogenesis. Emergence and spread of human-transmissible multidrug-resistant *M. abscessus* clones have been reported and those are associated with worse clinical outcomes and increased virulence in cell-based and mouse infection models. Treatment of a NTM disease is complicated and there is no comprehensive guideline regarding the *in vitro* susceptibility of each antimicrobial agent against NTM. Therefore, appropriate anti-NTM treatment can only be recommended based on individual NTM species and local surveillance studies of anti-NTM resistance. Previous studies on the *in vitro* susceptibility of *Mycobacterium avium* complex (MAC) to clarithromycin in some Asian countries have revealed a low rate of resistance to that antimicrobial agent. Thus, a clarithromycin-based anti-MAC regimen should be effective for MAC infections. However, clarithromycin resistance due to the mutation of the 23S rRNA gene in MAC strains has been detected in many countries. Therefore, physicians should avoid monotherapy with clarithromycin and consider the possibility of clarithromycin resistance in patients who do not respond to clarithromycin-based regimens. Rifampicin is the critical component of successful management of *Mycobacterium kansasii* diseases. Although most *M. kansasii* isolates are susceptible to rifampicin in western countries and in Japan, this agent may not work well in Taiwan. Rapidly growing mycobacteria (RGM) is a prevalent NTM group worldwide, particularly in Asia; however, each NTM species in this group may have its own distinct antibiotic susceptibility pattern, and close monitoring of the antibiotic-resistance patterns of RGM is necessary. Most important of all, the *in vitro* susceptibility may not represent the *in vivo* activity until the confirmation of the clinical study. Further investigation of the clinical effectiveness of the anti-NTM agents is warranted.

結核 第92巻 第2号 2017年2月

シンポジウム8

# 攻略：抗酸菌検査ガイド2016

座長　迎　　寛（長崎大学大学院医歯薬学総合研究科呼吸器内科学分野（第二内科））
座長　飯沼　由嗣（金沢医科大学臨床感染症学）

2016年3月、日本結核病学会抗酸菌検査検討委員会による「抗酸菌検査ガイド2016」が発刊された。2007年の「結核菌検査指針2007」以来の改訂発刊となる。2007年の指針発刊以後、結核罹患率は年々減少し、結核患者の高齢化は更に進んできた。一方、若年層では外国出生者の割合が次第に大きくなり、耐性結核の問題も含めて輸入感染症としての対策も考慮する必要がある。

国内での結核患者の減少とともに、非結核性抗酸菌症の増加が認められるようになってきた。2014年に7年ぶりに行われた全国疫学調査では、罹患率は人口10万対14.7と急激に増加していることが明らかとなり、非結核性抗酸菌症は医師が日常的に遭遇する疾患となっているものと考えらえる。このように、わが国における抗酸菌症の疫学がめまぐるしく変化する中で、抗酸菌の塗抹、培養、菌種同定、薬剤感受性などの検査も日々進化してきた。特に遺伝子検査は機器の進歩とともに著しい進化を遂げており、全ゲノム解析による膨大な遺伝子情報を日常臨床に利用できる日も近づきつつある。

今回、検査技術に関する更新、新技術と臨床的有用性に関する情報の追加、新たな法的環境への対応を目的に、指針が改定された。書名も、非結核性抗酸菌も含めた抗酸菌全般の検査技術を解説するものとして、「抗酸菌検査ガイド2016」とされた。本ガイドは、抗酸菌検査概要、用語の説明、関連法規、バイオセーフティーなどの抗酸菌検査に関わる基本的事項の後に、検査技術の解説が続く形式となっており、初心者から専門家まで、抗酸菌検査法のガイドとして広く活用できる内容となっている。

本シンポジウムでは、本ガイドの作成に関わられた先生方に、担当項目に関する最新情報をご講演いただく予定である。大楠清文先生からは、抗酸菌検査の分類と同定法の最新トピックスとして、非結核性抗酸菌の同定に関わる技術進歩、特に遺伝子検査と質量分析による同定検査を中心について、岩本朋忠先生からは、感染源や感染経路の特定、流行株の検出など幅広く活用されている結核菌遺伝子型別についてご解説いただく予定である。佐野千晶先生からは、いまだエビデンスが乏しい、非結核性抗酸菌の薬剤感受性検査の現状と課題について、最後に、抗酸菌検査検討委員会委員長である御手洗聡先生からは、次の抗酸菌検査ガイドのあり方に関して、一般化、国際標準化の必要性などについて解説いただく予定である。

本シンポジウムが、抗酸菌検査ガイド2016の正しい理解と活用につながるきっかけとなれば、幸甚である。

S8-1

# 抗酸菌分類と同定法の最新トピックス

大楠　清文（東京医科大学微生物分野）

ポイント

１．近年，非結核性抗酸菌の新菌種が急増している。

２．菌種の同定は，16S rRNA 遺伝子の塩基配列の相同性を基本として，追加で *hsp65* 遺伝子や *rpoB* 遺伝子の塩基配列の相同性を加味して，総合的な判断が必要である。

３．検体から直接の遺伝子検査は，迅速診断のみならず，抗酸菌の分離培養条件（培地や温度）を変更するための有益な情報も提供できる。

４．最近では，核酸抽出から増幅反応，検出までをすべて自動で行う「次世代型」の遺伝子検査システムが開発されている。GenXpert$^{TM}$ システム（Cepheid 社）は，結核菌の検出とリファンピシン耐性か否かを同時に判定できる。

５．マトリックス支援レーザー脱離イオン化質量分析計（MALDI-TOF MS）を用いた微生物の新しい同定法が実用化されている。

概要

非結核性抗酸菌は，発育速度，発育集落の性状および光照射後の発色変化によって，いわゆる Runyon のⅠ～Ⅳ型に分類されている。本分類は非結核性抗酸菌をグループに分けて，ある程度の菌種を推定できるので現在でもその有用性は変わっていない。一方，1990 年代に PCR が発明されて以降，PCR は遺伝子工学を飛躍的に発展させて，感染症や様々な疾患の診療にも現在，頻用されている。すなわち，結核や MAC 感染症を検体から直接，数時間のうちに診断できるようになった。さらに，高速な自動 DNA シークエンサーの普及とあいまって，DNA 塩基配列解析による細菌の同定が数時間で実施できるようになり，新たな菌種の登録が急激に増加した。事実，非結核性抗酸菌にもこの 20 年ほどで 100 菌種以上が新種として仲間入りした．それにつれて，日常検査で同定できない抗酸菌が増加しているのが実情である。

一般的には 16S rRNA 遺伝子の塩基配列の相同性を決定すれば，非定型抗酸菌の同定が可能である。しかし，本遺伝子の配列だけでは，相同性の高い 2 菌種あるいは 3 菌種が候補となり，その値の違いが僅かなために菌種レベルまでの正確な同定が困難な場合がある。そのような場合には，鑑別するべき菌種に相同性の違いを見出せる *hsp65*，*rpoB*，*dnaJ*，ITS 領域のどれかを追加的に解析するとよい。

これまでの遺伝子検査は，核酸の抽出と増幅反応・検出が別々の実施であったため，時間と労力の面から病院検査室での遺伝子検査の導入のボトルネックになっていた。近年，核酸抽出から増幅反応，検出までをすべて自動で行うシステムが開発されており，遺伝子検査の利用が現実味を帯びてきた。核酸の抽出から増幅と検出を全自動で 2 ～ 3 時間以内に完了する，いわゆる「次世代型」の遺伝子検査システムとして GenXpert$^{TM}$ システム（Cepheid 社）やミュータスワコー g1（和光純薬工業）が新規に開発されている。

そして，「ポストゲノム時代」を迎えた今日，細菌に由来したタンパク質成分の分子量情報（マススペクトル）のパターンから，わずか 10 分足らずで分離菌株の同定ができるようになった。MALDI バイオタイパー（ブルカー・ダルトニクス社）には 2016 年 10 月現在，既知の抗酸菌 169 菌種のうち，159 菌種の *Mycobacterium* 属菌がライブラリー（Ver. 4.0）に登録されている。

以上のような背景を鑑み，本発表では「抗酸菌検査ガイド 2016」に新たに追加された内容を中心として，抗酸菌の新種の登録状況，次世代型遺伝子検査システム，そして質量分析法を紹介しながら，抗酸菌の同定法と抗酸菌感染症の診断法について概説したい。

結核 第92巻 第2号 2017年2月

S8-2

# 結核菌遺伝子型別の方法と利用

岩本　朋忠（神戸市環境保健研究所微生物部）

抗酸菌検査ガイド2016では、異なる患者から分離された菌株間の関連性が分かる遺伝子型別解析の項が企画された。病原体サーベイランスの重要性の高まりや、遺伝子検査の目覚ましい発展に呼応したものである。本書､「抗酸菌の遺伝子型別解析」の項目では､現在、結核菌の遺伝子型別法のゴールドスタンダードとして広く活用されている反復配列数多型解析法（variable number of tandem repeats, VNTR解析法）について、その基本技術の意味や活用法、注意点などを解説した。本シンポジウムでは、遺伝子型別の方法と利用について紹介する。

1）VNTR解析法の原理

VNTR解析法は、結核菌のDNA上に存在する繰り返し配列の反復数を、polymerase chain reaction (PCR)反応を利用して決定し、各菌株の遺伝子型を特定する方法である。解析対象とする反復配列は、数十bpの塩基配列を1ユニットとして、同じ配列が複数ユニット繰り返されるものである。この反復配列領域をPCR増幅し、ユニットの繰り返し数を求めるという操作を、複数の領域で繰り返すことで、菌株の遺伝子型が2-3-5-6-･･･という数字データ（VNTRプロファイル）で表現出来る。菌株毎のプロファイルを比較することで、株間の異同性が判断できる。文字データとして得られるプロファイルをデータベース化することで、過去の解析結果や他施設の結果との比較が容易であるという利点を持つ。

2）臨床検査室での運用

病原体サーベイランスを目的とした場合、VNTR解析結果の数字データ化と、そのデータを蓄積したデータベース化が必須となる。一方、個々の患者対応が主目的である臨床の場においては、1）結核再発時に分離された株と初発時の分離株との比較による再燃と再感染の区別、2）院内感染の科学的検証、3）検査室内交差汚染の調査等にVNTR解析が活用される。このような場合は、同時に比較する複数株間の異同性の判別が重要であり、必ずしも、VNTR解析結果の数字データ化ならびにデータベース化は必要ではない。つまり、分子量測定と分子量からの反復数換算を行うことなく、電気泳動像の一致・不一致を目視判定することで菌株間の異同性は判別できる。したがって、普段VNTR解析を実施していない施設でも、PCR用の試薬とプライマーを準備しておくことで、突発的な事象に対して、比較的容易に対応できるものと思われる。

3）注意点

VNTR解析においては、対象とする反復配列領域の選定により、菌株の識別力に違いがあることにご留意いただきたい。比較する菌株間の関連性が疫学情報で支持されている場合であれば、日本国内で標準的に使用されているJATA12という結核研究所から提案されている12領域を用いた解析結果が一致すれば、同一菌株であると判断して、ほぼ間違いないといえる。ただし、JATA12では菌株識別力が不十分な場合があり、疫学的関連性の無い菌株間でVNTRパターンが偶発的に一致する場合がある。したがって、菌株間の疫学的関連性が不明の場合には、JATA12の一致だけで、同一菌株による感染と判断してはいけない。このような場合には、超多型領域という変異速度の速い領域を用いた二次解析データを加えることで、菌株異同性判別の精度を高める必要がある。超多型領域の解析はPCR産物の分子量が大きいため、結果の再現性を確保するためには、より高いレベルの技術が要求される。

病原体の遺伝子型別は、感染源や感染経路の特定、検査室内交差汚染の検出、流行株の検出、耐性菌のモニタリングなどに活用されている。結核菌VNTR解析法の開発により、結核菌の遺伝子型別は比較的容易に実施できるようになった。今後、より多くの施設で、結核菌の遺伝子型別解析が実施され、全国規模でのデータが蓄積されることで、結核撲滅に向けた動きがより一層加速することを切に願っている。

S8-3

# 非結核性抗酸菌の薬剤感受性試験

佐野　千晶（島根大学医学部地域医療支援学）

抗酸菌の検査の指南書として、「結核菌検査指針2007」から今回の「抗酸菌検査ガイド2016」に9年ぶりの改訂が行われた。「結核菌検査指針2007」では、非結核性抗酸菌の薬剤感受性試験に関しての記述がみられなかったものの、「抗酸菌検査ガイド2016」では、微量液体希釈法を中心に解説されている。日本では，ブロスミックNTM® を用いた微量液体希釈法によって、*Mycobacterium avium* complex（MAC）と *Mycobacterium kansasii* の最小発育阻止濃度（MIC）を求めることが出来るが、結果の解釈は、クラリスロマイシン（CAM）を除いて、臨床効果との相関性についてエビデンスに乏しいと考えられている。

また、日本のブロスミックNTM® では、無機塩濃度が明確な7H9 Broth が使用されているのに対して、Clinical and Laboratory Standards Institute（CLSI）マニュアルM24-A2においては、肉エキスを含む一般細菌用Mueller-Hinton（M-H）培地（OADC添加）の使用が推奨されており、日本と欧米との薬剤感受性検査報告を一律に比較することが難しい。自験ではM-H培地よりも7H9でのMACの増殖が速く、薬剤によってはMICが変動した。

ブロスミックNTM® では、CAM、リファンピシン（RFP）、エタンブトール（EB）、ストレプトマイシン（SM）、カナマイシン（KM）、イソニアジド（INH）、レボフロキサシン（LVFX）、エチオナミド（TH）、アミカシン（AMK）といった治療主薬を含む9種類の薬剤について、sensitive、intermediate、resistantといったブレイクポイントが示されているが、臨床効果との相関については参考にとどまる。例外として、CAMは未治療例では耐性を示すことはほとんどないため、CAM投与前からの継時的な感受性判定が推奨される。

また、CLSI M24-A2ではMACに対するブレイクポイントが、CAM、モキシフロキサシン、リネゾリドの3剤について示されている。これら3剤の他、RFP、EBについては、臨床的効果あるとされつつ、ブレイクポイントは確立されていない。

特記すべき点として、抗酸菌に対するCAMのMICは培地のｐＨにより鋭敏に影響をうけ、培地pH 6.6ではMICが高い。このため，CAMの試験は，培地pHをアルカリ7.4に調整する。しかし生体内で、マクロライド系抗菌薬は、pHの低い組織に移行していく特性に加え，マクロファージ、ひいてはファゴソーム内のpH 7.0以下の環境下で菌に作用している。

迅速発育抗酸菌に分類される *Mycobacterium abscessus* group（MAV）は近年症例報告が増加しており，臨床効果と相関した薬剤感受性検査の確立が望まれている。CLSI M24-A2では、迅速発育抗酸菌の薬剤感受性検査は，検出菌に臨床的意義があると判断される場合に実施し、M-H培地での微量液体希釈法での検査を行う。MAVの *M. abscessus*、*M. massiliense*、*M. bolletii* の3亜種の中で *M. abscessus* subsp. *abscessus* 感染症は、薬剤耐性であることが多く予後不良とされる。今後、MAVでは、亜種、微量液体希釈法、薬剤耐性遺伝子といった3因子の関連を明らかにすることが必要と考えられる。

薬剤感受性検査結果と臨床効果とが乖離する理由として、1）MAC症はポリクローナル感染で，感受性が異なる菌株が混在の可能性があること、2）MACが細胞内で休眠形をとる場合、無細胞系の検査結果の有用性には限界があること、3）RFPがCAMの血中濃度と下げるといった薬剤相互作用の評価が多剤併用療法では必要となること、4）元来MACは幾つかの抗菌薬に自然耐性であること、5）MACはバイオフィルム形成能があることなどが考えられる。

このように非結核性抗酸菌の薬剤感受性検査は、菌種ごとに方法や結果解釈が異なり、複雑な状況である。「抗酸菌検査ガイド2016」を用いてデータを解析し、検査の臨床的有用性を高める必要があると考える。

結核 第92巻 第2号 2017年2月

S8-4

# 次の抗酸菌検査ガイドラインは如何にあるべきか

御手洗　聡（結核予防会結核研究所抗酸菌部）

2016年3月におよそ9年ぶりとなる改訂が「新結核菌検査指針2007」について行われ、「抗酸菌検査ガイド2016」が上梓されるに至った。このおよそ10年の間に世界的には様々な検査法の進歩があったが、国内ではそれらの進歩は殆ど反映されず、日本的ガラパゴス状態が進行しただけであった。抗酸菌検査ガイド2016は、そういった状況に多少とも抗うべく種々のコンポーネントを追加したものの、「国内未承認」や「使用経験無し」などの壁に阻まれ、国際的には普通になっているものが記載できないという中途半端な結果に終わった。私自身序文に書いたが、抗酸菌検査の開発は現在インフレーション中～後期にあると思われ、短い周期でのアップデートが必要と考える。

では、次の「抗酸菌検査ガイド」は如何にあるべきか。まず言えることは、抗酸菌検査そのものを一般細菌検査の一部として見直すべきである、という点であると思われる。今回の「抗酸菌検査ガイド2016」では、従来「結核菌検査指針」であったものを、急増する非結核性抗酸菌症に配慮して「抗酸菌検査ガイド」とし、非結核性抗酸菌の検査法自体を結核菌と（検査機会において）公平に取り扱うよう記述に努力した。既によく知られているように、非結核性抗酸菌症の罹患率は結核菌のそれを超えており（14.7 vs 14.4/10万人）、非結核性抗酸菌の細菌学的診断率が必ずしも高くない現状を考えると、非結核性抗酸菌症と結核の罹患数の差はもっと大きいかも知れない。実際に森本らは検査センターデータを解析し、26,059名の患者から非結核性抗酸菌が少なくとも1回分離されているものの、細菌学的な確定に至っているのは7,167名（27.5%）に過ぎないことを報告している。非結核性抗酸菌の殆どはハザードレベル2以下であり、確率論的に、またバイオハザード上の取扱基準で考えるのであれば、一般細菌感染症を取り扱うレベル（逆にこちらを引き上げる必要あり？）で再構成した方が良いと思われる。抗酸菌だけ別扱い、という時代を終わらせる必要がある。

次に考えるべきは、方法論の標準化と国際化であろう。例えば塗抹陽性度の基準一つ取ってみても、国際基準とはズレがある。培養検査は幸いMGIT液体培養がほぼ一般化しているので国際比較が可能であるが、塗抹検査の陽性度との組み合わせで評価を行うような場合、塗抹検査の基準がずれているため、自ずと培養検査との組み合わせの結果もズレを生じる。薬剤感受性試験についても、MGITでほぼ全ての抗結核薬（LinezolidやMoxifloxacinも含む）の感受性試験が実施できるにもかかわらず、いまだに1%小川培地による感受性試験が標準では、単純に他国・他地域との比較もままならない。日本の検査には長い歴史が有り、国際的な方法にも一長一短あるのは承知しているものの、インターナショナルジャーナルにそのまま発表できないようなデータをいつまでも出し続けていては、国際的な抗酸菌検査法開発からも置き去りにされてしまう。非結核性抗酸菌の網羅的同定法や、それらの感受性試験なども考慮すると、少なくとも国際基準に合致するよう方法論を改変していく必要があるであろう。

今ひとつの疑問は「ガイドライン」として成立していく必要があるか？という点である。現時点でさえ、殆どの検査法には理論的・学術的データのバックグラウンドが有り、十分にEvidence Basedである。その証拠に基づいた検査指針であるから、すでに「ガイドライン」としての質は備えている。ただ、検査法において「推奨度」や「エビデンスレベル」を評価する事は、例えば塗抹検査のように、難しい場合もある。現実的対応を考えると、ガイドライン化は必ずしも必要ないかも知れない。

以上をまとめると、キーワードは「一般化」と「国際標準化」だと思われる。これは、他の検査でも進んでいることなので、ことさら抗酸菌検査のみ特殊だとは思わない。検査試薬メーカーや検査センターの対応も考える必要があるところから、実のところ困難な道のりであると思われるが、いずれは通らなければならない道だと考える。

## シンポジウム 9

# 院内感染対策、ICT の役割

座長　三木　　誠（仙台赤十字病院呼吸器内科）
座長　山本　善裕（富山大学感染予防医学講座 / 感染症科）

新登録結核患者は年々減少し、2015 年には人口 10 万人対 14.4 までとなったが、依然、病院内での結核集団感染のニュースが後をたたない。これは、結核に対する注意が低下してしまっていることと結核の発症メカニズムに起因する早期診断の難しさによるものと推測される。

ICT（Infection control team：感染対策チーム）は、主に医師（infection control doctor：ICD）、看護師（infection control nurse：ICN）、薬剤師（infection control pharmacist：ICP）臨床検査技師（infection control microbiological technologist：ICMT）で構成される医療チームで、院内で起こるさまざまな感染症から患者・家族、職員の安全を守るために、定期的な病棟ラウンド、各種サーベイランス、抗菌薬適正使用管理・指導、感染対策マニュアル作成、ワクチン接種状況の勧奨・把握、感染管理教育、緊急事態（アウトブレイクなど）への対応、地域医療施設との連携などを行う。結核に関しては、結核菌特異的 IFN-γアッセイ（IGRA）などを用いた雇入時健診、ハイリスク者健診、および結核院内発生時の接触者健診などによる対策と、結核診断の遅れを生じさせないための施策が重要である。

現在の医療は複雑で専門性が高いためチーム医療が必須であり、結核・非結核性抗酸菌を熟知した ICD、ICN、ICP、ICMT の代表によるシンポジウムを企画した。

全国的に結核専門病院、結核病棟が減少する中でモデル病床の役割は重要であり、最初に日本医科大学の林宏紀先生から、一般病床で結核患者を収容するモデル病床のノウハウ、メリット、デメリットについて御解説いただく。

次に、国立病院機構名古屋医療センターの鈴木奈緒子先生から、ICN の立場から医療関係者に自施設の結核感染リスクを伝え備えるために行っていることを、IGRA 検査の結果を中心に御教示いただく。

そして、東北医科薬科大学の藤村茂先生から、感染制御および抗菌化学療法の認定薬剤師の役割と展望を Antimicrobial Stewardship Team（AST）も含めて御講演いただく。

最後に、札幌医科大学の品川雅明先生に ICMT の立場から、新たな技術も含め各種抗酸菌検査法の有効活用、迅速かつ高感度に結核菌を検出する体制、迅速な報告体制の構築法を御発表いただく。

本シンポジウムが、御参加者の明日からの診療に役立てば幸甚である。

結核 第92巻 第2号 2017年2月

S9-1

# 結核院内感染対策　－一般病床で結核患者を収容するモデル病床の経験から－

林　宏紀[1)]、根井　貴仁[2)]
（日本医科大学付属病院呼吸器内科[1)]、日本医科大学付属病院医療安全管理部感染制御室[2)]）

当院は結核患者収容モデル事業に基づくモデル病床2床を有する大学病院である．これは平成4年12月10日厚生労働省通知「結核患者収容モデル事業の実施について」に基づく事業であり，モデル病室に収容する対象患者は、治療が必要な合併症を有する結核患者である．

大学病院でモデル病床を有する利点としては，以下の点が挙げられる．

まず，もともと各診療科で専門的な治療をうけていた患者が，結核を発症し入院を要した場合，担当医と連携をとりながら結核の治療と当該科の治療を継続することが可能にある．特に近年では，新規の生物学的製剤や免疫抑制剤，抗癌剤の出現による結核発症におけるハイリスク患者が増加している．ともすれば本来結核を主に担当する機会がほとんどない呼吸器内科以外の担当医・担当科と連携をとることで，そのリスク認識を共有する良い契機になると考える．

また大学病院の性格上，学生・研修医への結核教育も重要である．症状から結核を疑うこと，疑った場合に確定診断のためにどのように検査を行うか，そして実際にその結果をどう解釈して，どのように適切な対応するか．これらが本来全ての医師に求められることであるが，実際にはなかなか困難である．学生・研修医の時期からこのようなトレーニングを全て一度に受けられる環境として、結核病床を有しない病院におけるモデル病床の設置意義は極めて高いものと考える。

一方で，このモデル病床の問題として空間の狭さが挙げられる．結核病棟を有する病院であれば，ADLが許せば病棟内を歩いたり，他の患者と会話することは可能であるが，このモデル病床では隔離解除されるまで狭い空間で過ごすこととなる．これは例えば高齢者にとっては認知機能やADL（activities of daily living）の低下を来たしうることになるし、病院経営の観点からは空床率の対応も新たな課題となる。

ところで診療や教育におけるメリット、患者環境のデメリット以外にモデル病床設置の最大の利点は、院内で結核が疑われる患者がでた場合，迅速に患者をこのモデル病床に移動することで感染対策の立場からは計り知れない恩恵に預かることができるということではなかろうか．当院では，入院患者で結核が疑わしい患者が発生した場合，病室管理医師が診察医から連絡をうけ，モデル病室への入室を許可，喀痰検査や呼吸器内科医師による画像の評価を行う．入室後は，肺結核と診断したならば，速やかに治療開始する．２週間以上の適正な治療が行われた上で，症状の改善，そして３回連続喀痰塗抹陰性化が得られた場合に隔離解除としている．速やかなモデル病床への患者の移動というアクションが感染対策の上で非常に大きな意義を持つことが容易に想像ができると思われる．

本シンポジウムでは，モデル病床の現状，どのように利用し，どのような合併症を有する患者が入室しているか提示する．また，院内感染対策として院内発生の結核患者に対する対応，また外来・救急外来で疑わしき患者への対応を示したい．

S9-2

# 医療関係者に自施設の結核感染リスクを伝え備える（ICN）

鈴木　奈緒子（国立病院機構名古屋医療センター感染制御対策室）

目的：近年のわが国の結核罹患率は減少傾向にあるといわれるが、医療機関においては高齢者、社会経済的弱者、高まん延国出身者、免疫低下者など患者の結核感染、発病のハイリスク者が大きな問題となっている。2012 年にわが国で発生した 2 万人を超える新規結核患者の 55% の菌陽性のうち 58% は咳などを訴えて医療機関を受診してから発見され、その 4 分の 1 は診断されるまでに 1 か月以上かかったとされる。医療機関で結核が診断されるまでの期間の長さにより、どの医療期間においても結核の院内感染対策が必要となる。一方、医療機関では結核に身感染の医療従事者が増えており、気管支鏡、気管内挿管、吸引、胃管挿入など咳を誘発する処置も増加している。A 院は 2013 年の人口 10 万あたりの結核罹患率が全国平均で 70 代 31.4 に対し 61.7、80 代 79.5 に対し 157.8 と 2 倍である名古屋市において救命救急センターやがんセンターを有し高度医療を担っている。これまで入院中に結核と診断された患者の殆どは高齢者で 9 割は救急外来（ER）を経由し入院していた。過去 3 年間に ER で結核を疑って検査を行った事例 558 例で、1 割が抗酸菌陽性、5% は結核と診断され、31 例は入院後に結核と判明するなど、高齢化する救急医療において早期に結核を診断し院内感染対策を講じることが課題であった。A 院では結核院内感染対策として 2010 年より結核菌特異的 IFN- γ アッセイ（IGRA）を用いた雇入時健診、ハイリスク者健診（救命救急に関わる医師・看護師・臨床検査技師に毎年）、および結核院内発生時の接触者健診を導入した。A 院の過去 6 年間の臨床抗酸菌検査、結核院内発生事例、及び職員の IGRA 健診を分析し、高齢化する救急医療において有用な結核院内感染対策について検討した。

方法：2010 年 4 月～ 2016 年 6 月の A 院で診療を受けた患者の抗酸菌検査結果、入院診療記録、同院職員の IGRA 検査結果を対象とした。IGRA 検査は（1）医師、看護師、臨床検査技師、理学療法士等、放射線技師対象の雇入時健診、（2）救命救急センター看護師、研修医、診療看護師、臨床検査技師を対象年 1 回のハイリスク者健診（3）結核曝露事例発生時に行う接触者健診である。

結果：（1）雇入時健診 IGRA 検査対象者は 678 名、IGRA 結果は陰性 634 名、判定保留 27 名、陽性 11 名、判定不可 6 名で、雇入時健診の IGRA 陽性率は 1.6％であった。（2）ハイリスク者 IGRA 検査の対象者は延べ 782 名、潜在性結核感染症（LTBI）が疑われたのは 18 例、ハイリスク者健診の IGRA 陽性率は 2.3% であった。職種は看護師 10 例（陽性率 2.2%）、臨床検査技師 7 例（同 3.2%）、研修医 1 例（同 1.1%）であった。LTBI 疑い 18 例のうち 11 例（61%）では明らかな結核曝露歴の確認ができなかった。（3）接触者健診事例は 36 件で対象者は延べ 1,015 名、職種別には看護師 751 名（74%）、医師 109 名（11%）、理学療法士等 62 名（6%）、その他放射線技師、看護助手、清掃職員などが 93 名（9%）であった。IGRA 結果で LTBI が疑われたのは 30 名、IGRA 陽性率は 3.0％であった。職種は医師 4 名（陽性率 3.7%）、看護師 25 名（同 3.3%）、理学療法士等 1 名（同 1.6%）であった。接触者健診事例 36 件のうち LTBI 疑いを生じたのは 11 件で、11 件の中には抗酸菌塗抹検査で診断されず培養検査で結核が同定された事例が含まれていた。また入院診療科は多岐に渡っており、結核曝露が発生した病棟は 9 病棟に及んだ。

考察：雇入時健診で接触者健診対象となりやすい職種に予め IGRA 検査を行っておくことで、結核の診断が遅れた事例や時期の重なる接触者健診において IGRA 検査の実施や判定に戸惑うケースが減らせた。また、ER に密に関わる職員を対象としたハイリスク者健診を行ったことで接触者健診に係らなかった 11 例の LTBI 事例を早期に発見することができ、予防内服等の対応を行うことができた。高齢、誤嚥性肺炎、吸引、挿管、気管支鏡検査などの自施設の結核リスク場面を職員に事例を通じで伝達し、簡易陰圧室や採痰ブースの整備、N95 マスク着用の推進、定量的フィットテストによる教育など地道な働きかけが求められる。

結核 第92巻 第2号 2017年2月

S9-3

# 感染制御および抗菌化学療法の認定薬剤師の役割と展望

藤村　茂（東北医科薬科大学薬学部臨床感染症学教室）

感染に関する薬剤師の認定および専門資格は、日本病院薬剤師会が認定する感染制御専門・認定薬剤師と日本化学療法学会の抗菌化学療法認定薬剤師に大別される。今日、ICTの一員として活躍する薬剤師が、これらの資格を取得するようになってきたが、日病薬の認定資格取得者および抗菌化学療法認定薬剤師は2016年12月現在でどちらも700名強とまだまだ少ないといえる。前者の資格は、薬剤師の視点として主に消毒薬の適正使用や病棟および外来に配置されている各種剤形の薬剤の保管状況や使用期限の確認などを行っている。また最近では、病院全体の抗菌薬使用量を監視し、特定抗菌薬の不適切使用を抑える動きに貢献している。さらに微生物学的視点で院内環境における汚染の可能性を指摘するなど、他職種への教育なども実践している。一方、抗菌化学療法認定薬剤師は感染症治療に力点が置かれており、PK-PD理論やTDM解析をエビデンスに抗菌薬選択および処方設計に参画することが求められている。すなわち主治医、ICDとともに細菌検査データ等を考慮しながら感染症の治療方針を検討するAntimicrobial Stewardship Team（AST）の一員としての役割を担う。

結核を想定した院内感染対策として考慮すべきことは、結核の患者は一般外来で来院してくる患者の中に紛れていることにあるということである。近年、結核感染の検査はIGRAの導入により飛躍的に進歩したが、採痰室や結核患者に対応できる病室を有する病院が少なくなっている中でICTとしての対処が求められている。患者の受け入れ環境の整備および対応する医療スタッフへの感染制御指導は、ICNとICDが中心になって行われるが、認定薬剤師は、抗結核薬治療に関し呼吸器科の専門医やICDと協議しながら日本結核病学会が推奨する治療を行っていくことになる。その治療は半年以上の長期にわたることから、副作用のチェックなどで抗結核薬の選択・変更を考えることも重要である。

ICTにおける各種認定薬剤師は、こうした活動が主であるが最近では各病棟に薬剤師が常駐するようになってきている。多くの病院ではICTの担当薬剤師は1～2名程度であり、病院全体をカバーする必要があるため、抗菌薬投与後の患者のフォローやTDMなどは、むしろ病棟薬剤師の仕事として認知されつつある。しかしながら、病棟薬剤師の感染症および抗菌化学療法に対する認識は、個々で温度差があるため、今後は病棟薬剤師との感染対策に関する連携強化が課題になるだろう。こうした点を踏まえ、本シンポジウムで検討してみたい。

S9-4

# 臨床微生物検査技師の立場から

品川　雅明（札幌医科大学附属病院検査部）

結核の院内感染対策は、感染者を早期に発見し、対策を講じることが原則である。米国 CDC では 2005 年に、抗酸菌検査において「検査所要時間（turn around time：TAT）」に関する勧奨を行っている。①採取した検体は迅速に検査室へ送られること、②迅速検査に関して最新の検査法を用いること（蛍光塗抹、液体培養、迅速同定法など）、③塗抹検査の結果は 1 日以内に報告すること、④結核菌群の培養同定結果を 21 日以内に報告すること、⑤薬剤感受性試験の結果を 30 日以内に報告すること、⑥検査結果が得られてから 1 日以内に依頼者に報告すること、また、最近では核酸増幅法検査の結果報告についても検体採取から 48 時間以内になされるべきとしている。臨床微生物検査技師はこれらの勧告を達成できるよう、迅速かつ高感度な検査対応が可能な体制づくりが求められている。わが国の標準的な抗酸菌検査法に関しては、日本結核病学会より「抗酸菌検査ガイド 2016」で示されている。塗抹検査については、均等化集菌塗抹標本を作製し、蛍光染色により判定すること、培養検査に関しては、迅速性と高感度化を考慮し、診断時の 3 回検査には液体培地と固形培地の使用が推奨されている。診療報酬においても、平成 22 年には集菌塗抹を実施した場合 32 点の加算が新設された。培養検査では、液体培地のコストが高いことが指摘されていたが、平成 28 年の診療報酬改定では固形培地 210 点に対し液体培地では 280 点と、改訂されるごとに改善がみられており、それらの検査法の重要性が認識されつつある。また、核酸増幅法に関しては、近年、その技術が目覚ましい進歩を遂げている。従来からの測定機器である「コバス TaqMan」、「TRCRapid-160」、「GENECUBE」や「LoopampEXIA」に加え、新たにリアルタイム PCR を原理とする「GeneXpert」、PCR とキャピラリー電気泳動を組み合わせた「μTAS Wako g1」や TRC 法を原理とする「TRCReady-80」などが開発、発売された。これら新たな測定機器は、抽出・増幅・検出を完全自動化しており、用手工程が非常に簡便、さらに、迅速性にも優れているため、これまで核酸増幅法を外部委託していた施設においても、今後、多くの施設で導入されることが期待されている。これらの新たな技術も含め各種抗酸菌検査法を有効活用し、迅速かつ高感度に結核菌を検出する体制、さらに、結果を得た後の迅速な報告体制を構築することが、結核の院内感染対策における臨床微生物検査技師の使命であると考える。

また、抗酸菌検査のバイオセーフティーも重要である。我が国における結核菌検査の安全対策に関する公的指針はないが、日本結核病学会・日本臨床微生物学会・日本臨床衛生検査技師会から共同で 2005 年に「結核菌検査に関するバイオセーフティマニュアル－2005 年－」が示されている。臨床検査技師の結核発病率は看護師に次いで高いとされているため、検査者の感染防止対策に努めることも ICT の役割として重要である。

結核 第92巻 第2号 2017年2月

シンポジウム10

# 慢性肺アスペルギルス症（CPA）の臨床

座長　根本　悦夫（国立病院機構神奈川病院呼吸器外科）
座長　泉川　公一（長崎大学大学院医歯薬学総合研究科感染免疫学講座臨床感染症学分野）

本邦の「深在性真菌症の診断・治療ガイドライン2014」において、肺アスペルギルス症は、侵襲性肺アスペルギルス症（invasive pulmonary aspergillosis: IPA）、慢性進行性肺アスペルギルス症（chronic progressive pulmonary aspergillosis: CPPA）、単純性肺アスペルギローマ（simple aspergilloma: SPA）、アレルギー性気管支肺アスペルギルス症（allergic bronchopulmonary aspergillosis: ABPA）の4つに分類されている。SPAとCPPAはいわゆる慢性肺アスペルギルス症（chronic pulmonary aspergillosis: CPA）と総称され、ほとんどが既存の呼吸器疾患に合併して発症する。特に抗酸菌症の既往や合併症として発症することは多く、そのほか、COPD、気管支拡張症、嚢胞性疾患や胸部手術後なども感染危険因子となる。抗酸菌症は依然として我が国では罹患患者が多く、それに伴う潜在的なCPA患者は多く存在すると思われる。ただ、このような慢性呼吸器疾患を有するために、CPAの臨床症状、所見に特異的なものはなく、血清診断も抗アスペルギルス沈降抗体が有用であるものの現在は保険適応がない。画像診断においても特異的な所見に乏しく、ほかの疾患に修飾され、画像所見のみによる確定診断は困難である。さらに、抗真菌薬への治療反応性は必ずしも良好ではなく、長期にわたる治療が必要となることが多い。日常臨床においては、本疾患を積極的に疑い、鑑別診断にあげることが重要である。

本シンポジウムでは、CPAの臨床にいまいちどスポットをあて、その診断と治療について、専門家に解説を頂く。安藤常浩先生には、病理学的所見と画像所見を対比し、画像所見の成り立ちを明らかにしていただく。金澤潤先生には、内科的治療における治療薬の選択と治療抵抗性を示す症例を呈示いただき、その際の対処法について紹介して頂く。また、田代将人先生には、前述の本邦におけるCPAの分類と諸外国での分類を病態から比較するとともに、今後の内科的な新しい治療法の可能性について触れていただく。さらに、橋詰寿律先生にCPAの外科的治療について、最新のエビデンスをご紹介いただき、手術対象となる症例の選択や適応術式と予後について解説を頂く予定である。今回のシンポジウムを通して、聴講いただく先生方のCPAの診断と治療への理解が進むことを望む。

S10-1

# 画像所見の成り立ち（病理学的見地から）

安藤　常浩（日本赤十字社医療センター・感染症科 / 感染対策室）

慢性肺アスペルギルス症（chronic plumonary aspergillosis:CPA）は , 経気道的に吸入されたアスペルギルス分生子が肺の空洞などに定着し、その後菌糸として腐生性に増殖した結果引き起こされる感染症である。空洞や気管支拡張等の既存肺の構造変化や、糖尿病、免疫抑制剤投与などによる中等度までの免疫抑制状態を背景として発症する。臨床経過は緩徐であり少なくとも数ヶ月から数年以上と長期となる。CPA は白血病や骨髄移植等に起因した好中球減少状態等に好発する急性の侵襲性肺アスペルギルス症（invasive pulmonary aspergillosisi:IPA）と対を成す病態である。病理学的に IPA の場合は菌糸による肺組織への直接侵襲と全身臓器への播種性進展が主たる病態であるが､CPA においては菌球からの菌糸の直接侵襲よりは、空洞壁から周囲肺実質を含んだ潰瘍性病変を伴う炎症や器質化肺炎などの所見を多く認める。

CPA の分類として、より緩徐な経過で stable な単純性肺アスペルギローマ（simple pulmonary aspergillosis:SPA）と進行性の慢性進行性肺アスペルギルス症（chronic progressive pulmonary aspergillosis：CPPA）がある。いずれも陳旧性肺結核や肺非結核性抗酸菌症（NTM）の空洞性病変、気管支拡張症、肺嚢胞、間質性肺炎、慢性閉塞性肺疾患（COPD）や胸部外科術後状態などによる肺の構造変化を基礎として発症する場合がほとんどである。従来から結核性遺残空洞に発症することが最も多いとされるが、近年では結核の罹患率の減少に関連して NTM や COPD に続発して発症するものが増加傾向にあり、今後注意を要すると考える。

画像所見として、SPA では胸部 X 線や CT で 1 個の空洞内に典型的な菌球（fungus ball）を認める。菌球上部周囲の間隙の含気層は meniscus sign と呼ばれる。菌球は時に空洞壁に付着 , あるいは体位変換にて移動したりする様子が観察される。 部分的な胸膜肥厚や空洞壁の肥厚像が SPA の初期の所見とも言われる。空洞壁肥厚や周囲の浸潤影は慢性の経過で緩徐に進行することが多い。一方、CPPA では新たな空洞陰影の出現、空洞の拡大、壁肥厚、周囲の浸潤影の拡大や空洞内の鏡面形成等の所見が見られる。空洞を複数認め、急速な陰影の拡大を認めることもある。空洞内には菌球を含まない場合もある。また増悪時には空洞周囲の陰影拡大のみならず、広範な consolidation 〜 ground glass opacity（GGO）を呈することもある。

我々が行なった CPPA 30 例の解析では、CT 所見の頻度では空洞 100％、次いで菌塊 70％、consolidation 67 ％、GGO40 ％であった。CT 所見の推移では consolidation よる陰影拡大が 70％、consolidation と GGO による陰影拡大と空洞の拡大がそれぞれ 26％に認めた。陰影拡大症例の 32％は対側肺へと陰影の進展を認めた。病理組織学的解析では菌塊を含む空洞と、程度の差はあるがほぼ全例に空洞壁の潰瘍病変形成、気管支炎と器質化肺炎が観察された。菌糸は空洞壁のびらん面に接するが、組織侵襲像は観察されなかった。空洞の壁や連続する気管支では好中球を含む壊死物質などの炎症性の滲出物が種々の程度に観察され、空洞周囲や末梢領域では肺胞腔内の強い滲出を認め器質化肺炎の像を示した。

これらの解析では、病理的に認めた器質化肺炎は CT 所見の consolidation や GGO の分布にほぼ一致していた。CPPA の主な病態として空洞壁や気管支壁など菌塊が接着する部分でびらんや潰瘍形成を生じ、その炎症に関連して器質化肺炎が生じることが推測された。器質化肺炎はアスペルギルス菌体由来の物質や壊死物質などに対する組織反応として生じ、予後に影響する呼吸不全に関連していることが推測された。

CPA では通常アスペルギルスは菌塊として空洞や気腔の一部に限局するが、空洞壁の潰瘍性病変と器質化肺炎等、種々の程度の炎症の結果空洞の拡大や器質化肺炎の進展を生じ、それらは画像所見として反映されるものと考えられた。

結核 第92巻 第2号 2017年2月

S10-2

# 内科的治療の有効性と治療抵抗因子

金澤　潤[1,2]、齋藤　武文[1]
（国立病院機構茨城東病院胸部疾患・療育医療センター呼吸器内科[1]、
筑波大学大学院人間総合科学研究科呼吸器内科[2]）

慢性肺アスペルギルス症（chronic pulmonary aspergillosis：CPA）は陳旧性肺結核、肺非結核性抗酸菌症、肺気腫・慢性閉塞性肺疾患、肺嚢胞、気管支拡張症、蜂窩肺を有する間質性肺炎、胸部外科手術後など既存の肺病変を有する患者に発症する慢性進行性疾患である。深在性真菌症の診断・治療ガイドライン2014（以下、ガイドライン）ではCPAを単純性肺アスペルギルス症（simple pulmonary aspergilloma：SPA）と慢性進行性肺アスペルギルス症（chronic progressive pulmonary aspergillosis：CPPA）の2つに分類している。CPPAには、慢性空洞性肺アスペルギルス症（chronic cavitary pulmonary aspergillosis：CCPA）と慢性壊死性肺アスペルギルス症（chronic necrotizing pulmonary aspergillosis：CNPA）が含まれるが、臨床的に両者の鑑別が困難な症例が存在し、いずれも抗真菌薬治療の適応となる。そのため両者を統合した疾患群としてCPPAが提唱された。

CPAに対する治療はSPAに対する外科的切除とCPPAに対する抗真菌薬治療に大別される。CPAを対象としたMCFGとVRCZ注射薬のランダム化比較試験で、有効性はそれぞれ60.0%、53.2％と有意差はなく、ガイドラインでは両剤がCPPA初期治療の第一選択薬として推奨されている。抗真菌薬は通常6か月以上の長期投与が必要となり、維持療法として経口薬のVRCZ、ITCZを使用する。経口薬についての大規模なランダム化比較試験はないものの、複数のケースシリーズで50％以上の有効率が示されている。これらの治療の進歩にも関わらず5年生存率は50％程度とその効果は十分でなく、未だ予後不良な疾患である。近年、治療抵抗因子として薬剤耐性アスペルギルスや隠蔽種が注目されている。

【アゾール耐性アスペルギルス】1997年に初めてITCZ耐性*A.fumigatus*が報告され、近年はオランダやイギリスを中止としてアゾール耐性*A.fumigatus*の増加が報告されている。その原因としてアゾール系農薬散布による環境中での耐性獲得とアゾール系抗真菌薬の長期投与に関連する耐性獲得が考えられている。ITCZの累積投与期間とITCZのMICに正の相関があることが報告され、抗真菌薬の長期使用が耐性化を誘導することが示された。抗真菌薬治療が長期に及ぶCPAでは経口薬による維持治療が中心となるが、現在使用可能な経口薬はアゾール系薬のITCZ、VRCZのみであり、今後大きな問題となる可能性がある。当院でもVRCZ投与中にVRCZ高度耐性株が検出されたCPPA症例を2例経験している。2例ともアゾール系抗真菌薬の標的部位である14-α-デメチラーゼをコードする*CYP51A*遺伝子に変異が確認された。いずれも十分な血中濃度が達成できなかった期間があり、治療期間に加えて不十分な血中濃度が耐性を招く可能性が示唆された。

【隠蔽種】近年の遺伝子学的分類法の発達により、これまで形態学的な区別が困難で同種とされていた種が別種とみなされるようになったものをいう。これまで*A.fumigatus*として同定・保存されてきた菌株の再同定により4-6%が隠蔽種であったとされている。臨床的に重要な点は*A.fumigatus*との薬剤感受性の違いである。アゾール系薬やポリエン系薬に対して薬剤感受性が低いものが多い。

以上のように薬剤耐性株、隠蔽種の存在が明らかとなり、抗真菌薬の効果が乏しい症例においては菌種同定および薬剤感受性検査を実施することが重要である。

最後に、当院では抗真菌薬投与中に増悪したCPPA症例に対して副腎皮質ステロイド投与を行ない、少なくとも短期的には多くの例で奏功することを経験している。15例のステロイド併用例について検討したところ、アスペルギルス感染を伴う広汎空洞を持つ例における空洞周囲の浸潤影拡大、他部位へのすりガラス状陰影、浸潤影の出現（シューブ）に伴う呼吸不全に対する使用が12例で、うち9例で画像所見が改善した。しかし、その後も増悪を繰り返し生存退院は1例のみであった。アスペルギルス症に伴う好酸球性肺炎3例はいずれも改善がみられ、その後の長期予後も良好であった。アスペルギルスは肺感染症を起こすとともに、アレルギー性気管支肺アスペルギルス症（allergic bronchopulmonary aspergillosis: ABPA）などのアレルギー病態を伴うことが知られ、CPAが複雑な病態を示す一例として提示する。

S10-3

# 慢性肺アスペルギルス症の病態と内科的治療の今後の展望

田代　将人（長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床感染症学分野）

慢性肺アスペルギルス症は1ヶ月以上の経過を示す肺アスペルギルス症を指すが、種々の病態が含まれるため、さらにいくつかの疾患名が用いられる。しかし慢性肺アスペルギルス症の分類は国際的に統一されているとは言い難い。本邦では、単一の空洞に菌球（fungus ball）を認め、かつ非活動性であり、手術による治癒が望める慢性肺アスペルギルス症を単純性肺アスペルギローマ（simple pulmonary aspergilloma; SPA）と呼ぶ。活動性の炎症を伴うものや、病変が複数の空洞に存在する場合は切除による治癒が困難な場合が多く、抗真菌薬による内科的治療が第一選択となり、これらの慢性肺アスペルギルス症は慢性進行性肺アスペルギルス症（chronic progressive pulmonary aspergillosis; CPPA）と呼ぶ。CPPAは必ずしも菌球を伴うわけではない。CPPAは空洞の成り立ちにより、さらに2つに細分化される。すなわち、既存の空洞にアスペルギルス感染を起こし、肺組織への侵襲は伴わず活動性の炎症を伴うものは慢性空洞性肺アスペルギルス症（chronic cavitary pulmonary aspergillosis; CCPA）、アスペルギルス感染により肺内の壊死が進行し空洞が形成されるものは肺組織へ侵襲を認めることが多く、慢性壊死性肺アスペルギルス症（chronic necrotizing pulmonary aspergillosis; CNPA）と呼ぶ。一方、近年欧州から発表された慢性肺アスペルギルス症のガイドラインは、慢性肺アスペルギルス症の病型をsimple aspergilloma, CCPA, CFPA（chronic fibrosing pulmonary aspergillosis）, aspergillus nodule, SAIA（subacute invasive aspergillosis）の5つに分類している。Simple aspergillomaとCCPAに関しては我が国と変わりはないが、さらにCCPAによる線維化が進行し肺の2葉以上に病変が拡がるものをCFPAとしている。Aspergillus noduleは結節状の病変のものをいう。また､1～3ヶ月で進行するものをSAIAとし、多くのCNPAはSAIAに含まれる。これら5つの病型の中でもCFPAを除く4病型は中間型、移行型、混合型もあり、明確に区別できない場合も多い。CFPAもCCPAと連続したものである。我が国の定義に当てはめると、臨床的にはCCPA, CFPA, aspergillus nodule, SAIAいずれも抗真菌薬による治療という点において違いはなく、これらはCPPAに内包される。CFPA、aspergillus noduleおよびSAIAの病名に関しては本邦で使用されていないが、我が国の分類と海外の分類は相反するものではない点に注意が必要である。

慢性アスペルギルス症が空洞などの肺の器質的病変部に起こることは明らかであるが、アスペルギルスがどのように定着、増殖、菌球形成するかについては不明な点が多い。また、局所における宿主の免疫応答についても解明されておらず、病態の解明や診断・治療法についても不十分と言わざるを得ない。その最たる理由は、慢性アスペルギルス症の成り立ちの解明に有用な動物モデルが存在しないことにある。そこで､我々は慢性アスペルギルス症の新たなマウスモデルの作成を試みることで、慢性アスペルギルス症における菌球と宿主との相互作用機構を解明し、新たな治療戦略の確立を目指している。さらに我々は放射性同位体を用いた新たな診断法についても研究を進めており、アスペルギルス症の診断および治療効果の評価法にブレイクスルーを起こすことを期待している。本シンポジウムでは、慢性アスペルギルス症に関する我々の基礎的研究の一部もご紹介したい。

結核 第92巻 第2号 2017年2月

S10-4

# 肺アスペルギルス症に対する外科療法の適応と有効性

橋詰　寿律[1)]、杉浦　八十生[1)]、藤本　博行[1)]、荒木　規仁[2)]、
河合　治[2)]、布施川　久恵[2)]、大久保　泰之[2)]、根本　悦夫[1)]
（国立病院機構神奈川病院呼吸器外科[1)]、国立病院機構神奈川病院呼吸器内科[2)]）

肺アスペルギルス症はしばしば血痰や喀血をきたし致命的となりうる疾患である。近年抗真菌薬は著しく進歩をとげてきているがいまなお有効性の確立した内科的治療法はなく「深在性真菌症の診断・治療ガイドライン2014」でも単純性肺アスペルギローマに対しては肺切除が第一選択の治療となるとされている。しかし実際の臨床の現場では高齢、低肺機能、病巣と周囲組織との癒着などで肺切除が困難である場合も少なくない。今回肺アスペルギルス症に対する外科治療につき検討したので報告する。

【対象と方法】2001年1月より2015年12月までに肺アスペルギルス症に対して外科治療を施行した16例を対象として臨床像、治療法および術後の経過について検討した。

【結果】男性11例、女性5例、年齢は23歳～79歳（平均66歳）であった。主症状は血痰および喀血が11例、発熱咳嗽が4例、胸部異常陰影のみで無症状が1例であった。16例中7例で肺結核の治療歴がみられた。その他SLE、悪性リンパ腫、肺癌、肺膿瘍の治療歴が1例ずつみられ、基礎疾患として糖尿病4例、肺嚢胞1例、塵肺が1例みられた。病巣は右側6例、左側10例であった。施行された術式は　肺切除術8例（肺葉切除7例、区域切除1例）、胸腔鏡下菌球除去術が8例であった。肺切除術8例の手術時間は3時間14分～7時間2分で平均4時間48分、出血時間は243～2480mlで平均865mlであった。術後の経過をみてみると1例は気管支断端瘻を併発したがその後開窓術を施行し閉創した後社会復帰していた。1例は術後の肺炎および呼吸不全のため16日間の人工呼吸器装着を要し、術後43日で退院した。残りの6例は術後の経過は順調であり、肺切除術8例全例術後10か月から10年6か月の観察期間中に手術関連死やアスペルギルス症の再発再燃はみられなかった。胸腔鏡下菌球除去術を施行した8例の出血量はいずれも少量であり輸血を要した症例はみられなかった。合併症では1例空洞にMRSAの感染の併発がみられたが開窓術を施行した後外来通院とした。胸腔鏡下菌球除去術症例8例のうち4例はアスペルギルス症以外の原因（術後1年1か月でクモ膜下出血、術後3年4か月で肺炎、術後4年6か月で心不全、術後5年7か月で肺炎）で死亡していた。1例は術後7年10か月で喀血が再発症し、左肺全摘術を施行した。残りの3例は術後6年7か月から10年6か月の観察期間中喀血の再発症もなく外来に通院していた。以上まとめると胸腔鏡下菌球除去術を施行した8例のうち喀血が再発症したのは1例のみであった。

【考察とまとめ】肺切除が施行できた症例は全例再発再燃なく、肺アスペルギルス症に対する肺切除術はガイドラインでの記述の通り根治のためには第一選択の治療法である。ただし胸壁など周囲組織との強固な癒着などのため手術侵襲が過大となることもあり、肺切除の選択にはリスクを伴う場合も多く最終的には外科医の経験が重要であると考えられた。胸腔鏡下菌球除去術を施行した症例8例のうち喀血が再発症した症例は1例のみであり、喀血のコントロールには有用であると考えられた。本術式を選択した症例は元々全身状態の不良な症例が多く、アスペルギルス症以外の他病死にも注意を要するものと考えられた。

# 〈ミニシンポジウム〉

## 1．NTM 症：多様な局面での評価、アプローチを考える

座長（神奈川県立循環器呼吸器病センター）小倉　髙志

座長（近畿中央胸部疾患センター）鈴木　克洋

## 2．高齢者の結核治療：B 法の是非

座長（結核予防会複十字病院呼吸器内科）吉山　　崇

座長（国立病院機構北海道医療センター）鎌田　有珠

## 3．抗結核薬の副作用の現状 －発熱、皮疹、白血球減少について－

座長（公立陶生病院呼吸器・アレルギー疾患内科）近藤　康博

座長（国立病院機構大牟田病院呼吸器科）若松謙太郎

## ミニシンポジウム 1

NTM 症：多様な局面での評価、アプローチを考える

座長　小倉　髙志
（神奈川県立循環器呼吸器病センター）
座長　鈴木　克洋
（近畿中央胸部疾患センター）

非結核性抗酸菌（NTM）は結核菌以外の培養可能な抗酸菌の総称で、主に肺に慢性感染症（肺 NTM 症）を惹起する。結核と異なりヒトからヒトへの感染はなく、環境からの感染である。1990 年代まで結核専門医が片手間に扱う疾患であったが、近年著増しており呼吸器内科のみならず、一般医家の外来でも決して珍しくない疾患となった。結核と異なり公衆衛生的な問題はない。しかし当初は結核と区別しにくい事、経過の個人差が大きい事、治療開始時期や治療期間が分かりにくい事、そもそも難治で現在の化学療法では治癒できる例が半数以下である事などから、その扱いに苦慮している臨床医が多い。当ミニシンポジウムでは、疫学、感染源、合併症などにつきエキスパートの意見を拝聴する事とした。

南宮先生からは、2016 年に実施された疫学調査より本邦での肺 NTM 症の罹患率について、さらに検査センターでの抗酸菌分離データから推測した有病率や菌種の地域格差について解説してもらう。さらにわが国の実情に合った継続的な疫学調査の方法論につきお考えを伺う。伊藤先生には分子疫学的手法を用いた感染源調査、病院内での NTM の院内感染の問題、肺 NTM 症患者への生活指導、また欧米で報告されている嚢胞性線維症施設での M.abscessus のヒトからヒトへの感染事例の解説をしていただく。萩原先生からは、肺 NTM 症の合併症として肺癌、肺アスペルギルス症、緑膿菌感染症、気胸、喀血の実態と対処法につき解説してもらう。

当ミニシンポジウムが、臨床医の肺 NTM 症の日常診療に少しでも役立つことが出来れば幸いである。

## MS1-1　世界と日本の肺非結核性抗酸菌症の疫学 ～持続可能な疫学調査の実施を目指して～

南宮　湖

永寿総合病院呼吸器内科

肺非結核性抗酸菌（NTM）症は、難治性の慢性進行性呼吸器感染症であり、近年、本邦でも臨床現場より明らかな増加が指摘されてきた。その一方、根本的な治療が存在しない上に、治療開始の基準が定まっておらず、臨床家を悩ませている。疾病克服のためには、肺 NTM 症の疫学的実態を明らかにすることが第一歩であり、発表者らは、AMED の研究事業として、全国の呼吸器学会認定施設にアンケート調査を行った。その結果、①肺 NTM 症の罹患率は 14.7 人 /10 万人年であり、7 年前と比較し約 2.6 倍と大幅に増加していること、②肺 NTM 症の罹患率は肺結核の罹患率を超えたこと、③肺 *Mycobacterium avium* complex（MAC）症が肺 NTM 症の約 90% を占めることなどが明らかになり、肺 NTM 症が公衆衛生上、重要な呼吸器感染症であることを示した。（Namkoong H et al. Emerg Infect Dis, 2016）。

さらに、発表者らのグループは、ATS/IDSA の細菌学的な診断基準を用いた有病率推定法に注目し、本邦の主要な検査センターの 2012 -2013 年の全抗酸菌分離データを細菌学的な診断基準をもとに分析した。

その結果、肺 NTM 症の期間有病率は全国で 24.0 人 /10 万人年であった。*M. avium* ／ *M. intracellulare* の比は東日本で高く、西日本では低く、全国アンケート調査による結果と同様の傾向を示し、肺 NTM 症の実態を把握する上でこの推定手法は有用性、妥当性が示唆された（Morimoto K et al. Ann Am Thorac Soc, 2016）。

一方、全国アンケート調査による疫学調査は実施側にも現場にも負担のかかる手法であり、経年的な実施は困難である。肺 NTM 症は感染症法に指定されていないが、その臨床的な重要性から今後更なる疫学データが臨床現場にとって必要性が増してくる。

このような背景のもとで、本邦の実情にあった疫学調査方法を探求することは喫緊の課題である。いかなる疫学手法にも、メリット・デメリットが伴うが、①国際的に認められた疫学手法であること、②反復可能な疫学手法であること、③臨床現場に広く、かつ、迅速にフィードバックされることが、求められる疫学手法の必要最低条件であると発表者は考える。

本シンポジウムでは肺 NTM 症の世界的な動向およびその中における我が国の位置づけを明らかにするとともに、本邦の実情に即した、より現実的で質の高い疫学調査法を探索するきっかけにできれば幸いである。

結核 第92巻 第2号 2017年2月

## MS1-2 NTMの感染/再感染と予防

伊藤 穣

名古屋市立大学呼吸器・免疫アレルギー内科学

非結核性抗酸菌（nontuberculous mycobacteria, NTM）は、水、土壌などの自然環境に常在し、飲料水、飲料用水道管、製氷機、浴室、シャワーヘッドや農地、庭などの土壌、鉢植えの土などの人の生活環境からも検出されている。患者由来菌と同一の遺伝子型を示す菌が飲料水、浴室、シャワーヘッドや土壌から分離された報告から、NTMは環境から感染すると考えられている。院内環境もときに感染源となり、近年の報告として中心静脈カテーテル感染の原因菌であった *Mycobacterium mucogenicum*、*M. canariasense* が浴室のシャワーから検出された事例、眼科のLASIK術後感染の原因となった *M. cholonae* が術後のドライアイ予防に使用した加湿器から検出された事例、心臓外科手術後に *M. chimaera* による人工弁や血管グラフト感染した事例では人工心肺装置に連結した冷温水槽より同一菌が検出されている。

NTM症の感染予防として感染源となりうる加湿器やシャワー水、土壌からの塵埃などによるエアロゾルの吸引を避けるのがよいとされるが、実際に感染率が下げられたというデータはまだない。NTM症は免疫抑制状態などの種々の宿主要因が発症に関与する疾患であるため、リスクの低い人も含めてこのような環境曝露に関する指導を過度に行うのは適切ではないと考えられる。嚢胞性線維症はNTM症を合併しやすい疾患として知られるが、米国から5例の嚢胞性線維症患者での同一クローン株による *M. abscessus* 症の報告がされている。アウトブレイクをきたした嚢胞性線維症クリニックでは院内環境の整備に加え、ヒトーヒト感染を考慮した空気感染対策を含む院内感染対策が講じられている。その他の基礎疾患患者での感染予防対策は推奨されてはいないが、適切に抗菌治療を行っても再感染を繰り返す症例や術後感染症などで通常は原因菌とはならないNTMが複数例で検出された場合では、生活環境や院内環境での感染源を見直す必要があるかと考えられる。

## MS1-3 臨床上問題となる肺非結核性抗酸菌症の合併症

萩原 恵里

神奈川県立循環器呼吸器病センター呼吸器内科

肺非結核性抗酸菌症（NTM症）は、基礎疾患のない中高年女性患者の増加が特徴的ではあるが、罹病期間が長期にわたるため、経過中の合併症は少なくない。臨床上稀ならず経験し、問題となる合併症として挙げられるのは、肺癌、慢性肺アスペルギルス症、緑膿菌感染症、気胸、喀血などである。中でも肺癌は見逃してはならない合併症である。当院の成績では、MAC症530例中肺癌合併は13例（2.4%）と肺癌検診の陽性率より明らかに高率であり、組織型では腺癌が多かった。MAC症経過中に結節影が不釣合いに増大したときには積極的に精査する必要がある。慢性肺アスペルギルス症は、呼吸器基礎疾患として肺結核後遺症やCOPD、間質性肺炎などが知られているが、NTM症の増加に伴いNTM症を基礎疾患とするものも増加しており、報告により開きはあるものの主要な基礎疾患の一つになってきている。当院の統計でも慢性肺アスペルギルス症の9%がNTMを基礎疾患として発症している。一方NTM症のうち慢性肺アスペルギルス症を合併するのは3.9-6.8%との報告がある。緑膿菌感染症は、しばしば治療に難渋する合併症である。当院での最近4年間の肺MAC症新患365例のうち、緑膿菌感染合併は30例（8.2%）あり、より高齢・低BMI・有症状で、死亡率も高い傾向がみられた。これに関しては本学会の一般演題で本間が詳細に報告する予定である。気胸は、肺結核の合併症として有名で、NTMではあまり知られていなかったものの、当院のMAC症746例中2.4%に合併することを報告して以来、いくつか報告がみられる。MAC症が進行した後の合併症として現れることが比較的多く、気胸治療に難渋することが多いのが特徴である。また、NTM重複感染もしばしばみられ、治療選択に苦慮することがある。当院の統計では、MAC以外のNTM症213例中20%の症例で経過中に複数のNTM菌種を検出することがわかっている。さらに、抗酸菌塗抹陽性が出続けているがNTMだと安心していたら、あるとき結核菌が培養されてあわてる、ということも当院では数例経験している。以上、当院の経験を他施設の報告と共に情報提供し、議論を深めたい。

## ミニシンポジウム 2

高齢者の結核治療：B 法の是非

座長　吉山　　崇
（結核予防会複十字病院呼吸器内科）
座長　鎌田　有珠
（国立病院機構北海道医療センター）

結核の標準治療は、1996 年までは、イソニコチン酸ヒドラジド（INH）、リファンピシン（RFP）、エタンブトール（EB）またはストレプトマイシン（SM）を使用する 9 か月治療が原則で、塗抹陰性非空洞の菌量がすくないと思われる症例においては、INH、RFP の 2 剤治療が行われてきた。その時点で、WHO 推奨レジメン、米国 ATS/CDC の勧告レジメン、英国 BTS の推奨レジメンはいずれも、INH、RFP、ピラジナミド（PZA）を必須とし、それに加えて SM または EB が使用される、というレジメンのみが標準治療であった。日本においても 1996 年の結核医療の基準の改定に伴い、INH、RFP、PZA、SM または EB が標準治療に記載されたが、それまでの標準治療 2 法も標準治療に残された。その後、INH 耐性結核では、INH,RFP の薬では RFP 耐性の危険を高くする、という批判がおこり、INH、RFP の 2 剤のレジメンが標準治療から削除された。

今日 PZA を含まない治療は、世界的には標準治療ではなく、PZA をふくむことに問題がある肝障害、痛風などの患者に限定して使用されている。日本においては、PZA 導入の際のエビデンスとなった治療において、80 歳以上の高齢者における肝障害による全身状態の悪化が指摘され、80 歳以上では PZA を含まない治療が優先されてきた。この課題は、結核患者の高齢化の前に結核が十分減ってきた欧米よりも、高齢者結核が重要な問題である日本においてより問題であり、高齢者において PZA を含む治療が安全に行われ得るかのエビデンスを必要としている。

今回、本ミニシンポジウムでは、高齢者に対する PZA を含んだ治療の安全性、有効性について、各シンポジストより報告をいただき、高齢者における結核標準治療のあり方を検討したい。

### MS2-1　80 歳以上の結核患者における当院の標準治療肺結核症例の後方視的検討

高久　多希朗

国立病院機構茨城東病院内科診療部呼吸器内科

【目的】結核を治療するにあたり、80 歳以上の高齢者では重篤な薬剤性肝障害が起こる可能性が高くなるという考え方により、治療開始時からピラジナミド（PZA）を除く HRE の 3 剤での（B）法による治療が行われることがある。しかし PZA は治療を短期間で完了するのに非常に重要な役割を果たしており、PZA を含まない併用化学療法を標準治療とするガイドラインは国際的にはない。今回、80 歳以上の高齢者で抗結核薬治療を行った患者について、当院での治療状況を調査するとともに、PZA の有無で有害事象等について差異があるかを後方視的に検討した。【対象】当院の呼吸器内科にて肺結核と診断された 80 歳以上の患者で、2012 年 4 月から 2015 年 6 月の間に抗結核治療を開始した 54 例を対象とした。【患者背景】平均年齢は 86.1（80-98）歳。男女比は 26:28、Performance Status 2.5 ± 1.3、体重 43 ± 8.7kg であった。【結果】開始時に使用された薬剤は HRZE が 22 例、HRE が 28 例、その他が 4 例であった。有害事象については、肝障害の発症は 15 例にみられ、治療薬の中止にて対応した。肝障害による治療中断、死亡例は認められなかった。PZA 投与群において肝障害のため治療が一時中止となったのは 4 例であったが、非投与群では 11 例であった。【考察】抗結核治療がなされた高齢者で、肝障害で一時中止となった症例は PZA 投与群よりも非投与群に多くみられたが、これは各主治医の経験などにより、治療開始前の全身評価で肝予備能の低下が予測された症例にて PZA を併用しなかったことが一因と考えられた。これらのことから併用化学療法の中で PZA を除くことが必ずしも肝障害の危険性を下げる方法とはならないと考えられた。PZA を投与するにあたり、肝疾患の既往や肝予備能の低下が見られる場合には PZA を回避することもあるが、全身状態や血液検査にて肝機能を確認すれば、PZA 投与は有効であり、高齢者を治療する際に年齢のみを理由に PZA 投与を回避する必要はないものと考えられた。

## MS2-2 当院における高齢者結核治療でA法導入を阻む要因の検討

桑原 克弘

国立病院機構西新潟中央病院呼吸器科

【背景】80才以上の高齢者（以下高齢者）に対する結核治療でもPZAを含む4剤併用、いわゆるA法も状態が良ければ推奨されている。当院では高齢者に対し副作用の懸念から3剤のB法の頻度が高かった。高齢者に対してA法導入を阻む要因をA法、B法それぞれが選択された群での臨床背景を比較した。
【対象】2014年～2016年6月までに当院に入院して結核治療を導入された171例（10年以内再発例除く）。年齢中央値は82才、80才以上の高齢者は107例例（63%）であった。
【結果】高齢者でA法を選択されたのは24例（22%）で90才以上は1例のみであった。B法は81例（76%）で90才以上が19例（24%）とA法患者と比べ高齢であった。転帰はA法患者では死亡例が2例（8%）、在宅通院が19例（79%）、転院・施設入所者が3例で多くの患者は在宅治療が可能となった。B法患者では死亡例27例（33%）、在宅38例（47%）、転院・施設入所16例と死亡例が多く、在宅復帰率が低かった。A法のPZAの副作用は2例(肝障害1例､消化器症状1例)による中止があったが80才未満のPZA中止率11%と差がなかった。治療前の基礎疾患に差はないが平均アルブミン値はA法3.1mg/dl、B法2.7mg/dlと有意にB法患者が低値であった。
【考察】A法はアルブミン値が高く,在宅復帰率が高く、死亡例も少ないためADL良好で治癒の望める患者に導入されたと考えられる。より高齢で死亡が予測される、意思疎通が困難、隔離終了後の療養入院が予測される例ではPZAは避けられる傾向にあった。リスクの低い例では80才未満と副作用比率も同等であり積極的に導入しても問題ないと考えられる。90才を超える超高齢者への適応や至適内服量については今後検討する必要がある。

## MS2-3 80歳以上の高齢者における標準治療B

吉山 崇

結核予防会複十字病院

結核治療の治療は、国際的には、イソニアジド、リファンピシン、ピラジナミド、エタンブトールの4剤治療を標準とし、肝障害など合併疾患を持つ者についてはそれに応じた薬の選択としている。日本においてピラジナミドを含まない標準治療Bを設定し、高齢者では標準治療Bを設定した根拠は、ピラジナミドを含んだ標準治療を1990年代に起こったトライアルの際に、80歳以上の症例も対象としていたこの研究の初期に,GPT値が10001U/ml以上となったが,ただちに治療中止して肝機能障害が改善された2例を経験したため、とされている。その後、80歳以上でも以下でも肝障害の頻度に違いがない事が報告され、一方、ピラジナミドを含んだ標準治療では肝障害が重篤で致死的になりうる有害事象として報告されている。結核療法研究協議会絵は2015年度研究で80歳以上の高齢者に対して、ピラジナミドを含んだ治療と含まない治療を行った比較を行い、肝障害と視神経障害を除く有害事象および治療成績には差がない事、治療成績の治療成功、治療失敗、死亡の比率に違いがないことを報告した。ただし、肝障害がピラジナミドを含んだ治療ではより頻度が増えるが、重篤な肝障害はピラジナミドを含まない治療でも見られており、若年者比して80歳以上でピラジナミドを含まない治療をより優先にすべきメリットがあるとは思われなかった。

## ミニシンポジウム 3

抗結核薬の副作用の現状 －発熱、皮疹、白血球減少について－

座長　近藤　康博
（公立陶生病院呼吸器・アレルギー疾患内科）
座長　若松謙太郎
（国立病院機構大牟田病院呼吸器科）

不治の病とされた結核は、有効な抗結核薬の出現により治療可能な疾患となり、2014 年には本邦における新規登録者は 2 万人を下回るまでに減少した。抗結核薬は大変有効である一方、多剤併用使用が基本であり、種々の副作用の出現は治療完遂の重要な障害因子である。また、抗結核薬は、結核治療以外にも、非定型抗酸菌症治療にも用いられ、治療期間も長期に及ぶため、副作用の実態を知り、その対処法を理解することは、抗酸菌感染治療を適切に行うためには大変重要である。

抗結核薬の副作用としては、肝機能障害がもっともよく知られ、次いで、特定の薬剤との関連が強い末梢神経障害、視覚障害、第 8 脳神経障害などは、比較的良く知られ検討されている。一方、発熱、皮疹、白血球減少などについては、現在まで、まとまった検討は限られている。そこで、今回は、従来あまり検討がなされてこなかったこれらの副作用に焦点を絞ったミニシンポジウムが企画された。

国立国際医療研究センター呼吸器内科の古川先生からは、結核の化学療法に伴う白血球減少症および無顆粒球症の臨床的特徴と危険因子について、結核病棟入院 1014 症例の検討結果をお話しいただく。国立病院機構茨城東病院内科診療部呼吸器内科の二島先生からは、結核 227 例、肺非結核性抗酸菌症 181 例を対象に抗結核薬副作用の皮疹、白血球減少についての検討結果をお話しいただく。公立陶生病院呼吸器･アレルギー疾患内科の山野先生からは、肺結核入院患者 405 例を対象に、皮疹、白血球減少に発熱を加えた抗結核薬に関する副作用の検討結果についてお話しいただく。3 施設からの総計 1,827 に及ぶ検討結果について、シンポジストならびに会場の皆さんと共に議論し、明日からの診療に役立つようなシンポジウムとしたい。

### MS3-1　結核治療中に認められた白血球減少症および無顆粒球症の臨床的特徴と危険因子についての検討

古川　恵太郎[1, 2]、森野　英里子[1]、高崎　仁[1]、
石井　聡[1]、鈴木　学[1]、仲　剛[1]、飯倉　元保[1]、
泉　信有[1]、竹田　雄一郎[1]、放生　雅章[1]、
杉山　温人[1]

国立国際医療研究センター病院呼吸器内科[1]、
東海大学医学部内科学系総合内科学[2]

【緒言】結核治療中に白血球減少症が比較的よくみられる。稀に無顆粒球症に至り、致死的となりうることもある。しかしながら、抗結核薬使用中の白血球減少症についてのまとまった検討は少ない。結核治療中に認められた白血球減少症および無顆粒球症の臨床的特徴および危険因子について検討を行う。
【方法】2006 年 9 月から 2012 年 8 月までに国立国際医療研究センター病院の結核病棟で入院加療された結核患者を対象にした後ろ向きコホート研究。診療録より年齢、性別、基礎疾患などの情報を収集した。HIV 合併感染患者、抗腫瘍薬など高頻度に血球減少を来す薬剤を併用中の患者、血液系悪性腫瘍を合併している患者は除外した。白血球減少症は白血球数 3000/μL 以下と定義し、さらに Group1（2000/μL<WBC ≤ 3000/μL）、Group2（1000/μL<WBC≤2000/μL）、Group3（WBC≤1000/μL）、Group4（ANC≤500/μL・無顆粒球症）の 4 段階に細分化した。
【結果】対象患者は計 1016 例。そのうち白血球減少症を呈した患者は 145 例で全体の 14.3% であった。細かい内訳は、Group1 122 例、Group2 23 例、Group3 0 例、Group4 3 例であった。発症時期は、化学療法開始 1 ～ 2 ヶ月以内（中央値 40 日）に集中しており、多くは軽症で休薬不要であり、治療の継続で 1 ～ 2 ヶ月以内（中央値 7 日）に改善が得られた。一方で、3 例（0.29%）で好中球数が 20/mm$^3$ まで減少し発熱を認めたため、G-CSF 製剤、抗菌薬が投与された。2 例は急激な血球減少であり、1 例は亜急性の経過であった。また、血小板減少症や肝機能障害など他の有害事象の合併もあった。白血球減少症を認めた群では、認めなかった群と比較して、治療開始前の白血球数が低い傾向にあった。また、肝硬変罹患も白血球減少症の危険因子として考えられた。
【考察】結核の化学療法に伴う白血球減少症は多くは軽症で経過観察可能である。ただし、急な発熱を認めた場合は、無顆粒球症を鑑別に考慮する。学会では、CTCAE（Common Terminology Criteria for Adverse Events）に基づき、好中球減少の検討も行う予定である。

## MS3-2　自験例における抗結核薬副作用の検討

二島　駿一、野中　水、笹谷　悠惟果、重政　理恵、吉田　和史、矢﨑　海、肥田　憲人、兵頭　健太郎、根本　健司、三浦　由記子、高久　多希朗、大石　修司、林原　賢治、齋藤　武文

国立病院機構茨城東病院内科診療部呼吸器内科

【対象および方法】2012年3月～2015年6月に当院で抗結核薬による治療導入した結核，肺非結核性抗酸菌症を対象に後方視的に検討した．
【結果】結核は220例中31例がLTBIであり，他189例中160例がHREZ（116例）またはHRE（44例）で治療導入された．HREZでは48例（41%）で皮疹を，34例（29%）で白血球減少を認めた．HREでは14例（31%）で皮疹を，14例（31%）で白血球減少を認めた．皮疹62例中52例は経過観察，抗アレルギー剤，外用ステロイドの治療（対症療法）で軽快し，7例は原因薬剤の中止で，2例は減感作療法で治療継続可能であった．
肺非結核性抗酸菌症180例中，肺MAC症が161例であった．148例がCAM，RFP，EB（+KM）（REC）で治療導入された． そのうち，50例（33%）に皮疹を，60例（40%）に白血球減少を認めた．皮疹50例中、33例は経過観察，対症療法で軽快し、14例は減感作療法で治療継続可能であった．
LTBI38例におけるINH治療で皮疹を3例（9.6%），白血球減少を2例（6.4%）に認めた①．
皮疹に関して，HRE,HREZ,RECでの頻度は41%，31%，33%であった．皮疹の原因薬剤を特定できた薬剤はEB27例，RFP3例，INH1例，PZA1例であった．60例（53%）で血中好酸球分画の上昇（＞5%）を認めた．皮疹と同時に微熱，発熱（＞37℃）を24例（21%）認めた．
白血球減少に関して，HRE，HREZで白血球減少を来した48例においてHR減量前より白血球低下し，HR減量後も白血球の低下が遷延したものと，HR減量後に白血球減少を来したものが合わせて36例（75%）であった②．また，REC治療中にRFP減量，中止を行った17例のうち8例に白血球減少を認め，RFP減量，中止により全例で白血球減少が改善した．また，CAM,EBで治療を開始した10例中1例（10%）に白血球減少を認めた③．
白血球減少の重症度（CTCAE ver4）は，G1が51例，G2が52例，G3が5例であった．
【考察】皮疹の原因薬剤としてEBが多く，経過観察，対症療法，減感作療法で多くの症例が対処可能であった．血中好酸球分画の上昇，微熱，発熱の所見も参考になった．
白血球減少は，上記②よりHRが白血球減少の原因薬として疑われ，さらに上記①から，RFPが主な原因と考えられた．上記③もこれを裏付けた．HRE+HREZ,RECでの頻度は23%，35%と解離し，原因としてCAMによるP糖蛋白誘導によりRFPの血中濃度が上昇している可能性が示唆された．重症度はG1,2が多く，治療変更なく継続が可能であった．

## MS3-3　抗結核薬に伴う有害事象の検討

山野　泰彦、谷口　博之、近藤　康博、木村　智樹、片岡　健介、横山　俊樹

公立陶生病院呼吸器アレルギー疾患内科

【背景･目的】抗結核薬の有害事象で、発熱、白血球減少、皮疹は良く知られているが、まとまった報告は少なく、出現頻度、結核加療に与える影響について調査する。
【方法】2011年1月から2015年12月の期間に公立陶生病院で入院し加療を行った結核患者を対象とし入院中の結核薬の有害事象について後方視的に検討した。抗結核薬未投与患者は除外した。有害事象は以下の様に定義した。発熱：38度以上の発熱が3日以上継続、白血球減少：WBC 3000/μL以下（CTCAE ver4.0 Grade2以上）、薬疹：皮膚科コンサルトし確定例、疑い例
【結果】対象患者は405名、年齢73 ± 17歳（mean ± SD）、男性251例（62%）であった。入院期間中央値は66日（IQR 40-95）で、55例（14%）が入院中に死亡した。
　入院期間中の発熱は57例（14％）、66事象認めた（同一理由での発熱は除く）。発熱の理由は薬剤性7例、初期増悪8例、原疾患（病初期からの発熱継続）22例、感染19例、その他10例であった。
　薬剤性発熱の7例の被疑薬はRFP 2例、INH 1例でその他4例は同定困難であった。発現の中央値は13日（IQR 5-46）であり、皮疹を3例、白血球減少を2例で伴っていた。2例は減感作療法施行するも継続が困難であった。
　白血球減少は49例（12％）で認め、重症度はGrade 2（WBC 2000-3000/μL）43例、Grade 3（WBC 1000-2000/μL）6例で、Grade 4（WBC 1000/μL以下）は認めなかった。被疑薬同定可能であった症例はRFPの1例のみで、継続投与困難であった。その他の症例は8/48例（17%）で一時的な休薬を要したものの、最終的に投与継続可能であった。退院時に11/45例（24%）では白血球減少が遷延していた。
　薬疹は28例（7%）で認め、被疑薬が特定されたものは6例でINH 3例、RFP 2例、PZA 1例であった。14例は継続投与可能で、14例は一時休薬を行った。7例は減感作療法を行い、そのうち4例は薬剤継続可能となった。最終的に23/28例（82%）は薬剤継続が可能であった。
【結語】抗結核薬についての有害事象を検討した。発熱、白血球減少、皮疹ともに薬剤の継続投与可能なことが多いが、時には結核薬中止の必要を要することもあり注意が必要である。

# 〈症例検討セッション〉

## 1．抗酸菌検査のピットフォール

座長（北海道医療センター）網島　優

座長（結核予防会結核研究所）御手洗　聡

## 2．結核診断・治療のピットフォール

座長（福井大学）伊藤　春海

座長（近畿中央胸部疾患センター）鈴木　克洋

## 症例検討セッション 1

抗酸菌検査のピットフォール

座長　網島　　優
（北海道医療センター）
座長　御手洗　聡
（結核予防会結核研究所）

抗酸菌検査は比較的安定した検査分野であり、基本的な技術はこの十数年変わっていない。しかしながら、高齢化などに伴う宿主側の病態構造の変化や、結核の減少と非結核性抗酸菌症の増加など、検査を取り巻く環境は変化しており、思いがけないエラーや予期せざる反応・結果などが得られ、現場が困惑することがある。その確率は決して高くはないが、それだけに判断に迷う原因にもなりやすい。

例えば、比較的見かけるのが「臨床検体」と「培養物」間の齟齬である。ある患者の臨床検体について、塗抹検査を行ったところ抗酸菌陽性と判断され、続いて定番通り結核菌群の核酸増幅法検査を行ったところこれも陽性となった。患者は結核と診断され入院となり、治療を開始された。液体培養が数日後に陽性となり、これも核酸増幅法で同定すると、結果は *M. avium-intracellulare* complex（MAC）であった。これは混合感染の一例である。最初の臨床検体では、検体中に含まれる全抗酸菌のうちの結核菌の比率がある程度高かったため、結核菌を標的とする核酸増幅法検査で陽性となったが、培養期間中に混合感染（あるいはただの colonisation?）していた MAC が先に増殖して培養液中で優位となり、相対的にマイナーとなった結核菌群は核酸増幅法で検出されず、MAC のみが検出された、という事例である。臨床検体と培養物は別物であるという一例である。

今回のセミナーではこういった「なに、これ？」という症例を検査毎に集めてみた。それぞれの演者が経験された臨床的？を共有することで、抗酸菌検査の限界や抗酸菌症の関係性をより深く理解して頂きたいと考える。

## 症例検討セッション 2

結核診断・治療のピットフォール

座長　伊藤　春海
（福井大学）
座長　鈴木　克洋
（近畿中央胸部疾患センター）

結核は産業革命以後都市化の進行とともに爆発的に流行し、衛生環境の整備・経済的発展・化学療法の普及により徐々に減少する。都市化の進行以後の歴史的な流れに、200-300 年の地域格差があるため、現在欧米では低蔓延であり、日本では中蔓延であり、アジア・アフリカの発展途上国では高蔓延となっている。このような結核流行の歴史的な流れの背景に、ヒトからヒトへと空気感染する結核の感染様式が深くかかわっている事は言うまでもない。

中蔓延から低蔓延に移行しつつあるわが国での結核診療には、独特の困難さがある。結核の総合的な診断も含めた広い意味での診断技術の陽性的中率は年々減少する。結核の罹患率・有病率が年々減少するのだから、当然の結果である。今から 50 年前であれば、肺にそれらしい陰影があるだけで、肺結核と診断して問題なかった訳である。現在では､それらしい陰影があっても、他疾患除外のため気管支鏡などで確定診断（結核菌の検出）に努める臨床医が多い。我々の世代から見て診断的に治療に踏み切って良いと思われる症例に、長く確定診断の努力をしたとの報告を地方会で散見する。結核診療の経験不足が背景にあるのは説明不要であろうが、低蔓延に向かいつつあるわが国では仕方のない事である。

当セミナーでは、結核の診断と治療において例外的な症例を呈示し、総論的な概説を加える。結核の見逃しをなくす第一は、臨床医の頭にもしや結核ではと浮かぶことであるので、あえて印象的な症例を呈示する次第である。一般臨床においてこんな事も稀にあるのだと実感していただければ幸いである。時間の都合で、近畿中央胸部疾患センターの症例に限った点をご容赦願いたい。

# 〈優秀演題発表〉

演題番号：01 ～ 10

| | 演題番号 |
|---|---|
| 優秀演題発表 1 | (01 ～ 05) |
| 優秀演題発表 2 | (06 ～ 10) |

## 01 GATA2 遺伝子異常を呈した播種性非結核性抗酸菌症の 1 例

東川　隆一、谷野　功典、二階堂　雄文、福原　敦朗、佐藤　俊、棟方　充

福島県立医科大学附属病院呼吸器内科

症例は 35 歳，男性．2015 年 4 月頃から発熱と右頚部に弾性軟の腫瘤を自覚するようになった．同年 7 月に同部位の生検を施行され，抗酸菌培養にて Mycobacterium avium が検出された．全身検索の CT で頚部，縦隔，腹腔内リンパ節の腫大，脾腫瘤を認めることから播種性非結核性抗酸菌症と診断し，RPF，EB，CAM による治療を開始した．治療開始後も半年以上も 38 度以上の発熱が続き，リンパ節の明らかな縮小もみられず，薬剤の追加，変更するも治療に難渋した．背景疾患の検索を行ったが，入院当初の検索範囲では HIV 感染を含む明らかな免疫不全を認めず，骨髄生検でも血液疾患も指摘できなかった．抗 IFN-γ 抗体の存在も疑ったが陰性であった．以上より，この時点では背景疾患を有さない播種性非結核性抗酸菌症として加療していたが，入院時から末梢血でリンパ球，単球が減少していたため，末梢血のフローサイトメトリーの解析を行ったところ，NK 細胞，B 細胞の欠損を認めた．近年，単球減少を認め，Mycobacterium avium complex（MAC）をはじめとする細胞内寄生菌に易感染性を示す原発性免疫不全症として MonoMAC 症が報告されており，この疾患の原因遺伝子が GATA2 であることが明らかになっている．本症例においても GATA2 遺伝子を検索した結果，新たな GATA2 のヘテロ遺伝子変異を認めた．GATA2 遺伝子は，血球分化に関わる遺伝子で，遺伝子異常により正常な血球分化が行えず易感染状態になるとされている．本症例では，若年にも関わらず細菌性肺炎，髄膜炎などの疾患に罹患している背景もあり，何らか免疫不全を認めるものと考えていたが入院当初は背景疾患の特定に至らなかった．播種性非結核性抗酸菌症で成人の免疫不全を有さない症例の報告は非常に稀であるが，背景疾患を有さないとされている播種性非結核性抗酸菌症の中には，本症例のような GATA2 遺伝子異常が含まれている可能性があり，播種性非結核性抗酸菌症の背景疾患のひとつとして検討されるべきと考えられる．

## 02 肺外の迅速発育抗酸菌感染症の臨床的検討

吉田　敦[1,2]、鵜澤　豊[1]、岡本　友紀[2]、鈴木　弘倫[2]、井口　成一[1]、奥住　捷子[3]、菱沼　昭[3]、菊池　賢[1]

東京女子医科大学感染症科[1]、獨協医科大学病院臨床検査センター[2]、獨協医科大学感染制御・臨床検査医学講座[3]

【背景・目的】迅速発育抗酸菌（RGM）は呼吸器感染症の他，皮膚軟部組織感染症，術後の創部感染症など様々な感染症を生じる．しかし臨床像が多彩であるがゆえに早期診断に至りにくく，かつ治療に関する知見や経験が蓄積しにくい．さらに標準的治療も確立されていない．我々は肺外の RGM 感染症の診断と治療に寄与することを目的とし，同定と感受性試験を行った症例を総括した．
【対象･方法】2011 年以降に 27 施設から解析依頼のあった RGM 分離例（46 症例，54 株）を対象とした．同定は 16S rRNA，*hsp65*，*rpoB* 遺伝子のシークエンスおよび MALDI-TOF で行い，薬剤感受性試験は CLSI M24-A2 に準拠した微量液体希釈法で行った．年齢，性別，感染症診断名，使用抗菌薬，予後について情報を得た．
【結果】診断名は，蜂窩織炎・膿瘍が 14 例（30％），菌血症が 12 例（26％），腹膜透析関連腹膜炎が 7 例（15％），創部および処置部の感染症が 5 例，耳感染症が 4 例，デバイス感染症が 3 例，骨髄炎が 1 例であった．菌種の内訳は，*M. abscessus* subsp. *massiliense*（*M. massiliense*）12 株，それ以外の *M. abscessus* complex が 12 株，*M. fortuitum* が 9 株，*M. chelonae* が 5 株，*M. mucogenicum* が 5 株，その他 11 株であった．*M. massiliense* はクラリスロマイシンに誘導耐性を有さず，免疫低下のない者の皮膚軟部組織感染症であれば予後は良好であった．しかし免疫不全のある菌血症例では 3 例中 2 例が死亡していた．一方 *M. abscessus* subsp. *abscessus* は難治で，使用できる抗菌薬がほとんどなく，外科的治療に頼っていた．また *M. mucogenicum* は免疫不全者で水系感染による菌血症を生じていた．アミノグリコシド系は最も感性を示したが，中止に伴い臨床的に悪化した例があった．
【考察および結語】菌種それぞれにおいて生じた感染症には違いがあり，病態から菌種名を推測できた例も多かった．しかしマクロライド耐性は複数の菌種で観察され，かつフルオロキノロンのように先行投与があると耐性であった例もあり，治療薬の選択には感受性試験が必須といえた．特に内服薬について最も効果的な組み合わせは不明であり，併用時の薬剤感受性を簡便に測定できる方法の開発が求められる．

## 03 大阪市の外国出生結核患者への医療通訳派遣の状況

津田 侑子[1)]、松本 健二[1)]、齊藤 和美[1)]、
芦達 麻衣子[1)]、竹川 美穂[1)]、清水 直子[1)]、
植田 英也[1)]、小向 潤[1)]、廣川 秀徹[1)]、下内 昭[2)]

大阪市保健所[1)]、大阪市西成区役所[2)]

【目的】今後の外国人結核対策に役立てることを目的に、大阪市の外国出生結核患者への医療通訳派遣の状況について報告する。【方法】2014年1月～2016年7月の大阪市における新登録結核患者のうち、外国出生患者92名を対象とした。対象者の医療通訳派遣状況、出生国、入国後期間、日本語レベル、通訳利用有無別のDOTSタイプ・治療成績について検討した。日本語レベルは、保健師面接により、1問題なし、2日常会話、3全くできない、に分類した。【結果】1）外国出生患者の背景；男性52名（56.5％）、女性40名（43.5％）、平均年齢41.1 ± 22.8歳で、肺結核76名（82.6％）、肺外結核16名（17.4％）であった。出生国は、中国30名(32.6％)、韓国19名(20.7％)、ベトナム15名(16.3％)、フィリピン10名(10.9％)、その他インドネシア、ネパール等であった。日本語レベルが日常会話以下は56名(60.9％)で、うち入国後5年未満は33名(58.9％)であった。2）医療通訳派遣状況および治療成績；医療通訳利用は14名（15.2％）で、すべて日本語日常会話レベル以下であった。医療通訳未利用のうち日常会話レベル以下は、53.8％（42/78名）であった。医療通訳利用14名のうち、肺結核は13名、肺外結核が1名であった。肺結核13名の治療成績は、治癒2名（15.4％）、治療完了5名（38.5％）、国内転出1名（7.7％）、国外転出2名（15.4％）、治療中3名（23.1％）で、DOTSタイプ(院内･不可除く11名)は、Aタイプ2名(18.2％)、Bタイプ8名（72.7％）、Cタイプ1名（9.1％）であった。一方、医療通訳未利用の肺結核63名の治療成績は、治癒8名（12.7％）、治療完了23名（36.5％）、死亡4名(6.3％)、国内転出4名(6.3％)、国外転出2名(3.2％)、治療中22名（34.9％）で、DOTSタイプ（院内･不可･不明除く47名）は、Aタイプ11名（23.4％）、Bタイプ28名（59.6％）、Cタイプ7名（14.9％）、未実施1名（2.1％）であった。【考察】医療通訳利用は未だ十分であるといえないが、通訳未利用患者と遜色ない治療成功割合となっていた。医療通訳を利用することで、疾患や治療への理解、信頼関係の構築、適切なDOTS導入が可能となると考えられ、今後もリスクアセスメントを適切に行い、治療成績向上につなげていく必要があると考える。

## 04 プロテオミクス解析による（多剤耐性）結核症、およびMycobacterium avium complex症感染組織における特異的分子マーカーの探索

瀬戸 真太郎[1)]、森本 耕三[2)]、吉田 勤[3)]、
土方 美奈子[1)]、松下 育美[1)]、白石 裕治[3)]、
倉島 篤行[2)]、慶長 直人[1)]

結核予防会結核研究所生体防御部[1)]、結核予防会複十字病院呼吸器内科[2)]、結核予防会複十字病院呼吸器外科[3)]

【背景】近年、プロテオミクス技術の発展に伴い、手術による臓器摘出直後に切除された新鮮検体だけでなく、病理診断に利用されるホルマリ固定パラフィン包埋（FFPE）標本からタンパク質を抽出して、網羅的タンパク質同定を行う技術が開発されている。本研究では、（多剤耐性）結核症や肺Mycobacterium avium complex（MAC）症の新しい治療法やバイオマーカー探索を目指して、FFPE標本を利用したプロテオミクス解析を行い、感染組織で特異的に発現しているタンパク質を同定する。【方法】結核予防会複十字病院において手術切除された（多剤耐性）結核症、および肺MAC症の肺組織FFPE標本を利用する。レーザーマイクロダイセクション（LMD）法によってヘマトキシリン染色を行った病理標本から、肉芽腫組織を切り出した。特に、中心部の乾酪壊死層とその周辺の線維化した細胞層を区別して画分した。切り出した組織部位からタンパク質を抽出して、トリプシン処理を行い、液体クロマトグラフィー質量分析器（LC-MS/MS）で網羅的タンパク質同定を行った。【結果】肺MAC症で手術切除されたFFPE標本のLC-MS/MS解析を行った。乾酪壊死層および周辺の細胞層からそれぞれ約1200タンパク質を同定することができた。ペプチドプリカーサーイオン強度を比較することによる非標識定量法によって、それぞれの感染組織に含まれるタンパク質の発現量を比較した。Fibrinogenが乾酪壊死層で細胞層に比べて10倍以上発現していることが明らかになった。以上の結果は、LMD法によって肉芽腫を分画して、それぞれの組織で含まれているタンパク質を同定していることが示唆する。【結論】FFPEのプロテオミクス解析の結果は、肉芽腫に含まれるタンパク質の網羅的同定および発現量比較が可能であることを示唆する。【非会員共同研究者】永田 年（浜松医科大学健康科学講座）、菊池文史（結核予防会複十字病院病理診断部）、石川雄一（がん研究会がん研究所病理部）

## 05 超音波を用いたMALDI-TOF MSの迅速な抗酸菌前処理法の検討

新妻　一直[1)]、小柴　静子[2)]、斎藤　美和子[1)]、
鈴木　朋子[1)]、御手洗　聡[3)]、鹿住　祐子[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)]、結核予防会結核研究所抗酸菌部[3)]

【目的】日本国内では、抗酸菌の同定においてMALDI-TOF MSによる簡便かつ正確な同定方法が求められているが、その前処理は大変時間と労力を要する。我々は、抗酸菌同定における前処理工程において、Covaris社の超音波破砕装置を使用した新しいタンパク質抽出方法を、現行の前処理方法と比較しその有用性を確認したので報告する。【対象と方法】抗酸菌は、全て従来法にて確定した結核予防研究所（固形培地）と当施設（液体培地）からの臨床分離4菌種：MTC 50株, MAV 57株, MIN 55株, M. kansasii 12株を用いた。前処理としては、現行の方法（ルーチン）及び超音波破砕装置を用いた方法で抗酸菌不活化のための加熱処理（95℃ 30分）と非加熱処理の3群で行い、分析し、MSの波形、Peakの強度、Score Value（SV）の相違を比較し検討した。【結果】加熱群、非加熱群、ルーチン群の3群とも全ての株で同定一致がみられた。SV2.0以上の菌種レベルの検出頻度でみると、加熱群では固形、液体培地に分けてみるとMTCで93.3%, 95%、MAVで92.6%, 66.7%、MINで28%, 86.7%あった。非加熱群では固形、液体培地でみるとMTCで90%, 80%、MAVで66.7%, 66.7%、MINで56%, 90%であった。ルーチン群では同様に培地別でみるとMTCで96.7%, 100%、MAVで88.9%, 86.7%、MINで84%, 90%であった。M. kansasiiは固形培地のみで3群とも70%以上であった。3群の比較で検出頻度の低い超音波加熱群・非加熱群固形培地のMINはSV1.9台が12/18株、7/11株、非加熱群固形培地のMAVでSV1.9台が8/9株みられたが、MSの波形、Peakのintens.も同様であった。また、非加熱群10株の菌不活化については、1分間照射後pelletの液体培養6週後でも発育は認められなかった。【考察】超音波による前処理法は非加熱で6分以内に同定と迅速に処理ができ、かつ安全に操作が可能であるため、今後の臨床の場への応用が期待される。

## 06 医療従事者を対象としたELISPOT法によるインターフェロンγ遊離試験スクリーニング検査の傾向と課題

大石　貴幸

大崎市民病院感染管理部

【目的】当院では職員健康診断時に結核スクリーニング検査として、ELISPOT法（T-SPOT）によるインターフェロンγ遊離試験（IGRA）を実施した。結果からT-SPOTの傾向と課題を検討した。
【方法】2015年5月～8月に当院職員に実施したT-SPOTを対象とした。T-SPOTは添付文書に従った方法で、院内において採血し、外部委託検査機関が回収後、同社で専用試薬であるT-Cell Xtend®を添加して、32時間以内に検査された。
【結果】期間中に1,359名が受検し、T-SPOT陽性は10（0.7%）、陰性1,341（98.7%）、判定保留5（0.4%）、判定不可3（0.2%）であった。陽性者の半数は過去の接触者調査等において、既にIGRA陽性と判明していたか、結核感染者との接触歴があった。
【考察】本調査のT-SPOT陽性率は0.7%と、海外からの報告やELISA法によるIGRA（QFT）陽性率とは乖離があったが、T-SPOT陽性者の多くは既IGRA陽性者か接触歴保有者であり、特異度は高い傾向にあると推測された。感度は当院でのQFT検査歴から、QFT陽性24名中、15名がT-SPOT陰性、陽性1名、判定保留と判定不可が各1名、T-SPOT未検が6名であり、QFTを基本とした場合、T-SPOTの方が低感度の傾向にあることが示唆された。T-SPOTの低感度傾向の要因としては、測定までの時間や温度管理の不徹底などが推測されるが、明確な原因を検証した報告はない。今後、感度低下傾向の原因を検討する研究がなされることを期待したい。
【結論】結核感染のスクリーニング検査としてのT-SPOTは、低感度傾向を示すことを理解したうえで使用されるべきであり、スクリーニングに重点を置くのであれば、T-SPOTよりもQFTの選択を考慮しなければならず、今後の検討が必要である。

## 07 抗結核薬に対する急速減感作療法

名越　咲、大島　信治、川島　正裕、松木　明、
佐藤　俊、比嘉　克行、宮川　和子、上井　康寛、
扇谷　昌宏、井上　恵理、日下　圭、成本　治、
島田　昌裕、鈴木　淳、鈴木　純子、山根　章、
永井　英明、大田　健

国立病院機構東京病院呼吸器センター

【背景】結核の治療において、抗結核薬に対する薬剤アレルギーは大きな障害となる。本邦では減感作療法として25mg/日から開始し3日ごとに増量する方法が行われてきた。成功率も75～92%と高く、広く行われている手法ではあるが、少なくとも2週間前後の期間を要し、その間慎重な経過観察が必要となる。近年、4日間前後で目標量まで到達する急速減感作療法の有効性が検討されつつある。
【方法】当院で2015年10月から2016年8月に急速減感作療法を施行した症例について検討した。対象は皮疹、発熱、肝障害など薬剤アレルギーにより抗結核薬が内服困難となった患者とし、代替薬がない、もしくは代替薬と比較して被偽薬の有効性が明らかに高いと判断された症例のみに行った。初日は0.1mgなどごく少量の摂取から開始、15分間隔で内服量を漸増し、1日の間に合計でほぼ目標量に到達できるよう調整した。その後3日間は目標量を1日2回に分けて内服、その後は通常の1日1回内服を行った。
【結果】11名に対し、のべ22回施行した。1名に対して複数回行われている症例は、複数の選択肢の中から被疑薬をしぼりきれず、複数の薬剤に対して急速減感作療法を行ったものが多い。1症例のみ、RFPで皮疹が再発し、改善を待って再度の急速減感作を行った。対象となる薬剤はINHが9例、RFPが9例、PZAが1例、EBが2例、LVFXが1例であった。急速減感作の理由となった副作用は、皮疹が11例、肝障害が8例、発熱が2例、腎障害が3例であった。前投薬としては、ほぼ全例で抗ヒスタミン薬、ロイコトリエン受容体拮抗薬を使用し、特に薬剤による副作用が強かった症例に関してはステロイドが導入されているものもあった。急速減感作療法後、副作用が再発した症例はRFPの1名、2回のみであり、その他は成功しており高い成功率が期待できる。
以前当院では通常の25mgからの減感作療法では失敗してしまう症例に対し、1mgから開始する減感作療法を試みたことがあるがINHで成功率80%、RFPで67%であった。
【結論】急速減感作療法が治療期間短縮につながる可能性も示唆される。今後さらに症例を増やし、有効性、傾向についての比較検討をする。

## 08 非結核性抗酸菌症（NTM）に対する肺切除術症例の検討

薄井　真悟[1)]、南　優子[1,2)]、島内　正起[1)]、
二島　駿一[3)]、兵頭　健太郎[3)]、根本　健司[3)]、
三浦　由記子[3)]、高久　多希朗[3)]、大石　修司[3)]、
林原　賢治[3)]、齋藤　武文[3)]

国立病院機構茨城東病院胸部疾患・療育医療センター呼吸器外科[1)]、国立病院機構茨城東病院胸部疾患・療育医療センター病理診断科[2)]、国立病院機構茨城東病院胸部疾患・療育医療センター呼吸器内科[3)]

【背景】非結核性抗酸菌症（NTM）に対する肺切除は、2009年4月日本結核病学会「肺非結核性抗酸菌症に対する外科治療の指針」において、術式・手術時期・術後化学療法等に対する考え方が示されているが、実診療における判断は難渋することがある。また、未診断肺腫瘤として切除されNTMと診断される症例も多く経験するが、補助療法に対する一定の見解はない。
【目的】NTM症例に対する適正な手術療法の実施に向け、治療目的のNTM手術例と、未診断腫瘤として切除されたNTM感染症例を比較検討し、各々の特徴を明らかにする。【対象・方法】2004～2015年に当院で実施した抗酸菌感染症手術58例中、NTMに対する肺切除は30例、内、アスペルギルス・肺癌合併例を除く21例を対象とした。治療目的の切除例をA群、未診断腫瘤として切除されたNTM感染症（偶発）例をB群とした。A群は術前化学療法、AB両群で起因菌、術式、合併症、術後化学療法、無再発期間等について検討した。【結果】A群7例（男2人, 女5人）、平均年齢59.4（41-70）歳、B群14例（男8人, 女7人）、平均年齢56.6（21-75）歳。A群は全例術前化学療法実施（CRE中心, 期間平均54.3（5-180）か月）。起因菌は、A群avium6,intracellulare1例、B群avium11,intracellulare2,scrofuloceum1例。術式は、A群が全例解剖学的（全・葉・区域）切除実施、B群は1例の葉切除、他13例は部分切除が行われた。合併症は、A群で術中出血1例、膿胸1例、術後5日以上の肺ろう1例、気管支断端出血に伴う喀血1例を認めたが、B群は認めなかった。術後化学療法は、A群で1例を除き術前と同一レジメンを実施、平均期間28.3（6-96）か月、B群は5例に実施された。両群の術後平均観察期間は51.0(1-118)か月で、現在全例非排菌生存している。
【結語】治療を目的とした手術例、偶発例いずれも良好な経過を得ているが、治療例での合併症頻度は高く術中の工夫が必要と考えられた。また、偶発例の術後補助療法は症例間で一定の方針が得られていなかった。部分切除実施症例は解剖学的に不十分な切除の可能性があり、治療指針などを考慮した補助療法の検討が必要と考えられた。

## 09 ナショナルデータベースを用いた非結核性抗酸菌症の疫学研究

泉　清彦[1,2]、森本　耕三[3]、内村　和広[1]、
長谷川　直樹[4]、吉山　崇[5]、南宮　湖[4]、星野　仁彦[6]、
倉島　篤行[5]、御手洗　聡[7]

結核予防会結核研究所臨床疫学部[1]、長崎大学大学院医歯薬学総合研究科[2]、結核予防会複十字病院呼吸器センター[3]、慶應義塾大学医学部[4]、結核予防会複十字病院[5]、国立感染症研究所ハンセン病研究センター[6]、結核予防会結核予防会結核研究所抗酸菌部[7]

【背景】
近年、非結核性抗酸菌（NTM）症患者が世界的に増加している。我が国においても全国アンケート調査や抗酸菌データ分析により罹患率・有病率の増加が示唆されている。一方で、網羅的な全国の患者情報を用いた罹患率・有病率の把握、更に性年齢・合併症などの患者背景及び地域的な偏りなどを含めた情報は充分ではない。国は、レセプト情報・特定健診等情報データベース（ナショナルデータベース）を公開している。これを用いることで網羅的なNTM症の疫学調査を実施することが可能である。
【目的】
ナショナルデータベースを用いて、平成22～26年にNTM症の病名が登録された患者情報や医療機関情報等を調査し、罹患率・有病率及び、地域差等を明確化する。
【方法】
平成21年9月1日から平成26年12月31日の間に、ナショナルデータベースにおいて収集された全国のレセプト情報のうち、NTM症に関連する傷病名を持つ全ての医科レセプト、調剤レセプト及びDiagnosis Procedure Combination（DPC）レセプトを抽出した。抽出されたレセプト情報を、一個人を識別する変数により、患者ごとに解析に必要な情報を集計し、分析用データベースを構築した。これにより、罹患率及び有病率を算出すると共に、患者背景要因及び地域差に関して検討した。
【結果】
対象期間中に抽出されたレセプトは、医科レセプト92,935,899件、調剤レセプト6,005,297件、及びDPCレセプト7,934,191件であった。詳細は現在解析中である。
【考察】
本研究は、本邦で初めてのナショナルデータベースを用いたNTM症疫学調査である。これまで実態の把握が困難であったNTM症を、国民ベースの大規模データを用いて網羅的に調査することの意義は大きい。
謝辞：本研究の一部は国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）の実用化研究事業によって行われた。
会員外共同研究者：阿戸学（国立感染症研究所）

## 10 肺結核後遺症をはじめとする2型慢性呼吸不全患者において、経皮炭酸ガス分圧モニターを用いた夜間睡眠時の酸素流量を検討する

角　謙介、坪井　知正、佐藤　敦夫、茆原　雄一、
酒井　茂樹、橘　洋正、小栗　晋、水口　正義、
田畑　寿子

NHO南京都病院呼吸器科

【目的】肺結核後遺症をはじめとする2型慢性呼吸不全患者において、酸素流量の決定は重要な問題である。低すぎれば低酸素血症のリスクがあるが、高すぎても換気ドライブの抑制による高二酸化炭素血症のリスクがある。これは非侵襲的換気療法（NPPV）を施行していても100％安全とまでは言いきれない。近年、経皮炭酸ガス分圧（$PtcCO_2$）を測定することで$PaCO_2$を推定する測定装置が開発され臨床現場でも用いられつつある。これにより睡眠中の$PtcCO_2$をモニターして夜間の高二酸化炭素の程度を把握できるようになった。我々は同一患者で様々な酸素流量において$PtcCO_2$を測定し、夜間酸素流量決定における重要な情報として活用している。
【方法】肺結核後遺症をはじめとする2型慢性呼吸不全で在宅酸素療法（LTOT）・非侵襲的陽圧換気療法（NPPV）が処方されている患者群が対象。各患者夜間酸素流量を複数回設定し、それぞれ夜間$PtcCO_2$を測定した。
【成績】症例によって傾向は様々であった。症例1では夜間酸素流量を0L→1L→2Lとすると、夜間平均$PtcCO_2$も63.5→66.1→69.2mmHgと上がっていった。しかし症例2では夜間酸素流量を0.5L→1.5Lとすると、夜間平均$PtcCO_2$は70.0→63.3mmHgと逆に下がった。症例3では夜間酸素流量を3L→7Lとしても、夜間平均$PtcCO_2$が42.9→42.3mmHgとあまり変化は見られなかった。
【結論】夜間酸素流量と夜間平均$PtcCO_2$の関係は患者によりかなり異なっている。今後さらなる症例の蓄積や患者背景毎の検討をしていく必要がある。

# 〈要　望　課　題〉

演題番号：11 ～ 51

| | 演題番号 |
|---|---|
| 1．DOTS | (11 ～ 14) |
| 2．肺非結核性抗酸菌症・肺アスペルギルス症合併症例の診断・治療、デラマニドの使用経験 | (15 ～ 17) |
| 3．抗酸菌感染症の疾患活動評価（画像・バイオマーカー） | (18 ～ 20) |
| 4．潜在性結核感染症 | (21 ～ 23) |
| 5．外国人結核 | (24 ～ 28) |
| 6．非結核性抗酸菌症：希少菌種感染症の診断と治療 | (29 ～ 32) |
| 7．高齢者結核 | (33 ～ 36) |
| 8．免疫抑制宿主の抗酸菌感染症 | (37 ～ 39) |
| 9．結核集団感染、結核院内感染対策 | (40 ～ 43) |
| 10．結核の看護・保健活動 1 | (44 ～ 47) |
| 11．結核の看護・保健活動 2 | (48 ～ 51) |

## 11　肺結核患者に対する家族 DOTS に関する検討

芦達　麻衣子[1)]、松本　健二[1)]、小向　潤[1)]、
津田　侑子[1)]、植田　英也[1)]、竹川　美穂[1)]、
清水　直子[1)]、齊藤　和美[1)]、古川　香奈江[2)]、
笠井　幸[3)]、廣川　秀徹[1)]

大阪市保健所感染症対策課[1)]、大阪市人事室[2)]、大阪市西成区保健福祉センター[3)]

【目的】
大阪市ではこれまで医療機関・薬局等の委託事業者による DOTS を中心とした服薬支援を行ってきたが、平成 27 年 2 月より、保健師による面接で服薬支援指導を受け、月 1 回以上保健師との面接で副作用や服薬状況の確認を受けることができ、保健福祉センターが服薬支援者として適切と判断した家族による DOTS（以下「家族 DOTS」という。）を導入した。家族 DOTS について分析・評価を行い、患者支援に資することを目的とする。
【方法】
平成 27 年 1 月～ 6 月の大阪市における新登録肺結核患者のうち、地域 DOTS による服薬支援を行い、治療成績が確定している 234 例を対象とし、家族 DOTS の実施状況、服薬中断リスク等について、$\chi^2$ 検定、一元配置分散分析を行った。
【結果】
1）患者は 234 例で、平均年齢（範囲）は 61.6（17-95）歳、性別は、男性 158 例（67.5%）、女性 76 例（32.5%）であった。
2）DOTS 方法は、家族 DOTS52 例（22.2%）、委託事業者 DOTS65 例（27.8%）、保健師 DOTS90 例（38.5%）、ヘルパー等 DOTS27 例（11.5%）であった。
3）家族 DOTS52 例の服薬支援者の内訳は、配偶者 69.2%、両親 7.7%、子 21.1%、同居人 1.9% であった。
4）DOTS 方法別治療成績；脱落中断率は、家族 DOTS7.7%、委託事業者 DOTS9.2%、保健師 DOTS5.6%、ヘルパー等 DOTS7.4% で、DOTS 方法と脱落中断率で有意差はなかった。家族 DOTS の中断事例の服薬支援者はいずれも配偶者であった。また、大阪市が定めている服薬中断リスクの平均個数は家族 DOTS1.3 個で、委託事業者 DOTS2.1 個、保健師 DOTS1.9 個、ヘルパー等 DOTS2.8 個のいずれとも有意差があった。
【結論】
大阪市の肺結核患者において、家族 DOTS は 22.2% を占めており、服薬支援者としては配偶者が最も多かった。脱落中断率は家族 DOTS とそれ以外の DOTS 方法では有意差はなかった。DOTS 方法と服薬中断リスク数で有意差が認められたことから、服薬中断リスクが少ない患者に対して家族 DOTS を導入していることが明らかとなった。家族 DOTS を適切に導入するため、DOTS 方法とリスク要因の関連性を分析していくことが必要と考える。今後も適切なリスクアセスメントを行い、服薬支援者に十分な教育を実施し、評価していくことが重要であると考えられた。

## 12　全国自治体の薬局 DOTS 実施状況について

島村　珠枝、浦川　美奈子、永田　容子

結核予防会結核研究所

【目的】薬局は服薬の専門機関であり DOTS の依頼先として重要な役割を担っている。平成 27 年富山県が全国自治体に対し薬局 DOTS 実施状況調査を実施し、結核研究所に提供していただいたデータを基に、今後の薬局 DOTS の推進について検討する。
【方法】平成 27 年 10 月に全国 142 保健所に対し、富山県が調査用紙を配布し電子メールで回答を回収した。富山県が取りまとめた結果を結核研究所にデータを提供していただき分析を行った。また、平成 21 年の地域 DOTS の実施状況調査の結果と比較し考察を行った。
【結果】富山県の調査では 77 保健所から回答があった（回収率 54.2%）。薬局 DOTS を実施している 39 保健所（50.6%）、予定・検討中 4 保健所（5.2%）、実施していない 34 保健所（44.2%）であった。薬局 DOTS の開始時期は平成 15 ～ 20 年 10 保健所、平成 21 ～ 25 年 16 保健所、平成 26 年以降 6 保健所、不明 2 保健所だった。実施要領策定ありが 24 保健所、実施要領なしが 15 保健所であった。また、薬局への支払いありが 21 保健所、支払いなしが 18 保健所であった。支払額は、来局 1 回あたり 400 ～ 1,000 円、訪問は 1 回あたり 600 ～ 2,160 円であった。全 77 保健所中 24 保健所で医療機関、介護保険施設、訪問看護ステーション、DOTS ナース等に DOTS の依頼ができるようになっていた。
【考察】平成 21 年の地域 DOTS 実施状況調査では DOTS パートナーのとして調剤薬局薬剤師を回答した保健所は 10.9%であった。今回の富山県の調査では、対象は異なるものの、回答の得られた 77 保健所のうち約半数が薬局 DOTS を実施できる体制を整えており、薬局 DOTS が広がってきたことが伺われた。一方、薬局への支払いの有無は約半数ずつであり、薬局 DOTS 拡大に向け多くの自治体で費用面の課題が残る中、新たな視点での薬局 DOTS 拡大の方策を探る必要がある。
【結論】薬局 DOTS は全国の自治体の約半数で取り組まれている。患者中心の服薬支援を進めるため、地域包括の視点を考慮した薬局との連携の可能性が示唆された。

## 13 結核入院治療をしない基幹病院と保健所による地域連携DOTSの有用性

大石 貴幸

大崎市民病院感染管理部

【緒言】2011年の厚生労働省の結核に関する特定感染症予防指針改正では、保健所と関係機関との連携や、多職種の連携によって積極的にDOTSを推進する方針が示された。当院は結核患者の入院治療をしない急性期基幹病院であり、2014年から結核病院を除き宮城県内としては初めて管轄保健所とDOTSに関する連携を開始した。連携によって、保健所との連絡体制の向上が図れ、地域全体へDOTSが波及したので、その活動を報告する。
【経緯】保健所との連携を開始する前段階として、当院主催で研修会（関連する看護師へのDOTS教育）と意見交換会を開催し、現状の課題について検討した。課題としては、相互の役割の明確化、顔の見える関係性構築の必要性が確認された。その後、年2回の定期的なDOTSカンファレンスを開催し、治療完遂を目的として個別事例を協議した。DOTSカンファレンスには場合によって、地域の調剤薬局職員やソーシャルワーカー、院内結核菌検査担当の臨床検査技師にも参加を促した。
【結果】DOTSカンファレンスを通じて、保健所との相互理解が進んだうえ、関係性の構築も漸進し、結核患者に関する日常的な相談も円滑な状態となった。患者に身近な調剤薬局職員やソーシャルワーカーからは保健所や医療機関では得られない患者情報が得られている。また、臨床検査技師からは結核菌の発育状況や薬剤感受性結果が報告され、細菌学的な見識の向上が図られた。
【考察】保健所と地域の関連機関におけるDOTS連携体制の構築は、DOTSを確実に実施するうえで有用である。特に多職種連携はスペシャリストの立場を生かした情報提供によって、患者背景や現状の把握と理解に効果的であった。このような連携によるDOTSは患者一人ひとりの確実な支援に繋がるだけでなく、関係者が患者と接する機会が増えるため、信頼関係の構築に寄与すると推測される。また、支援の拡充は患者の安定した療養生活の継続と治療成績向上への貢献が期待できる。今後は関係者によるコホート検討会により治療支援を評価することによって、DOTS改善と発展を促進させたい。

## 14 モバイルDOTS活用のための手引きの作成

浦川 美奈子

結核予防会結核研究所対策支援部保健看護学科

【背景】日本の新登録結核患者は減少傾向にあり、今年度の統計では、増え続けていた85歳以上の結核患者数も減少に転じている。結核患者の減少は望ましいことではあるが、結核対策予算・人材・専門病床などの減少も予測されることである。そのような状況で、患者の気持ちや生活に寄り添い、有効なDOTSを行うために、様々な職種との連携や患者と支援者をつなぐ利便性のよい多様な方策が必要と考える。その方策の1つとして、モバイルを活用したDOTSを検証してきた。
【目的】モバイルを活用したDOTSを療養支援策の1つとして取り入れるときに留意する点をまとめた資料を提供し、患者への良好な支援の一方策となることを目指す。
【方法】これまで結核研究所では「結核服薬アプリ（android版）の開発」を行い、それをもとに、「服薬アプリ（飲みきるミカタ）を活用したモバイルDOTSの有効性の探索的研究」を実施した。その研究協力者の結核患者6名と支援者への半構造化面接により得られたデータから手引き（案）を研究協力者に提示した。手引き（案）に寄せられた意見等をもとに内容を修正し、手引きを作成した。
【結果】結核の療養支援に手引きの詳細は、会場にて提示するが、主な項目として、1）患者および関係者との信頼関係の構築、2）モバイルDOTS活用のための事前準備、3）モバイルDOTSの活用方法について、説明したものとする。
【考察】モバイルDOTS単独での支援は、海外において信頼性や有効性の検証が行われているが、エビデンスの質は低く、さらなる研究が必要と言われている。日本版DOTSは、厚労省課長通知「結核患者に対するDOTS（直接服薬確認療法）の 推進について」において、「（略）病院・診療所及び薬局等と連携しながら、最適服薬確認方法を選択て実施。状況に応じて、外来・訪問・連絡確認DOTSの方法を弾力的に組み合わせ実施する。」となっており、今回、検討したモバイルDOTSの活用は、いずれも院内DOTSや地域での面接・訪問に併用する形で行ったものである。今後、さらに多様な対象者や地域連携へのモバイルDOTSを活用した支援の検討が必要と考えられる。

## 15 胸水培養が陽性となり非結核性抗酸菌症による胸膜炎と判断した２例報告

児玉　孝秀、佐藤　信也、宮崎　邦彦

龍ヶ崎済生会病院

胸水培養が陽性となった非結核性抗酸菌症の２例を経験した。文献的考察を含めて発表する。
【症例 1】74 女性関節リウマチのため PSL 内服およびエタネルセプトによる治療を受けていた。食欲不振にて受診し、右大量胸水のため当科紹介となった。右水気胸となっており、胸腔ドレナージによる加療を開始した。やや好中球有意の胸水であったが DRPM は無効の経過で一般細菌培養も陰性であった。T-SPOT 陰性、胸水 ADA 高値、胸水中 M.avium-PCR 陽性、胸水培養にて M.avium が陽性となり非結核性抗酸菌症による有瘻性膿気胸と判断、CAM+RFP+EB による加療を行い病状は改善した。気胸の改善には胸膜癒着術などが必要となりドレーン管理は長期化したが非結核性抗酸菌症の再燃は認めなかった。
【症例 2】91 女性認知症のため施設入所中であった。発熱、胸水のため紹介となり、右胸膜炎の診断で入院、胸腔ドレナージを開始した。胸水は淡黄色、滲出性、リンパ球有意であった。DRPM は無効の経過で一般細菌培養も陰性であった。胸水 TBc-PCR、MAC-PCR は陰性であったが、胸水 ADA が高値で胸部 CT では縦隔リンパ節の石灰化を認めたため結核性胸膜炎と考え HRE による加療を開始した。T-SPOT は判定保留であった。その後 6 週間培養で胸水より M.avium が陽性となり、また喀痰や胃液培養でも M.avium が陽性となった。非結核性抗酸菌症による胸膜炎と考えられたが、胸水排液後は胸水の再燃はなく、家族の意向もあり非結核性抗酸菌症の治療は行わない方針となった。

## 16 吉島病院における肺非結核性抗酸菌症に肺アスペルギルス症を合併した症例の検討

西野　亮平、松田　賢一、稲田　修吾、水本　正、
吉岡　宏治、池上　靖彦、山岡　直樹、倉岡　敏彦

国家公務員共済組合連合会吉島病院呼吸器センター呼吸器内科

【背景】肺非結核性抗酸菌症（肺 NTM 症）は慢性進行性の難治性感染症であり、気管支、肺の構造破壊を伴うため、アスペルギルス感染が続発することがある。当院において肺 NTM 症に肺アスペルギルス症（肺ア症）を合併した例を対象に、その背景や予後を検討した。【対象】当院で経過観察中の肺 NTM 症例のうち、2012 年 4 月から 2016 年 3 月に肺ア症の合併と診断した 12 例（確定診断例 4 例、臨床診断例 8 例）を抽出した。肺ア症の診断は 2014 年の肺真菌症の診断治療ガイドラインに拠った。【結果】男性 7 例、女性 5 例。肺ア症診断時の年齢中央値 69.5 歳（56-92）。先行感染の肺 NTM 症は *M. avium* が 6 例、*M. intracellulare* が 4 例、MAC 症 1 例、*M. abscessus* が 1 例であった。肺 NTM 症の病型は線維空洞型 9 例、結節・気管支拡張型 3 例、NTM 感染の診断から肺ア症の感染の診断までの期間は中央値 13.5 カ月（0-150）であった。肺ア症診断時の肺 NTM 症の治療状況は、治療中が 7 例、治療後観察中が 4 例、未治療観察中が 1 例であった。また、肺ア症診断時における喀痰の NTM 排菌状況は持続排菌 6 例、間欠的な排菌 1 例、排菌なし 5 例であった。肺ア症の治療は肺 NTM 症の治療と並行して施行した例 7 例、単独で施行した例 5 例で、治療薬は並行例でキャンディン系抗真菌剤 3 例、アゾール系抗真菌剤 4 例、単独例でキャンディン系 3 例、アゾール系 2 例であった。予後は死亡 8 例で肺 NTM 症または肺ア症が死因と考えられた例が 5 例、他病死が 3 例であった。肺ア症治療開始後死亡までの期間は中央値 5 カ月（0-23）であった。【考察】本検討から肺 NTM 症と肺ア症合併例で予後不良であることが改めて明らかとなった。肺 NTM 症で頻用される RFP と肺ア症に対する抗真菌薬の相互作用がしばしば問題となり、また両疾患とも長期の投薬が必要になることから、治療は困難である。疾患の活動性を考慮した治療の優先順位づけも重要と考えられ、そのためにさらに症例の経験を蓄積する必要があると考えられた。

## 17 デラマニドを含む抗結核療法を行った多剤耐性結核の一例

二階堂 雄文、谷野 功典、東川 隆一、福原 敦朗、佐藤 俊、棟方 充

福島県立医科大学医学部呼吸器内科

【はじめに】デラマニド（DLM）は2014年7月に本邦で承認された多剤耐性結核に有効な抗結核薬である。今回、肺結核再燃時に多剤耐性結核と判明しDLMを含めた5剤にて加療を行った症例につき報告する。【症例】15歳 男性。【現病歴】X年1月に母が肺結核に罹患（薬剤耐性なし）、その接触者検診にてQFT陽性。前医での胸部CTにて右上葉の粒状陰影を認め肺結核が強く疑われ、X年2月よりINH、RFP、PZAの3剤にて計6ヶ月間治療された。治療後、経過観察中のX+1年3月に胸部CTにて右上肺野に新たな粒状陰影が出現し、喀痰と胃液培養にて結核菌が陽性であったため肺結核再発と診断された。INH、RFP、PZA、EBの4剤で標準治療が開始されたが、その後、結核菌の薬剤感受性検査にてINH、RPF、THに耐性を示したため、多剤耐性結核菌による結核再燃と判断され同年7月当科となった。【社会生活歴】フィリピン出身、13歳時に日本に移住。現在高校生。【現症】身体所見に異常認めず。【検査所見】血液検査：炎症反応の上昇なく、生化学検査で異常は認めなかった。喀痰抗酸菌検査：塗抹陰性、結核菌培養陽性、胃液抗酸菌検査：塗抹陽性（結核菌PCR陽性）、結核菌培養陽性、結核菌の薬剤感受性試験；INH、RFP、THに耐性、その他LVFX含め抗結核薬への感受性あり。胸部レントゲン検査：右上肺野に粒状影認める。胸部CT検査：右上葉に小葉中心性の粒状影、結節を認める。【治療経過】多剤耐性菌結核（再発）の診断にて、X+1年7月より耐性薬剤を除き、DLMを加えた5剤（PZA 1500mg/day、EB 1000mg/day、SM 1000mg/day（3days/week）、LVFX 500mg/day、DLM 200mg/day）にて治療を開始した。治療による副作用を認めず、右上肺陰影は軽減し治療効果認めていることより、外来にて加療継続中である。【考察】多剤耐性結核菌の由来については、母親由来の菌が初回治療において薬剤耐性が誘導された可能性、日本では初感染時の多剤耐性結核は稀であるため以前に出身国のフィリピンで多剤耐性菌に感染し今回発症した可能性が考えられた。本症例においてはDLMを含むレジメンで効果認めているが、DLMをどのくらいの期間投与するか、今後、外科的治療の併用を行うかは検討が必要である。

## 18 肺 *Mycobacterium avium* complex 症における予後予測、病勢を評価できる血中指標の探索

押谷 洋平、北田 清悟、香川 浩之、藤川 健弥、森 雅秀、前倉 亮治

国立病院機構刀根山病院呼吸器内科

【背景】肺 *Mycobacterium avium* complex（MAC）症は病状の進行に個人差が大きく、本症に対する十分有効な化学療法がない。そのため、いつ化学療法を開始するのか、またどのような症例が外科切除適応になるのかについての一定の基準はない。予後予測、病勢を簡便に評価できる血中指標があれば、より適切な治療戦略をとることができるかもしれない。【目的】肺MAC症における予後予測、病勢を評価できる血中指標の探索。【方法】2006年～2014年まで当院で肺MAC症と確定診断された症例のうち、3年以上定期的に経過観察され詳細が追跡可能な294例を対象とした。対象症例をStable群40例、Progressive群37例に分類した。Stable群は5年以上の経過観察で胸部画像所見の著明な悪化が認められない無治療もしくはエリスロマイシン単剤投与の症例、Progressive群は多剤併用化学療法を施行するも、排菌が陰性化せず、胸部画像所見が悪化する症例と定義した。各種抗酸菌抗原（HBHA、Acr、MDP-1、Ag85A、Ag85B、LAM、TBGL）に対するIgG、GPL coreに対するIgA、IgGを測定し、両群で比較を行った。また保存血清が存在する症例は、病初期の血清も評価した。【結果】TBGL IgG、GPL core IgA、GPL core IgGが、Progressive群でStable群より有意に高値であった。病初期（保存）血清では、Acr IgG、GPL core IgGがProgressive群でStable群に比較し有意に高値であった。TBGL IgGは有意差が見られないもののProgressive群で高い傾向が見られた。さらに病初期と現在の血清で抗体価の変化を検討したところ、HBHA IgG、Ag85A IgG、Ag85B IgGはStable群で有意に低下した。TBGL IgGはStable群で有意に低下、Progressive群で上昇した。GPL core IgGはStable群で有意差は見られないものの低下傾向、Progressive群で有意差は見られなかった。【結語】肺MAC症の予後予測、病勢の評価において、経時的なAg85A IgG、Ag85B IgG、GPL core IgA、GPL core IgG、TBGL IgGの測定が有用かもしれない。

## 19 ツベルクリン反応液による気道上皮におけるインターフェロンシグナルの抑制

本間　哲也、宇野　智輝、藤原　明子、桑原　直太、宮田　祐人、平井　邦朗、楠本　壮二郎、鈴木　慎太郎、田中　明彦、大西　司、相良　博典

昭和大学医学部内科学講座呼吸器アレルギー内科学部門

【背景】結核菌感染症の減少傾向を認めるが、日本はまだ中蔓延国であり重要な感染症である。結核菌感染の成立はまだ不明な点も多く、WHO は基礎的研究資金の不足を指摘している。結核菌感染症は長期にわたり感染が継続し、他の細菌感染症とは異なった経過をたどる。吸入された結核菌は気道上皮細胞と接触する。気道上皮細胞は免疫応答により Th1 リンパ球を気道局所に遊走させ、結核菌排除を行う。そして、集簇した Th1 リンパ球が産生する IFN-γも重要な役割を果たす。我々は、結核菌由来蛋白が免疫応答を阻害することにより、感染成立を助長していると仮説を立て in vitro の研究計画を立てた。【方法】気道上皮細胞（BEAS-2B 細胞）を IFN-γで刺激し、Th1 リンパ球遊走因子である CXCL10 mRNA を RT-PCR 法で、蛋白を ELISA 法で測定した。そして、IFN- γで刺激する前に結核菌由来蛋白を含むツベルクリン反応液で共刺激し、同測定を行った。また、ツベルクリン反応液単独で気道上皮細胞を刺激し、好中球遊走因子である CXCL8 の mRNA と蛋白を測定した。【結果】IFN-γ刺激により CXCL10 の mRNA と蛋白は誘導され、興味深いことにツベルクリン反応液によりその誘導は抑制された。また、ツベルクリン反応液の単独刺激により CXCL8 mRNA と蛋白が誘導された。【考察・結語】結核菌は気道上皮細胞を介して好中球性炎症を惹起し、結核菌排除に必要な Th1 リンパ球遊走を阻害する可能性が示唆された。

## 20 治療前後における Mycobacterium avium に対する IFN-γ/IL-17 分泌能の変化と臨床像との関係

小林　裕康

鈴鹿中央総合病院呼吸器内科

【背景】非結核性抗酸菌（NTM）は環境由来の病原菌であり、感染症としての病態には、宿主側の免疫応答が深く関わっているものと考えられている。昨年の同学会において、我々は治療前の患者群において、Mycobacterium avium 添加による末梢血単核球からの IL-12、IFN-γ、IL-17 産生量が対照群に比して、有意に低下し、特に線維空洞型においては、結節・気管支拡張型よりも IFN-γ産生量が低値を示した。一方、画像上、浸潤影が併存した患者群では、IFN-γに対する IL-17 の産生亢進が認められた。
【目的】今回、Mycobacterium avium に対するサイトカイン産生の治療前後の比較と胸部 CT 画像を含む臨床像との関係について検討した。
【対象と方法】対象は Mycobacterium avium 罹患患者 23 名、健常者 7 名を対照とした。さらに前者においては、画像所見により、結節・気管支拡張型（14 名）と線維空洞型（9 名）に分類した。十分なインフォームドコンセントの下、被験者より、治療開始前と後に、それぞれ静脈血 10mL を採取した後、型通り末梢血単核球を分離し、$5x10^5$/well に細胞数を調整。熱処理した Mycobacterium avium を添加して（MOI=5）、48 時間培養を継続した。培養液中の IFN-γおよび IL-17 産生量はそれぞれ ELISA にて測定した。
【結果】IFN-γおよび IL-17 産生量は、治療成功群において治療前に比し、有意な増加を示した一方で、治療効果不十分の群においては増加を認めなかった。
【結論】Mycobacterium avium に対する臨床上の治療効果と、IFN-γおよび IL-17 産生量との間の関連性が示唆された。

結核 第92巻 第2号 2017年2月

## 21 接触者健診の高感染率集団における6ヵ月後QFT-3Gの検討

松本　健二、小向　潤、津田　侑子、植田　英也、
芦達　麻衣子、清水　直子、齊藤　和美、廣川　秀徹

大阪市保健所感染症対策課

【はじめに】接触者健診の手引き（平成26年改訂版）では接触者健診におけるIGRAの実施時期については原則として結核患者の最終接触から2～3ヵ月後である。しかし、高感染率集団における再検査の必要性とその実施時期ということで、IGRAの陽性率が非常に高かった場合、あるいは既に複数の二次患者を認める場合などは、患者との最終接触から「6ヵ月後」にもIGRAの検査を推奨するとなっている。そこで、われわれは高感染率集団において6ヵ月後にQFT-3G（QFT）を実施し、分析評価を行ったので報告する。
【方法】対象は平成26～27年の集団接触者健診において、結核患者の最終接触から2～3ヵ月後のQFTの陽性率が50%以上の集団における接触者のうち、陰性例に対し再度6ヵ月後にQFTを実施した集団とした。
【結果】1）初発患者；対象は8集団で、3集団が集団感染事例であった。二次患者は3集団に発生し、それぞれ3例、2例、3例の計8例であった。初発患者はすべて肺結核で、病型は空洞有が5例（63%）、喀痰塗抹はすべて陽性で、1+が2例（25%）、2+が3例（38%）、3+が3例（38%）であった。2）2～3ヵ月後のQFT結果；2～3ヵ月後のそれぞれの集団における第1グループ（その集団の中で感染リスクが高いと判断し最初にQFTが必要とした接触者）に対するQFTの実施数はそれぞれ5-19例（平均8.1例）の計65例であった。QFT陽性率は50.0-66.7%であり、全体では60.0%であった。3）6ヵ月後のQFT結果；2～3ヵ月後のQFT結果が陰性であった19例と判定保留であった1例に対し、6ヵ月後にQFTを実施した。実施数はそれぞれ2-4例の計20例で、判定保留であった1例は判定保留で、その他はすべてQFT陰性のままであった。
【結論】高感染率集団における2～3か月後QFT陰性例において6ヵ月後QFT陽性例は認められなかった。結核の感染診断におけるQFTの感度と陽転時期が十分に明らかになっていない現状において、これらの集団で潜在性結核感染症治療を実施しなかった接触者では発病の早期発見のため、原則として2年間の胸部XPと有症状受診が必要と考えられた。また、事例数の追加と発病の有無を含めたさらなる調査を行い、より適切な接触者健診の実施につなげたい。

## 22 総合病院における潜在性結核治療の介入対象

暮部　裕之、山口　統彦

公立学校共済組合近畿中央病院呼吸器内科

【はじめに】我が国において結核既感染率の高い高齢者人口はなおも増加し続けている。高齢者は悪性腫瘍を罹患する頻度が高く、その治療中に発症する結核は増加しているものと思われる。またリウマチ膠原病分野では生物学的製剤については結核の予防内服指針が確立されているものの、それ以外の薬剤での潜在性結核感染症の治療については十分に浸透しておらず医原性結核の発生母地となることが危惧される。総合病院の呼吸器内科においては上記のような結核感染症の対処も重要な役割の一つになってきているが、あまりに多数の疾患群が潜在性結核の治療対象となりうるため、限られた人的資源を重点的に投下する絞り込みが必要となる。【対象と方法】いずれも国指定地域がん診療拠点病院である国立病院機構大阪南医療センター（実働450床）と公立学校共済組合近畿中央病院（実働340床）における結核菌培養陽性患者を集計し、悪性腫瘍化学療法中または後の結核患者数、免疫抑制的治療中の結核患者数を集計した。【結果】2010年4月から5年間に大阪南医療センターで診断された結核患者数は49例あり、10例が同施設で免疫抑制的治療中であり、7例はリウマチ科からの発症であったが、生物学的製剤使用は1例のみであった。また別の7例が同施設で悪性腫瘍化学療法中または後の結核発症があり、3例は血液内科からでありうち1例は生物学的製剤を使用していた。2010年4月から6年半の間に近畿中央病院で診断した結核患者数は47例あり、3例が同施設で免疫抑制的治療をうけており、1例のみが免疫内科からの発症であった。5例が悪性腫瘍に対する化学療法中または後の発症であった。【考察】大阪南医療センターの血液内科とリウマチ科を合わせた平均1日入院患者数は70人にのぼり、この両診療科から免疫抑制的治療または悪性腫瘍化学療法に伴う結核発症の6割が生じていた。近畿中央病院の免疫内科の1日入院患者数は10名前後で、血液悪性腫瘍を扱う診療科はなく、診療科構成の違いが医原性結核発症の大きな差につながったものと思われる。【結語】総合病院における今後の結核予防対策はリウマチ膠原病分野と血液疾患分野への介入に重点を置くべきである。

## 23 関節リウマチ患者における結核スクリーニング及びLTBI治療に対する取組と治療成績

辻村　美保[1)]、遠藤　繁[2)]、渡邉　英一郎[3)]

英志会富士整形外科病院地域医療連携室[1)]、遠藤内科医院[2)]、英志会富士整形外科病院整形外科[3)]

【目的】
関節リウマチ（RA）治療において、メトトレキサート（MTX）や生物学的製剤（BIO）等の免疫抑制療法導入前に、結核を始めとした感染症スクリーニングは必須である。当院は整形外科を標榜する一般病院であり、呼吸器専門医が在籍していないため、近隣で開院されている呼吸器専門医と連携を取り、RA治療にあたっている。潜在性結核感染症（LTBI）は症状が無い分、患者都合による自己中止や自己中断を引き起こしやすいため、患者教育と指導が重要である。
そこで、当院の結核スクリーニング状況、LTBI治療に対する当院の取組と治療成績について調査することとした。
【方法】
平成19年7月～28年7月に結核スクリーニングを行ったRA患者319例について、後ろ向きに検討した。治療成績の判定は、富士保健所版LTBIの治療成績判定基準を用いた。
【結果】
全319例のうち男性は49例、女性は270例、年齢は61.6 ± 13.8歳であった。 インターフェロン - ガンマ遊離試験（IGRA）は全例で行われ、クオンティフェロン（QFT）191例、T-SPOT.*TB*（T-SOPT）128例であった。QFTの陽性は6例、T-SPOTの陽性は8例であった。LTBIと診断され、イソニアジド（INH）を投与された患者は67例、治療予定期間は全例270日であった。治療完遂による「完了」は33例、医師の指示による中止の「脱落1」は1例、自己中止による「脱落2」は6例、服用日数が確認できなかった「判定不能3」は20例であった。「脱落2」のうち治療拒否が2例存在した。
【考察】
IGRAが陽性ではない症例においても、画像診断や問診によりLTBIと診断された症例が存在した。これは既にステロイドやMTXやBIO以外の抗リウマチ薬が投与されていたため、患者の細胞性免疫機能が低下し、その反応が低下した可能性が考えられる。
LTBI治療成績の「完了」は、結核スクリーニング時及びLTBI治療開始時に十分な説明を行い、保健所による十分なDOTSが行われていたが、「脱落2」及び「判定不能3」においてはこれらが十分に行われていなかったことが原因と推察される。

## 24 外国人留学生における結核罹患率，2010-2014年

太田　正樹、内村　和広、加藤　誠也

結核予防会結核研究所

【背景】本邦の結核罹患率は、1951年の人口10万人対698から、2015年の14.4まで低下してきた。しかるに、昨今はグローバル化に伴い、外国人の結核が増加してきている。2015年には全結核患者の6.5%、年齢20-29歳の階層では50.1%が外国人で占められている。このため、今後、欧米の例にならい、外国人の入国前結核健康診断の導入の検討が必要になってくるものと考えられる。その際、入国前健診の要否を判断するため、国別の移民の結核発病リスクを推定する必要がある。【目的】本研究では2010-14年に登録された留学生の結核患者について疫学的解析を行い、出生国別結核罹患率を計算し、本国の結核罹患率と比較した。【方法】留学生の結核患者とは、出生国が日本以外で職業が学生・生徒である者と定義した。感染症サーベイランスシステムから、2010-14年に登録された留学生の結核患者の情報を得た。国別結核罹患率は世界保健機関（WHO）及び中華民国（臺灣）保健省から得た。【結果】2010-14年の間、1128人の留学生の結核患者が登録された。およそ半数は中国（n=530, 46.9%）出生者であり、一方、688人（61.0%）は男性であった。年齢の中央値は23歳であった。留学生の出生国別結核罹患率では、フィリピンが一番高かった（人口10万人対675、95%信頼区間［CI］：372-977）。留学生の出生国別結核罹患率と本国の結核罹患率との比較では、7カ国（中国、インドネシア、モンゴル、ミャンマー、ネパール、フィリピン、ベトナム）で、留学生の結核罹患率が統計学的有意に高かった。一方、韓国と中華民国は留学生の結核罹患率が統計学的有意に低かった。【結論】留学生の結核罹患率は、本国の結核罹患率より、本邦への移民の結核罹患率をより性格に反映している可能性が考えられる。今後、本邦においても入国前結核健康診断の導入の是非について議論することになろうが、その際、本邦への移民の結核発病リスクを検討する際、各国の結核罹患率よりも、その国からの留学生の結核罹患率を検討する方が、より有用であると考えられる。

## 25 当センターにおける6年間の外国人結核の外来治療成績

高柳 喜代子[1)]、永田 容子[2,3)]、田川 斉之[1)]、伊藤 邦彦[1)]、中園 智昭[1)]、杉田 博宣[1)]、島尾 忠男[1)]

結核予防会総合健診推進センター[1)]、結核予防会対策支援部保健看護学科[2)]、結核予防会外国人結核相談室[3)]

【目的】新規登録結核患者における外国出生者の割合は年々増加傾向で、2014年には20代で44.1%に達している。当センターには、日本語学校や専門学校の留学生が多く受診し、初診患者に占める外国人比率は15%を超える。当センターでは、1995年～外国人結核相談室と連携し医療通訳体制を確保、2009年～外国人結核患者全例を対象に隔月でDOTS会議を開催、2014年～受診予定日に未受診の患者全員に同日中の電話による受診勧奨と保健所への連絡を行う、などの取り組みを行ってきた。今回、この6年間の外国人結核（潜在性結核感染症を除く）の患者背景や治療成績を調査する。【方法】2011-2016年の6年間に当センターで結核治療を行った外国出生者全例を対象とした。潜在性結核感染症、初診時塗抹陽性で転院した症例、治療せず帰国となった症例は除く。患者背景、受診動機、治療成績、DOTS会議実績、外国人相談室の相談実績などについて調査した。【結果】対象者は2016年8月の時点で384人。2011年52名、2012年57名、2013年60名、2014年74名、2015年75名、2016年（1-8月）66名。受診動機は学校検診の二次282名（73.4%）、接触者健診55名（14.3%）、有症状15名、治療継続27名。年齢は20代が279名（72.6%）、学生が339名（88.3%）。来日から診断までの期間は6か月未満が186名（48.4%）と約半数を占めた。病型はIII1が235名（61.1%）、無症状が299名（77.9%）で検診発見の軽症例が多かった。喀痰検査は101名（26.3%）で培養陽性、そのうち耐性は22名（21.8%）に認められ、6名（5.9%）がMDRだった。治療成績は、完了271名、転院14名、脱落・帰国が23名。期間中に外国人DOTS会議は34回開催され、対象者は377名、対象件数は1080件だった。外国人結核相談室は178名に関わった。【まとめ】当センターの外国人結核患者は、10～20代の留学生が大半を占め、軽症で検診発見例が多い。DOTS会議の情報共有で中断を早期に把握できた症例、外国人相談室が退院前から関わり自己退院を免れた症例など、多方向の支援がなければ完了に至らなかった症例が見られ、治療完了には保健所、医療通訳、学校や職場と連携して、きめ細かい支援を行うことが推奨される。

## 26 結核病床を持たない基幹病院における外国人結核の現状

森川 紗也子、岡村 拓哉、相馬 智英、後藤 康洋、今泉 和良

藤田保健衛生大学呼吸器内科学Ⅰ

【背景および目的】我が国における外国人労働者の増加に伴い、大都市あるいは大都市近郊の基幹病院では、外国人の受診増加に対する対策の必要性に迫られている。一方で外国人労働者の多くは結核罹患率の高いアジア、南米出身者であり、我が国の新規結核患者における外国人割合も増加傾向にある。したがって結核入院病床を持たない基幹病院でも初診として受診する外国人結核症例に遭遇する機会が増加しており、これらの症例の臨床的特徴を理解しておくことは迅速な診断と感染対策のために重要である。【対象および方法】2013年9月から2016年8月までの3年間で、結核病床を持たない基幹病院である当院を初診し新規に結核と診断された10例を対象として後ろ向きに解析した。【結果】男性7例、女性3例で年齢分布は17歳から47歳（平均35.8歳）で若年者が多いことが特徴であった。出身国はフィリピン5例、インドネシア2例、ネパール、中国、ブラジル各1例。肺結核症例が5例、結核性胸膜炎が1例あったが、骨結核2例、リンパ節結核2例と肺外結核が比較的多く含まれた。受診動機としては疼痛や発熱など症状発現が7例と多く検診発見は3例であった。肺結核5例中2例が塗抹陽性で、肺外結核の内3例が穿刺あるいは自潰した膿瘍で結核菌が証明された。また初診から診断確定まで4週間以上費やした症例が4例あり、呼吸器専門医以外の医師が初診医である肺外結核症例3例が含まれた。治療については帰国した1例を除いて4剤の標準治療が導入されたが、肺外結核ではparadoxical reaction、治療中の膿瘍形成などでステロイド全身投与、ドレナージ処置など化学療法以外の治療の併用が必要となった。【考察】外国人結核は若年症例が多く病状も顕著なものが多い傾向にあった。現代の一般医家が経験することの少なくなった経過や病像を呈するため診断、治療に難渋することもあり特別な注意が必要である。

## 27 最近の外国出生者の結核の傾向について（単施設での検討）

高崎　仁、森野　英里子、泉　信有、飯倉　元保、石井　聡、鈴木　学

国立国際医療研究センター

【背景】日本の結核既感染者の多くは高齢者であり、結核罹患率は緩徐だが着実に低下している。しかし、外国人結核患者数は毎年 1,000 名を超え、その割合は増加している。外国人結核の半数は入国 5 年以内の発病で、若年層（20 歳台）に多い。全国の 20 歳台の新登録患者における外国出生者の割合は 40％を超えた。今後の日本国の結核対策の将来を考えるにあたって、輸入結核症への対策は非常に重要である。【目的】当院で加療された外国人結核患者の臨床疫学的検討を行い、輸入結核菌を都市で蔓延させないための対策を検討する。【方法】2010 年 1 月から 2015 年 12 月までに当院（単施設）で診断・治療を行った外国出生の活動性結核患者 217 名の後方視的検討。特に、入国後短期間で診断に至った患者についての検討を行った。【成績】平均年齢 31 ± 12 歳、男性 132 名（60.8%）。出身国の内訳は、中国 48 名、ネパール 35 名、フィリピン 25 名、ベトナム 23 名、ミャンマー 21 名、韓国 17 名、その他であり、アジア地域出身者がほとんどであった。入国後から結核診断に至る期間は、6 カ月未満が 54 名、1 年未満が 29 名、5 年未満が 60 名、5 年以上が 57 名であった。職業は、学生 93 名、労働者 86 名、主婦 22 名、その他（難民申請中、旅行者等）であった。学生 93 名中 64 名が日本語学校生であった。日本語学校生のうち 34 名（53.1%）が入国 6 か月未満で診断されていた。日本語学校留学生の年齢は 23 ± 3.5 歳であり、日本語学校内での集団感染、接触者発病の事例もあった。【考察】20 歳前後の外国人の多くは、母国で学校を卒業後、就業を契機に社会的交流が大幅に拡大し、初感染を生じる機会が急速に増大すると考えられる。「感染後間もない時期」と入国時期が重なるため、発病リスクが高い集団と捉えるべきである。彼らへの対策として、保健所が中心となって日本語学校健診（問診と X 線撮影）が効果を上げているが、より入学時点を絞った X 線健診（発病の診断）、IGRA を用いた潜在性結核感染症の診断と積極的な治療導入の有用性などを検討すべきである。【結論】日本国内に居住する未感染者（特に若年層）の低い既感染率を維持するためにも、さらに積極的な輸入結核症対策が望まれる。

## 28 ベトナム人実習生の IGRA 陽性例についての検討

森田　弘子[1,2]、長谷　衣佐乃[1,2]、勝部　乙大[1]、野村　由至[1,2]、沼尾　利郎[1,2]

国立病院機構宇都宮病院呼吸器内科[1]、獨協医科大学呼吸器・アレルギー内科[2]

【背景】近年、日本企業においてアジアからの外国人雇用が著しく増加し、結核蔓延国出身者流入による日本国内での結核感染拡大が危惧されている。今回、ベトナムからの実習生に対して企業が自主的に IGRA を施行した結果、予想より多くの活動性結核症例を経験した。外国人労働者に対する IGRA の報告は稀であり、報告する。【対象】2015 年 3 月から 2016 年 3 月までに、栃木県の A 社に研修目的で来日し、B 医院にて結核検診（X 線および T-SPOT）を受けたベトナム人実習生 53 例。2015 年 3 月に 17 例、2015 年 9 月に 18 例、2016 年 3 月に 18 例が順に入国した。【方法】T-SPOT 陽性者に対して、当院で喀痰検査、胸部 X 線、胸部 CT 等の精査を行い、結果を Retrospective に検討した。また、全員に過去の結核患者との接触や生活環境に対するアンケート調査を行い、培養陽性例は VNTR で菌の相同性について解析した。【結果】男性 27 例、女性 26 例、年齢 19-29 歳（中央値 24 歳）。全員自覚症状はなく、出国直前と B 医院で施行された X 線検診では異常を指摘されなかった。T-SPOT 陽性は 8 例（15.1%）、入国時期で分けると 2015 年 3 月で 4/17 例（23.5%）、2015 年 9 月では 4/18 例（22.2%）と 2 つの時期で高頻度であった。胸部 CT で異常所見を認めたのは 4/8 例（50%）。抗酸菌塗抹陽性は 0 例であったが、培養陽性は 3/8 例（38%）（喀痰：2 例、気管支洗浄液：1 例）であった。検査結果を総合し、T-SPOT 陽性 8 例中 3 例（38%）を活動性結核と診断した。発病した 3 人は全員 2015 年 3 月に入国していた。アンケート調査では、すべての実習生で既往歴・結核の家族歴・入国前の結核患者との接触歴は認められなかった。発病者を含む 41 例（77.4%）は入国前の実習期間 1-60 ヶ月（中央値 7 か月）を寮で共同生活していたが、菌株の VNTR 解析において相同性は認められなかった。【結語】本検討より、結核高蔓延国からの外国人雇用者の中には、X 線による結核検診では指摘できない活動性結核患者が想定よりも多く存在していることが示唆された。

## 29 当院における *Mycobacterium abscessus* complex 感染症例の臨床的特性

石川 哲[1)]、野口 直子[1)]、永吉 優[1)]、水野 里子[1)]、猪狩 英俊[1,2)]、山岸 文雄[1)]

国立病院機構千葉東病院呼吸器内科[1)]、千葉大学医学部附属病院感染制御部[2)]

【目的】当院における *Mycobacterium abscessus* complex（Mab）感染症例の臨床的特性について検討する。【対象と方法】2005年4月から2016年3月までに当院でMab感染症と診断された18例（平均観察期間37.2ヶ月）について後方視的検討を行った。【結果】18例中17例が日本結核病学会・日本呼吸器学会基準に基づき肺Mab症（男性8名、女性9名、平均76.0±8.3歳）と診断され、うち1例（70歳男性、骨髄異形性症候群）で血流感染症と皮膚感染症を伴った。他1例は皮膚軟部組織感染症（女性78歳）。化学療法を行った9例の平均観察期間は34.0ヶ月、経過観察のみの7例は34.2ヶ月。死亡例3例のうち、2例は肺結核症既往のある肺Mab症（観察期間57.3ヶ月と25.6ヶ月）、1例は血流感染合併例（同1.8ヶ月）、全例で化学療法が行われたが、血清アルブミン値が最後の1年で急速に減少、2前後となり死亡。学会病型分類では両側が14例（77.8%）、片側が2例（11.1%）、病巣の性状はI型が1例（5.6%）、II型が7例（38.9%）、III型が8例（44.4%）、病巣の拡がりは1が3例（16.7%）、2が4例（22.2%）、3が9例（50.0%）であった。観察期間内に病型悪化を認めた症例は無かった。線維空洞型類似の上葉優位症例は9例（50.0%、男6例、女3例）、結節・気管支拡張型類似の中葉舌区優位例は5例（27.8%、男1例、女4例）、他に下葉優位例が女性1例（5.6%）、各肺葉にほぼ均一に分布するものが男性1例（5.6%）存在した。肺結核症の既往が7例（38.9%）にあり、そのうちの5例で *Mycobacterium avium* complex（MAC）が複数回培養された。肺結核症の既往が明らかではない5例では、MACは一度も培養されなかった。【結語】死亡例で急速進行性の低アルブミン血症が特徴的だった。予後と化学療法との関連は不明であった。複数種類の抗酸菌が複数回培養された症例と、肺Mab症のみの症例にほぼ二分された。本研究の限界として、後方視的研究以外に *M. abscessus* subsp. *abscessus*、*M. abscessus* subsp. *massiliense*、*M. abscessus* subsp. *bolletii* の鑑別を行っていないこと、最適化されたMueller-Hinton培地を用いてクラリスロマイシン感受性を検討できていないこと等が挙げられる。

## 30 当院における肺 Mycobacterium abscessus 感染症の臨床的検討

関谷 怜奈[1)]、小林 和幸[1)]、寺下 智美[1)]、桂田 雅大[1)]、山本 正嗣[1)]、永野 達也[1)]、中田 恭介[1)]、田村 大介[1)]、立原 素子[1)]、上領 博[1)]、西村 善博[1)]、楠木 まり[2)]、中村 竜也[2)]

神戸大学医学部附属病院呼吸器内科[1)]、神戸大学医学部附属病院検査部[2)]

【背景】*Mycobacterium abscessus* は迅速発育菌群に属する非結核性抗酸菌である。現時点では確立した化学療法レジメンがなく、非結核性抗酸菌症の中で最も難治性の肺感染症である。近年、*M.abscessus* は3種の近縁種、*M.abscessus sense stricto,M.massiliense,M. bolletti* に分類され、臨床経過や薬剤感受性が異なる可能性が報告されている。
【目的】当院で *M.abscessus* 感染症と診断した症例の臨床的特徴を検討する。
【方法】神戸大学医学部附属病院において2007年7月から2016年3月までの期間で、呼吸器検体（喀痰もしくは気管支洗浄液）から *Mycobacterium abscessus* が検出され、ATS/IDSAの診断基準に基づき肺 *M.abscessus* 症と診断した症例、もしくは他院にて上記の基準で診断され当院で加療を行っている12症例に関して、患者背景、画像所見、臨床経過をretrospectiveに検討した。なお、当院での菌同定法はDDH法を使用している。
【結果】患者年齢は63歳から74歳で中央値は68.6才、男女比は6：6であった。肺に基礎疾患を有する患者は8例（肺MAC症5例、陳旧性肺結核3例、肺アスペルギルス症1例、重複例あり）であった。CT所見としては、空洞形成を3例に、浸潤影を5例に、粒状影・気管支拡張を全例に認めた。治療に関しては、肺 *M.abscessus* 症に対して抗菌薬治療を行った患者は5例（41.7%）であった。臨床経過に関しては、画像所見の悪化を呈したものが8例（66.7%）であった。また治療を施行しなかったにもかかわらず臨床経過の進行の乏しい症例が4例存在した。これらについては *M.abscessus* の近縁種である *M.massiliense* の関与を疑い、検体の残っていた3例につき16SrRNA法での菌種解析を施行した。
【結論】当院での *M.abscessus* 感染症の臨床経過は症例によりかなり異なっていた。16SrRNA法での菌種解析結果を踏まえ、その理由を考察する。

## 31 胃癌術後の患者に発症し、繰り返す誤嚥性肺炎と鑑別を要した肺 *Mycobacterium fortuitum* 症の1例

岡森　慧[1)]、朝倉　崇徳[1)]、鎌田　浩史[1)]、鈴木　翔二[1)]、南宮　湖[1)]、八木　一馬[1)]、石井　誠[1)]、西村　知泰[2)]、長谷川　直樹[3)]

慶應義塾大学医学部呼吸器内科[1)]、慶應義塾大学保健管理センター[2)]、慶應義塾大学医学部感染制御センター[3)]

【背景】*Mycobacterium fortuitum* は，迅速発育型非結核性抗酸菌の一種である．食道アカラシアなどを背景とした誤嚥と，肺 *M.fortuitum* 症との関連が示唆されているが，その臨床像の報告は少ない．【患者】59歳，男性．【主訴】咳嗽，喀痰．【既往歴】胃癌（44歳時に胃全摘術）．【現病歴】X-2年，感冒を契機に近医を受診した際に，右上葉・左舌区に浸潤影を指摘された．喀痰培養で *M.fortuitum* が検出され，リファンピシン（RFP），エサンブトール（EB），クラリスロマイシン（CAM），レボフロキサシン（LVFX）により1年間治療された．X年，右上葉の浸潤影が再燃し，イソニアジド，RFP，EB，CAMによる治療を開始されたが改善なく，当院を紹介受診した．喀痰培養では *M.fortuitum* を認めたが，経気管支肺生検（TBLB）では肉芽腫がみられなかった．摂食物の逆流症状と顕性誤嚥があったため，誤嚥性肺炎の可能性を考慮し．抗菌薬を中止の上経過観察とした．その後，肺野浸潤影は改善・増悪を繰り返した．X+2年にTBLBを施行したが肉芽腫はなく，CTガイド下肺生検で誤嚥との関連を疑うlipoid pneumoniaの所見がみられた．X+4年，再度のTBLBで多核巨細胞と中心壊死を伴う類上皮細胞肉芽腫があり，*M.fortuitum* による肺病変と判断した．イミペネム/シラスタチン（IPM/CS），アミカシン（AMK），LVFXによる2週間の治療後，AMK，CAM，ミノマイシン（MINO），LVFXに変更の上、外来で治療を継続した．治療開始後，肺野多発浸潤影は改善し，その後誤嚥性肺炎を含めた肺病変は5年間再燃なく経過している．【結語】胃全摘術後の患者に発症した肺 *M.fortuitum* 症の1例を経験した．移動性の器質化肺炎様陰影を呈する繰り返す誤嚥性肺炎では非結核性抗酸菌の関与の可能性を検索する必要性が示唆された。非会員共同演者：別役　智子（慶應義塾大学医学部呼吸器内科）、林雄一郎（同病理学教室）

## 32 *Mycobacterium shigaense* の謎

星野　仁彦[1)]、吉田　光範[1)]、深野　華子[1,2)]、藤原　永年[3)]、和田　新平[2)]、鹿住　祐子[4)]、御手洗　聡[4)]

国立感染症研究所感染制御部[1)]、日本獣医生命科学大学[2)]、帝塚山大学現代生物学部食物栄養学科[3)]、結核予防会結核研究所[4)]

*Mycobacterium shigaense* は2012年に我々が命名した新しい抗酸菌である。2007年滋賀県でホジキン病の既往のある細胞性免疫低下症例の皮膚紅斑・結節病変より分離された（*J Dermatol.* 2012;39:389-96）。生化学的解析、multilocus sequence typing, phylogenetical analysisでは *M. simiae* に近い遅発育性暗発色抗酸菌であるとされた。その後2011年に中国江蘇省で免疫が正常と考えられる女性の皮膚より第2例目が分離された（*Emerg Infect Dis.* 2013;19:819-20）。最近全身性キャッスルマン病に対してトシリズマブを使用された患者の皮膚病変より第3例目が分離され（日本内科学会雑誌　2016;105:717-22）、第4例目はAIDS患者の喀痰より検出され、抗ウイルス治療開始後免疫再構築症候群として頸部リンパ節腫大とともに前胸部皮下腫瘤の増大がみられた（*Internal Medicine* 印刷中）。驚くべきことに第1,3,4症例は滋賀県の近接した地域に在住していたが利用された医療機関には違いがあった。今回我々は第2-4症例の菌株を入手し第1症例菌株とともに全ゲノムシークエンス解析を行い比較ゲノム解析を行った。TOF-MS解析、細胞壁ミコール酸解析、薬剤感受性解析などのデータとともに考察する。［会員外共同研究者：藤本徳毅、田中俊宏（滋賀医大皮膚科）、Wang Hongsheng（China CDC）、水本智咲（大津赤十字血液免疫内科）、小泉祐介（愛知医大血液内科）、小椋義俊、林哲也（九州大学医学部細菌学）］

## 33 超高齢者結核症例の臨床的検討

山入　和志、高木　康裕、呉家　圭祐、洲鎌　芳美、白石　訓

大阪市立十三市民病院呼吸器内科

【背景】
急速な高齢化により新しく登録される結核患者数に対する高齢者の割合は増加傾向である．超高齢者といわれる85歳以上の入院も増加傾向であり，多様な併存症を有し，また院内発症の合併症も多く，加療に難渋することも経験する．当院は結核病棟39床を含む263床を有する大阪市の総合病院であり，多様な併存症を有する超高齢結患者の受け入れも多い．
【目的】
当院において入院治療を行った結核患者のうち，85歳以上の超高齢患者について診療録を用いて後方視的に臨床的特徴を検討する．
【対象と方法】
2015年2月から2016年7月の間に当院の結核病棟へ入院した肺結核症例281例のうち，85歳以上の超高齢者結核症例38例（13.5%）を対象として性別，合併症，副作用，院内発症の合併症，転帰について後ろ向きに検討を行った．
【結果】
性別は男性25例，女性13例であった．入院時に認知症が17例，慢性腎不全が12例，脳血管障害11例，悪性腫瘍が10例，糖尿病8例，肝疾患5例で併存していた．結核に罹患した臓器として肺単独が26例，肺外結核として結核性胸膜炎が6例，粟粒結核が5例，喉頭結核が1例，眼内結核が1例であった．抗結核薬により11例で副作用が出現し、内訳が皮疹などのアレルギーが5例，肝障害が4例，腎機能悪化が1例，汎血球減少が1例であった．院内発症の合併症として誤嚥性肺炎が7例（18%），偽膜性腸炎が5例（13%）でみられた．転帰については自宅退院が21例，転院が12例，死亡退院5例であった．
【考察】
超高齢者では多様な合併症をもった状態での結核治療が必要である．また院内発症の合併症として誤嚥性肺炎，偽膜性腸炎がみられるため，留意したうえで入院管理をしていく必要がある．

## 34 80歳以上の高齢者活動性肺結核患者におけるピラジナミド併用短期間治療に関する前向き無作為化研究－中間解析結果－

萩原　恵里[1)]、山川　英晃[1)]、片野　拓馬[1)]、和佐本　諭[1)]、田畑　恵里奈[1)]、山中　友美絵[1)]、本間　千絵[1)]、池田　慧[1)]、奥田　良[1)]、関根　朗雅[1)]、北村　英也[1)]、馬場　智尚[1)]、篠原　岳[1)]、大河内　稔[1)]、小松　茂[1)]、小倉　高志[1)]、水堂　祐広[1,2)]

神奈川県立循環器呼吸器病センター呼吸器内科[1)]、藤沢市民病院呼吸器内科[2)]

【目的】現在80歳以上の結核患者には、ピラジナミド（PZA）併用は慎重に行うこととされ、PZAを併用しないいわゆるB法を用いるのが一般的である。しかし、80歳で一律に区切ることへの疑問や、80歳以上でも安全に使用しえたとの後ろ向き報告がみられる。現在当院では、80歳以上の高齢者に対し、3ヶ月間治療期間が短縮可能であるPZA併用治療を行ったときの安全性と有用性を検討するため、前向き無作為化研究を行っており、今回研究継続の可否を判断するために中間解析を行った。【方法】当院結核病棟に入院した80歳代の塗抹陽性結核患者に同意を得た後、ピラジナミドを併用しない3剤群（B法）と、併用する4剤群に無作為に割付け、肝機能障害に伴う治療中断の割合を主要評価項目とし、副次評価項目として培養陰性化日数、肝障害発生率、全死亡率を検討した。肝炎ウイルス既感染の患者や、一定の肝障害や肝疾患のある患者等は除外した。本研究は当院倫理委員会の承認を得て行った。【結果】2015年4月からの15ヶ月間に43名が参加し、不適合1名を除いた非併用群22名、併用群20名について中間解析した。患者背景は、年齢（非併用群平均84.9歳、併用群84.5歳）、体重（非併用群平均46.1kg、併用群47.8kg）、性別、Performance statusのいずれも差はなかった。主要評価項目である肝障害による治療中断は、非併用群4名・併用群0名であり、有意に非併用群で多かった。中断に至らない肝障害も、非併用群10名・併用群4名と有意に非併用群で多かった。死亡は併用群に1名あったが、副作用による死亡以外の原因であった。培養陰性化日数は、非併用群平均32.6日・併用群28.4日と併用群で短い傾向であったが有意差は認めなかった。【結語】PZA併用療法は、非併用療法に比して肝障害の頻度が少なく、肝障害の程度も軽度という結果であった。PZAを併用する標準治療は80歳代の高齢者にも安全に使え、培養陰性化日数や治療期間の短縮が期待できる可能性がある。今回の中間解析で研究継続の適否を確認できたため、現在も引き続き目標症例数まで継続中である。

## 35 当院における超高齢者結核の治療・予後の検討

佐藤　良博[1)]、岡本　直樹[1,2)]、小山　大輔[1)]、
伊藤　玲子[1)]、権　寧博[1)]、高橋　典明[1)]、橋本　修[1)]

日本大学医学部内科学系呼吸器内科学分野[1)]、東京都保健医療公社豊島病院呼吸器内科[2)]

【目的】本邦において高齢者結核患者の増加は重要な問題である。当院で入院加療を行った結核患者のうち、85 歳以上の超高齢結核患者について、治療経過・予後における若年結核患者との相違について検討を行った。
【方法】平成 24 年 10 月から平成 28 年 8 月に当院で入院治療した肺結核患者 126 名のうち、75 歳以上を高齢者、85 歳以上を超高齢者と定義しその治療経過、副作用の発現頻度、喀痰培養陰転までの週数等に関して比較検討を行った。
【結果】入院結核患者 126 名（男性 93 名、女性 33 名）の年齢の中央値は 63 歳であった。うち、75 歳以上の高齢者結核患者は 34 名（男性 22 名、女性 12 名、平均年齢 82.5 ± 3.98 歳）と全体の約 27％を占め、85 歳以上の超高齢患者でも 11 名（男性 8 名、女性 3 名、平均年齢 87 ± 1.59 歳）と全体の 8.73％を占めていた。超高齢者結核の治療では 3 剤併用療法が多く用いられる傾向にあり、合併症・併存症を多く有することから、若年肺結核患者と比較すると予後不良な症例が多かった。
【考察・結語】今後さらに増加が予想される高齢者結核、超高齢者結核の治療における問題点・課題について、当院の治療結果を基に検討を行った。結核治療・感染対策の質の向上のために、さらなる症例の集積・検討が望まれる。

## 36 当院における 85 歳以上の超高齢者結核の臨床的検討

木下　陽[1)]、関　好孝[1)]、宮川　英恵[1)]、細田　千晶[1)]、
劉　楷[1)]、保坂　悠介[1)]、渡邉　直昭[1)]、藤崎　育実[1)]、
小島　彩子[1)]、竹田　宏[1)]、齋藤　桂介[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呼吸器内科[2)]

【背景】社会の高齢化を反映して超高齢者の結核患者数は増加しており、2014 年に登録された全結核患者のうち 85 歳以上が占める割合は 22.7% となっている。様々な合併症による治療困難、介護体制の問題、既治療者における薬剤耐性の懸念など若年層とは違った問題も多い。
【目的】超高齢者結核の特徴を明らかにする。
【対象と方法】当院にて 2014 年 1 月 1 日から 2016 年 8 月 31 日までに入院治療を行った 85 歳以上の結核患者 35 名のデータを後方視的に検討した。
【結果】男女比 21:14 で平均年齢は 88.7 歳、平均在院日数は 55.2 日だった。患者背景としては結核の既往が 16 名、糖尿病が 6 名、eGFR ＜ 30 の CKD が 6 名にみられた。初期治療は HRE が 31 名、HREZ が 3 名、HREL が 1 名だった。HREZ の 1 名が肝機能障害のため HRE に変更になったが、その他には肝機能障害などのため治療変更・中止した患者はなかった。薬剤感受性検査が確認できた 30 例のうち、耐性菌は 1 例に INH 耐性が認められたのみだった。症状としては呼吸器症状を訴えた患者が 15 名、全身症状のみが 11 名、無症状が 9 名だった。退院先は自宅が 16 名、施設が 5 名、転院が 6 名、死亡が 7 名だった。90 歳以上の患者は 12 名で、そのうち 5 名が死亡退院した。死亡患者 7 名のうち結核死が 3 名、他病死が 4 名だった。死亡患者では 90 歳以上、WHO-PS の不良、低アルブミン血症、リンパ球減少、IGRA 陰性の患者が多い傾向にあった。
【考察】超高齢者でも肝機能障害の頻度は決して高くなく、標準治療は安全に行えると考えられる。今回の検討の範囲では薬剤耐性の頻度も高くなかった。しかし、90 歳以上では死亡率が高く、特に栄養不良や PS 不良患者は注意が必要だと考えられた。

## 37 液体培地における8週間の培養陰性と免疫再築症候群に合併した脾梗塞が診断の契機となったHIV感染者における播種性Mycobacterium genavense感染症

細田 智弘[1)]、坂本 光男[1)]、野崎 博之[2)]

川崎市立川崎病院感染症内科[1)]、川崎市立川崎病院内科[2)]

【緒言】Mycobacterium genavenseによるHIV感染者の播種性感染症は増加しているとされるが、本菌は小川培地に発育せず、液体培地でも通常の培養期間中に検出されないため同定が難しい。HIV感染者における本菌の感染症で、免疫再構築症候群（IRIS）としての脾梗塞合併例は報告がなく、ステロイドや抗血栓療法など治療法は確立していない。【症例】48歳男性。発熱と左頸部リンパ節腫脹を認め、リンパ節生検時にHIV感染症（CD4 3 / μL、HIV1-RNA 1.3 × 105 copies/mL）が判明した。右季肋部痛とCTで腹腔内リンパ節腫大と肝脾腫を認め、Hb 8.4 g/dL、ALP 732 IU/Lから播種性非結核性抗酸菌（NTM）症を疑った。アジスロマイシン（AZM）・エサンブトール（EB）・リファブチン（RFB）で治療を開始し、発熱とALPは改善した。第21病日に左頸部リンパ節を再度生検した。抗酸菌塗抹検査は陽性であったが、PCRは結核・MACともに陰性であった。第36病日から抗HIV療法を開始した。第46病日から再度発熱とALP上昇、腹腔内リンパ節腫脹と脾腫の増悪を認めた。IRISと考えアミカシン・レボフロキサシンを追加したがALP上昇は遷延した。第81病日に左胸痛を認め、造影CTで脾梗塞と診断した。感染性心内膜炎や抗リン脂質抗体症候群等の合併を疑ったが、血液培養や各種血液検査では否定的であった。抗血栓療法は行わず、左胸痛は軽快しALPも漸減した。抗酸菌培養は8週後も陰性で、脾梗塞の合併からM. genavense感染症を疑った。東京医科大学微生物学分野に依頼し、病理標本のパラフィン切片からDNAを抽出し、遺伝子検査で同菌を検出・同定した。AZM・EB・RFBと抗HIV療法を継続し第130病日に退院した。【考察】本例は抗酸菌の菌種同定に難渋したが、経過中に合併した脾梗塞を契機にM. genavenseを疑い、遺伝子検査によって診断に至った。抗酸菌塗抹陽性・培養陰性例や、IRISも含めてHIV感染者におけるNTM感染症の脾梗塞合併例では、本菌も鑑別に挙がる。培養期間の延長や遺伝子検査による菌種同定を要するため、初期対応として臨床検体の一部を冷凍保存するなど、遺伝子検査に備えることが重要である。（会員外共同研究者：東京医科大学微生物学分野　大楠清文）

## 38 他疾患で入院加療中に急速な経過で発症した肺結核の2例

沼田 岳士、遠藤 健夫

国立病院機構水戸医療センター呼吸器科

結核をはじめとする抗酸菌感染症の経時的変化は、一般に緩徐であると考えられており、月または年単位で起きる。今回、他疾患に対して入院加療中に、急速に発症・進行した肺結核の2症例を経験したので報告する。【症例1】76歳、女性。数か月前より両手指の腫脹や、背部、上腕の疼痛、関節痛など認められ当院を紹介受診した。胸部X線で両肺野に網状影が認められ、精査加療目的に入院となった。気管支鏡検査などを実施し、多発性筋炎と間質性肺炎と診断した。プレドニゾロン60mg/ 日での治療を開始したところ関節痛や手指の腫脹は軽快を認めた。筋原性酵素も徐々に改善傾向を認めたため、その後はプレドニゾロンを漸減した。治療開始5週後の胸部X線で両肺尖部に空洞が出現し、その後発熱を認め、胸部X線ではさらに新たな空洞が出現した。この時点での喀痰抗酸菌塗抹、培養、結核菌PCR検査はいずれも陰性であった。画像所見の経過から敗血症性肺塞栓症と考え抗菌薬治療を開始し、一時は発熱の改善を認めたものの画像所見は改善に乏しく、その4週間後の喀痰抗酸菌塗抹陽性、結核菌PCRが陽性であったため、肺結核の診断で専門病院へ転院となった。【症例2】61歳、男性。上腹部痛のため近医を受診し、胸腹部CTで右下肺野に腫瘤影、肺門部リンパ節腫大、肝腫瘍を指摘され、精査加療目的に当院入院となった。精査で小細胞肺癌、臨床病期IV期と診断し、化学療法を開始したところ、1コース施行後のCTで縮小を認めたが、両肺上葉に淡い多発結節影を認めた。1週間後の胸部X線で急速な拡大を認め、気管支鏡施行したところ、洗浄液で抗酸菌塗抹陽性、結核菌PCRが陽性であり専門病院へ転院となった。【まとめ】肺結核はさまざまな画像所見をとることがあるうえ、さらに免疫抑制状態においては非典型的画像所見であったり、急速な経過で発症したりする例も多いことを常に念頭に置く必要がある。また、免疫抑制患者においては結核発病の可能性を考え、LTBIとして適切な治療を行う必要があると考えられた。

## 39 当院における関節リウマチ合併抗酸菌症の検討

岡野　智仁[1)]、西村　正[1)]、内藤　雅大[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[4)]

国立病院機構三重中央医療センター呼吸器内科[1)]、同呼吸器外科[2)]、三重大学病院呼吸器内科[3)]、三重大学保健管理センター[4)]

全身の関節破壊を主症状とする関節リウマチは呼吸器にも多種多様な合併症を来す事が知られている。今回当院における関節リウマチ患者の抗酸菌感染症について検討したので報告する。【対象】2013 年 4 月から 2016 年 7 月までに当院で「関節リウマチ」の病名がつき、実際にリウマチの治療介入が認められた患者 198 名【方法】電子カルテから後方視的に検討した【結果】抗酸菌症として起因菌が特定されたのは 9 名（男性：4 名、女性：5 名）いた。平均年齢 68.1 歳。関節リウマチの治療薬は PSL：8 例、MTX：6 例、SASP：2 例、MZR：1 例、TAC：1 例、BUC：1 例、GLM：1 例であった。起因菌については結核が 5 例、非結核性抗酸菌症が 4 例あり。非結核性抗酸菌症の内訳ではすべて MAC であった。気管支拡張症を合併しているのが 2 例、間質性肺炎を合併しているのが 2 例あり。予後としては肺結核で 1 例死亡例があった。しかし死因としては間質性肺炎であり抗酸菌症と関連は無かった。【考察】関節リウマチ患者において抗酸菌症の合併は常に注意すべき疾患である。抗酸菌症自体が死因となった症例は今回の検討では認めず、起因菌を特定し適切な治療介入を行うことが肝要であると考えられた。

## 40 結核菌全ゲノム解析による日本語学校の集団感染事例の検討

森野　英里子[1)]、秋山　徹[2)]、高崎　仁[1)]、杉山　温人[1)]、切替　照雄[2)]

国立国際医療研究センター呼吸器内科[1)]、国立国際医療研究センター研究所[2)]

【背景】日本における外国人結核患者は増加傾向にあり、今後の結核対策上重要である。特に日本語学校における集団感染は複数報告されており、学生は結核発病と集団感染のリスクの高い集団である。日本語学校生は既感染率が高いために、検診発見の結核患者が集団感染の結果なのか、個別に発病したのか判断できない事例がある。近年実用化された結核菌の全ゲノム解析（WGS）は、従来の分子疫学的手法（縦列反復配列多型解析：VNTR）よりも詳細な遺伝子学的検討が可能である。VNTR で 1 つの集団感染と判断された事例が WGS で 2 つの集団感染の複合体と判明した事例もある。【目的】ある日本語学校で起きた集団感染に関連した患者から得られた結核菌を対象に WGS を行った。集団感染の全体像を明らかにし、今後の結核対策に活用する。【方法】2013 年の事例を対象とした。初発患者は 18 歳男性、内モンゴル人。来日の 6 か月前より咳、痰が出現、入国前にウィルス性上気道炎と診断されていた。来日後すぐに日本語学校に通学。症状増悪のため近医を受診し、肺結核（喀痰抗酸菌塗抹 3+、培養陽性、ストレプトマイシン耐性）と診断され、入国 1 か月で入院、治療が開始された。接触者検診が自治体によって行われ、接触者の Quantiferon（QFT）陽性率が高かった（対象 35 名、陽性率 85.7%）ため、学校全員（323 人）に対して QFT と胸部 X 線が行われ、QFT 陽性者が追加で 109 人、うち 8 人が発病していた。その後、予防内服をしなかった接触者の中から 1 年以内に 2 人の発病がみられた。初発患者を含め計 11 人の患者のうち、7 株が入手でき、WGS を実施した。【結果】1 株を除いて、いずれも初発患者と同一の北京株であった。残りの 1 株は集団感染の菌株ではなかった。【考察】集団感染に関連して発見された結核患者の中に、集団感染とは別の結核菌による発病者がいることが WGS により判明した。本事例は発病状態で来日した初発患者を発端として、1 か月という短期間に多数の暴露者を生じ、短期間で 10 人もの発病者を生じた大規模な集団感染であった。公衆衛生上重要な問題を浮き彫りにした貴重な事例として報告する。

## 41 留置場における初発結核患者死亡から一年後に発覚した結核の集団感染事例

前田 秀雄[1)]、小林 一司[1)]、小松 美和[1)]、
岩崎 智子[1)]、高田 恵理[1)]、渡瀬 博俊[2)]、
広松 恭子[3)]、大角 晃弘[4)]、村瀬 良朗[5)]、
瀧井 猛将[5)]、石川 信克[6)]

渋谷区保健所[1)]、文京保健所[2)]、町田市保健所[3)]、結核研究所臨床・疫学部[4)]、結核研究所抗酸菌部[5)]、結核研究所[6)]

【目的】留置場の入所者が初発結核患者となり、警察署や関係施設において結核の集団感染にいたった事例から、結核対策における改善点を明らかにすること。
【経過】初発結核患者Aは、63歳男性。X-1年1月に警察署内の留置場に入所した。入所時から咳、痰などの症状を認めたが、症状出現時期は不明であった。入所から約3週間後のX-1年2月上旬に呼吸状態が悪化したため、都内一般医療機関へ搬送されたが、数時間後に死亡した。死亡翌日、都内大学で死因・身元調査法に基づく解剖が実施され、結核死と診断されたが、保健所への結核患者発生届は未提出であった。1年後のX年2月、同署に勤務する職員2名（以下、BおよびC）が結核として届け出されたため、保健所は各患者の登録時疫学調査を実施した。その過程で、BとCの共通の接触者として、初発患者Aがいたことが判明した。
【接触者健診】Aは、死亡からすでに1年が経過していたが、疫学調査終了直後に、第一同心円63名、第二同心円54名を対象とする接触者健診を実施した。その結果、結核発病者8名と結核菌感染者27名が判明した。また、Bは喀痰塗抹検査陽性であったため、Bとの接触者も調査し、Aの接触者健診で既に感染が判明していた3名を除き、Bとの最終接触から2か月後のX年4月に第一同心円69名、第二同心円3名の接触者健診を実施した。その結果、さらに、結核発病者1名と結核感染者5名とが判明した。結核発病者のうちの菌培養陽性者は3名で、結核菌遺伝子検査を行った結果、2名のVNTR型がAと同一であると推定された。
【考察】本事例の結核集団感染は、結核により死亡した患者の保健所への届出が遅れたことにより、積極的疫学調査のタイミングを逸し、調査範囲及び感染者が拡大したものである。経過中に、関係した機関において感染拡大を防ぐための機会が複数回あったものの、いずれも保健所へ相談・届出はなかった。これは、結核に対する認識の低下が背景にあるものと考えられる。特に、結核発病ハイリスク者については、常に結核発病の可能性について考慮し、保健所を含む関係機関との連携を密にしながら、疑い事例に対する積極的な対策の実施が求められる。

## 42 定量的フィットテストの結果から検討したN95マスクの選択基準

齋藤 恵子

国立病院機構宇都宮病院

【目的】空気感染対策では自分の顔にフィットしたN95マスクを選択し、適切に装着するための手技を習得することが重要である。当院で採用しているN95マスクの種類は、2面折りたたみ型とカップ型の2種類であり、職員は定性的または定量的フィットテストの結果を基に、どちらかのマスクを選択していた。しかし、定性的フィットテストではエアロゾル化した甘みや苦みを噴霧するため、味覚障害があれば漏れていても合格と判定としてしまう場合がある。そこで、2014年に全職員を対象として定量的フィットテストを実施し、N95 マスクの選択基準を院内統一したので報告する。【方法】N95マスクの定量的フィットテストの参加者212名に、2面折りたたみ型を装着してもらい、シールチェック実施後に漏れ率を測定した。漏れ率の合格基準値は5%以下に設定し、漏れ率5%以上であった参加者のうち、無作為に選定した37名にカップ型を装着してもらい再測定した。2面折りたたみ型とカップ型の漏れ率から、空気感染対策で使用するマスクとして適正であるかを検討した。【結果】合格基準内の漏れ率であった参加者は、2面折りたたみ型13.2%（28名）、カップ型97.3%（36名）であった。以上の結果から、空気感染対策時に装着するN95マスクをカップ型に統一することとした。例外として、カップ型装着により顔に掻痒感が出現する等の問題がある場合は、合格基準値内であれば、2面折りたたみ型を使用可とした。【考察】2面折りたたみ型の漏れ率が高かった原因は、ゴム紐の調整が出来ないことや顔の形状に合わせることが難しかったためであると考える。定量的フィットテストを実施し、2面折りたたみ型とカップ型の漏れ率を数値で比較したことにより、適切なマスクを選定するための基準を明らかにすることができたと考える。【結論】全職員を対象とした定量的フィットテストは、N95マスクの選択基準を検討するために有効な手段であった。今後も定量的フィットテストを定期的に実施し、装着手技の習得度を評価する手段として活用していきたい。

## 43 結核病床を持たない急性期病院における結核院内感染対策

中山　晴雄[1,2)]

東邦大学医療センター大橋病院院内感染対策室[1)]、
東邦大学医療センター大橋病院脳神経外科[2)]

近年、本邦の結核罹患率は漸減傾向を示している。一方で、結核感染・発病のハイリスク者とされる高齢者や高まんえん国出身者の増加が大きな問題となっている。急性期病院は、その病院特性から、これらの結核感染・発病のハイリスク者が多く、結核病床を有しない病院であっても結核感染・発病には相当の注意と対策が必須である。なかでも、現行の「結核接触者検診の手引改訂第５版」では、塗抹陰性、胸部画像診断にて空洞陰性であっても、喀痰培養で結核菌が同定された際には「低感染性」と判断され、ハイリスク接触者や濃厚接触者については、その把握と検診が必要であるとされている。従来、塗抹検査が陰性かつ胸部画像にて空洞が指摘されない症例については、例え後に抗酸菌培養にて結核菌が同定されたとしても接触者への接触者検診を実施することは現実的には僅かであった。しかしながら、改訂第５版に従えば、このような「塗抹陰性・培養陽性」結核患者であっても、その接触者については接触者検診の実施を考慮しなければならないことからは、院内感染対策の観点からは、「塗抹陰性･培養陽性」結核患者を早期に同定することや、これまで以上に院内結核感染対策を強化していくことが必要である。当院では、これらの具体的な方策として、全ての入院症例に対して、入院時に、「結核テンプレート」による結核感染発病のリスク評価を行ってきた。また、入院中に結核の発病が疑われた症例において、抗酸菌塗抹陰性の場合は塗抹陽性の場合に比べると感染のリスクは低いが培養で結核菌の発育を認めるまでに多くは２～３週間を要することから、接触者健診への対応に苦慮することも想定されることから、塗抹陰性の患者に対して培養結果よりも早く結果の得られる T-SPOT.TB を接触者健診対象者数の削減にも利用できないかについて検討を行ってきた。その結果、結核テンプレートの記載により、以前に比較して早期に結核感染発病の患者を抽出することが可能であり、T-SPOT.TB の結果を活用と併せて活用することで、これまで以上に院内感染対策が実施できることから、結核院内感染対策に有効であると考えられた。

## 44 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」の評価

秋原　志穂[1)]、藤村　一美[2)]

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)]

【目的】我々は結核病棟に入院中の患者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）を作成した。DVD は入院初日、2 日目、3 日目用と 3 部構成であり、時間は約 30 分である。DVD は全国の結核病棟に無料配布した。今回、その DVD の評価を行うためにアンケート調査を行ったので報告する。【方法】第 2 種感染症指定医療機関のうち、結核病床を有する指定医療機関 228 施設に対して、結核患者用教育 DVD「結核を治そう！結核の治療と療養生活」を 2014 年 7 月に配布した。同時に後日 DVD のアンケート調査に協力頂けるように依頼した。3 ヶ月後に DVD 配布施設に対して、調査票を送付し、調査の協力を依頼した。調査の対象者は、実際に本 DVD を視聴した看護師および患者で各施設 3 名とした。【結果】看護師からの有効回答数は 168、患者からは 48 であった。看護師の回答で、本 DVD を活用していたのは、21.4％であった。活用していない理由で最も多かったのは、「DVD を見る機械がない」というものであった。わかりやすさについては、「病気について」「治療について」等の各項目において「わかりやすい」「まあまあわかりやすい」がおおむね 90 ～ 98％と高い評価であった。患者からは「多剤耐性結核について」という項目が 89.6％とやや低かったが、他の項目は看護師同様にわかりやすさは高い得点であった。【考察】DVD の評価に関するアンケートは回収数が少なかった。返送されたアンケートのうち、現在検討中であるという回答も多く、アンケートの配布時期がやや早かったことが考えられる。評価は概ね良好であったが、DVD の総時間数がやや長いため今後の検討が必要である。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。

## 45 DVDを用いた患者教育プログラムの介入研究

秋原 志穂[1)]、藤村 一美[2)]、竹本 智子[3)]、
小野 眞由美[3)]、松田 博美[3)]、藤野 和子[3)]、
田中 都志香[3)]、板倉 きみよ[3)]、中川 智佐子[4)]

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)]、NHO奈良医療センター[4)]

【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少ない。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、その効果を検証したので報告する。【方法】大阪府内にあるA病院に入院した患者のうち、研究に同意の得られた患者95人をコントロール群（C群）38人と介入群（I群）57人に分け、C群には通常のケアを実施し、介入群にはDVD視聴を含む、教育介入プログラムを実施した。調査期間は2012年5月～2014年12月であった。結核についての知識は質問紙で18問の質問を行い、その正答について分析を行った。本研究は大阪市立大学大学院看護学研究科およびA病院の臨床試験審査委員会の承認を得た。【結果】対象の基本的属性はC群の平均年齢は55.9歳（SD16.8）、I群は54.8歳（SD17.4）であった。性別について、C群は男性が81.6%、I群は70.2%でいずれも有意な差は見られなかった。知識についての正答平均はC群で1週目15.4点、2週目16.8点、3週目16.9点、5週目16.6点であった。C群では1週目17.0点、2週目17.2点、3週目17.2点、5週目17.2点であった。1週目のC群とI群の平均値には有意な差が見られた。いずれの群においても、3週目までは上昇するが､5週目では下降していた。【考察】新しく作成したDVDを用いた教育介入プログラム実施の結果、1週目の知識得点でI群が有意に高い得点を示した。その後は有意な差は見られないものの、C群よりは高い得点を示したことより、DVDを用いた本教育プログラムは効果的であったことを示唆した。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。

## 46 ホームレス結核患者「療養支援事業」の効果に関する検討

笠井 幸[1)]､堂本 香代子[1)]､下内 昭[1)]､吉田 英樹[1,2)]、
清水 直子[2)]､齊藤 和美[2)]､津田 侑子[2)]､小向 潤[2)]、
松本 健二[2)]

大阪市西成区役所[1)]、大阪市保健所[2)]

【目的】
ホームレス結核患者は自己退院・行方不明による治療中断が多いという背景をもとに、大阪市では入院での結核治療が不必要なホームレスを対象に、治療が必要な期間に限り療養場所を確保し患者支援を行う「療養支援事業」を立ち上げた。この事業効果について分析評価し、今後のホームレス結核対策改善の一助とする。
【方法】
2011年から2015年大阪市西成区の新登録発見時ホームレス結核患者を対象とした。調査項目は患者背景、入院の有無･期間､治療成績等とし､事業「開始前（2011年から2013年）」と「開始後（2014年から2015年）」の2群に分けて比較解析した。
【結果】
1）患者背景：患者数は「開始前」が104例、「開始後」が54例で､「開始後」のうち事業利用は28例であった。2）入院状況：入院して治療開始となった者は「開始前」が103例（99.0%）、「開始後」が42例（77.8%）と、開始後有意に減少していた（$P < 0.001$）。そのうち自己退院した者は「開始前」が14例（15.7%）､「開始後」が2例（6.1%）であった。平均入院日数は「開始前」が218.4 ± 103.6日､「開始後」が175.0 ± 100.2日と、開始後有意に減少していた（$P < 0.05$）。3）治療成績：脱落中断は「開始前」が16例（15.4%）､「開始後」が4例（7.4%）であった。脱落中断理由で「自己退院･退院直後行方不明」は、「開始前」が13例（81.3%）、「開始後」が1例（25.0%）と､開始後減少していた。4）DOTS実施状況（死亡・転出・治療中を除く）：院内DOTSのみで治療終了した者は「開始前」が63.3%､「開始後」が31.8%と､開始後有意に減少していた（$P < 0.001$）。
【考察】
療養支援事業開始後、平均入院日数の減少及び自己退院・退院直後行方不明よる脱落中断が減少し、治療成績改善傾向が認められた。これは、地域で療養生活を送れる体制整備を図った事業の効果と考えられた。今後も患者ニーズの把握に努め、リスクアセスメントを適切に行うことにより、治療成績の改善と入院期間の適切化を図る必要があると考える。

## 47 性・年代別からみた新登録肺結核患者の治療成績および服薬支援の特徴

竹川　美穂[1)]、松本　健二[1)]、小向　潤[1)]、津田　侑子[1)]、植田　英也[1)]、齊藤　和美[1)]、清水　直子[1)]、芦達　麻衣子[1)]、廣川　秀徹[1)]、笠井　幸[2)]

大阪市保健所感染症対策課[1)]、大阪市西成区保健福祉センター[2)]

【目的】新登録肺結核患者の治療成績と服薬支援との関連を性・年代別の観点から分析評価することにより、治療成績の向上に役立てる。【方法】対象は平成 23 年から 26 年の大阪市における新登録肺結核患者 3698 名とした。性・年代別からみた、失敗中断状況、DOTS 実施状況、失敗中断理由について分析評価を行った。【結果】1）属性：男性 2683 名、女性 1015 名。平均年齢は、男性 64.2 ± 17.2 歳、女性 63.7 ± 22.1 歳であった。2）失敗中断状況：全対象の失敗中断率は 5.0% であった。年代別にみると失敗中断率は 40 代で最も高く 7.9%、次いで 30 代が 6.9% であった。男女別にみると、男性は 5.4%、女性は 3.9% と男性が女性と比べて失敗中断率が高い傾向にあった。性、年代の違いから失敗中断率をみると男性は 30 代で 9.4% と最も高く、女性は 40 代で 7.5% と最も高かった。特に 30 代男性の失敗中断率は、30 代女性に比べ有意に高かった（$p < 0.05$）。3）DOTS 実施状況と失敗中断率：死亡・転出・治療中を除く DOTS 未実施率は、30 代の 10.1% をピークに、その後、年代が高くなるに従い低下していた。10 代から 30 代については、DOTS 未実施率の上昇に伴い、失敗中断率が高くなっていた。4）失敗中断理由：20 代から 50 代までは「自己中断・自己退院･拒否」が失敗中断理由の 50% 以上を占めていたが、60 代以降では減少し、「副作用」と「他疾患優先」の占める割合が高くなっていた。特に、70 代以上では失敗中断理由の 40% 以上を「副作用」と「他疾患優先」が占めていた。【考察】患者の性別や年代の違いにより失敗中断率や失敗中断理由が異なることが明らかになった。特に 30 代男性の失敗中断率が高く、この年代の中断者を減らすことが全体の失敗中断率の減少につながることが示唆された。30 代では、「自己中断・自己退院・拒否」の割合が高く、DOTS 未実施率が高かった。今後は、性別や年代を考慮して、患者に合わせた DOTS 導入の検討が必要であると考えられた。

## 48 『結核看護システム』の活用を通して；服薬支援を円滑に行なうために（1）

永田　容子、山内　祐子、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」は自動設定を含むリスクアセスメント票の作成が可能である。このシステムを 13 県 39 保健所の協力を得て、平成 19 年～ 26 年の結核新登録者（LTBI 除く）5923 人について試行した。肺結核喀痰塗抹陽性者は全数を対象とし、それ以外の病状の患者を対象に含めるか否かは各自治体に委ねた。今回は服薬支援をする上でのリスクの項目別に治療成績について検討した。
【服薬支援のリスクアセスメント項目】
結核研究所での保健師・看護師の研修における受講者の討論を通してその要因として挙げられた項目を中心に、さらに全国の自治体で用いられている同趣旨のリスクアセスメント票を収集した。服薬支援を円滑に行なうために、そのリスク（治療成功を妨げるもの）となるものを整理して、リスクアセスメント票を作成し、これらを関係者のワークショップで検討し、最終的に 25 項目を設定した。これらは、(1) 結核特異の要因として、薬剤耐性、副作用、合併症等の 10 項目、(2) 患者背景要因として、出身国、理解力の問題等の 10 項目、(3) 社会経済要因として、生活保護等 5 項目であり、複数選択可となっている。
【リスク要因の有無別治療成績】
対象患者総数中、何らかのリスク要因のあったもの 4496 人（75.9％）の治療成績は、治療成功 3465 人（77.1％）、死亡 846 人（18.8％）、失敗 57 人（1.3％）、中断 54 人（1.2%）、リスクの要因なし 1427 人（24.1%）の治療成績は、順に 1078（75.5%）、259 人（18.1%）、11 人（0.8%）、9 人（0.6%）、70 人（4.9%）であった。「失敗＋中断」の頻度は要因ありで 2.5%、なし 1.4% で前者で有意に高かった。個数別の割合は、1 ～ 3 個が 65.3%、4 ～ 6 個が 9.6%、7 ～ 9 個が 0.9% であり、中断は順に、0.9%、2.6%、5.8% であった。
【おわりに】
服薬支援をすすめていく上で多くのリスクをあわせ持つ患者への対応に際しては、さまざまな方面での総合的な配慮が必要と思われる。

## 49 『結核看護システム』の活用を通して；服薬支援を円滑に行うために（2）

山内　祐子、永田　容子、森　亨

結核予防会結核研究所

【はじめに】
リスクアセスメント票から、「薬剤耐性」、「副作用」、「合併症」の項目別にみた治療成績について、リスクアセスメント票の活用法について報告する。
【薬剤耐性】
多剤耐性（INH・RFP両剤耐性）は31人で、治療成績は、成功21人（67.8%）、死亡5人（16.2%）、失敗4人（12.9%）、中断0人、不明1人（3.2%）であった。それ以外何らかの耐性ありは483人で、治療成績は、393人(81.4%)、69人(14.2%)、14人(2.9%)、2人(0.4%)、5人（1.0%）であった。HRSEすべてに感受性は3664人で、治療成績は、2893人（79.0%）、639人（17.4%）、44人（1.2%）、31人（0.8%）、57人（1.6%）であった。
【副作用】
副作用は、月毎の入力で、肝機能障害・関節痛など11項目のうち、該当する項目がある場合は複数選択可となっている。リスク要因として何らかの薬剤副作用に該当したのは1511人（25.5%）あった。これらの者の治療成績は（同順に）、1241人（82.1%）、195人(12.9%)、28人（1.9%）、37人（2.4%）、10人（0.7%）であり、それ以外の者に比して「失敗＋脱落」は有意に高い。
【合併症】
合併症については11疾患について複数選択可となっている。何らかの合併症有りは3051人(51.5%)に達し、これらの者の治療成績は（同順に）、2221人（72.8%）、713人(23.4%)、36人(1.2%)、31人(1.0%)、50人(1.6%)、合併症無し2872人は、2322人(80.8%)、392人(13.6%)、32人（1.1%）、32人（1.1%）、94人（3.3%）であった。明らかに合併法ありで死亡率が高かったが、「脱落＋失敗」の頻度は合併症有無とは無関係であった。
【活用法】
リスクアセスメント票の活用方法として、患者のDOTSタイプの決定の参考にすることがあるが、本来はより広く、服薬支援のための基礎資料とみるべきであると考える。リスク要因の中には、治療開始時の介入で改善されるものや、要因の理解が服薬支援方法の模索に有用なことがある、など様々である。今後、国のサーベイランスシステムへのリスクアセスメント票の導入において、それぞれ項目に応じた活用方法も合わせて検討していく必要があると思われる。

## 50 服薬アプリを活用したモバイルDOTSの有用性

大嶋　圭子[1)]、浦川　美奈子[2)]、永田　容子[2)]、久田　剛志[3)]

群馬大学医学部附属病院看護部[1)]、結核予防会結核研究所[2)]、群馬大学医学部附属病院呼吸器・アレルギー内科[3)]

【はじめに】当院でも院内DOTSは定着し、全結核患者（潜在性結核感染症を含む）を対象に実施している。服薬確認の方法は、患者の理解を得た上で最適な方法を選択していく必要がある。今回、結核研究所の先行研究を受け、服薬アプリを活用したモバイルDOTSを実施した。【方法】当院で結核治療を行う患者で、同意を得られた2例を対象に、結核研究所保健看護学科で開発された『服薬アプリ“飲みきるミカタ”』を各自スマートフォンにインストールして頂き、内服期間中モバイルDOTSを実施した。患者は簡単な操作で内服後にアプリからメールを送信し、支援者がその内容を共有し患者へ返信を行う。また、患者の外来受診時、治療終了時には患者へインタビューを行い、モバイルDOTSの有効性について検証した。【結果･考察】事例1：80歳代男性。肺結核にてHRE3剤による化学療法9か月開始。同意を得て、治療開始後約1ヶ月の時点よりモバイルDOTSを開始した。朝の内服が終了すると内服メールを送信して頂き275回のモバイルDOTSを行い終了した。内服忘れはなく治療完遂した。事例2：40歳代男性。潜在性結核感染症にてH単剤化学療法開始。同意を得て治療開始当初からモバイルDOTSを開始し現在実施中である。2事例とも毎日連絡を取り合うという支援体制が、患者と密接な状態を作り上げ、信頼関係構築とともに結核治療完遂へと繋がっている。事例1の「毎日のメールがなによりも特別なものだった。」の言葉より、結核治療の意欲に繋がったことが示唆された。また、担当保健師にも情報共有を行った。しかし、今回の2事例からは、内服忘れを防ぐといった観点へは結びつくことはなかった。機器の操作不具合や、充電不足よる未連絡については患者側へ負担が生じた。あらかじめ取り決めを細かく設定することが必要であり、課題と考えられる。【おわりに】モバイルDOTSは、双方向型コミュニケーションを毎日行うことで、患者へのエンパワーメントが実現できたと考えられる。治療継続の意欲については、2事例とも有効であった。さらに事例を積み重ね、操作的な限界と課題を克服し今後もDOTS方法の選択肢の一つとしてモバイルDOTSを活用していきたいと考える。

## 51 高齢者の結核看護の課題～副作用のため治療中断で在宅に移行した事例を通して～

竹中　日登美、西海　小波、山田　泰子、松本　智成、藤井　隆

大阪府結核予防会大阪病院

【はじめに】高齢結核患者は、合併症や副作用の出現率が高く治療を中断せざるを得ないケースがある。今回、副作用にて治療を断念し在宅へ移行した事例を経験し在宅訪問を通して高齢者の結核看護の課題を検討したので報告する
【事例紹介】Y 氏、102 歳、女性。診断名は頚部リンパ節結核。膿塗抹検査ガフキー 6 号で開放創の処置必要。平成 27 年 6 月 4 日より HRE 内服開始も副作用出現にて食欲低下あり、6 月 10 日より服薬中止。家族は結核治療再開を望まず本人の意思を尊重し在宅へ移行した。家族背景は次女夫婦と孫の 4 人暮らしで次女がキーパーソン。
【在宅訪問にて】退院 1 年後に在宅訪問を行った。在宅移行への不安や高齢で亡くなるリスクよりも患者の意思を尊重する家族の思いが強かった。感染については、当初は不安ながらも半年経過後より大丈夫と思えるようになっていた。創部の処置は患者の生活リズムに合わせるため訪問看護師より次女が引き継ぎ行っていた。患者が自宅でゆっくり過ごせることでストレスを少なく感じ、在宅だからこそ出来た満足感を次女から感じ取れた。
【考察】治療が中断した患者の受け入れは、排菌状況や病状により異なるが感染対策上の問題から在宅への移行は、家族の理解や環境を整えることが難しいのが現状である。今回の事例は肺外結核であり肺結核の所見がなく喀痰塗抹 3 連痰陰性で感染の可能性が低いことから家族が感染に対する不安の増大なく受け入れられたものと思われる。また、102 歳と高齢であることから自宅に帰りたいという患者の意思の尊重と家族の支援があったからこそ在宅へ移行出来たと考える。
【課題】今後の課題としては、患者の意思を尊重しできるだけ生活スタイルを変えることなく余生を過ごせるように、患者・家族を地域が一体となりサポートできる地域の構築に取り組んでいく必要がある。また、排菌状況により在宅困難な場合は、入院生活が長期になることへの患者・家族への理解とストレスに考慮した対応が必要である。抗結核薬の副作用で服用できない時、家族の受け入れが可能であれば結核治療無しで在宅隔離も一つの選択肢かもしれない。

# 〈一般演題　口演〉

演題番号：52 ～ 99


| | 演題番号 |
|---|---|
| 1. 細菌学 | (52 ～ 56) |
| 2. 疫学・管理 1 | (57 ～ 60) |
| 3. 疫学・管理 2 | (61 ～ 64) |
| 4. 肺結核の予後・合併症・後遺症 | (65 ～ 69) |
| 5. 肺外結核・特殊な結核 | (70 ～ 73) |
| 6. 診断 | (74 ～ 77) |
| 7. 化学療法・外科療法 | (78 ～ 82) |
| 8. 病態 | (83 ～ 85) |
| 9. 非結核性抗酸菌症 1 | (86 ～ 90) |
| 10. 非結核性抗酸菌症 2 | (91 ～ 95) |
| 11. 非結核性抗酸菌症 3 | (96 ～ 99) |

## 52 結核菌薬剤感受性試験における小川法 Kanamycin および Amikacin 精度の検討

青野　昭男[1)]、近松　絹代[1)]、五十嵐　ゆり子[1)]、伊　麗那[2,3)]、大藤　貴[2,3)]、山田　博之[1)]、高木　明子[1)]、加藤　誠也[1,5)]、鎌田　有珠[4)]、御手洗　聡[1,5)]

結核予防会結核研究所抗酸菌部細菌科[1)]、結核予防会複十字病院呼吸器センター[2)]、結核予防会結核研究所[3)]、国立病院機構北海道医療センター[4)]、長崎大学大学院医歯薬学総合研究科[5)]

【はじめに】多剤耐性結核菌の治療において二次抗結核注射薬の役割は大きく、我が国で使用可能な薬剤は Kanamycin（KM）と Enviomycin のみである。このため KM の薬剤感受性試験の精度は超多剤耐性結核菌の判定に影響する。世界的に KM の濃度は L-J 法の 30 μg/ml が広く用いられており、我が国の小川法の 20 μg/ml との差を指摘する意見もある。今回我々は KM について小川標準法と L-J 法を比較しその精度を検証した。また Amikacin（AMK）については L-J 法を参考に小川法を設定し、その結果を L-J 法と比較することで小川法の AMK の精度を評価した。【対象と方法】多剤耐性結核菌 92 株を含む結核菌 114 株を対象とした。薬剤感受性試験は KM について小川法が濃度 20 μg/ml（小川 KM20）および 30 μg/ml（小川 KM30）、L-J 法が濃度 30 μg/ml（L-J KM30）について測定し、小川 KM20 および小川 KM30 の成績を L-J KM30 の成績と比較した。AMK については小川法の濃度 30 μg/ml と L-J 法の濃度 30 μg/ml の成績を比較した。結果の解析には McNemar 検定を用いた。【結果】KM の耐性株数と感受性株数は L-J KM30 で 24 株（21.1%）と 90 株（78.9%）、小川 KM20 で 32 株（28.1%）と 82 株（71.9%）、小川 KM30 で 28 株（24.6%）と 86 株（75.4%）であり、検定結果は L-J KM30 vs 小川 KM20 が p=0.0133 で、L-J KM30 vs 小川 KM30 が p=0.134 であった。AMK については L-J 法と小川法は 100% 一致しており、耐性株は 16 株（14.0%）、感受性株は 98 株（86.0%）であった。【まとめ】小川法における KM 薬剤感受性試験の薬剤濃度は 30 μg/ml を用いることで、より L-J KM30 に近い精度を得ることが可能であった。また AMK における小川法は薬剤濃度 30 μg/ml を用いることで L-J 法と同等の精度を有すると考えられた。

## 53 マルチガスインキュベーターとガス透過性細胞培養バッグを用いた結核菌低酸素環境長期培養の試み

山田　博之[1)]、近松　絹代[1)]、青野　昭男[1)]、伊　麗那[2,3)]、五十嵐　ゆり子[1)]、大藤　貴[2,3)]、高木　明子[1)]、瀧井　猛将[1)]、御手洗　聡[1,3)]

結核予防会結核研究所抗酸菌部[1)]、結核予防会複十字病院呼吸器センター[2)]、長崎大学大学院医歯薬学総合研究科[3)]

【目的】宿主体内に潜伏する結核菌のモデルとして、低酸素環境で抗酸菌を *in vitro* で長期間培養するためにマルチガスインキュベーターとガス透過性細胞培養用バッグを併用する系を試行したので報告する。
【材料と方法】(1) 使用菌：結核菌 H37Rv（ATCC 27294）、*M. smegmatis*（ATCC 19420、MSG）(2) 装置・器具：Prescyto マルチガスインキュベーター（MG-70M、タイテック株式会社）、MACS GMP Cell Differentiation Bag（ミルテニーバイオテク株式会社）(3) 方法：0.05% Tween 80, OADC 添加 Middlebrook 7H9 で培養した菌液を希釈し、50 ml を培養 bag に注入し、通常大気と 0.5% $O_2$ 下で最長 130 日まで培養した。経時的に培養 bag 内の菌液を滅菌注射針とシリンジを用いて採取し、CFU 計数と抗酸性の変化を確認した。
【結果】結核菌 H37Rv（初期菌濃度 $1.0 \times 10^6$ CFU/ml）は通常大気培養で 10 日目に $1.1 \times 10^8$ CFU/ml を越え、20 日目に $4.5 \times 10^8$ CFU/ml まで増加後、やや減少し 100 日目に $1.0 \times 10^8$ CFU/ml であった。一方、低酸素環境では 40 日目に $5.5 \times 10^6$ CFU/ml まで増加したが、その後漸減して 100 日目に $6.4 \times 10^5$ CFU/ml となった。また、MSG（初期菌濃度 $2.0 \times 10^4$ CFU/ml）は通常大気下培養では急激に増殖し、10 日目に $1.5 \times 10^7$ CFU/ml、130 日目に $5.8 \times 10^8$ CFU/ml に達し、$1.0 \times 10^8$ CFU/ml レベルを維持した。低酸素環境では 10 日目に $5.0 \times 10^4$ CFU/ml、130 日目に $4.2 \times 10^6$CFU/ml まで増加した。結核菌、MSG いずれも低酸素環境での培養における生菌数は通常大気培養と比較して常に 1.3 ～ 2.9log 低値を示した。抗酸性に関しては MSG は培養初期から抗酸性を失う菌が多く見られたが、結核菌では抗酸性を失う菌は少なかった。
【考察】この低酸素環境培養系はサンプル分取にあたりサンプル全体を大気に暴露することが無いため、同一サンプルを一定の環境で長期間にわたり経時的に観察することが可能である。今後、これらの低酸素環境で長期間培養した結核菌および MSG 菌体の電子顕微鏡による超微形態解析で細胞壁構造およびリボソーム密度の変化を観察するとともに遺伝子発現の経時的変化を検討する。

## 54 結核菌型別分析における精度保証（2014-2015）

村瀬　良朗[1)]、瀧井　猛将[1)]、前田　伸司[2)]、
御手洗　聡[1)]

結核予防会結核研究所抗酸菌部[1)]、北海道薬科大学生命科学分野[2)]

【目的】
結核菌の遺伝子型別分析法として反復配列多型（VNTR）分析法が全国的に普及してきているが、精度保証に関する取り組みは不十分である。地方衛生研究所を対象に実施した2014年度の第一回外部精度評価（EQA）では、パネル株に対するJATA（12）-VNTR分析の正答率は68.5%（n=54）であり、改善が必要と考えられた。そのため2015年度は、内部精度管理（IQC）用検体を提供することにより各施設におけるIQCの実施を促したうえで、希望施設に対して第二回のEQAを実施した。
【方法】
衛生微生物協議会結核レファレンス委員会でVNTR分析のEQAを行うことの承認を得た。希望施設に結果既知の精製結核菌DNA（3株）を送付し、施設でのVNTR分析結果を基準値と比較解析した。並行して、2015年度は2014年度のEQAで正答率の低かった5loci（1955, 3336, QUB26, 4156, 2163a）について、コピー数を同定するための標準DNA（コピー数対応分子量マーカー）およびIQC用の結核菌ゲノムDNA 4株分を希望施設に配布した
【成績】
参加施設数は、2014年度は54施設、2015年度は53施設であった。2015年度のJATA（12）による3株の分析結果では、全ローサイ完全一致だったのは49施設（92.5%、49/53）、1ローカス違いが1施設（1.9%、1/53）、2ヶ所以上の違いが3施設（5.7%、3/53）であり、2014年度から分析精度（JATA（12）完全一致施設の割合）の改善が確認された（92.5% [49/53, 2015] vs. 66.7% [36/54, 2014], p=0.001）。また、2014年度に成績の悪かった5つのlociでも高い正答率（99-100%）が確認された。
【結論】
二回のEQAの結果から、地方衛生研究所におけるVNTR分析精度の改善が示され、EQAの有用性が示された。引き続き分析精度の維持と向上を支援する活動（精度保証）が必要と考えられる。

## 55 結核菌におけるMPT64蛋白の産生量と病原性との関連評価

近松　絹代[1)]、村瀬　良朗[1)]、中石　和成[2)]、
青野　昭男[1)]、高木　明子[1)]、山田　博之[1)]、
五十嵐　ゆり子[1)]、御手洗　聡[1,3)]

結核予防会結核研究所抗酸菌部[1)]、株式会社タウンズ[2)]、
長崎大学大学院医歯薬学総合研究科基礎抗酸菌症学[3)]

【目的】MPT64は結核菌特異的な分泌蛋白であり、細胞性免疫の誘導に関与していることが知られている。しかしながら、結核菌株ごとにその産生量は異なると思われるものの、それを評価したデータはほとんどない。結核菌株ごとのMPT64蛋白の産生量と病原性との関連を検討した。
【方法】2010年から2011年に全国から収集した結核菌986株についてVNTR（15 loci）を行い、非クラスター株及びクラスターサイズ5、10、15、20、38から代表株として5株及び4株ずつ選択した。7H9培地に菌株を接種し37℃で培養後5日目及び7日目のCFUを測定した。この菌液を0.1 $\mu$mのフィルターで滅菌し濾液中のMPT64量をELISA法で測定した。結果は得られたABS値を$10^8$ CFUあたりに換算して検討した。
【結果】MPT64量は培養5日目では2.38 ～ 42.00 ABS/$10^8$-CFU、7日目では2.32 ～ 28.36 ABS/$10^8$-CFUであった。非クラスター株とクラスターサイズ5、10、15、20及び38のMPT64量は（平均 ± SD）は、5日目では9.63 ± 5.77、7.97 ± 3.06、4.04 ± 2.39、18.98 ± 19.58、12.23 ± 6.80及び3.54 ± 1.03 ABS/$10^8$-CFU、7日目では5.37 ± 1.96、5.27 ± 1.34、3.72 ± 1.68、14.66 ± 11.83、6.59 ± 1.73及び3.36 ± 0.71 ABS/$10^8$-CFUであった。培養7日目においてクラスターサイズ15はクラスターサイズ38より有意にMPT64産生量が多かった（$p < 0.05$）。しかし、培養5日目ではクラスターサイズによるMPT64産生量に差は認められなかった。
【考察】クラスターサイズを病原性の一つの指標として評価を試みたが、MPT64産生量との間に明確な相関性は認められなかった。しかし、菌株間ではMPT64産生量に明確な差が認められた。MPT64はマクロファージの活性化やアポトーシスの抑制に関与しているとの報告があり、MPT64の産生量の差が細菌学的にどのような意味を持つのか、今後の検討課題と思われた。

## 56 難治性 *Mycobacterium abscessus* complex 症例分離菌のマウスモデルを用いた基礎的検討

佐野　千晶[1)]、多田納　豊[2)]、森　雄亮[3)]、堀田　尚誠[3)]、津端　由佳里[3)]、濱口　愛[3)]、濱口　俊一[3)]、竹山　博泰[3)]、冨岡　治明[4)]、礒部　威[3)]

島根大学医学部地域医療支援学[1)]、国際医療福祉大学薬学部薬学科[2)]、島根大学医学部呼吸器・臨床腫瘍学[3)]、安田女子大学教育学部児童教育学科[4)]

*Mycobacterium abscessus*（以下 Mab）complex 症は，近年報告が増えているが，今回我々は，治療に難渋する Mab 症例からの分離菌を用いて，マウスモデルを用いた病態評価を行ったので報告する．【症例】37 歳女性．慢性骨髄性白血病に対して骨髄移植を行った．その後，移植後閉塞性細気管支炎を認め，ステロイド投与中の移植後 5 か月頃から喀痰より Mab が検出されるようになった．身長 163 cm，体重 40 kg，WBC 5420/ $\mu$l，CRP 9.25 mg/dl. AZM + IPM/CS + STFX+AMK による多剤併用療法を長期間行っているが，改善には至っていない．【供試菌の同定】DDH にて *M. abscessus* と判定された．次いで *hsp*65，*rpo*B のシークエンス解析から *M. abscessus* subsp. *abscessus* と考えられた．【*in vivo* 感染方法】Mab 1 × $10^8$ CFU をマトリゲルに混合したものを，胸壁から BALB/c マウス肺内に直接接種するといった新しい感染方法を行った．【結果と考察】胸壁を経由した感染方法により，ヒト類似の Mab 感染モデルを作成した．感染 2 ∽ 4 週目に，マウス肺接種部位に一致して，非乾酪性類上皮肉芽腫の形成ならびに組織球，リンパ球といった炎症性細胞浸潤を認めた．CT では，両肺上葉に空洞を伴う結節影，粒状影，気管支拡張を認めたが，一方，免疫正常のマウスモデルにおいては肉芽腫が形成され，空洞，気管支拡張所見を認めなかった．本症例では，*M. abscessus*，*M. massiliense*，*M. bolletii* の 3 亜種のうち，薬剤耐性で予後不良とされる *M. abscessus* subsp. *abscessus* であったこと，ならびに基礎疾患等による免疫抑制状態が難治性と関連しているものと考えられた．Mab 肺感染症の治療に際しては，Mab の亜種，抗菌薬感受性，免疫抑制状態等の総合的な判断に加え，マウスモデルを用いた病態評価が有用である可能性が示唆された．（会員外共同演者　谷野良輔　島根大学医学部）

## 57 NCDs（Non Communicable Diseases）と結核治療成績

猪狩　英俊[1,2)]、野口　直子[2)]、永吉　優[2)]、水野　里子[2)]、石川　哲[2)]、山岸　文雄[2)]

千葉大学医学部附属病院感染制御部[1)]、国立病院機構千葉東病院[2)]

【背景】非感染性疾患（Noncommunicable diseases: NCDs）は、心臓血管疾患・糖尿病・COPD・喫煙関連疾患・アルコール常用などを含む疾患群であり、結核を発症するリスク因子である。今回は、結核の治療成績への影響を検討した。日本の結核は、70 歳以上の患者割合は 58.2% となっている。これらの患者は NCDs を有する者も多くなり、結核の治療成績に強く影響していると考えられる。
【対象と方法】国立病院機構千葉東病院で実施したレトロスペクティブ・コホート研究である。データセットは、2007 年から 2012 年までに入院治療をおこなった 618 名の喀痰抗酸菌塗抹陽性の初回治療結核患者である。
【結果】治療成功については、悪性疾患・慢性肝疾患・脳血管疾患・心臓血管疾患・慢性腎臓病・免疫抑制剤による治療を要する疾患・低栄養状態ではオッズ比が 1 以下であった。死亡については、悪性疾患・脳血管疾患・心臓血管疾患・慢性腎臓病・免疫抑制剤による治療を要する疾患・低栄養ではオッズ比が 1 以上であった。70 歳以上の治療成功率は 55.7% であり、70 歳未満の治療成功率 80.5% に比較して有意に低かった。NCDs に加えて 70 歳以上という因子をくわえて多変量解析を実施した。治療成功では、低栄養･70 歳以上･心臓血管疾患。慢性肝疾患・悪性疾患の調整オッズ比は 1 を下回って、有意な因子（成功しない）であった。これらは治療成功に至らない因子であった。死亡については、70 歳以上・低栄養・悪性疾患・心臓血管疾患では調整オッズ比は 1 を上回り、死亡に至る因子であった。
【結論】日本の結核治療成績は、加齢とそれに伴う NCDs による因子が無視できない。70 歳以上の高齢結核患者は何らかの NCDs を有し、その数が増えるほどに治療成績は悪くなることが分かった。日本は世界でもトップを行く高齢化社会であり、更に高齢化が進むことが予想されている。日本の結核対策は、高齢化社会の結核治療のモデルになる可能性がある。NCDs との結核の取り組みは今後重要性を増す課題である。

## 58 日本における多剤耐性肺結核の診療実態に関する検討

小林 信之[1]、永井 英明[1]、加藤 誠也[2]、
佐々木 結花[3]、吉山 崇[3]、露口 一成[4]、下内 昭[5]、
服部 俊夫[6]、大田 健[1]

国立病院機構東京病院呼吸器内科[1]、結核予防会結核研究所[2]、結核予防会複十字病院[3]、国立病院機構近畿中央胸部疾患センター[4]、大阪市西成区役所[5]、吉備国際大学保健医療福祉学部[6]

【目的】多剤耐性結核（MDR-TB）は世界の結核撲滅のためには大きな課題となっており、新薬の開発や治療方法に関する研究は盛んに行われている。しかし、日本における MDR-TB の発症、治療成績については十分に検討されていない。本研究の目的は、最近の日本における MDR-TB の診療実態を明らかにするである。【方法】H23 ～ 25 年の 3 年間に登録された結核症例のうち、INH および RFP に耐性のある症例を登録した保健所を含む全国 300 の保健所を対象として、MDR-TB に該当する症例に関するアンケート調査を実施した。調査した項目は、年齢、性別、治療歴、国籍、薬剤感受性検査、使用した薬剤、手術、治療期間、治療成績等である。集計された MDR-TB のうち、肺結核は 171 例であった。データ不十分の 4 症例を除いた 167 例を対象として解析を行った。【結果】日本における最近 3 年間の MDR-TB は、男性 109 例、女性 58 例、平均年齢 52.7 歳、新規発症 88 例、再治療 78 例（不明 1 例）であった。喀痰塗抹陽性は 118 例（70.7％）、外国籍または外国生まれは 48 例（28.7％）、HIV 陽性は 1 例であった。薬剤感受性検査については、LVFX 耐性は 28.2％、KM 耐性は 25.0％にみられ、XDR は 15.1％であった。化学療法の期間は平均 629.6 日、LZD の使用は 19 例（11.4％）、手術は 30 例（18.0％）に行われていた。治療成績については、治癒 57 例、治療完了 41 例、死亡 37 例、治療失敗 6 例、脱落 6 例、転出 16 例、判定不能 4 例であった。治療成功率は 60.1％、転出例を除いた場合の治療成功率は 68.5％であった。【結論】日本における治療成功率は 68.5％であり、治療不成功のなかでは死亡例（平均年齢 74.9 歳）が多いのが特徴であると思われる。日本の MDR-TB における外国人の割合は、全結核における外国人の割合（約 5％）と比べて明らかに大きく、外国からの国内への MDR-TB の持ち込みが懸念される。（本研究は AMED の【新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業】の支援によって行われた。）

## 59 治療完遂肺結核患者および潜在性結核感染症の再治療時期と発見方法

小向 潤[1]、松本 健二[1]、齊藤 和美[1]、津田 侑子[1]、
竹川 美穂[1]、芦達 麻衣子[1]、清水 直子[1]、
植田 英也[1]、廣川 秀徹[1]、下内 昭[2]

大阪市保健所[1]、大阪市西成区保健福祉センター[2]

【目的】
治療を完遂した肺結核患者および潜在性結核感染症（LTBI）の治療完遂から再治療までの期間、および肺結核の再治療時の発見方法を明らかにすることにより、治療を完遂した患者の支援に資すること。
【方法】
1995 年から 2015 年に大阪市で登録された再治療肺結核患者のうち、前回治療終了日が判明しており LTBI 治療および肺結核治療完遂であった者を対象とした。治療完遂から再治療までの期間、また、治療完遂から再治療までの期間が 2 年以内の肺結核に関しては再治療時の発見方法を調査した。
【結果】
対象となったのは、前回治療時肺結核 173 名（前回治療時塗抹陽性 113 名、塗抹陰性 60 名）、LTBI 11 名であった。治療完遂後 2 年を経て再治療となったものは、塗抹陽性 54 名（47.8％）、塗抹陰性 36 名（60.0％）、LTBI 5 名（45.5％）であった。治療完遂から 2 年未満に再治療となった肺結核 83 名のうち、管理健診で発見されたのは 6 名（7.2％）であった。
【結論】
治療完遂後 2 年を経て発病する事例が前回治療時肺結核、LTBI ともに約半数であったこと、また、2 年未満に管理健診で発見される再治療患者は少数であったことより、再治療患者を早期に発見するには管理健診だけでは不十分である。したがって再発を早期に発見し治療につなげるためには治療を完遂した者に対し、胸部 X 線を含む定期健診受診の必要性、有症状時には速やかに医療機関を受診することについて説明することが重要である。

## 60 反復配列数多型解析と全ゲノム解析による結核感染経路の考察

横山　真一[1)]、藤山　理世[1)]、有川　健太郎[2)]、
岩本　朋忠[2)]、松田　真理[1)]、白井　千香[1)]、
片上　祐子[1)]、伊地智　昭浩[1)]

神戸市保健所[1)]、神戸市環境保健研究所[2)]

【はじめに】神戸市は市内結核患者由来の菌株を医療機関から収集し、全例を反復配列数多型解析（VNTR）法により解析している。JATA 12-locus に加えて Hypervariable 4 loci の一致をもって同一遺伝子型（クラスター形成）としている。今回、クラスターを形成した6例について､追加の疫学調査を実施した。【目的】クラスター形成をした6例の内、症例1、2は病院A（以下、A）の職員、症例3、4がAの入院患者、症例5、6が他院の患者だった。症例1-4は院内感染が疑われ、感染経路の特定を目的とした。【方法】結核登録票の再確認と共に､Aに対し追加の聴き取りを行った。また、6株について全ゲノム解析を実施した。【結果と考察】VNTR 法で同一パターンを示した6株は、全ゲノム解析により 1224 箇所の変異を共有し、各菌株固有の変異は合計5か所のみだった。このことは、これらの6株が VNTR 遺伝子型の偶発的な一致による偽のクラスターではなく、真に同一クローン株による感染伝搬が起こったことを強く支持する。症例3、4は同時期に A に入院しており、症例3は排菌があった。症例1、3は短時間接触があったが、他の接触は明らかとならなかった。ゲノム解析の結果、症例1、4、5が一致し、症例3と症例6は各1変異、症例2は3変異を認めた。症例3から1、2、4への院内感染を疑った事例だが、これらの株には症例3に固有の変異が共有されておらず、別の感染ルート、さらには、別の初発患者の存在が示唆される。【まとめ】全ゲノム領域を対象にした遺伝子変異の解析により、VNTR 法でクラスターを形成した菌株間の微小な違いを検出する事ができる。VNTR 法により同一遺伝子型と判断された患者グループについて、より確かな感染経路が推定できる有用なツールとなりうる。今回の解析で別の感染ルートや初発患者の存在を示唆されたことから、今後いっそう、菌株の回収率や結核患者の発見率を高める必要性が考えられる。またそのことが、分子疫学的解析と実地疫学的調査とを合わせた総合的判断をより確かな方向に導くと考えられる。

## 61 悪性腫瘍終末期に結核を発症した症例の臨床的検討

横須賀　響子、永井　英明、渡邊　かおる、
武田　啓太、井上　恵理、日下　圭、赤司　俊介、
佐藤　亮太、島田　昌裕、鈴木　淳、川島　正裕、
田下　浩之、鈴木　純子、大島　信治、益田　公彦、
山根　章、田村　厚久、赤川　志のぶ、松井　弘稔、
大田　健

国立病院機構東京病院呼吸器センター

【背景】結核発症のリスクの一つとして悪性疾患があるが、悪性腫瘍終末期における結核の発症に焦点を当てた既報は少ない。
【目的】癌終末期に結核を発症した症例について検討する。
【方法】対象は、2012 年 1 月から 2016 年 8 月に当院に入院した活動性結核症例の内、結核診断時に既に悪性腫瘍終末期であった症例。悪性腫瘍終末期の定義は、遠隔転移検索を含めた病期判定の有無に関わらず、腫瘍に対する積極的な治療が不可能と医療的に判断された状態とし、結核との同時発見例および結核発症による抗腫瘍治療中断例は除外した。該当症例の臨床的特徴を、診療録、検体培養検査、画像所見を用いて後方視的に検討した。
【結果】症例は 32 例で男性 24 例、女性 8 例。診断時年齢の中央値は 82.5 歳（61 歳～ 93 歳）であった。悪性腫瘍の原発巣は肺 11 例､胃 5 例､膵臓 5 例､大腸 3 例、食道 2 例、肝臓 2 例、胆管 2 例、後腹膜肉腫 1 例、脳 1 例であった。うち 9 例が肺結核の既往を有した。診断時の症状は、呼吸器症状が 13 例で、他 19 例は全身倦怠感や意識障害など非特異的症状であった。画像上空洞を有したのは 14 例であった。入院時 PS は、PS4 が 17 例､PS3 が 9 例､PS2 および PS1 が各 3 例あった。入院時の血清アルブミン値の中央値は 2.1（1.2 ～ 3.8）であり、2 未満は 13 例を占めた。結核治療開始時、内服可能例は 19 例、内服困難で静脈内・筋肉内注射で加療例が 11 例、治療介入困難例が 2 例であった。入院後、21 例が当院で死亡し、その死因は結核が 8 例、癌の増悪を含む結核外が 10 例で残り 3 例は結核か結核外かの判断が困難であった。結核診断から死亡までの期間の中央値は 27.5（2 ～ 130）日であり、結核診断後 10 日以内の死亡が 7 例あった。他に死後診断例が 1 例あった。悪性腫瘍終末期に肺結核を発症した場合、診断時に非特異的な症状を呈する傾向がみられた。また異常陰影が出現した時点では肺癌や肺転移と判断された症例も散見され、診断の遅れが治療困難につながる可能性もあると考えられた。なお、2 例は緩和ケア病棟入院後に結核と診断され、他 2 例は他院緩和ケア病棟入院直前であった。高齢者結核の多い我が国では悪性腫瘍終末期に結核発病例があることを念頭に置かなければならない。

結核 第92巻 第2号 2017年2月

## 62 結核病床をもたない急性期病院救急外来における肺結核診断の現状

西尾 智尋[1)]、高田 寛仁[2)]、冨岡 洋海[2)]

神戸市立医療センター西市民病院総合内科[1)]、神戸市立医療センター西市民病院呼吸器内科[2)]

【背景】当院は結核病床を有さない358床の急性期病院である。24時間体制で救急外来（ER）が稼働しているが救急部専属医師はおらず、研修医と各専門科スタッフが当番制でER診療を担っており、呼吸器内科専門医が当直でない場合には呼吸器内科非専門医が肺結核を含む呼吸器疾患患者に対応している。肺結核診療に不慣れであるために、非専門医が速やかな肺結核診断に至っていない可能性が懸念される。【目的】当院ERにおける肺結核診断の現状を明らかにし、今後の課題を検討する。【対象と方法】2010年4月1日から2015年3月31日までの5年間に、当院において喀痰、胃液、肺組織のいずれかの抗酸菌培養で結核菌が陽性となった142例中、肺結核診断までにER受診歴のあった41例を対象として、臨床背景と診断に至る経過を後見的に検討した。【成績】41例中、男/女：25/16、年齢中央値：74歳（27-102歳）、胸膜炎合併4例、粟粒結核4例。24例で呼吸器症状を認め、16例では熱や倦怠感など非特異的な症状を呈した。26例が肺炎の診断で救急入院した。ERで喀痰抗酸菌検査を提出されたのは11例（うち非専門医提出は2例）、ER受診時あるいは翌日以降の喀痰抗酸菌検査塗抹陽性は24例であった。【結論】ERにおける肺結核の診断が十分とは言い難い現状が明らかとなった。非専門医においても排菌陽性結核を積極的に疑い、速やかに喀痰抗酸菌検査を提出し自らの感染予防対策を行う必要がある。

## 63 2012～14年に結核登録者情報システムに登録された小児結核症例に関する調査研究－1 症例背景

徳永 修[1)]、吉松 昌司[1)]、石川 信克[2)]

国立病院機構南京都病院小児科[1)]、結核予防会結核研究所[2)]

【緒言】わが国の小児結核症例は順調に減少し、この年代に限ると世界で最も低い罹患状況に至っている。一方で、全年代での結核罹患率は未だ「中まん延」と評価される状況にあり、子どもたちにとっての結核感染機会は無視できる状況に至っておらず、高い小児結核診療レベルを維持すると共に、結核感染・発病に至るハイリスク小児グループに対して有効な対策を適用することは未だ重要である。本研究では近年、結核登録者情報システムに登録された小児結核発病例全例について、その症例背景、診断、治療などに関する情報を収集し、その現状を把握すると共に、小児結核診療・対策の課題を抽出した。【方法】厚生労働省結核感染症課の協力を得て、2012～14年に「結核登録者情報システム」に登録された小児結核発病例全例に関する基本情報の開示を受け、2016年3月に症例登録保健所あてに調査票を送付し、症例背景、診断、治療などに関する情報を集計・解析した。【結果】調査対象年に登録された小児結核症例は2012年63例、2013年66例、2014年49例であったが、調査票未回収例、BCG副反応例などを除いた55例、52例、40例（計147例）に関する情報が得られた。BCG接種勧奨時期を過ぎた発病例のうちBCG未接種であった例は9.0%のみであった。外国籍、或いは結核高まん延国での居住歴を有した例は全体の23.8%（35例）を占めた。99例（67.3%）で感染源が同定され、そのうち79例（53.7%）は患児の父母（64例）などの同居家族であった。【考察】人口全体の罹患率が「中まん延」に留まる中で小児に限って極めて低いまん延状況を維持するために乳児期における積極的なBCGワクチン接種が非常に有益に作用していることが推測された。また、高まん延国からの転入小児例の占める割合が増加しており、結核感染・発病ハイリスクグループとして精度の高い入国時検診（学校検診等）の適用、及び有症状受診時には結核も念頭においた診療が望まれる。尚、本研究は国立研究開発法人日本医療研究開発機構の新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業「地域における結核対策に関する研究」（研究開発代表者 石川信克）の一環として実施した。

## 64 2012 ～ 14 年に結核登録者情報システムに登録された小児結核症例に関する調査研究 － 2　診断及び治療

徳永　修[1)]、吉松　昌司[1)]、石川　信克[2)]

国立病院機構南京都病院小児科[1)]、結核予防会結核研究所[2)]

【目的及び方法】「超低まん延」状況に至ったわが国の小児結核の現状を把握し、その診療・対策に関する課題を抽出するために、2012 ～ 14 年に結核登録者情報システムに登録された小児結核発病例全例を対象に登録保健所宛に調査票を送付し、症例背景、診断、治療などに関する情報を集計・解析した。【結果】調査対象年に登録された 178 例のうち、147 例に関する情報が得られた。診断契機は接触者健診 92 例（62.6%）、有症状受診 34 例（23.1%）、学校検診 5 例、コッホ現象 4 例、その他 12 例であった。細菌学的に診断可能であった例は 43 例（29.3%）であり、周囲への感染源となりうる喀痰塗抹陽性肺結核症例は 11 例（7.5%）のみであった。有症状受診例では喀痰塗抹陽性 4 例を含む肺結核のほか、結核性胸膜炎、結核性髄膜炎・脳結核、中耳結核、骨関節結核、頚部リンパ節結核など多彩な病型が見られた。このうち 20 例（58.9%）では菌が証明され、また 16 例（47.1%）は外国籍或いは高まん延国での居住歴がある小児であった。75 例に抗結核剤 3 剤（HRZ）治療、63 例に抗結核剤 4 剤（HREZ59 例、HRSZ4 例）が適用され、他に 4 例で薬剤耐性を考慮した治療レジメが、4 例で 1 ～ 2 剤レジメが適用されていた。20 例は標準的治療を外れる治療内容と評価された（不適切な薬剤選択、過剰な治療期間など）。治療に伴う副作用は 15 例で報告されていたが（肝機能障害 6 例、皮膚掻痒感 5 例など）、一時的な治療中断、原因薬剤中止などの対応により症状は改善し、国外転出例 2 例を除き治療完遂が確認された。20 例は内科・呼吸器内科で治療されており、この中には 0 ～ 5 才の 3 例も含まれた。14 例は居住する府県外の医療機関で治療されていた。DOTS はほぼ全ての症例で適用されており、その方法は訪問 DOTS85 例、電話 DOTS45 例、外来 DOTS12 例、薬局 DOTS6 例、学校 DOTS5 例であった。【考察】小児結核の早期診断のため、精度の高い接触者健診適用のほか、結核の可能性も念頭においた小児感染症診療が必要不可欠である。非常に稀少となってきた小児結核症例に対して適正な診療を提供するため、都道府県毎、或いはさらに広域での診療体制整備、小児結核専門医による診療支援体制構築が望まれる。

## 65 拘束性胸郭疾患における長期 NIV 導入後 PaO2 は予後規定因子である

茆原　雄一、角　謙介、坪井　知正

国立病院機構南京都病院呼吸器科

拘束性胸郭疾患による慢性呼吸不全に対する長期 NIV は夜間低換気を是正し自覚症状・生活の質・生存率を改善させるが、NIV 導入後の PaO2 と生命予後の関連は明らかにされていない。長期 NIV を導入した拘束性胸郭疾患 141 例を 4 年間追跡調査した。NIV 導入 1 年後の PaO2 ＜ 80 Torr 群（n = 65）と PaO2 ≧ 80 Torr 群（n = 76）で比較検討した。NIV 導入後 4 年生存率は PaO2 ≧ 80 Torr 群が PaO2 ＜ 80 Torr 群より良好であった（67.1% vs. 49.2%、p = 0.03）。4 年生存における多変量解析の結果、低 BMI・NIV の換気モード（ST モード）・NIV 導入 1 年以内の再入院・NIV 導入 1 年後 PaO2 ＜ 80 Torr が独立した予後不良因子であった。長期 NIV を導入した拘束性胸郭疾患患者では PaO2 を高く保つことで予後が改善する可能性がある。

## 66 肺結核治療から肺癌発症まで経過を追えた症例の検討

田村　厚久[1)]、横須賀　響子[1)]、渡邉　かおる[1)]、
武田　啓太[1)]、赤司　俊介[1)]、田下　浩之[1)]、
川島　正裕[1)]、山根　章[1)]、永井　英明[1)]、
赤川　志のぶ[1)]、松井　弘稔[1)]、深見　武史[2)]、
木谷　匡志[3)]、蛇澤　晶[3)]、大田　健[1)]

国立病院機構東京病院呼吸器センター[1)]、国立病院機構東京病院呼吸器外科[2)]、国立病院機構東京病院病理[3)]

【目的】肺結核と肺癌の疫学的関連は古くより知られているが、病因論的には慢性炎症と癌化の関係や瘢痕癌の概念など未だ議論のあるところとなっている。今回我々は肺結核から肺癌発生に至る経過を評価し得た症例について後ろ向きの臨床病理学的検討を行うとともに、診断の遅れなどの診療上の問題点について検討した。【方法】2004-2014年の当院肺癌データベース（1843例）から抽出した陳旧性結核合併肺癌65例中、当院での結核治療から肺癌診断、治療までの経過を追えた18例について、結核と癌の時間的空間的関係や臨床像を解析した。【成績】18例の内訳は男性/女性16/2例、年齢中央値70歳、喫煙者16例、PS0-1が13例、結核診断時のX線画像ではI型/II型/III型が1/14/3例であった。結核治療終了から肺癌診断までの期間中央値60ヶ月（5年以内、以降各9例）を占め、11例は定期受診中（慢性肺アスペルギルス症合併2例、間質性肺炎合併1例）、7例は症状受診であった。肺癌は肺野型12例、上葉発生9例、腺癌/扁平上皮癌8/6例、I-II期/III-IV期6/12例で、肺癌と陳旧性結核病巣の位置関係では対側肺11例、同側肺7例、うち4例は空洞性結核病巣近傍からの肺癌発生（瘢痕癌、全例喫煙歴のある男性）例であった。定期受診11例において、I-II期での肺癌診断は5例（切除4例）に過ぎず、観察5年以内の6例中4例はIII-IV期発見であった。また瘢痕癌4例中I-II期発見は1例だけであった。【結論】肺結核治療後の肺癌は空洞を有する喫煙男性結核例に多くみられる。肺結核治療後患者の定期検診においては結核再発や後遺症のみならず、特にリスク因子の多い患者では肺癌の続発にも留意し、診断の遅れを回避するよう努めるべきである。

## 67 肺結核治療中に副腎機能低下が疑われた症例の検討

大湾　勤子[1)]、仲本　敦[1)]、知花　賢治[1)]、
名嘉山　裕子[1,2)]、藤田　香織[1)]、那覇　唯[2)]、比嘉　太[1)]、
藤田　次郎[2)]、久場　睦夫[3)]

国立病院機構沖縄病院呼吸器内科[1)]、琉球大学大学院医学研究科感染症・呼吸器・消化器内科学講座[2)]、沖縄県健康づくり財団[3)]

【目的】肺結核治療中に副腎機能低下の合併が疑われる症例を経験するが、治療や予後について実態を把握する。【対象と方法】2012年～2016年4月まで当院において結核治療目的で入院し、診療録より副腎機能低下が疑われ病名登録された18例について後方視的に臨床的検討を行った。【結果】男女各9例。平均年齢76.2歳（53-94歳）。入院時PSは、PS 2/3/4が2/4/12例。全例肺結核で、粟粒結核5例、脳結核2例、結核性髄膜炎、腸腰筋膿瘍各1例を単独または複数合併していた。病型は両側15例、II/III型5/13例、広がり1/2/3 1/8/ 9例。喀痰抗酸菌塗抹陽性±1例、1+ 7例、2+ 3例、3+ 2例、陰性6例。基礎疾患は（重複あり）、長期ステロイド使用5例（膠原病3例、器質化肺炎、シーハン症候群各1例）、呼吸器疾患7例（2例は人工呼吸器使用）、脳血管障害6例、慢性心不全5例、認知症5例、慢性腎不全3例、担癌2例。副腎機能低下が疑われた契機は（重複あり）、低Na血症8例、意識障害6例、食欲不振、倦怠感、収縮期血圧低下、低血糖が各3例、好酸球増多2例であった。血液検査では、各中央値は入院時血清Na 129 mEq/L（113～140）、経過中最低血清Na 123.5 mEq/L（113～138）、安静時コルチゾール13.1 μg/dl（0.9～26.2）、遊離サイロキシン（FT4）0.855 ng/dl（0.26～1.11）。これらのデータおよび臨床経過をあわせて、副腎機能低下症3例、同疑い11例（各々1例は長期ステロイド剤使用）と診断した。本症に対するステロイド補充は13例に、Na補充は5例に実施されていた。結核標準治療完遂は8例で、7例は結核治療中死亡（全例非結核死）。1例は管理健診中に再発した。【結語】副腎機能低下を合併した症例は、絶対的または相対的副腎不全の状態を背景に結核感染により副腎不全が顕在化したと考えられた。PSが悪く全例慢性疾患を有していた。自覚症状は結核症に由来するものと重なっており、血清Na低値が本症を疑う契機となった症例が多かった。ステロイドの追加または増量（既使用例）により、全身状態の改善や結核治療のコンプライアンスも改善していた。しかし全身状態不良例が多く最終的には予後は不良であった。

## 68 気管支結核による気道狭窄に対し内視鏡的に拡張術を行った8例

堀　和美、山田　有里紗、石田　あかね、重松　文恵、伊勢　裕子、中畑　征史、岡　さおり、小暮　啓人、北川　智余恵、沖　昌英、坂　英雄

国立病院機構名古屋医療センター呼吸器科

【背景・目的】気管支結核による気道狭窄に対する内視鏡的拡張術は外科治療に比べ低侵襲な治療法である.気管支結核に対する内視鏡的拡張術の有効性，再処置の有無，合併症につき検討する.
【方法と対象】2007年7月から2016年9月までに,気管支結核による気道狭窄に対して当院で内視鏡的に拡張術を行った8例につき後方視的に検討した.
【結果】年齢中央値61.5歳（32–83歳），男性2例，女性6例．結核化学療法開始から当院での拡張術までの期間の中央値は372.5日（79日–25年），3例は結核化学療法中に治療を行った．狭窄部位は気管および左主気管支1例,左主気管支6例,右主気管支1例であった．拡張術の内容はバルーニング3例，バルーニング後ステント留置2例，ステント留置3例であった．6例で複数回の拡張術を行った．再治療の理由はステント逸脱1回，ほかはすべて肉芽形成や瘢痕収縮の進行による再狭窄であった．全例で呼吸困難は改善した．早期合併症は無気肺3例，舌浮腫1例で，いずれも改善し退院となった.
【考察】内視鏡的拡張術は複数回の治療を必要とすることが多いものの，症状の改善に有効であった.

## 69 肺結核後遺症による慢性高CO2血症患者における安定期血液ガスの正常値はpH＝7.400でよいのか？–Significant bandの再検討–

橘　洋正、坪井　知正、角　謙介

国立病院機構南京都病院呼吸器科

多くの教科書で高CO2血症患者が救急搬入された場合、pHが7.400より低ければ急性増悪（急性の換気不全による直近の急激な$PaCO_2$の上昇）と判断し、NIVなどの換気補助を考慮することになる。しかし、その判断基準は本当に正しいのであろうか？安定期の慢性呼吸不全患者では、高$CO_2$血症が進行すると、$HCO_3^-$の蓄積等を介する腎性の補正が不十分となり、pHの正常範囲は7.400より低くなっていくことがSignificant bandとして知られている。しかし、これらのデータは、在宅酸素療法や在宅NIV療法が行われていなかった時代のものである。在宅酸素療法や在宅NIV療法は慢性呼吸不全患者の$PaCO_2$の日内変動に大きく影響をすると考えられ、現代においてもSignificant bandが成り立っていることを確認することは臨床的に非常に重要なテーマと考える。睡眠薬の生命予後を検討するコホート研究の開始時のデータを用いて、慢性呼吸不全患者の安定期の血液ガスを解析した。クレアチニン2以上の2例は除外し、計353症例を対象とした。うち肺結核後遺症は53例（15.4%）であった。今回の集団では肺結核後遺症症例は他の慢性呼吸不全患者に比して、有意にVC,%VC,$FEV_1$,$\%FEV_1$は小さく、有意に$FEV1_{\%}$は大きく、有意にClは低く、BUN,Cre,Na,Kは有意差がなかった。肺結核後遺症例の動脈血液ガスは、有意にpHは低く、$PaCO_2$は高く、$PaO_2$も高く、$HCO_3^-$も高かった。慢性呼吸性アシドーシスのSignificant bandに大部分重なっており、これまでのSignificant bandは現在でも成り立っていることが確認できた。しかしながら、バンドからpHが低い方に逸脱した4例のうち3例が、肺結核後遺症でかつNIV施行中の症例であった。さらなる考察を加えて発表したい。

## 70　当院で経験した皮膚結核の2例

藤井　真未[1)]、張本　敦子[1)]、藤田　明[2)]、高森　幹雄[3)]

多摩南部地域病院皮膚科[1)]、多摩南部地域病院内科[2)]、多摩総合医療センター呼吸器内科[3)]

当院で経験した2例の皮膚腺病(皮膚結核)を報告する。症例1：80歳女性。脳梗塞、心房細動の既往あり。結核の既往、家族歴はない。施設入所中。初診の2か月前より右鎖骨部に腫瘤が出現し拡大した。2週間前から腫瘤に潰瘍を伴い、疼痛も悪化したため当科受診。初診時、右鎖骨部に5 × 3cmの隆起性の暗赤色腫瘤を認め、中央では黄色壊死組織を伴う潰瘍が自壊し排膿しており、皮膚腺病を疑う所見であった。皮膚生検では、好中球が多数浸潤する膿瘍のみを認め、肉芽種の形成はみられなかったが、皮膚組織片のPCRでMycobacterium tuberculosis陽性であり、抗酸菌培養でも同菌が同定された。CTでは右鎖骨上、縦隔に壊死を伴うリンパ節の腫大を認め、結核性リンパ節炎及び皮膚腺病と診断した。HREZによる化学療法を開始した。
症例2：77歳男性。 結核の既往、家族歴はない。初診の9カ月前より左小指外側に潰瘍が出現した。その後近位にも潰瘍が拡大したため当科受診。初診時、同部位に大豆大のびらんを伴う紅色結節と、その近位に米粒大の紅色結節を認めた。発赤や疼痛はなかった。皮膚生検では特異的な所見はみられなかったが、CTで左小指基節骨に骨破壊像を認めたため、抗酸菌症や深在性真菌症を疑った。再度施行した皮膚生検で真皮全層にリンパ球、好中球の浸潤、広範な壊死像を認め、一部には類上皮細胞、多核巨細胞からなる肉芽腫形成を認めた。また、皮膚組織片のPCRでMycobacterium tuberculosis陽性であり、抗酸菌培養でも同菌が同定された。以上より、左小指基節骨結核より生じた皮膚腺病と診断した。INH、SM耐性が判明したため、REZ+LVFXで治療し、治療開始2か月で潰瘍は全て上皮化し、全12か月の治療を終了した。今回われわれは、発症部位として典型的な鎖骨部の皮膚腺病と、まれな手指骨から生じた皮膚腺病を経験したので文献的考察を加えて報告する。
共同演者：豊田智宏（多摩南部地域病院）

## 71　当院における粟粒結核の臨床的検討

二見　真史[1)]、露口　一成[2)]、田原　正浩[1)]、
木村　洋平[1)]、園延　尚子[1)]、倉原　優[1)]、辻　泰佑[1)]、
蓑毛　祥次郎[1)]、鈴木　克洋[1)]

国立病院機構近畿中央胸部疾患センター内科[1)]、国立病院機構近畿中央胸部疾患センター臨床研究センター[2)]

【背景】結核患者数が減少する一方、患者の高齢化により、結核症における粟粒結核患者の割合は増加している。また、粟粒結核は初期診断が難しく、重症化しやすい傾向がある。基礎疾患に悪性腫瘍やHIV感染、膠原病、アルコール依存症などの疾患がある患者も多く、昨今の結核診療においては、粟粒結核に注意が必要である。今回、当院における結核の入院症例について臨床的検討を行った。【目的と方法】当院で2014年7月から2016年6月までに結核病棟に入院となった患者のうち、粟粒結核の患者とその他の結核患者を入院時の検査所見や転帰について後ろ向きに検討した。粟粒結核の診断は各種検査所見で結核菌が血行性に播種していると考えられる症例とした。【結果】入院患者491名 のうち、粟粒結核患者は17名（男性10、女性7名、平均年齢69.5 ± 14.4歳、初発16、再燃1名)、その他の結核患者は474人（男性317、女性157人、平均年齢68.9 ± 17.8歳、初発405、再燃69名)であった。血液検査では粟粒結核群とその他の結核群でそれぞれ末梢血リンパ球数711.9 ± 471.9、1183.8 ± 574.7/μL、血清Alb 2.6 ± 0.9、3.3 ± 0.8g/dL、血清Na132.6 ± 7.6、138 ± 4.7mmol/L で あり、粟粒結核群で有意に低値であった。予後は粟粒結核群(死亡5名、自宅退院8名、転院3名、未確定1名）とその他の結核群（死亡45名、自宅退院364名、転院59名、未確定6名）と有意に粟粒結核群での死亡率が高かった。粟粒結核患者の診断内訳は、尿培養陽性例11名、結核性腹膜炎1名、脾結核1名、感染性腹部大動脈瘤1名、結核性髄膜炎2名、結核性脊椎炎2名、皮膚結核1名、腎結核1名であった。既往歴には糖尿病4名、悪性疾患3名、HIV感染症2名、アルコール依存症1名で計10名に免疫抑制の原因となり得る基礎疾患があった。【考察】粟粒結核患者は入院時の段階で全身状態や免疫状態が悪い症例が多く、入院時の段階でリンパ球数が少ない症例や栄養不良の症例、低Na血症の症例では粟粒結核の可能性も念頭において、肺外病変が無いか注意して経過を見ていく必要がある。

## 72 当院にて経験した尿路・生殖器結核 10 例の検討

松木　明、川島　正裕、大島　信治、島田　昌裕、
日下　圭、鈴木　淳、井上　恵理、上井　康寛、
扇谷　昌宏、名越　咲、宮川　和子、比嘉　克行、
鈴木　純子、山根　章、永井　英明、大田　健

国立病院機構東京病院呼吸器センター

【背景】尿路・生殖器結核は、日本における結核登録症例のうち約 0.5% 程度と比較的稀な疾患である。大部分は結核菌の血行性播種によって生じると考えられており、単発で起こる他、肺結核や粟粒結核に伴って起こる場合もある。今回、当院にて経験した尿路・生殖器結核 10 例について臨床的検討を行ったので報告する。
【対象】2013 年から 2016 年までの期間に当院に入院し加療を行われた尿路・生殖器結核 10 例に対し、これらの背景、診断、治療、転機について retrospective に検討を行った。なお、尿路結核は尿中結核菌が証明された症例を、生殖器結核は女性では卵管、卵巣、子宮、男性では精巣上体、精巣、前立腺いずれかの臓器に、細菌学的、病理学的もしくは臨床的に結核病変を認めた症例を抽出した。
【結果】男性 6 例、女性 4 例、年齢は 33 ～ 93 歳（平均 58.3 歳）であった。結核既往者は 1 例（腎結核）であった。9 例で尿中 TRC-TB 陽性を認め、うち培養陽性は 8 例、尿路結核を示唆する画像所見は 3 例でみられた。男性生殖器結核は 2 例（前立腺結核、精巣上体結核各 1 例）、女性生殖器結核は 2 例（卵巣結核、卵巣・子宮結核各 1 例）であった。生殖器結核 4 例中 2 例は生検検体により（TRC-TB 陽性、病理診断各 1 例）、他 2 例は画像、腹水所見により臨床的に診断された。卵巣結核を除く 9 例で肺結核合併があり、うち 8 例で CT にて血行性散布を示唆する粟粒影を認めた。9 例は自覚症状を契機に診断されたが、血尿、排尿困難など尿路症状を含む例は 3 例のみでいずれも生殖器結核であった。治療は化学療法による標準治療に即し、病態に応じ内容・期間を考慮された。入院中に外科的処置が施行された例はなかった。転帰は 8 例が軽快、2 例が死亡であり、死亡例はいずれも肺結核増悪が原因であった。
【考察】今回の検討では尿路・生殖器結核の全 10 例中 9 例で肺結核の合併を認めたが、過去の報告と比較し高率であり、排菌患者の受け入れる結核専門病院である当院の特性故と推測された。また、尿路症状や尿路・生殖器画像に異常を認めない肺結核患者においても、肺野粟粒影を呈する例に対し尿中結核菌検索を行うことは、尿路・生殖器結核の適切な診断に有用であると考えられた。

## 73 当院における粟粒結核の臨床的検討

宮川　英恵[1)]、齋藤　桂介[1)]、保坂　悠介[1)]、
渡邉　直昭[1)]、藤崎　育実[1)]、細田　千晶[1)]、劉　楷[1)]、
関　文[1)]、関　好孝[1)]、木下　陽[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呼吸器内科[2)]

【目的】粟粒結核は血行性播種性結核であり、診断・治療の遅れが致命的となる重症結核である。免疫能が低下した宿主に感染するとされており、高齢者や糖尿病、免疫抑制剤投与患者など背景因子はさまざまである。今回、その臨床像を明らかにすることを目的として当院における粟粒結核症例について検討した。
【対象と方法】2009 年から 2015 年に当院で経験した結核症例 595 例のうち、胸部 CT でびまん性の多発小粒状影を認め粟粒結核と診断された症例は 40 例であった。そのうち、細菌学的あるいは病理学的に 2 臓器以上で結核が証明された 22 例を対象とした。【結果】症例は男性 9 例、女性 13 例で平均年齢 66.9（± 19.9）歳、65 歳以上が 14 例（63.6%）、75 歳以上が 11 例（50%）であった。背景因子として糖尿病 11 例（50%）、免疫抑制剤投与 6 例（27.2%）、悪性腫瘍合併 4 例（18.1%）を認め、BMI は平均 19.9（± 3.5）kg/$m^2$ であった。喀痰抗酸菌塗抹は陰性が 5 例、陽性が 17 例（± / +1/+2/+3 それぞれ 3/8/4/2 例）で、空洞性病変は 3 例に認めた。全例で肺結核があり、肺外結核として腎・尿路結核 12 例、結核性胸膜炎・膿胸 7 例、リンパ節結核 4 例、結核性髄膜炎・脳結核 3 例、骨・関節結核 2 例、肝結核 2 例、結核性腹膜炎 1 例であった（重複あり）。入院時 PS は 1/2/3/4 それぞれ 8/6/2/6 例で、呼吸不全を 10 例（45.5 %）に認めた。22 例のうち死亡は 8 例で平均年齢 74.0（± 15.8）歳、入院から死亡までの日数は平均 36.6 日（9 ～ 96 日）であった。死亡群、非死亡群はそれぞれ、平均白血球数 7,088（± 3,287）/ μL、6,293（± 4,723）/ μL、平均リンパ球数 438（± 421）/ μL、821（± 793）/ μL、平均アルブミン値 2.4（± 0.5）g/dL、2.7（± 0.5）g/dL、免疫抑制剤投与 4 例（50%）、2 例（14%）、入院時すでに呼吸不全を呈していたのは 5 例（62.5 %）、5 例（35.7%）であった。【結語】当院における粟粒結核患者について検討を行った。死亡した患者は免疫抑制剤投与患者が多く、平均リンパ球数が低値であった。さらに経過を検討して報告する。

## 74 T-SPOT保留時の実臨床での呼吸器結核感染症の診断

宇野　智輝、本間　哲也、藤原　明子、桑原　直太、宮田　祐人、平井　邦朗、楠本　壮二郎、鈴木　慎太郎、田中　明彦、大西　司、相良　博典

昭和大学医学部内科学講座呼吸器アレルギー内科学部門

【目的・方法】呼吸器結核感染症の診断でIGRAは重要である。保険適応されるIGRAはQFTとT-SPOTであり、インターフェロンγ遊離試験使用指針が結核病学会から発表されている。両検査とも高い感度と特異度を有しているが、判定保留症例も存在する。そこで我々は、T-SPOTで判定保留が生じた場合の実臨床での精査方法についてガイドラインと照らし合わせて過去二年間を後方視的に検討した。【結果】呼吸器結核菌感染症を疑いT-SPOTを行った結果、判定保留症例数は22例であった。再度IGRAを行った症例は7例にとどまった。喀痰や胸水培養などにより結核菌感染症を精査した症例は15例であった。また、T-SPOT保留例22例中2例で結核菌が証明された。今後、更に症例集積を行う予定である。【結語】今回の検討により、インターフェロンγ遊離試験使用指針の順守の重要性が示唆された。

## 75 喀痰の質と抗酸菌培養に関する検討

舩津　洋平[1)]、八木　一馬[1)]、尾仲　章男[2)]

国立病院機構東京医療センター呼吸器科[1)]、国立病院機構東京医療センターアレルギー科[2)]

背景肺結核や肺非結核性抗酸菌症の診断治療において喀痰培養検査は確定診断や治療薬の選択の上で欠かせない検査である。診断の感度と精度を高めるために良質な喀痰採取が肺炎診療においては求められている。また結核の事前確率が高い患者においては肉眼的な喀痰の品質評価の有用性が示されているが、広く抗酸菌感染が疑われる状況においては未だ知見の集積が不十分である。方法2012年4月1日～2016年6月30日の期間に喀痰一般細菌培養と喀痰抗酸菌培養を同一日に受付して検査している患者を抽出した。喀痰の品質評価と培養結果、陽性率などについて検討を行った。なお、喀痰の品質評価はグラム染色によるGeckler分類を用いて行った。結果延べ検体数は男性2604、女性2149の計4753検体であった。喀痰品質の評価はグラム染色を実施し、100倍で1視野あたりの白血球と扁平上皮細胞の数で分類を行い、グループ1から6に分類した。各々124、597、2214、970、545、302検体であった。抗酸菌培養は2015年3月までは小川法で2015年4月より2016年6月30日までの分はMGITの導入に伴い液体培養法にて行った。抗酸菌培養が陽性となったのはM.tuberculosis 46検体、M.avium complex 283検体、M.avium complex以外の非結核性抗酸菌が83検体であった。Geckler グループ1から6までの各々の培養陽性率は小川培地で4.71、4.39、7.15、8.16、6.42、5.48％、液体培地で2.63、12.59、10.85、12.50、13.75、16.46％であった。考察Geckler の分類では一般にグループ1から3及び6の検体を検査不適、4、5を適格とみなす。今回の評価ではこれらの不適格検体からも抗酸菌培養陽性を認めており、一見不適格と思われる検体も培養に提出する意義があることが確認された。

## 76　新型プラスチック工藤 PD 培地の性能評価

五十嵐　ゆり子[1)]、近松　絹代[1)]、青野　昭男[1)]、
山田　博之[1)]、高木　明子[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[2)]

【目的】新たに開発されたプラスチック容器工藤 PD 培地（日本 BCG 製造）について、既存のガラス容器工藤 PD 培地（日本 BCG 製造）およびプラスチック容器 2% 小川培地（極東製薬工業）と共に発育支持力を比較評価した。
【対象と方法】結核菌、*Mycobacterium avium*、*Mycobacterium abscessus* の臨床分離株を各 9 株ずつ計 27 株と、同菌種の基準株計 3 株を使用した。対象株をマイコブロス（極東製薬工業）に接種し、37℃にて OD=0.2 まで培養した。培養液をリン酸緩衝液で $10^{-1}$ から $10^{-8}$ の 8 段階に希釈し、各希釈液 0.1mL をプラスチック工藤 PD 培地（プラ工藤培地）、ガラス工藤 PD 培地（ガラス工藤培地）、極東 2% 小川培地 SP（プラ小川培地）へそれぞれ接種し、37℃で培養した。結核菌と *M. avium* は 4 週間培養後、*M. abscessus* は 2 週間後に集落数を半定量的にカウントした。
【結果】プラ工藤培地に対するガラス工藤培地とプラ小川培地の、培養結果（−、1+、2+、3+、4+ の 5 段階）の一致率は結核菌でそれぞれ 97.5%、91.3%、*M. avium* は 92.5%、85.0%、*M. abscessus* は 93.8%、91.3% であった。培養結果の乖離例の多くは、一方の培地が陰性（−）、他方の培地が 1+ の場合に認められた。算出した CFU を一元配置分散分析法（ANOVA）で解析した結果、3 菌種全てにおいて有意差を認めなかった（$p > 0.05$）。
【総括】プラスチック工藤 PD 培地は従来のガラス工藤 PD 培地およびプラスチック小川培地と同等の発育支持力を示した。ガラス容器を用いた培地は落下による破損の危険といった、バイオセーフティ管理上問題があることからも、プラスチック工藤 PD 培地は抗酸菌の培養に有用であると考えられた。

## 77　Multiplex PCR 法による *Mycobacterium abscessus* complex に属する 3 亜種の判別

吉田　光範[1)]、深野　華子[1,2)]、鹿住　祐子[3)]、
青野　昭男[3)]、和田　新平[2)]、御手洗　聡[3)]、
星野　仁彦[1)]

国立感染症研究所ハンセン病研究センター感染制御部[1)]、日本獣医生命科学大学獣医学科水族医学教室[2)]、結核予防会結核研究所[3)]

【目的】*Mycobacterium abscessus* complex は病原性が比較的強い迅速発育菌であり、*M. abscessus, M. massiliense, M. bolletii* の 3 亜種から構成される。我々が 2014 年に実施した肺 NTM 症に対する全国規模の疫学調査において、肺 *M. abscessus* complex 症は人口 10 万人当たりの罹患率は 0.5 人と算出され、7 年前の調査から 5 倍に増加していた。*M. abscessus* complex に属する 3 亜種は、抗菌薬に対する感受性や臨床経過の違いが報告されているため、これらを判別することは臨床上重要である。しかしながら、菌種の同定に頻用される DDH 法では *M. abscessus* complex 3 亜種は判別できず、また 16S rRNA 遺伝子の塩基配列も完全に一致しているため、その判別は容易ではない。以前我々が *M. abscessus* complex の標準株および臨床分離株 121 株に対して、*rpoB* 遺伝子、*hsp65* 遺伝子、および ITS 領域の multilocus 遺伝子配列解析を行ったところ、3 亜種はそれぞれ複数の seqvar に分かれ、さらに上記の遺伝子配列解析では判別不可能な株が存在していた。そこで本研究では、*M. abscessus* complex に属する 3 亜種を迅速かつ簡易に判別する方法の開発を試みた。
【方法】NCBI にて公開されている *M. abscessus* subsp. *abscessus, M. abscessus* subsp. *massiliense,* および *M. abscessus* subsp. *bolletii* の genome 情報を使った multiple alignment を行った。次に 3 亜種それぞれに特異的な挿入欠損部位を genomewide に探索し、その上流および下流に PCR primer を設計した。設計した primer を使って、*M. abscessus* complex の標準株および臨床分離株 121 株からそれぞれ抽出した DNA を鋳型にして PCR を実施した。
【結果と考察】設計した 11 種類のうち 3 種類の PCR primer set で、*M. abscessus* subsp. *abscessus* の 3 種の seqvar、*M. abscessus* subsp. *massiliense* の 5 種の seqvar、*M. abscessus* subsp. *bolletii* の 3 種の seqvar によらず 3 亜種を判別することに成功した。また、multilocus 遺伝子配列解析からは判別不可能であった臨床分離株の判別に成功した。DDH 法で *M. abscessus* と診断された 121 株の臨床分離株のうち *M. abscessus* は 60%, *M. massiliense* は 37%, *M. bolletii* は 3% であった。

## 78 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

山中　友美絵、萩原　恵里、和佐本　諭、田畑　恵里奈、本間　千絵、池田　慧、山川　英晃、奥田　良、関根　朗雅、北村　英也、馬場　智尚、篠原　岳、大河内　稔、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の増加が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、薬剤感受性と培養陰性化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1日から2015年3月31日までの5年間に当院結核病棟に新規入院した患者のうち、(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604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604例について、治療歴の有無・入院時排菌数・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に関連あるか否かについて検討した。【結果】604例中何らかの薬剤耐性を有する例は153例（25.3%）であった。そのうち多剤耐性が4例（0.66%）あり、多剤耐性を除きINHに耐性を有するのは31例（5.1%）であった。この中から標準治療に使用されるEB、PZAへの耐性も有する5例を除いた26例をINH単独耐性群とした。INH耐性群と全剤感受性の451例の培養陰性化日数はそれぞれ平均36.4日と43.7日で有意差を認めなかった．同様に、EB単独耐性群7例、PZA単独耐性群37例においても全剤感受性群と比較して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、標準治療の薬剤のうちRFP以外の単独の耐性は、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。

## 79 結核および非結核性抗酸菌症の治療におけるエタンブトール視神経症の疫学的頻度と臨床像、危険因子の検討

松林　沙知、森野　英里子、高崎　仁、石井　聡、仲　剛、飯倉　元保、泉　信有、竹田　雄一郎、杉山　温人

国立国際医療研究センター呼吸器内科

【背景】エタンブトール視神経症（EBON）はエタンブトール（EB）による重要かつ有名な副作用の一つである。15mg/kg/日で使用した場合のEBONの発症頻度は1%程度とされるが、結核患者の高齢化や非結核性抗酸菌症の増加に伴う長期投与例の増加に伴い、従来よりも発症頻度が増加している可能性がある。【目的】結核治療におけるEBの使用状況、EB使用者におけるEBONの発症頻度、臨床的特徴、危険因子について検討する。【方法】2013年4月から2016年3月までに当院で入院にて入院加療された結核患者を対象とした。EBONはEB使用者において新規に出現、または進行する視力障害、色覚異常等の症状を呈し、眼科医によってEBONと診断されたものと定義した。危険因子の検討では、年齢、性別、体重あたりのEB投与量、EB投与期間、腎機能障害、高血圧、糖尿病などの基礎疾患の有無について検討した。【成績】537例の入院結核患者のうち、EB使用者は507例であった。EBに関連して眼科受診した患者は236例、うち治療開始時1週間以内に眼科受診した例が181例で、EB使用をしない方が望ましいと判定されたのが68例であった。結果的にEB不使用となったのは32例であった（28例は眼科診察および既存の眼科疾患に配慮した主治医による判断、4例は内服・経管投与不能）。EBの代替薬として、14例がストレプトマイシン（SM）、13例がレボフロキサシン（LVFX）、5例はSMとLVFXの併用であった。EB使用者507例のうち、EBONの発症者は4例（発症率0.8%）で、そのうち3人が80代の高齢者であった。EBON発症までの治療日数は40日以内が3人、残りの1人は321日であった。【結論】結核患者におけるEBONの疫学的頻度は既知の報告と大きな違いはなかった。高齢は危険因子である可能性が示唆された。しかしEBONの症例数が少ないため、学会では非結核性抗酸菌症のデータを合わせ報告予定である。

## 80 当院におけるLVFX（レボフロキサシン）耐性を中心とした薬剤耐性結核菌とその患者背景の検討

田所　明[1)]、東條　泰典[1)]、山口　真弘[1,2)]

国立病院機構高松医療センター呼吸器内科[1)]、小豆島中央病院内科[2)]

【背景】2007年の結核菌の薬剤耐性状況は未治療例でもINHに3%、RFPに0.7%が耐性を持ち、これらの薬剤が使えない症例ではLVFXが重要な薬剤となってくる。また、治療中に副作用を生じ薬剤変更を要する症例もあり、このような場合にも肝障害などの比較的少ないLVFXは重要な薬剤となってくる。しかし、薬剤変更をする際に薬剤感受性が確認できているとは限らない。特にLVFXに対する耐性は2007年の時点で未治療例の3%に見られており、無視できない頻度での耐性を認めている。今回、当院における薬剤耐性結核菌の出現頻度と耐性菌を検出した患者背景について検討し、LVFX耐性に影響する因子を検討した。【方法】2014年4月から2016年7月までに当院で行った薬剤感受性検査122例について診療録から臨床情報などを抽出し検討を行った。【結果】122例のうち、発育不良のため感受性を確認できなかった症例が2例あった。感受性を確認できた120例中、SM耐性が7例、KM耐性が5例、EVM耐性が5例、LVFX耐性が5例であった。INH、RFP、EB耐性株は見られなかった。LVFX耐性株は他の抗結核薬への耐性は示さなかった。LVFX耐性症例は全て初回治療例であり、2例が死亡した。LVFX耐性5例中、4例で直前のLVFX投与もしくは入院中にLVFX耐性の一般細菌が確認された。また、2例で入院後結核に対してLVFXが投与された。1例は肝障害のため、治療開始時からLVFXが使用された。もう1例は結核治療中に肝障害を起こし、LVFXに変更された。いずれもLVFX開始時には薬剤感受性は判明していなかった。【結語】当院でもLVFX耐性結核菌は4%以上の症例でみられており、感受性未確認の結核に対するLVFX使用には注意を要する。LVFXと他の抗結核薬との多剤耐性菌は見られなかったことからもLVFXを使用する際にはこれ以外にも少なくとも2剤を加えて合計3剤以上で治療することが重要と考えられた。さらに今回の検討では直前のLVFX使用や一般細菌におけるLVFX耐性菌の検出はLVFX耐性のリスクと考えられた。特に高齢者においては結核のリスクが高いため結核が否定できない症例や、結核診断後も副作用を懸念して安易にLVFXを使用することは避けるべきと考えられた。

## 81 肺非結核性抗酸菌症に対する外科治療後の再燃再発に影響する因子の検討

山田　勝雄[1)]、安田　あゆ子[2)]、関　幸雄[3)]

国立病院機構東名古屋病院呼吸器外科[1)]、藤田保健衛生大学病院医療の質・安全対策部医療の質管理室[2)]、国立病院機構名古屋医療センター外科（呼吸器）[3)]

【背景】肺NTM症に対する外科治療後の再燃再発に関する報告はまれである。【目的】肺NTM症に対する術後の再燃再発に影響する因子を検討すること。【対象と方法】2004年8月から2016年6月までの間に肺NTM症と診断され3か月間以上の化学療法を行なった後に手術を施行した症例のうち、術後の観察期間が1年以上経過した症例は118例で、このうち二期的手術を行った12症例と外来での経過観察を1年以上行っていない14症例を対象外とし、92例を対象とした。このうち21例（22.8%）に術後の再燃再発を認めた。再燃再発例と非再燃再発例を、年齢、性別、Body mass index（BMI）、既往歴、呼吸器症状、診断から手術までの期間、アミノグリコシドの使用、起因菌種、術前排菌、術前抗GPL-core IgA抗体（MAC抗体）価、病型、術式、手術時間、手術時摘出組織の菌培養、術後入院期間、残存病変につき検討した。【結果】平均年齢は53.7 ± 12.0歳で、男性が29名（31.5%）、女性が63名（68.5%）、BMIは平均19.8 ± 2.1kg/m2であった。何らかの既往歴のあった症例は24例（26.1%）で、呼吸器症状を認めた症例は50例（54.3%）であった。診断から手術までの期間は平均47.5 ± 46.0か月で、アミノグリコシドは60例（65.2%）に使用していた。起因菌は、M. aviumが59例（64.1%）、M. intracellulareが23例（25.0%）、M. abscessusが7例（7.6%）、M. xenopiが2例（2.2%）、M. gordonaeが1例（1.1%）であった。手術前に排菌を認めたものは、77例中32例（41.6%）、術前にMAC抗体価が陽性となったものは63例中39例（61.9%）であった。病型は、気管支拡張型が56例（60.9%）、繊維空洞型が16例（17.4%）、混合型が15例（16.3%）、荒蕪肺型が3例（3.3%）、孤立結節型が2例（2.2%）であった。手術は、部分切除を7例（7.6%）に、解剖学的切除を85例（92.4%）に行った。再燃再発例と非再燃再発例を比較した統計解析では、65歳超、結節気管支拡張型、既往歴が再燃再発に影響する因子となった【結論】肺NTM症に対する外科治療後の再燃再発に影響する因子は、65歳超、結節気管支拡張型、既往歴の3項目であった。肺NTM症に対する術後において、この3項目に該当する症例は特に再燃再発に注視して経過観察を行う必要がある。

## 82 肺MAC症の外科治療の適応に関する検討

中川　隆行[1)]、下田　清美[1)]、平松　美也子[1)]、
吉田　勤[1)]、白石　裕治[1)]、森本　耕三[2)]、
佐々木　結花[2)]、倉島　篤行[2)]、尾形　英雄[2)]

結核予防会複十字病院呼吸器センター呼吸器外科[1)]、
結核予防会複十字病院呼吸器センター呼吸器内科[2)]

肺非結核性抗酸菌症の治療は薬物療法に外科治療を組み合わせる集学的治療が有用とされる。外科治療の適応について2007年版のATS/IDSAガイドラインでは、耐術能のある（1）化学療法への反応不良例、(2) マクロライド系抗菌薬への耐性例、(3) 喀血などの重大合併症例、を対象としている。それに準じた2008年の日本結核病学会のガイドラインでも、治療抵抗性例や喀血症例について同様の見解であるが、加えて再発再燃の危惧される気道破壊病変残存例が示されている。また外科治療の目標については、“病状のコントロール”と明記されており、術後の化学療法の重要性や長期的な経過観察の重要性が示されている。従来の肺MAC症に対する外科治療成績は、手技自体に関連した「合併症」や「周術期死亡率」と疾患自体の治療の評価である「排菌停止率」や「再排菌」について報告されてきた。しかしながら「再発」「再燃」などの定義が曖昧で、観察方法や期間が一定でないことが問題であった。その根本には病態が複雑で、外科治療の適応や目的が必ずしも明確に分けられない点があり、各々の症例により、排菌の停止、気道破壊病変の切除による再発再燃予防、長期的な病状の進展を遅らせる、など期待される治療効果も少しずつ異なる。手術の時点での状態・目的が異なれば、その評価方法も異なると考え、当院における手術症例について、術前化学療法の反応性による適応と治療目的について検討した。対象は2011年1月から2016年9月までの間に当院で外科治療を施行した非結核性抗酸菌症146例のうち肺MAC症の124例を対象とした。1例を除き区域切除以上の肺切除が施行され、両側切除例が4例含まれた。術前治療については化療反応性54例、化療抵抗性67例、治療期間が3か月未満3例であった。化療抵抗性症例のうち術前排菌例は59例（88.1%）、CAM耐性判明は12例(17.9%)であった。主な治療目的については、画像上病変が限局しており将来的に根治が期待される症例が58例、術後残存病変のある病勢・症状コントロール目的の症例は66例であった。これらの症例群の特徴について検討し、肺非結核性抗酸菌症の外科治療の効果をどのように評価していくべきか検討する。

## 83 気管支内視鏡患者における、術前IGRA測定の有用性の検討

平井　邦朗、本間　哲也、宇野　知輝、藤原　明子、
佐藤　春菜、内田　嘉隆、桑原　直太、宮田　祐人、
岸野　康成、楠本　壮二郎、鈴木　慎太郎、大西　司、
相良　博典

昭和大学呼吸器アレルギー内科

【目的】気管支内視鏡検査は悪性腫瘍や結核を含む疾患を鑑別する上で有用な手段である。しかしながら、結核患者に対して気管支内視鏡検査を行った場合、術者や介助者の感染リスクが高いため、N95マスクを装着する事が推奨されている。今回我々は術前のIGRA検査が術者及び介助者の感染防御対策にどこまで有用であるかを主体に検討を行った。【方法】気管支内視鏡検査を行った患者を対象に、IGRAと気管支洗浄液における結核菌培養陽性の有無を、後方視的に検討を行った、2013年4月1日から2016年7月6日までに行った1071人の気管支内視鏡施行した患者を対象とした。【成績】IGRAを測定した患者は286人でIGRA陽性患者44人の内、気管支内視鏡検査で培養陽性者は7人。判定保留及び判定不可の患者42人中培養陽性患者は0人。陰性患者200人の内培養陽性患者は0人だった。なお、IGRAを提出しなかった患者は全て結核菌の培養は陰性であった。【結論】今回の検討で気管支内視鏡検査におけるIGRAの測定は結核感染の有無を判定する上で有用と考えられる結果だった。今後陰影の性状や年齢別における解析を加え、検査の有用性の検討を再検討する。

## 84 抗原特異的インターフェロン - γ 遊離検査が偽陰性であった活動性結核症例の検討

内山　歩、中山　雅之、坂東　政司、澤田　哲郎、
間藤　尚子、山沢　英明、萩原　弘一

自治医科大学内科学講座呼吸器内科学部門

【背景】結核の感染診断に抗原特異的インターフェロン－γ遊離試験（IGRA）は有用であるが、免疫抑制状態の患者などでは陰性になることもあり、結果の解釈には慎重な判断が求められる。【方法】2013 年 1 月から 2016 年 8 月にかけて当院で経験した活動性結核症例の中で、診断時に測定した IGRA（T-SPOT もしくは QFT-3G）が偽陰性であった症例の臨床的特徴を検討した。【結果】同期間に IGRA を施行した活動性結核症例は 45 例（T-SPOT 37 例、QFT-3G 5 例、T-SPOT かつ QFT-3G 3 例）で、陽性が 34 例（75.6%）、陰性が 8 例（17.8%）、判定保留が 3 例（6.7%）であった。T-SPOT と QFT-3G の両方を施行した 3 例は、いずれも陽性であった。偽陰性となった 8 例の IGRA の内訳は、T-SPOT が 7 例、QFT-3G が 1 例であった。IGRA 偽陰性 8 例は、年齢 53.6 歳 [23-85]、男女比 4/4、外国人 1 例、末梢血リンパ球数 937/μl［343-1560］であった。活動性結核の診断は、肺結核が 6 例（結核性胸膜炎合併 2 例）、粟粒結核が 1 例であった。結核発症に関連するリスクファクターは、膠原病に対する免疫抑制薬が 3 例、胃癌に対する免疫チェックポイント阻害薬（ニボルマブ）が 1 例、舌癌の既往が 1 例、糖尿病が 1 例であった。3 例は基礎疾患を有しておらず、2 例は若年者（23 歳、33 歳）の肺結核症例、1 例は 85 歳の粟粒結核症例であった。全例で細菌学的に結核菌が証明されたが、排菌症例はなく、診断目的に気管支鏡検査を 3 例に、胸腔鏡検査を 1 例に施行した。固形培地で観察された菌量は、5 コロニー以下が 5 例であった。【結論】IGRA が偽陰性であった活動性結核症例は、主に免疫抑制状態の患者であった。

## 85 薬物の体内動態の個体差に関わるヒト遺伝子多型と多剤耐性結核

土方　美奈子、松下　育美、瀬戸　真太郎、
慶長　直人

結核予防会結核研究所生体防御部

【背景】薬剤耐性結核の出現には、菌側の因子だけでなく、宿主側の因子も関連しており、そのひとつとして、宿主遺伝子の多型による薬物の体内動態の個体差があると考えられている。薬物が宿主細胞膜を通過するときに担体となる薬物トランスポーターには様々な種類があるうち、OATP1B1 は、代表的な抗結核薬剤のひとつであるリファンピシンの血液中から肝細胞への取り込みに関与するとされており、OATP1B1 をコードする遺伝子 *SLCO1B1* には、薬物輸送活性の違いに関わる遺伝的多型があることが広く知られている。
【方法】日越両国の倫理委員会の承認の下、ベトナムホーチミン市のファム・ゴック・タック病院において、HIV 感染のない、治療歴のある喀痰塗抹陽性活動性多剤耐性肺結核患者 120 名、治療歴のない非多剤耐性結核患者 120 名から血液の提供を受け、ゲノム DNA の抽出を行い、*SLCO1B1* 多型のタイピングを行った。対照としては、1000 Genomes Project data に含まれる、99 名の同地域のベトナム健常人ゲノムデータを使用した。
【結果】rs4149056 の遺伝子型の頻度を検討した結果、C アリルを有する者（遺伝子型 C/C, C/T）が、健常人（99 名中 19 名、19.2%）より治療歴のある多剤耐性結核患者（120 名中 42 名、35.0%）で有意に多くみられた（遺伝子型 T/T に対する C/C と C/T の多剤耐性結核発症のオッズ比は 2.27, 95% 信頼限界 1.21-4.24）。しかし、非多剤耐性結核患者と健常人の間には有意差はなかった。現在、治療経過と結果に関わる臨床情報の取得と臨床情報を合わせた解析を継続している。
【結論】抗結核薬の体内動態、効果、副作用の出現などに関連する遺伝子とその多型による個体差を明らかにすることにより、治療の有効性の予測を行って個人に適切な結核治療を行ったり、副作用を回避したりする個別化医療が可能になれば、結核治療の効率化につながる。薬物代謝に関わる遺伝的多型の頻度とその効果は人種差が大きく、今後アジア人の特徴を明らかにしていくことが重要と思われる。
【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, Nguyen Huu Lan

## 86 CAM耐性肺MAC症の臨床経過について

杉崎 勝教[1)]、末友 仁[1)]、瀧川 修一[2)]

大分記念病院[1)]、国立病院機構西別府病院[2)]

肺MAC症は一般的にはクラリスロマイシン（CAM）に感受性を示しCAMを含む多剤併用療法が奏功して比較的予後のよい疾患と考えられているが、一旦CAMに耐性となった場合は治療抵抗性となりその予後は必ずしも良くない。今回CAM耐性肺MAC症10例について3年間の経過観察を行い、その臨床経過について検討した。対象：大分記念病院および国立病院機構西別府病院に通院中の肺MAC症のうち観察開始時点でCAM耐性（ブロスミックNTMで32倍以上）であった症例10例を対象にした。またCAM感受性肺MAC症（ブロスミックNTMで8倍以下）25症例を対照とした。結果：CAM耐性症例は男性1例、女性9例で平均年齢は69.4歳であった。M.aviumによるMAC症が6例、M.intracellulareによるMAC症が4例であった。FC型が8例、NE型が2例であったが極めて広範な空洞形成を呈した症例が3例あった。二次性の肺MAC症はなかった。これら10症例のうち3例が経過中に死亡した。死亡原因はいずれも呼吸不全の増悪であった。また喀痰中への排菌が持続し画像所見の増悪を示した症例が3例あった。排菌が持続したが画像の増悪のなかった症例が2例、排菌が陰性化し画像所見の増悪がないか改善した症例が2例あった。外科的切除を必要とした症例が1例あった。一方観察開始時点においてCAM感受性の症例で死亡した症例は肺結核後遺症に合併した二次性肺MAC症の2例を含む4例であった。排菌が持続し画像も増悪した症例が4例、排菌は持続したが画像の変化がなかった症例が10例、排菌が陰性化し画像の変化がないか改善した症例が7例あった。また死亡例4例のうち1例は経過中にCAMに耐性化した症例であり、この症例はCAM耐性化後肺炎を合併して死亡した。いずれの症例も必要に応じて抗菌剤による治療を行っておりCAM単剤が投与された症例は少なくとも観察期間内ではなかった。以上からCAMに耐性化した肺MAC症は広範な空洞形成する場合が多く、治療に難渋するとともに予後が不良であると考えられた。

## 87 肺非結核性抗酸菌症におけるアポトーシスの役割

藤田 昌樹、松本 武格、池亀 聡、白石 素公、渡辺 憲太朗

福岡大学病院呼吸器内科

【目的】アポトーシスは様々な細胞内寄生菌感染に関与している可能性が示唆されており、感染を助長する場合と制御する場合がある。アポトーシスが肺非結核性抗酸菌症感染に対してどのような役割を果たすのか検討した。【方法】対象を野生型C57Bl/6マウスとし、各種アポトーシス関連遺伝子改変マウスを用いた。M. aviumをマウスに1 × 107cfu/body気管内投与し、肺内菌量、肺組織病変、アポトーシスについて検討を行った。z-VAD-FMK吸入によりアポトーシス抑制効果を検討した。またAd Ik-B alphaを投与し、Ik-B alphaを過剰発現させることによりアポトーシスの誘導を行い、その影響を検討した。【成績】M. avium投与によりTNFR1ノックアウトマウスでは、野生型と比して、炎症細胞の強い浸潤を認め、病変形成が多く認められ、肺内菌量増加を認めた。TNFR2ノックアウトマウスでは野生型マウスとほぼ同じだった。z-VAD-FMK吸入により肺病変悪化を認めた。Ad LacZ投与と比較して、Ad Ik-B alpha投与により、アポトーシス誘導が確認され、肺病変の改善および菌量減少を認めた。【結論】アポトーシスは肺非結核性抗酸菌症感染制御に重要な働きを示している可能性が強く示唆され、アポトーシス誘導による治療法の可能性が示された。

## 88 肺 MAC（Mycobacterium avium complex）症患者の予後と栄養状態，栄養摂取量に関する検討

若松　謙太郎[1)]、永田　忍彦[3)]、槇　早苗[1)]、
上野　佳代子[2)]、熊副　洋幸[1)]、原　真紀子[1)]、
長岡　愛子[1)]、福本　渚[1)]、合瀬　瑞子[1)]、
神宮司　祐次郎[1)]、森重　真実[1)]、高倉　孝二[1)]、
伊勢　信治[1)]、赤崎　卓[1)]、出水　みいる[1)]、
川崎　雅之[1)]

NHO 大牟田病院呼吸器科[1)]、NHO 大牟田病院栄養科[2)]、
福岡大学筑紫病院呼吸器内科[3)]

【目的】肺 MAC 症の予後因子に関して，BMI 低値が予後不良因子となることはほぼ一致している．その他，血中アルブミン濃度，リンパ球数の低下も予後不良因子となるとの報告も見られるが，一致した成績は得られていない．また，このように予後に関する報告は散見されるが前向きに検討した報告はない．そのため肺 MAC 症の予後と栄養状態，栄養摂取量との関係について前向きに検討する．【対象，方法】当院にて 2010 年 5 月～ 2013 年 9 月までに登録された 103 症例中 5 年以上経過観察できた 69 症例および登録期間内に死亡した 20 例を加えた計 89 症例を対象に全死亡および疾患特異的死亡での予後因子について，栄養状態，栄養摂取量を中心に検討した．【結果】全死亡での検討では登録時のエネルギー摂取量が少ないことが予後不良因子であり，カプラン＝マイヤー法による生存分析の結果，エネルギー充足率＜ 83.5% の症例は生存期間が短いことが明らかになった．疾患特異的死亡での検討では登録時の病変の区域数が多いこと，BMI が低値であること，エネルギー摂取量が少ないことが予後不良因子であり，カプラン＝マイヤー法による生存分析の結果，BMI ＜ 18kg/m2，病変の区域数≧ 17，エネルギー充足率＜ 83.5% の症例は予後不良であることが明らかになった．【結論】肺 MAC 症において従来報告されている BMI 低値であることに加え，病変が広範囲に及んでいること，エネルギー摂取量が少ないことが予後予測因子となる可能性が示唆された．このことから今後更なる症例蓄積が必要と考えられる．

## 89 M. abscessus complex の臨床微生物学的分析

森本　耕三[1,2)]、中川　拓[2)]、森野　英里子[3)]、
浅見　貴弘[4)]、長谷　衣佐乃[5)]、松田　周一[1)]、
林　悠太[2)]、辻本　佳恵[3)]、藤原　宏[4)]、
佐々木　結花[1)]、小川　賢二[2)]、高崎　仁[3)]、南宮　湖[4)]、
倉島　篤行[1)]、星野　仁彦[6)]、石井　誠[4)]、後藤　元[1)]、
朝倉　崇徳[4)]、青野　昭男[7)]、長谷川　直樹[4)]、
御手洗　聡[7)]

結核予防会複十字病院[1)]、国立病院機構東名古屋病院[2)]、
国立国際医療研究センター[3)]、慶應義塾大学[4)]、国立病院機構宇都宮病院[5)]、国立感染症研究所ハンセン病研究センター[6)]、結核予防会結核研究所[7)]

【背景】近年 M. abscessus complex を 3 つに亜種分類した報告が主となっている。Mycobacterium abscessus subsp. abscessus（M. abscessus）および Mycobacterium abscessus subsp. bolletii（M. bolletii）は難治とされ、マクロライド治療が有効な Mycobacterium abscessus subsp. massiliense（‘M. massiliense’）と区別することが実地臨床でも不可欠であるが、この差異は主にマクロライドに対する耐性誘導遺伝子 erm の活性の有無により生じる。
【方法】2003 年から 2014 年まで関東 4 施設において診断された M. abscessus complex 症 128 例を対象として、その臨床微生物学的背景を解析した。
【結果】128 例中女性 91 例（71.1%）、診断時年齢 66.0 歳（IQR, 54 － 72）、身長 156.8cm（IQR, 150.7 － 162.3）、体重 46.5（IQR, 41.1 － 52.3）、BMI 18.9（IQR, 17.6 － 20.6）、喫煙歴あり 32 例（25%）と中高年やせ形の非喫煙女性が多かった。78 例（60.9%）に肺疾患の既往あり、その内 55.1% が他の非結核性抗酸菌（NTM）症の既往であった。診断時塗抹陽性は 82 例（64.6%）。M. abscessus 症の経過中に他の NTM の排菌を 23.4% に認めた。最終観察時 56 例（43.8%）が持続排菌していた一方、51 例（39.8%）が陰性化を維持していた。死亡は 18 例（14.1%）に認めた。
【考察】多数例の解析により、M. abscessus 症の予後が良不良に分かれていた。亜種分類、感受性、erm 遺伝子解析結果を含め報告する。

## 90 ナショナルデータベースを用いた非結核性抗酸菌症の治療実態調査

森本 耕三[1,2]、泉 清彦[2]、長谷川 直樹[3]、吉山 崇[1,2]、南宮 湖[3]、星野 仁彦[4]、倉島 篤行[1]、御手洗 聡[2]

結核予防会複十字病院[1]、結核予防会結核研究所[2]、慶應義塾大学[3]、感染症研究所ハンセン病研究センター[4]

【背景・目的】
本邦の肺非結核性抗酸菌症（肺NTM症）の罹患率は2014年の全国調査により14.7/10万と、結核のそれを超えたことが明らかとなった。また、有病率は死亡統計から100を超えると推定されている。同症に対する治療は1997年のATSガイドライン以降クラリスロマイシンを中心とした多剤併用療法が用いられているが、その治療実態は充分に把握されていない。Griffithらは北米の呼吸器感染症専門医にアンケート調査を行い、その結果ガイドラインに準拠した治療はわずか13%にしか行われていなかったことを報告した。また日本、EU5か国では同様のアンケートを行い本邦で最も高率に標準治療が行われているとされたが、その詳細は明らかではない。国は、レセプト情報・特定健診等情報データベース（National Database; NDB）を公開している。これを用いることで網羅的なNTM症の治療実態を調査することが可能と思われる。今回我々は、NDBを用いてNTM症の病名が登録された患者情報や治療情報等を調査し、本症の治療実態を明らかとすることを目的とした。
【方法】
平成22年1月1日から平成26年12月31日の間に、NDBにおいて収集された全国のレセプト情報のうち、NTM症に関連する疾病名を持つ全ての医科レセプト、調剤レセプト及びDiagnosis Procedure Combination（DPC）レセプトを抽出した。抽出されたレセプト情報を患者ごとに解析に必要な情報を集計し、分析用データベースを構築した。これにより、治療頻度（治療有病率）を算出するとともに、標準治療の治療期間や処方変更などを検討した。
【結果】
対象期間中に抽出されたレセプトは、医科レセプト92,935,899件、調剤レセプト6,005,297件、及びDPCレセプト7,934,191件であった。詳細は現在解析中である。本研究は、本邦で初めてのNDBを用いたNTM症治療実態調査である。
【謝辞：本研究の一部は国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）の実用化研究事業によって行われた。
会員外共同研究者：阿戸学（国立感染症研究所）

## 91 *Mycobacterium avium-intracellulare* complexのフルオロキノロン抗菌薬に対する薬剤感受性に関する全国調査

伊藤 穣[1]、鈴木 克洋[2]、菊地 利明[3]、小川 賢二[4]、長谷川 直樹[5]、藤内 智[6]、倉島 篤行[7]、新実 彰男[1]、樋口 武史[8]、渡辺 彰[9]

名古屋市立大学呼吸器・免疫アレルギー内科学[1]、国立病院機構近畿中央胸部疾患センター内科[2]、新潟大学呼吸器･感染症内科[3]、国立病院機構東名古屋病院[4]、慶應大学医学部感染制御センター[5]、国立病院機構旭川医療センター[6]、結核予防会複十字病院[7]、京都大学医学部附属病院[8]、東北大学加齢医学研究所抗感染症薬開発研究部門[9]

【背景】 肺*Mycobacterium avium-intracellulare* complex（MAC）症の治療効果を推測できる薬剤感受性検査が確立しているのはCAMのみで、フルオロキノロン薬の薬剤感受性検査の意義は不明である。これまでのMACの感受性検査の報告は単施設からの小規模なものが多く、治療歴などの患者背景が不明なものも含まれており、報告ごとにばらつきがみられている。【目的】多施設共同で前向きに新規に肺MAC症と診断された未治療患者から診断時に分離されたMAC菌株を収集し、各種フルオロキノロン薬を含む肺MAC症治療薬に対する薬剤感受性検査を行う。【対象と方法】全国8施設で2013年1月1日～2014年12月31日新規に肺MAC症と診断された未治療患者由来のMAC菌189株（*M. avium* 154株、*M. intracellulare* 35株）を対象とした。CAM、LVFX、MFLX、STFX、RFP、RBT、EB、SMに対するMICを微量液体希釈法にて測定した。CLSIに基準に基づき、CAMとMFLXの薬剤感受性はそれぞれMIC≦8μg/ml、≦1μg/mlを感受性、16μg/ml、2μg/mlを中等度耐性、≧32μg/ml、≧4μg/mlを耐性とした。【結果】*M. avium*、*M. intracellulare*いずれにおいても全株でCAM感受性だった。MFLXに対する感受性は、*M. avium*で感受性118株（76.6%）、中等度耐性26株（16.9%）、耐性10株（6.5%）であった。*M. intracellulare*では感受性26株（74.3%）、中等度耐性6株（17.1%）、耐性3株（8.6%）であった。キノロン薬3剤のMIC90/MIC50（μg/ml）は、*M. avium*でLVFX4/1、MFLX2/1、STFX0.25/0.12、*M. intracellulare*でLVFX4/2、MFLX2/1、STFX0.25/0.12でSTFXが最も低値であった。【結語】未治療患者由来のMAC菌はすべてCAM感受性であったが、約25%でMFLX耐性であった。フルオロキノロン薬の中ではSTFX、MFLX、LVFXの順でMICは低値であった。

## 92 気管支鏡検査を行った抗 MAC 抗体陰性肺 MAC 症の臨床的検討

渡邉　彰[1)]、中村　行宏[2)]、大久保　史恵[2)]、
佐藤　千賀[2)]、伊東　亮治[2)]、阿部　聖裕[2)]

NHO 愛媛医療センター内科[1)]、NHO 愛媛医療センター呼吸器内科[2)]

【背景】2011 年に保険適応となった抗 GPL-core IgA 抗体（抗 MAC 抗体）は感度 60-70%，特異度 91-100% と報告されておりスクリーニングに有効と考えられている．一方気管支鏡検査は喀痰検査で菌陽性所見を二回得られない肺 MAC 症疑い症例において確定診断目的で施行されている．しかし抗 MAC 抗体の感度は十分ではないため，抗体陰性であっても気管支鏡検査で肺 MAC 症と確定診断できる症例が存在する．
【目的】抗 MAC 抗体陰性でも気管支鏡検査で肺 MAC 症と診断される症例の特徴を明らかにする
【対象】肺非結核性抗酸菌症が疑われ，確定診断目的で気管支鏡検査を施行した症例のうち抗 MAC 抗体を測定した 98 例
【結果】平均年齢 64.2 歳，男女比 1:5，気管支鏡検査で MAC が検出された症例は 46 例であった．これらのうち抗 MAC 抗体陽性は 32 例で，感度は 70% であった．また抗 MAC 抗体陰性は 98 例中 54 例であった．抗 MAC 抗体陰性かつ気管支鏡検査で MAC が検出された症例は 14 例であり，男性は 7 例，空洞形成 4 例，糖尿病合併 4 例であった．肺 MAC 症と診断された症例のうち抗 MAC 抗体陽性例と陰性例を比較すると，陰性例では有意に男性が多く病変は軽微であった．また抗 MAC 抗体陰性であった 54 例において MAC が検出できなかった 40 例と MAC を検出できた 14 例とを比較すると，有意に男性が多く，空洞形成，糖尿病合併が多い傾向にあった．
【考察】抗体陰性肺 MAC 症には男性が多かったのは，繊維空洞型が男性に多く抗体価が上がりにくいからと推測したが，今回の検討では症例数が少なく明らかにはできなかった．また前方視的検討ではないため，男性の線維空洞型の症例に対しては抗 MAC 抗体陰性であっても積極的に気管支鏡検査を行っていた可能性も考えられた．
【結語】抗 MAC 抗体陰性であっても，男性，空洞形成例，糖尿病合併症例においては，気管支鏡検査で肺 MAC 症の確定診断が得られる可能性が比較的高い．

## 93 難治性気胸を合併した非結核性抗酸菌症に対し EWS を用いて気管支充填術を行った 3 例

伊勢　裕子、山田　有里紗、石田　あかね、
重松　文恵、堀　和美、岡　さおり、中畑　征史、
小暮　啓人、北川　智余恵、沖　昌英、坂　英雄

国立病院機構名古屋医療センター呼吸器科

【背景】肺非結核性抗酸菌症（NTM）に合併する気胸は時に難治化する．難治化した症例は肺や全身状態が不良であることが多く，低侵襲な処置が必要となる．難治性気胸に対し Endobronchial Watanabe Spigot（EWS）を用いた気管支充填術の有用性の報告がある．【目的】NTM 症例に合併した気胸に対し，EWS を用いた気管支充填術を施行した 3 症例の治療経過および転帰について報告する．【症例 1】86 歳女性．間質性肺炎のため，ステロイド内服と在宅酸素治療中であった．右気胸と著明な皮下気腫のためドレナージを開始した．M. intracellulare 症と診断し，化学療法を行うも気胸の改善を認めず．4 度の気管支充填術を施行し，計 9 個の EWS を挿入した．バルーンを用いた気管支閉塞テストでは，責任気管支を同定できず，画像所見から充填気管支を決定した．後に自己血を用いた胸膜癒着術も施行した．皮下気腫は消退したが気漏の改善はなく，緩徐に呼吸不全が進行し死亡した．【症例 2】78 歳女性. M. abscessus 症で投薬治療中であった．関節リウマチに対しステロイドと免疫抑制剤を投与されていた．右肺空洞影増悪の原因が明らかにならず，気管支鏡生検を施行し気胸を合併した．気管支充填術を 2 度施行し，計 3 個の EWS を充填した．生検を施行した気管支を責任気管支とした．気漏は改善し充填術後 7 日でドレーンを抜去した．【症例 3】85 歳女性．右気胸を契機に入院し M. avium 症と診断した．化学療法を行うも気漏の改善はなく，1 度の気管支充填術で計 5 個の EWS を充填した．バルーンテストで責任気管支を同定できず，画像所見から充填気管支を決定した．後に自己血での胸膜癒着を施行し，気漏は改善した．充填術後 7 日でドレーンを抜去した．【考察】EWS 充填は，肺や全身状態不良の NTM 患者に合併した気胸に対する有望な治療である．

## 94 肺MAC症の診断時一般細菌培養カンジダ検出の臨床的意義の検討

丸毛　聡、小谷　アヤ、山城　春華、白田　全弘、
網本　久延、白石　祐介、高島　怜奈、島　寛、
河島　暁、北島　尚昌、井上　大生、片山　優子、
糸谷　涼、櫻本　稔、福井　基成

田附興風会医学研究所北野病院呼吸器センター

【背景】肺MAC症において診断時の喀痰から一般細菌が分離されることがあるが、これらの細菌の有無と予後の関連は明らかでない。嚢胞性線維症では喀痰からのカンジダ検出が疾患進行と関係があることが知られている。本研究では、肺MAC症の診断時に一般細菌培養で検出されるカンジダが肺MAC症の経過や予後に与える影響を明らかにすることを目的とした。【仮説】肺MAC症診断時の喀痰一般細菌培養からカンジダが検出された場合、その患者の予後は不良である。【方法】研究デザインは単施設での後方視的コホート研究。対象は、当院で2006年1月から2011年12月に肺MAC症と診断された症例のうち、診断時に一般細菌培養検査が同時に行われていた症例とした。カンジダ検出の頻度、検出の有無による患者背景の差・全生存期間（OS）につき比較検討した。【結果】期間中118例の肺MAC症が診断され、うち98例で診断時一般細菌培養が施行され、最終解析対象となった。カンジダが検出されたのは57例であった。カンジダが検出された群では検出されなかった群と比較して有意にOSが短かった（2696日 vs. 3468、P=0.007）。Cox比例ハザード回帰モデルではカンジダ検出が独立した有意な予後不良因子であった（ハザード比1.88 [95% 信頼区間：1.35-2.32]）。【結語】肺MAC症診断時の喀痰一般細菌培養カンジダ検出は患者の予後予測に寄与する可能性が示唆される。なお、当日には他にいくつかの臨床指標についても比較検討し報告する予定である。

## 95 抗GPL-core抗体陽性症例における抗体価と肺Mycobacterium avium-Complex症診断の関連性の検討

内田　嘉隆、大西　司、岸野　康成、宇野　知輝、
藤原　明子、桑原　直太、平井　邦朗、宮田　祐人、
本間　哲也、楠本　壮二郎、鈴木　慎太郎、
田中　明彦、相良　博典

昭和大学医学部内科学講座呼吸器・アレルギー内科部門

【背景と目的】肺Mycobacterium avium-Complex症（肺MAC症）は近年増加傾向にある。肺MAC症は通常は病原性が弱く、多くは発育が緩徐ではあるが比較的急速進行例も認める。診断は画像的に特徴的な病巣を認めるとともに複数回の病原体の同定、あるいは気管支鏡での病原体の同定もしくは病理学的証明を必要とする。しかし複数回喀痰を採取するのが難しい症例や、症状が軽微で進行が緩徐であることから気管支鏡を行う判断が難しい症例が存在する。そのため画像上から明らかに肺MAC症を疑っても、細菌的な証明がつかない症例が存在する。抗GPL-core抗体は肺MAC症の診断有用性において感度：84%，特異度：100%と有用でありかつ簡便な検査である。今回抗GPL-core抗体陽性例症例の特徴を後方視的に検討し、抗GPL-core抗体価と肺MAC症診断の関連性について検討した。【対象と方法】2012年1月から2013年12月までで昭和大学 呼吸器・アレルギー内科を受診され肺MAC症を疑い、抗GPL-core抗体陽性を初めて認めた患者112名を対象とした。日本結核病学会の診断基準を満たした患者をMAC-PD群、満たさなかった群をNon-MAC-PD群とした。各群の臨床的背景や抗GPL-core抗体価を後方視的に比較検討した。【結果】MAC-PD群は男性/女性：10/36人、年齢：71.8 ± 12.2歳、治療歴（有り/治療中/無し）：9/16/21人、Non-MAC-PD群は男性/女性：16/50人、年齢：70.0 ± 13.6歳、治療歴（有り/治療中/無し）：2/3/61人であった。初診時から2016年6月までの培養採取回数は、MAC-PD群は6.14 ± 5.4回、Non-MAC-PD群は2.6 ± 1.9回と有意にMAC-PD群の培養回数が多かった（$p < 0.0001$）。MAC-PD群の抗体価は6.6 ± 6.4 U/ml、Non-MAC-PD群の抗体価は3.5 ± 4.0 U/mlであり有意にMAC-PD群の抗体価が高かった（$p=0.0009$）。MAC-PD群の抗体価と臨床的背景の特徴として菌種別には抗体価に有意差は認めなかったが、CTでの病巣の画像型範囲が多い群が少ない群に比べ、また治療群に比べて未治療群の方が抗体価が高い傾向を認めた。本会では臨床像に対する抗体価の推移も含めて発表する。

96　演題取り下げ

97　肺癌治療中に気胸を契機に顕在化した *Mycobacterium abscessus* 肺感染症の 1 例

栗島　浩一[1)]、嶋田　貴文[1)]、蔵本　健矢[1)]、
藤原　啓司[1)]、望月　芙美[1)]、小原　一記[1)]、
藤田　純一[1)]、金本　幸司[1)]、飯島　弘晃[1)]、
内藤　隆志[1)]、鈴木　広道[2)]、石川　博一[1)]

筑波メディカルセンター病院呼吸器内科[1)]、筑波メディカルセンター病院感染症内科[2)]

考察を加え報告する。症例は 75 歳男性。1 日 40 本 50 年の喫煙歴あり、74 歳時に気腫性肺嚢胞、原発性肺癌（扁平上皮癌）と診断された。化学療法継続中であったが、右続発性気胸を発症し入院となった。直ちに持続ドレナージを開始。開始当初はエアリークと微量の漿液性胸水のみ認められたが、入院 10 日目頃より 1 日 200-300ml の膿性の胸水が認められるようになった。胸水の培養検査を提出したところ、塗抹検査にて抗酸菌を認め、培養同定検査にて *Mycobacterium abscessus* が確認された。入院 18 日目より IPM/CS、AMK、CAM の 3 剤併用にて治療を開始。胸水量は徐々に減少、エアリークも消失しため、入院 30 日目に胸腔ドレーンを抜去した。その後も抗菌薬は継続し、膿胸の再燃は認めなかったが、肺癌の進行にて入院 90 日目に永眠された。*Mycobacterium abscessus* は嚢胞性の肺病変に合併するが、膿胸の報告は稀である。本症例は肺癌診断時に *Mycobacterium abscessus* 感染の診断には至らなかったが、気胸発症の際に既存肺に潜在していた *Mycobacterium abscessus* が胸腔内に穿破し、膿胸を発症することで感染が顕在化したと考えられた。考察を加え報告する。

## 98 頸部・腹腔内リンパ節腫脹で発症した抗IFN γ中和自己抗体陽性の播種性 *Mycobacterium genavense* の1例

朝倉 崇徳[1,2]、南宮 湖[1,3]、坂上 拓郎[4]、
長谷川 直樹[5]、大楠 清文[6]、中村 朗[7]

慶應義塾大学医学部呼吸器内科[1]、日本学術振興会[2]、永寿総合病院呼吸器内科[3]、新潟大学医歯学総合研究科呼吸器・感染症内科[4]、慶應義塾大学医学部感染制御センター[5]、東京医科大学微生物学講座[6]、総合病院国保旭中央病院内科[7]

【緒言】*Mycobacterium genavense*（*M. genavense*）は環境中や飼育動物，健常者の消化管から検出される遅発育性の抗酸菌である．HIV感染者に播種性感染症をきたす菌として同定され，その後臓器移植後や免疫抑制剤使用中などの免疫不全患者にも稀に感染することが報告されている．*M. genavense* は致死的感染症をきたすにも関わらず，培養・菌の同定が困難なため，診断に苦慮することが多い． 今回，特に既往のない患者が多発リンパ節腫脹で来院し，抗IFN γ中和自己抗体による免疫不全を背景に発症した，播種性 *M. genavense* 症を経験した．
【症例】特に既往のない66歳男性．来院2週間前から右頸部のリンパ節腫脹を自覚したが，疼痛・熱感はなく経過観察していた．来院1週間前から心窩部痛を自覚し，前医を受診した．CT及びPET/CT検査で右頸部・腹腔内リンパ節腫脹，回盲部膿瘍を指摘され，悪性リンパ腫の疑いで紹介受診した．右頸部に自壊を伴うリンパ節腫脹があり，穿刺吸引液の塗抹検査で抗酸菌が観察された．結核および *M. avium*，*M. intracellular* のPCR検査は陰性であった．固定培地による培養を行いながら外来で経過観察をしていたところ，右腋窩の疼痛を伴うリンパ節腫大が出現し，精査目的に入院した．右腋窩リンパ節の穿刺吸引液の塗抹検査で抗酸菌が観察され，hsp65遺伝子の増幅とシークエンス解析で *M. genavense* と同定した．また，既知の免疫不全のない播種性抗酸菌症であったことから抗IFN γ中和自己抗体を測定し，陽性であった．クラリスロマイシン，エサンブトール，リファンピシンによる治療を開始し，リンパ節腫脹は改善した．
【結語】世界で初めて，抗IFN γ中和自己抗体陽性の患者に発症した播種性M. genavenseの1例を経験した．既知の免疫不全のない播種性抗酸菌症の症例では，抗IFN γ中和自己抗体の存在を疑うべきである．また，菌の培養が困難であっても分子生物学的手法を用いた同定を試みるべきである．

## 99 当院における肺MAC（Mycobacterium avium-intracellurale complex）症についての検討

中村 慧一、鈴木 北斗、堂下 和志、黒田 光、
高橋 政明、藤内 智、藤田 結花、山崎 泰宏、
辻 忠克、藤兼 俊明

国立病院機構旭川医療センター

【目的】肺MAC症は近年も増加傾向にあり、難治性で再発を繰り返すことが知られている。今回我々は、当院における肺MAC症患者について、臨床背景や治療内容、予後について検討を行った。【対象・方法】H23/4/1からH28/3/31までの5年間に、当院で施行した喀痰・胃液・気管支洗浄液から菌が同定された168症例（715検体）の内、結核病学会の診断基準（2008年）を満たし、かつ、推奨される治療法（改訂見解2012年）で新たに治療開始、もしくはこの期間に治療が継続されている症例103例について解析を行った。【結果】MAC症と診断され、かつ治療を要した症例は女性82例、男性21例で、治療開始時の平均年齢65.7 ± 10.0歳、初回の治療期間は平均27.0ヶ月（中央値24ヶ月）、治療導入時の化療内容はRE+CAM 77例、RES（K）+CAM 19例、その他が7例であった。途中からの治療変更症例は、副作用による中止や変更、効果不十分と判断しRBTへの変更、STFX、LVFXなどニューキノロン剤の追加症例などが28例であった。再発は31例に認め、さらに再々発症例をその内5例に認めた。初回治療終了から再治療までの期間は平均33.8ヶ月（中央値23ヶ月）で、再治療の根拠は再排菌19例、画像所見の悪化などが12例であった。化療内容による有意な差は認めなかった。治療開始から最終で2年以上経過したH28/8/31までの追跡調査では、治癒53例、死亡3例、転院や未受診などによる追跡不能例13例で、21例が現在も治療中であった。死因は原疾患に伴う呼吸不全と喀血が2例、肺Aspergillus症の合併が1例であった。手術例は8例で、術後再発を1例に認めた。【結語】これまでの報告と同様に、肺MAC症は難治性疾患である。薬剤抵抗性遺伝子の解析や、生体内での免疫応答などの研究を含めた、菌側および宿主側双方からみた予後不良因子の解明や、有効性の期待される薬剤の保険適応拡大、新薬の創成など、さらに強力は治療法の確立が切望される。

# 〈一般演題　ポスター〉

演題番号：P01 ～ P58


| | 演題番号 |
|---|---|
| 1．細菌学、診断・病態、化学療法 | （P01 ～ P08） |
| 2．外科療法、肺結核の予後・合併症・後遺症 | （P09 ～ P17） |
| 3．疫学・管理 | （P18 ～ P23） |
| 4．結核の看護・保健活動 | （P24 ～ P28） |
| 5．肺外結核・特殊な結核、院内感染、外国人結核 | （P29 ～ P37） |
| 6．非結核性抗酸菌症 1 | （P38 ～ P46） |
| 7．非結核性抗酸菌症 2 | （P47 ～ P52） |
| 8．その他（結核性胸膜炎、高齢者結核、肺結核後遺症など） | （P53 ～ P58） |

## P01 宿主と病原体のデータを結合して解析した結核菌 Tur 株と T3-Osaka 株の進化

松本　智成[1,2]、阿野　裕美[2]、橋本　章司[1,2]、田村　嘉孝[2]、永井　崇之[2]、高嶋　哲也[2]、露口　泉夫[1,2]、藤井　隆[2]

大阪府結核予防会大阪病院[1]、大阪府立病院機構大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター[2]

結核菌は人寄生細菌であるため、初期の結核菌系統発生は人の系統樹を用いて研究されている。
地理的に離れている結核菌株 Tur 株と T3-Osaka 株は同じ MIRU-VNTR12 profiles でありながら異なる spoligotyping patterns を有している。今回、我々はそれぞれの sublineage の単系統、それぞれの比較的古い subliniage 内の分岐、および MIRU-VNTR の追加 loci 情報および whole genome sequencing（WGS）を用いてその sublineage 間の高い相同性を明らかにした。そして我々は、この株を T3-Osa-Tur と命名した。この株は、Euro-American lineage に属し T3-Ethiopia and Ural sublineages と共通の祖先を持つことがわかった。次に我々はホスト、病原体の歴史をもとに結核菌の進化の速度を検討した。その結果、T3-Osaka と Tur sublineage は 800 年前、モンゴル帝国の時代に別れた可能性があることが明らかとなった。より遅い変化率を用いて計算すると旧石器時代に分岐することが示されたが、化石資料からは否定的であった。
これらの結果から結核菌の分子進化時計には幾つかのスケールがあるがその適応には注意が必要であることが示唆された。

## P02 当院における結核症について

藤原　宏[1,2]、長谷川　直樹[1,2]、高野　八百子[2]、岩田　敏[1,2]

慶應義塾大学医学部感染制御センター[1]、慶應義塾大学病院感染制御センター[2]

我が国の結核は、近年減少傾向にはあるが 2015 年の罹患率は 14.4 人 /10 万人と未だ中蔓延国である。感染性を有する塗抹陽性結核はその中でも 5.61 人 /10 万人と結核症全体の約 40％を占めている。慶應義塾大学病院は新宿区内にある標榜 40 科、1000 床を有する特定機能病院であり、2012 年 2 月から東京都の結核患者収容モデル事業による結核病床を 2 床有し、その他に陰圧床を 1 床保有している。当院にて診断した結核症例について Total delay（発見の遅れ）、Patient’ s delay（受診の遅れ）、Doctor’s delay（診断の遅れ）、を後方視的に解析した。対象と方法 2012 年 2 月から 2016 年 8 月までに、当院で結核と診断され、発生届が提出された症例を対象とし、その診断時期、受診時期、症状発現時期から Total delay、Doctor’s delay、Patient’s delay を算出した。併せて検体種と抗酸菌塗抹、および培養結果を検討した。Total delay を健診異常を含めた初発症状から診断に至るまで、Patient’s delay を健診異常を含めた初発症状から他院を含めた医療機関初診日まで、Doctor’s delay を他院含めた医療機関初診日から診断日まで、と定義した。結果上記期間に潜在性結核感染症と疑似症を除く活動性結核症と診断された症例は 168 例であり、うち培養で結核菌が証明された例は 117 例であった。肺結核（含む気管支結核）が 145 例、肺外結核が 47 例でそのうち肺病変を認めない肺外結核は粟粒結核を含め 23 例であった。活動性結核症例 168 例のうち Patient’s delay 2 か月以上の例は 11 例であり、Doctor’s delay 1 か月以上の例は 95 例、Total delay 3 か月以上の例は 28 例であった。そのうち喀痰抗酸菌塗抹陽性例は 24 例であり、うち Patient’s delay 2 か月以上の例は 2 例、Doctor’s delay 1 か月以上の例は 11 例、Total delay 3 か月以上の例が 9 例であった。上記塗抹陽性例 24 例のうち 7 例は入院後に診断が確定した。多くは入院後 1 週間以内で診断されたが、中には診断までに 2 か月を要した例もあった。発表当日は 2011 年以前のデーターも含め解析する予定である。

## P03 三種病原体等に相当する結核菌を含む薬剤感受性試験外部精度評価

高木 明子[1)]、山田 博之[1)]、青野 昭男[1)]、
近松 絹代[1)]、樋口 武史[2)]、五十嵐 ゆり子[1)]、
御手洗 聡[1)]

結核予防会結核研究所抗酸菌部[1)]、京都大学医学部附属病院検査部[2)]

【目的】2015年5月に世界保健機関の提唱するXDR-TB（超多剤耐性結核菌）の定義に準じて、三種病原体等相当結核菌の定義が変更された。薬剤感受性試験については、日本結核病学会の指針または米国のCLSIが示す試験方法において行うものとされているが、日本においてはLVFX以外のニューキノロン剤やAMK、CPMの感受性試験基準が存在せず、畢竟INH、RFP、LVFX及びKMの耐性を以てこの三種病原体等相当と同定することになる。一方、過去の外部精度評価からは、INH、RFP、SM、EBについて感度及び特異度の一致率は必ずしも高率とは言えない。新たな三種病原体等の同定精度を評価するため、関連薬剤の感受性試験について外部精度評価を実施した。
【方法】耐性既知の結核菌10株を使用した。対象薬剤はINH、RFP、SM、EB、LVFX及びKMとした。研究参加施設の日常の試験方法によって薬剤感受性試験を実施し、結果を基準判定と比較し、薬剤毎の感度、特異度、判定一致率、$\kappa$指数を算出した。また、MDR-TB及びXDR-TBの同定精度を評価した。
【結果】病院検査室67、検査センター16、地方衛生研究所5の計88施設で実施した。2施設が複数の結果を提出したため、解析対象数を計90とした。INH、RFP及びLVFXでの基準判定との一致率は全株で95%を越えていたが、SM、EB及びKMで2株ずつ一致率95%未満の株が認められた。特にSMでは株1と株2で一致率がそれぞれ72.2%と71.1%であった。この現象は特定の試験キットに集中していた。INH及びRFPの感度と特異度が95%以上であることを条件とした場合のMDR-TB同定精度は92.2%（83/90）であったが、LVFXとKMに同じ基準を適用した場合、XDR-TBの同定精度は79.7%（63/79）であった。
【考察】XDR-TBの同定精度は十分とは言えない状況であり、患者管理及び特定病原体管理の精度向上のためにも、国は適正な外部精度評価及び是正活動を実施しなければならないと考えられた。

## P04 留置カテーテル培養から細菌学的診断を得た結核性胸膜炎の一例

山上 瞳、平井 邦朗、内田 嘉隆、桑原 直太、
宮田 祐人、大西 司、相良 博典

昭和大学医学部内科学講座呼吸器アレルギー内科

再発を繰り返す慢性胸膜炎に対しバルーンカテーテルを留置後、バルーンカテーテル培養より結核菌が検出された症例を経験した。症例は86歳男性。X-7月から全身倦怠感と体重減少を主訴にX-3月に当院を受診した。画像検査で右側胸水を認め胸膜炎の疑いで入院した。抗生剤のみでは治療反応性が不良であったため結核性胸膜炎を考え、胸水と喀痰の抗酸菌培養、PCR検査を行ったが陰性だった。 また、胸膜生検を施行したが結核性胸膜炎を示唆する所見を認めなかった。その後も胸水コントロールが不良であった事からドレーン留置が長期化することを考慮し、胸腔内にバルーンカテーテルを挿入した、バルーンカテーテル交換時にカテーテルの先端を抗酸菌培養検査に提出した結果、21日後の培養結果で結核菌が陽性となった。本症例は、抗酸菌培養を繰り返し行う有用性と、ドレーンの抗酸菌培養が有用である可能性を示している。胸腔内に留置したカテーテル培養で結核菌が検出された報告は過去になく、カテーテルの抗酸菌培養のさらなる有用性を検討する必要がある。

## P05 肺結核患者の培養陰性化の時期に影響する因子についての検討

本間　光信、伊藤　武史

市立秋田総合病院呼吸器内科

【目的】肺結核の治療に際し、標準治療が可能であった例でも、治療開始後2ヵ月を超えて3ヵ月以降も培養陽性の場合は治療期間の延長が必要とされている。そこで今回我々は培養陰性化の時期の分岐点を2ヵ月とし、それを超える例はどのような因子の影響を受けているかについて検討した。【対象と方法】平成22年以降、当科において治療した結核菌が証明された肺結核症例中、喀痰培養陽性となり薬剤感受性試験も実施出来た140例を対象に、培養陰性化の時期に影響を与える因子を探るため、患者の年齢、性別、排菌量、胸部X線写真所見の病側・空洞の有無・病巣の拡がり、治療歴の有無、結核の治療経過に影響を及ぼす可能性のある基礎疾患の有無、薬剤耐性の有無、標準治療施行の可否、Performance Status（以下PS）、また、治療開始時のヘモグロビン・リンパ球数・アルブミン・%IBW 値 を独立変数、培養陰性化の時期（2ヵ月以内/2ヵ月超）を従属変数とした単変量解析を施行し、その結果を受けて多重ロジスティック回帰分析を用いた多変量解析を行った。対象患者の平均年齢は69 ± 18歳、性別は男性:95例 / 女性:45例、排菌量は塗抹陽性:92例 / 塗抹陰性:48例、病側は両側:78例 / 一側:62例、空洞の有無は有り：40例 / 無し：100例、病巣の拡がりは3:31例 / ～ 2:109例、治療歴の有無は有り:19例 / 無し：121例、基礎疾患の有無は有り：66例 / 無し：74例、薬剤耐性の有無は有り：16例 / 無し：124例、標準治療施行の可否は否：40例 / 可：100例、PSは4：17例 / ～ 3：123例で、平均ヘモグロビン・リンパ球数・アルブミン・%IBWの値はそれぞれ11.7 ± 2.0g/dl、1010 ± 545/μl、3.4 ± 0.8g/dl、92.8 ± 14.9%で、培養陰性化の時期は2ヵ月以内：100例 /2ヵ月超：40例であった。【結果】単変量解析では、排菌量、空洞の有無、病巣の拡がり、アルブミンが有意な影響因子であり、これらの因子について多重ロジスティック回帰分析を用いた多変量解析を行ったところ、排菌量のみが有意であった（Odds比：1.412、P ＜ 0.0001、95%CI：1.193 ～ 1.671）。【結論】治療前肺結核患者の排菌量の多さが、培養陰性化を2ヵ月超にする影響因子と考えられた。

## P06 結核治療時に複数の薬剤にて偽膜性腸炎を認め対応に苦慮した1例

宮田　祐人、宇野　知輝、藤原　明子、内田　嘉隆、桑原　直太、平井　邦朗、本間　哲也、楠本　壮二郎、鈴木　慎太郎、田中　明彦、大西　司、相良　博典

昭和大学病院呼吸器・アレルギー内科

症例は53歳男性。咳嗽の増悪を認め2016年4月18日に近医を受診、胸部レントゲンで左肺の透過性低下を認め、翌日当院を受診した。CTにて左胸水貯留、腹水貯留を認め精査目的に入院、精査の結果、胸水の原因に関しては結核性胸膜炎を、腹水の原因に関してはアルコール性肝硬変を疑う所見を認めた。抗結核薬の内服を開始する予定だったが精査中に提出した喀痰よりガフキー1号を認め、PCRも結核菌陽性となり隔離病棟をもつ病院へ転院となった。転院先にてEB、SM、LVFXの3剤で治療を開始し、少量よりRFPの追加を行ったが450mg/dayへ増量時に全身倦怠感の増悪を認め導入を断念した。もともとアルコール性肝硬変による肝機能障害、腹水が著明であり、肝硬変のコントロールが困難なため、6月17日に当院へ再度転院となった。転院後、第18病日より1日3回以上の下痢を認め、イムノクロマト法による迅速検査法で便よりCDトキシンが検出され、下部消化管内視鏡を施行したところ腸管に偽膜性腸炎を疑う潰瘍様の所見を認めた。偽膜性腸炎の原因薬剤としてLVFXを疑い内服を中止し、INHを100mg/dayより開始した。その後、肝機能障害や腹水が改善したため再度RFPを150mg/dayから再開したが300mg/dayへ増量後より発熱、1日3回以上の下痢を認め、迅速検査法で再度便よりCDトキシンが検出されたため、偽膜性腸炎の診断でRFPを中止した。偽膜性腸炎が改善後、RFPの代用薬としてRBTを150mg/dayより開始したが投与後2週間程度で再度1日3回以上の下痢を認め、再び迅速検査法で便よりCDトキシンが検出されRBTを中止した。今回、抗結核薬投与中に複数の薬剤で偽膜性腸炎を認め、対応に苦慮した1例を経験した。抗結核薬投与中に偽膜性腸炎を複数の薬剤で認めることは稀であり、文献的考察を交えこれを報告する。

## P07 RFPおよびEBにより急性全身性発疹性膿疱症を発症した肺結核の1例

渡邉 裕文、宍戸 雄一郎、下田 由季子、
鈴木 貴人、野口 理絵、三枝 美香、赤松 泰介、
山本 輝人、森田 悟、朝田 和博、白井 敏博

静岡県立総合病院呼吸器内科

症例は53歳女性。既往歴にX-10年より尋常性乾癬（外用薬治療）、X-1年に大腸癌（術後、UFT内服を継続）がある。X年5月30日に肺結核の診断で当科入院となった。入院時の喀痰抗酸菌塗抹検査ではガフキー4号、学会分類はbII2であった。乾癬の皮疹は淡い紅斑と色素沈着を認めていた。6月2日よりINH、RFP、EB、PZAで治療を開始したが、6月11日に発熱、全身の紅斑と膿疱が出現し血液検査でCRPの上昇を認めたため抗結核薬を中止した。皮膚生検では海綿状膿疱の所見であり、INHによる尋常性乾癬の膿疱化が疑われた。7月1日よりRFP、EBで再開したが、内服3時間後に全身の紅斑が出現したため2剤を中止した。7月9日にRFP単剤で再開したが、同様に全身の紅斑が出現し、RFPが被疑薬と考えられた。7月13日よりINH単剤で再開したが、皮疹の出現は認めなかった。7月26日よりEBを追加したところ、内服後3時間程度で全身の紅斑が出現したためEBを中止した。薬剤投与後に数時間で発熱と発疹が出現し、中止後1日で消退傾向を認めたことから急性全身性発疹性膿疱症（acute generalized exanthematous pustulosis: AGEP）が疑われた。DLSTを施行したがいずれも陰性であった。被疑薬であるRFP、EBは使用せず、8月1日よりINHを再開し、順次8月8日よりPZA，8月22日よりLVFX，8月29日よりSMを追加したが、皮疹の出現は見られなかった。最終的にINH、PZA、LVFX、SM治療の継続が可能と判断し、9月15日（第109病日）に自宅退院となった。抗結核薬によるAGEPの報告はINH，SMで散見されるが、我々が検索した範囲でEBやRFPによるAGEPは報告されておらず、さらに抗結核薬2剤が原因であることは稀であると考えられた。当日は文献的考察を踏まえて考察する。会員外協力者　同院皮膚科　佐野悠子　八木宏明

## P08 *Mycobacterium abscessus* complexにおける多クローン／複数菌感染の可能性と薬剤感受性との関連性

吉田 志緒美[1)]、露口 一成[1)]、鈴木 克洋[2)]、
富田 元久[3)]、井上 義一[1)]、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感染症研究部[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)]

【目的】*M. abscessus* complexを構成する*M. abscessus*、*M. massiliense*、*M. bolletii*は臨床における治療成績の違いが指摘されている。今回われわれはVNTR型別解析を用いて*M. abscessus* complexの複数菌感染の可能性と薬剤感受性との関連を検討した。【方法】2008年1月～2015年12月の期間、当センターの入院患者のうちDDH法により*M. abscessus*と同定された*M. abscessus* complex株を複数回排菌している15名から分離された34株を対象とした。これらの株は16S rRNA、*hsp65*、*rpoB*、16S-23S ITS領域のシークエンス解析により菌種同定を行った。薬剤感受性検査はCLSIに準拠した方法によりMIC値を比較した。菌の異同は17loci VNTR解析により確認した。【結果】シークエンス解析により12名から*M. abscessus*25株、4名から*M. massiliense* 9株が分離された。*M. abscessus*株はCAMに対する誘導耐性能をすべて有しており、再発により同一患者内で耐性を獲得した株が認められた。*M. massiliense*はCAMに対して低いMIC値を示した。15名の内14名は同じもしくはコピー数の変動を有するVNTRパターンが認められたが、*M. massiliense*を分離した1名の患者においてまったく異なる複数の遺伝子型が認められた。【考察】難治性の*M. abscessus* complex症は多クローン／複数抗酸菌感染者による再燃・再感染例の可能性が考えられるとともに、薬剤に対する耐性化との関連が示唆された。再発時には菌の遺伝子型解析と各種薬剤感受性検査の検査が重要であると考えられる。【会員外共同研究者：小林岳彦】

## P09　肺結核治療 10 年後，一側荒蕪肺となった肺カンサシ症に対する集学的治療

後藤　正志[1)]、中野　滋文[2)]、青山　克彦[1)]、
関　恵理奈[1)]、廣瀬　友城[2)]、諸井　文子[2)]、
芳賀　孝之[3)]、堀場　昌英[2)]

国立病院機構東埼玉病院呼吸器外科[1)]、同呼吸器内科[2)]、
同臨床検査科[3)]

糖尿病のある肺結核（塗抹 3 ＋・ℓ II2・全剤感受性）に対しインスリン治療と 9 カ月の標準化学療法を完遂し治療終了となっていたが，その 10 年後に一側荒蕪肺となった肺カンサシ症に対し化学療法と外科療法（左荒蕪肺全摘除）による集学的治療を施し良好な結果を得たので報告する．
【症例】40 歳・男性．体重：100kg．既往歴：25 歳：右下腿蜂窩織炎・敗血症・糖尿病（治療中断），28 歳：肺結核・糖尿病（治療中断），31 歳：右下腿蜂窩織炎・糖尿病（治療中断），39 歳：右眼硝子体出血手術．現病歴：4 ～ 5 年前から咳嗽・喀痰はあったが放置していた．2013 ／ 8 月呼吸困難が増強し当院呼吸器科を受診した．喀痰抗酸菌塗抹 2 ＋と画像から肺結核の再発が疑われたが，Tb-PCR 陰性などから肺結核は否定され，のちに肺カンサシ症の診断となった．経口血糖降下薬にて糖尿病を治療しつつ，HRE による標準化学療法を 2 年間施したが喀痰抗酸菌塗抹培養ともに陽性のままであった．化学療法抵抗性の肺カンサシ症として薬剤感受性検査を施行したが RFP 感受性であった．画像では一側荒蕪肺の陰影は増悪していたが対側の不規則浸潤陰影・索状陰影・小結節陰影・粒状陰影などは縮小していた．一側荒蕪肺全摘除により排菌の停止を期待できると判断し，今回 2015 ／ 10 月手術目的で当科に入院となった．手術：右側臥位．後側方切開 30 cm．広背筋弁を作成．第 4・5 肋骨を全長切除し極めて強固に癒着した胸腔を一部胸膜外剥離を併用し一部肺損傷や横隔膜損傷もあったが全剥離した．心膜切開はせず上肺静脈・下肺静脈・肺動脈本幹・主気管支を切離し左荒蕪肺全摘除した．肺切除後腔に広背筋弁を充填した．手術時間 10 時間 10 分，出血量 3000gr であった．術後創部皮下膿瘍となったがドレナージと抗菌薬で治癒した．術後 1 カ月で退院した．術後 1 年が経過した現在，排菌も停止し対側肺の陰影もさらに縮小し良好な経過をしている．

## P10　肺抗酸菌症の外科治療成績

吉田　勤、中川　隆行、下田　清美、平松　美也子、
白石　裕治

結核予防会複十字病院呼吸器センター呼吸器外科

多剤耐性肺結核（MDR-TB）の出現と，肺非結核性抗酸菌症（肺 NTM 症）の罹患率の増加に伴い，肺抗酸菌症に対する外科治療が再び注目されている．MDR-TB に関しては結核診療ガイドラインにおいて，肺 NTM 症，特に Mycobacterium avium complex（MAC）に関しては ATS/IDSA および結核病学会のガイドラインにおいて手術適応が提示されている．当施設では最良の多剤併用療法に外科治療を組み合わせる集学的アプローチで，肺抗酸菌症に対する治療成績の向上を図っている．【目的】当施設における MDR-TB，および肺 NTM 症の外科治療性成績を提示する．【方法】2010 年 1 月から 2014 年 12 月までの 5 年間に，MDR-TB に対する肺切除を施行した 38 例，および肺 NTM 症に対する肺切除を施行した 103 例を対象とし，治療成績を検討した．【結果：MDR-TB】対象の全 38 例に対して，計 39 回の肺切除手術が行われた．その内訳は MDR-TB：28 例，XDR-TB：10 例であった．術前直近の喀痰検査では 1 例で排菌を認め，切除検体の空洞内穿刺検体からは 9 例で起因菌が検出された．術後退院までの平均期間は 47.7 ± 44.0（8-181）日で，38 例全例で退院時に排菌を認めなかった．また術後平均観察期間は 721.7 ± 573.9（27-1995）日で，38 例全例で排菌を認めず，再発例および死亡例は認めなかった．【結果：肺 NTM 症】対象の全 103 例に対して，計 108 回の肺切除手術が行われた．その内訳は MAC：91 例，Abcessus：6 例，Gordonae：2 例，Sulgai：1 例，Xenopi：1 例，未同定：1 例であった．術前直近の喀痰検査では 43 例で排菌を認め，切除検体の空洞内穿刺検体からは 82 例で起因菌が検出された．術後退院までの平均期間は 16.4 ± 12.5（6-104）日であった．術後平均観察期間は 1117.2 ± 645.6（22-2405）日で，術後遠隔期に 1 例が気管支断端瘻，1 例が肺炎で死亡している．術後に 8 例で再排菌を認めるが，排菌がないにもかかわらず画像所見の悪化を認める症例もあり，再発再燃の評価は難しい．【結語】肺抗酸菌症の外科治療は，MDR-TB のみならず肺 NTM 症に対しても良好な治療成績が期待できる．

## P11 肺結核・気管支結核にて治療中、気管支内腫瘤性病変が出現した1例

斎藤 美和子、二階堂 雄文、鈴木 朋子、
新妻 一直

福島県立医科大学会津医療センター

症例は49歳、女性。既往歴：小児結核。38歳子宮癌の手術。20X年3月から咳嗽、微熱が出現。6月に娘の接触者検診でT-spot陽性となり、7月当院受診。胸部異常陰影を指摘されたが、排菌なく、8月にBFを施行。左主気管支に潰瘍性病変あり、TB-PCR（+）にて肺結核・気管支結核と診断した。抗結核療法開始し11月に排菌陰性化に伴い退院。抗結核剤内服継続したが、20X+1年1月から喘鳴出現。ステロイドの点滴にて一時症状軽快したが、再び呼吸困難増悪し、CTにて左主気管支に腫瘤性病変が指摘された。20X+1年3月BFでは、左主気管支内は白色の壊死物質で占められていた。結核菌は陰性。Paradoxical reactionと判断し、ステロイドにて加療開始したところ、徐々に呼吸困難と左主気管支の狭窄が改善した。考察：Paradoxical reactionとは、抗結核剤にて治療開始後、一時軽快したが、臨床的または画像的に以前より存在していた結核病変の悪化、または、新たな結核病変の出現と定義される。正確な機序は不明であるが、免疫反応の異常または、免疫の再構築と考えられている。気管支結核の治癒過程として、潰瘍病変から肉芽腫性病変を経て瘢痕に至る症例がある。本症例も、抗結核剤による治療により、結核菌に対する肉芽腫性反応が改善し、肉芽を形成し、気管支狭窄を伴い、喘鳴を来した可能性がある。

## P12 結核治療中に合併したクロストリジウム・ディフィシル感染症の検討と再発例に対するバンコマイシン漸減維持療法の効果

東條 泰典[1)]、田所 明[1)]、山口 真弘[2)]

国立病院機構高松医療センター呼吸器内科[1)]、小豆島中央病院内科[2)]

【背景と目的】従来、結核治療中にクロストリジウム・ディフィシル感染症（CDI）を合併することは少ないとされてきた。しかし、結核患者の高齢化や免疫抑制患者の増加によってCDIの合併が増加している。当院結核入院患者におけるCDI合併例の臨床的検討と、再発例に対するバンコマイシン（VCM）漸減維持療法の効果について報告する。【対象と方法】2012年1月から2015年12月までの当院結核入院治療患者275名のうちCDIを合併した33名の臨床的特徴について後方視的に検討した。また、同時期に肺結核で入院しCDIを起こさなかった群と比較検討した。さらに再発例のうちVCM漸減維持療法を行った6名について検討した。【結果】肺結核入院275名のうちCDIを合併したのは33名（12.0%）であった。その内訳は、平均年齢80.0 ± 14.1歳、男性19名女性14名、患者背景として認知症15名、寝たきり状態12名、経管栄養11名、糖尿病7名、肺炎合併7名がみられた。CDIの第一治療はメトロニダゾール（MNZ）27名､VCM4名で、CDI再発は1回10名、2回以上9名であった。平均入院期間は120.5 ± 87.8日、予後は生存24名、死亡9名（27.3%）であった。同時期に肺結核で入院しCDIをおこさなかった242名との比較では、高年齢、入院期間延長、Alb低値、リンパ球実数低値、認知症あり、寝たきり、死亡に有意差がみられた。（$p < 0.05$）再発例に対するVCM漸減維持療法は6名に施行し、再再発はみられなかった。死亡は2名で、VCM漸減維持療法を行わなかった群と比較して有意差を認めなかったが、CDIを原因とする治療中断は無かった。【結論】結核治療中のCDIは、高齢で全身状態の悪い患者に発生する。経過中高率に再発し、入院期間の延長や予後の悪化につながる。再発例に対するVCM漸減維持療法はCDI再発を抑制し､結核治療の継続に効果がある。

## P13　抗結核薬内服中の肺結核症患者における味覚障害と栄養状態に関する実態調査

北川　恵[1,2]、江川　幸二[3]、多田　公英[4]、梅本　愛[1]、春名　寛香[3]、平野　通子[3]、崎山　愛[3]

西神戸医療センター看護部[1]、神戸大学大学院保健学研究科国際保健学領域博士後期課程[2]、神戸市看護大学療養生活看護学領域急性期看護学分野[3]、西神戸医療センター呼吸器内科[4]

【目的】本研究は、抗結核薬の内服による味覚閾値の変化とそれに伴う栄養状態の変化を明らかにすることを目的とした。【方法】対象者は肺結核と診断された入院患者 30 名。調査内容は、鼓索神経領域滴下法による甘味、塩味、苦味の味覚閾値調査、味覚の自覚症状に関する自記式質問紙、観察法による口腔内の状態、血液検査データを把握した。主な調査は内服開始時、開始後 1,2,4,6 週間後の 5 地点で実施したが、亜鉛とアルブミンは、内服開始時と開始後 4 週目の 2 地点で縦断的に調査した。関連施設の倫理審査の承認を得た。【結果】年齢 58.50 ± 14.69 歳，男性 22 名，女性 8 名。抗結核薬内服による味覚の自覚症状については、明らかに味覚異常を自覚している対象者は 3 名であったがほとんどの対象者は味覚の鈍化はなく、味覚の経時的変化は見られなかった（p=0.30）。味覚閾値調査では、味覚の総合得点は開始時から味覚閾値が鈍かった。開始後 1 週目に改善し 2 週目に鈍化しその後次第に改善し味覚閾値の変化が見られた（p=0.02）が個人差も大きかった。各味の変化に関しては、甘味、塩味は変化を来てしていないが、苦味は鈍化し変化する傾向が見られたが（p=0.08）。味覚の一致率は、初回は 44.4％であったが 5 回目は 23.5％と低下した（p ＜ 0.01）。栄養状態は、食欲は内服後 2 週目が一時的に減少し次第に改善傾向であった（p=0.02）。アルブミン、体重に関しては、時間経過による変化は認めなかったが、CRP、総リンパ球数は内服 1 週目には著しく改善し 2 週目に一旦低下したがその後改善していた（p=0.01）。亜鉛は内服後 4 週目に著しく改善した（p ＜ 0.01）。【考察】肺結核患者の味覚の特徴としては、味覚変化と、食欲、CRP、総リンパ球数の動向は類似していたことから、薬物性よりも慢性炎症性疾患の症状改善が味覚に影響を及ぼしている可能性がある。しかし、内服開始後 1 週目で味覚閾値の改善、2 週目で悪化を認めていたため今後は影響要因を明らかにする必要がある。また今後の支援に関しては、早期の亜鉛剤使用を検討すること、食事は苦味に配慮した支援やはっきりとした味付けなど食思増加にむけた対策を考慮していく必要性が示唆された。

## P14　肺結核後遺症での長期 NIV 導入 1 年目の入院が意味するもの

坪井　知正

国立病院機構南京都呼吸器科

【背景】長期 NIV は 2 型慢性呼吸不全を有する肺結核後遺症患者の予後を改善させるだけでなく呼吸器系増悪入院を減少させることが知られている。COPD などでは急性増悪しやすい症例群とそうでない群が存在することが報告されている。長期 NIV を導入した肺結核後遺症において調査検討した。【対象および方法】長期 NIV 導入を導入した肺結核後遺症患者 182 症例のうち、1 年目で死亡した 9 例と導入 1 年未満の生存 11 例を除いた 162 例で解析した。1 年目の入院回数が予後と数年後までの呼吸器系増悪入院に及ぼす影響を調査した。【結果】長期 NIV 導入 1 年目の入院（−）102 例と入院（+）60 例の 2 群で比較すると、3 年生存率は 87％と 67％、5 年生存率は 74％と 46％、7 年生存率は 54％と 41％、9 年生存率は 36％と 26％、11 年生存率は 29％と 26％であり有意差があった（p=0.02）。長期 NIV 導入 1 年目の入院 0 回 60 例、1 回 40 例、2 回以上 20 例の 3 群で比較すると、3 年生存率は 87％・72％・57％、5 年生存率は 74％・49％・40％、7 年生存率は 54％・45％・32％、9 年生存率は 36％・26％・32％、11 年生存率は 29％・23％・32％であり長期 NIV 導入 1 年目の入院回数が少ない程その後の生命予後が良い傾向にあった（p=0.054）。呼吸器系増悪入院回数を長期 NIV 導入 1 年目の入院(−)102 例と入院(+)60 例の 2 群で比較すると、2 年目が 0.34 v.s. 1.10、3 年目が 0.49 v.s. 0.74、4 年目が 0.49 v.s. 1.03、5 年目が 0.56 v.s. 0.93 回 / 年、と入院（−）症例で有意に少なかった。また、呼吸器系増悪入院回数を長期 NIV 導入 1 年目の入院 0 回 60 例、1 回 40 例、2 回以上 20 例の 3 群で比較すると、2 年目が 0.34 v.s. 0.90 v.s. 1.53、3 年目が 0.49 v.s. 0.76 v.s. 0.71、4 年目が 0.49 v.s. 1.00 v.s. 1.10、5 年目が 0.56 v.s. 0.72 v.s. 1.33 回 / 年、と導入 1 年目の入院が多い程その後の呼吸器系増悪入院の回数も多い傾向にあった。【結論】肺結核後遺症においては、導入 1 年目の呼吸器系増悪入院が少ない程その後も順調に経過することがわかった。

結核 第92巻 第2号 2017年2月

## P15 昼間のPaO2が睡眠の質・HRQOLに与える影響の疾患別比較（NIVの有無別）

坪井　知正

国立病院機構南京都病院呼吸器科

【背景】長期NIVは夜間睡眠時の換気補助で昼間のPaCO2を下げて予後を改善する。NIVをしない昼間の時間帯には酸素を吸入している。PaO2は酸素流量を多くすれば高くできる。長期NIVだけでなく長期酸素療法(LTOT)においても､昼間のPaO2を(daytime PaO2）を高CO2血症の進行を防ぐために低くめした方がよいのか、高めにして呼吸・循環系の休息をめざした方がよいのかわかっていない。【対象および方法】昼間の至適投与酸素量（至適daytime PaO2）を探るために、長期NIVを受けている97症例・LTOTのみを受けている258症例を対象とし、daytime PaO2と睡眠の指標を含むHRQOLとの関連を全症例＝全疾患（355例）および疾患別（COPD 150例、IP 86例、RTD 57例、BE 27例、塵肺10例、その他25例）に解析した。【結果】全355例ではdaytime PaO2と睡眠の指標を含むHRQOLに関連はなく、LTOT 258例に限ればdaytime PaO2の高い方がSRIで評価したHRQOLが低く（p=0.03)、抑うつが強い傾向にあり（HAD, p=0.07)、不安が強いこと（HAD, p=0.001）が判明したが、昼間の眠気（ESS, p=1.00）や睡眠に関する指標（PSQI, p=1.00; アテネ , p=0.07）および労作時の呼吸困難感(MRC, p=1.00)とは関連していなかった。疾患別では、COPDのLTOTのみ症例で、daytime PaO2の高い方がHRQOL（SRI, p=0.01）が低く、抑うつが強く（HAD, p=0.003)、不眠（アテネ , p=0.07）と昼間の眠気（ESS, p=0.04）が強かった。他の疾患は、長期NIV症例・LTOTのみ症例ともにdaytime PaO2は睡眠の指標を含むHRQOLに関連がなかった。【結論】COPDでは、HRQOLの観点からは、daytime PaO2をあまり高くし過ぎない方がよい。他の疾患は、予後や病状の安定性をあわせて検討していく必要がある。

## P16 昼間のPaCO2が睡眠の質・HRQOLに与える影響の疾患別比較（NIV有り無し別）

坪井　知正

国立病院機構南京都病院呼吸器科

【背景】昼間のPaCO2（daytime PaCO2）が高い患者は睡眠の質が低く眠気が強いと考えられてきた。NIVは睡眠時低換気を是正しdaytime PaCO2を下げる。daytime PaCO2が高い場合はNIVの効果が不十分とみなされる。また、長期NIVでのdaytime PaCO2は低い方が予後が良いとする報告も多い。しかし、長期NIV・LTOTともにdaytime PaCO2と自覚的な睡眠の質やHRQOLとの関係は明らかにされていない。【対象および方法】長期NIV 97例・LTOTのみの258例の全355例を、NIV有り無し、疾患別（COPD 150例・IP 86例・RTD 57例・BE 27例・塵肺10例・その他）に、daytime PaCO2と睡眠の指標やHRQOLとの関連を解析した。【結果】全355例では、daytime PaCO2が高い方がHRQOLが低く（SRI, p=0.004）抑鬱が強い傾向にあり（HAD, p=0.07）不安（HAD, p=0.001）・不眠（AIS, p=0.04）が強かったが、睡眠障害（PSQI, p=0.55）・昼間の眠気（ESS, p=0.55）・労作時呼吸困難（DOE）（MRC, p=0.55）とは関連しなかった。LTOTのみの258例ではdaytime PaCO2の高い方がHRQOLが低く（SRI, p=0.02）抑鬱が強かった（HAD, p=0.001）が、睡眠の指標との関連はなかった。長期NIV 97例は全ての指標で関連がなかった。COPDの全150例ではdaytime PaCO2の高い方がHRQOLが低かった（SRI, p=0.004）が、睡眠に関連する指標とは関連がなかった。また、LTOTのみ124例では全ての指標で関連がなかった。NIV 26例ではdaytime PaCO2の高い方がHRQOL（SRI, p=0.05）が低く抑うつ（HAD, p=0.005）と不安（HAD, p=0.006）が強かったが、睡眠に関連する指標とは関連がなかった。RTDの全57例でdaytime PaCO2の高い方が睡眠障害が強かった（PSQI, p=0.02)。IPは、全86例・LTOTのみ79例でdaytime PaCO2の高い方がDOEが強かった（MRC, p=0.0006, p=0.002)。【結論】慢性呼吸不全、特に長期NIVでは、daytime PaCO2は重症度と関連したが睡眠の質とは関連しなかった。自覚的睡眠の質や昼間の眠気から高CO2血症を見出すことは困難と思われた。Daytime PaCO2の上昇を早期に発見するには血液ガスの測定が必須である。

## P17　治療後に慢性呼吸不全を合併した若年広汎空洞型肺結核症の2例

國政　啓、小谷　義一

兵庫県立淡路医療センター呼吸器内科

【はじめに】抗結核療法の進歩と衛生行政等の改善により結核感染者数は減少してきているが、若年者の結核罹患率が増加傾向にあることが問題となっている。今回、治療後に慢性呼吸不全を合併した広汎空洞型肺結核症の若年症例2例を経験したため、報告する。【症例1】症例は29歳の男性。既往歴に特記すべきことはなし。イベント会場の設営の仕事に携わっていた。約6カ月持続する湿性咳嗽、発熱にて近医を受診され、胸部異常陰影を認めたため、精査加療目的に当院紹介となった。胸部CTでは両側上葉に多数の空洞形成、多数の浸潤影、tree-in-bud appearance、気管支拡張性変化の形成を認めた。喀痰はGaffky 3号、結核菌のPCR陽性であった。INH + RFP + EB + PZAの4剤にて治療を導入し、喀痰抗酸菌検査にて3回連続培養陰性を確認した。治療後も空洞影、小結節像の残存を認め、呼吸機能検査では%VC（39.9%）と強い拘束性障害を認め、在宅酸素療法を導入のうえ退院とした。【症例2】症例は35歳の男性。既往歴に特記すべきことはなし。畜産業に従事していた。1年間続く咳嗽、2か月前からの全身倦怠感、微熱を主訴に近医を受診され、胸部異常陰影を認めたため、精査加療目的に当院紹介となった。胸部CTでは右上葉に巨大な空洞形成を認め、両側肺に多数の浸潤影、tree-in-bud appearanceを認めた。喀痰はGaffky 3号、結核菌のPCR陽性であった。INH + RFP + EB + PZAの4剤にて治療を導入し、後にINHの副作用のためRFP + LVFX + EBにて治療を行った。治療後も巨大な空洞影を認め、呼吸機能検査も十分に行えない状態であった。2型呼吸不全を呈し、在宅人工呼吸療法を導入のうえ退院とした。【結語】広汎空洞型肺結核症を発症した若年症例を2例経験した。若年者であり、酸素療法の導入は社会的活動性を著しく損なうものである。症例1では治療開始1年前から広汎な胸部異常陰影を認めていたにもかかわらず、診断にはつながらなかった。慢性呼吸不全を併発することもあり、早期発見、治療介入が重要であると考えられる。

## P18　当院における外国人結核の臨床的検討

白井　正浩、金井　美穂、藤田　薫、伊藤　靖弘、大場　久乃、藤坂　由佳、早川　啓史

国立病院機構天竜病院

【目的】日本の結核罹患率は、減少傾向にあり、平成26年15.4/100,000人に減少してきている。一方世界的には、2013年の推定で世界人口の1/3が結核菌に感染し、そのうち900万人が結核を発症し150万人が死亡している。その臨床的特徴は地域の産業構造や留学生などの状況に影響され、地域差があることが予想される。そこで当院に入院した外国人の結核について臨床的検討を行いその特徴について明らかにすることを目的とした。【方法および対象】2005年から2015年まで天竜病院に入院した肺結核患者67名について、カルテより　性、年齢分布、国籍、来日から診断までの期間、保険区分、発見動機、基礎疾患、家族歴の有無、病型、結核菌の塗抹・培養検査、薬剤耐性について調査した。【成績】天竜病院に入院した外国人肺結核患者は67名（m:f=42:25）で全肺結核入院患者809名のうち8%を占めた。年齢分布では20才代44.8%, 30才代26.9%を占めており若年者が多かった。国籍別ではフィリピン、ブラジル、インドネシア、中国の順に多かったが、ブラジルは2012年以降入院患者は認められなかった。来日から診断までの期間は1 − 3年未満が最も多く、次に10年以上が多く認められた。保険区分では自費と社会保険34.3%と多く認められた。発見動機は症状発見が68.7% , 健診が26.9%であった。症状では咳嗽69.6%, 発熱41.3%, 血痰23.9%, 胸痛21.7%が多かった。基礎疾患では「なし」が56.7%と最も多く、糖尿病・B型肝炎それぞれ6%に認められた。病型分類では1 12.5% 2 35.7% 3 44.6%であった。【結論】当院おける外国人結核は、全体の8%程度を占めており、若年者・有症状受診の発見が多く認められた。保険区分が自費や、空洞を伴った進展症例が半数近くに認められることより、健康管理体制の整備や健診受診の勧奨を積極的に進める必要性がある。

結核 第92巻 第2号 2017年2月

## P19 肺結核入院患者の臨床的背景の検討

知花 賢治、名嘉山 裕子、藤田 香織、仲本 敦、比嘉 太、大湾 勤子

国立病院機構沖縄病院呼吸器内科

【目的】肺結核入院患者の臨床的背景を検討する。【方法】2014年6月から2015年5月までに当院に肺結核で入院した98例について後方視的に臨床的背景について検討した。【結果】男/女= 69/29、年齢中央値は74歳（22-97歳）で80歳以上が35例（約36%）であった。PSは0/1/2/3/4=49/5/4/6/34。入院期間の平均は87.5日で100日以上の入院が29例（約30%）であった。基礎疾患は高血圧症が27例、糖尿病が20例、脳血管疾患が16例、循環器疾患が11例、認知症が9例、悪性腫瘍が9例であった。排菌状況はガフキー1-2が36例、3-5が25例、6以上が29例で塗抹陰性が8例であった。肺外結核の合併は、結核性胸膜炎が13例、粟粒結核が7例、脊椎カリエスが4例、気管支結核が2例であった。初回治療はHREZの標準治療が56例、HREZ以外の4剤治療が8例、3剤治療が31例、2剤が2例であり、その後副作用などで治療を変更した症例が11例であった。治療についてPS4の症例で7例がPZAを含む4剤治療を開始したが、2例が3剤治療へ変更、2例が死亡退院し、治療完遂できたのは3例であった。80歳以上の症例35例でPZAを使用した症例は4例で全例PS0-2であり、治療完遂できていた。【考察】HREZの標準治療を56例に開始したが、治療完遂できたのは45例（約46%）と半数以下であった。PZAを含む治療は副作用の出現で中止することが比較的あり、PS不良症例には使用困難であると思われた。一方で症例数は少ないが、80歳以上でもPS良好例にはPZAを含む4剤治療は忍容可能であると思われた。

## P20 結核病床ユニット化以降の現状と課題

阿部 聖裕、中村 行宏、大久保 史恵、佐藤 千賀、渡邉 彰、伊東 亮治

国立病院機構愛媛医療センター呼吸器内科

【目的】わが国の結核患者の減少に伴い、結核入院医療の提供体制が変わってきており、ニット化病床を採用または今後検討する医療機関は多い。当院は病棟の建替えに伴い平成25年7月より結核病床を20床のユニット化とした。今回我々は、当院における結核病床ユニット化による3年間の経過とその問題点・課題を検討した。【方法・結果・考案】当初はユニット化病床の稼働率はおよそ40%から80%に上昇した。ユニットが満床で結核確定患者の受け入れ困難なケースも一時的に起こった。しかし、その後平成27年度が60%、平成28年度は7月現在で40%と減少してきている。問題点としては、高齢化･合併症対策、確実な服薬支援、栄養状態の改善、看護体制、および更なる病床稼働率減少の懸念、などが挙げられた。愛媛県の高齢者結核患者の割合は全国平均に比較して高く、当院入院患者では80歳以上が50%であった。また入院中の死亡率は20%であった。抗結核薬の確実な内服と栄養状態の改善に対しては薬剤師、栄養士、理学・言語療法士との連携が必要であった。看護面においては、看護体制の工夫が必要であり、ユニット外のスタッフとの協力体制をどう整えるかも重要である。退院に際して半数に病診連携室、MSWが関わった。受け入れ先に苦慮するケースは依然多く、地域の結核の専門家が極めて少なく、結核に関する知識不足のため感染や治療に対する不安が強いことが理由であった。病床運営に関しては行政も含め地域としての検証･検討が必要である。【まとめ】ユニット化により稼働率の上昇と看護体制の効率化など、病院経営的にメリットをもたらした。しかし、今後のユニットを考える上では更に結核患者の減少が予想されるため、病床数の適正化が重要である。また入院中の看護体制の工夫、チーム医療の充実と、退院を想定し早期から行政、地元医療機関との患者支援体制を図る必要がある。そのためにも結核病床を有する医療機関や結核専門医のみではなく、他職種の結核に関するエキスパートの養成も期待される。

## P21 当院における医療・介護関連結核の臨床的検討

大場　久乃、早川　啓史、白井　正浩、金井　美穂、藤田　薫、伊藤　靖弘、藤坂　由佳

国立病院機構天竜病院

【背景および目的】2011 年日本呼吸器学会は市中肺炎と院内肺炎の中間で日本の実情に合わせた概念として医療・介護関連肺炎（NHCAP）を発表した。NHCAP では高齢者肺炎と誤嚥性肺炎の病態が複合し，薬剤耐性菌の関与が問題となる。結核において医療・介護関連に注目した報告は少ない。そこで結核感染患者を NHCAP の定義に区分される群（医療･介護関連結核群）とそれ以外の郡（市中結核群）に分類し，医療・介護関連結核患者の臨床像を明らかにすることを目的とした。【対象および方法】平成 21 年から平成 27 年に当院に入退院した 65 歳以上の結核患者 383 例を対象とし，NHCAP の基準に従って医療・介護関連結核群とそれ以外の市中結核群に分けて，臨床背景，検査所見，転帰を retrospective に比較検討した。【結果】383 例中，医療・介護関連群は 187 例，市中群は 196 例であった。医療・介護関連群は，1）発症年齢がより高く，BMI は低値であった，2）脳血管障害や認知症の合併頻度が高く，両側陰影が多かった，3）経管栄養例が多く，Hb や Alb 値は低値を示した，4）結核菌陰性化までの期間に差はなかったが，予後は不良であった。

## P22 結核病床・透析設備を有する大学病院における結核患者 99 例の検討

山内　桃子、原永　修作、新里　彰、平井　潤、金城　武士、古堅　誠、宮城　一也、屋良　さとみ、健山　正男、藤田　次郎

琉球大学大学院医学研究科感染症呼吸器消化器内科

【はじめに】これまでの研究では、免疫が低下した状態の患者の結核はそうでない患者に比べ肺外結核が多く、全結核の約半数となることが報告されている。結核病床 4 床と透析設備を抱える当院を受診または入院した結核患者を肺結核と肺外結核で分け、その基礎疾患や背景の相違を検討した。【方法】2010 年 4 月から 2015 年 11 月までに当院を受診または入院した結核患者 99 例について、診療録より後方視的に抽出し、比較検討した。【結果】肺結核患者（粟粒結核を含む）は 64 例で、平均年齢 65.49 歳（29-90 歳）、男性 35 例（54.7%）、女性 29 例（45.3%）、基礎疾患は糖尿病と悪性腫瘍が 16 例（25.0%）ずつ、透析 11 例（15.6%）で上位を占めた。12 例（18.8%）が免疫抑制剤または抗がん剤を使用していた。肺外結核患者は 35 例で、平均年齢 67.05 歳（27-88 歳）、男性 15 例（42.9%）、女性 20 例（57.1%）、基礎疾患は糖尿病 8 例（22.9%）、悪性腫瘍 7 例（20.0%）、透析 6 例（17.1%）が上位を占め、肺結核と同様の結果であったが、免疫抑制剤・抗がん剤の使用は 2 例（5.7%）で、肺結核患者に比べその割合は有意に少なかった（p=0.031）。

## P23 当院における結核患者の実態調査

住吉 誠、小山 華奈、山田 奈月、福田 雄一

佐世保市総合医療センター

【目的】日本における結核罹患率は年々減少傾向にあるものの、欧米諸国と比較して依然として高い。長崎県は2014年度の人口10万対の罹患率が全国第2位であり、さらに佐世保市の罹患率は23.9と長崎県全体平均より高く、その67%は70歳以上の高齢者である。高齢化がさらに進むことが予想される我が地域において結核治療は大きな課題の一つであり、県北地域唯一の結核隔離病棟を有する当院において、結核患者の実態調査を行い今後の結核医療に役立たせて行くことを目的とする。【方法】2014年1月1日から2014年12月31日の1年間に当院で経験した活動性結核患者60例をretrospectiveに解析し、患者背景、検査方法と結果、治療内容と効果などについて検討した。【結果】患者年齢の中央値は67歳であり、国籍は日本58例、タイ1例、ベトナム1例であった。病型としては肺結核が52例であり、そのうち肺外結核を合併していた症例が14例であった。診断方法は喀痰検査28例、胃液検査9例、胸水8例、リンパ節液4例、気管支洗浄液4例であり、菌が検出できない臨床診断群も6例認めた。胃液検査を施行した20例のうち、痰の喀出が出来ずに胃液検査を施行した症例が13例あり、そのうち9例で結核菌が検出された。結核性胸膜炎患者のうち、胸水中ADA中央値:79U/Lであり、またADA値が高い程、培養やPCR陽性率が高くなる傾向を認めた。薬剤感受性においては42例（91%）が感受性良好であり､ベトナム出身症例でMDRTBを1例認めた。LVFX使用群は非使用群と比較し治療効果は劣ったが副作用率は低かった。副作用率は全体で70%と高かったが、治療を要さない高尿酸血症が50%であり、皮疹32%、肝障害27%と続いた。過剰な用量投与を行った症例が37%であり､2剤以上の複数薬で過剰投与を行った場合に副作用率が上昇した。【結語】結核の診断において、胃液検査は痰を喀出できない患者に対して、侵襲性も比較的低いため、積極的に多用するべきである。また、治療に関しては、LVFX併用時の効果は若干劣るものの、副作用が少なく、高齢者に対する代替薬として有用である。さらに、副作用軽減のため、抗結核薬の用量は慎重に決定する必要がある。

## P24 結核患者への病院保健所連携DOTSの有効性と問題点の検討

村上 沙央理[1)]、金児 安加利[1)]、尾市 沙弥香[1)]、
西村 奈保美[1)]、雲井 直美[1)]、杉山 佳代子[1)]、
西村 正[2)]､岡野 智仁[2)]､内藤 雅大[2)]､井端 英憲[2)]、
大本 恭裕[2)]、樽川 智人[3)]、安達 勝利[3)]、
中村 卓巨[4)]、市野 孝信[4)]、野呂 岳志[4)]

国立病院機構三重中央医療センター呼吸器感染症病棟[1)]、同呼吸器内科[2)]、同呼吸器外科[3)]、同薬剤科[4)]

【背景】当院では平成18年から結核患者治療に病院保健所間で入院DOTSから外来DOTSへの連携を図っており、結核治療を完遂するには患者家族の結核に対する理解、生活環境、介護問題等が重要であると報告してきた。今回は最近2年間に退院した結核患者の退院後の治療状況の評価と問題点について検討したので報告する。【対象と方法】対象は平成25・26年度に当病棟に入院した結核患者117例。方法は、電子カルテから入院中の患者指導方法・内服管理方法・退院指導内容を評価した。退院後の情報収集には従来の訪問記録票に加えて、今回作成した定型的調査用紙への記載を保健師に依頼し、療養場所、内服継続、内服管理支援状況、患者家族の理解度等を評価した。【結果】評価可能であった患者89例全員が退院後も内服継続良好で治療を完遂しており、入院中の指導方法がクリティカルパスでも個別指導でも差を認めなかった。退院後の治療場所は、自宅＋家族宅が59例、施設入所＋転院が30例であったが、全員が家族及び施設職員のサポートで治療完遂出来ていた。入院中の問題点では、外国出生患者と超高齢者や認知症患者などクリティカルパスが適応出来ない患者が増加していた。保健師が指摘した問題点では、介護者の服薬管理不良例、経済的問題や経過中の認知症併発等があった。【考察】最近2年間の退院患者の調査では、全例が治療を完遂しており、当地区の病院保健所連携は上手く機能していると考えられた。しかしながら、結核患者の社会的背景の多様性が拡がっており、今後は患者個々に個別性のある指導を行うことが重要と思われる。現在、入院早期からの退院後支援家族や退院先施設職員への指導方法を検討している。

## P25 結核看護の標準化を目指して－クリニカルパス改正とアセスメントシート作成のプロセスと成果－

柿澤　文子、西田　直嗣

神奈川県立病院機構神奈川県立循環器呼吸器病センター

【目的】
2014 年、結核病棟入院基本料 10：1 導入を機に DOTS の推進・強化を図り、他職種と連携し患者中心の包括的支援を充実させることを目的に結核看護の標準化に取り組んだ。2015 年に結核クリニカルパス（以下パス）を改正し、DOTS アセスメントシート（以下アセスメントシート）の作成を行い、DOTS 支援や患者教育の再構築を図った経過を報告する。
【取り組みの実際】
当院では、パスを使用し、支援体制の一貫性を図るためプライマリーナーシング方式を採用している。患者教育については、多剤耐性結核の発生予防と治療完遂を目的に結核勉強会（以下勉強会）を行っている。従来は、患者背景の把握・中断リスクの評価や勉強会の実施は、担当看護師それぞれの判断に委ねられていた。そこで、標準化されたチーム医療を実現するため、パスを改正しアセスメントシートを作成した。パスに勉強会実施の有無や患者の反応を明記し、確実に勉強会を提供する体制を整えた。勉強会の目的を明確にし、指導項目を確認できるようにした。勉強会は、入院初期に治療の必要性等の理解のために行う集団指導、退院前に生活習慣の改善や DOTS 支援体制の確立のために行う個別指導との 2 回に分けて行うこととした。アセスメントシートは患者背景の把握や情報の共有を目的に、指導に対する患者の理解や情報などを記載した。また、治療中断リスクの評価は、入院時に退院後の治療継続を見据え、保健師と同じ項目とした。さらに、1 週毎にカンファレンスでアセスメントシートを用いてアウトカム評価を行う体制作りに取り組んだ。スタッフが意識的に評価する機会を増やし、患者の全体像と看護の問題点を共有し、病棟全体で一貫した DOTS 支援ができる体制を構築した。
【結果】
パスに勉強会の実施状況と患者の反応を追加したことで、スタッフが確実に患者指導を実施することにつながった。アセスメントシートを活用することで、DOTS 支援体制の構築に必要な情報を可視化し、統合的に患者を把握することにつながった。さらに、病棟全体で患者の成果や支援体制を評価することで、看護師の教育支援につながっていくことが分かった。

## P26 結核の接触者健診における IGRA の比較検討

望月　真吾

岡崎市保健所

【目的】感染症法に基づく結核の接触者健康診断の手引きにおいて、IGRA は積極的な実施を推奨され、広く活用されているが、最近 IGRA の測定原理の差異により、判定結果に影響を与える報告がある。今回、岡崎市保健所で実施した IGRA 検査結果を分析することにより、結核の接触者健康診断の評価を行い、IGRA の検査特性の面から検討した。【方法】平成 19 年 8 月から平成 27 年 7 月までに実施した IGRA（クォンティフェロン ®-2G（QFT-2G：平成 19 年～ 22 年実施）、クォンティフェロン ®TB ゴールド（QFT-3G：平成 22 年～ 25 年実施）及び T スポット ®．TB（T-SPOT：平成 25 年～ 27 年実施））について、年齢、国籍、検査方法、発見された結核患者数、LTBI 患者数等を集計、分析した。【結果及び考察】岡崎市保健所で実施した結核の接触者健康診断における IGRA 検査数 1,134 名の内訳は、QFT-2G 448 名、QFT-3G 461 名及び T-SPOT 225 名であった。年齢別 IGRA 陽性率は、全ての年齢区分で T-SPOT は QFT-3G より低く、全ての IGRA において 60 歳を境に有意に上昇し（$p < 0.01$）、過去の感染による影響が示唆された（図 1）。IGRA 陽性率は T-SPOT で有意に低く（$p < 0.01$）、各検査母集団の結核菌感染率が同一とすると、T-SPOT での見落とし、又は QFT での LTBI 過剰診断の可能性が考えられた。IGRA 陰性者の発病は 1 例（QFT-3G）であった。IGRA 陽性者のうち結核患者の割合は、QFT-3G 5.6 %、T-SPOT 25.0 %であり、T-SPOT 陽性者の発病例が多くみられた。LTBI 治療前の CT 検査実施例が増加したことも考えられるが、T-SPOT 陽性の場合、発病の可能性も考慮した検討をする必要がある。【結論】60 歳以上では、IGRA 陽性率が上昇し、既感染の影響を考慮する必要がわかった。また、QFT-3G と T-SPOT の陽性率に有意差が見られ、IGRA の検査特性を踏まえた結核の接触者健康診断の実施が必要と考えられた。

## P27　高齢者DOTSにおける難渋症例と順調症例を経験して　今後の取り組みを考える

渡部　恵利子、長谷部　美保子、本間　光信

市立秋田総合病院

平成26年度の当院肺結核新規入院患者は26名で入院DOTSは全例に、そのうち退院後も当院外来で治療を継続した11名に外来DOTSを行った。その中で何度も服薬が中断した難渋症例と入院・施設入所を繰り返しながらも順調に経過した症例を経験し今後の取り組みについて検討した。【難渋症例】80代の男性。高齢の妻と二人暮らし。入院中の内服薬の自己管理は可能。地域DOTS判定は2週に1回の訪問DOTS。退院後、外来DOTSを継続したがADLの低下があり、PTP包装シートの数も合わず日常生活や服薬状況が危惧された。保健師に情報提供し、その都度、妻やケアマネージャー（以降、ケアマネ）に状況を聞いたが妻からは詳細を確認できずケアマネが福祉サービスを勧めたが聞き入れない状況。その後、手術目的で当院A病棟に入院。短期入院だったが抗結核薬を内服していなかったことが判明。退院指導として施設スタッフに内服管理を説明した。DOTSカンファレンスにおいて短期間で施設の入退所を繰り返していることが分かり、在宅でも服薬が正しく行われていなかった。【順調症例】70代の女性。独居。入院中、認知症が疑われたため施設入所を勧めたが本人の強い希望で自宅退院。地域DOTS判定は週1回の訪問DOTS。退院後、自宅で倒れているのをケアマネが発見しB病院入院。その後C施設入所。退所後、再びB病院入院。独居が困難になりC施設入所し服薬治療を完遂した。在宅ではヘルパーが毎日服薬確認をし、ケアマネから保健師に生活状況を報告。また、入退院時、施設入退所時はケアマネ、感染認定看護師、医事課職員、施設相談員から保健師に連絡があった。【難渋症例の問題点】1. 結核病棟外医療スタッフのDOTSに対する認識不足。2. 病院、施設、自宅等、患者の生活環境の変化に伴う支援者の連携不足。【順調症例からの学び】1. ヘルパー、ケアマネも服薬支援者になり得ることの再認識。2. 患者の生活環境変化時、各関係者との連携が良好。【考案】1. 結核に関する院内スタッフ教育。2. 患者の情報を共有､伝達するための手段の構築。3. 在宅でのキーパーソンの決定。以上が今後の取り組みとして重要と考えた。

## P28　結核支援シートを用いた治療完遂に向けた外来での取り組み

上柳　加代美[1)]、山田　泰子[1)]、三宅　正剛[1)]、
松本　智成[1)]、藤井　隆[1)]、永井　仁美[2)]

大阪府結核予防会大阪病院[1)]、枚方市保健所[2)]

【はじめに】当院外来では、結核支援シート（以後シートとする）を用い保健所と連携することで結核患者の治療完遂を目指している。平成27年度の新規結核支援患者43名中、保健所と2回以上協議した患者は14名で、今回その中で支援に難渋した1事例を報告する。
【事例紹介】I氏61歳女性、独居で支援者なし。頚部リンパ節結核、創哆開あり。認知力の低下、記銘力の障害を認めた。ペットの問題にて入院は断念、外来治療となる。
【支援の実際】初診時、シートA（服薬・症状・副作用状況等）・B（患者の問題点等）に基づき面接を行い、認知機能に問題あることから即座に保健所と連携を開始した。2日後、保健師からI氏が抗結核薬を紛失した事、保健所内精神チームの介入歴がある等の情報を得た。このことより、院外処方から院内処方へ変更、1包化調剤とし服薬日時を個包袋に大きく手書きした。また、I氏は識字力あるも、服薬の有無を忘れる事があることから、保健所と7回の電話・FAXによる連携と外来受診時15回の服薬支援を繰り返し実施した。その合間に保健師は訪問や電話DOTSで服薬確認を行った。繰り返し説明を行った事や患者の状況を病院・保健所の双方で共有し患者に応じた連携を図った結果、飲み忘れがなくなり9カ月で治療を終えることができた。
【考察】結核患者の服薬支援は患者個々の状況から何が問題かを捉え、家族や地域と連携し皆で支援する事が重要である。この患者は、独居であり支援者も周りにいないことから、病院と保健所が支援者であった。今回、シートを活用する事で患者の問題を共有し、保健師と共に統一した支援を継続できたことが治療完遂に繋がったと考える。
【結語】治療完遂に向けての取組みは、患者の問題に目を向け具体的支援方法を病院保健所双方で共有認識し、それぞれの立場で協力しながら関わりを持つことが重要である。

## P29 当院過去5年間における活動性肺結核・肺外結核症例の後方視的検討

高橋　秀徳、高原　政利、水城　まさみ、山田　博之、菅野　智彦、菊池　喜博

国立病院機構盛岡病院

【緒言】
当院は岩手県全域および隣県の一部の活動性結核の精査加療を積極的に行っている。高齢者が多いこと、肺外結核を合併する例や粟粒結核が比較的多くみられており、また肺外結核を有する例は治療に難渋した例が多かった。それぞれ地域特性、肺外結核の疾患特性によるものと仮設を立て臨床的解析を行った。
【方法】
2011年4月から2016年9月までの期間に当院にて治療を開始した活動性結核症例179例について、1. 患者層について全国統計との比較解析を行った。2. 肺結核・肺外結核を伴う肺結核・肺外結核の3者に分け、臨床像や免疫抑制の有無を含めた背景、治療、経過について後方視的に解析を行った。
【結果・結論】
全179例中男性は107例。平均年齢は73.1歳[18-98歳]。初期治療はA法（4剤）が124例、B法（3剤）が47例、その他が8例であった。WHO定義での結核死亡例は17例であった。
肺外結核を伴う肺結核と診断された例は17例、男性は14例。平均年齢は74.7歳［21-90歳］。初期治療はA法が8例、B法が7例、その他が2例であった。死亡例は3例であった。肺外の部位については胸膜が13例、他に腸、腎、尿管、皮膚を認めた。
肺外結核と診断された例は20例、男性は9例。平均年齢は81.6歳［71-90歳］。初期治療はA法が7例、B法が11例、その他2例であった。死亡例は2例であった。肺外の部位については粟粒結核18例、結核性髄膜炎1例、およびそれらの合併部位として気管、胸膜、頸部リンパ節、脊椎、脳、腎、尿管を認めた。
以上、肺外結核のみと診断された例で高齢、女性が多い傾向が認められたが、その他の要因も含め肺外結核の特性を明らかにするため詳細に検討を加える。

## P30 胃からのEUS－FNAにて壊死性膿瘍を認め腹部リンパ節結核・肺結核腫と診断して治療した1症例

森高　智典、中西　徳彦、井上　考司

愛媛県立中央病院

症例：75歳女性主訴：心窩部痛既往歴：狭心症（PCI後）大動脈弁閉鎖不全　発作性心房細動家族歴：弟、息子に肺結核現病歴：2013年5月下旬から心窩部痛が出現し6月に当院紹介となった。CTにて左肺底部の2cmの腫瘤と上腹部に6cmの多房性腫瘤を認めた。気管支鏡では確定診断に至らず上腹部腫瘤に対し胃壁からEUS－FNAを行った。壊死を背景に多数の多核白血球浸潤を認めたが類上皮細胞肉芽腫や抗酸菌は認めなかった。Ziehl-Neelsen標本にて多核組織球を1個認めた。　結核性リンパ節は造影CTにおいて辺縁がリング状に造営される低濃度な腫瘤として描出されるとされており、今回の画像、組織、QFT－3G陽性から臨床的に肺結核種、腹部リンパ節結核と診断しRFP、INH、EBにて化学療法を行った所、腫瘤は縮小した。EUS－FNAは安全性も高く小さな病変でも穿刺が可能であり、積極的に他科と連携して実施する手技と考えた。

## P31 膵癌転移との鑑別を要した頚部リンパ節結核の1例

高橋 佳紀[1)]、藤原 研太郎[1)]、大西 真裕[1)]、
中原 博紀[1)]、藤本 源[1)]、小林 哲[1)]、田口 修[2)]、
ガバザ エステバン[3)]

三重大学病院呼吸器内科[1)]、三重大学保健管理センター[2)]、
三重大学免疫学講座[3)]

症例は70歳代の男性。1年前に膵頭部癌に対して膵頭十二指腸切除術を受け、術後補助化学療法としてTS-1を内服中だった。フォローCTで両側頚部から鎖骨上窩に多発リンパ節腫大が出現した。PET-CTでは原発巣付近のリンパ節に転移を疑う集積を認め、前述のリンパ節および第3胸椎に強い集積を認めた。膵癌リンパ節転移・骨転移が疑われ、診断目的に右鎖骨上窩リンパ節を摘出した。病理組織で悪性細胞は認めず、乾酪壊死を伴う類上皮肉芽腫を認めた。T-SPOT陽性。胸部CTでは肺野・縦隔リンパ節の石灰化を認めたが明らかな活動性病変は認めず、早朝胃液の抗酸菌塗抹・培養、TB-PCRは陰性だった。胸椎MRIでは結核性脊椎炎が疑われる所見だった。標準治療（A）法で治療を完遂した。若干の文献的考察を加えて報告する。

## P32 PET検査が診断に有用であった腸結核・子宮内膜結核を伴う肺結核の1例

諸井 文子[1)]、廣瀬 友城[1)]、中野 滋文[1)]、
芳賀 孝之[3)]、堀場 昌英[1)]、関 恵理奈[2)]、
後藤 正志[2)]、青山 克彦[2)]

国立病院機構東埼玉病院呼吸器科[1)]、同呼吸器外科[2)]、
同臨床検査科[3)]

症例は50歳女性。1年前より下肢浮腫が出現し増強したためX年6月近医受診。胸部XP・CT施行し右肺尖部に結節影を認め、T-SPOT陽性にて当院紹介となる。胸部CTにて右肺尖部に径37mmの石灰化を伴う不整な腫瘤影を認め、周囲に小粒状影・結節影を伴い、縦隔肺門リンパ節の石灰化も認められた。肺結核を疑い喀痰・胃液抗酸菌検査を施行したが塗抹陰性、結核菌・MAC-PCR陰性であった。呼吸器症状は認めなかったが、右頚部の圧痛および右腕のしびれがあった。4年前の近医胸部XPとの比較で腫瘤影の増大を認めることから肺癌の可能性も否定できないと考えられPET-CT検査を施行した。PETでは肺尖部結節影にほとんど集積なく、結節辺縁部および縦隔リンパ節に淡い集積が認められた。また腹部傍大動脈周囲のリンパ節に集積（SUVmax4.11 → 4.99）および上行結腸に類円形の腫瘤影と同部の集積（SUVmax4.84 → 5.48）を認めた。腹部の造影CTでは上行結腸の腫瘤影は認められず、腹部リンパ節腫大および左卵管の腫大、子宮体部・子宮頚部の腫大が疑われた。PET検査より腸結核や悪性疾患の可能性が考えられ消化管検索および婦人科受診を依頼。下部消化管検査にて多発する小潰瘍を認め、培養より結核菌が検出された。さらに子宮内膜細胞診にて結核感染が疑われ、子宮内膜からも結核菌培養陽性となり、腸結核・子宮内膜結核と診断した。今回呼吸器症状および腹部症状は認められなかったが、悪性腫瘍の鑑別のために行った胸腹部CTとともに、PET検査が活動性結核病変の診断に有用であった稀な肺外結核を伴う肺結核の症例を経験したので報告する。

## P33 当院における肺外結核の手術例の検討

下田　清美、中川　隆行、平松　美也子、吉田　勤、白石　裕治

結核予防会複十字病院呼吸器センター呼吸器外科

【背景】我が国における結核は、制度・医療・衛生などの向上により減少しており、肺外結核の手術適応症例も減っている。肺外結核のうち多くを占める胸壁の結核性膿瘍のほとんどは、陳旧性結核性膿胸の胸壁穿破であり、結核が国民病といわれた時代の遺物ともいえる存在である。それらは、胸囲膿瘍・肋骨周囲膿瘍・冷膿瘍などの病名で呼ばれている。胸壁の結核にはさまざまな病態がふくまれるが、概念的にオーバーラップする病名が混在するなかで、必ずしも明確に呼び分けられていない。【方法】2003 年から 2015 年までに当院で行われた結核関連手術のうち、肺外病変に対する手術（結核性膿胸は除く）を調べ、最近 13 年間で肺外結核手術の件数および内容がどのように推移したかを検討し、結核をめぐる状況の変化がどのように影響しているか考察した。【結果】13 年間でおこなわれた肺外結核の手術 70 例のうち、頸部リンパ節結核が 36 例と過半数を占めた。このうち 26 例が女性であり、平均年齢 39.2 歳と若年女性に多い傾向であった。胸壁の結核は 30 例であり、胸囲膿瘍が 18 例であり、7 例が肋骨カリエス、5 例が胸膜結核腫であった。胸囲膿瘍のうち、膿胸の穿破が 16 例、肝膿瘍の穿破が 1 例、後腹膜膿瘍の穿破が 1 例であった。膿胸からの穿破症例は陳旧性膿胸の病巣の再燃としての性格を有しており、結核の治療歴を過去に有する例が多かった。胸膜結核腫は、病初期の初期反応の要素があると言われており、本来は手術適応ではなく、手術適応となったのは悪性腫瘍との鑑別が求められるなどの個別の事情によるものであった。胸部以外の結核性膿瘍にたいする手術は 3 件（うち 2 件は同一患者）であり、2006 年と 2007 年におこなわれて以降、手術症例はない。頸部リンパ節結核の手術（切開・掻破術）は、年次推移でみて減少傾向はなかったが、他の肺外結核の手術件数は減少傾向であった。

## P34 当院における結核入院症例および院内感染の検討

藤田　昌樹、松本　武格、池亀　聡、白石　素公、渡辺　憲太朗

福岡大学病院呼吸器内科

【目的】当院は結核病床を持たない特定機能病院であるが、結核入院症例を経験する。当院入院における結核症例および院内感染について検討した。【方法】2011 年 4 月 1 日から 2015 年 12 月 31 日まで当院に入院した結核症例についてカルテを使用し後ろ向きに検討した。【成績】結核発症症例は本調査の期間中に 31 症例（男性 20 例、女性 11 例）認められた。年齢中央値は 71 歳（36 － 92 歳）。肺結核 20 例、肺外結核 7 例、粟粒結核 4 例だった。合併症としては、悪性疾患 7 例、間質性肺炎 1 例、血管炎 1 例、乾癬 1 例、関節リウマチ 1 例、糖尿病 4 例だった。プレドニゾロン投与症例は 5 例、免疫抑制薬 1 例、抗がん剤 1 例、生物学的製剤 1 例だった。転帰として、2 例が在院のまま死亡した。診断までの期間は中央値 12 日（3 － 71 日）だった。塗抹陽性症例は 16 例だったが、院内感染は生じなかった。【結論】免疫抑制をきたす宿主が多い特定機能病院では結核発症について注意を払う必要があるが、院内感染は高頻度には生じていなかった。

結核 第92巻 第2号 2017年2月

## P35 久留米大学病院における肺結核罹患者発生状況と接触者健康診断の現状

三浦　美穂、稗田　文代

久留米大学病院感染制御部

【目的】当院では外来および入院患者において肺結核患者の診断を受ける患者は増加傾向である。当院では肺結核患者と接触した患者および職員は「病院内における結核曝露後の管理マニュアル」に則り、ELISPOT法を用いた結核感染診断キットT-SPOTを使用し検査を行っている。今回、2015年4月から2016年5月までに肺結核罹患者に接触した者（以下、曝露者）の健康診断状況（検査数および費用）について調査したので報告する。
【方法・結果】調査期間は2015年4月から2016年8月までとした。対象は病院内（あるいは退院後）に肺結核と診断された患者と曝露者（患者・職員）とした。曝露者の検査実施時期は曝露直後（1回目）および曝露から3～4か月後（2回目）の計2回とし、費用は病院負担とした。調査期間中、肺結核と診断された患者は計12名。T-SPOT検査が必要と判断した症例は6件であった。その中で検査を実施した患者は延184名、職員は延221名。検査の結果、曝露による結核感染が疑われた者は職員1名であった。費用は合計2,318,220円であった。
【結論】感染制御部では肺結核患者の排菌状況および曝露者の免疫状態を考慮し、検査が必要な曝露者に漏れがないよう、行政とも相談しながら対応している。しかし、肺結核の診断までに時間を要した場合は、時間の経過に伴い曝露者の範囲を拡大する必要があり、それに伴い検査費用も増加する。そのため今後は、結核の早期発見を目的に、主治医の他、結核を疑う所見があった場合には、放射線科医や放射線技師からダイレクトに感染制御部へ連絡するシステムを構築し対応する必要がある。

## P36 大阪市における免疫低下要因を持つ結核患者の病状と治療成績に関する検討

植田　英也、松本　健二、小向　潤、津田　侑子、
齊藤　和美、芦達　麻衣子、竹川　美穂、廣川　秀徹

大阪市保健所感染症対策課

【目的】免疫低下要因を持つ結核患者の病状と治療成績を分析評価することにより、同結核患者の早期発見と治療成績改善に資することを目的とした。【方法】対象は2012～2014年、大阪市の新登録結核のうち免疫低下要因を持つ患者とした。免疫低下要因は、糖尿病、免疫抑制剤使用、副腎皮質ホルモン剤使用、血液透析、HIV感染と定義し、同要因を持つ患者を免疫低下群とした。対照は、同時期の新登録結核のうち同要因を持たない患者とした。要因の比較は連続量についてはt検定、離散量については$\chi^2$検定を用い、5%未満を有意差ありとした。【結果】1）免疫低下群は637例で、免疫低下要因の内訳（重複あり）は、糖尿病67.2%、免疫抑制剤使用15.7%、副腎皮質ホルモン剤使用20.9%、血液透析9.4%、HIV感染1.9%であり、対照は2548例であった。2）肺結核における発見方法では、「健診」は免疫低下群で8.2%、対照で19.5%、「医療機関受診」は53.4%、59.1%、「他疾患治療中」は38.4%、21.4%と、発見方法に有意差を認め、免疫低下群では「他疾患治療中」の発見が有意に多かった。3）病型で「空洞あり」は免疫低下群で31.5%、対照で31.8%と有意差を認めなかった。喀痰塗抹陽性率は免疫低下群で66.4%、対照で51.4%と免疫低下群で有意に高かった。4）肺結核におけるDOTSのAあるいはBタイプの実施率は、免疫低下群で84.9%、対照で75.5%と、免疫低下群で有意に高かった。肺結核における治療成績（転出、治療中、不明を除く）は、「治療成功」が免疫低下群で63.6%、対照で74.7%、「失敗中断」が6.1%、4.5%、「死亡」が30.3%、20.8%と、有意差を認め、免疫低下群では治療成功率が低く、死亡率が高かった。【結論】免疫低下群では他疾患治療中の発見が多く喀痰塗抹陽性率が高かったことより、感染拡大を防ぐためには早期発見を目指した積極的な喀痰検査が必要と考えられた。治療成績では、免疫低下群は治療成功率が低く死亡率が高かったことより、病状が進行する前の早期発見が必要と考えられた。また免疫低下群でDOTS実施率が高いにも関わらず失敗中断率が高かったことから、失敗中断理由の更なる調査が必要と考えられた。

## P37 留学生が13%を占める本学での肺結核罹患学生の検討

福岡　俊彦

東京工業大学保健管理センター

【初めに】現在本学学生約1万人のうち約13%が留学生であり、大多数（約90%）は結核罹患率が高いアジアからである。
学校保健安全法施行規則では大学1年時に胸部レントゲン検査を行うことになっているが、本学では留学生が多数在籍するため毎年実施している。
本学における肺結核罹患学生について検討した。
【対象】2010年度から2015年度までの6年間に在籍した学生のべ59549人（うち留学生は7442人（12.5%））中、健診を受診した40108人。
【結果】肺結核罹患学生は13人で、男性10人、女性3人であった。年齢は18歳から27歳で、国別では日本6人、中国4人、インドネシア、カンボジア、韓国各1名と半数以上が留学生であった。
発見契機は、有症状等医療機関受診が6人（うち排菌例2人）、大学入学時健診発見が3人（うち学部1年生1人）、大学在校生健診発見が4人であり、健診発見例が合計7例で半数以上認められた。また健診発見例のうち、排菌例は2人であった。
排菌例は合計4人（日本2人､中国1人､韓国1人）で、健診発見では排菌例の割合が低かった。
接触者健診での肺結核発症例はなく、1名が潜在性結核感染症と診断され、治療を受けた。
【考察】全国立大学法人を対象とした、新入生と新入生以外の活動性肺結核学生患者の発生調査が2002年から4年ごとに12年間行われたが、その報告とほぼ同様な結果であった（CAMPUS HEALTH 2015；52：148）。即ち健診発見例が多く、また健診発見例では排菌率が低かった。また留学生の症例が多く認められ、学部1年生は少なかった。
本学のように結核蔓延国からの留学生が多く、かつ日常的に比較的狭い実験室等で長く密に接する環境にある場合、学生に対する胸部レントゲン検査を毎年行うことは感染対策上、必要と考える。

## P38 肺非結核性抗酸菌症に対する化学療法の長期間投与による副作用に関する検討

上井　康寛[1)]、永井　英明[1)]、大島　信治[2)]、松木　明[1)]、名越　咲[1)]、扇谷　昌宏[1)]、井上　恵理[1)]、川島　正裕[1)]、山根　章[1)]、大田　健[2)]

国立病院機構東京病院呼吸器センター[1)]、国立病院機構東京病院喘息・アレルギーセンター[2)]

【背景】肺非結核性抗酸菌症（non tuberculosis mycobacteriosis: NTM）は近年増加傾向であるが、その90%をM.avium complex（MAC）が占める。肺MAC症に対しては長期間の化学療法が必要となり、その中で副作用により治療を中断することを余儀なくされることがしばしばある。そのため長期間投与における副作用の実態把握が必要であるが未だ実態は不明である。そこでわれわれは当院で2剤以上の多剤で化学療法を導入し1年以上投与した肺MAC症の患者に関して、副作用を後方視的に検討する研究を行うこととした。【目的と方法】2010年7月から2015年6月の間に当センターを受診し、肺MAC症と診断され2剤以上の化学療法を1年以上施行した200例を後方視的に検討した。【結果】女性85%、年齢72歳（中央値）であった。副作用出現により薬剤中止・変更に至った症例は23.6%（副作用出現症例での内訳：眼障害 25.0%、皮疹 15.6%、しびれ 15.6%、白血球減少6.25%、血小板減少 6.25%）であった。薬剤中止・変更にいたるまでの期間は11ヶ月（内訳：眼障害 8.4カ月、皮疹 23.3カ月、しびれ 48.4カ月、肝障害 34.0カ月、白血球減少 13.7カ月、血小板減少 4.9カ月）であった。被疑薬として眼障害はethambutol、皮疹はethambutol・rifampicin、しびれはethambutol、白血球減少はrifampicin、血小板減少はrifampicinが考えられた。被疑薬の中止、変更により、いずれも2剤以上で継続できた。薬剤中止・変更に至らなかった症例についてさらに検討し、報告予定である。【結語】肺MAC症の化学療法を行う上で、レジメンの変更を要するような有害事象は11ヶ月頃に出やすいが、ほとんどが1剤の中止、変更のみで化学療法を継続できた。

## P39 当院における緑膿菌感染合併肺*Mycobacterium. avium* complex症患者の臨床的特徴の検討

本間 千絵、萩原 恵里、和佐本 諭、田畑 恵里奈、山中 友美絵、池田 慧、山川 英晃、奥田 良、関根 朗雅、北村 英也、馬場 智尚、篠原 岳、大河内 稔、小松 茂、小倉 高志

神奈川県立循環器呼吸器病センター

【背景】肺*Mycobacterium.avium* complex（MAC）症はしばしば他の微生物との合併感染を生ずる。緑膿菌合併は気管支拡張症患者の予後不良因子とされているが、肺MAC症患者に限った緑膿菌感染合併に関する臨床的特徴に関する報告は少ない。【方法】2012年度から2015年度の4年間で新患肺MAC症患者365人のうち緑膿菌感染合併患者30人（8.2%）における臨床的特徴について後方視的に検討した。【結果】年齢中央値76 ± 8.1歳、性別は男女比9:21、BMI中央値17.7 ± 3.0と、当院の肺MAC症患者全体と比べより高齢、低BMIであった。既往症のない患者は10人（33%）､何らかの既往症を有していたのは20人（66%）であった。受診動機は無症状（胸部異常影）が11人（36.7%）、有症状のうち咳嗽10人（33%）、喀痰6人、呼吸困難感5人、血痰4人、るいそう1人、胸痛1人であり、肺MAC症患者全体と比べ有症状患者がやや多い傾向にあった。塗抹陽性は15人（50%）、画像所見は線維空洞型6人（20%）、結節・気管支拡張型23人（76.7%）、分類不能1人であった。真菌感染合併は2人、他非結核性抗酸菌合併は3人にみられた。治療内容はEM単剤2人（6.7%）、多剤併用治療19人（63%）、経過観察・対症療法9人（30%）であり、多剤併用治療を行った患者19人中陰転化は10人（52.6%）と、当院での肺MAC症患者全体と比べ差はみられなかった。肺MAC症診断後から緑膿菌検出までの期間は中央値5.5 ± 62.4ケ月であり、他院で診断を受けている患者も多いため期間にばらつきがみられた。4年間での死亡は3人（10%）であり、肺MAC症患者全体よりも多かった。【考察】緑膿菌感染合併肺MAC症患者は、より高齢で低BMI、有症状で受診し、画像所見としても広範囲に及んでいることが多く、治療介入も多い傾向がみられた。非嚢胞性肺線維症による気管支拡張症に緑膿菌感染を合併した場合の予後は不良であることは知られているが、基礎疾患にかかわらず肺MAC症患者への緑膿菌感染合併も重症になる可能性がうかがえた。肺MAC症患者では抗酸菌培養とともに、定期的な一般細菌培養も行い、緑膿菌検索の必要性があると考えられた。

## P40 MAC症診断における液体培地（MGIT法）の有用性、および液体培地のみ陽性患者の臨床的特徴についての検討

畠山 暢生、門田 直樹、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内科

【背景】我が国における肺NTM症の罹患率は年々増加傾向にあり、2014年の統計では14.7となっている。中でもMAC症の割合は最も多く、臨床的に重要である。肺MAC症の診断においては2回の喀痰培養陽性が必要であるが、固形培地のみでの診断には限界がある。当院では、2013年12月より抗酸菌培養検査について全例、固形培地と液体培地を同時に行っている。【目的】当院における、肺NTM症における培養結果につき調査を行い、肺MAC症症例における固形培地および液体培地での陽性率、および液体培地のみ陽性症例の臨床的特徴について検討する。【対象・方法】2013年12月から2016年6月までに、当院細菌検査室で行われた抗酸菌培養4642件であった。培養陽性件数･抗酸菌の種類・液体培養のみ陽性MAC症症例での臨床的特徴（年齢・男女比・病型など）につきレトロスペクティブに検討した。【結果】固形・液体培地両方陽性は515件、液体培地のみ陽性は306件、固形培地のみ陽性は17件であった。症例数では培養陽性は359人であった。結核は81人、NTMは278人であった。NTMのうちMAC症は241人であった。液体培養のみ陽性は85人であった。内訳は男性20人（年齢中央値76歳）、女性65人（年齢中央値68歳）であった。さらに、固形・液体培地両方陽性との臨床的特徴の比較を含め、報告する。

## P41　フルオロキノロン耐性 Mycobacterium avium-intracellulare complex の gyrA、gyrB 遺伝子変異の解析

山羽　悠介[1]、伊藤　穣[1]、鈴木　克洋[2]、菊地　利明[3]、小川　賢二[4]、長谷川　直樹[5]、藤内　智[6]、倉島　篤行[7]、渡辺　彰[8]、新実　彰男[1]、樋口　武史[9]

名古屋市立大学呼吸器・免疫アレルギー内科学[1]、国立病院機構近畿中央胸部疾患センター内科[2]、新潟大学呼吸器･感染症内科[3]、国立病院機構東名古屋病院[4]、慶應大学医学部感染制御センター[5]、国立病院機構旭川医療センター[6]、結核予防会複十字病院[7]、東北大学加齢学研究所抗感染症薬開発寄附研究部門[8]、京都大学医学部附属病院[9]

【背景】DNA ジャイレースは gyrA、gyrB 遺伝子産物である A、B サブユニット（GyrA、GyrB）からなり、細菌における DNA 複製に必須のタンパク質である。キノロン系抗菌薬はこの DNA ジャイレースに作用し、抗菌力を発揮すると考えられている。結核菌のキノロン耐性は、GyrA もしくは GyrB におけるキノロン耐性決定領域（quinolone resistant determining region、QRDR）のアミノ酸変異と関連することが報告されているが、Mycobacterium avium-intracellulare complex（MAC）では不明である。【目的】フルオロキノロン耐性 MAC 菌の GyrA、GyrB の QRDR 領域の遺伝子変異について解析した【対象と方法】全国 8 施設で 2013 年 1 月 1 日～ 2014 年 12 月 31 日新規に肺 MAC 症と診断された未治療患者由来の MAC 菌 189 株（M. avium 154 株、M. intracellulare 35 株）を対象とした。moxifloxacin（MFLX）に対する MIC を Mueller-Hinton 液体培地を用いた微量液体希釈法にて測定した。CLSI に基準に基づき、MFLX の薬剤感受性は MIC ≦ 1 μg/ml を感受性、2 μg/ml を中等度耐性、≧ 4 μg/ml を耐性とした。各菌株から DNA を抽出し、gyrA 及び gyrB の QRDR に対してダイレクトシークエンスを行った。【結果】MFLX に対する感受性は、M. avium で感受性 118 株（76.6%）、中等度耐性 26 株（16.9%）、耐性 10 株（6.5%）であった。M. intracellulare では感受性 26 株（74.3%）、中等度耐性 6 株（17.1%）、耐性 3 株（8.6%）であった。結核菌 GyrA の Ser95 に対応する部位で、M. avium、M. intracellulare いずれにおいても、GyrA の Thr96 のアミノ酸置換を認めたが、感受性菌と耐性菌に同部位のアミノ酸に違いを認めず、耐性に寄与しなかった。GyrB では感受性菌と耐性菌いずれにおいても結核菌のアミノ酸配列と違いはなかった。【結語）MAC のキノロン耐性は GyrA、GyrB の QRDR 領域のアミノ酸変異とは異なる機序が関与していると考えられた。

## P42　抗 MAC 抗体が陽性であった Hot tub lung の 1 例

西村　正[1]、岡野　智仁[1]、内藤　雅大[1]、井端　英憲[1]、大本　恭裕[1]、藤本　源[2]、小林　哲[2]、田口　修[2]

国立病院機構三重中央医療センター呼吸器内科[1]、三重大学医学部付属病院呼吸器内科[2]

【背景】1997 年にエアロゾル状の MAC 吸入による hypersensitivity-like disease である hot tub lung が初めて報告され、以後欧米から報告が散見される。我が国でもシャワー使用などによる類似の症例が報告されている。【症例】44 歳　男性【主訴】発熱　呼吸困難【現病歴】201X 年 10 月 19 日発熱、呼吸困難が出現し、10 月 28 日当院救急外来受診。胸部 CT にて両側肺びまん性すりガラス影を認め、同日当科入院。びまん性肺疾患に対する精査目的に気管支鏡を施行し、気管支肺胞洗浄にて好中球数とリンパ球比率および CD4/CD8 比の増加を認めた。細菌性肺炎として MEPM1.5g/ 日点滴静注、AZM500mg/ 日点滴静注にて抗菌薬治療を施行し、解熱、呼吸困難改善、胸部 CT にてすりガラス影の改善を認めたため 11 月 13 日退院となった。入院直後から急速に状態が改善した経過であり、抗菌薬治療よりも入院による環境隔離が有効な印象であった。同年 12 月 9 日から再び発熱、呼吸困難が出現し、12 月 24 日当科受診。胸部 CT にて両側肺びまん性すりガラス影が再燃しており、同日当科再入院となった。抗菌薬治療を開始し、自覚症状、肺陰影ともに改善を認めたが、前回入院時と同様に環境隔離が有効な印象であったため、過敏性肺炎の可能性を考慮した。気管支肺胞洗浄液抗酸菌培養にて MAC が同定され、自宅シャワーの使用による Hot tub lung の可能性を疑った。肺 MAC 症治療として CAM、RFP、EB による治療を開始し、シャワーヘッドの掃除を指示した上で 201X + 1 年 1 月 22 日退院となった。以後再発は認めておらず、対応が奏功したと判断し、Hot tub lung と診断した。後日抗 MAC 抗体陽性が判明した。シャワー水の抗酸菌培養を施行したが MAC は同定されなかった。【結語】Hot tub lung は、その病態が感染症なのか過敏性肺炎なのかについての結論は得られていない。一方、抗 MAC 抗体の診断的有用性に関する検討は十分ではない。今回我々は、抗 MAC 抗体が陽性であった Hot tub lung の 1 例を経験したため、興味深い症例であると思われ文献的考察を加えて報告する。

## P43 過敏性肺炎様の陰影を伴い増悪した肺 *Mycobacterium avium* complex 症の一例

八木 一馬[1,2]、南宮 湖[1]、朝倉 崇徳[1]、鈴木 翔二[1]、岡森 慧[1]、上簑 義典[3]、浅見 貴弘[1]、舩津 洋平[1,2]、藤原 宏[3]、鎌田 浩史[1]、西村 知泰[4]、石井 誠[1]、長谷川 直樹[3]

慶應義塾大学医学部呼吸器内科[1]、国立病院機構東京医療センター呼吸器科[2]、慶應義塾大学医学部感染制御センター[3]、同大学保健管理センター[4]

【はじめに】近年、肺非結核性抗酸菌症の中に、胸部画像ですりガラス陰影を呈する過敏性肺炎類似の病態を呈する肺 MAC（*Mycobacterium avium* complex）症が報告されている。今回、無治療経過観察中に過敏性肺炎様の陰影を伴い増悪した肺 MAC 症の一例を経験したので報告する。【症例】69 歳男性。X-2 年前に肺 MAC 症（*M.avium*）と診断され無治療経過観察中であった。X-1 年 8 月及び同年 12 月の胸部 CT において右下葉に空洞影とその周囲の陰影の増悪傾向を認め、肺 MAC 症の増悪が疑われた。同時期より 37℃台の発熱及び咳嗽を認め、X 年 1 月の胸部 CT で右肺野優位の気道散布性陰影及びすりガラス陰影、浸潤影の新たな出現を認め入院した。身体所見や血清学的に膠原病を示唆する所見は得られなかったが、肺 MAC 症単独の画像所見の推移としては非典型的と考え、第 8 病日に主にすりガラス陰影に対する原因精査目的で気管支鏡検査を施行した。気管支肺胞洗浄液（BALF）の肉眼的所見からは肺胞出血は否定的で、細胞分画ではリンパ球優位で CD4/CD8 比高値の細胞数の増加を示した。経気管支肺生検では、リンパ球主体の炎症細胞浸潤とその周囲の類上皮肉芽腫を認めた。気管支洗浄液の抗酸菌塗抹検査は陽性で MAC-PCR（*M.intracellulare*）陽性が判明し、すりガラス陰影は肺 MAC 症が主体と判断した。検査翌日より、CAM + RFP + EB による治療を開始して第 15 病日に退院した。その後、気管支鏡検査より得られた検体の全てより抗酸菌培養で *M.intracellulare* が検出された。治療開始 2 ヵ月後の胸部 X 線では陰影は改善傾向にあり、喀痰抗酸菌培養は陰性化して経過良好である。また、入院時に著明高値を認めた KL-6・SP-D 値も経時的に低下傾向にある。【考察】従来 *M.avium* による肺 MAC 症が、*M.intracellulare* による過敏性肺炎様の病態（胸部 CT 所見、BALF の細胞分画および培養所見、病理所見）により増悪した可能性が示唆された。【結語】過敏性肺炎様の陰影を伴い増悪した肺 MAC 症の一例を報告した。

## P44 当院における NICE scoring system を用いた肺非結核性抗酸菌症患者の治療導入状況の検討

内田 賢典、飯島 祐基、小林 洋一、筒井 俊晴、柿崎 有美子、宮下 義啓

山梨県立中央病院呼吸器内科

【背景】肺非結核性抗酸菌症（NTM 症）診療マニュアルでは病変の範囲が一側肺の 1/3 を超える場合、気管支拡張病変が高度の場合に治療開始が推奨されているが、その画像所見について、NICE scoring system を用いての報告はされていない。【目的】NICE scoring system を用いて肺 NTM 症患者の画像所見を分析し、画像所見と当院での治療導入状況の関連性を検討する。【対象と方法】2013 年 1 月から 2015 年 12 月の間に喀痰、胸水、気管支鏡検体で抗酸菌が検出された患者の中から TB と同定された患者を除いた 282 名について、NICE scoring system を用いて画像所見を分析し、nodule（N）、infiltration（I）、cavity（C）、ectasis（E）それぞれのスコア、合計スコアと治療導入率に関連が認められるかどうか検討した。また、確定診断の有無、排菌量、血痰・喀血症状の有無、空洞病変の有無、年齢、免疫抑制剤使用の有無について、治療導入群、経過観察群にて比較した。【結果】診断確定例は 152 例であった。そのうち治療導入群は 56 例であった。治療導入群の NICE scores の平均値は順に N:6.524、I:3.048、C:1.078、E:2.372 であり、合計の平均値は 13.02 であった。未導入群では順に N:6.530、I:3.028、C:1.068、E:2.299、合計 12.92 であり、因子別に検討しても統計学的有意差は認められなかった。治療導入群、未導入群で塗抹検査 2+ 以上であったのは順に 20（35.7%）:16（16.7%）例、血痰・喀血症状を有したのは 21（37.5%）:20（20.8%）例（p value=0.0117）、空洞を有したのは 43（76.8%）:37（38.5%）例であり、いずれも治療導入群で高い頻度で認められた。75 歳以上は順に 9（16.1%）:45（46.9%）例（p value=0.00258）であった。免疫抑制剤の使用は順に 4（7.14%）:6（6.25%）例であった。【結語】NICE scores の値と肺 NTM 症の治療導入には関連性は認められなかった。治療導入群で塗抹 2+ 以上の排菌、空洞を有する頻度が高く、有意差をもって血痰・喀血症状、75 歳未満が多く認められた。免疫抑制剤使用の有無と肺 NTM 症の治療導入には関連性は乏しかった。当院では肺 NTM 症の治療導入に際し、概ね診療マニュアルに従っていることが示唆された。

## P45 肺非結核性抗酸菌症の気管支粘膜所見による治療効果の検討

廣瀬　友城、諸井　文子、中野　滋文、堀場　昌英、関　恵理奈、後藤　正志、青山　克彦

国立病院機構東埼玉病院

【はじめに】肺非結核性抗酸菌症（以下肺 NTM 症とする .）の治療効果判定は画像所見と喀痰中の抗酸菌量によって行われる . しかし、判定時には自覚症状が改善し喀痰を認めない症例を散見する . 症状改善後に、気管支内腔を観察し効果判定した 3 症例を報告する .【症例 1】59 歳男性 . 血痰と咳嗽の精査目的で受診．CT では右中葉に結節影を伴った気管支拡張所見を認め、肺 NTM 症を疑い BF を施行した．気管支内腔には白色粘稠痰が付着し中葉枝の粘膜は軽度発赤し浮腫性変化を呈していた．洗浄液より M.avium が培養陽性となり確定診断し、RFP+EB+CAM の投与を 1 年間施行した．自覚症状と CT 画像所見は改善し、肺 NTM 症に対して術前精査目的で BF を施行したところ粘膜所見の改善が認められた．【症例 2】55 歳女性．近医で中葉舌区の気管支拡張像を指摘され、両側下葉の小粒状影が出現し増加したため当院へ紹介となった．湿性咳嗽を呈したが、痰の喀出が出来ないため診断目的で BF を施行した．内腔には白色粘稠痰が貯留しており、CT 画像所見と一致して中葉、右 S6 ならびに舌区からは痰が噴出していた．症例 1 と比較し、気管支粘膜の発赤・浮腫性変化は強く表面が粗造で狭窄傾向を示していた．洗浄液より M.avium 陽性となり RFP+EB+CAM の内服を行った．1 年間経過し自覚症状の改善と CT では小結結節影の消退が認められた．手術を検討するにあたり BF を施行したところ内腔の痰量は減少し粘膜所見と狭窄傾向の改善が認められた．【症例 3】41 歳女性 . 数年前 CAM 単剤での治療が 2 ヶ月施行された．中葉・舌区に気管支拡張像を認め、全肺野に小結節影が散見された . 中葉の破壊が強く BF 所見でも同部位の気管支の構造変化が認められた．M.avium 陽性となり RFP+EB+CAM で治療を行ったが、治療期間中に CAM 耐性が判明した．治療後に咳嗽・血痰症状は改善したものの半年で結節影の増多を認めた．CAM 耐性を確定させるために再度 BF を施行したが、粘膜所見の改善は認められなかった．【考察】症状と CT 所見が共に改善している症例では、気管支内腔所見の改善が認められた．肺 NTM 症の治療効果判定に際して、気管支内腔所見の有用性についても検討する意義があると考えた．

## P46 内臓逆位をともなった Mycobacterium avium 感染症の一例

藤原　明子、本間　哲也、宇野　智輝、内田　嘉隆、桑原　直太、平井　邦朗、宮田　祐人、楠本　壮二郎、鈴木　慎太郎、田中　明彦、大西　司、相良　博典

昭和大学医学部内科学講座呼吸器アレルギー部門

症例は 55 歳女性。胸部異常陰影のため、近隣病院を受診した。胸部単純 CT では中葉および舌区に散布性陰影と内臓逆位を認めた。喀痰検査を複数回行ったが、診断がつかず慢性気管支炎の診断で、クラリス 200 mg/day を開始した。その後、2 年間に渡り加療を継続したが、症状と画像所見の増悪を認めたため、当院を紹介受診した。当院で気管支鏡検査を行い Mycobacterium avium を認めた。CAM、RFP、EB を開始し、症状および画像所見の改善を認めた。内臓逆位は呼吸器感染症との関連が指摘されている。文献的考察を含め報告する。

## P47 シタフロキサシンの長期投与が原因と考えられた高度血小板減少の1例

中川　拓、八木　光昭、福井　保太、林　悠太、垂水　修、山田　憲隆、小川　賢二

国立病院機構東名古屋病院

【症例】78歳男性。18年前に肺MAC症と診断され治療開始されたが、眼症状のためエタンブトール（EB）は中止となり、クラリスロマイシン（CAM）とリファンピシン（RFP）の2剤で治療された。中止すると増悪を繰り返したためその後はずっと内服治療を継続した。持続排菌で陰影悪化傾向のためカナマイシン（KM）を6ヶ月間追加。KM終了後シタフロキサシン（STFX）を追加し、1年9ヶ月前からCAM, RFP, STFXの3剤で治療されていた。入院3週間前から咳、痰が増加。入院2週間前に抗菌薬処方をうけたが改善せず、胸水出現と血小板減少をみとめ当科入院となった。骨髄穿刺では芽球が散見され、骨髄異形成症候群が疑われた。染色体異常はみられなかった。血小板減少はさらに進行し、頻回の輸血を要した。薬剤の影響も否定できないと考え、第20病日にCAM, RFP, STFXをすべて中止して経過をみたところ、第30病日から血小板数は徐々に改善傾向となり、胸水も減少傾向となり第37病日退院。退院20日後には血小板数は正常範囲となっており、RFPによる薬剤性血小板減少であったと考えた。菌はCAM耐性化しており経過観察としていたが、退院3ヶ月後に陰影悪化と咳を認めたためSTFXとエリスロマイシンを処方開始したところ開始後26日目の血液検査で血小板の急激な減少を認めた。経過よりSTFXによる薬剤性血小板減少であった可能性が高いと考えられた。
【考察】肺MAC症の治療薬の選択肢が限られている中、臨床現場ではSTFXなどのフルオロキノロン剤がしばしば使われるようになっている。しかし長期投与時の安全性についての知見の蓄積は十分とはいえない。2016年8月、シタフロキサシンの添付文書が改訂され、重大な副作用として「血小板減少」と「精神症状」が追加された。投与開始後の期間が長期であっても薬剤性血小板減少症はおこりうる。シタフロキサシン投与時には血小板減少に注意を払う必要がある。

## P48 Epidemiology and clinical features of nontuberculous mycobacterial lung disease in a subtropical region in Japan: analysis with a 7-year data in two major hospitals.

長野　宏昭[1)]、金城　武士[2)]、藤田　次郎[2)]

沖縄県立中部病院呼吸器内科[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)]

【Background】NTM（nontuberculous mycobacteria）is ubiquitous bacteria and widely distributed. Additionally, the species isolated from patients with NTM lung disease are geographically diverse. In this study, the epidemiology and clinical features of NTM lung disease in Okinawa, a subtropical region in Japan, were retrospectively analyzed.【Method】Between Jan. 2009 and Dec. 2015, laboratory examinations detected NTM from respiratory specimens from Okinawa Chubu Hospital and Ryukyu University Hospital. NTM lung disease, defined according to the American Thoracic Society criteria, was extracted and identified. Patient's clinical background, and chest CT findings were compared between MAC（Mycobacterium avium complex）and RGM（rapid growing mycobacteria）infected patients.【Results】One hundred and fourteen patients were diagnosed as NTM lung disease（MAC [n=38] and RGM [n=64]）. Of these, eight patients were tracheotomized and were subsequently infected with RGM. No tracheotomized patients developed MAC（RGM 14.3%, MAC 0%, p=0.0232）. Bronchiectasis on CT was observed more frequently in MAC group（78.9%）than in RGM group（43.8%）（p=0.0004）. Nodular lesions were also frequently seen in MAC group than in RGM group（63.2% vs 29.7%; p=0.0002）.【Conclusion】In comparison to the reports from mainland Japan, RGM was more frequently isolated in Okinawa. A recent study showed that cystic fibrosis, gastroesophageal disease, and previous mycobacterial lung disease were risk factors for developing RGM lung disease. Although further studies are needed, tracheostomy might be another possible risk factor to cause RGM induced NTM lung disease.

## P49 抗酸菌感染症を合併した関節リウマチ患者の検討

谷田貝　洋平、舩山　康則

筑波学園病院呼吸器内科

当院通院中の関節リウマチ患者のうち、肺抗酸菌感染症を合併した症例について検討した。2013 年 4 月から 2016 年 9 月までの期間に当院外来を受診した関節リウマチ患者のうち、呼吸器症状または胸部画像検査で所見があり、喀痰検査を施行した 123 例（男性 35 例、女性 88 例）を対象とした。喀痰検査で抗酸菌が検出されたのは 9 例であり、肺結核症 1 例、肺非結核性抗酸菌症 7 例、1 例は colonization であった。肺非結核性抗酸菌症のうち M.avium が 4 例、M.intracellulare が 3 例であり、病型では、結節・気管支拡張型が 4 例、線維空洞型が 3 例であった。肺結核症の 1 例と、肺非結核性抗酸菌症の 4 例に生物学的製剤が投与されており、その他の肺非結核性抗酸菌症の 3 例には、副腎皮質ホルモン、免疫抑制剤、金製剤が投与されていた。生物学的製剤を投与されていた肺非結核性抗酸菌症の経過としては、抗 TNF-α製剤を投与したが中止したもの、抗 TNF- α 製剤から他の作用機序の薬剤に変更したもの、抗 IL-6 レセプター抗体を投与しておりそのまま継続したもの、金製剤を投与していたが、菌陰性化したためその後抗 IL-6 製剤の投与を開始したものなど様々であったが、肺病変が悪化した症例は認められなかった。症例をさらに追加し報告する。

## P50 画像上、急速に進行した Mycobacterium Kansasii の 3 例

比嘉　克行、日下　圭、川島　正裕、松木　明、
名越　咲、宮川　和子、扇谷　昌宏、上井　康寛、
井上　恵理、鈴木　淳、島田　昌裕、鈴木　純子、
大島　信治、永井　英明、大田　健

国立病院機構東京病院呼吸器センター

【諸言】肺 M.kansasii 症は慢性に進行し、画像上は肺尖～上肺野の薄壁空洞が特徴である。今回我々は経過が急速で非典型的な画像所見を呈した肺 M.kansasii 症を経験したため、過去の症例と併せて報告する。【症例】症例 1：73 歳男性。CPFE で通院中。咳嗽、喀痰、発熱を主訴に近医を受診。CT で左上葉に空洞を伴う濃厚影を認め、肺化膿症を疑い治療されるも改善せず、当院紹介。喀痰抗酸菌塗抹陽性、核酸増幅法が結核菌・MAC ともに陰性。2 週間で左上葉全体に陰影が拡大し、肺 M.abscessus 症と細菌性肺炎の合併も疑って加療。DDH で M.kansasii と判明。HRE 投与により菌陰性化したが、陰影残存し、HOT 導入。症例 2：78 歳男性。糖尿病治療中。CPFE で HOT 導入となり当院で経過観察中。発熱と呼吸困難を主訴に受診し、3 週間で左下葉に濃厚影が出現。喀痰培養で M.kansasii 陽性であり、HRE を開始。一時重症の呼吸不全を認めたが、救命。陰影は残存し、HOT の必要酸素量は増加した。症例 3：63 歳男性。肺結核の既往あり。COPD で通院中。咳嗽、喀痰、発熱で受診。2 か月で右下葉に浸潤影が出現。細菌性肺炎および肺アスペルギルス症として抗菌薬・抗真菌薬を投与するも陰影の改善が乏しかった。喀痰抗酸菌塗抹陽性、核酸増幅法が結核菌・MAC ともに陰性。迅速発育性の抗酸菌症を疑い、抗菌薬を変更したが DDH で M.kansasii と判明。HRE + CAM へ変更して全身状態は改善し、陰影も徐々に改善したが、HOT 導入となった。【まとめ】肺の構造改変を伴う IP や COPD に合併した M.kansasii では細菌性肺炎様の浸潤影や濃厚影を呈し、週～月の単位で急速に進行する例が存在する。この場合、HRE による適切な長期化学療法の後も陰影が残存し、呼吸機能の低下を招く可能性が高い。IP や COPD に合併する肺結核で急速な進展を来す例が散見されるが、M.kansasii でも同様な病態が存在し、他の抗酸菌症との鑑別や治療レジメンの選択に熟慮を要する。

## P51 肺MAC症における空洞と健康関連QOLの検討

藤坂　由佳、白井　正浩、金井　美穂、藤田　薫、
伊藤　靖弘、大場　久乃、早川　啓史

国立病院機構天竜病院

【目的】我々は肺MAC症について、空洞や気管支拡張のある症例が、菌陰性化率が不良で予後に影響を及ぼすことを2004年に報告した。更に、肺MAC症の健康関連QOLが国民標準値と比較して一部項目が低いことを2015年報告した。今回肺MAC症患者の空洞の有無に注目し、健康関連QOLとの関連について検討した。【方法】2013－2016年に当院に1年以上通院している80歳未満の肺MAC症患者に健康関連QOLを含む質問紙調査を行った。医師より紹介された患者に調査に概要を説明し、同意を得られた患者に質問紙を配布し回答後、回収した。調査材料はSF36v2、性別・年齢・MAC観察期間・治療期間・臨床検査項目（画像・WBC・Alb・CRP・BMI・細菌検査等）を検討した。【結果】画像に空洞の有無により患者を2群に分け、健康関連QOLの下位項目について比較した。空洞のある群は32例、診断時年齢59.8歳、女性78％、平均観察期間92.9か月、初回治療期間77.8か月であった。空洞のない群は34例、診断時年齢65.1歳、女性82％、平均観察期間72.1か月、初回治療期間30.8か月と年齢、初回治療期間に有意差が認められた。健康関連QOL下位8項目のうち、全体的健康感は空洞のある群43.8、空洞の無い群48.9、活力は空洞のある群48.4、空洞の無い群54.1と空洞のある群が有意に低下が認められた。国民標準値との比較は空洞のある群は身体機能46.8と全体的健康感43.8と有意に低下が認められた。【考察】空洞のある肺MAC症患者は自分の全体的健康感を低く捉えていると考えられた。前川ら（2013）は疾患が肺機能に関わり、年齢・性別・併存症等が健康関連QOLに影響を与えると報告し、朝倉ら（2015）は臨床検査項目・治療・年齢等が健康関連QOLに影響を及ぼす因子と報告がある。更に症例を集積し関連性を検討報告する。

## P52 肺*Mycobacterium avium* complex症におけるキャピリア®MAC抗体偽陰性症例の検討

伊藤　明広、橋本　徹、熊谷　尚悟、古内　浩司、
武井　玲生仁、金田　俊彦、横山　俊秀、時岡　史明、
野山　麻紀、吉岡　弘鎮、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】キャピリア®MAC抗体（MAC抗体）は、肺*Mycobacterium avium* complex（MAC）症において高い感度と特異度を有しており、補助診断としての有用性が示されている。しかし、肺MAC症患者においてMAC抗体が偽陰性となる症例もみられ、偽陰性症例の検討をされた報告はあまりない。そこで肺MAC症患者においてMAC抗体が偽陰性を示した症例の検討を行った。
【対象と方法】2008年の日本結核病学会の診断基準を満たした肺MAC症患者において、2012年6月から2013年1月までに当院にてMAC抗体を測定した患者を対象とした。肺MAC症に対する治療中の症例は除外した。患者背景、検査所見、画像所見、細菌学的検査を後ろ向きに解析し、偽陰性となる因子の検討を行った。
【結果】全症例数は231例であり、男性が70例（30.3%）であった。 MAC抗体陽性例は139例で感度は60.2%であった。菌種は*Mycobacterium avium*（*M.avium*）が32例、*M. intracellulare*が33例であり、それ以外の症例はMACと判断されたがそれ以上の菌種同定は行われなかった。単変量解析にて、男性、COPD、FC型、リンパ球低値がMAC抗体偽陰性症例に有意に多くみられた。多変量解析では、男性（オッズ比 0.336, 95% 信頼区間 0.176-0.641, $P < 0.001$）、関節リウマチ（オッズ比 0.227, 95% 信頼区間 0.059-0.872, $P=0.03$）、罹患肺葉数（オッズ比 1.61, 95% 信頼区間 1.27-2.05, $P < 0.001$）がMAC抗体偽陰性因子であった。
【結論】肺MAC症患者において、男性、関節リウマチ合併、罹患肺葉数が少ない症例においては、MAC抗体が偽陰性となる可能性があるため、結果の解釈に注意が必要であると考えられた。

## P53 血清 CA19-9 が著しい高値を示した肺結核、結核性胸膜炎の 1 例

嶋田　貴文[1)]、栗島　浩一[1)]、蔵本　健矢[1)]、
藤原　啓司[1)]、望月　芙美[1)]、小原　一記[1)]、
藤田　純一[1)]、金本　幸司[1)]、飯島　弘晃[1)]、
内藤　隆志[1)]、鈴木　広道[2)]、石川　博一[1)]

筑波メディカルセンター病院呼吸器内科[1)]、筑波メディカルセンター病院感染症内科[2)]

症例は 47 歳女性。咳嗽と 39℃の発熱を主訴に受診。1 日 20 本 27 年の喫煙歴あり。30 歳頃に腺腫様甲状腺腫の指摘された以外に既往症なし。胸部 CT 検査にて左優位の両側胸膜肥厚と胸水貯留、細気管支の肥厚と周囲の小粒状影、縦隔リンパ節腫大を認めた。喀痰は認めず胸水からも結核菌は検出されなかったが、胸水中のアデノシンデアミナーゼが 112.2 IU/L、クォンティフェロン（TB-GOLD）が 2.76 IU/mL と高値を示し、肺結核、結核性胸膜炎と考えられた。同時に血清 CA19-9 が 6270.0 U/ml と著しい高値を示したため、悪性疾患の鑑別のために胸水細胞診、腹部 CT 検査、頸部超音波検査、婦人科的診察など行うも癌の合併は指摘されなかった。抗結核薬による治療（RFP、INH、EB、PZA にて 2 ヶ月、RFP、INH にて 4 ヶ月）にて肺結核、結核性胸膜炎は軽快。血清 CA19-9 も治療開始 1 ヶ月目には 690.0 U/ml、治療終了時には 45.5 U/ml と低下した。治療終了後 1 年目までフォローアップを行ったが結核の再燃、悪性疾患の発症、CA19-9 の再上昇は認められず、本症例において CA19-9 は結核の病勢を反映していたものと考えられた。CA19-9 は主に消化器癌や卵巣癌の腫瘍マーカーであるが、肺の良性疾患においても高値を示すことがある。結核の活動期にも高値を示すとの報告があるが、本症例のような著しい高値を示すことは稀である。考察を加え報告する。

## P54 高齢結核患者における入院時栄養状態と退院時 ADL 能力との関連

神野　麻耶子[1)]、畠山　暢生[2)]、嵐　ようこ[3)]

国立病院機構高知病院リハビリテーション科[1)]、国立病院機構高知病院呼吸器科[2)]、国立病院機構高知病院看護部[3)]

【目的】平成 27 年 結核登録者情報調査年報集計結果によれば、日本において結核患者の高齢化は進行しており、80 歳以上の結核患者の罹患率＜人口 10 万対＞は 70.8 であり日本において結核は高齢者の疾患といえる．そして、死亡率は年齢とともに急増し，80 歳以上では 33％，90 歳以上では 46.7% と著しく高い。その予測因子には栄養状態があげられているが、低栄養はサルコペニアの原因となり得る。そこで本研究では，リハビリテーションが処方された結核入院患者に対して積極的な栄養介入の必要性を示唆するため，栄養状態と退院時の ADL 能力との関係性について検討した。【対象と方法】2014 年 3 月から 2016 年 1 月に当院結核病棟でリハビリテーションが処方された 65 歳以上の結核患者を、診療録より後ろ向きに調査した。対象は、年齢、性別、入院時のアルブミン値＜以下 Alb ＞、総リンパ球数＜以下 TLC ＞、退院時の Barthel Index ＜以下 BI ＞、入院期間全てが調査できた 26 名である。尚、死亡退院患者は除外した。統計解析には Pearson の相関係数を用いて、$p < 0.05$ にて有意差ありと判定した。【結果】対象は､68 歳から 94 歳までの男性 15 名、女性 11 名で、平均年齢は 83 ± 7.2 歳であった。Alb が 3.0g/dl 未満の患者は 13 名＜ 50％＞、TLC が 800/μl 未満の患者は 9 名＜ 34.6％＞であった。入院期間は 18 日から 459 日で、平均 99 ± 86.7 日であった。入院時 Alb と退院時 BI との関連性は、$r = 0.811$、$p < 0.05$ で正の相関を認め、入院時 Alb と入院期間との関連性は、$r = -0.534$、$p < 0.05$、で負の相関を認めた。しかし、TLC と退院時 BI や入院期間との関連性は認められなかった。【考察】入院時 Alb と退院時 BI との関連性は、有意な正の相関を認め、入院時 Alb と入院期間との関連性は、有意な負の相関を認めた。この結果は、栄養状態不良な結核患者に対するリハビリテーションを展開する上で、運動、栄養両方面からのアプローチが必要であることが示唆された。

## P55 肺結核に対して胸膜外合成樹脂球充填術を施行され長期予後が得られた剖検症例

田中 明彦[1)]、松倉 聡[2,3)]、大西 司[1)]、相良 博典[1)]

昭和大学医学部内科学講座呼吸器アレルギー内科[1)]、昭和大学藤が丘病院呼吸器内科[2)]、昭和大学横浜市北部病院呼吸器センター[3)]

胸膜外合成樹脂球充填術は化学療法が確立する以前に行われた肺結核に対する外科的治療法である。肺結核に対する外科的治療は虚脱療法と直達療法2つに大別されるが、胸膜外合成樹脂球充填術は人工気胸術や胸郭成形術と同じ虚脱療法の一種である。その術式は胸膜外剥離によって病巣周囲の肺を虚脱させた後、そこに生じた死腔に合成樹脂球を充填して虚脱肺の再膨張を抑え、肺結核症を治療する。日本では長石らによって開発され1947年に最初に報告された（結核研究 3: 31-34, 1947）。胸郭成形術と比較し術式が容易であることから新たな肺虚脱療法として注目を浴びたが、その合併症の多さから数年で終息を見た。1960年代から1980年代にかけては、さまざまな合併症のため多くの症例に対して充填球の除去術が施行されており、長期間にわたる成功例は非常に稀である。我々は、20歳代で肺結核に罹患し合成樹脂球充填術を施行され、89歳で他界するまで60年以上にわたる長期予後が得られた症例を経験したので、剖検結果と共に報告する。症例は89歳の男性。20歳代に肺結核に罹患し胸膜外合成樹脂球充填術を施行された。20xx年3月、呼吸困難と発熱を主訴に来院し肺炎球菌による肺炎と診断され入院となった。入院時の胸部X線及びCTで両側下肺野の広範囲にconsolidationを認めると同時に右上胸郭内に球状の人工産物を多数認めた。球状の人工産物は問診より肺結核に対して臓側胸膜外に充填された合成樹脂球であると判明した。入院後、速やかに抗生剤にて治療を開始したが、急激に呼吸不全が悪化しその2日後に永眠された。その後の病理解剖にて、直径2.0 ～ 2.2 cm、重量7.0 ～ 7.2gの胸腔内合成樹脂球を合計16個認めた。

## P56 呼吸リハビリテーションを行い18年間フォローした脊椎カリエスの1例

高橋 仁美[1)]、本間 光信[2)]、塩谷 隆信[3)]

市立秋田総合病院リハビリテーション科[1)]、市立秋田総合病院呼吸器内科[2)]、秋田大学大学院医学系研究科保健学専攻[3)]

【目的】脊椎カリエス後の胸郭変形により慢性呼吸不全症例に対して呼吸リハビリテーション（呼吸リハ）を行った。18年間のフォローを通じ、呼吸リハの継続の重要性について述べる。
【症例紹介】症例は69歳女性。19XX年6月頃より労作時息切れが増強し、8月には階段昇降も不能となり当院を受診した（当時51歳）。外来にて気管支拡張剤の投薬を受けるが症状は改善せず、職業であるコンピューターの打ち込み作業にも支障をきたしたため、在宅酸素療法適応の有無の決定と呼吸リハ目的に入院となった。入院時現症として、亀背と胸郭隆起変形が著明で、胸郭の可動性は乏しく、呼吸パターンは速くて浅い上部胸式呼吸を呈していた。血液ガス分析では、安静時室内気吸入下でpH7.388、$PaO_2$ 77.6Torr、$PaCO_2$ 52.3Torr、$HCO_3^-$ 31.0mEq/L、呼吸機能検査では、VC 0.96L、%VC 43.8%、$FEV_1$ 0.69L、$FEV_1$% 72.63%であった。日常生活活動（ADL）は、自分のペースですべて自立していたが、労作時の息切れが強く階段昇降は4 ～ 6段がやっとであった。呼吸リハは、呼吸介助、呼吸練習、上下肢の筋力強化と歩行を中心とした運動療法を行った。労作時の息切れは、呼吸リハ開始後12日目から軽減し16日目には訴えはなくなった。入院後30日で退院し、退院後4日目には職場復帰した。外来では定期的に経過観察し、自宅でも同様の呼吸リハプログラムで継続するように指導した。18年経過した現在、血液ガスは、安静時室内気吸入下でpH7.404、$PaO_2$ 77.3Torr、$PaCO_2$ 50.3Torr、$HCO_3^-$ 30.8mEq/L、呼吸機能は、VC 0.81L、%VC 44.3%、$FEV_1$ 0.45L、$FEV_1$% 59.21%であった。職場は退職したが、ADLはすべて自立レベルで、趣味活動も行っている。
【考察とまとめ】本症例は呼吸リハ導入後18年間、良好な状態が維持されている。呼吸リハは、患者自身が持っている最大の機能を発揮させ、自立したADLを送るためにも重要である。さらに呼吸リハの成果は、医療現場から地域へも広げていくことが今後の課題で、呼吸リハによる呼吸困難、運動耐容能、ADLの改善はもちろん、身体活動の向上を視点とした長期間の効果維持について検討していくことが必要である。

## P57 指尖部センサーと耳朶部センサーの夜間睡眠時 $SpO_2$ 測定値の相違についての検討～肺結核後遺症をはじめとする 2 型慢性呼吸不全患者において～

角　謙介、坪井　知正、橘　洋正、茆原　雄一、酒井　茂樹、田畑　寿子

NHO 南京都病院呼吸器科

【目的】動脈血の採血を必要としない非侵襲性を特徴とする $SpO_2$ は、簡易的にセンサーを装着するだけで，連続的かつリアルタイムに動脈血酸素飽和度をモニタリングすることが可能であり、呼吸不全患者の臨床に有用である。センサーの装着部位としては指尖部・耳朶部などがある。実際の測定値は測定部位によって若干の相違がみられ、臨床的には判断に苦慮することが多い。また最近では英国のグループが耳朶部の方が指尖部よりも 5％程度 $SpO_2$ が高く測定されると報告している（Olive S, et al. ERS 2016）。これを踏まえ当院では $PtcCO_2$ 測定時に、同時に指尖部の $SpO_2$ も測定し、夜間 $SpO_2$ は指尖部と耳朶部の両方で評価している。
【方法】肺結核後遺症をはじめとする 2 型慢性呼吸不全で在宅酸素療法（LTOT）・非侵襲的陽圧換気療法（NPPV）が処方されている患者群が対象。各患者において複数回、夜間動脈血酸素飽和度を指尖部と耳朶部で同時測定した。
【成績】指尖部と耳朶部を比べると、平均的に 3％ほど耳朶部の値の方が高い傾向があった。7％高かった症例や、ほとんど変わらなかった症例などもあり、症例によってかなり異なっていたが、指尖部の方が高い値を取った症例はほとんどなかった。
【結論】指尖部に比べて、耳朶部の $SpO_2$ の方がより高い値を取りやすい傾向にある。ただその傾向は症例によってかなり違うので、その時の血圧や $SpO_2$ そのもののベースライン、患者背景によって今後さらに検討が必要と考えられた。

## P58 発熱および腹痛で受診し結核性腹膜炎と診断した 1 例

籠橋　克紀[1)]、大原　元[1)]、田村　智宏[2)]、佐藤　浩昭[1)]

筑波大学水戸地域医療教育センター・水戸協同病院呼吸器内科[1)]、筑波大学呼吸器内科[2)]

【症例】52 歳，女性【主訴】腹痛，発熱【現病歴】10 年前から関節リウマチと診断され，リウマトレックス，副腎皮質ホルモン内服していた．1 週間前からの腹痛が出現し，数日前から発熱を呈したため当院を受診．
【身体所見】体温 38.1℃，貧血，黄疸なし．呼吸音左右差なし．腹部平坦，軟．下腹部と右下側腹部に圧痛あり．
【経過】腹部 CT で肝周囲の液体貯留，胸部 CT で右胸水貯留を呈していた．腹水より貯留量が多いことから胸水を穿刺したところ，リンパ球優位の滲出性胸水で，胸水中 ADA は 131.5 と高値であった．ツベルクリン反応強陽性，クオンティフェロン陽性であり結核性胸腹膜炎と診断した．4 剤 (INH+RFP+EB+PZA) による治療を開始し，薬剤性と考えられる肝機能障害や皮疹が出現したため，減感作療法を実施の上，治療を完遂し，臨床所見，画像所見いずれも改善が得られた．治療終了後，3 年以上経過しているが，再発はみられていない．
【考察】腹部症状で発症する結核は本邦では多くはなく，本例も 20 年前に来日した外国人であった．関節リウマチに対する薬剤内服あり，免疫抑制状態であると考えられ，また入院当初は尿路系疾患や婦人科疾患も鑑別に挙げ検索も行ったが，抗結核薬で腹水も完全に消失した．稀ではあるものの腹部症状で発症し腹膜炎を来す症例では結核の可能性も鑑別に挙げ全身を精査，治療をすべきであると考えられ報告した。

## 〈プレコングレスセミナー〉


PS1　米国における結核対策の方向性
……（Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, University of Washington, USA）**成田　昌弘**


## 〈スポンサードセミナー〉


SS1　新規抗結核薬デラマニド ……（NHO 近畿中央胸部疾患センター）**露口　一成**
SS2　熊本県南地域における TB-LAMP の普及効果と熊本地震の被災報告
……（国立病院機構熊本南病院呼吸器内科）**山中　　徹**
SS3　がん化学療法における制吐療法の実践～あなたならどうしますか？～
……（帝京大学医学部内科学講座腫瘍内科）**関　　順彦**
SS4　生物学的製剤投与時の併発感染症をいかにコントロールするか～抗酸菌感染症を中心に～
……（東北大学加齢医学研究所抗感染症薬開発寄附研究部門）**渡辺　　彰**
SS5　喘息診療における呼気一酸化窒素濃度（FeNO）の活用法
……（国立病院機構水戸医療センター呼吸器科）**遠藤　健夫**
SS6　キャピリア ®MAC 抗体 ELISA を用いた肺 MAC 症診療の実際
……（国立病院機構刀根山病院呼吸器内科）**北田　清悟**


## ＜ランチョンセミナー＞


LS1　肺 MAC 症診療における患者さんへの説明―Q&A 冊子の作成と活用―
……（国立病院機構東名古屋病院呼吸器内科）**小川　賢二**
LS2　特発性肺線維症：薬物治療のパラダイムシフトと包括的治療
……（公立陶生病院呼吸器・アレルギー疾患内科）**谷口　博之**
LS3　多様化する喘息治療における吸入薬の使い分けを考える ……（NTT 東日本関東病院呼吸器センター）**放生　雅章**
LS4　ICS/LABA 配合剤（pMDI）における最新臨床データ解析と抗炎症作用の分子生物学的メカニズム
……（横浜市立大学大学院医学研究科呼吸器病学）**新海　正晴**
LS5　石綿ばく露による良性胸膜病変の臨床　ー良性石綿胸水からびまん性胸膜肥厚へー
……（岡山労災病院）**岸本　卓巳**
LS6　多剤耐性結核の早期診断、適切な病院感染管理を見据えた新規結核診断法の臨床応用
……（国立国際医療研究センター呼吸器内科・国際感染症センター）**高崎　　仁**
LS7-1 慢性呼吸不全の予後～「呼吸ケアチームの関わり」～ ……（国立病院機構刀根山病院）**前倉　亮治**
LS7-2 慢性呼吸不全における NPPV ……（国立病院機構南京都病院）**坪井　知正**
LS8　EGFR 遺伝子変異を有さない進行非小細胞肺癌の治療戦略と今後の方向性
……（群馬大学附属病院呼吸器・アレルギー内科）**解良　恭一**
LS9-1 LVFX の結核に対する臨床成績……（結核予防会複十字病院結核センター）**吉山　　崇**
LS9-2 結核治療における LVFX の位置づけ―日本におけるこれまでの経緯とこれからの課題ー
……（国立病院機構東広島医療センター呼吸器内科）**重藤えり子**
LS10　進行非小細胞肺癌治療に関するトピックス ーアリムタ・サイラムザの位置付けー
……（国立がん研究センター東病院呼吸器内科）**仁保　誠治**
LS11　結核を診療する医療者として、知っておきたい HIV の知識～ HIV 感染症の最新情報 2017 ～
……（都立駒込病院感染症科）**今村　顕史**
LS12　BCG ワクチンの今日的考察 ……（結核予防会結核研究所抗酸菌部）**御手洗　聡**
LS13　慢性進行性肺アスペルギルス症（CPPA）の治療 ‥（大阪市立大学大学院医学研究科臨床感染制御学）**掛屋　　弘**

## ＜モーニングセミナー＞

**MRS1 肺真菌症の画像診断とその病態病理について** ････（日本赤十字社医療センター感染症科 / 感染対策室）**安藤　常浩**

**MRS2 免疫不全症例の LTBI 診療と IGRA の有用性**
････････････････････････････････（横浜市立大学附属市民総合医療センター呼吸器病センター内科）**小林　信明**

## ＜イブニングセミナー＞

**ES1　One Health, AMR 時代に求められる感染症診断法―次世代検査法は感染症診療を変えるか？―**
･･････････････････････････････････････････････････････（東邦大学医学部微生物・感染症学講座）**舘田　一博**

**ES2　結核の感染対策についてー微生物検査の立場からー**
･･････････････････････････････････････････････････（東京医療保健大学大学院医療保健学研究科）**小栗　豊子**

**ES3　抗酸菌症の早期診断における検査精度の重要性**
････････････････････････････････････････････（結核予防会複十字病院呼吸器センター呼吸器内科）**佐々木結花**

**ES4　真菌感染症治療の最近の話題　抗真菌薬耐性真菌の出現から Antifungal Stewardship の考え方まで**
････････････････････････････････････････････････（昭和大学医学部内科学講座臨床感染症学部門）**二木　芳人**

**ES5　抗酸菌検査法の最近の話題** ･･･････････････････（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**

**ES6-1 気管支動脈塞栓術～最先端の治療戦略～** ･･･････････････････････････････････（岸和田盈進会病院）**石川　秀雄**

**ES6-2 感染性空洞性疾患における喀血の病理**
･････････････････････････（国立病院機構東京病院臨床検査センター）○**蛇澤　　晶**，木谷　匡志，仲村　泰彦

**ES6-3 難治性喀血に対する IVR（Interventional Radiology）の最新技術 update：塞栓物質の組み合わせ**
････（東海大学医学部医学科専門診療学系画像診断学 / 東海大学医学部付属八王子病院画像診断科）○**長谷部光泉**
松本　知博，嶺　　貴彦，林　　敏彦
須田　　慧，富田　康介，橋田　和靖
遠藤じゅん
（国立病院機構東京病院呼吸器センター）川島　正裕，益田　公彦

**ES7　進行肺癌に対する免疫チェックポイント阻害剤の位置づけ**
･･････････････････････････････････（国立がん研究センター先端医療開発センターゲノム TR 分野）**松本　慎吾**

## ＜コーヒーブレイクセミナー＞

**CS1　結核接触者健康診断における IGRA の性能ー高感染率集団事例と近畿保健所データ分析ー**
････････････････････････････････････････････････････････････････････････（奈良県中和保健所）**山田　全啓**

**CS2　COPD: 増悪の抑制に向けた新たな展開**
･････････････････････････････････････（山口大学大学院医学系研究科呼吸器・感染症内科学講座）**松永　和人**

PS1

# 米国における結核対策の方向性

成田　昌弘
（Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, University of Washington, USA）

米国では、1980 年代後半に始まり 1992 年にピークに達した結核の再興に対応すべく、CDC（米国疾病予防管理センター）の指導の下、結核患者の治療の徹底管理、および、その接触者のスクリーニングと予防治療に、財政的、人的資源を集中するようになった。同時に、臨床研究・疫学研究および、地域ごとで中核となるトレーニング・コンサルテーションセンターを促進した。移民、難民の入国前スクリーニングの改善もあり、結核患者数は、毎年減少するようになった。一方で、2000 年に、CDC より刊行された LTBI ガイドラインで、INH の「化学予防」から「LTBI 治療」へ概念が導入されたものの、実質的には LTBI（latent TB infection；無症状結核菌保有者）の治療は進まず、ここ数年、結核患者数の減少の速度が鈍化してきた。Interferon Gamma Release Assays（IGRA）の開発・普及、LTBI 治療の新しい選択肢である INH とリファンペンティン（週 1 回、12 週間投与）の推進、そして、ObamaCare で低所得層の健康保険加入の増加を契機とし、CDC は、新たに、結核撲滅（人口 100 万人に結核患者 1 人以下）を目標に、全米で約 1100 万人いると推計される LTBI（latent TB infection；無症状結核菌保有者）のスクリーニングと、治療の加速を目指している。このためには、地域の家庭医、プライマリーケア医の関与が不可欠であり、地域の保健局の役割を広めることが重要である。今後の課題は、患者数の減少に伴う、結核に対しての一般的な認識度の低下、政府の結核対策への財政配分の減少、結核専門医の数の減少、および一般医師、医療従事者の結核に関する経験・知識の低下などが挙げられる。

結核 第92巻 第2号 2017年2月

SS1

# 新規抗結核薬デラマニド

露口　一成
（NHO 近畿中央胸部疾患センター）

イソニアジド（INH）とリファンピシン（RFP）は結核治療においてきわめて重要な薬剤であり、この2剤が耐性である多剤耐性結核（MDRTB）では予後は不良となる。世界保健機構（WHO）によれば2014年には全世界で48万人がMDRTBを発症し19万人が死亡したとされている。1970年代のRFP以来、フルオロキノロン剤の結核への使用を除いては、新たな抗結核薬は発見されておらず、MDRTBにも有効な薬剤の登場が待望されていた。近年になりようやくいくつかの薬剤の開発研究が進むに至り、その一つがデラマニドである。

デラマニドはニトロイミダゾール系に属する薬剤であり、結核菌の細胞壁を構成するミコール酸の合成を阻害することにより抗菌活性を示す。従来の抗結核薬とは作用機序が異なり、交叉耐性は有さない。多剤耐性結核患者を対象としたRCTでは、既存薬を組み合わせた治療レジメンにデラマニドを加えた群とプラセボを加えた群での比較を行い、治療開始2ヶ月後における喀痰培養陰性化率はデラマニド群で有意に高いとの結果が得られている。また、このスタディに引き続いて行われた観察研究では、デラマニドを6ヶ月以上服用できた群では2ヶ月以下しか服用できなかった群に比べて良好な転帰となる割合が有意に高かった。これらの結果を受けて、デラマニドは2014年4月に欧州で、次いで2014年7月にわが国で多剤耐性肺結核を適用症として承認されるに至った。

結核治療の原則は多剤併用化学療法であり、単剤で薬剤を追加すれば容易に耐性を誘導させてしまう。そのため、デラマニドの使用にあたっては適格性確認システムを導入し、症例ごとに適切な併用薬が確保できているかどうかを審査した上で投与の可否を決定するようにした。また、日本結核病学会は「デラマニドの使用について」との指針を発表し、適切な使用方法についての勧告を行った。承認以来、2016年7月までに83名の患者が登録され63名が適正と判定されデラマニドの投与が行われたが、現在のところ明らかな治療失敗例は報告されていない。

今後、ベダキリンを初めとしてさらにいくつかの新規抗結核薬の登場が予想される。通常のMDRTBのみならず、従来の薬剤がすべて耐性の結核に対しても、複数の新規薬剤併用による治癒が期待できる可能性がある。新規抗結核薬の使用にあたっては、これまでの開発の努力を無にしてしまわぬよう、厳格なコントロールのもとに使用していくことが必要である。

SS2

# 熊本県南地域における TB-LAMP の普及効果と熊本地震の被災報告

山中　徹
（国立病院機構熊本南病院呼吸器内科）

全国各地で結核病床を持つ医療機関の減少は進んでおり、熊本県も例外ではない。2016 年 11 月現在で県内にモデル病床を含めた結核病床を有するのは計 6 施設あるが、中でも当熊本南病院は熊本県における結核診療の最終拠点として位置付けられている。熊本市より約 25km 南に位置していることから、特に熊本県南部全域での結核患者を受け入れており、時には県境を越えた医療機関からの症例を受け入れることもある。

平成 19 年 3 月 31 日の結核予防法廃止＝感染症法改正以前も喀痰抗酸菌塗抹陽性で肺結核を疑われ、紹介元医療機関での菌同定検査結果判明までの管理が困難なため診断未確定のまま当院結核病棟に紹介入院となった症例はしばしばみられていた。菌同定検査としての従来の PCR 法は施設内で行うにしても結果判明まで数時間かかり、ランニングコストや手技の煩雑さ等からも検体提出当日に結果を得ることは実際には困難で、当院においても結果判明まで数日を要している。紹介元医療機関の多くは PCR 検査を外注しており、やはり検体提出から結果判明および報告まで数日かかるため、いずれにしても菌同定により肺結核でなく肺非結核性抗酸菌症の診断に至るまでは結核病棟に入院継続となっていた。感染症法改正後は喀痰抗酸菌塗抹陽性であれば公費負担での結核病床への入院勧告が認められる様になり、最終的には結核症でなかったとしても菌同定検査の結果判明まで医療費は公費負担となっているが、移動に際しての負担も含め本来は不必要な入院であり、また結核病床入院中の結核感染も危惧される。

PURE 法および TB-LAMP 法は 2000 年に栄研化学により研究・開発された新しい遺伝子増幅法である LAMP（Loop-mediated isothermal amplification） 法と、シンプルで迅速な核酸抽出キットである PURE（Procedure for Ultra Rapid Extraction）法とを併用して結核菌群遺伝子を検出するもので、2011 年 10 月 1 日を以て保険適応された。手技が簡便で複雑な機器を使用しないため小規模な医療機関でも導入可能で、また短時間で核酸を増幅でき、結果として検体処理開始から 1 時間で結果が得られるため、一般外来診療や救急外来等救急外来等の緊急性、迅速性を求められる場面でも有用と考えられた。そのため、保険適応以後に熊本県内の各二次医療圏における中核病院に TB-LAMP 法を紹介し、数年の内には各医療機関で導入された。その結果、当然ではあるが喀痰抗酸菌塗抹陽性かつ診断未確定で紹介転院となる症例は減少している。当院でも 2012 年 10 月より導入し、結核診断に用いているが、当院受診例はもちろん近隣の医療機関から結核疑い症例の紹介に際して先に喀痰のみ送付頂き、当院での TB-LAMP 法の結果を以て転院の適否を判断することも行っている。本講演では当地における TB-LAMP 法普及の経緯と導入による効果、さらに当院における運用方法を紹介する。新しい遺伝子増幅検査導入あるいは機器更新を考慮されるにあたり、参考にして頂けたら幸いである。

また、2016 年 4 月 14 日の前震に始まる熊本地震ではまさに熊本県南地域が被災地となり、当院を含めた各医療機関は多大なダメージを受けた。結核病床を持つ医療機関の一つは病棟閉鎖となるなど、地域の結核医療体制も影響を受けている。震災発生時の救急病院での対応状況については数多く報道されているが、いわゆる結核専門病院の被災についての情報は少ない。さらには今後、当地域の結核罹患率へ影響を及ぼすことも予想される。今回の震災は阪神・淡路大震災や東日本大震災とは異なったタイプの震災であり、これまでの経過と現状を提示することは結核医療に携わる皆様の参考になるものと考える。全国の皆様から頂いたご支援への御礼として、御紹介申し上げたい。

結核 第92巻 第2号 2017年2月

SS3

# がん化学療法における制吐療法の実践～あなたならどうしますか？～

関　順彦
（帝京大学医学部内科学講座腫瘍内科）

2010年に発刊された「制吐療法適正使用ガイドライン」が2015年に全面改定された。

この改定に先駆け実地臨床における2010年版「制吐療法適正使用ガイドライン」の認知度や影響力を評価するため国内癌関連5学会の会員（医療従事者）を対象にweb上でアンケート調査が行われた。2012年6月1日～8月31日までに回答した1,529名のうち2010年版を認知していたのは85.5%、ガイドラインに沿って診療を実施していたには51.0%、参考程度に利用していたのは42.6%、ガイドラインにより診療が変わったのは78.3%であり、認知度、影響力ともに大きかったことが示された。

2010年版発行後の実地医療における化学療法誘発性悪心・嘔吐（CINV）の管理状況を、高度催吐性化学療法（HEC）、中等度催吐性化学療法（MEC）を施行した前向き観察研究結果、HEC/MEC施行患者の約80～90%でガイドライン推奨の制吐療法が実施されており、いずれにおいても催吐は急性、遅発性ともによく管理されていた。しかし、悪心は急性、遅発性ともに発現率が40～60%と高く、推奨治療では不十分な可能性が示唆された。また、日本CINV研究会による前向きの観察研究では、本ガイドラインによって推奨された「がん化学療法に伴う悪心嘔吐（CINV）に対するマネジメント」が急速かつ広範囲に浸透していることが明らかとなったものの、遅発期の悪心の残存や中等度催吐性がん化学療法における一部レジメンでは、依然として高い頻度で悪心・嘔吐が発現していることが課題となっている。

2016年、国際がんサポーティブケア学会（MACCC）年次学術集会において「MASCC/欧州臨床腫瘍学会（ESMO）制吐療法ガイドライン2016」の概要が発表された。今後のステップとして患者さんの背景やリスク因子に応じた制吐療法を考慮する時期であり、「制吐療法適正使用ガイドライン」2015年版、MASCC/ESMO制吐療法ガイドライン2016年版が発表されたことを踏まえ、これまで蓄積されてきた制吐療法におけるデータを基に、今後の制吐療法が目指す方向性について考察する。

SS4

# 生物学的製剤投与時の併発感染症をいかにコントロールするか
## ～抗酸菌感染症を中心に～

渡辺　彰
（東北大学加齢医学研究所抗感染症薬開発寄附研究部門）

生物学的製剤が世界の医薬品に占めるシェアは極めて大きく、2015 年にはシェア上位の 10 薬剤中 7 つを占めている。わが国でも、関節リウマチ（以下、RA）や炎症性腸疾患（クローン病、潰瘍性大腸炎）、乾癬、ベーチェット病、川崎病その他の免疫性炎症性疾患への使用が増え、その治療成績は飛躍的に向上している。演者自身も、先週までは車いすで通院していた RA 患者が生物学的製剤投与の数日後からは歩いて通院するなどの目覚ましい効果を見ているが、一方で、その大きな免疫抑制効果に伴って種々の併発感染症が増加している。また、併発感染症の中には、従来からの感染症対策では対応しきれない特異的な臨床経過も一部に見られることも知る必要がある。

生物学的製剤とは、化学合成された化合物に対する対語であり、ヒトなどの生物由来の材料（多くは免疫グロブリンまたはその遺伝子）を用いて生物工学の手法により作られる製剤である。RA などの免疫性炎症性疾患の病態解明が進み、炎症の成立と維持に重要な役割を果たすサイトカインや分子が同定されて以降、それらを標的にその作用を阻害する薬剤として多数実用化されたものである。

わが国に生物学的製剤が導入されてから 15 年になり、免疫性炎症性疾患の治療薬としては 2016 年秋の時点で 10 剤以上が上市されている。その効果は目覚ましく、RA においては、RA 発症早期からの生物学的製剤の投与によりほぼ寛解を得て、その投与が不必要になる（=「バイオフリー」）患者もみられるほどであるが、一方で種々の感染症が併発している。注意すべきは結核と非結核性抗酸菌症（以下、NTM 症）、ニューモシスチス肺炎（以下、PCP）、細菌性肺炎などであるが、わが国では過去の結核の高蔓延を背景に高齢患者での結核併発が多く見られ、また、結核を抜いて中高年層で増加中の NTM 症では、診断と治療の困難性・不確実性もあって対応に苦慮することが多い。

生物学的製剤投与時の結核併発は、クローン病で少なく、RA で多い。RA の好発年齢層がクローン病より高齢側にあり、過去の結核高蔓延の影響が RA 患者に多いためである。すなわち、過去の結核既感染に伴う潜在性結核が高齢者に多く存在することを踏まえ、バイオ製剤投与前の結核スクリーニングと、陽性者への抗結核薬の予防投与を行うことが極めて有意義である。実際、インフリキシマブの RA におけるわが国の市販後調査の経過中に、上記の方針を主治医に提示して介入したところ、介入後には結核併発例が激減している。

一方、NTM 症では日本リウマチ学会が、NTM 症を併発している RA 患者への TNF-α阻害薬の投与を禁忌とする指針を示していた。これに対し、2014 年 2 月に発刊した日本呼吸器学会の「生物学的製剤と呼吸器疾患　診療の手引き」では、患者の予後や QOL を考慮し、一定の条件下では TNF-α阻害薬の投与を行ってよい例があると提案し、その条件を示した。これは、内外の報告を精査し、RA 患者中の結節・気管支拡張型で一般・栄養状態良好な *M. avium* complex 症では、生物学的製剤投与後の死亡例が見られないことやわが国における経験から提案したものである。これを受けて日本リウマチ学会も同年 6 月、指針を改定するに至った。

抗酸菌症以外では、急速に発症して重症化する PCP への対応が重要である。生物学的製剤を投与されているわが国の RA 患者の長期観察から、PCP 発症のリスク因子は高齢・慢性呼吸器疾患保有・プレドニゾロン換算で 6㎎ / 日以上のステロイド薬投与、の 3 つであることが判明しており、そうした患者へは細心の注意で生物学的製剤の投与を行うとともに ST 合剤などの予防投与で対応すべきである。ST 合剤の予防投与に関しては、初期の 1 週間だけ行い、患者周囲に PCP が発生したらその都度、同様の予防投与を行うことで良い成績を得ているという報告もあり、今後の検討課題である。

細菌性肺炎では肺炎球菌ワクチンとインフルエンザワクチンの接種が重要であるが、さらに B 型肝炎ワクチンと破傷風・ジフテリアワクチンを含めた Systemic vaccine program の導入で併発感染症を有意に抑えたという海外からの報告もあり、今後はさらに予防対策を綿密に行うべきと思われる。

講演では、生物学的製剤投与で増えている結核と NTM 症を中心に、その発症機序と診断・治療、予防について述べたい。

結核 第92巻 第2号 2017年2月

SS5

# 喘息診療における呼気一酸化窒素濃度（FeNO）の活用法

遠藤　健夫
（国立病院機構水戸医療センター呼吸器科）

1994年にKharitonovらにより健常者に比較し喘息患者で呼気一酸化窒素濃度（fractional exhaled nitric oxide: FeNO）が増加していることが報告された。以後、FeNOは好酸球性気道炎症を反映するバイオマーカーとして注目され、2013年にFeNO測定機器であるNIOX MINO® が初めて保険適応となり実地臨床に導入された。

呼気中のNOは主に気道上皮細胞により産生され健常者でも微量ではあるが検出される。NOはL-アルギニンを基質としてNO合成酵素（NOS）によってL-シトルリンに転換される時に産生される。NOSには3種類のアイソフォームが存在するが、気管支喘息では$TH_2$サイトカインであるIL-4とIL-13の作用により気道上皮細胞において誘導型NOS（iNOS）の発現が亢進し、大量のNOが産生されるため呼気中のNOが高濃度で検出される。

FeNO値は、呼気流速、呼出時の肺気量位、上気道由来のNO混入などの要因によって影響を受けるため測定条件を一定にする必要がある。2005年にATS/ERSにより標準測定法が提示され、本邦においてもこれに準拠している。すなわち、①呼出流速を50ml/秒に保つ、②全肺気量位から呼出する、③呼出時の口腔内圧を5～20cm$H_2O$に維持する（軟口蓋を閉鎖して鼻腔由来のNO混入を防ぐため）、④呼出初期のピーク相ではなくプラトー相を下気道由来のFeNO値として採用する。なお、測定条件以外にもFeNO値は様々な因子の影響を受け、特に気道感染やアレルギー性鼻炎では上昇、喫煙では低下するため考慮が必要となる。

喘息の臨床診断は、①発作性の呼吸困難、喘鳴、胸苦しさ、咳などの症状の反復、②可逆性の気流制限、③気道過敏性亢進、④他の心肺疾患の除外によるが、⑤アトピー素因、⑥気道炎症の存在が診断の参考となる。しかし、実地臨床において可逆性の気流制限、気道過敏性亢進、喀痰中好酸球数による気道炎症を評価することは必ずしも容易ではない。FeNOは喀痰中好酸球数と有意な相関を示し、未治療の喘息患者においては閉塞性換気障害や気道過敏性の程度と相関することが報告されている。慢性閉塞性肺疾患（COPD）ではNOが気道局所で活性酸素により捕捉されるためFeNOは増加しない。それゆえ、FeNOは軽症喘息の診断、慢性咳嗽から咳喘息の抽出、asthma-COPD overlap syndrome（ACOS）の診断に有用と考えられる。日本人を対象とした検討によると健常者のFeNOの平均値は15.4ppb、正常上限値は36.8ppbと算出されている。また、ステロイド未治療かつ呼吸器症状のある喘息患者と健常者を鑑別するFeNO値として22ppbが感度（91%）、特異度（84%）に最も優れたカットオフ値であった。しかし、現時点においてFeNO値を臨床においてどのように活用すべきか明確な基準は確立されていない。2011年にATSよりFeNO値の解釈に関するガイドラインが提唱された。それによると①FeNO値が25ppb未満の場合：好酸球性気道炎症の存在やステロイド薬に反応する可能性が低い、②FeNO値が50ppbを超える場合：好酸球性気道炎症の存在やステロイド薬に反応する可能性が高い、③FeNO値が25～50ppbの場合：臨床所見を参考に慎重に解釈する、とされている。

一方、喘息治療管理に関して、ASTRAL（asthma randomized treatment algorithm studies）と総称される臨床試験においてFeNOを指標に管理を行った群で喘息の増悪や呼吸機能に対して有意な改善を示すことはできなかった。しかし、これら一連の臨床試験において多くの問題点が指摘されており、今後FeNOの喘息管理における評価法の確立が期待される。

FeNOは好酸球性気道炎症を反映し、ステロイドの治療効果を予測する簡便かつ非侵襲的、しかもリアルタイムに測定できるバイオマーカーであり、喘息診療に有用であることは間違いない。本講演では、症例を提示して実地臨床でのFeNO活用法を考えてみたい。

SS6

# キャピリア®MAC 抗体 ELISA を用いた肺 MAC 症診療の実際

北田　清悟
（国立病院機構刀根山病院呼吸器内科）

2014 年のアンケート調査から肺非結核性抗酸菌症は増加していることが明らかになった。推定罹患率は 14.7 人 /10 万人年であり、これは、2007 年に施行された同様の調査結果に比較して約 2.6 倍であった。また 2015 年の結核罹患率 14.4 人 /10 万人年を上回る数字であり、本邦においては抗酸菌感染症の主役は結核から非結核性抗酸菌症へと移りつつある。菌種別では *Mycobacterium avium* complex (MAC) が 90% と大半をしめており、肺 MAC 症への対策が特に重要である。

肺 MAC 症の診療にあたり、臨床経過の理解は非常に重要である。現時点では肺 MAC 症に対する十分有効な薬剤はなく、治療の目標は生涯にわたる病勢のコントロールと症状のコントロールとならざるを得ない。治療開始の判断や、外科治療の適応などを決定する際には、患者の年齢や全身状態と今後の病状の予想が重要となる。しかし肺 MAC 症の臨床経過は非常に長期にわたり、発病から増悪、呼吸不全または死亡に至るまで一人の医師が診療に携わる機会は多くなく、臨床経過の全体像を十分に理解されているとは言い難い。一般的に肺 MAC 症は線維空洞型と結節気管支拡張型とに大きく分けられる。前者は後者に比べ予後が不良であり、より積極的な介入が推奨される。結節気管支拡張型は長期に安定な症例と、気管支拡張と空洞形成を伴い肺の破壊が進展する症例がある。進行期には線維空洞型と区別がつきにくくなるが、臨床経過を理解していれば判別は可能である。長期経過を観察できた当院の症例を提示しながら、病型、臨床経過について考察してみたい。

肺 MAC 症の補助診断として 2011 年にキャピリア®MAC 抗体 ELISA（MAC 抗体）が保険収載された。MAC 抗体は MAC 菌細胞壁成分である糖脂質 Glycopeptidolipid に対する患者血清中 IgA 抗体を ELISA 法で測定するキットで、少量の血清を用い短時間で測定可能である。

2016 年に Shibata らは、16 の研究報告を選択し 1098 例の肺 MAC 症と 2270 例の対照例を対象とした系統的レビュー、メタ解析の結果を報告している。16 の研究報告のうち、12 研究は症例対照型研究、4 研究がコホート型研究であり、そのうちの 3 研究は関節リウマチ患者を対象とした研究であった。市販後の MAC 抗体キットを用いた検討では、診断オッズ比は 23.1（95% 信頼区間 10.7–50.1, $I^2$ = 7.2%）、ROC 曲線下面積は 0.874（95% 信頼区間 0.834-0.913）であり、カットオフ値を 0.7U/mL に設定すると推定感度 69.6%（95% 信頼区間 62.1–76.1%）特異度 90.6%（95% 信頼区間 83.6–95.1%）陽性尤度比 7.4（95% 信頼区間 4.1–13.8）陰性尤度比 0.34（95% 信頼区間 0.26–0.43）であった。MAC 抗体の診断精度は概して良好であり、特に陽性値をとった場合に肺 MAC 症と診断できる（rule in）価値が高かった。臨床的に肺 MAC 症を疑った場合の陽性適中率は良好であり、特徴的な画像所見を呈する患者において血清診断陽性であれば肺 MAC 感染症である可能性が高いと推定できる。現行の診断基準と、MAC 抗体検査を組みあわせることで、より迅速、簡便かつ正確に肺 MAC 症の診断できる可能性が高まる。

MAC 抗体の測定は、病勢のモニタリングにも有用である。通常、病勢を評価するには、画像所見や、細菌学的所見の変化を総合的に判断することになるが、病勢の客観的な評価は容易ではない。MAC 抗体は有効な化学療法や、外科切除にて低下し、再発時には上昇することが報告されている。MAC 抗体を経時的に測定することで、より客観的に病勢を評価し、治療方針の決定の補助することができる。

肺 MAC 症の診療は、十分有効な薬剤がない現状では、様々な要因を考慮して行っていく必要がある。MAC 抗体の測定は最小の侵襲で繰り返し実施でき、診断や病勢のモニタリングなどの日常診療に有用であると考える。

結核 第92巻 第2号 2017年2月

LS1

# 肺MAC症診療における患者さんへの説明―Q&A冊子の作成と活用―

小川　賢二
（国立病院機構東名古屋病院呼吸器内科）

我が国の非結核性抗酸菌症のおよそ90%を占める肺MAC症はいまだ治癒に導くことが難しい慢性呼吸器感染症である。診断に関しては喀痰で菌を証明することが出来れば比較的容易だが、症状がないために内視鏡検査を必要とすることもあり、患者さんの負担が少ないとは言えない。治療に関しては、決定的な治療薬剤が存在せず、また副作用も多いため、治療開始時期、治療期間、選択する治療薬などについてさまざまな考え方があり、患者さんへの説明が容易ではない。そこで肺MAC症診療においてどのようなことを患者さんが理解しておく必要があるのかを検討し、Q&A冊子という形でその要点をまとめてみた。タイトルは「もっと知りたい！肺MAC症」とし、作成に当たっては本疾患患者さんを数多く診療し研究発表もおこなっている6施設の先生方に校正していただき、より一般性の高い内容になるよう心掛けた。

本冊子の構成は、1）まず知ることから、はじめよう。2）肺MAC症の基礎を知ろう。3）症状・検査・診断について理解しよう。4）治療について、学んでおこう。5）治療の疑問を解決しよう。6）生活面で注意することは、なんだろう。の6ブロックに分けた。1）は一目で分かり易い図で全体像を示した。2）のQは、「日本には、どのくらいの患者さんがいますか？」「肺MAC症にかかりやすいのは、どんな人ですか？また、どのように感染するのですか？」の2問、3）のQは「肺MAC症の症状を教えてください。」「どのような検査をしますか？」「どのように診断するのですか？」「胸部エックス線検査でどのような変化がみられますか？」の4問、4）のQは「どのような治療をするのですか？」「治療方針はどのように決めますか？」「どんな薬を飲めばいいのでしょう？」の3問、5）のQは「どのような副作用がありますか？」「副作用には、どう対処すればよいのでしょうか？」「どのくらいの期間、薬を飲む必要がありますか？」「手術をするのはどのような時ですか？」の4問、6）のQは「日常生活で気をつけることはありますか？」「インフルエンザなどの予防接種を受けた方がいいですか？」「ふだんの行動に制限はありますか？」の3問、計16問のQ&Aとなっている。この中で、患者さんにとって重要な治療に関連するものが7問と半数近くを占めている。本セミナーでは、医師がこのQ&A冊子を用いて実際に患者さんに説明する際のポイントを解説する。特に副作用が出現した場合の患者さん自身の初期対応についてはQ&Aに補足説明を加える。

演者の病院では昨年10月に、肺MAC症に関する市民公開講座を開催した。定員300名に対し500名以上の応募があり、一般市民の本疾患に対する関心が高まっていることを実感した。Q&A冊子を配布して講演をおこなったがおおむね好評であり、本冊子が先生方の肺MAC症診療における補助的役割を担えれば幸いである。

最後に、近年ニプロより、喀痰から直接NTMを同定するキットが開発された。これはMACのみならず*M. kansasii*も同時に同定することが可能で、すでに海外では使用されている。このキットはWHOの推奨を受けており、今後我が国での臨床への応用が期待されるので簡単に紹介する予定である。

LS2

# 特発性肺線維症：薬物治療のパラダイムシフトと包括的治療

谷口　博之
（公立陶生病院呼吸器・アレルギー疾患内科）

特発性肺線維症（idiopathic pulmonary fibrosis: IPF）は、原因不明の間質性肺炎の中で最も頻度が高く、慢性進行性で予後不良の疾患である。本邦で行われた疫学研究である北海道 Study においても、診断からの生存期間中央値は 3.5 年であり、近年では各種癌よりも予後が悪い難治性肺疾患と認識されている。IPF の疾患進行は様々であり、その正確な予測は困難であるが、呼吸困難、肺機能（努力性肺活量、肺拡散能）、運動時低酸素、胸部 CT 上の線維化の拡がり、肺高血圧症など、種々の予後予測因子が知られ、急性増悪は IPF の死因として最も重要と認識されてきている。

IPF の病因論において、以前は胞隔の炎症が生じ線維化が起こると考えられてきたが、近年の研究により IPF は肺胞上皮細胞障害に引き続く線維芽細胞の増殖・線維化が病態の中心であることが知られてきた。すなわち、IPF の病態に基づく治療は抗炎症ではなく、抗線維化を基本とすべきとの考えに移ってきた。21 世紀に入り、IPF では様々な臨床試験が行われた。その中で、ステロイドや免疫抑制薬の有用性が否定され、抗線維化薬としてピルフェニドン、ニンテダニブが IPF の疾患進行を抑制することが証明された。2015 年に改定された国際ガイドラインにおいても抗炎症療法であるステロイド、免疫抑制薬が「使用しないことを強く推奨」とされ、ピルフェニドン、ニンテダニブが「条件付き推奨」とされた。

ニンテダニブは PDGFR（血小板由来増殖因子受容体）、FGFR（線維芽細胞増殖因子受容体）、VEGFR（血管内皮増殖因子受容体）を阻害するチロシンキナーゼ阻害剤であり、本邦で世界に先駆けて臨床応用されたピルフェニドンとは異なる作用機序を持つ抗線維化薬である。ニンテダニブの有効性と安全性を評価した INPULSIS 試験は、2 つの同じ試験デザインの試験を同時期に行い、ニンテダニブが、主要評価項目である「FVC 年間減少率」をプラセボに比して抑制するかを検証した国際共同第Ⅲ相試験であり、我が国でも多くの患者さんが参加した。その結果、ニンテダニブは、プラセボに比し FVC の低下を約 50% 抑制することが再現性をもって証明された。加えて急性増悪の抑制効果も報告されたことは、急性増悪が IPF の死因の約 40% を占める本邦において、特に意義が大きいと考えられる。

INPUSLSI 試験では、高分解能 CT（HRCT）所見で蜂巣肺が認められない患者も外科的肺生検を施行せずに登録することができた。ニンテダニブは、蜂巣肺をあり／なしどちらのサブグループにおいても FVC 低下の抑制作用を示した。日常臨床においては、外科的肺生検を施行できない場合も多く、国際的にも Disease behavior 等を慎重に観察して「臨床的に」IPF と診断することが提唱し始められているが、今回の結果は、IPF の臨床的診断の妥当性を支持する結果と考えられる。他にも 1,000 例を超える IPF 患者が登録された INPULSIS 試験からは、様々なサブグループ解析結果が報告されており、それらの結果から新たな知見が得られつつある。

このように IPF の診断と薬物療法は、ここ数年の間に大きな進歩を遂げている。しかし、薬物療法の効果は「病勢の進行を遅くする」ことであり、いまだ治癒が期待できる治療法はない。そのような状況下では、薬物療法を中心に呼吸リハビリテーション、酸素療法など包括的治療が必要になっている。また、IPF に合併する肺高血圧症や食道胃逆流などの併存症の管理も併せて重要な課題となっている。急性増悪の集学的治療はステロイド・パルス療法が主軸であるが、現在リコンビナント・トロンボモジュリンの臨床試験が進行中である。また、非侵襲的陽圧換気療法（NPPV）やネーザルハイフロー（NHF）などを用いた呼吸管理や感染症対策なども重要となる。

本セミナーでは、最新の IPF 診断と薬物治療を中心に包括的治療について述べる。

結核 第92巻 第2号 2017年2月

LS3

# 多様化する喘息治療における吸入薬の使い分けを考える

放生　雅章
（NTT東日本関東病院呼吸器センター）

ICSならびにICS/LABA配合剤の普及により喘息治療は飛躍的な進歩を遂げたが、全体的にはコントロール不十分な患者は必ずしも減少しておらず、アドヒアランスの点でもまだ多くの課題が残っている。これを向上させるには、症状治療（Current control）と長期管理治療（Future risk reduction）の両方を考慮した治療方針を立て、臨床症状のみならず呼吸機能や呼気NOなどで評価しながら、患者に治療継続の必要性を認識してもらうことが重要である。我が国ではSFC（フルチカゾン/サルメテロール）、BUD/FM（ブデソニド/ホルモテロール）、FP/FM（フルチカゾン/ホルモテロール）、FF/VI（フルチカゾン・フランカルボン酸/ビランテロール）の4つのICS/LABA配合剤が上市されている。吸入デバイスとしては加圧式定量噴霧吸入器（pMDI）とドライパウダー吸入器（DPI）の2種類が現在用いられており、FP/FMのみがpMDIで、その他はDPIである。

このうちBUD/FMでのみ認可されているのがSMART（Symbicort Maintenance And Reliever Therapy）療法であり、ホルモテロールがLABAでありながら吸入後約3分で効果が発現する非常に特徴的な気管支拡張効果を有するがゆえに、1剤で定期吸入に加え症状発現時に頓用使用することが可能な治療法である。これにより症状発現時にタイミングよく（理想としては予防的に）ICSを追加でき、抗炎症治療をより強化することが可能となるのみならず、患者が自らの判断で追加吸入を決められることからアドヒアランスの向上にもつながるものと考えられる。

一般診療の場においても、患者の満足度ひいてはアドヒアランスを向上させるために、デバイスの違いに基づいた個々の患者の使い易さや嗜好、吸入感、副作用、薬価などを考慮して吸入薬を選択することが求められている。本講演では、ICS/LABA製剤それぞれの特徴ならびにその使い分けについて私見を交えて概説していく。

LS4

# ICS/LABA 配合剤（pMDI）における最新臨床データ解析と抗炎症作用の分子生物学的メカニズム

新海　正晴
（横浜市立大学大学院医学研究科呼吸器病学）

Papi らは、近年、長期間のフルチカゾン / ホルモテロール配合剤による治療における「経口ステロイド薬の服用が必要な増悪発生率（OCS 増悪発生率）」を他の吸入ステロイド薬 / 長時間作用性$\beta_2$ 刺激薬 (ICS/LABA) を用いた最近の 3 つのメタ解析のコクランレビューと比較した解析において、フルチカゾン / ホルモテロール配合剤による治療における OCS 増悪発生率は 2 つの試験の解析の結果、2.1％であったと報告している。コクランレビューに用いられた 19 試験のうち、低い OCS 増悪発生率の結果が得られたものは、「フルチカゾン / サルメテロール配合剤」の 2.9％、「単剤のブデゾニドまたはベクロメタゾンまたはフルニゾリドとホルモテロールの併用」の 3.4％であった。3 つのコクランレビューのうち Lasserson のレビューでは、OCS 増悪発生率はフルチカゾンとサルメテロールの併用で 9.5％、ブデゾニドとホルモテロールの併用で 10.6％であった。フルチカゾン、ブデゾニド、ベクロメタゾン、フルニゾリドのいずれかとサルメテロールまたはホルモテロールの併用における OCS 増悪発生率は、Ducharme のレビューでは 16.0％、Chauhan のレビューでは 16.7％であった。以上より、フルチカゾン / ホルモテロール配合剤を用いた 2 つの試験での OCS 増悪発生率は、他の ICS/LABA の併用と比較し低く、フルチカゾンとホルモテロールの組み合わせが他の薬剤の組み合わせと比較し薬動力学的に好ましいことが示唆されたと結論づけられている。

pMDI であるフルチカゾン / ホルモテロール配合剤（フルティフォーム）は、従来の pMDI の特徴の操作が簡便で呼気流速が遅くても吸入可能である特徴に加え、エアロゾルの移動速度が緩やかなため同調が比較的容易である。フルチカゾンは、グルココルチコイド受容体親和性が高く、その結果、転写因子を抑制し炎症性サイトカイン等を減少させたり、CYP3A5 を抑制しステロイド感受性を下げにくくしたりしている。また、ホルメテロールは、強い気管支拡張作用に加え、杯細胞過形成抑制し粘液産生を抑制する報告、気道クリアランスを改善する可能性の報告、気管支肺胞洗浄液中の好酸球を抑制する報告、ヒスタミン遊離を抑制する報告や PI3K$\gamma$ 抑制によりステロイド感受性を回復させる報告などがある。以上より、フルチカゾン / ホルモテロール配合剤（フルティフォーム）は、それらの作用が相まって強力な抗炎症作用を持ち OCS 増悪発生率が低くなったと推察される。

結核 第92巻 第2号 2017年2月

LS5

# 石綿ばく露による良性胸膜病変の臨床 －良性石綿胸水からびまん性胸膜肥厚へ－

岸本 卓巳
（岡山労災病院）

良性石綿胸水の定義は①石綿曝露歴を有する、②胸水が存在する、③胸水の原因となる疾患が見当たらない、④胸水発生後3年間悪性腫瘍が発生しない、以上の4点を満たす疾患概念であるが、診断には滲出性胸水、胸水ADA 50 IU/L未満、胸水CEAが血清正常値未満、胸水ヒアルロン酸が100,000 ng/ml未満、胸水細胞診 陰性、胸水細胞分類で中皮細胞が5%未満で、リンパ球或いは好酸球優位、胸部CTで悪性腫瘍が疑われるような胸膜病変を認めない、胸腔鏡検査による胸膜病変の観察及び胸膜生検にて他疾患を否定できる。ただし、胸腔鏡検査が出来ない症例では1年間経過観察で悪性腫瘍等他疾患を否定するという基準が妥当であると考えられる。現在では、腫瘍性胸膜肥厚を示さない早期の胸膜中皮腫との鑑別が重要であるため、胸腔鏡による観察の上、生検が必須である。

一方、良性石綿胸水がその原因として最も多いと考えられるびまん性胸膜肥厚は症例数が少ないことからその臨床経過等について明らかにされていないことが多い。びまん性胸膜肥厚の労災あるいは救済の認定基準は①職業性石綿曝露歴が3年以上ある、②著しい呼吸機能障害を有する、③片側性であれば片側胸郭の2分の1以上、両側の場合には両側胸郭の4分の1以上を満たす、である。労災補償法あるいは石綿健康被害救済法により認定された176例を対象として臨床的な検討を行った。検討項目は年齢、性別、職業例とその年数、肺内石綿小体数、診断動機、呼吸困難度（modified MRC）、喫煙歴、呼吸検査結果、胸部画像上の所見（胸膜プラーク、胸水、肺の線維化、肺尖部肥厚、びまん性胸膜肥厚の範囲、肋横角の鈍化の有無とその程度）、肺癌・中皮腫の合併、良性石綿胸水からびまん性胸膜肥厚に至るまでの期間、診断時からの生存期間について検討した。

年齢は44から91歳（中央値は72歳）であった。性別では男性が97.3%と大半を占めた。その結果は以下の如くで、職業歴では建設業、断熱保温作業、石綿製品製造、造船作業が多く、石綿中等度～高濃度曝露者であった。また、肺組織中石綿小体数は検討できた8例では5,300～2,640,000本/gと全例で一定上の石綿小体を認めた。主訴は労作時呼吸困難、胸痛が大半であった。喫煙歴では88%が喫煙者であった。呼吸困難度（modified MRC）の2度が34.1%、3度が40.0%、4度が12.6%であった。呼吸機能検査結果では%VCは28.5%から58.4%で、中央値は47.5%であった。

胸部画像所見では両側びまん性胸膜肥厚が33%であった。胸膜プラークが88.1%、肺の線維化が35.8%、円形無気肺が76.7%、器質化胸水が83.5%で、臓側胸膜の線維化を示すcrow’s feet signsを97.7%に認めた。肺尖部胸膜肥厚を認めた症例は29.5%で、そのうち33%は両側性であった。肋横角の鈍化は91%（両側性55%）であった。%VCの減少はm-MRCとびまん性胸膜肥厚の範囲、そして、肋横角の鈍化と相関した。176例中中皮腫の合併例はなかったが、5例の肺癌合併があった。そのうち、3例は石綿肺の合併例であり、びまん性胸膜肥厚のみの症例はわずか2例であった。

また、その大半が良性石綿胸水を原因としていた。検討可能であった53例中、良性石綿胸水からびまん性胸膜肥厚は30か月以上の長期間を要した症例が31例あった、一方、10例では10か月未満であり、認定までの期間には大きな差異があった。良性石綿胸水の器質化（被包化）までの基準として①胸郭の狭小化、②胸水の不均一性、③側胸膜の線維化所見（crow’s feet sign）、④胸水の減少あるいは不変の確認、⑤胸水の空気入りを基準として検討したところ、良性石綿胸水からびまん性胸膜肥厚化までの期間は2.0から71.8ヶ月（中央値は11.4ヶ月）であった。一方、診断時からの生存期間は2.5から61ヶ月で、中央値は35.4ヶ月と予後は不良であった。

環境再生保全機構では職業性石綿ばく露以外で発症した肺癌、中皮腫例と労災対応ではないびまん性胸膜肥厚、石綿肺の救済法の対応を行っているので、心あたりの先生はご連絡頂きたい。

LS6

# 多剤耐性結核の早期診断、適切な病院感染管理を見据えた新規結核診断法の臨床応用

高崎　仁
（国立国際医療研究センター呼吸器内科・国際感染症センター）

結核診療は、医師にとっても患者にとっても、その診断と治療に長い時間と根気を要するのが常識であった。1990 年台に遺伝子診断が導入され、非結核性抗酸菌症の患者が結核病棟に入院することは稀になった。しかし、中断や不完全治療後の再燃、多剤耐性結核まん延地域に居住歴のある患者の治療導入において、培養ベースの薬剤感受性試験結果が判明するまでの数週間は原則的には標準療法（時に複数薬剤追加）が実施されるのが現状である。結核病棟内において、薬剤感受性が判明するまでは他の結核患者との接触を避けることが望ましいが、個室数が限られている病棟では、感受性判明前に大部屋で管理せざるを得ない事例がしばしば見受けられる。また、入院を要する肺結核症疑い患者に対して、一般病棟内で個室隔離・N95 マスク対応の上で 3 回の喀痰抗酸菌塗抹、核酸増幅法が実施され、すべて陰性であった場合でも、強く結核症が疑われる場合や肺病変が経時的に拡大する場合は、安易に隔離を解除するのがためらわれるケースに遭遇することもある。

2011 年 6 月　に Loop-mediated isothermal amplification（LAMP）法（栄研化学）が発売された。塗抹検査と比較して手技と判定が容易であり、検体採取から 1 時間以内で結核菌の遺伝子診断が実施可能となった。高い感度と特異度が得られ、かつ一検体でのアッセイが可能であるため、専用のリアルタイム濁度測定装置が導入された施設では、従来の遺伝子診断法と比較して、結核診断と治療導入が実際に 1 ～数日早まり、感染管理面でも飛躍的に貢献できたと評価されている。

2016 年 11 月、Xpert MTB/RIF「セフィエド」が日本でも発売され、結核菌の迅速遺伝子診断（検体採取から 2 時間）と同時にリファンピシン耐性の診断が可能になった。

世界では、年間 48 万人の多剤耐性結核患者、10 万人のリファンピシン耐性結核患者が新たに発生している。初回治療開始時の多剤耐性率の高い地域として東ヨーロッパやロシアの一部の地域が挙げられるが、日本への入国者数が多く MDR-TB 診療で関わる可能性が高いのは中国、東南アジア諸国、インド、ネパールなどである。2015 年、日本の新登録多剤耐性結核患者数は 48 人であったが、若年発病者の約半数は外国出生者であった。今後、海外からの渡航者、定住者数の増加が予想され、外国生まれの結核患者数の増加と共に輸入 MDR-TB 患者数の増加が懸念される。また、MDR-TB 全体の 2/3 にあたる 33 名は初回治療であった。治療開始時に MDR-TB リスクの高い患者として、耐性結核患者との接触歴、中断例、不完全な治療後の再燃などが挙げられるが、これらのリスク因子が明らかでない初回治療の MDR-TB 患者が少なからず存在することにも留意すべきである。当院でも最近 2 年間で新規に診療を行った多剤耐性結核患者 5 名のうち 3 名は、初回治療の明らかな耐性結核患者との接触歴のない壮・中年の日本人であった。MDR-TB の早期診断と患者への適切な医療の提供、結核病棟内での患者間の MDR-TB 伝播を防止するために、少数でも新規の多剤耐性結核患者の診療にあたる施設では、全例（または高齢者を除く全例）で迅速薬剤感受性試験を実施することが推奨される。

2015 年 2 月、米国 FDA は、結核疑いの隔離患者の解除のために Xpert MTB-RIF を用いることを追加承認した。

日本の結核罹患率は 14.4（2015 年）であり、結核対策上の戦略としては、依然として中まん延国であると強調される。しかし、年齢階級別の罹患率をみると、60 歳未満ではどの年代でも罹患率 10 を下回り、高齢者を除けば低まん延状態にあるといえる。抗結核薬導入以前に感染した高齢者とは異なり、今後の若年の新規感染者の中には、海外からの輸入多剤耐性結核菌、あるいは「高病原性」と称される現代型北京株等に感染する危険があることを強く認識すべきである。多剤耐性結核患者の治療にかかるコストは、デラマニドやリネゾリド（未承認薬）を用いると莫大となる。さらには、今後は特に MDR-TB の蔓延防止を念頭においた結核診療の実践が求められる。

結核 第92巻 第2号 2017年2月

LS7-1

# 慢性呼吸不全の予後〜「呼吸ケアチームの関わり」〜

前倉　亮治
（国立病院機構刀根山病院）

「慢性呼吸不全の予後」と言えば、疾患の生命予後因子と介入する治療法の効果について語られることが多かったが、今回はサービスを提供する医療者側に視点を向けて、呼吸ケアチームの立ち上げ・発展・継続をテーマに当院の例を紹介する。1989年に私が帰院した頃は、入院する結核患者数が激減し患者数を確保するために非排菌結核病棟が存在していた。酸素吸入が必要な結核後遺症患者が多数入院しており、この病棟医長を命じられた。この結果、「労作時呼吸困難」を訴える患者さんを診ることになり、個々に異なる動的病態を正確に評価し、治療に繋げるために運動負荷心肺機能を始めルーチン検査として開始し、現在まで継続して検査を行っている（6300例）。Wassermanの「Principle of exercise testing and interpretation」を教科書に輪読会を始め、1995年から大阪市大栗原先生の指導を受けて多施設で「運動負荷症例検討会」を開催し、データの解析能力を磨いた。1992年には呼吸不全病棟が開設され、その年の冬期には50床の病棟に気管挿管呼吸管理患者が最大11人入院していた。「HOT患者が、何故このように重症化して入院してくるのか？」を明らかにする目的で、1993年から「HOT患者の訪問看護による生活実態調査」を開始した。1996年には、訪問看護により病状悪化を早期に発見し、治療出来ることによりHOT患者の生命予後が大きく改善した。この結果、1996年には刀根山訪問看護ステーションが開設され、この時の看護師が20年間所長として在宅医療を支えてくれている。1990年からは、呼吸リハビリテーションを大阪市大リハビリテーション科の指導を受けて開始した。訪問看護によるCOPD患者の生命予後改善効果は乏しいため、運動負荷心肺機能の解析から生命を脅かす動的病態を明らかにし、この悪影響を避ける目的で作業療法を呼吸リハビリテーションに加え、1995年より「少しでも楽に安心して、在宅でより長く過ごすことのできる」を目標に「オーダーメイド呼吸リハビリテーション」プログラムを開始した。1998年からは「アートからサイエンスへ」と、先の検討会を「呼吸運動療法症例検討会」に発展させ、2007年からは職種を広く集めて「呼吸リハビリテーション症例検討会」に名称を変えて開催している。これらの検討会をとうして当院のリハビリプログラムは洗練され、2015年にはCOPDのHOT患者の生命予後を明らかに改善する「個々の動的病態 に適した作業療法を含む呼吸リハビリテーション〜Personalized patient-specific PR program including OT（(PPR-OT program)〜）を公表することができた。今後は、多施設と当院のスタッフが協力して「少しでも楽に安心して心豊かに在宅でより長く過ごすことが出来る」サイエンスとアートで織物を編むようなリハビリテーションを目指して活動して行くことにより、当院の呼吸ケアチームの質を高め存続していくことができると考えている。

LS7-2

# 慢性呼吸不全における NPPV

坪井　知正
（国立病院機構南京都病院）

在宅の長期 NPPV は、２型慢性呼吸不全を呈する肺結核後遺症等の拘束性胸郭疾患（RTD）、ALS を中心とした神経筋疾患、一部の COPD に対して有効に機能し、血液ガスのみならず生命予後と QOL を改善する。

慢性期 NPPV として、RTD における良好な成績（特に T mode の有用性）を示し、近年やっと有効性が明確となった COPD に関して、2014 年の ERS での T. Köhnlein 等が導入後に $PaCO_2$ を減少させる NPPV 設定で予後を改善させた研究、2016 年の ERS での N. Hart 等が急性増悪後に高 $CO_2$ 血症が継続する症例での長期 NPPV の有効性を示した研究を紹介する。同時に、我々の研究から、長期 NPPV 導入 6 ヶ月後の $PaCO_2$ が低いほど生命予後が良く、さらに下がった $PaCO_2$ を長期的に維持していくことがより重要であることを示す。

長期 NPPV の導入基準は高 $CO_2$ 血症が主となるが、在宅酸素療法中の患者が高 $CO_2$ 血症を有しているかどうかを主観的な睡眠の質や昼間の眠気からは推測できないことや、長期 NPPV 症例でも高 $CO_2$ 血症と主観的な睡眠の質や昼間の眠気が関連しないことを示し、当該症例では血液ガスを繰り返しとることの重要性を強調したい。

国立病院機構の多施設で行った長期 NPPV 症例における睡眠薬（ゾルピデム）の有効性と安全性を $PtcCO_2$ を加えた PSG 検査を行い実証したので報告する。

NPPV をしない昼間の時間帯の至適 daytime $PaO_2$（ひいては至適投与酸素量）に関してはよく知られていない。長期 NPPV を導入した自験例の RTD 症例において導入 12 月後の daytime $PaO_2$ が高いほど生命予後がよかったことを紹介する。

夜間 NPPV 中の至適 $PaO_2$（ひいては至適付加酸素量）に関しても定説がない。酸素流量を 3 通りに変更し、夜間 NPPV 中の $SpO_2$、$PtcC_2$、睡眠構築、自覚症状、交感神経系の活動度、などを調べる研究を開始したところである。本研究の端緒となった実臨床における Preliminary なデータを紹介する。

COPD 症例では急性増悪を生じやすいサブグループが存在するとされている。長期 NPPV 中の RTD 症例において、NPPV 導入初年度の増悪入院のなかった群はあった群と比較して、2 年目以降の増悪入院頻度が低く生命予後もよいことが判明したので紹介する。

慢性呼吸不全患者の緊急入院時の血液ガス所見で $PaCO_2$ が高く pH が低下していれば急激に $PaCO_2$ が上昇してきたものとみなし、早急に NPPV などの換気補助を開始すべきと考える医療者が増えてきている。安定期の高 $CO_2$ 血症患者の pH は決して 7.400 ではないこと（もっと低いこと）を再認識いただくために Significant band の概念を実際のデータを用いて解説する。

結核 第92巻 第2号 2017年2月

LS8

# EGFR遺伝子変異を有さない進行非小細胞肺癌の治療戦略と今後の方向性

解良　恭一
（群馬大学附属病院呼吸器・アレルギー内科）

日常診療における進行非小細胞肺癌の治療戦略はEGFR遺伝子変異あるいはEML4-ALK融合遺伝子陽性肺癌であれば分子治療薬を第一選択にするのが標準治療である。これらドライバー遺伝子変異を有さない非小細胞肺癌に対してはプラチナ製剤2剤併用療法とこれら薬剤に血管新生阻害剤（ベバシズマブ）の組み合わせを施行しているのが現状である。初回治療抵抗性非小細胞肺癌においては、抗PD-1抗体が標準治療であるドセタキセルより有意に生存期間延長に寄与する結果が示され、免疫治療の日常診療に果たす役割は大きくなってきた。さらにドライバー遺伝子変異を有さないPD-L1発現陽性非小細胞肺癌では、プラチナ2剤併用療法に比べて、抗PD-1抗体が有意に生存を延長する結果が示された。また、2次治療以降の治療選択としてドセタキセルに血管新生阻害剤であるラムシルマブ併用がドセタキセル単剤に比べて有意に良好な結果示された。このように免疫療法と血管新生阻害剤の登場で今後の日常診療における治療戦略は大きく変わっていく可能性がある。本セミナーではEGFR遺伝子変異を有さない進行非小細胞肺癌の治療戦略を免疫治療と血管新生阻害剤のポジションを議論しながら概説することにする。

LS9-1

# LVFX の結核に対する臨床成績

吉山　崇
（結核予防会複十字病院結核センター）

フロロキノロン系抗菌薬のうち、レボフロキサシン、モキシフロキサシン、ガチフロキサシンは抗結核作用のある薬であり、日本では 2015 年にレボフロキサシンが抗結核薬として医薬品医療機器総合機構により承認された。抗結核薬としての位置づけは、二次抗結核薬の中で最優先に用いられる薬である。よって、薬剤耐性もしくは有害事象のため一次抗結核薬のみによる治療ができない場合、最優先で用いられる薬である。具体的には、イソニコチン酸ヒドラジドもしくはリファンピシンが使用できない場合にレボフロキサシンが用いられる。また、薬剤感受性検査結果がまだ不明で、エタンブトールもしくはストレプトマイシンもしくはピラジナミドが使用できない場合、エタンブトールもしくはストレプトマイシンもしくはピラジナミドに代わって用いられるが、イソニコチン酸ヒドラジドおよびリファンピシンが感受性であると判明した後には、レボフロキサシンの必要性は低くなる。

レボフロキサシンの有害事象としては、骨関節への影響が知られており、特に、肩など大関節の関節痛、筋肉痛などが知られている。

現在、抗結核薬として世界的に最も用いられているフロロキノロンはレボフロキサシンである。そのほか、モキシフロキサシンは、イソニコチン酸ヒドラジドにかえて 4 剤 2 ヶ月治療を行った際の培養陰性化率が、イソニコチン酸ヒドラジドを用いた標準治療と違いがない事で注目され、また、モキシフロキサシンを含む多剤耐性結核の 9 ヶ月乃至 12 か月治療の検討が世界的に進んでいる。ガチフロキサシンは、多剤耐性結核の 9 か月治療のカギとなる薬として注目を集めている。新しいフロロキノロン系抗結核薬の開発も進んでおり、難治の結核症の今後の治療における、フロロキノロン系抗結核薬は今後も注意が必要である。

結核 第92巻 第2号 2017年2月

LS9-2

# 結核治療におけるLVFXの位置づけ－日本におけるこれまでの経緯とこれからの課題－

重藤　えり子
（国立病院機構東広島医療センター呼吸器内科）

【日本結核病学会における扱い】1980年代からオフロキサシンが結核菌に有効であることが知られ、その後レボフロキサシン（LVFX)が開発されて以後結核治療において標準治療薬が使用できない場合に必須の薬剤となりつつあった。1997年には薬剤感受性試験の試験濃度の表においてLVFXが記載されたが、治療に関する見解ではようやく2003年に二次薬の最下段に記載されるにとどめられた。その背景には結核治療における十分な位置づけがされていないことと共に、結核に対する保険適応がないこと、そのため厚労省が定める「結核医療の基準」に収載されないことがあった。【保険適応承認に向けて】「結核医療の基準」に記載され医療費公費負担の対象とするためには正式な保険適応症としての承認が必要であった。学会からの要望、第一三共株式会社での開発、また結核病学会の使用実態調査、療研による長期使用の有害事象に関する前向き研究等の結果を踏まえ2014年9月承認事項一部変更承認申請、2015年8月「結核」が適応症として承認され2016年1月に「結核医療の基準に収載された。【結核治療における位置づけ】薬剤耐性結核の治療において必須であるとともに、標準治療が副作用のために使用できない場合に優先的に選択される。治療短縮に寄与することが期待されたがモキシフロキサシン等を使用した研究では現在のところ良い結果が得られていない。【日本における適正使用】適応承認の条件としては、1日500mg（適宜減量）経口剤のみである。WHOの薬剤耐性結核の治療ガイドライン等においては1000mg（750mg以上）が示されており、特に多剤耐性結核の治療においては増量が必要な可能性があることに留意すべきであろう。抗菌剤の適正使用に際してはTDMも重要であるが、LVFXを含め抗結核薬に関しては課題がある。また、広範囲の感染症の治療にも使用される薬剤であるため耐性結核菌の増加が危惧されており、結核治療における今後の有用性に関しては一般医療におけるキノロン剤の適正使用も大きな要素となる。

LS10

# 進行非小細胞肺癌治療に関するトピックス －アリムタ・サイラムザの位置付け－

仁保　誠治
（国立がん研究センター東病院呼吸器内科）

旧来、進行非小細胞肺癌（NSCLC）に対する標準化学療法はプラチナ併用化学療法であり、JMDB 試験のサブ解析、PARAMOUNT 試験の結果を受け、非扁平上皮 NSCLC に対してはシスプラチン＋アリムタ（ペメトレキセド）併用化学療法およびアリムタ維持療法が標準化学療法とされてきた。2002 年以降、EGFR チロシンキナーゼ阻害剤や ALK 阻害薬が臨床導入され、EGFR 活性化遺伝子変異陽性または ALK 融合遺伝子陽性 NSCLC に対しては、プラチナ併用化学療法より EGFR チロシンキナーゼ阻害剤（TKI）または ALK-TKI で無増悪生存割合が長いことが示され、一次治療として TKI が広く使われるようになった。

進行 NSCLC に対し、本邦では 2015 年 12 月に PD-1 抗体であるニボルマブ、2016 年 5 月にオシメルチニブ（EGFR-TKI 抵抗性の EGFR T790M 変異陽性 NSCLC）、セリチニブ（クリゾチニブ抵抗性または不耐容の ALK 融合遺伝子陽性 NSCLC）が承認され、6 月にサイラムザ（ラムシルマブ）がドセタキセルとの併用で既治療 NSCLC に対し効能追加された。プラチナ併用化学療法後に増悪した NSCLC に対する 2 次化学療法の標準レジメンは長らくドセタキセル単剤であったが、第 3 相試験においてニボルマブ単剤（CheckMate 017/057 試験）、サイラムザ＋ドセタキセル併用療法（REVEL 試験）はいずれもドセタキセル単剤より統計学的有意に全生存期間が優れていた。これらの結果に伴い、日本肺癌学会の肺癌診療ガイドライン 2015 年版の IV 非小細胞肺癌の 2 次治療以降の version 1.1 が発表され、ニボルマブ単剤およびサイラムザ＋ドセタキセル併用療法はいずれもグレード B として推奨されている。

さらに、2016 年 10 月の欧州臨床腫瘍学会では、PD-L1 強発現の進行 NSCLC（EGFR 遺伝子変異、ALK 融合遺伝子を有さない）に対する一次治療として、PD-1 抗体であるペンブロリズマブとプラチナ併用化学療法の比較試験（Keynote-024）の結果が報告され、ペンブロリズマブ群の無増悪生存期間および全生存期間が統計学的有意に優れていた。その結果、米国食品医薬局（FDA）では PD-L1 強発現の進行 NSCLC に対する 1 次治療としてペンブロリズマブが承認された。また、PD-L1 抗体であるアテゾリズマブとドセタキセルの第 3 相試験（OAK 試験）では、PD-L1 の発現強度にかかわらず、アテゾリズマブ群がドセタキセル群より統計学的有意に全生存期間が優れており、プラチナ併用化学療法後に増悪した NSCLC に対する治療薬としてアテゾリズマブは FDA で承認された。

EGFR-TKI、ALK-TKI、免疫チェックポイント阻害薬の登場により進行 NSCLC の予後は延長したが、ほぼ全ての症例でそれらの薬剤に耐性となるため、プラチナ併用化学療法、サイラムザ＋ドセタキセル併用療法を始めとした殺細胞性抗がん剤を使い切ることが、進行 NSCLC 患者の予後を最大限に延ばすために必要である。

本会では最新の臨床試験データを紹介するとともに、現在承認されている薬剤をどのように使いこなすべきか、これまでのエビデンスを元に議論していきたい。

結核 第92巻 第2号 2017年2月

LS11

# 結核を診療する医療者として、知っておきたいHIVの知識～ HIV感染症の最新情報2017 ～

今村　顕史
（都立駒込病院感染症科）

抗HIV療法の進歩によってHIV感染症は死の病ではなく、コントロール可能な慢性持続感染症へと変化を遂げた。すなわち、現在の治療下では十分な服薬により、後天性免疫不全症候群（Acquired Immunodeficiency Syndrome; AIDS）を発症することなく、非感染者と同等の寿命を期待することができるようになった。

一方で現在の抗HIV療法はウイルス増殖を抑制するが、ウイルス排除・完治に至らないことから、薬剤耐性ウイルスの出現を避けるために95%を超える服薬順守率を要求し、一度治療を開始すると生涯にわたり服用しつづける必要がある。そのため、多くの患者さんにとっては長期の服薬が予想されているが、数十年にわたる臨床試験等は存在せず、薬剤の長期毒性など未知の問題も残されている。

本セミナーでは、今日のHIV感染症治療の全貌や、最近承認された薬剤に関しても、その特徴や、長期化するHIV治療の中で期待される役割に関してもご説明いただき、結核を扱う臨床医として知っておきたいHIVの知識や最新動向をご紹介していただく。

LS12

# BCG ワクチンの今日的考察

御手洗　聡
（結核予防会結核研究所抗酸菌部）

感染症対策上最も効率的なのはワクチンであると云われている。一般的にワクチンに期待される効果は、感染予防（Pre-infection prevention）、発病予防（Post-infection prevention）および治療効果（Therapeutic effect）であろう。BCG ワクチンは、結核菌群（*Mycobacterium tuberculosis* complex）のうちの 1 菌種であるウシ型菌（*M. bovis*）をパスツール研究所の Albert Calmette と Camille Guérin が 1908 年から 13 年間、231 代に渡って継代培養した結果弱毒化した菌であることはよく知られている。最初 1921 年からは経口的に投与されていたが、効果的接種法と云うことで現在は皮内接種が一般的である。つまり BCG ワクチンは既におよそ 100 年使用されていることになるが、現在に至るまでヒトに使用できる唯一の結核ワクチンの地位を保っている。今回は、この古株について今日的データでそれぞれの効果について検討してみたい。

まず感染予防効果であるが、一般にこれまで BCG には結核菌の感染そのものを予防する効果は無いと言われてきた。しかしながら、Roy A ら（2014）の最近のメタアナリシスデータによると、16 歳以下の小児で BCG ワクチン接種者と非ワクチン接種者を比較し、Interferon Gamma Release Assay（IGRA）を使用して評価したところ、BCG ワクチン接種群で結核菌曝露後に 19%の感染防止効果があったと報告している。このデータには BCG そのものや非結核性抗酸菌感染の影響を受けにくい IGRA の性質が生かされている。感染防止メカニズムについては、従来の報告に加えて Arcos J らがヒトの上皮細胞の加水分解作用に着目し、気道に侵入した結核菌が抗原的に modification を受けていると報告しており、マクロファージによる直接的認識への影響を示唆している。また、BCG 投与ルートを経気道（エアロゾル）化することでより強力な免疫が付与される可能性が示されており、現在の経皮投与でも同様のメカニズムが結核菌の初期のクリアランスに関与しているのかも知れない。

発病予防あるいは進展防止効果については、小児では明確だが成人でははっきりしないというのが定説である。小児での効果について Roy A らは同じ論文で発病予防効果についても解析しており、結核感染群での発病予防効果は 58%（risk ratio 0.42, 95% CI 0.23 to 0.77）としている。これは、Trunz らが結核性髄膜炎と粟粒結核（血行性播種）に対する防止効果が 73%および 77%であったとしている報告に近い。一般的に、BCG は小児において重症結核への進展を 60 ～ 80% 予防していると考えられる。では、成人ではどうであろうか。成人の効果については BCG 亜株による効果の差異、地域による非結核性抗酸菌感染状況、元々の結核罹患状況の違いなどから有効・無効の研究差異が大きいと言われているが、Michelsen らが Greenland で行った研究（2014 報告）では、15 ～ 30 歳の結核の Hazard Ratio は 0.42（95% CI 0.15–1.23）と報告されている。少なくともこの研究環境では非結核性抗酸菌症の影響はないと考えられる。Stern らは接種後 10 年以降での発病予防効果は 14%であると報告しているが、2004 年に Aronson らはアメリカ原住民やイヌイットで BCG の効果が 50 年以上持続すると報告している。

治療効果については、Pitt らが IL-10 を抑制した状態で BCG 接種すると、抗原特異的な IFN-gamma と IL-17A の産生が増加し、細胞性免疫が強化されると報告しており、治療効果の可能性を示唆するものであるかもしれない。

いまだ完全に解明されていない様々な理由により、BCG の効果には地域や宿主による差異が認められることは明らかである。世界的に新しい結核ワクチンの開発が進んでいるが、例えば MVA85A において有効性が示されなかった様に、新しいワクチン開発は必ずしも成功しているとは言えない状況である。我々は、新しいワクチン開発に向かう以前に現状のワクチン効果機序あるいは結核菌感染機序について、細菌学的及び免疫学的解析と理解を深める必要があるのではないだろうか。

結核 第92巻 第2号 2017年2月

LS13

# 慢性進行性肺アスペルギルス症（CPPA）の治療

掛屋　弘
（大阪市立大学大学院医学研究科臨床感染制御学）

慢性進行性肺アスペルギルス症（CPPA: Chronic progressive pulmonary aspergillosis）は陳旧性肺結核やCOPD等の肺の基礎疾患を有する患者に発症するアスペルギルス感染症である。CPPAの治療に関するエビデンスは未だ十分とは言い難いが、近年幾つかのエビデンスが追加され、ガイドラインの記載も変化しつつある。

1）CPPA治療の推奨薬

2016年6月にIDSAのアスペルギルス症の診断・治療ガイドラインが改訂された。その改訂版ガイドラインにおいて、ボリコナゾールはイトラコナゾールとともに質の高いエビデンス（High quality evidence）と強い推奨度（Strong recommendation）のもと第一推奨薬として記載されている。一方で、他系統の注射製剤の推奨はやや低く（Weak recommendation, Low quality evidence）位置づけられている。我が国のガイドラインでは、キャンディン系薬も第一推奨薬に挙げられるが、その背景には豊富なEvidenceのみならず、医療保険制度の違いもあることが推察される。近年は我が国の多くの病院がDPC（診療群分類包括評価）制度を導入しているため、入院期間を考慮した治療戦略も重要となる。ボリコナゾール注射薬で治療導入し、その後に同経口薬へスイッチ（step down）すれば、入院中にTDMを実施して有効性や安全性を確認でき、短期入院で外来治療へ移行することが可能となる。

2）CPPAの維持療法

CPPAの治療には長期間の維持療法が重要である。外来維持療法に用いられる経口薬はボリコナゾールとイトラコナゾールの2薬剤のみである。イトラコナゾールはTDMができない。一方、ボリコナゾールはTDMを実施して、その有効域と安全域を確認することができる。IDSA改訂版ガイドラインにおいても、ボリコナゾール使用時のTDMの重要性が強調されているが、同年5月に改訂された我が国の抗菌薬TDMガイドラインでは、肝障害患者や外来治療時、VRCZ自身の血中濃度が変化する併用薬剤、注射から経口薬へのStep down時等にもTDMを行うことが追加された。

3）CPPAの治療期間

CPPAの治療期間に関しては、従来のガイドラインでは「症状が改善し、画像が安定すれば一旦中止しても良い」と記され、治療期間は明示されていなかった。2015年12月に発表された欧州呼吸器学会のガイドラインでは、状態により長期（CIII）との記載も見られるものの、「6ヶ月間の抗真菌薬治療（BII）」という目安が示されている。一方、IDSA改訂ガイドラインにおいても最低6ヶ月（Strong recommendation, Low quality evidence）が推奨されているが、服用可能な場合は数年間、進行性の場合は長期間・一生涯（Weak recommendation, Low quality evidence ）との記載も見られ、治療期間に関するエビデンスが充分でないことも示唆される。実際には、症例に応じた治療期間を考慮すべきである。

4）CPPA診療の課題

近年、患者数が急増している非結核性抗酸菌症（NTM）に合併するCPPAが注目される。NTM症にアスペルギルス症が合併するとその予後は不良となる。また、両感染症治療の中心的治療薬であるリファンピシンとボリコナゾールは併用禁忌であるため、合併例での治療戦略が課題となる。両疾患は慢性進行性で長期間の治療が必要であり、どちらかの治療を優先することは現実的ではなく、同時に治療を行う方法を考慮すべきである。もう一つの課題は、アゾール耐性アスペルギルスが挙げられる。分子生物学研究の発展により従来は*Aspergillus fumigatus*や*A. niger*等に分類されていたものの中に、異なる遺伝子を有し、新たに分類された「隠蔽種（Cryptic species）」の存在が明らかとなっている。一部の隠蔽種は薬剤感受性や病原性が異なるため注意が必要である。また、アゾール系薬長期使用患者からアゾール耐性株が分離されている。また欧米ではマルチアゾール耐性の環境分離株が注目されているが、現在のところ我が国の環境から分離された報告はない。各症例において遺伝子学的手法を用いて正確な菌種同定を行い、薬剤感受性検査を実施することが理想的であるが、一般検査室では遺伝子検査は実施困難である。また糸状真菌薬剤感受性検査は保険適用されていないこともあり、実施できる施設は限られている。今後、正確な診断に基づく、適切な治療薬選択のための検査体制の充実も求められる。

本セミナーではCPPAに関する新しいエビデンスを紹介しながら、その治療戦略を考える。

MRS1

# 肺真菌症の画像診断とその病態病理について

安藤　常浩
（日本赤十字社医療センター感染症科 / 感染対策室）

真菌感染症の多くは浮遊する胞子（酵母）を吸入し、経気道的に肺を侵入門戸とし感染、肺真菌症を発症する。おもにアスペルギルス、クリプトコッカス、ニューモシスチス、ムーコル、まれにトリコスポロン、スケドスポリウム、フサリウム、シゾフィラム、さらに輸入真菌症としてヒストプラズマ、コクシジオイデスなどによる肺真菌症がある。確定診断には、これら原因真菌の検出が必要であるが通常は検出困難な場合が多い。よって一般臨床においては、基礎疾患や免疫能及び渡航歴などの臨床背景、各種抗原抗体を含む血清診断等から総合的に診断することになるが、その際画像所見が重要な手掛かりとなる。しばしば画像所見のみで原因真菌を想定し抗真菌薬を選択することもある。その場合画像診断が患者の予後を左右することになるため、鑑別診断も含め十分な理解と慎重な判断を要する。画像所見は、すなわち肺真菌症の病態病理を反映している。よって典型的な病理組織所見の理解は画像診断では重要である。宿主の免疫状態や肺の構造改変等により多彩な組織反応を呈し、画像所見としていくつかのバリエーションを認めるものもある。なかでも肺アスペルギルス症（以下肺ア症）では好中球減少の有無やその推移、空洞など既存肺の構造変化及びアレルギー素因など、それぞれの臨床背景で病態病理が異なり、画像所見も多彩で経時的な変化を伴う場合もしばしば認める。

肺真菌症の画像所見として典型的な所見とバリエーションについて認識することが早期診断や診断精度の向上につながると考える。以下主な肺真菌症の典型的な画像所見について述べる。

肺ア症：好中球減少に伴う侵襲性肺ア症（IPA）では早期に halo sign を伴う結節、その後生じる air－crescent sign（三日月状の空隙）が特徴的。しかし特異的所見ではない。好中球減少のない IPA では不整形の浸潤影や空洞を呈する。慢性肺ア症、とくに慢性進行性肺ア症（CPPA）では、既存肺の空洞や気管支拡張などの構造変化をもとに空洞の拡大、菌球形成、周囲の濃度上昇を伴うことが多い。時に広範な陰影を呈する。アレルギー性気管支肺ア症（ABPA）では mucoid impaction を伴う嚢胞状気管支拡張と浸潤影を認める。

肺ムーコル症：浸潤影や結節 / 腫瘤影、楔状影を呈する。まれに halo sign を伴う。また、halo sign とは逆のパターンの reversed halo sign をとくに好中球減少時に認めることがあり特徴的とされる。reversed halo sign についても特異的所見ではなく、種々の肺疾患においても観察される。好中球減少がない場合は空洞を伴う浸潤影を呈することがある。

クリプトコッカス症：単発～多発結節影を呈することが多い。浸潤影、空洞、胸水を認めることもある。HIV/AIDS などによる免疫低下状態では多彩な所見を呈するとされる。

ニューモシスチス肺炎：両側対称性で中枢則優位に分布するすりガラス影や線状網状影を呈する。HIV 合併例においては嚢胞や結節を認めることもある。

上記のような、典型的な画像パターンの理解は臨床診断には重要であるが、さらにそれぞれの疾患背景を含んだ病態病理を認識することは、早期診断のみならず予後予測や、画像バリエーション時の診断精度を向上するものと考える。しかしながら一方では、肺真菌症の病理病態について依然解明されていない部分も多く残されている。今後のさらなる病理病態の解析が待たれる。

今回は肺ア症を中心として、それぞれの真菌症の画像所見と病理病態について、自験例を交えて解説したい。

結核 第92巻 第2号 2017年2月

MRS2

# 免疫不全症例のLTBI診療とIGRAの有用性

小林　信明
（横浜市立大学附属市民総合医療センター呼吸器病センター内科）

WHOは先進国および結核中蔓延国の結核感染症の撲滅を目指して、活動性結核の適切な治療、管理だけでなく、結核発症リスクの高い潜在性結核感染症（latent tuberculosis infection: LTBI）の治療が重要であると指摘している。本邦においても、日本結核病学会予防委員会・治療委員会より潜在性結核感染症治療指針が示されており、医療現場におけるLTBIに対する積極的な取り組みは、本邦の結核蔓延状況を改善する有用な手段となる。

LTBIとは宿主の中で結核が潜在して感染している状態であり、免疫力の低下や加齢などを契機として活動性結核を発症し得る。LTBI治療では従来の化学予防のエビデンスに基づいて、より積極的に潜在的な結核感染症の治療を行う。LTBI治療の対象は、無症状であるが新規感染が疑われる症例（接触者健診陽性例など）と免疫不全を伴う病態である。

LTBIの標準的な治療はINHの6ヶ月または9ヶ月内服と考えられるが、最適な治療期間やハイリスク症例における治療方法、治療中断時の対応などは議論の余地がある。また、活動性結核の治療と比して使用する薬剤数は少ないとはいえ、実際には肝障害や皮疹、末梢神経障害などの副作用はしばしば経験する。LTBI治療の対象となる患者は、結核に関しては無症状であり治療による効果が自覚しづらい中で、長期間の内服を副作用に注意しながら継続する必要があり、治療前後の精神的なケアを含むサポートが求められる。

LTBIの標準的な診断法の一つはツベルクリン反応であるが、本邦においてはBCG定期接種や少なくない非結核性抗酸菌感染症による偽陽性が問題となる。試験管内でヒト型結核菌特異抗原の刺激によるIFN-gamma産生を検出するIGRA（interferon-gamma release assay）は、BCG接種の影響を受けない結核診断の有効な補助診断法であり、保険適用となっている。IGRAには試験管内のIFN-gamma濃度をELISA法で測定するQFT-GITと、抗原特異的な反応を示したTリンパ球数をELISPOT法により測定するT-SPOT.TBがある。T-SPOT.TBは検査に際して用いるリンパ球数を揃えるため、末梢血中のリンパ球濃度の違いに影響されない特徴があり、宿主の免疫状態の影響を受けにくいとする報告が多い。

IGRAはLTBI診断において有用な検査であり、欧米のガイドラインにも記載があるが、適応症例や結果の解釈などに若干の違いが認められ注意が必要である。また、結核感染後に陽転化する時期や感染が鎮静化した際の陰性化に要する期間が不明であること、再現性に問題があるとの指摘があること、判定不能例の対応などの解決すべき課題がある。

先の治療指針の中で、LTBIと診断したら積極的に治療の検討を行う治療勧告レベルAのリスク要因には、生物学的製剤の使用、慢性腎不全による血液透析、臓器移植、HIV/AIDSなどが挙げられている。これらの中で、生物学的製剤使用時のLTBI治療はリウマチ専門医を中心にガイドラインが策定され積極的に行われており、既に多くの結核発症を予防していると考えられる。一方で、国内の慢性腎不全による血液透析症例は人口比で先進国中最多であり、また患者の高齢化も顕著であるが、結核の集団感染事例が度々報告されるハイリスク集団であり一層の対策が必要と思われる。また、リスク要因が重複した場合にLTBI治療の検討を行うレベルBには、ステロイド剤や免疫抑制剤使用、喫煙者、低体重など、どの診療科でも遭遇するリスク因子が挙げられており、各診療科の協力だけでなく、研修医や医学生の教育も重要と考えられる。

本セミナーでは、結核対策におけるLTBI診療の重要性、LTBI診療の実際、ハイリスク症例の考え方、LTBI診断におけるT-SPOT.TBを中心としたIGRAの有用性と問題点などについて、自験例を交えて概説する。

ES1

# One Health, AMR 時代に求められる感染症診断法―次世代検査法は感染症診療を変えるか？―

舘田　一博
（東邦大学医学部微生物・感染症学講座）

世界的に進行する耐性菌（Antimicrobial Resistance: AMR）の問題を人間の問題としてだけでなく、共存する動物や生物が生息・定住する環境を含めて地球規模の視点で考える“One Health”の概念が提唱されています。そして今日、“One Health”の方向性のもとに、耐性菌問題に関しても世界の国々が大陸・国境・地域を越えて協力していくことの重要性が様々な提言の中で指摘されています。CDC や WHO の提言はその１例であり、さらに 2015 年の米国の National Action Plan においても耐性菌問題における国際協力体制の確立と強化の重要性が強調されています。この点に関して本邦も、2013 年および 2015 年の G8 サミット（英国 北アイルランド、ドイツ シュロス エルマウ）における G サイエンス学術会議との共同声明において病原微生物の薬剤耐性菌問題を人類への脅威として提案し、これに対する対策が急務である旨が採択されました。耐性菌問題は世界中の人々が対象となる地球規模の問題であり、その対応には国際社会の理解と協力が不可欠です。幸い、現時点において日本における耐性菌問題は欧米や他のアジア諸国と比較してそれほど深刻なものではないのかもしれません。しかし、世界規模で問題となっている耐性菌がいつ日本に持ち込まれるのか、将来蔓延するのか、私たちは細心の注意を払いながらこの問題と向き合っていかなければいけません。特に正確かつ迅速な診断は感染症診療の基本であり、これにより適切な抗菌薬療法が可能になるとともに不必要な抗菌薬の投与を最小限に抑制することが可能となります。

今日の感染症診療において、実際の現場では多くの症例でその結果を待たずにエンピリックに治療が開始されていることも事実です。最近、病原体抗原を迅速に検出する方法、いわゆる免疫クロマトグラフィー法を用いた迅速検査法が普及し、尿中抗原としての肺炎球菌やレジオネラ、鼻腔・咽頭拭いを用いたインフルエンザ、クロストリジウム・ディフィシル感染症などで広く利用されています。しかし尿中抗原検査では、肺炎球菌検査における小児偽陽性の問題、治癒後も長期間陽性が持続、レジオネラでは *L. pneumophila* 血清群１以外での偽陰性などの問題が存在することも広く知られています。このような状況の中で、病原体のリボゾーム L7/L12 蛋白を標的とする新しい免疫クロマトグラフィー法の開発が進んでいます。これまでに、マイコプラズマ診断法が利用可能となり、これを他の病原体に応用した新しい診断法が検討されています。抗酸菌もそれぞれ特異的な L7/L12 蛋白を保有していることから、本法を用いた抗酸菌症の診断の可能性が考えられています。また、尿中抗原診断による検査法では原因菌か汚染菌・定着菌かの鑑別においても重要となります。例えば臨床現場で呼吸器検体から分離された MRSA が上気道における定着菌であるのか、実際に肺炎の原因となっているのかの判断に悩む症例も多いと思われます。もし、L7L12 蛋白の検出で定着か感染かを鑑別することができれば、不必要な抗菌薬の使用を効果的に減らすことができます。本発表では感染症の原因菌決定法の進歩に関して、抗酸菌症に対する新しい診断法、現在進行形の診断法など、近未来の感染症診断法の試みをご紹介させていただき、ご参加の方々と議論できればと思います。

結核 第92巻 第2号 2017年2月

ES2

# 結核の感染対策について－微生物検査の立場から－

小栗　豊子
（東京医療保健大学大学院医療保健学研究科）

はじめに

施設内での感染制御の基本は機能的な組織の整備が最も重要である．この中で細菌検査室は患者検体の結核菌検査を行い，その結果の報告と関連部署への連絡を行う情報発信源となる責任を負う．結核菌の検査結果は検査室から施設内の連絡ルートに従って連絡されるが，これらを受けた医師，看護師などが検査についての理解が不十分であると感染対策も十分機能しなくなる可能性がある．臨床検査の中で細菌検査は解りにくい検査といわれるが，結核菌検査は一般細菌の検査と比べるとさらに解りにくい部分が多いのではないかと思われる．そこで感染対策委員会，ICT，リンクナースなど感染制御に係る全員に理解していただくための結核菌検査のポイントについて整理してみたい．

１．検体採取と品質管理

肺結核の検査に用いる喀痰はしばしば唾液や口腔粘液などが採取されることがある．下気道からの分泌物が用いられなければ正しい結果の判定はできない．採取法を患者によく説明し，採取後の検体は品質を確認して検査に耐える検体を提出することが大切である．

２．塗抹検査

喀痰はそのままスライドグラスに塗抹して標本を作製する直接塗抹法と，喀痰を均質化し，遠心して沈渣を用いる集菌法がある．集菌法の方が検出感度が優れるが時間がかかるので急ぐ場合には直接塗抹法が用いられる．また，塗抹標本の染色にはチール・ネルゼン法（光学顕微鏡の1,000倍で鏡検）と，蛍光色素で染色する蛍光法（蛍光顕微鏡の200倍で鏡検）があり，検出感度は蛍光法の方が優れている．塗抹検査は１日１回，３日間連続して検査することが推奨されている．検査オーダは塗抹検査と培養検査をセットで行う．なお，特に結核の疑いが強い場合には３回中１回遺伝子検査を行う．

３．培養検査

培養検査は検査に日数を要するが最も確実な検査である．NALC-NaOH液などで雑菌処理し，遠心して沈渣を培養する．液体培地を用いるMGIT（Mycobacterium Growth Indicator Tube）と，固形培地（2%小川培地）を用いる方法が一般的である．MGITは迅速性では優れているが，菌数（集落数）が不明なこと，雑菌汚染率がやや高いことなどの問題もある．

４．同定検査

一般細菌のように生物学的性状や生化学的性状を検査して同定する方法は日数を要することや正確性の問題から最近ではほとんど行われず，遺伝子検査（核酸同定検査）が主流となっている．これに加え最近では質量分析法による同定検査が加わり，特に正確な同定が困難であった結核菌以外の抗酸菌の同定に期待が寄せられている．

５．遺伝子検査

現在，患者検体から直接検出可能な菌は結核菌群（*M. tuberculosis* complex），*M. avium*, *M. intracellulare* であり、その検出には核酸増幅法が用いられている．最近登場した機器では全自動で検査ができ，所要時間も１時間以内であることから今後，院内検査として普及するのではないかと思われる．また，リファンピシン（RFP）耐性遺伝子 *rpoB* 遺伝子の変異を検出する手法は多剤耐性菌が疑われる場合，薬剤感受性検査の迅速検査として用いることができ，保健収載もされている．

６．薬剤感受性検査

結核菌の薬剤感受性検査は比率法が標準法である．耐性菌の割合が1%以上になると，１～２か月以内には大多数の菌が耐性化すると考えられることから，比率法では試験濃度に対する耐性菌の割合が1%以上を耐性，1%未満なら感性と判定する．このほか，MIC測定法も市販品があり利用できる．RFP耐性菌は多剤耐性菌が多いといわれているので，この疑いがある場合はRFP遺伝子検査を行うことにより迅速に推定できる．

おわりに

結核菌の感染防止には検査室内部の予防策も重要であるが，今回は検査室外部の感染対策に携わる方々に向けての検査のポイントを整理した．最近では遺伝子検査の発展がめざましく，迅速性，簡便性，正確性とも優れている．結核菌検査の中で遺伝子検査は最も感度がよく，優れた検査と考えがちであるが，最も重要視されるのは培養検査である．各検査の利点，欠点，検出感度などについても言及する．

ES3

# 抗酸菌症の早期診断における検査精度の重要性

佐々木　結花
（結核予防会複十字病院呼吸器センター呼吸器内科）

## はじめに

感染症の診断は起炎菌の同定である。抗酸菌は肺を主たる病巣とし、喀痰が患者から得られる最も容易な検体である。しかし喀痰検査は、医師がオーダーしても必ずしも患者が喀出できないこと、提出された痰が検査に適する検体であるとは限らないこと、病原体ごとに培養条件や培養期間が異なること、など様々な条件を考え選択し、結果を判定する必要がある。特に抗酸菌は一般細菌とは別オーダーしなくてはならず、肺結核を疑う場合、日を違え 3 回検査を行う原則があり、手間がかかる印象をもたれてしまう。

今回、結核菌・非結核性抗酸菌症の迅速診断について、臨床上の問題、検査法について文献も併せ報告する。

## 結核の迅速診断の必要性

結核菌は空気感染で蔓延し、感染を受けても気がつかれず発病前は特に症状もない。感染後すぐ発病せず潜伏期間は BCG 接種下で 6 か月以上と推定されている。感染の診断は Interferon releasing assay（IGRA）が用いられ、すぐれた感度・特異度が報告されている。

IGRA は活動性結核の診断にはあくまで補助的な役割を担い確定診断には用いないが、検体が十分採取できない時間的余裕がない患者では、判断の一助となりうる。

活動性結核は、臨床的に何らかの症状や検査で「結核」がとらえられる時期であり、発見が遅れた場合、周囲への感染となる。演者は患者が自覚症状を有してから診断確定までの期間（発見の遅れ）と喀痰塗抹陽性率を検討したが、発見の遅れの期間が 4 週以下であれば塗抹陽性率は 40％未満で 8 週を超えると 60％以上であった。早期発見は重要とであるが、患者の高齢化に伴い、受診・診断までの期間が明瞭でない症例も増えている。

## 結核菌遺伝子検査

活動性結核発症の確定診断は結核菌の同定である。抗酸菌の遺伝子検査開発前は、培養検体の生化学的性状から同定したため長期間を要したが、現在、培養検体ないしは検体から直接結核菌遺伝子の有無を診断することが可能である。抽出、核酸を増幅する手技、DNA、あるいは RNA どちらを標的とするかによって、感度・特異度・報告までの時間に差異が生じる。喀痰など濃度が一様でなく混合物の多い検体で NALC-NaOH 処理を行う必要があるキットは前処理時間に約 90 分を要する。

総検査時間として、各キットは 1 時間弱から 4.5 時間まで必要とし検査時間に差が認められるものの、検査設備、処理検体数、感度・特異度、結核菌以外の抗酸菌の同定に各々特徴がある。

## 非結核性抗酸菌症の診断を早める利点

非結核性抗酸菌症（Nontuberculous mycobacteriosis: NTM 症）の患者数は本邦において増加する一方であると報告されている。NTM 症の診断基準は、画像診断のみでは診断しないことを前提に、2 回以上の培養陽性検体、ないしは肺の場合は気管支洗浄等の検体の培養検体からの同定が必須である。NTM は多くは結節・気管支拡張型（NB type）をとり、初期はごくわずかな胸膜直下の粒状影、浸潤影を示し、他疾患との鑑別は困難であり、また、患者自身の症状がない場合も多く早期診断は困難である。NTM 症は「診断時期が治療開始時期」ではなく、「治療は治癒をもたらすもの」であり、治療開始時期の決定は未だ難しいものとして遺されている。

## まとめ

本邦では、結核患者は減少し、2020 年には罹患率 10 未満となり結核中蔓延国を離脱できる可能性は高く、中蔓延国という汚名返上のためには結核の迅速診断は重要である。近い将来、多数の NTM 症の患者から結核患者を除外するため NTM 迅速診断法をどのように用いるべきか、NTM 症において結核を見落とさないポイントは何か、というように視点は変化していくと推測され、迅速 NTM 診断キットを含めた NTM 研究の進歩が強く望まれる。

結核 第92巻 第2号 2017年2月

ES4

# 真菌感染症治療の最近の話題　抗真菌薬耐性真菌の出現から Antifungal Stewardship の考え方まで

二木　芳人
（昭和大学医学部内科学講座臨床感染症学部門）

深在性真菌症の診断と治療は21世紀に入って大きく変貌している。新しい診断法の登場や新規抗真菌薬の臨床応用開始、あるいは各種ガイドラインの整備などに伴って、一部の深在性真菌症の予後は明らかに改善傾向にあることも報告されている。他方、新規抗真菌薬の積極的な使用は、それが適切であれば患者にとって大いに有益であることは当然であるが、不適切な頻用・乱用である場合、期待される効果が得られなかったり、安全性の問題を生じたり、さらに医療経済性を圧迫することにも直結する。加えて、過去にフルコナゾールなどで経験したカンジダ属真菌の耐性化の問題あるいはブレーク・スルー感染症なども当然の帰着として生じてくる。昨今ではその有効性や安全性から使用頻度の増しているキャンデイン系抗真菌薬や、アスペルギルス感染症に有効性を高めた新世代アゾール系抗真菌薬でこの問題は顕性化しつつある。選択肢が増したからこそ、その適正な選択と使用は極めて重要な課題となる。各種深在性真菌症の診療ガイドラインの整備は、その一助とはなるが必ずしも適正使用の課題解決の鍵とはならない近年欧米では、抗菌薬の適正使用を推進する方法論の一つとして、Antimicrobial Stewardship のシステムが導入されており、我が国でもようやくその導入の端緒についた感がある。同様に抗真菌薬療法に関しても Antifungal Stewardship の概念があり、抗真菌薬の適正使用とそれに伴う、耐性化の防止、治療効果向上、さらには医療経済性の改善などの報告がなされている。本講演では、わが国の深在性真菌症診療における現状での問題点や課題を明らかにし、特に Antifungal Stewardship については学会の取り組みなども紹介して、その我が国での在り方を議論できればと考えている。

ES5

# 抗酸菌検査法の最近の話題

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）

抗酸菌検査は大きく分けて、臨床検体から菌株を分離し、得られた菌株の性状を評価することと、検体から抽出された遺伝子の検出により起炎菌の病原性を推測することが一般的である。昨今では集菌塗抹検査や液体培地の導入などにより検出感度が向上し、また遺伝子検査による検出系の迅速化は目覚ましいが、一連の検査手順は大きく変わってはいない。

抗酸菌症のなかで最も患者数が多い肺感染症患者から提出される喀痰材料の取扱いの段階から検査は決まっていると言っていいほど、いかに良質の検体材料を提供してもらうかがその後の検査結果を大きく左右するため、採痰の指導と検体の品質管理は重要である。提出された臨床検体は検査室にて均等化・前処理がなされ、塗抹検査と培養検査に用いられる。検体が塗抹陽性の場合、結核か NTM 症かの早期診断が要求されることから、核酸増幅法検査が実施される。この時点で、同定される菌種のレパートリーは臨床での診断・治療上必要と思われる情報を有している菌種に絞られるべきであるが、そのカギとなるのは菌のヒトに対する病原性の有無である。その時代と罹患地域によって病原性の解釈に違いが生じるが、疾患の罹患率や難治性、菌の感染伝播力などが考慮されてわが国では結核菌、*M. avium*、*M. intracellulare*、*M. kansasii*、*M. bscessus* complex といった菌種が挙げられる。

培養検査で陽性となった場合、抗酸菌の存在を確認するため、抗酸性染色（この時は Ziehl-Neelsen 染色）を行う必要がある。抗酸菌陽性であれば、簡便な免疫クロマトグラフィー法で結核菌群の判定を行い、結核菌群陽性となれば、薬剤感受性検査を行うために増菌培養する。結核菌群陰性の場合は各種検査法を用いて菌種同定を行い、薬剤感受性検査に進む。現時点では *M. kansasii*、*M. avium-intracellulare* complex 以外の NTM は薬剤感受性検査を実施する必要はないが、*M. abscessus* complex については、マクロライドの誘導耐性能の問題からデータを蓄積する必要があると思われる。

NTM 症は塗抹・培養及び菌種同定という過程を経て辿りつく菌種が限定されていることに加え、診断されても必ずしも全例で治療を行うわけではない。そのことから、上記以外の NTM に対する検査法は見過ごされがちである。しかし、医療デバイスを介した NTM 感染や免疫能が低下した患者への感染事例も散見されるため、医療側では充分な配慮がなされるべきである。また、NTM といっても菌種により臨床像や薬剤効果が異なるため、それぞれについて対応を考える必要がある。

検査結果を臨床診断および治療に有益と思われる情報として還元するという観点から言えば、結核菌の検出及び薬剤感受性の決定は迅速であることが求められる。一方、非結核性抗酸菌症を引き起こす非結核性抗酸菌（NTM）はヒトーヒト感染の可能性がない反面、経過が緩慢で薬剤効果が芳しくない場合があることから、その評価は常に難しい。NTM 症の罹患率が上昇していることもあって、抗酸菌検査のアップデートは常に要求されている。また、近年はヒトを取り巻く環境が大きく変化し、住環境からの NTM 感染リスクの評価やコンパニオンアニマル、使役動物などの抗酸菌症が報告されている。今回は、菌が分離されれば即治療対象になるのは結核のみであることを念頭に、急激に増加しつつある NTM への対処法や感染リスクに関する諸問題について、文献的考察や当院で経験したいくつかの事例を交えながら概説する。その上で、現状検査法の技術的問題や検査結果の運用から、今後の臨床的利用に関する展開などを紹介する予定であり、主に実地臨床での注意点を中心に、参加者の方へ昨今の話題を提供する機会を設けたい。

結核 第92巻 第2号 2017年2月

ES6-1

# 気管支動脈塞栓術～最先端の治療戦略～

石川　秀雄
（岸和田盈進会病院）

伝統ある日本結核病学会総会において、我々は平成23年に初めて喀血のカテーテル治療である気管支動脈塞栓術（以下BAE）の教育講演を担当させていただきました。カテーテル関連の講演は、本学会総会史上初の画期的なものでした。その後、日本ストライカーの協賛により、日本呼吸器学会学術講演会においてやはり史上初となるランチョンセミナーやイブニングセミナーを4年連続で開催させていただいて参りました。

幸いにして毎回立ち見が出るほどの大好評を博し、このような5年間の地道な活動の積み重ねにより、かねてより私どもが提唱して参りました「BAEは放射線科医に任せっきりでなく、呼吸器内科医も実施すべきである」という夢と願いは、徐々に実を結びつつあります。BAEに関心を持ってくださる呼吸器内科医の先生方が着実に増加してきており、我々の施設におきましても、見学のみならず研修を希望される呼吸器内科医が増え、すでに3名の先生が我々の研修プログラムで研修を受けられました。

岸和田盈進会病院　喀血・肺循環センターが担当させていただく治療戦略についてのセミナーは、昨年より喀血全般の総論から、症例中心のプレゼンテーションに軸足を移しております。

BAEをいずれは自らやってみたいという呼吸器科医の先生はもちろんのこと、我々に喀血患者さんの治療を託してみようかとお考えになってくださっている先生、初めて我々のセミナーを聴いてみようという先生、そしてこれまでにもお聴きいただいた事のある先生、すべての先生方にご満足いただけるように、血管造影の動画を豊富に用いてわかりやすく簡潔に提示させていただきたいと存じます。

ご来場をお待ちいたしております。

ES6-2

# 感染性空洞性疾患における喀血の病理

蛇澤　晶、木谷　匡志、仲村　泰彦
（国立病院機構東京病院臨床検査センター）

慢性肺アスペルギルス症（慢性肺ア症）や肺抗酸菌症などの感染性空洞性疾患では経過中に喀血を来す症例が多い。今回は，喀血の原因となる破綻血管が確認できた15例の病理像およびＸ線像を基に，破綻した血管の形態学的特徴について提示したい。

対象症例の基礎疾患は慢性肺ア症7例，糸状細菌症4例，空洞形成性ＭＡＣ症2例，細菌性膿瘍1例，肺結核症1例であり，男性13例，女性2例，平均年齢は57.6歳 ± 11.4であった。組織学的連続切片を作製し検索した結果，破綻した血管のほとんど（13例）は空洞壁浅層に存在する肺動脈であることが確認された。他には，空洞壁の気管支動脈が破綻した症例が1例，肋間動脈から肺内に侵入した動脈が空洞に達して破綻した症例が1例に認められた。

肺動脈破綻が喀血の原因であった症例13例では，術前・生前に行われた血管造影所見により3例に，組織学的再構築によって7例に，全体では9例（69 %）に大循環系動脈・肺動脈間のシャントが見出された。

感染性空洞部における喀血源は，肺動脈もしくは大循環系動脈から成っていたが，肺動脈破綻の頻度が高かった。しかし，肺動脈が喀血源となった症例においても多くで大循環系動脈から肺動脈へのシャントが確認され，喀出された血液は大循環系からの動脈血であると考えられた。感染性空洞性疾患の喀血における大循環系動脈への塞栓術は，血液の供給を止める応急的な意味で有意義な治療法と考えられた。

結核 第92巻 第2号 2017年2月

ES6-3

# 難治性喀血に対するIVR（Interventional Radiology）の最新技術update：塞栓物質の組み合わせ

長谷部　光泉[1)]、松本　知博[1)]、嶺　貴彦[1)]、林　敏彦[1)]、須田　慧[1)]、富田　康介[1)]、橋田　和靖[1)]、
遠藤　じゅん[1)]、川島　正裕[2)]、益田　公彦[2)]
（東海大学医学部医学科専門診療学系画像診断学／東海大学医学部付属八王子病院画像診断科[1)]、
国立病院機構東京病院呼吸器センター[2)]）

難治性喀血患者は，薬物治療のみで経過観察されるのが大半で，長期的な不安を抱えているあるいは，大量喀血により致死的となりうる．診断法としてはMulti-detector CT（MDCT）にて原因血管を特定することが重要である．治療法としては，原因疾患の内科的治療に加えてIVRによる塞栓術は，古くから行われてきているが，放射線科医，呼吸器内科・外科医，病理医の連携不足とIVRに対する認識不足，塞栓物質の選択の難しさなどから，その位置づけが不明確な場合がある．多くの放射線科医は，緊急出血の場合のみに塞栓術を行うことが多いが，近年は待機的な症例も増加しておりその患者背景は変化している．

現在では，IVR治療技術やデバイスの進化は目覚ましく，塞栓物質はゼラチンスポンジ細片に加えて，永久塞栓物質である金属コイル（特に，近年胸部領域でも保険適応となっている離脱型コイル），液状塞栓物質（NBCA）を併用することによって，今まで不可能であった病変末梢までカテーテルを到達させ，局所での出血コントロールが可能となってきている．

今回のセッションにおいては，IVRによる喀血治療の最新技術およびその有用性について紹介し，放射線科，呼吸器内科，外科，病理による難治性喀血に対する積極的かつ非侵襲的な治療について最新知識を共有し，その有効性についての再認識を目的として発表を行う．

ES7

# 進行肺癌に対する免疫チェックポイント阻害剤の位置づけ

松本　慎吾
（国立がん研究センター先端医療開発センターゲノム TR 分野）

非小細胞肺癌の薬物療法は、1980 年代プラチナ製剤単剤療法から始まりプラチナ製剤併用療法、分子標的薬療法へと変移してきた。2015 年 12 月、切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌の治療薬として承認された nivolumab（製品名：オプジーボ）はヒト PD-1（Programmed cell death-1）に対するヒト IgG4 抗体である。Nivolumab は免疫チェックポイント分子である PD-1 と PD-1 リガンドとの結合を阻害し、がん抗原特異的な T 細胞の活性化並びにがん細胞に対する細胞傷害活性の増強によって持続的な抗腫瘍効果を示すことから、悪性腫瘍に対する新たな治療薬として期待されていた。既治療進行・再発非小細胞肺癌を対象とした海外第 3 相臨床試験（CheckMate017、CheckMate057）の結果、nivolumab は標準治療薬のドセタキセルと比較して、組織型に関わらず全生存期間の延長効果が示された。一方で、過度の免疫反応による副作用には注意が必要であり、間質性肺疾患、甲状腺機能障害、下痢・大腸炎等の免疫関連有害事象に対しては早期発見と副腎皮質ステロイドの投与等適切な対応が必要となる。非小細胞肺癌での承認から約 1 年が経過し、国内で既に 9000 例を超える使用経験が蓄積されている。本セミナーにおいては最新の臨床試験の知見と当院における使用経験から nivolumab の特徴や課題、さらには今後の非小細胞肺癌の薬物療法の展望について概説したい。

結核 第92巻 第2号 2017年2月

CS1

# 結核接触者健康診断におけるIGRAの性能－高感染率集団事例と近畿保健所データ分析－

山田　全啓
（奈良県中和保健所）

【はじめに】平成20年から保健所結核接触者健康診断にInterferon-Gamma Release Assay（以下，「IGRA」）が導入され，結核診断や接触者健診の精度が格段に向上したといえる．現在、ELISA法（QFT-3G）とELISPOT法（T-SPOT）の2種類の測定法があり，活動性結核に対する両者の診断結果に大きな違いはないとされているが，潜在性結核感染症（以下，「LTBI」）の診断においては未だ明らかではない．今回，高感染率集団事例の経験と，近畿保健所の結核接触者健診におけるIGRA検査の現状について，26年，27年と2年間の調査結果を報告する．

【高感染率集団事例】初発患者は30歳代男性，塗抹G3号，病型ｂ１3，咳症状9ヶ月で，両親も直後健診で発症していた．事業所健診では，結核登録直後･3ヶ月後・2年後にQFT-3GとT-SPOTを併用した．その結果，事業所健診で31名中，結核発症者2名とLTBI 14名を認めた．接触者健康診断におけるQFT-3GとT-SPOTの陽性率（一致率κ）は，登録直後はそれぞれ71.4%･28.6%（κ:0.18），3ヶ月後37.5%･4.2%（κ：0.27），2年後27.3%・4.5%（κ：0.16）と大きく乖離した．陽性率はQFT-3Gの方が有意に高かった．

同一症例についてQFT-3Gの経時的変動をみると，直後健診の陽性例は，3ヶ月後もすべて陽性であった．判定保留の1名のみが3ヶ月後に陰転化していた．また，直後健診の結果が陽性でLTBI治療を受けた1名が2年後に陰転化し，直後健診の結果が判定保留であった1名が2年後に陰転化していた．3ヶ月後健診でIFN-γの値が低値での陽性（0.35 IU/mL ≦ IFN-γ< 1.0 IU/mL）であった2名が2年後に陰転化していた．T-SPOTでは，直後健診で陰性であった3名のうち1名は3ヶ月後に陽転化し，2名は3ヶ月後に判定保留となった．直後健診で判定保留であった1名は，3ヶ月後に陰転化していた．直後及び3ヶ月後健診で判定保留であった4名（LTBI治療者なし）は，2年後に陰転化していた．

【近畿保健所データ分析】平成26年は，近畿64保健所を対象に，結核接触者健診におけるIGRA検査結果を調査した．平成26年のIGRA検査数はQFT-3G:7,508名，T-SPOT：2,089名であった．QFT-3GとT-SPOTの陽性率はそれぞれ8.9%・5.3%（p ＜ 0.01），判定保留率は6.8%・2.7%（p ＜ 0.01），陰性率は83.8%・92.1%（p ＜ 0.01）であった．判定不可率は0.5%・0.8%で，T-SPOTの方が有意ではないが若干高かった．陽性率の年代別比較では，QFT-3Gは，加齢とともに増加し，60歳代でピークとなり，以降は低下した．一方，T-SPOTは，80歳代まで右肩上がりに増加した．40歳代～60歳代の陽性率はQFT-3GがT-SPOTより有意に高かった（p ＜ 0.05）．

平成27年は，近畿63保健所を対象に，IGRA陰性からの結核発症者（以下，「偽陰性者」）を調査した．結核発症時期は平成27年1月～12月の1年間で，陰性であったIGRA検査時期は，平成26年と27年の2年間とした．平成27年のIGRA検査数はQFT-3G:7,832名，T-SPOT：2,227名であった．保健所接触者健診における偽陰性者数（率）はQFT-3Gで1名（0.008%），T-SPOTで4名（0.101%）と，T-SPOTの方が有意に高かった（p ＜ 0.01）．その他医療機関で診断された結核患者の偽陰性者は，QFT-3Gで6名，T-SPOTで22名であった．偽陰性者の基礎疾患は，がん8名(24.2%)、糖尿病6名（18.2%），抗癌剤使用中3名（9.1%），腎透析･腎不全3名（9.1%），ステロイド使用3名（9.1%）と、免疫能が低下する疾患が多くみられた．

【結論】近年、結核接触者健診にIGRAが導入されたことで，結核診断や接触者健康診断の精度が格段に向上したといえる．とりわけ治療対象者の絞り込みや健診期間の短縮にも大きく貢献したといえる．ただ，今回の研究においてIGRAの陽性判定に明らかな差異があったことから，LTBIの診断の際には、IGRAの特性を踏まえて，疫学調査も十分考慮した上で，総合的に判断する必要があると思われた．さらに，乖離の要因については今後の詳細な解明に待たれるが，例えば、最終接触から検査までの期間，採血後の温度管理，採血から培養までの時間，培養時間，陽性カットオフ値，結核菌特異抗原数等，T-SPOTにおいてはT-Cell *Xtend* の影響等を総合的に検討する必要があると考えられた．

CS2

# COPD: 増悪の抑制に向けた新たな展開

松永　和人
（山口大学大学院医学系研究科呼吸器・感染症内科学講座）

COPD の増悪とは、感染などを契機に息切れの増加、咳や喀痰の増加、胸部不快感・違和感の出現あるいは増強を認め、安定期治療の変更あるいは追加が必要となる状態であり、COPD と併存疾患（心血管疾患など）の病態を悪化させ、重症な場合には生命が危険な状態になることがある。また、増悪は一過性に症状が悪化するだけではなく、呼吸機能、QOL、身体活動性の低下や死亡率、医療費の増加をもたらし、長期にわたり身体的・社会的な悪影響をもたらすため、その抑制は管理目標として重要である。

COPD 増悪の危険因子としては、増悪歴、高齢、息切れ症状、気流閉塞、喘息合併、全身性炎症などが報告されている。特に、反復する増悪は COPD 患者の予後を悪化させることから、治療介入が可能な因子に対する対策が重要である。

すべての COPD 患者に共通するアプローチとしては、禁煙に加えて、インフルエンザワクチン、肺炎球菌ワクチンが増悪を減少させる。また、身体活動性の低下は COPD 患者の死亡リスクと関連が深い因子であることが知られている。いわゆる寝たきりの状態を避けるだけでも COPD による再入院リスクは約 30% 減少することが報告されており、非活動的な日常生活からの脱却と、その維持を目指した運動指導やリハビリテーションは増悪の抑制に有効である。

さらに、気管支拡張薬で最大限の呼吸機能の改善を図ることも重要である。最新の国際ガイドラインである GOLD 2017 では COPD 治療薬の選択指針が大幅に改訂された。重要なポイントとしては、（1）患者質問票である mMRC や CAT を用いた症状レベルの評価と過去の増悪歴を評価するだけで、初期治療のプランが選択できるようになった、（2）症状が強い場合や単剤の気管支拡張薬で治療していても症状や増悪が持続する場合には LAMA と LABA を積極的に併用することが推奨された、（3）吸入ステロイド薬は、特に重症患者において肺炎リスクを高めるため第一選択薬とはせず、十分に気管支拡張薬を用いても増悪を繰り返す場合にのみ、できるだけ低用量で用いることが推奨された、（4）前回のガイドラインで採用された喘息と COPD の合併症候群（いわゆる ACOS）の記載がなくなり、両疾患の合併という表記に戻された。

本講演では、COPD 増悪の病態や発症様式、併存疾患との関連性についても紹介するとともに、増悪の抑制に向けた個別の治療アプローチについても考えてみたい。

# 〈 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】
David McMurray S1-1
Esterlina Tan S1-1
Henry Koziel *招請講演
Margaret Koziel *教育講演1
Marjorie Cang S1-1
Paul Saunderson S1-1
Po-Ren Hsueh *S7-4
Steven M. Holland S7-1
Won-Jung Koh *S7-2

【あ】
青木　洋介 *ICD-4
青野　昭男 *52,53,55,76,77,89,P03
青山　克彦 P09,P32,P45
赤川志のぶ *IS4-1,61,66
赤崎　卓 88
赤司　俊介 61,66
赤松　泰介 P07
秋原　志穂 *44,*45
秋山　徹 40
朝倉　崇徳 31,89,*98,P43
朝田　和博 P07
浅見　貴弘 89,P43
安達　勝利 39,P24
芦達麻衣子 03,*11,21,47,59,P36
阿野　裕美 P01
阿部　修一 *ICD-2
阿部　聖裕 92,*P20
網本　久延 94
荒木　規仁 S10-4
嵐　ようこ P54
有川健太郎 60
有山　豊 S3-3
安藤　常浩 *S10-1,*MRS1

【い】
伊　麗娜 *S5-3,52,53
飯倉　元保 MS3-1,27,79
飯島　弘晃 97,P53
飯島　祐基 P44
五十嵐ゆり子 52,53,55,*76,P03
猪狩　英俊 29,*57
井口　成一 02
池上　靖彦 16
池亀　聡 87,P34
池田　慧 34,78,P39
石井　聡 MS3-1,27,79
石井　誠 31,89,P43
石井　幸雄 *IS2-2
石川　哲 *29,57
石川　信克 41,63,64
石川　秀雄 *ES6-1
石川　博一 97,P53
石田あかね 68,93
石田　直 P52
泉　清彦 *09,90
泉　信有 MS3-1,27,79
出水みいる 88
伊勢　信治 88
伊勢　裕子 68,*93
礒部　威 56
板倉きみよ 45
伊地智昭浩 60
市野　孝信 P24
伊藤　明広 *P52
伊藤　邦彦 25
伊藤　武史 P05
伊藤　春海 *S2-3
伊藤　靖弘 P18,P21,P51
伊藤　穣 *MS1-2,*91,P41
伊東　亮治 92,P20
伊藤　玲子 35
糸谷　涼 94
稲田　修吾 16
井上　恵理 07,61,72,P38,P50
井上　考司 P30
井上　大生 94
井上　義一 S1-1,P08
井端　英憲 39,P24,P42
今泉　和良 26
今村　顕史 *LS11
岩崎　智子 41
岩田　敏 P02
岩本　朋忠 *S8-2,60

【う】
植田　英也 03,11,21,47,59,*P36
上野佳代子 88
鵜澤　豊 02
氏田万寿夫 *S4-2
薄井　真悟 *08
内田　嘉隆 83,*95,P04,P06,P46
内田　賢典 *P44
内村　和広 09,24
内山　歩 *84
宇野　智輝 19,*74
宇野　知輝 83,95,P06,P46
梅本　愛 P13
浦川美奈子 12,*14,50
上簗　義典 P43

【え】
江川　幸二 P13
江原　尚美 S5-4
遠藤　繁 23
遠藤じゅん ES6-3
遠藤　健夫 38,*SS5

【お】
尾市沙弥香 P24
合瀬　瑞子 88
大石　修司 MS3-2,*IS2-3,08
大石　貴幸 *06,*13
大角　晃弘 41
扇谷　昌宏 07,72,P38,P50
大串　文隆 P40
大楠　清文 *S8-1,98
大久保史恵 92,P20
大久保泰之 S10-4
大河内　稔 34,78,P39
大嶋　圭子 *50
大島　信治 07,61,72,P38,P50
大田　健 07,58,61,66,72,P38,P50
太田　正樹 *24
大平　徹郎 *S6-2
大西　司 *S3-2,19,74,83,95,P04,P06,P46,P55
大西　真裕 P31
大場　久乃 P18,*P21,P51
大原　元 P58
大藤　貴 52,53
大本　恭裕 39,P24,P42
大湾　勤子 *67,P19
岡　さおり 68,93
岡田　全司 *S1-1
尾形　英雄 82
岡野　智仁 *39,P24,P42
岡野　義夫 P40

岡村　拓哉　26
岡本　直樹　35
岡本　友紀　02
岡森　慧　*31,P43
小川　賢二　89,91,P47,P41,*LS1
沖　昌英　68,93
奥住　捷子　02
奥田　良　34,78,P39
小倉　高志　34,78,P39
小栗　晋　10
小栗　豊子　*ES2
押谷　洋平　*18
尾仲　章男　75
小野眞由美　45
小原　一記　97,P53
小山　華奈　P23

【か】
香川　浩之　18
柿崎有美子　P44
柿澤　文子　*P25
掛屋　弘　*IS3-1,*LS13
籠橋　克紀　*P58
笠井　幸　11,*46,47
鹿住　祐子　05,32,77
片岡　健介　MS3-3
片上　祐子　60
片野　拓馬　34
片山　優子　94
勝部　乙大　28
桂田　雅大　30
加藤　誠也　24,52,58
門田　直樹　P40
金井　美穂　P18,P21,P51
金澤　潤　*S10-2
金児安加利　P24
金田　俊彦　P52
金田　安史　S1-1
金本　幸司　97,P53
ガバザ エステバン　P31
鏑木　孝之　*IS4-7
鎌田　浩史　31,P43
鎌田　有珠　52
上井　康寛　07,72,*P38,P50
上柳加代美　*P28
上領　博　30
河合　治　S10-4
川崎　雅之　88
河島　暁　94
川島　正裕　07,61,66,72,P38,P50,ES6-3
河端　美則　*教育講演4
菅野　智彦　P29

【き】
木岡由美子　S1-1
菊池　賢　02
菊地　利明　*S4-1,*IS3-3,91,P41
菊池　喜博　P29
岸野　康成　83,95
岸本　卓巳　*LS5
喜多　洋子　S1-1
木田　博　S1-1
北川智余恵　68,93
北川　恵　*P13
北島　尚昌　94
北田　清悟　18,*SS6
木谷　匡志　S2-2,66,ES6-2
北村　英也　34,78,P39
木下　陽　*36,73
木村　智樹　MS3-3
木村　洋平　71
切替　照雄　40
金城　武士　P22,P48

【く】
久下　隆　S3-3
日下　圭　07,61,72,P50
楠木　まり　30
楠本壮二郎　S3-2,19,74,83,95,P06,P46
國政　啓　*P17
久場　睦夫　67
久保　亨　S5-4
熊谷　尚悟　P52
熊副　洋幸　88
熊ノ郷　淳　S1-1
雲井　直美　P24
倉岡　敏彦　16
倉島　篤行　04,09,82,89,90,91,P41
倉原　優　71
蔵本　健矢　97,P53
栗島　浩一　*97,P53
暮部　裕之　*22
呉家　圭祐　33
黒田　光　99
桑野　和善　36,73
桑原　直太　19,74,83,P04,P06,P46
桑原　直人　S3-2
桑原　克弘　S6-2,*MS2-2,95

【け】
慶長　直人　*IS4-5,04,85
解良　恭一　*LS8

【こ】
小暮　啓人　68,93
小柴　静子　05
小島　彩子　36
小谷　アヤ　94
小谷　義一　P17
児玉　孝秀　*15
後藤　元　89
後藤　正志　*P09,P32,P45
後藤　康洋　26
小林　一司　41
小林　和幸　30
小林　哲　39,P31,P42
小林　信明　*MRS2
小林　信之　*58
小林　洋一　P44
小林　裕康　*20
小松　茂　34,78,P39
小松　美和　41
小向　潤　03,11,21,46,47,*59,P36
小山　大輔　35
小山　友里　S3-3
権　寧博　35
近藤　康博　MS3-3

【さ】
西海　小波　51
三枝　美香　P07
齊藤　和美　03,11,21,46,47,59,P36
齋藤　恵子　*42
齋藤　桂介　36,73
齋藤　武文　*会長講演,S1-1,S10-2,MS3-2,08
斎藤美和子　05,*P11
坂　英雄　68,93
酒井　茂樹　10,P57
坂上　拓郎　98
坂本　光男　37
相良　博典　S3-2,19,74,83,95,P04,P06,P46,P55
崎山　愛　P13
櫻本　稔　94
佐々木結花　*IS4-6,58,82,89,*ES3
佐々島朋美　*症例検討セッション1
笹谷悠惟果　MS3-2
佐藤　敦夫　*S6-4,10
佐藤　俊　07
佐藤　信也　01,15,17
佐藤　千賀　92,P20
佐藤　春菜　83
佐藤　浩昭　P58
佐藤　良博　*35
佐藤　亮太　61
佐野　千晶　*S8-3,*56
澤田　哲郎　84

【し】
塩谷　隆信　P56
重藤えり子　*LS9-2
重政　理恵　MS3-2
重松　文恵　68,93
宍戸雄一郎　P07

品川　雅明　*S9-4
篠原　岳　34,78,P39
篠原　勉　P40
島　寛　94
島尾　忠男　25
嶋田　貴文　97,*P53
島田　昌裕　07,61,72,P50
島内　正起　08
島村　珠枝　*12
清水　直子　03,11,21,46,47,59
下内　昭　03,46,58,59
下田　清美　82,P10,*P33
下田由季子　P07
上甲　剛　*教育講演5
庄司　俊輔　S1-1
白井　千香　60
白井　敏博　P07
白井　正浩　*P18,P21,P51
白石　訓　33
白石　素公　87,P34
白石　裕治　*S4-4,04,82,P10,P33
白石　祐介　94
白田　全弘　94,82
新海　正晴　*LS4
神宮司祐次郎　88
新里　彰　P22
神野麻耶子　*P54

【す】
水堂　祐広　34
末友　仁　86
洲鎌　芳美　33
杉浦八十生　S10-4
杉崎　勝教　*86
杉田　博宣　25
杉山佳代子　P24
杉山　温人　MS3-1,40,79
鈴木　克洋　*教育講演3,71,91,P08,P41
鈴木　淳　07,61,72,P50
鈴木　純子　07,61,72,P50
鈴木　翔二　31,P43
鈴木慎太郎　19,74,83,95,P06,P46
鈴木　貴人　P07
鈴木　朋子　05,P11
鈴木奈緒子　*S9-2
鈴木　弘倫　02
鈴木　広道　97,P53
鈴木　北斗　99
鈴木　学　MS3-1,27
須田　慧　ES6-3
角　謙介　*10,65,69,*P57
住吉　誠　*P23

【せ】
関　文　73
関　恵理奈　P09,P32,P45
関　幸雄　81
関　好孝　36,73
関　順彦　*SS3
関根　朗雅　34,78,P39
関谷　怜奈　*30
瀬戸真太郎　*04,85

【そ】
相馬　智英　26
園延　尚子　71

【た】
高木　明子　52,53,55,76,*P03
高木　康裕　33
高久多希朗　*MS2-1,MS3-2,08
高倉　孝二　88
高崎　仁　MS3-1,*27,40,79,89,*LS6
高嶋　哲也　P01
高島　怜奈　94
高田　恵理　41
高田　寛仁　62
高野八百子　P02
高橋　典明　35
高橋　秀徳　*P29
高橋　仁美　*P56
高橋　政明　99
高橋　佳紀　*P31
高原　政利　P29
高森　幹雄　70
高柳喜代子　*25
田川　斉之　25
瀧井　猛将　41,53,54
瀧川　修一　86
田口　修　39,P31,P42
武井玲生仁　P52
竹川　美穂　03,11,*47,59,P36
武田　啓太　61,66
竹田　宏　36,73
竹田雄一郎　MS3-1,79
竹中日登美　*51
武村　民子　*S2-4
竹本　智子　45
竹山　博泰　56
田下　浩之　61,66
田代　隆良　*教育講演2
田代　将人　*S10-3
多田　公英　P13
多田納　豊　56
橘　洋正　10,*69,P57
立原　素子　30
舘田　一博　*ES1
健山　正男　P22
田所　明　*80,P12
田中　明彦　19,74,95,P06,P46,*P55
田中　栄作　*IS4-2
田中小百合　S3-3
田中　徹　*IS3-2
田中都志香　45
谷口　浩和　*症例検討セッション1
谷口　博之　MS3-3,*LS2
谷野　功典　01,17
田畑恵里奈　34,78,P39
田畑　寿子　10,P57
田原　正浩　71
玉置　伸二　*S3-3
田村　厚久　S2-2,61,*66
田村　大介　30
田村　智宏　P58
田村　緑　S3-3
田村　猛夏　S3-3
田村　嘉孝　P01
樽川　智人　39,P24
垂水　修　P47

【ち】
近松　絹代　52,53,*55,76,P03
知花　賢治　67,*P19
茆原　雄一　10,*65,P57

【つ】
辻　泰佑　71
辻　忠克　99,*症例検討セッション2
辻村　美保　*23
辻本　佳恵　89
津田　侑子　*03,11,21,46,47,59,P36
筒井　俊晴　P44
津端由佳里　56
坪井　知正　10,65,69,*P14,*P15,*P16,P57,*LS7-2
露口　泉夫　P01
露口　一成　S1-1,*S1-3,58,71,P08,*SS1

【て】
寺下　智美　30

【と】
土井　教生　*S1-4
堂下　和志　99
東條　泰典　80,*P12
堂本香代子　46
東川　隆一　*01,17
時岡　史明　P52
徳田　均　*S2-1
徳永　修　*IS4-4,*63,*64
冨岡　治明　56
冨岡　洋海　62
富田　康介　ES6-3
富田　元久　P08
朝野　和典　S1-1

【な】
内藤　隆志　97,P53
内藤　雅大　39,P24,P42
仲　剛　MS3-1,79
永井　崇之　P01
永井　英明　*S1-2,07,58,61,66,72,P38,P50
永井　仁美　P28
中石　和成　55
長岡　愛子　88
中川　隆行　*82,P10,P33
中川　拓　89,*P47
中川智佐子　45
中島　俊洋　S1-1
中園　智昭　25
中田　恭介　30
永田　忍彦　88
永田　容子　*IS4-3,12,25,*48,49,50
仲谷　均　S1-1
中西　徳彦　P30
中野　滋文　P09,P32,P45
中野令伊司　S5-4
永野　達也　30
長野　宏昭　*P48
中畑　征史　68,93
中原　博紀　P31
中村　朗　98
中村　慧一　*99
中村　卓巨　P24
中村　竜也　30
仲村　泰彦　S2-2,ES6-2
中村　行宏　92,P20
仲本　敦　67,P19
中山　晴雄　*43
中山　雅之　84
名嘉山裕子　67,P19
永吉　優　29,57
名越　咲　*07,72,P38,P50
那覇　唯　67
南宮　湖　*MS1-1,09,31,89,90,98,P43
成田　昌弘　PS1
成本　治　07

【に】
新妻　一直　*05,P11
新実　彰男　91,P41
二階堂雄文　01,*17,P11
二木　芳人　*ES4
西尾　智尋　*62
西田　直嗣　P25
西田　泰子　S1-1
西野　亮平　*16
二島　駿一　*MS3-2,08
西松　志保　S1-1
西村　正　39,P24,*P42
西村　知泰　*S7-3,31,P43
西村奈保美　P24
西村　善博　30
仁保　誠治　*LS10

【ぬ】
沼尾　利郎　28
沼田　岳士　*38

【ね】
根井　貴仁　S9-1
根本　悦夫　S10-4
根本　健司　*S5-2,MS3-2,08

【の】
野口　直子　29,57
野口　理絵　P07
野崎　博之　37
野中　水　MS3-2
野村　由至　28
野山　麻紀　P52
野呂　岳志　P24

【は】
芳賀　孝之　P09,P32
萩原　恵里　*MS1-3,*34,78,P39
萩原　弘一　84
橋田　和靖　ES6-3
橋詰　寿律　*S10-4
橋元　里実　S1-1
橋本　修　35
橋本　章司　P01
橋本　徹　P52
長谷衣佐乃　28,89
長谷川直樹　*IS1-2,09,31,89,90,91,98,P02,P41,P43
長谷部美保子　P27
長谷部光泉　*ES6-3
畠山　暢生　*P40,P54
服部　俊夫　58
馬場　智尚　34,78,P39
濱口　愛　56
濱口　俊一　56
早川　啓史　P18,P21,P51
林　清二　S1-1,P08
林　敏彦　ES6-3
林　宏紀　*S9-1
林　悠太　89,P47
林原　賢治　MS3-2,08
原　真紀子　88
原永　修作　P22
張本　敦子　70
春名　寛香　P13
板東　千昌　S3-3
坂東　政司　84

【ひ】
稗田　文代　P35
比嘉　克行　07,72,*P50
比嘉　太　67,P19
樋口　武史　91,P03,P41
久田　剛志　50
土方美奈子　04,*85
菱沼　昭　02
肥田　憲人　MS3-2
兵頭健太郎　MS3-2,08
平井　邦朗　19,74,*83,95,P04,P06,P46,
平井　潤　P22
平野　通子　P13
平松美也子　82,P10,P33
廣川　秀徹　03,11,21,47,59,P36
廣瀬　友城　P09,P32,*P45
広松　恭子　41

【ふ】
深野　華子　32,77
深見　武史　66
福井　基成　94
福井　保太　P47
福岡　俊彦　*P37
福島喜代康　*S5-4
福田　雄一　P23
福原　敦朗　01,17
福本　渚　88
藤井　隆　51,P01,P28
藤井　真未　*70
藤内　智　91,99,P41
藤兼　俊明　99
藤川　健弥　18
藤坂　由佳　P18,P21,*P51
藤崎　育実　36,73
藤田　明　*IS1-3,70
藤田　香織　67,P19
藤田　薫　P18,P21,P51
藤田　純一　97,P53
藤田　次郎　67,P22,P48
藤田　昌樹　*87,*P34
藤田　結花　99
藤野　和子　45
藤原　明子　95,*P46
藤村　一美　44,45
藤村　茂　*S9-3
藤本　源　P31,P42
藤本　博行　S10-4
藤山　理世　60,19,74,83,P06,*P46
藤原　啓司　97,P53
藤原研太郎　P31
藤原　永年　32
藤原　宏　89,*P02,P43
布施川久恵　S10-4

二見 真史 *71
舩津 洋平 *75,P43
舩山 康則 P49
古内 浩司 P52
古川香奈江 11
古川恵太郎 *MS3-1
古堅 誠 P22

【へ】
蛇澤 晶 *S2-2,66,*ES6-2

【ほ】
放生 雅章 MS3-1,*LS3
保坂 悠介 36,73
星野 仁彦 *S3-1,09,*32,77,89,90
細田 千晶 36,73
細田 智弘 *37
堀田 尚誠 56
堀 和美 *68,93
堀場 昌英 P09,P32,P45
本間 千絵 34,78,*P39
本間 哲也 *19,74,83,95,P06,P46
本間 光信 *P05,P27,P56

【ま】
前倉 俊也 *症例検討セッション2
前倉 亮治 *S6-3,18,*LS7-1
前田 伸司 54
前田 秀雄 *41
槇 早苗 88
益田 公彦 *S6-5,61,ES6-3
町田 久典 P40
松井 弘稔 61,66
松木 明 07,*72,P38,P50
松倉 聡 P55
松下 育美 04,85
松田 賢一 16
松田 周一 89
松田 博美 45
松田 真理 60
松竹 豊司 S5-4
松永 和人 *CS2
松林 沙知 *79
松本 健二 03,11,*21,46,47,59,P36
松本 慎吾 *ES7
松本 壮吉 *S5-1
松本 武格 87,P34
松本 智成 S1-1,*S3-4,*S5-5,*IS1-1,51,*P01,P28
松本 知博 ES6-3
松山 政史 *S7-1
間藤 尚子 84
丸毛 聡 *94

【み】
三浦 美穂 *P35
三浦由記子 MS3-2,08,*ICD-3
三上 礼子 S1-1
水城まさみ P29
水野 里子 29,57
水本 正 16
御手洗 聡 *S8-4,05,09,32,52,53,54,55,76,77,89,90,P03,LS12
水口 正義 10
南 優子 08
嶺 貴彦 ES6-3
蓑毛祥次郎 71
宮川 和子 07,72,P50
宮川 英恵 36,*73
宮城 一也 P22
三宅 正剛 P28
宮崎 邦彦 15
宮下 義啓 P44
宮田 祐人 S3-2,19,74,83,95,P04,*P06,P46

【む】
迎 寛 S5-4
棟方 充 01,17
村上沙央理 *P24
村瀬 良朗 41,*54,55
村田 正太 *症例検討セッション1

【も】
望月 真吾 *P26
望月 芙美 97,P53
森 亨 48,49
森 雅秀 18
森 雄亮 56
森川紗也子 *26
森重 真実 88
森田 悟 P07
森田 弘子 *28
森高 智典 *P30
森野英里子 MS3-1,27,*40,79,89
森本 耕三 04,09,82,*89,*90
諸井 文子 P09,*P32,P45

【や】
八木 一馬 31,75,*P43
八木 哲也 *ICD-1
八木 光昭 P47
矢﨑 海 MS3-2
安田あゆ子 81
谷田貝洋平 *P49
矢野 修一 *S6-1
山入 和志 *33
山内 桃子 *P22
山内 祐子 48,*49
山岡 直樹 16
山上 瞳 *P04
山川 英晃 34,78,P39
山城 春華 94
山岸 文雄 29,57
山口 統彦 22
山口 真弘 80,P12
山崎 泰宏 99
山﨑 善隆 *S4-3
山沢 英明 84
山田有里紗 68,93
山田 勝雄 *81
山田 奈月 P23
山田 憲隆 P47
山田 博之 52,*53,55,76,P03,P29
山田 泰子 51,P28
山田 全啓 *CS1
山中 徹 *SS2
山中友美絵 34,*78,P39
山根 章 07,61,66,72,P38
山野 泰彦 *MS3-3
山羽 悠介 *P41
山本 輝人 P07
山本 正嗣 30
屋良さとみ P22

【よ】
横須賀響子 *61,66
横山 真一 *60
横山 俊樹 MS3-3
横山 俊秀 P52
吉岡 宏治 16
吉岡 弘鎮 P52
吉澤 靖之 *特別講演
吉田 敦 *02
吉田 和史 MS3-2
吉田志緒美 *IS2-1,*症例検討セッション1,*P08,*ES5
吉田 勤 04,82,*P10,P33
吉田 英樹 46
吉田 光範 32,*77,*P10
芳野 詠子 S3-3
吉松 昌司 63,64
吉山 崇 *MS2-3,09,58,90,*LS9-1

【り】
劉 楷 36,73

【わ】
若松謙太郎 *88
和佐本 諭 34,78,P39
和田 新平 32,77
渡瀬 博俊 41
渡辺 彰 *SS4,91,P41
渡邉 彰 *92,P20

渡邉英一郎 23
渡部恵利子 *P27
渡邊かおる 61,66
渡辺憲太朗 87,P34
渡邉　直昭 36,73
渡邉　裕文 *P07