

第 94 回日本結核病学会総会

I. 会長，テーマ，会期および会場

1. 会長 門田 淳一（大分大学医学部 呼吸器・感染症内科学講座）
2. テーマ「抗酸菌感染症の継往開来－西洋医学発祥の地から次世代に向けて－」
3. 会期 2019年6月7日（金）・8日（土）
4. 会場
iichiko 総合文化センター
〒870-0029 大分県大分市高砂町 2-33 TEL：097-533-4000
ホテル日航大分 オアシスタワー
〒870-0029 大分県大分市高砂町 2-48 TEL：097-533-4411

II. 参加者の皆様へ

1. 参加受付
場所：iichiko 総合文化センター 2F ロビー
日時：6月7日（金）7：20～17：30
6月8日（土）7：20～14：30
2. 参加費
 - 正会員および非会員：15,000円
※正会員は毎月学会誌が送られています。
 - コメディカル（非会員）：7,000円
※エキスパート会員にご入会の場合、
年会費 2,000円＋総会参加費 4,000円の合計 6,000円となり、お得です。
 - エキスパート会員：4,000円
※エキスパート会員は学会誌が送られていません。
 - 初期臨床研修医，学生会員，医学部学生，看護学部学生，看護専門学生等：無料
※大学院生は除きます。
※病院 ID カード，学生証等，証明できるものを提示してください。
3. 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
総会出席：20単位
生涯教育セミナー受講：30単位 ※単位の加算は不可
エキスパートセミナー出席：10単位 ※単位の加算は最大 30単位迄可
4. 商業展示，書籍展示
場所：iichiko 総合文化センター 1F エントランスロビー
日時：6月7日（金）8：30～18：30
6月8日（土）8：00～14：30
5. クローク
場所：iichiko 総合文化センター 1F エントランスロビー
日時：6月7日（金）7：20～18：50
6月8日（土）7：20～16：50
※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。
6. 共催セミナー
 - ①ランチョンセミナー
※参加を希望されるセミナーの整理券をお取りいただき，セミナー入場時にお弁当とお引き換えください。
整理券配布場所および日時は以下の通りです。

場所：iichiko 総合文化センター 2F ロビー

日時：6月7日（金）7：20～11：00

6月8日（土）7：20～11：00

※整理券は各日おひとり様1枚限り、先着順とし、なくなり次第終了となります。

※セミナーには、整理券をお持ちの方より優先的にご入場していただきます。

整理券をお持ちでない方もお席に余裕があればご入場いただけます。

※セミナー開始10分経過後、整理券は無効となりますのでご注意ください。

②モーニングセミナー、イブニングセミナー、サテライトセミナー

※整理券の発行はいたしません。

※座席数に限りがございますので、ご希望のセミナーにはなるべくお早めに会場へお越しください。

7. 質疑をされる皆様へ

質問・発言をされる方はあらかじ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。

8. その他注意

- 会場内での撮影、録音は原則禁止です。
- 施設内は禁煙です。
- 会期中の呼び出しは、緊急の場合以外はいたしません。
- 会場内での携帯電話の使用はお控えください。

Ⅲ. 座長の方へ

1. ご担当セッション開始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。
2. 進行は座長に一任いたします。

Ⅳ. 演者の方へ

1. 発表時間：企画演題演者の方は事前にお知らせした時間での講演をお願いいたします。
 要望演題・一般演題（口演）：発表6分、討論3分
2. 舞台上に時計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。
3. 演者の方は発表の20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

1. PC受付

場所：PC受付①（第1～2会場）… iichiko 総合文化センター 2F ロビー

PC受付②（第3～7会場）… ホテル日航大分 オアシスタワー 3F ホワイエ

日時：6月7日（金）7：20～17：30

6月8日（土）7：20～14：30

Windows ノートPCのお持ち込み、USBメモリ、CD-ROMによる受付が可能です。

Macintosh ノートPCをご持参ください。USBメモリ、CD-ROMによる受付はできません。

※発表60分前までに、上記PC受付にて発表データの試写・受付をおこなってください。

2. データ作成

- 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。

3. USBメモリ、CD-ROMによる受付

- 会場に用意するPCは、Windows7です。MacintoshはPC本体のお持ち込みのみ対応いたします。

- アプリケーションは、Microsoft PowerPoint 2007/2010/2013/2016 がご利用可能です。
- 発表用のファイル名は「演題番号+氏名」としてください。(例：演題番号_大分太郎.pptx)
- 文字は Windows 標準フォントを使用してください。特殊フォントの場合、表示のずれや文字化けが生じることがありますのでご注意ください。

(例) 和文：MS ゴシック, MSP ゴシック, MS 明朝, MSP 明朝

欧文：Arial, Arial Black, Arial Narrow, Century, Century Gothic, Courier New, Symbol, Georgia, Times New Roman

- 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 で動画が正常に作動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。
- 発表の際は舞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。
- お預かりしたデータは、学会事務局にて責任をもって消去いたします。

4. PC 本体の持ち込み

- 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。
- 会場で用意する PC ケーブルコネクタの形状は、Mini D-sub 15pin です。薄型 PC や Macintosh では出力端子の規格が異なることがありますので、その場合は接続用の端子を必ずご持参ください。
- AC アダプターを必ずご持参ください。
- 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-ROM 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 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. COI (利益相反) の開示

- 第 94 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、日本結核病学会のホームページ (https://www.kekkaku.gr.jp/medical_staff/#houkoku) をご確認ください。
- 発表時は、スライドの 2 枚目において、COI 状態を開示してください。
日本結核病学会ホームページより開示用スライド (「総会 COI スライド例：総会開示用スライド雛形 (ppt 形式)」) をダウンロードしてご使用ください。

VII. 理事会, 社員総会, 今村賞・研究奨励賞授与式

- 理事会
6月6日(木) 15:05~16:35 第5会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 3F 紅梅 A)
- 社員総会
6月6日(木) 16:55~18:15 第3会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 5F 孔雀 A)
- 今村賞・研究奨励賞授与式
6月6日(木) 18:15~18:25 第3会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 5F 孔雀 A)

VIII. 認定制度研修単位

※日本結核病学会 (JSTB) 学術講演会の出席は、他団体認定制度の研修単位となっています。

1. 日本結核病学会

(結核・抗酸菌症認定医・指導医, 登録・認定抗酸菌症エキスパート 申請・更新単位)

- JSTB 学術講演会
出席者：20 単位 筆頭演者：5 単位 (認定医・指導医)・15 単位 (エキスパート)
- JSTB 生涯教育セミナー
出席者・講師：30 単位 (会期中の単位は加算不可)

- JSTB エキスパートセミナー
出席者・講師：10 単位（会期中の単位は 30 単位まで加算可）
- 2. 日本呼吸器学会（呼吸器専門医 更新単位）
 - JSTB 学術講演会
出席者：5 単位 筆頭演者：3 単位
- 3. 日本感染症学会（感染症専門医 更新単位）
 - JSTB 学術講演会 出席者：3 単位 筆頭演者：3 単位
- 4. ICD 制度協議会（infection control doctor 更新単位）
 - JSTB 学術講演会（支部会含む）出席者：5 単位 筆頭演者：2 単位
 - ICD 講習会 出席者・講師：15 単位

IX. 生涯教育セミナー

シンポジウム 1「免疫不全に合併した NTM 症」

シンポジウム 2「結核・非結核性抗酸菌症に対する antimicrobial stewardship team の活動」

シンポジウム 8「結核低蔓延に向けた医療体制の課題と展望」

シンポジウム 10「結核接触者検診での IGRA と低線量 CT スクリーニングの位置づけ」

<受講申込方法>

- 受講希望者は、総会当日にセミナー会場前受付にて生涯教育セミナー参加証をお受け取りください。
- 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。
- 生涯教育セミナー参加証は各自で保管してください。本参加証がないと認定医等の申請の証明ができません。
- 1つのシンポジウムにつき 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、セミナー会場前受付にて理由をお伝えください。
- 生涯教育セミナーと ICD 講習会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. エキスパートセミナー（初学者のための抗酸菌症寺子屋教室）

- ①受講希望者は、総会当日にセミナー会場前受付にてエキスパートセミナー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エキスパートセミナー参加証は各自で保管してください。本参加証がないと認定医等の申請の証明ができません。
- ④単位付与

セッション名	対象セミナー名	単位
セッション 1	エキスパートセミナー 1～3	10 単位
セッション 2	エキスパートセミナー 4～7	10 単位
セッション 3	エキスパートセミナー 8～10	10 単位
セッション 4	エキスパートセミナー 11～13	10 単位
セッション 5	エキスパートセミナー 14～16	10 単位

- 最大で 30 単位が取得可能です。
- 研修医・エキスパート以外の方は、認定医・指導医の申請・更新の際にエキスパートセミナー参加証を提出されても、単位としても計算しませんので、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、セミナー会場前受付にて理由をお伝えください。

XI. 第 306 回 ICD 講習会

1. 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。
2. 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。
3. お申し込み後の流れ
 - ① ICD 講習会参加証は講習会開催の 1 ヶ月前を目途に送付いたします。
 - ②講習会当日、ICD 講習会参加証をご持参いただき、ICD 講習会会場前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。
4. ICD 講習会単位付与に関する注意
 - ①遅刻・早退による単位付与はいたしておりません。（聴講可）
 - ②座長による終演の言葉または案内状記載の終了予定時間までの聴講が原則です。
 - ③交通手段は、時間に余裕をもってご手配ください。遅刻・早退理由にはなりません。
5. お問い合わせ先

ICD 制度協議会事務局

〒113-0033 東京都文京区本郷 3 丁目 28-8 日内会館 2F

一般社団法人 日本感染症学会事務局内

TEL : 03-5842-5845 FAX : 03-5842-5846

E-mail : icd@theia.ocn.ne.jp

宿泊のご案内

1. 総会ホームページ (<https://jst94.com/lodging.html>) よりお申し込みください。申込締切は 2019 年 5 月 2 日（木）となります。
2. お問い合わせ先

株式会社日本旅行九州法人支店 Global MICE センター
 〒812-0011 福岡市博多区博多駅前 3-2-1-5F
 TEL : 092-451-0606 FAX : 092-451-0550
 E-mail : fukuoka_ec@nta.co.jp
 営業時間 : 9 : 30 ~ 17 : 30 (土・日・祝日 休業)

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	49	49	東京	砂原茂一
2	13	大阪	佐多愛彦	50	50	京都	安平公夫
3	14	福岡	武谷廣	51	51	札幌	立野誠吾
4	15	東京	入澤達吉	52	52	東京	五味二郎
5	昭和2年	京都	藤浪鑑	53	53	大阪	山本和男
6	3	東京	田澤鎌二	54	54	東京	島村喜久治
7	4	札幌	有馬英二	55	55	大阪	山村雄一
8	5	大阪	今村荒男	56	56	仙台	今野淳
9	6	東京	宮川米次	57	57	東京	島尾忠男
10	7	名古屋	岡田清三郎	58	58	京都	前川暢夫
11	8	京都	三戸時雄	59	59	東京	青柳昭雄
12	9	東京	佐藤秀三	60	60	名古屋	山本正彦
13	10	大阪	楠本長三郎	61	61	福岡	篠田厚
14	11	仙台	熊谷岱藏	62	62	東京	木野智慧光
15	12	東京	西野忠次郎	63	63	札幌	山本健一
16	13	京都	辻寛治	64	平成元年	大阪	螺良英郎
17	14	金沢	大里俊吾	65	2	東京	芳賀敏彦
18	15	東京	坂口康藏	66	3	京都	久世文幸
19	16	福岡	戸田忠雄	67	4	広島	斎藤肇
20	17	東京	遠藤繁清	68	5	東京	青木正和
21	18	京都	浅山忠愛	69	6	長崎	原耕平
22	22	大阪	春木秀次郎	70	7	名古屋	青木國雄
23	23	東京	勝俣稔	71	8	東京	片山透
24	24	京都	服部峻次郎	72	9	札幌	東市郎
25	25	金沢	日置陸奥夫	73	10	新潟	近藤有好
26	26	東京	高野六郎	74	11	宇都宮	北村論
27	27	大阪	渡辺三郎	75	12	大阪	露口泉夫
28	28	東京	岡治道	76	13	沖縄	斎藤厚
29	29	名古屋	勝沼精藏	77	14	東京	森亨
30	30	京都	日下部周利	78	15	倉敷	松島敏春
31	31	仙台	海老名敏明	79	16	名古屋	下方薫
32	32	東京	隈部英雄	80	17	さいたま	川城丈夫
33	33	大阪	堂野前維摩郷	81	18	仙台	渡辺彰
34	34	東京	石田二郎	82	19	大阪	坂谷光則
35	35	福岡	貝田勝美	83	20	東京	石川信克
36	36	名古屋	日比野進	84	21	札幌	岸不盡彌
37	37	京都	青柳安誠	85	22	京都	倉澤卓也
38	38	大阪	堀三津夫	86	23	東京	中島由槻
39	39	東京	柳沢謙	87	24	広島	重藤えり子
40	40	仙台	中村隆	88	25	千葉	山岸文雄
41	41	札幌	高橋義夫	89	26	岐阜	森下宗彦
42	42	名古屋	岡田博	90	27	長崎	河野茂
43	43	東京	岩崎龍郎	91	28	金沢	石崎武志
44	44	京都	内藤益一	92	29	東京	齋藤武文
45	45	仙台	岡捨己	93	30	大阪	鈴木克洋
46	46	東京	北本治	94	2019年	大分	門田淳一
47	47	広島	占部薫	95	2020年	横浜	藤田明
48	48	福岡	武谷健二	96	2021年	名古屋	小川賢二

交通案内

■ iichiko 総合文化センター

〒870-0029 大分県大分市高砂町 2-33
TEL : 097-533-4000

■ ホテル日航大分 オアシスタワー


〒870-0029 大分県大分市高砂町 2-48
TEL : 097-533-4411



大分空港から JR 大分駅

 空港特急バス エアライナー利用で約 1 時間 8 分

JR 大分駅から会場

 タクシー 約 2~3 分

 徒歩 約 10 分

 バス 約 5 分

▶ 大分きゃんばす (100 円循環バス)

乗り場：JR 大分駅 上野の森口前乗り場から「オアシス広場前 (県立美術館南)」下車
徒歩 1 分

▶ 路線バス

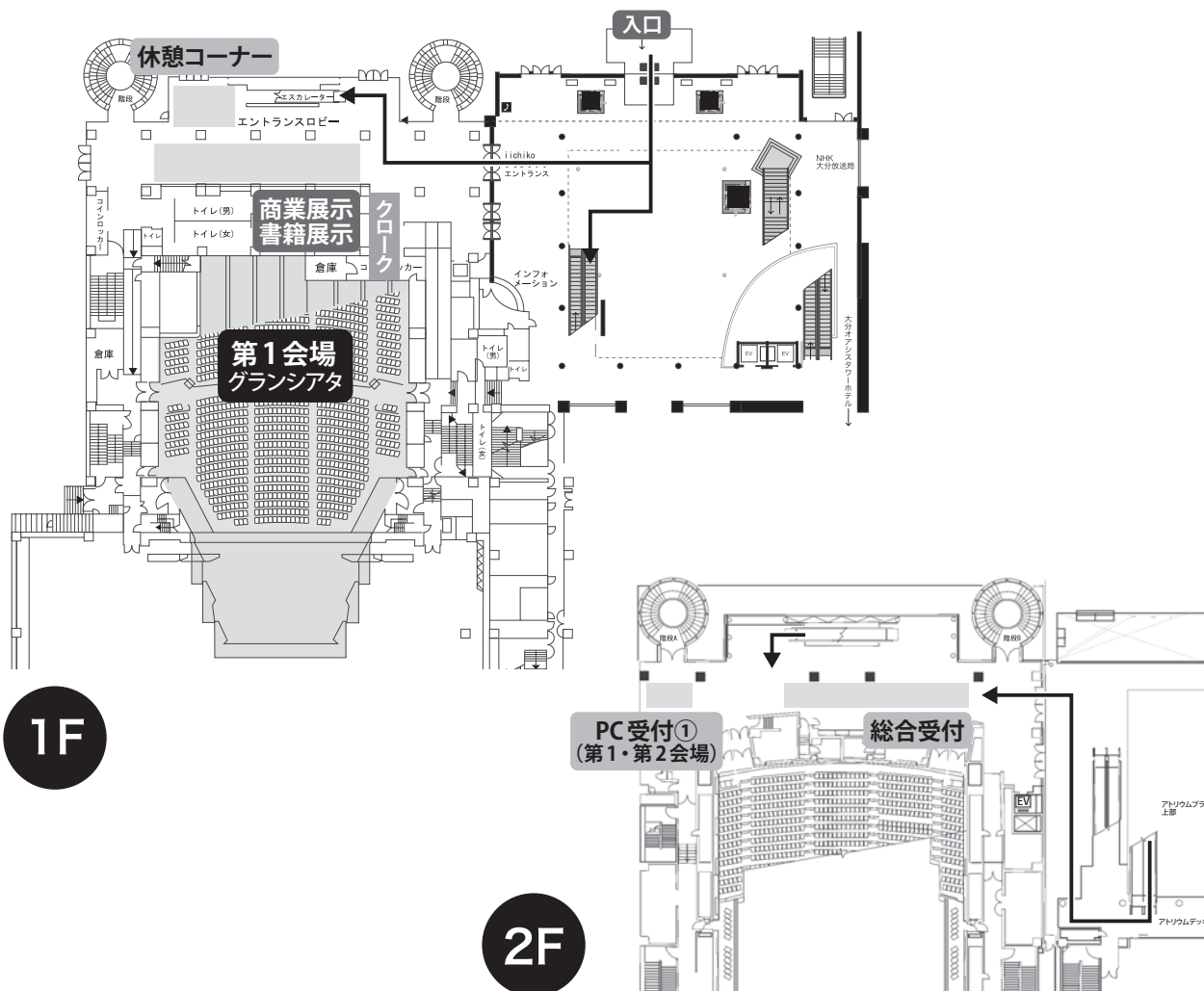
乗り場：JR 大分駅 府内中央口 7 番乗り場から「オアシスひろば前」下車 徒歩 1 分

1. 青葉台線 (田室町経由) 23 番、24 番
2. 県立図書館線 (田室町経由) 3 番
3. スカイトウン高崎線 (西春日町経由) 8 番

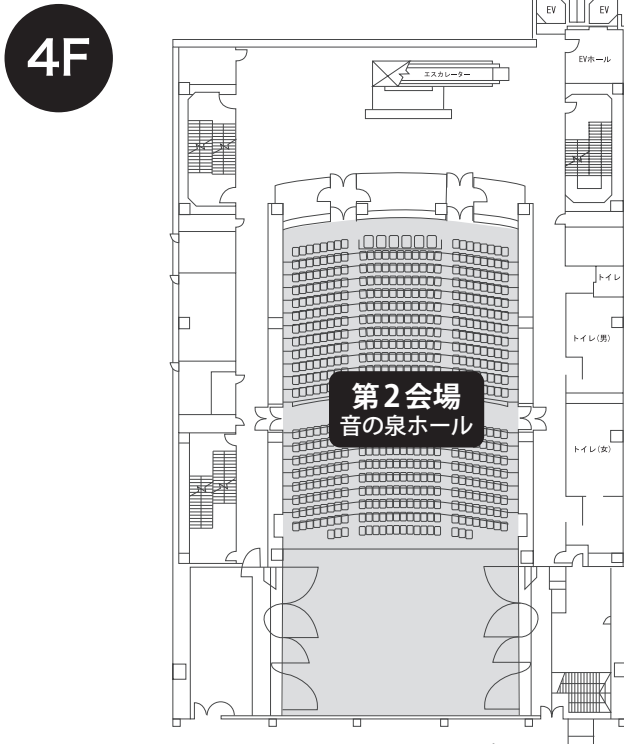
会場案内

会場	施設名	フロア	部屋名
第1会場	iichiko 総合文化センター	1F	グランシアタ
第2会場		4F	音の泉ホール
第3会場	ホテル日航大分 オアシスタワー	5F	孔雀A
第4会場		5F	孔雀B
第5会場		3F	紅梅A
第6会場		3F	紅梅B
第7会場		21F	エトワール
総合受付	iichiko 総合文化センター	2F	ロビー
商業展示・書籍展示		1F	エントランスロビー
PC受付① (第1・第2会場)		2F	ロビー
PC受付② (第3～第7会場)	ホテル日航大分 オアシスタワー	3F	ホワイエ
休憩コーナー	iichiko 総合文化センター	1F	エントランスロビー

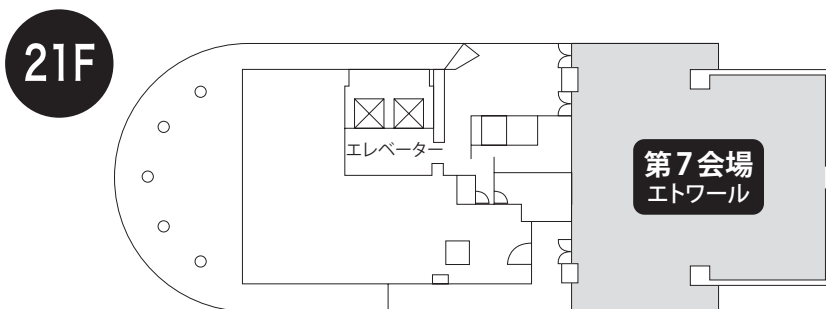
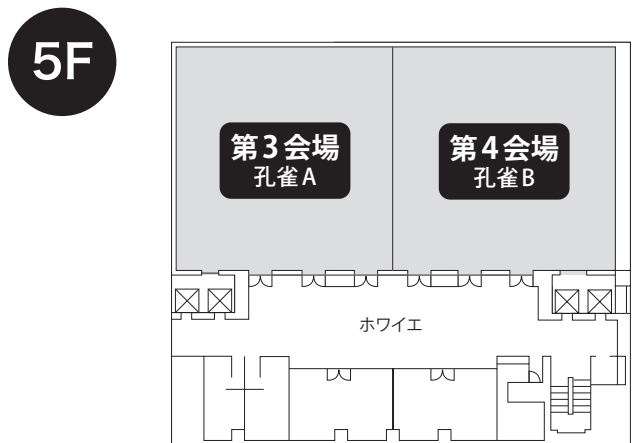
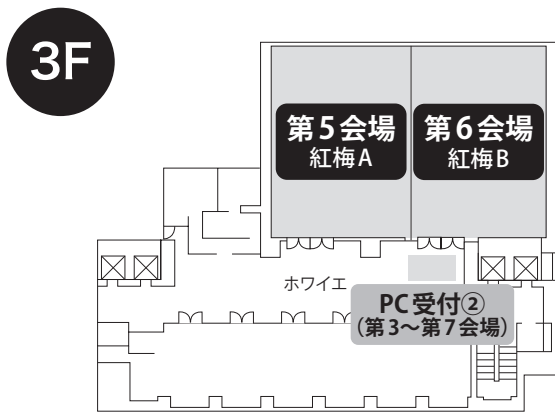
iichiko 総合文化センター



iichiko 総合文化センター



ホテル日航大分 オアシスタワー



第 94 回日本結核病学会総会日程

第 1 日目 2019 年 6 月 7 日 (金)

会場名 (部屋名)	iichiko 総合文化センター		ホテル日航大分 オアシスタワー	
	第 1 会場 (1F グランシアタ)	第 2 会場 (4F 音の泉ホール)	第 3 会場 (5F 孔雀 A)	第 4 会場 (5F 孔雀 B)
7:30				
8:00				
8:25	開会の辞			
8:30	8:30	8:30	8:30	8:30
9:00	シンポジウム 1 (生涯教育セミナー) 免疫不全に合併した NTM 症 座長：藤田 昌樹 菊地 利明	シンポジウム 3 抗菌薬と真菌症の interaction 座長：掛屋 弘 時松 一成	教育講演 1 外国出生結核患者の現状と対策 ～外来診療での取り組みを中心に～ 演者：高柳喜代子 座長：齋藤 武文	1 世界の結核疫学～多剤耐性結核の動向を含めて 演者：岡田 耕輔
9:30			9:00	2 抗菌薬の遺伝子解析と分子疫学 演者：和田 崇之
10:00			9:10	9:30
10:30			9:50	10:10
10:40	10:40	10:10	10:40	10:40
11:00	招請講演 Research agenda on global TB control 演者：成田 昌弘 座長：藤田 明	10:40	11:20	11:10
11:30		11:30	12:00	11:40
12:00	11:40		12:30	12:30
12:30	特別企画 東京 2020 オリンピック・パラリンピック大会における感染症対策 演者：吉田 道彦 座長：森 亨		13:00	13:30
13:00			13:30	14:00
13:30	13:30		14:00	14:30
14:00	14:00	14:10	14:10	14:30
14:30	14:30	14:30	14:50	15:00
15:00	特別講演 1 結核医療の展望 演者：加藤 誠也 座長：河野 茂	15:50	16:00	15:30
15:30	15:30		16:45	16:00
16:00	シンポジウム 2 (生涯教育セミナー) 結核・非結核性抗菌薬に対する antimicrobial stewardship team の活動 座長：長谷川直樹 八木 哲也	15:50	17:00	16:20
16:30		16:00	17:30	16:47
17:00			18:00	17:40
17:30			18:30	18:00
18:00			19:00	18:30
18:30				
19:00				

会場名 (部屋名)	ホテル日航大分 オアシスタワー			iichiko 総合文化センター
	第 5 会場 (3F 紅梅 A)	第 6 会場 (3F 紅梅 B)	第 7 会場 (21F エトワール)	展示会場 (1F エントランスロビー)
7:30				
8:00				
8:30				
8:30	要望演題 外国人の結核 1 R-01~R-04 座長：川波 敏則	8:30 画像診断 1 041~044 座長：伊藤 玲子	8:30 感染対策 086~088 座長：原田 英治	8:30
9:00	9:06 要望演題 外国人の結核 2 R-05~R-08 座長：伊井 敏彦	9:06 画像診断 2 045~047 座長：遠藤 健夫	8:57 結核相談活動 089~091 座長：永田 容子	
9:30	9:42 要望演題 外国人の結核 3 R-09~R-12 座長：泉川 公一	9:33 内視鏡診断 1 048~050 座長：和田 暁彦	9:24 患者支援事例 1 092~094 座長：井上恵美子	
10:00	10:18 間質性肺炎と抗酸菌感染症 015~017 座長：仲本 敦	10:00 内視鏡診断 2 051~053 座長：岩川 純	9:51 患者支援事例 2 095~097 座長：田尾 義昭	
10:30	10:45 肺結核患者の予後因子 1 018~021 座長：井端 英憲	10:27 その他の診断 1 054~057 座長：高崎 仁	10:18 服薬支援活動 098~101 座長：橋本 章司	
11:00	11:21 肺結核患者の予後因子 2 022~024 座長：加藤 達雄	11:03 その他の診断 2 058~062 座長：石井 幸雄	10:54 結核の看護・保健活動 1 102~104 座長：秋原 志穂	
11:30	11:48 肺 MAC 症 1 025~027 座長：武田 啓太	11:48 MAC 症以外の肺非結核性 抗酸菌症 063~065 座長：永井 崇之	11:21 結核の看護・保健活動 2 105~107 座長：浦川美奈子	
12:00			11:48 <i>Mycobacterium abscessus</i> complex 症 1 108~110 座長：池上 達義	
12:30	12:30 ランチョンセミナー 3 次世代 QFT-Plus の臨床的有用性 演者：福島喜代康 座長：田代 隆良 共催：(株)キアゲン	12:30 ランチョンセミナー 4 新ガイドラインからみた IPF 診断と 早期治療の重要性について 演者：田口 善夫 座長：高橋 弘毅 共催：日本バーリンガーインゲルハイム(株)	12:30 ランチョンセミナー 5 CPPA と NTM を考える 演者：田中 栄作 佐々木 結花 座長：長谷川直樹 共催：ファイザー(株)	
13:00				商業展示・書籍展示
13:30				
14:00				
14:10	要望演題 耐性結核 1 R-13~R-16 座長：瀧川 修一	14:10 疫学情報解析 066~070 座長：今泉 和良	14:10 その他の抗酸菌が 関連する疾患 1 111~114 座長：西堀 武明	
14:30	14:46 要望演題 耐性結核 2 R-17~R-20 座長：大湾 勤子	14:55 疫学・管理 1 071~073 座長：阿部 聖裕	14:46 非結核性抗酸菌の基礎 115~119 座長：高橋 洋	
15:00	15:22 肺 MAC 症 2 028~030 座長：石田 直	15:22 疫学・管理 2 074~076 座長：坪井 知正	15:31 結核菌の基礎 120~123 座長：宮崎 泰可	
15:30	15:49 肺 MAC 症 3 031~033 座長：萩原 恵里	15:49 抗酸菌感染症の 予後・合併症 077~080 座長：進藤有一郎	16:07 感染免疫 124~126 座長：青野 昭男	
16:00	16:16 肺 MAC 症 4 034~036 座長：小林 岳彦	16:25 潜在性結核症の診断と治療 081~085 座長：和田 暁彦	16:34 その他の抗酸菌が 関連する疾患 2 127~131 座長：矢寺 和博	
16:30	16:43 播種性非結核性抗酸菌症 037~040 座長：桑原 克弘			
17:00				
17:30				
18:00	17:40 イブニングセミナー 3 非結核性抗酸菌症をとりまく話題 演者：長谷川直樹 座長：迎 寛 共催：大正富山医薬品(株)	17:40 イブニングセミナー 4 COPD と好酸球 演者：室 繁郎 座長：齋藤 武文 共催：アストラゼネカ(株)	17:40 イブニングセミナー 5 AMR 時代における抗菌薬の適正使用 演者：宮下 修行 座長：藤田 次郎 共催：富士フィルム富山化学(株)	
18:30				
19:00				

第 94 回日本結核病学会総会日程

第 2 日目 2019 年 6 月 8 日 (土)

会場名 (部屋名)	iichiko 総合文化センター		ホテル日航大分 オアシスタワー	
	第 1 会場 (1F グランシアタ)	第 2 会場 (4F 音の泉ホール)	第 3 会場 (5F 孔雀 A)	第 4 会場 (5F 孔雀 B)
7:30				
8:00			7:50 モーニングセミナー 1 多剤耐性肺結核の治療と副作用対策 演者：佐々木結花 座長：三嶋 廣繁 共催：大塚製薬(株)	7:50 モーニングセミナー 2 鎮痛だけではない!オピオイドの 呼吸困難症例への関わりを振り返る 演者：奥田健太郎 座長：中西 洋一 共催：第一三共(株)
8:30				
9:00	8:50 シンポジウム 7 結核菌ゲノム研究の進歩 —基礎と応用— 座長：瀬戸 順次 慶長 直人	8:50 シンポジウム 9 In vivo 研究の視点から見た 抗酸菌感染症 座長：佐野 千晶 藤田 次郎	8:50 教育講演 8 高齢者看護・介護と結核感染対策 演者：鈴木奈緒子 座長：長谷川好規	8:50 11 結核治療における薬剤および薬剤師 の役割(薬局 DOTs の推進) 演者：荒木 玲子
9:30			9:30 教育講演 9 肺 MAC 症の病型 FC 型と NB 型の 根本的な違いは何か 演者：菊地 利明 座長：藤村 政樹	9:20 12 結核対策における保健師の役割 演者：有馬 和代
10:00				9:50 13 抗酸菌症に対する呼吸リハビリテーション 演者：千住 秀明
10:30	10:20 シンポジウム 8 (生涯教育セミナー) 結核低蔓延に向けた医療体制の 課題と展望 座長：阿彦 忠之 徳永 修	10:20 シンポジウム 10 (生涯教育セミナー) 結核接触者検診での IGRA と 低線量 CT スクリーニングの 位置づけ 座長：三木 誠 武内 健一	10:20 教育講演 10 NTM の治療：どのような治療を いつから、いつまで 演者：藤田 昌樹 座長：宮崎 英士	10:30 14 結核院内感染対策 演者：大嶋 圭子
11:00			11:00 教育講演 11 Clarithromycin 耐性 Mycobacterium avium complex 症 演者：長谷川直樹 座長：鈴木 克洋	11:00 15 外国出生者結核の増加と対策 演者：太田 正樹
11:30				11:30 16 非結核性抗酸菌症と生活習慣の関連 演者：伊藤 穰
12:00				
12:30			12:30 ランチョンセミナー 6 非結核性抗酸菌症診療、最近の 進歩 - 検査法の進歩も含めて - 演者：藤田 昌樹 座長：工藤 翔二 共催：東ソー(株)	12:30 ランチョンセミナー 7 潜在性結核感染症の診断、 IGRA の使い方と解釈 演者：猪狩 英俊 座長：藤田 明 共催：オックスフォード・イムノテック(株)
13:00				
13:30	13:30 特別講演 2 臨床医からみた抗酸菌症研究の 流れ 演者：倉島 篤行 座長：工藤 翔二		13:30 教育講演 12 M. abscessus の診断・治療、最新情報 演者：森本 耕三 座長：小川 賢二	13:30 肺 MAC 症 6 132~136 座長：林原 賢治
14:00				
14:30	14:30 閉会の辞			
14:40	14:40 ICD 講習会受付			
15:00	15:00 ICD 講習会 我が国の結核撲滅への道のり 座長：大崎 能伸 安東 優			
15:30				
16:00				
16:30				
17:00				
17:30				
18:00				
18:30				
19:00				

会場名 (部屋名)	ホテル日航大分 オアシスタワー			iichiko 総合文化センター
	第 5 会場 (3F 紅梅 A)	第 6 会場 (3F 紅梅 B)	第 7 会場 (21F エトワール)	展示会場 (1F エントランスロビー)
7:30				
8:00	7:50 モーニングセミナー 3 肺非結核性抗酸菌症 - レセプトを用いた疫学解析および臨床的話題 - 演者: 森本 耕三 座長: 山岸 文雄 共催: 極東製薬工業(株)	7:50 モーニングセミナー 4 院内感染対策の実際 ~抗酸菌症を中心に~ 演者: 重永 武彦 座長: 渡辺 彰 共催: 塩野義製薬(株)	7:50 モーニングセミナー 5 感染症診療のポイント-予防と治療- 演者: 宮崎 泰可 柳原 克紀 座長: 二木 芳人 共催: MSD(株)	8:00
8:30				
9:00	8:50 要望演題 希な非結核性抗酸菌症 1 R-21~R-23 座長: 比嘉 太	8:50 細菌学的診断 154~157 座長: 坂上 拓郎	8:50 外科療法 1 183~187 座長: 小林 哲	
9:30	9:17 要望演題 希な非結核性抗酸菌症 2 R-24~R-26 座長: 奥村 昌夫	9:26 免疫学的診断 1 158~160 座長: 大石 修司	9:35 外科療法 2 188~191 座長: 白石 裕治	
10:00	9:44 化学療法 1 137~140 座長: 高森 幹雄	9:53 免疫学的診断 2 161~164 座長: 飯島 弘晃	10:11 外科療法 3 192~195 座長: 深見 武史	
10:30	10:20 化学療法 2 141~144 座長: 西 耕一	10:29 高齢者の抗酸菌感染症 2 165~168 座長: 富岡 洋海	10:47 肺 MAC 症の合併症 196~198 座長: 近藤 康博	
11:00	10:56 化学療法 3 145~148 座長: 木村 夕香	11:05 高齢者の抗酸菌感染症 3 169~172 座長: 白井 敏博	11:14 肺 MAC 症 5 199~202 座長: 村田 研吾	商業展示・書籍展示
11:30				
12:00	11:40 サテライトセミナー 日本人 COPD 患者の治療戦略 演者: 松永 和人 座長: 長谷川好規 共催: ノバルティスファーマ(株)	11:41 肺外結核 3 173~176 座長: 矢野 修一	11:50 抗酸菌症エキスパートの役割 203~205 座長: 下内 昭	
12:30				
13:00	12:30 ランチョンセミナー 8 慢性呼吸不全に対する新たな取り組み - ハイフローセラピーを中心に - 演者: 富井 啓介 座長: 井上 博雅 共催: 帝人在宅医療(株)	12:30 ランチョンセミナー 9 血痰・咯血の治療戦略と血管内治療の Up to Date 演者: 益田 公彦 丹羽 崇 座長: 大崎 能伸 共催: 日本ストライカー(株)	12:30 ランチョンセミナー 10 QFT-Plus と CD8 ⁺ T 細胞 演者: 原田 登之 座長: 森 亨 共催: 日本ビーシージー製造(株)	
13:30				
14:00	13:30 <i>Mycobacterium abscessus</i> complex 症 2 149~153 座長: 佐藤 良博	13:30 肺外結核 4 177~179 座長: 石井 寛	13:30 要望演題 免疫チェックポイント阻害剤と抗酸菌感染症 R-27~R-29 座長: 宮下 修行	
14:30		13:57 肺外結核 5 180~182 座長: 谷本 安	13:57 免疫抑制宿主の抗酸菌感染症 206~208 座長: 川畑 政治	
15:00				
15:30				
16:00				
16:30				
17:00				
17:30				
18:00				
18:30				
19:00				

第94回日本結核病学会総会目次

<招 請 講 演>

Research agenda on global TB control ……………(ワシントン大学呼吸器内科) 成田 昌弘 (141)

6月7日(金) 10:40~11:40 第1会場(iichiko 総合文化センター 1F グランシアタ)

座長 (公益財団法人東京都保健医療公社多摩南部地域病院) 藤 田 明

<特 別 講 演>

1. 結核医療の展望 ……………(結核予防会結核研究所) 加藤 誠也 (142)

6月7日(金) 14:30~15:30 第1会場(iichiko 総合文化センター 1F グランシアタ)

座長 (長崎大学) 河 野 茂

2. 臨床医からみた抗酸菌症研究の流れ ……………(公益財団法人結核予防会複十字病院) 倉島 篤行 (143)

6月8日(土) 13:30~14:30 第1会場(iichiko 総合文化センター 1F グランシアタ)

座長 (公益財団法人結核予防会) 工 藤 翔 二

<会 長 講 演>

結核医療人材育成の取組 - 大分県結核医療体制強化事業と医師のキャリア支援 - …………… (144)

(大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座) 門田 淳一

6月7日(金) 14:00~14:30 第1会場(iichiko 総合文化センター 1F グランシアタ)

座長 (社会医療法人恵愛会大分中村病院) 那 須 勝

<今村賞受賞記念講演>

ゲノム解析を基盤とした *Mycobacterium avium* 症の感染様式および病勢に関わる病原体因子の解析 …………… (145)

(名城大学薬学部微生物学研究室) 打矢 惠一

6月7日(金) 13:30~14:00 第1会場(iichiko 総合文化センター 1F グランシアタ)

座長 (大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座) 門 田 淳 一

＜特 別 企 画＞

東京 2020 オリンピック・パラリンピック大会における感染症対策 …………… (146)

(東京都福祉保健局) ○吉田 道彦、杉下 由行、赤木 孝暢

6月7日(金) 11:40~12:20 第1会場 (iichiko 総合文化センター 1F グランシアタ)

座長 (公益財団法人結核予防会結核研究所) 森 亨

＜教 育 講 演＞

1. 外国出生結核患者の現状と対策～外来診療での取り組みを中心に～…………… (147)

(公益財団法人結核予防会総合健診推進センター) 高柳喜代子

6月7日(金) 8:30~9:10 第3会場 (ホテル日航大分 オアシスタワー 5F 孔雀A)

座長 (独立行政法人国立病院機構茨城東病院) 齋 藤 武 文

2. 結核分子疫学研究における全ゲノム解析の役割 ……(公益財団法人結核予防会結核研究所) 瀧井 猛将 (148)

6月7日(金) 9:10~9:50 第3会場 (ホテル日航大分 オアシスタワー 5F 孔雀A)

座長 (公益財団法人結核予防会結核研究所抗酸菌部) 御手洗 聡

3. 抗酸菌感染症診断の現在と未来-細菌学的検査を中心に- ……………(彦根市立病院) 樋口 武史 (149)

6月7日(金) 9:50~10:30 第3会場 (ホテル日航大分 オアシスタワー 5F 孔雀A)

座長 (大分大学医学部医療安全管理医学講座) 平 松 和 史

4. IGRA ……………(国立病院機構東京病院) 永井 英明 (150)

6月7日(金) 10:40~11:20 第3会場 (ホテル日航大分 オアシスタワー 5F 孔雀A)

座長 (公益財団法人結核予防会複十字病院呼吸器センター (呼吸器内科)) 佐々木 結 花

5. 結核サーベイランスの現状と課題 ……………(大阪市保健所) 松本 健二 (151)

6月7日(金) 11:20~12:00 第3会場 (ホテル日航大分 オアシスタワー 5F 孔雀A)

座長 (浜松医科大学第2内科) 須 田 隆 文

6. 低蔓延下での結核医療と地域包括ケア ……………(山形県健康福祉部) 阿彦 忠之 (152)

6月7日(金) 14:10~14:50 第3会場 (ホテル日航大分 オアシスタワー 5F 孔雀A)

座長 (富山大学感染予防医学講座/感染症科) 山 本 善 裕

7. 抗結核薬による重篤な有害事象とその対策

- 7-1. 結核治療中の薬疹マネジメント～見逃してはいけない重症薬疹の初期病変とは何か？…………… (153)
 (東京医科大学八王子医療センター) 加藤 雪彦

- 7-2. 抗結核薬を中心とした薬剤性視神経症…………… (154)
 (宮崎大学医学部感覚運動医学講座眼科学分野) 中馬 秀樹

6月7日(金) 14:50~15:50 第3会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 5F 孔雀A)
 座長 (長崎大学医学部第二内科) 迎 寛

8. 高齢者看護・介護と結核感染対策 ……(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 (155)

6月8日(土) 8:50~9:30 第3会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 5F 孔雀A)
 座長 (名古屋大学大学院医学系研究科呼吸器内科) 長谷川 好 規

9. 肺 MAC 症の病型 FC 型と NB 型の根本的な違いは何か …………… (156)
 (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

6月8日(土) 9:30~10:10 第3会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 5F 孔雀A)
 座長 (独立行政法人国立病院機構七尾病院) 藤 村 政 樹

10. NTM の治療：どのような治療をいつから、いつまで……………(福岡大学病院呼吸器内科) 藤田 昌樹 (157)

6月8日(土) 10:20~11:00 第3会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 5F 孔雀A)
 座長 (大分大学医学部総合診療・総合内科学講座) 宮 崎 英 士

11. Clarithromycin 耐性 *Mycobacterium avium* complex 症 …………… (158)
 (慶應義塾大学医学部感染制御センター) 長谷川直樹

6月8日(土) 11:00~11:40 第3会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 5F 孔雀A)
 座長 (独立行政法人国立病院機構近畿中央呼吸器センター呼吸器内科・感染症内科) 鈴 木 克 洋

12. *M. abscessus* の診断・治療、最新情報 ……………(公益財団法人結核予防会複十字病院) 森本 耕三 (159)

6月8日(土) 13:30~14:10 第3会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 5F 孔雀A)
 座長 (独立行政法人国立病院機構東名古屋病院呼吸器内科) 小 川 賢 二

＜シンポジウム＞

シンポジウム 1

(生涯教育セミナー)

免疫不全に合併した NTM 症

6月7日(金) 8:30~10:30 第1会場 (iichiko 総合文化センター 1F グランシアタ)

座長 (福岡大学医学部呼吸器内科学)

藤田 昌樹

(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

(163)

- S1-1 抗インターフェロング自己抗体がもたらす非結核性抗酸菌症 一看過される免疫不全一 (164)
 (熊本大学大学院生命科学研究部呼吸器内科学分野) 坂上 拓郎
- S1-2 抗 TNF 製剤と NTM (大阪府結核予防会大阪病院) 松本 智成 (165)
- S1-3 肺がんと肺非結核性抗酸菌症について (NHO 近畿中央呼吸器センター内科) 小林 岳彦 (166)
- S1-4 肺移植と NTM (福岡大学病院呼吸器内科) 松本 武格 (167)
- S1-5 MonoMAC 症候群 (168)
 (東北大学病院血液免疫科) ○福原 規子、藤原 亨、張替 秀郎

シンポジウム 2

(生涯教育セミナー)

結核・非結核性抗酸菌症に対する antimicrobial stewardship team の活動

6月7日(金) 15:30~17:30 第1会場 (iichiko 総合文化センター 1F グランシアタ)

座長 (慶應義塾大学医学部感染制御センター) 長谷川 直樹

(名古屋大学医学部臨床感染症学講座) 八木 哲也

(169)

- S2-1 結核における AST 活動 医師の立場から (170)
 (横浜市立大学大学院医学研究科呼吸器病学) 小林 信明
- S2-2 結核における AST 活動 臨床検査技師の立場から (171)
 (札幌医科大学附属病院検査部) ○品川 雅明
 (札幌医科大学医学部呼吸器・アレルギー内科学講座) 黒沼 幸治
 (札幌医科大学附属病院検査部/札幌医科大学医学部感染制御・臨床検査医学講座) 高橋 聡
- S2-3 結核における AST 活動 薬剤師の立場から (172)
 (独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター) ○平野 淳
 (独立行政法人国立病院機構東名古屋病院) 小川 賢二
- S2-4 結核における AST 活動 看護師の立場から (群馬大学医学部附属病院) 大嶋 圭子 (173)
- S2-5 非結核性抗酸菌症治療における AST 活動の意義と課題 (174)
 (長野県立信州医療センター感染症センター) 山崎 善隆

シンポジウム 3

抗酸菌症と真菌症の interaction

6月7日(金) 8:30~10:00 第2会場(iichiko 総合文化センター 4F 音の泉ホール)

座長 (大阪市立大学大学院医学研究科臨床感染制御学) 掛屋 弘

(昭和大学医学部内科学講座臨床感染症学部門) 時松 一成 (175)

- S3-1 抗酸菌症および真菌症の画像所見について…………… (176)
(大分市医師会立アルメイダ病院放射線科) 岡田 文人
- S3-2 抗酸菌症治療薬と抗真菌薬の相互作用: Drug-Drug interaction…………… (177)
(東京女子医科大学病院) 浜田 幸宏
- S3-3 慢性肺アスペルギルス症の臨床的特徴…………… (178)
(長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床感染症学分野/長崎大学病院感染制御教育センター) 田代 将人
- S3-4 肺アスペルギルス症・非結核性抗酸菌症合併例の臨床…………… (179)
(国立病院機構東京病院呼吸器センター) 鈴木 純子

シンポジウム 4

免疫チェックポイント阻害剤使用中に発症する抗酸菌感染症

6月7日(金) 10:10~11:40 第2会場(iichiko 総合文化センター 4F 音の泉ホール)

座長 (鳥根大学医学部内科学講座呼吸器・臨床腫瘍学) 磯部 威

(旭川医科大学病院呼吸器センター) 大崎 能伸 (180)

- S4-1 免疫チェックポイント阻害薬治療による肺結核の発生と今後の課題…………… (181)
(旭川医科大学病院呼吸器センター) ○大崎 能伸、佐々木高明、山本 泰司
(旭川医科大学微生物学講座) 渡 智久
- S4-2 肺がん治療中における肺結核の問題点 ……………(千葉大学医学部附属病院腫瘍内科) 滝口 裕一 (182)
- S4-3 ICI 治療の現状と免疫関連有害事象としての感染症診療 …………… (183)
(鳥根大学医学部内科学講座呼吸器・臨床腫瘍学) 磯部 威

シンポジウム 5

途上国における結核対策

6月7日(金) 14:10~15:40 第2会場(iichiko 総合文化センター 4F 音の泉ホール)

座長 (国立研究開発法人国立国際医療研究センター病院) 森野 英里子

(公益財団法人結核予防会結核研究所) 太田 正樹 (184)

- S5-1 日本と途上国をつなぐ結核対策…………… (185)
(国立研究開発法人国立国際医療研究センター国際医療協力局) ○宮野 真輔、野崎成功真
- S5-2 日本から見た途上国の結核とその対策(外国出生者の結核)…………… (186)
(国立国際医療研究センター病院) ○高崎 仁、森野英里子、杉山 温人
- S5-3 途上国における結核対策について……………((公財)結核予防会結核研究所) 大角 晃弘 (187)

シンポジウム 6

増加する外国生まれ結核患者への対応

6月7日(金) 15:50~17:20 第2会場 (iichiko 総合文化センター 4F 音の泉ホール)

座長 (公益財団法人結核予防会結核研究所臨床・疫学部) 大角 晃 弘

(神戸市保健所)

藤山 理 世

(188)

- S6-1 外国生まれ結核患者への対応—医療提供の立場から…………… (189)
(神戸市立西神戸医療センター呼吸器内科) 多田 公英
- S6-2 留学生結核患者支援システムについて…………… (190)
(大分県東部保健所) ○工藤佳代子、内田 勝彦、力徳 広子
山本八重美、佐藤 愛奈
- S6-3 外国生まれの結核患者の背景と通訳の効果-医療通訳の立場から…………… (191)
(特定非営利活動法人 CHARM) 青木理恵子
- S6-4 欧米諸国における入国前結核健診の現状と課題…………… (192)
(公益財団法人結核予防会結核研究所) 河津 里沙

シンポジウム 7

結核菌ゲノム研究の進歩 —基礎と応用—

6月8日(土) 8:50~10:20 第1会場 (iichiko 総合文化センター 1F グランシアタ)

座長 (山形県衛生研究所)

瀬戸 順 次

(公益財団法人結核予防会結核研究所) 慶 長 直 人

(193)

- S7-1 ゲノム科学の進展がもたらす結核対策への恩恵とわが国の状況…………… (194)
(長崎大学熱帯医学研究所) 和田 崇之
- S7-2 ゲノムデータベース+TGS-TB (結核菌ゲノム解析プラットフォーム)+将来像…………… (195)
(結核予防会結核研究所抗酸菌部) 御手洗 聡
- S7-3 全ゲノム解析を活用した地域内分子疫学調査…………… (神戸市環境保健研究所) 岩本 朋忠 (196)
- S7-4 公衆衛生のための結核菌ゲノム解析…………… (山形県衛生研究所) ○瀬戸 順次、阿彦 忠之 (197)

シンポジウム 8

(生涯教育セミナー)

結核低蔓延に向けた医療体制の課題と展望

6月8日(土) 10:20~12:20 第1会場 (iichiko 総合文化センター 1F グランシアタ)

座長 (山形県健康福祉部)

阿彦 忠 之

(国立病院機構南京都病院) 徳 永 修

(198)

- S8-1 結核低蔓延に向けた医療体制の現状と今後のあり方…………… (結核予防会結核研究所) 加藤 誠也 (199)
- S8-2 結核モデル病床等の活用による入院医療機関の確保…………… (200)
(千葉県習志野健康福祉センター (習志野保健所)/千葉県健康福祉部) 久保 秀一
- S8-3 低蔓延に向けた結核医療の地域連携…………… (独立行政法人国立病院機構和歌山病院) 駿田 直俊 (201)
- S8-4 結核低蔓延に向けた高度専門医療施設の役割…………… (202)
(国立病院機構近畿中央呼吸器センター) 露口 一成
- S8-5 低まん延に向けた小児結核の医療・対策 —その課題と必要な取り組みを考える—…………… (203)
(国立病院機構南京都病院) 徳永 修

シンポジウム 9

In vivo 研究の視点から見た抗酸菌感染症

6月8日(土) 8:50~10:20 第2会場 (iichiko 総合文化センター 4F 音の泉ホール)

座長 (島根大学医学部地域医療支援学)

佐野千晶

(琉球大学医学部附属病院、琉球大学大学院医学研究科感染症・呼吸器・消化器内科学) 藤田次郎 (204)

- S9-1 プタを用いた non-tuberculous mycobacteria (NTM) 研究の可能性 (205)
 (徳島大学大学院医歯薬学研究部口腔分子病態学分野/
 琉球大学大学院医学研究科感染症・呼吸器・消化器内科学講座 (第一内科))
 ○日比谷健司
 (琉球大学大学院医学研究科感染症・呼吸器・消化器内科学講座 (第一内科)) 健山 正男、藤田 次郎
- S9-2 抗酸菌感染の宿主認識に関する *in vivo* 解析 (206)
 (東北大学大学院医学系研究科感染分子病態解析学分野・感染制御インテリジェンスネットワーク寄付講座) 川上 和義
- S9-3 *In vivo* 手法を用いた MAC に対する免疫応答解析 (207)
 (国際医療福祉大学薬学部) ○多田納 豊
 (島根大学医学部地域医療支援学) 佐野 千晶
 (島根大学医学部呼吸器・臨床腫瘍学) 磯部 威
 (安田女子大学教育学部児童教育学) 富岡 治明
- S9-4 プロテオミクスで明らかにする結核肉芽腫のタンパク質ダイナミクス (208)
 (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
 (結核予防会結核研究所生体防御部/結核予防会結核研究所) 慶長 直人

シンポジウム 10

(生涯教育セミナー)

結核接触者検診での IGRA と低線量 CT スクリーニングの位置づけ

6月8日(土) 10:20~12:20 第2会場 (iichiko 総合文化センター 4F 音の泉ホール)

座長 (日本赤十字社仙台赤十字病院呼吸器内科) 三木 誠

(公益財団法人岩手県予防医学協会) 武内 健一 (209)

- S10-1 IGRA と低線量胸部 CT の併用による LTBI と初期肺結核の診断 (210)
 (日本赤十字社長崎原爆諫早病院) 福島喜代康
- S10-2 当院における結核診療の現状と結核菌曝露リスクの把握 (211)
 (東北医科薬科大学医学部感染症内科・感染制御部) 関 雅文
- S10-3 低線量胸部 CT 検診におけるリスクとベネフィットの評価 (212)
 (谷津保健病院呼吸器内科) 潤間 隆宏
- S10-4 IGRA と低線量 CT スクリーニングの費用効果分析 (大田区役所) 小和田暁子 (213)
- S10-5 結核接触者検診における低線量 CT 検査の役割と課題 (214)
 (株式会社日立製作所日立健康管理センタ) 中川 徹

<エキスパートセミナー>
(初学者のための抗酸菌症寺子屋教室)

1. 世界の結核疫学～多剤耐性結核の動向を含めて (公益財団法人結核予防会国際部) 岡田 耕輔

6月7日(金) 8:30～9:00 第4会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 5F 孔雀B)
 座長 (独立行政法人国立病院機構南京都病院呼吸器センター) 坪井 知正

2. 抗酸菌の遺伝子解析と分子疫学 (長崎大学熱帯医学研究所) 和田 崇之

6月7日(金) 9:00～9:30 第4会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 5F 孔雀B)
 座長 (古河赤十字病院) 小山 信一郎

3. 抗酸菌の検査～現在、未来

(独立行政法人国立病院機構近畿中央呼吸器センター臨床研究センター感染症研究部) 吉田志緒美

6月7日(金) 9:30～10:00 第4会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 5F 孔雀B)
 座長 (天理よろづ相談所病院呼吸器内科) 田中 栄作

4. 潜在性結核感染症の診断と治療 (日本赤十字社長崎原爆諫早病院呼吸器科) 福島喜代康

6月7日(金) 10:10～10:40 第4会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 5F 孔雀B)
 座長 (札幌医科大学附属病院呼吸器・アレルギー内科) 高橋 弘毅

5. 排痰促進デバイス(ラングフルート)を用いた喀痰誘発

(長崎大学熱帯医学研究所臨床感染症学分野) 阪下健太郎

6月7日(金) 10:40～11:10 第4会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 5F 孔雀B)
 座長 (特定機能病院日本大学医学部附属板橋病院呼吸器内科) 高橋 典明

6. 肺結核・気管支結核の画像診断

(公益財団法人結核予防会複十字病院呼吸器センター(呼吸器内科)) 尾形 英雄

6月7日(金) 11:10～11:40 第4会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 5F 孔雀B)
 座長 (岩手県立中央病院呼吸器内科) 守 義明

7. 非結核性抗酸菌症の多彩な臨床像 (独立行政法人国立病院機構刀根山病院呼吸器内科) 押谷 洋平

6月7日(金) 11:40～12:10 第4会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 5F 孔雀B)
 座長 (新潟大学医歯学総合病院) 鈴木 榮一

8. 一般内科診療における結核・非結核性抗酸菌症のピットフォールと対応

(日本赤十字社仙台赤十字病院呼吸器内科) 三木 誠

6月7日(金) 14:40~15:10 第4会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 5F 孔雀B)
 座長(独立行政法人国立病院機構近畿中央呼吸器センター臨床研究センター感染症研究部) 露 口 一成

9. 結核の治療(多剤耐性結核を含む)

(公益財団法人結核予防会結核研究所) 吉山 崇

6月7日(金) 15:10~15:40 第4会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 5F 孔雀B)
 座長(医療法人社団高邦会福岡山王病院診療科呼吸器内科) 力 丸 徹

10. 結核に対する外科治療

(公益財団法人結核予防会複十字病院呼吸器センター(呼吸器外科)) 吉田 勤

6月7日(金) 15:40~16:10 第4会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 5F 孔雀B)
 座長(公益財団法人岡山県健康づくり財団附属病院) 西 井 研 治

11. 結核治療における薬剤および薬剤師の役割(薬局 DOTS の推進)

(ファーマシーはとり薬局) 荒木 玲子

6月8日(土) 8:50~9:20 第4会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 5F 孔雀B)
 座長(愛媛県立中央病院呼吸器内科) 森 高 智 典

12. 結核対策における保健師の役割(大阪市東淀川区役所保健福祉課地域包括ケア推進担当) 有馬 和代

6月8日(土) 9:20~9:50 第4会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 5F 孔雀B)
 座長(一般財団法人筑波麓仁会筑波学園病院呼吸器内科) 船 山 康 則

13. 抗酸菌症(結核・肺 MAC 症)に対する呼吸リハビリテーション

(公益財団法人結核予防会複十字病院呼吸ケアリハビリセンター) 千住 秀明

6月8日(土) 9:50~10:20 第4会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 5F 孔雀B)
 座長(日本大学医学部内科学系呼吸器内科学分野) 權 寧 博

14. 結核院内感染対策

(群馬大学医学部附属病院) 大嶋 圭子

6月8日(土) 10:30~11:00 第4会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 5F 孔雀B)
 座長(千葉大学医学部附属病院感染症内科) 猪 狩 英 俊

15. 外国出生者結核の増加と対策

(公益財団法人結核予防会結核研究所対策支援部) 太田 正樹

6月8日(土) 11:00~11:30 第4会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 5F 孔雀B)
 座長(一般財団法人大阪府結核予防会大阪病院内科) 松 本 智 成

16. 非結核性抗酸菌症と生活習慣の関連

(名古屋市立大学大学院医学研究科・医学部呼吸器・免疫アレルギー内科学分野) 伊藤 穂

6月8日(土) 11:30~12:00 第4会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 5F 孔雀B)
 座長 (名古屋市立大学大学院医学研究科・医学部呼吸器・免疫アレルギー内科学分野) 新 實 彰 男

<要 望 演 題>

外国人の結核 1

6月7日(金) 8:30~9:06 第5会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 3F 紅梅A)
 座長 (産業医科大学呼吸器内科) 川 波 敏 則

- R-01 当院における外国人結核患者診療の現状と課題…………… (217)
 (独立行政法人国立病院機構愛媛医療センター) ○阿部 聖裕、川上 真由、佐藤 千賀
 渡邊 彰、伊東 亮治
- R-02 最近3年間の当院受診外国出生結核患者の検討…………… (217)
 (NHO 福岡東医療センター) ○田尾 義昭、中野 貴子、吉見 通洋
 高田 昇平
- R-03 当院における外国生まれ結核の検討…………… (218)
 (坂総合病院) ○小西 一央、佐藤 幸佑、神宮 大輔
 生方 智、木村 望、庄司 淳
 渡辺 洋、高橋 洋
- R-04 当院での過去3年間の外国出生者における結核の検討…………… (218)
 (神戸市立医療センター西市民病院) ○山下 修司、古田健二郎、金子 正博
 富岡 洋海

外国人の結核 2

6月7日(金) 9:06~9:42 第5会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 3F 紅梅A)
 座長 (国立病院機構宮崎東病院) 伊 井 敏 彦

- R-05 当院で外来治療を開始した外国人肺結核患者の臨床像の検討…………… (219)
 (国立病院機構沖縄病院呼吸器内科) ○名嘉山裕子、藤田 香織、知花 賢治
 仲本 敦、比嘉 太、大湾 勤子
 (琉球大学大学院医学研究科感染症・呼吸器・消化器内科学) 藤田 次郎
- R-06 当院で発生届出書を提出した外国籍結核患者13例の臨床的検討…………… (219)
 (大分県厚生連鶴見病院) ○岸 建志、矢部 道俊、牛嶋 量一
- R-07 入院加療が必要であった外国生まれの結核患者の検討…………… (220)
 (国立病院機構東埼玉病院呼吸器科) ○堀場 昌英、廣瀬 友城、中野 滋文
 諸井 文子、下田 学
 (国立病院機構東埼玉病院臨床検査科) 芳賀 孝之

- R-08 当院における外国生まれ結核患者の背景とその管理における問題点の検討…………… (220)
 (筑波学園病院呼吸器内科) ○林 大樹、田口 真人、谷田貝洋平
 船山 康則

外国人の結核 3

6月7日(金) 9:42~10:18 第5会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 3F 紅梅A)
 座長 (長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床感染症学分野) 泉 川 公 一

- R-09 滞在年数別在留外国人数をもとにした結核の国籍別感染リスク推定…………… (221)
 (北海道大学大学院医学院) ○安齋 麻美、西浦 博
- R-10 多文化共生地域における外国人結核の検討…………… (221)
 (大和市立病院) ○西平 隆一、水堂 祐広、松本 裕
- R-11 都内日本語教育機関における結核集団感染事例報告と課題…………… (222)
 (板橋区保健所予防対策課) ○水田 渉子
 (東京都健康安全研究センター微生物部病原細菌研究科) 安中めぐみ
 (東京都健康安全研究センター健康危機管理情報課) 永島 広枝
 (公益財団法人結核予防会結核研究所) 森 亨
- R-12 全国保健所アンケートに基づく外国出生者の結核対策に関する実態調査…………… (222)
 (公益財団法人結核予防会総合健診推進センター) ○高柳喜代子
 (公益財団法人結核予防会対策支援部保健看護学科) 永田 容子

耐性結核 1

6月7日(金) 14:10~14:46 第5会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 3F 紅梅A)
 座長 (独立行政法人国立病院機構西別府病院) 瀧 川 修 一

- R-13 RFPを除く化学療法中に異なるRFP耐性遺伝子変異を持つ臨床分離株が誘導された耐性結核の1例
 …………… (223)
 (NHO近畿中央呼吸器センター) ○吉田志緒美、露口 一成、井上 義一
 鈴木 克洋
 (神戸市環境保健研究所) 岩本 朋忠
 (公益財団法人結核予防会結核研究所) 村瀬 良朗、青野 昭男、高木 明子
 御手洗 聡
- R-14 最近経験した多剤耐性結核の4症例…………… (223)
 (国立病院機構沖縄病院) ○大湾 勤子、仲本 敦、名嘉山裕子
 藤田 香織、知花 賢治、比嘉 太
 (沖縄県健康づくり財団) 久場 睦夫
 (琉球大学大学院感染症呼吸器消化器内科学) 藤田 次郎
- R-15 当院における多剤耐性肺結核症例の検討…………… (224)
 (国立病院機構東名古屋病院) ○八木 光昭、小川 賢二、山田 憲隆
 中川 拓、林 悠太、垂水 修
 福井 保太

- R-16 当院における多剤耐性結核症例の臨床微生物学的検討…………… (224)
 (国立病院機構三重中央医療センター呼吸器内科) ○西村 正、野村 綾香、坂倉 康正
 渡邊麻衣子、内藤 雅大、井端 英憲
 大本 恭裕
 (三重大学医学部附属病院呼吸器内科) 岡野 智仁、藤本 源、小林 哲

耐性結核 2

6月7日(金) 14:46~15:22 第5会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 3F 紅梅A)
 座長(国立病院機構沖縄病院) 大 湾 勤 子

- R-17 新規抗結核薬の使用経験…………… (225)
 (結核予防会複十字病院呼吸器センター) ○奥村 昌夫、吉山 崇、中本啓太郎
 森本 耕三、宮本 牧、倉島 篤行
 尾形 英雄、佐々木結花、大田 健
- R-18 レボフロキサシン耐性結核の臨床的特徴…………… (225)
 (独立行政法人国立病院機構西別府病院) ○瀧川 修一、吉松 哲之、後藤 昭彦
 大津 達也
- R-19 Bedaquiline および Delamanid 耐性関連遺伝子変異の解析…………… (226)
 (結核予防会結核研究所抗酸菌部細菌科) ○高木 明子、近松 絹代、青野 昭男
 村瀬 良朗、五十嵐ゆり子、森重 雄太
 山田 博之、御手洗 聡
 (地方独立行政法人大阪はびきの医療センター臨床検査科) 吉多 仁子
 (地方独立行政法人大阪はびきの医療センター臨床検査科/地方独立行政法人大阪はびきの医療センター感染症内科) 田村 嘉孝
 (地方独立行政法人大阪はびきの医療センター感染症内科) 永井 崇之
- R-20 新しい多剤耐性肺結核治療 DNA ワクチンの開発・第1相医師主導治験研究…………… (226)
 (国立病院機構近畿中央呼吸器センター臨床研究センター) ○岡田 全司、橋元 里実、井上 義一
 露口 一成、林 清二、喜多 洋子

稀な非結核性抗酸菌症 1

6月8日(土) 8:50~9:17 第5会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 3F 紅梅A)
 座長(国立病院機構沖縄病院) 比 嘉 太

- R-21 肺 *Mycobacterium shinjukuense* 感染症の1例…………… (227)
 (国立病院機構金沢医療センター) ○北 俊之、酒井 珠美
- R-22 16SrRNA gene Sequence を用いて診断し得た *M. shinjukuense* 肺感染症の1例…………… (227)
 (那須赤十字病院リウマチ科) ○池野 義彦
 (那須赤十字病院呼吸器・アレルギー内科) 福島 史哉、崎尾 浩由、阿久津郁夫
 (獨協医科大学感染制御センター) 奥住 捷子、福島 篤仁
 (獨協医科大学臨床検査センター) 鈴木 弘倫
 (那須赤十字病院検査部) 薄井啓一郎
 (東京女子医科大学病院感染症科) 吉田 敦
 (獨協医科大学リウマチ・膠原病内科) 倉沢 和宏

- R-23 DNA-DNA hybridization で同定できず、遺伝子解析をおこなった比較的稀な肺非結核性抗酸菌症の3例
 (228)
 (大分県立病院呼吸器内科) ○内田そのえ、大谷 哲史
 (大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座) 門田 淳一

稀な非結核性抗酸菌症 2

6月8日(土) 9:17~9:44 第5会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 3F 紅梅A)
 座長 (結核予防会複十字病院呼吸器センター) 奥村 昌夫

- R-24 肺 *Mycobacterium mageritense* 症の自験4例 (228)
 (神戸大学医学部附属病院呼吸器内科) ○桂田 雅大、上領 博、寺下 智美
 関谷 怜奈、吉崎 飛鳥、堂國 良太
 梅澤佳乃子、西村 善博
- R-25 浸潤陰影を呈し診断に苦慮した *Mycobacterium mageritense* 肺感染症の1例 (229)
 (独立行政法人国立病院機構東名古屋病院呼吸器内科) ○林 悠太、八木 光昭、福井 保太
 垂水 修、中川 拓、山田 憲隆
 小川 賢二
 (結核予防会結核研究所抗酸菌部細菌科) 近松 絹代、高木 明子
- R-26 約20年の長期経過を観察できた *Mycobacterium simiae* による肺感染症の1例 (229)
 (国立病院機構長良医療センター呼吸器内科) ○大西 涼子、浅野 幸市、鱸 稔隆
 安田 成雄、加藤 達雄

免疫チェックポイント阻害剤と抗酸菌感染症

6月8日(土) 13:30~13:57 第7会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 21F エトワール)
 座長 (関西医科大学内科学第一講座呼吸器感染症・アレルギー科) 宮下 修行

- R-27 活動性肺結核合併腎細胞癌に対してニボルマブ使用中に肝障害を来すも再投与可能であった1例... (230)
 (国立国際医療研究センター病院呼吸器内科) ○平井 星映、田村賢太郎、高崎 仁
 草場 勇作、辻本 佳恵、松林 沙知
 長野 直子、坂本 慶太、下田由季子
 橋本 理生、石井 聡、鈴木 学
 森野英里子、仲 剛、飯倉 元保
 泉 信有、竹田雄一郎、杉山 温人
- R-28 Nivolumab 投与中に結核性心膜炎を発症した進行非小細胞肺癌の1例 (230)
 (石川県立中央病院) 西 耕一
- R-29 当院における非結核性抗酸菌症合併肺癌患者に対する免疫チェックポイント阻害薬の使用経験..... (231)
 (三重大学病院呼吸器内科) ○岡野 智仁、樋口友里恵、齊木 晴子
 藤原 拓海、浅山健太郎、都丸 敦史
 高橋 佳紀、藤原研太郎、中原 博紀
 藤本 源、小林 哲
 (三重大学免疫学講座) ガバザエステバン

 高齢者の抗酸菌感染症 1

6月7日(金) 16:20~16:47 第4会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 5F 孔雀B)

座長 (独立行政法人国立病院機構姫路医療センター) 中原 保 治

- 009 初期悪化による重症呼吸不全を呈した高齢者結核の一剖検例…………… (239)
 (宮城厚生協会坂総合病院呼吸器科) ○生方 智、神宮 大輔、矢島 剛洋
 庄司 淳、高橋 洋
- 010 健診異常から診断された中葉結核の1例…………… (239)
 (国立病院機構霞ヶ浦医療センター) ○阿野 哲士、大澤 翔、増田美智子
 菊池 教大、石井 幸雄
- 011 気管支喘息と診断されていた気管支結核の1例…………… (240)
 (国立病院機構霞ヶ浦医療センター) ○菊池 教大、酒井 千緒、大澤 翔
 増田美智子、阿野 哲士
 (国立病院機構霞ヶ浦医療センター/筑波大学医療医学系) 石井 幸雄

 膠原病における抗酸菌感染

6月7日(金) 16:47~17:14 第4会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 5F 孔雀B)

座長 (国立病院機構大牟田病院) 川 崎 雅 之

- 012 インフリキシマブ投与後に結核性多漿膜炎を合併した関節リウマチの1例…………… (240)
 (独立行政法人国立病院機構茨城東病院胸部疾患・療育医療センター) ○兵頭健太郎、嶋田 貴文、後藤 瞳
 笹谷悠惟果、荒井 直樹、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
- 013 非結核性抗酸菌症を有するシェーグレン症候群合併関節リウマチにアバタセプトを使用した二例… (241)
 (亀田総合病院) ○中下 珠緒、本島 新司
- 014 当院における関節リウマチ患者の結核罹患状況の検討 ……………(豊見城中央病院) 佐藤 陽子 (241)

 間質性肺炎と抗酸菌感染症

6月7日(金) 10:18~10:45 第5会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 3F 紅梅A)

座長 (独立行政法人国立病院機構沖繩病院呼吸器内科) 仲 本 敦

- 015 進行肺腺癌に対して免疫チェックポイント阻害薬投与中に薬剤性肺炎が出現し、その後肺結核を発症した1例…………… (242)
 (産業医科大学呼吸器内科学) ○千葉 要祐、田原 正浩、内村 圭吾
 根本 一樹、中村 碧、野口 真吾
 山崎 啓、川波 敏則、矢寺 和博
- 016 重症間質性肺炎の経過中に生じた肺結核症例の検討…………… (242)
 (藤田医科大学呼吸器内科学I) ○伊奈 拓磨、岡村 拓哉、相馬 智英
 森川紗也子、後藤 康洋、今泉 和良

- 017 間質性肺炎の治療経過中に生じた肺非結核性抗酸菌症に対する治療の課題…………… (243)
 (長崎大学病院呼吸器内科) ○石本 裕士、宮村 拓人、高園 貴弘
 今村 圭文、山本 和子、宮崎 泰可
 迎 寛
 (長崎大学保健学科) 石松 祐二

肺結核患者の予後因子 1

6月7日(金) 10:45~11:21 第5会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 3F 紅梅A)
 座長 (三重中央医療センター) 井 端 英 憲

- 018 認知症の併存は肺結核患者生命予後の Negative-prediction marker である…………… (243)
 (東京医科歯科大学呼吸器内科) ○本多 隆行、宮崎 泰成
 (山梨大学第二内科) 斎木 雅文
 (山梨県立中央病院) 柿崎有美子、宮下 義啓
 (東京医科歯科大学臨床腫瘍学分野) 坂下 博之
- 019 高齢者結核患者における Performance status の影響…………… (244)
 (独立行政法人国立病院機構別府医療センター呼吸器内科) ○本城 心
 (大分大学医学部呼吸器感染症内科学講座) 小宮 幸作、門田 淳一
 (大分県立病院呼吸器内科) 内田そのえ
 (独立行政法人国立病院機構西別府病院内科・呼吸器科) 瀧川 修一、吉松 哲之、大津 達也
- 020 先行する基礎疾患により Performance status が低下した高齢者に発症した結核の治療と予後についての
 検討…………… (244)
 (国立病院機構東京病院臨床研究部) ○城 幸督、鈴木 真穂
 (国立病院機構東京病院呼吸器センター) 鈴木 純子
 (国立病院機構東京病院臨床研究部/国立病院機構東京病院呼吸器センター) 永井 英明
 (国立病院機構東京病院リウマチ科) 當間 重人
- 021 血清 CD206-マクロファージマンノース受容体は肺結核患者の予後予測マーカーである…………… (245)
 (浜松医科大学内科学第二) ○鈴木 勇三、古橋 一樹、榎本 紀之
 藤澤 朋幸、中村祐太郎、須田 隆文
 (国立病院機構天竜病院呼吸器科) 白井 正浩、早川 啓史
 (静岡県立総合病院呼吸器科) 朝田 和博、白井 敏博

肺結核患者の予後因子 2

6月7日(金) 11:21~11:48 第5会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 3F 紅梅A)
 座長 (国立病院機構長良医療センター呼吸器内科) 加 藤 達 雄

- 022 結核患者における排菌陰性化に影響する因子の解析…………… (245)
 (大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座) ○下西 広大、小宮 幸作、菅 貴将
 後藤 昭彦、宇佐川佑子、山末 まり
 梅木 健二、濡木 真一、安東 優
 平松 和史、門田 淳一
- 023 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(第2報)…………… (246)
 (市立秋田総合病院) ○本間 光信、伊藤 武史

- 024 間質性肺炎は肺結核治療に影響を及ぼすか？…………… (246)
 (川崎市立井田病院) ○中野 泰、荒井 亮輔、荒川 健一
 加行 淳子、長谷川華子、西尾 和三

肺 MAC 症 1

6月7日(金) 11:48~12:15 第5会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 3F 紅梅A)
 座長(独立行政法人国立病院機構東京病院) **武田 啓太**

- 025 肺 *Mycobacterium avium* complex (MAC) 症における St George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) の
 縦断的使用妥当性の検討…………… (247)
 (慶應義塾大学病院呼吸器内科) ○小川 卓範、朝倉 崇徳、鈴木 翔二
 岡森 慧、楠本 竜也、宗 松男
 南宮 湖、八木 一馬、鎌田 浩史
 石井 誠
 (同感染制御センター) 長谷川直樹
- 026 肺非結核性抗酸菌症 (NTM) 患者における病勢と健康関連 QOL、VNTR 解析との関連…………… (247)
 (福岡大学病院呼吸器内科) ○温 麟太郎、松本 武格、串間 尚子
 渡辺憲太郎、藤田 昌樹
 (福岡大学筑紫病院呼吸器内科) 石井 寛
- 027 肺 MAC 症患者の腸内細菌叢についての検討…………… (248)
 (神戸大学大学院内科学講座呼吸器内科学分野) ○関谷 怜奈、永野 達也、寺下 智美
 吉崎 飛鳥、堂國 良太、梅澤佳乃子
 桂田 雅大、桂田 直子、山本 正嗣
 中田 恭介、上領 博、小林 和幸
 西村 善博
 (国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所) 細見 晃司、國澤 純

肺 MAC 症 2

6月7日(金) 15:22~15:49 第5会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 3F 紅梅A)
 座長(公益財団法人大原記念倉敷中央医療機構倉敷中央病院呼吸器内科) **石田 直**

- 028 肺 MAC 症における治療開始年齢と副作用の検討…………… (248)
 (済生会横浜市南部病院呼吸器内科) ○宮沢 直幹、塚原 利典、西連寺 悠
 木村 泰浩
- 029 肺 MAC 症治療における副作用発現についての検討…………… (249)
 (NHO 旭川医療センター) ○中村 慧一、黒田 光、高橋 政明
 山崎 泰宏、藤田 結花、辻 忠克
 藤兼 俊明
- 030 *Mycobacterium avium-intracellulare* complex (MAC) に対するクラリスロマイシンの薬剤感受性と臨床効果
 ……………… (249)
 (愛知医科大学病院感染症科) ○三嶋 廣繁、山岸 由佳、小泉 祐介

肺 MAC 症 3

6月7日(金) 15:49~16:16 第5会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 3F 紅梅 A)

座長(神奈川県立循環器呼吸器病センター) 萩原 恵里

- 031 当院における肺 MAC 症治療の状況 ~前向きコホート研究データの解析~ (250)
 (公益財団法人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、中西 陽祐
 石田 直、横山 俊秀、時岡 史明
- 032 NB 型肺 MAC 症に対するクラリスロマイシン、エタンプトール 2 剤投与の有用性について (250)
 (国立病院機構西新潟中央病院) ○桑原 克弘、木村 夕香、松本 尚也
 宮尾 浩美、大平 徹郎
- 033 肺 *Mycobacterium avium* complex 症に対する薬剤間欠投与の検討 (251)
 (北播磨総合医療センター) ○松本 正孝、川瀬香保里、金城 和美
 高月 清宣

肺 MAC 症 4

6月7日(金) 16:16~16:43 第5会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 3F 紅梅 A)

座長(近畿中央呼吸器センター) 小林 岳彦

- 034 肺 MAC 症患者における L-Ficolin の役割の検討 (251)
 (札幌医科大学医学部呼吸器・アレルギー内科学講座) ○小林 智史、黒沼 幸治、池田貴美之
 錦織 博貴、千葉 弘文、高橋 弘毅
- 035 閉経後女性における血清エストラジオール低値と肺 *Mycobacterium avium* complex 感染症の関連性
 (252)
 (慶應義塾大学医学部臨床検査医学/慶應義塾大学医学部感染制御センター) ○上蓑 義典
 (慶應義塾大学保健管理センター) 西村 知泰、森 正明
 (慶應義塾大学医学部感染制御センター) 宇野 俊介、長谷川直樹
- 036 肺 MAC 症の経過における鉄代謝の動態について (252)
 (新潟大学医学部呼吸器・感染症内科) ○茂呂 寛、番場 祐基、小泉 健
 大嶋 康義、菊地 利明

播種性非結核性抗酸菌症

6月7日(金) 16:43~17:19 第5会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 3F 紅梅 A)

座長(国立病院機構西新潟中央病院) 桑原 克弘

- 037 腰痛を主訴に来院し、多発リンパ節腫大、骨病変を呈した播種性非結核性抗酸菌症の一例 (253)
 (産業医科大学医学部呼吸器内科学) ○中村 碧、川波 敏則、根本 一樹
 千葉 要祐、田原 正浩、内村 圭吾
 野口 真吾、山崎 啓、矢寺 和博

- 038 血液透析患者における播種性 *M. chelonae* 感染症の一例…………… (253)
 (大阪市立大学大学院臨床感染制御学) ○柴多 渉、井本 和紀、山入 和志
 吉井 直子、山田 康一、掛屋 弘
 (大阪市立大学大学院細菌学) 金子 幸弘
- 039 抗インターフェロン γ 自己抗体陽性判明を契機に診断された播種性 *M. abscessus* 症の一例…………… (254)
 (琉球大学感染症・呼吸器・消化器内科学講座 (第一内科)) ○山城 朋子、原永 修作、上 若生
 新垣 若子、鍋谷大二郎、金城 武士
 古堅 誠、宮城 一也、健山 正男
 藤田 次郎
 (熊本大学大学院生命科学研究部呼吸器内科学分野) 坂上 拓郎
- 040 透析患者に発症した播種性 MAC 症の一例…………… (254)
 (静岡県立総合病院呼吸器内科) ○田中 悠子、田村可菜美、増田 寿寛
 岸本祐太郎、大石 享平、遠藤 慶成
 三枝 美香、赤松 泰介、山本 輝人
 森田 悟、朝田 和博、白井 敏博
 (静岡県立総合病院腎臓内科) 大川 高生、田中 聡
 (静岡県立総合病院皮膚科) 佐野 悠子
 (熊本大学大学院生命科学研究部呼吸器内科学分野) 坂上 拓郎

 画像診断 1

6月7日(金) 8:30~9:06 第6会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 3F 紅梅B)
 座長 (日本大学医学部内科学系呼吸器内科学分野) 伊藤 玲子

- 041 福島県立医科大学会津医療センターにおける高齢者肺結核患者の画像所見についての検討…………… (255)
 (福島県立医科大学会津医療センター感染症呼吸器内科) ○齋藤美和子、鈴木 朋子、小泉 達彦
 新妻 一直
- 042 肺結核患者の Performance Status と胸部画像所見との関連…………… (255)
 (国立病院機構西別府病院呼吸器内科) ○後藤 昭彦、瀧川 修一、河野 宏
 吉松 哲之、大津 達也
 (国立病院機構西別府病院呼吸器内科/大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座) 小宮 幸作
 (大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座) 菅 貴将、門田 淳一
 (国立病院機構別府医療センター呼吸器内科) 本城 心
 (大分県立病院呼吸器内科) 内田そのえ
- 043 肺結核患者の胸部 CT 画像所見の継時的変化について…………… (256)
 (神戸市保健所) ○藤山 理世、佃 綾乃、林 朋子
- 044 肺炎様陰影を呈した結核症例の検討…………… (256)
 (関西医科大学内科学講座第一呼吸器感染症・アレルギー科) ○宮下 修行
 (川崎医科大学総合内科学1) 栗原 武幸、沖本 二郎

 画像診断 2

6月7日(金) 9:06~9:33 第6会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 3F 紅梅B)

座長(独立行政法人国立病院機構水戸医療センター) 遠藤 健夫

- 045 稀な画像を呈した肺結核の2症例……………(257)
 (国立病院機構水戸医療センター) ○太田 恭子、沼田 岳士、遠藤 健夫
- 046 非特異的な画像所見を呈した乳児早期肺結核の1例……………(257)
 (兵庫県立尼崎総合医療センター) 中橋 達
- 047 既存の肺嚢胞から発症したと考えられるサルコイドーシス合併肺結核の1例……………(258)
 (大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座) ○安東 優、松本 紘幸、本城 心
 後藤 昭彦、菅 貴将、安田 ちえ
 宇佐川佑子、橋永 一彦、山末 まり
 小宮 幸作、梅木 健二、平松 和史
 門田 淳一
 (社会福祉法人若草会わかき診療所) 松本 哲郎

 内視鏡診断 1

6月7日(金) 9:33~10:00 第6会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 3F 紅梅B)

座長(東京都立多摩総合医療センター呼吸器・腫瘍内科) 和田 暁彦

- 048 当科において超音波気管支鏡ガイド下針生検で診断した結核性リンパ節炎症例の後方視的検討……………(258)
 (産業医科大学呼吸器内科) ○内村 圭吾、山崎 啓、中村 碧
 千葉 要祐、田原 正浩、野口 真吾
 川波 敏則、矢寺 和博
- 049 EBUS-TBNA 針穿刺洗浄液により診断しえた抗酸菌症の3例……………(259)
 (国立病院機構姫路医療センター呼吸器内科) ○水守 康之、平野 克也、高橋 清香
 加藤 智浩、東野 幸子、花岡 健司
 塚本 宏壮、佐々木 信、河村 哲治
 中原 保治
- 050 EBUS-TBNA が診断に有用であった肺結核の1例……………(259)
 (国立病院機構霞ヶ浦医療センター) ○菊池 教大、増田美智子、阿野 哲士
 石井 幸雄

 内視鏡診断 2

6月7日(金) 10:00~10:27 第6会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 3F 紅梅B)

座長(公益社団法人昭和会今給黎総合病院) 岩川 純

- 051 気管支鏡で診断された非結核性抗酸菌症(NTM:nontuberculous mycobacteria)症の検討……………(260)
 (聖隷三方原病院呼吸器センター内科) ○杉山 未紗、明石 拓郎、天野 雄介
 長谷川浩嗣、松井 隆、横村 光司

- 052 画像上肺結核を疑い気管支鏡検査を施行した症例における微生物学的検討…………… (260)
 (国保直営総合病院君津中央病院呼吸器内科) ○漆原 崇司
 (国保直営総合病院君津中央病院呼吸器内科/千葉大学医学部附属病院総合医療教育研修センター) 笠井 大
- 053 結核性胸膜炎診断における局所麻酔下胸腔鏡検査の有用性の検討…………… (261)
 (北九州総合病院総合内科) ○渡橋 剛、岩永 優人、鍋島 新志
 稲田 修吾、朝長 正臣、城戸 貴志
 (北九州総合病院総合外科) 中川 誠
 (北九州総合病院病理部) 入江 康司

その他の診断 1

6月7日(金) 10:27~11:03 第6会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 3F 紅梅 B)

座長 (国立国際医療研究センター病院呼吸器内科) 高 崎 仁

- 054 当院で診断された50歳未満の結核患者の現状…………… (261)
 (藤田医科大学呼吸器内科学 I) ○相馬 智英、岡村 拓哉、森川紗也子
 後藤 康洋、今泉 和良
- 055 ADA 高値の胸膜炎に関する検討…………… (262)
 (国立病院機構姫路医療センター呼吸器内科) ○加藤 智浩、平野 克也、高橋 清香
 東野 幸子、花岡 健司、塚本 宏壮
 水守 康之、佐々木 信、河村 哲治
 中原 保治
- 056 LungFlute[®]による喀痰誘発成功の予測因子の検討…………… (262)
 (多摩総合医療センター) ○村田 研吾、和田 曉彦、佐藤 祐
 高森 幹雄
- 057 乾酪性肺炎の診断において血清 KL-6 がバイオマーカーとして有用である可能性がある…………… (263)
 (上林記念病院内科) 浅野 高行

その他の診断 2

6月7日(金) 11:03~11:48 第6会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 3F 紅梅 B)

座長 (筑波大学医学医療系) 石 井 幸 雄

- 058 遷延性・慢性咳嗽患者における非結核性抗酸菌症の検討…………… (263)
 (関西医科大学内科学講座第一呼吸器感染症・アレルギー科) ○宮下 修行
 (川崎医科大学総合内科学 I) 栗原 武幸、沖本 二郎
- 059 気管支鏡検査でも抗酸菌を検出できず外科的切除で初めて肺 MAC 症と診断できた1例…………… (264)
 (国立国際医療研究センター) ○石黒 勇輝、関原 圭吾、平井 星映
 草場 勇作、田村賢太郎、辻本 佳恵
 松林 沙知、長野 直子、坂本 慶太
 下田由季子、橋本 理生、石井 聡
 森野英里子、鈴木 学、仲 剛
 高崎 仁、飯倉 元保、泉 信有
 竹田雄一郎、杉山 温人

- 060 Non-resolving pneumonia (抗菌薬不応の肺炎) としての肺結核 …………… (264)
 (名古屋大学医学部附属病院呼吸器内科) ○進藤有一郎、佐野 将宏、奥村 隼也
 榊原 利博、村上 靖、Nancy Thabet
 長谷川好規
 (名古屋大学附属病院中央感染制御部) 八木 哲也
 (NHO 名古屋医療センター呼吸器科/中日本呼吸器臨床研究機構) 坂 英雄
- 061 胸膜結核腫の2例 ……………(福岡大学病院呼吸器内科) ○松本 武格、藤田 昌樹 (265)
- 062 結核の鑑別診断に苦慮した3症例…………… (265)
 (独立行政法人国立病院機構茨城東病院臨床研究部) ○林原 賢治
 (独立行政法人国立病院機構茨城東病院内科診療部呼吸器内科) 嶋田 貴文、後藤 瞳、笹谷悠惟果
 荒井 直樹、兵頭健太郎、三浦由記子
 大石 修司、齋藤 武文

MAC 症以外の肺非結核性抗酸菌症

6月7日(金) 11:48~12:15 第6会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 3F 紅梅B)

座長(大阪はびきの医療センター感染症内科) 永井 崇之

- 063 当院において呼吸器検体培養にて *Mycobacterium fortuitum* を検出した4例の臨床的検討 …………… (266)
 (NHO 三重中央医療センター呼吸器内科) ○野村 綾香、坂倉 康正、渡邊麻衣子
 西村 正、内藤 雅大、井端 英憲
 大本 恭裕
 (三重大学医学部呼吸器内科) 藤本 源、小林 哲
- 064 非典型的な画像所見を呈した肺 *M. kansasii* 症の検討 …………… (266)
 (国立国際医療研究センター) ○草場 勇作、鈴木 学、辻本 佳恵
 松林 沙知、坂本 慶太、下田由季子
 橋本 理生、石井 聡、森野英里子
 高崎 仁、仲 剛、飯倉 元保
 泉 信有、竹田雄一郎、杉山 温人
- 065 当院における迅速発育菌感染症の臨床的検討…………… (267)
 (札幌医科大学医学部呼吸器・アレルギー内科学講座/札幌医科大学附属病院感染制御部) ○黒沼 幸治
 (札幌医科大学医学部呼吸器・アレルギー内科学講座) 小林 智史、池田貴美之、錦織 博貴
 千葉 弘文、高橋 弘毅
 (札幌医科大学附属病院感染制御部) 品川 雅明
 (札幌医科大学附属病院感染制御部/札幌医科大学医学部感染制御・臨床検査医学講座) 高橋 聡

疫学情報解析

6月7日(金) 14:10~14:55 第6会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 3F 紅梅B)

座長(藤田医科大学呼吸器内科学I) 今泉 和良

- 066 日本における結核新規登録患者の季節変動…………… (267)
 (帝京大学医学部) ○間辺 利江
 (国立国際医療研究センター) 高崎 仁
 (早稲田大学/有隣病院) 工藤宏一郎

- 067 人口類型化に基づく結核蔓延仮説から導かれる結核制圧の方向性…………… (268)
 (関西大学・社会安全学部・社会安全研究科) 高鳥毛敏雄
- 068 タイ国における UHC 下で実施される結核対策の患者報告システムの改善状況の暫定分析 …… (268)
 (公益財団法人結核予防会結核研究所) ○山田 紀男、大角 晃弘
 (Bureau of Tuberculosis, Ministry of Public Health, Thailand) Phalin Kamolwat、Yanvasakul Panumat
- 069 肺非結核性抗酸菌症と結核の長期的な臨床疫学的変化の検討…………… (269)
 (公益財団法人結核予防会複十字病院呼吸器センター) ○古内 浩司、吉山 崇、田中 良明
 藤原 啓司、奥村 昌夫、白石 裕治
 尾形 英雄、倉島 篤行、吉森 浩三
 大田 健、後藤 元、佐々木結花
 (公益財団法人結核予防会複十字病院呼吸器センター/公益財団法人結核予防会複十字病院臨床医学研究科) 森本 耕三
 (公益財団法人結核予防会結核研究所臨床・疫学部) 泉 清彦
 (公益財団法人結核予防会結核研究所抗酸菌部) 御手洗 聡
- 070 非結核抗酸菌症の治療動向をナショナルデータベースからみる…………… (269)
 (千葉大学医学部附属病院感染制御部) ○猪狩 英俊、矢幅 美鈴、高柳 晋
 山岸 一貴、谷口 俊文

疫学・管理 1

6月7日(金) 14:55~15:22 第6会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 3F 紅梅B)
 座長 (独立行政法人国立病院機構愛媛医療センター) 阿部 聖裕

- 071 感染経路を明らかに出来なかった大学における結核集団感染事例…………… (270)
 (大阪市保健所) ○米田 佳美、松本 健二、小向 潤
 津田 侑子、植田 英也、池田 優美
 竹川 美穂、青木 理恵、吉田 英樹
 (大阪健康安全基盤研究所) 山本 香織
- 072 当院における結核診療(主に外来診療)の検討…………… (270)
 (国立病院機構宮崎東病院) ○伊井 敏彦、白濱 知広
- 073 3次救急病院に入院する肺結核患者の入院経路と排菌陽性率に関する検討…………… (271)
 (神戸市立医療センター中央市民病院呼吸器内科) ○平林 亮介、中川 淳

疫学・管理 2

6月7日(金) 15:22~15:49 第6会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 3F 紅梅B)
 座長 (国立病院機構南京都病院呼吸器センター) 坪井 知正

- 074 結核高まん延国居住歴のある小中学生のIGRA陽性率とリスク因子…………… (271)
 (公益財団法人結核予防会結核研究所) ○平尾 晋、太田 正樹
 (北区保健所) 前田 秀雄
- 075 結核高まん延地域での胸部X線検査による結核検診の効用…………… (272)
 (大阪市西成区役所) ○下内 昭
 (大阪市西成区役所/大阪市保健所) 松本 健二
 (大阪市保健所) 小向 潤、津田 侑子、吉田 英樹
 (公益財団法人結核予防会結核研究所) 大角 晃弘

- 076 低線量 CT 検診を契機に診断された非結核性抗酸菌症…………… (272)
 (株式会社日立製作所日立総合病院) ○名和 健、田地 広明、清水 圭

抗酸菌感染症の予後・合併症

6月7日(金) 15:49~16:25 第6会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 3F 紅梅B)
 座長 (名古屋大学医学部附属病院呼吸器内科) 進 藤 有一郎

- 077 血球貪食症候群を合併した粟粒結核の1例…………… (273)
 (産業医科大学病院呼吸器内科) ○根本 一樹、川波 敏則、中村 碧
 千葉 要祐、田原 正浩、内村 圭吾
 野口 真吾、山崎 啓、矢寺 和博
- 078 胸水 ADA 高値のみを根拠に結核治療が行われた症例の検討…………… (273)
 (国立病院機構東京病院) ○井上 恵理、山根 章、渡辺 将人
 川内梓月香、中村 澄江、扇谷 昌宏
 佐藤 亮太、川島 正裕、田下 浩之
 大島 信治、松井 弘稔、永井 英明
- 079 クォンティフェロンが判定不可であった活動性結核症例の検討…………… (274)
 (静岡県立総合病院) ○赤松 泰介、増田 寿寛、田中 悠子
 遠藤 慶成、三枝 美香、山本 輝人
 森田 悟、朝田 和博、白井 敏博
- 080 長期 NIV 中の RTD 症例において睡眠薬は翌日午前中の「落着き」や「心地よさ」を改善する…………… (274)
 (国立病院機構南京都病院呼吸器センター) ○坪井 知正、角 謙介
 (国立病院機構松江医療センター) 矢野 修一
 (国立病院機構茨城東病院) 齋藤 武文
 (国立病院機構福岡東医療センター) 高田 昇平
 (国立病院機構西新潟中央病院) 大平 徹郎

潜在性結核症の診断と治療

6月7日(金) 16:25~17:10 第6会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 3F 紅梅B)
 座長 (東京都立多摩総合医療センター呼吸器・腫瘍内科) 和 田 曉 彦

- 081 未治療陳旧性結核に対する潜在性結核感染症治療と肝障害…………… (275)
 (大阪市保健所) ○小向 潤、松本 健二、津田 侑子
 植田 英也、青木 理恵、吉田 英樹
 (大阪市西成区保健福祉センター) 笠井 幸、下内 昭
 (大阪社会医療センター) 工藤 新三
- 082 当院における RFP による LTBI 治療の現状と課題……………(大阪はびきの医療センター) 永井 崇之 (275)
- 083 潜在性肺結核感染症の治療後に発症した肺結核の一例…………… (276)
 (独立行政法人国立病院機構松江医療センター) ○坪内 佑介、西川恵美子、岩本 信一
 多田 光宏、門脇 徹、木村 雅広
 小林賀奈子、池田 敏和、矢野 修一

- 084 免疫抑制療法中の関節リウマチ患者における潜在性結核感染症治療成績の検討…………… (276)
 (英志会富士整形外科病院リウマチセンター/日本大学薬学部) ○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) 渡邊英一郎
- 085 ホームレスに対する潜在性結核感染症の治療状況に関する検討…………… (277)
 (大阪市西成区役所) ○笠井 幸、下内 昭、高橋 育美
 (大阪市西成区役所/大阪市保健所) 松本 健二
 (大阪市保健所) 小向 潤、吉田 英樹

感染対策

6月7日(金) 8:30~8:57 第7会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 21F エトワール)
 座長(九州大学病院呼吸器科) 原 田 英 治

- 086 インターフェロン γ 遊離試験を用いた解剖の結核感染リスクの検討…………… (277)
 (大阪市保健所) ○植田 英也、松本 健二、小向 潤
 津田 侑子、池田 優美、竹川 美穂
 米田 佳美、青木 理恵、吉田 英樹
- 087 QFT 検査および結核発病マーカーを用いたあいりん地域の結核対策の試み…………… (278)
 (大阪はびきの医療センター) ○橋本 章司
 (大阪市西成区役所) 下内 昭
 (大阪社会医療センター付属病院) 工藤 新三
 (関西大学社会安全学部社会安全研究科) 高鳥毛敏雄
- 088 患者年齢に応じた結核対策の留意点……………(佐賀大学医学部附属病院感染制御部) 青木 洋介 (278)

結核相談活動

6月7日(金) 8:57~9:24 第7会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 21F エトワール)
 座長(結核研究所) 永 田 容 子

- 089 結核研究所で受けた相談内容の分析, 2014-2016年…………… (279)
 (結核予防会結核研究所) ○太田 正樹、浦川美奈子、星野 豊
 島村 珠枝、平尾 晋、永田 容子
- 090 岡山県の結核医療相談・技術支援センターの取り組みと経過について—5年間の活動を振り返って—
 ……………… (279)
 (国立病院機構南岡山医療センター) ○河田 典子、逸見 恵子、木村 五郎
 谷本 安
 (岡山県健康づくり財団附属病院) 西井 研治
- 091 病棟看護と両立した拠点型結核相談支援センターの活動…(国立病院機構和歌山病院) 牧内 優子 (280)

患者支援事例 1

6月7日(金) 9:24~9:51 第7会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 21F エトワール)

座長 (公益財団法人結核予防会複十字病院) **井上 恵美子**

- 092 癌終末期に結核を合併した患者の在宅移行への支援…………… (280)
 (一般財団法人大阪府結核予防会大阪病院) ○竹中日登美、内田 範子、山田 泰子
 東口 将佳、松本 智成
- 093 うつ症状が悪化した外国人患者の症例を通して…………… (281)
 (公益財団法人結核予防会複十字病院) ○小林 文子、三浦 瑞枝、井上恵美子
 小出美智子、杉山 良子、吉垣ゆかり
 鈴木 裕章
- 094 路上生活者の社会復帰支援・内服支援を通して学んだこと…………… (281)
 (羽曳野医療センター看護部) ○谷口 廉、泉 和江
 (羽曳野医療センター感染症内科) 永井 崇之

患者支援事例 2

6月7日(金) 9:51~10:18 第7会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 21F エトワール)

座長 (独立行政法人国立病院機構福岡東医療センター) **田尾 義昭**

- 095 外来結核内服治療患者の保健所との連携支援から……………(高砂市民病院) 中島 博美 (282)
- 096 小児結核患者の入院から地域 DOTS 支援体制の関わりを通して…………… (282)
 (地方独立行政法人市立秋田総合病院看護部) ○伊藤 道子、長谷部美保子、渡部恵利子
 (地方独立行政法人市立秋田総合病院呼吸器内科) 本間 光信
- 097 服薬困難患者への服薬支援方法の検討…………… (283)
 (一般財団法人大阪府結核予防会大阪病院) ○疋田久美子、竹中日登美、高橋 律子
 山田 泰子、松本 智成

服薬支援活動

6月7日(金) 10:18~10:54 第7会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 21F エトワール)

座長 (大阪はびきの医療センター臨床研修センター) **橋本章司**

- 098 地域 DOTS の病棟での関わり～外来受診時病棟 DOTS の治療成績から見えるもの～…………… (283)
 (公益財団法人結核予防会複十字病院) ○三浦 瑞枝、井上恵美子、小出美智子
 小林 文子、杉山 良子、吉垣ゆかり
- 099 治療失敗中断リスク別の DOTS の有効性の評価…………… (284)
 (大阪市保健所) ○池田 優美、松本 健二、小向 潤
 津田 侑子、植田 英也、竹川 美穂
 米田 佳美、青木 理恵、吉田 英樹
- 100 服薬支援パスの試行と保健所と他機関・多職種との連携…………… (284)
 (結核予防会結核研究所) ○永田 容子、島村 珠枝、浦川美奈子

- 101 地域 DOTS 支援に関わる医療者及び介護者に対する意識調査 …………… (285)
 (公立陶生病院) ○田中 里美、村上真奈美、近藤 康博
 武藤 義和

結核の看護・保健活動 1

6月7日(金) 10:54~11:21 第7会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 21F エトワール)
 座長 (北海道科学大学保健医療学部看護学科) 秋原 志穂

- 102 外来における患者支援～患者支援体制確立後の治療成績～…………… (285)
 (公益財団法人結核予防会複十字病院) ○井上恵美子、三浦 瑞枝、小出美智子
 東 陽子
- 103 結核の療養支援と地域包括ケアシステムとの連携における現状と課題(第2報) …………… (286)
 (公益財団法人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、島村 珠枝
 永田 容子
- 104 結核治療を受ける外国人患者との通訳環境について…………… (286)
 (大阪府立病院機構大阪はびきの医療センター看護部) ○山本多佳子、泉 和江、平田 理佐
 吉田 暁子
 (大阪府立病院機構大阪はびきの医療センター感染症内科) 田村 嘉孝、永井 崇之

結核の看護・保健活動 2

6月7日(金) 11:21~11:48 第7会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 21F エトワール)
 座長 (公益財団法人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

- 105 結核患者クリティカルパスの現状と課題～継続支援に向けての問題点の検討～…………… (287)
 (独立行政法人国立病院機構三重中央医療センター) ○木下 祐子、松元 晴香、尾市沙弥香
 村上沙央里、谷口 美穂、鈴木加代子
 太田 麻子、野村 綾香、坂倉 康正
 渡邊麻衣子、西村 正、内藤 雅大
 井端 英憲、大本 恭裕、八丸香南子
- 106 保健師からみたあいりん地区結核患者の特徴…………… (287)
 (北海道科学大学保健医療学部) ○秋原 志穂
 (山口大学医学系研究科) 藤村 一美
 (福井大学医学部) 米澤 洋美
- 107 外来業務の負担軽減への取り組み
 採痰指導 DVD がもたらす効果の検証 …………… (288)
 (一般財団法人大阪府結核予防会大阪病院) ○上柳加代美、山田 泰子、松本 智成

Mycobacterium abscessus complex 症 1

6月7日(金) 11:48~12:15 第7会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 21F エトワール)

座長 (日本赤十字社和歌山医療センター呼吸器内科) 池上 達義

- 108 気管支動脈塞栓術が奏功せず大量咯血の治療に難渋した *Mycobacterium abscessus* 症の1例 …… (288)
 (トヨタ記念病院呼吸器科) ○松浦 彰伸、杉野 安輝
 (トヨタ記念病院感染症科) 川端 厚
- 109 血液培養から迅速発育抗酸菌 *M. massiliense* が検出された1例 …… (289)
 (長岡赤十字病院感染症科) ○西堀 武明
 (長岡赤十字病院呼吸器内科) 佐藤 和弘
- 110 *M. abscessus* による胸膜炎の3例 …… (289)
 (国立病院機構姫路医療センター呼吸器内科) ○東野 幸子、高橋 清香、加藤 智浩
 花岡 健司、塚本 宏壮、水守 康之
 佐々木 信、河村 哲治、中原 保治

その他の抗酸菌が関連する疾患 1

6月7日(金) 14:10~14:46 第7会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 21F エトワール)

座長 (長岡赤十字病院感染症科) 西堀 武明

- 111 臨床的に非結核性抗酸菌による胸膜炎が疑われた4例の検討 …… (290)
 (産業医科大学医学部呼吸器内科学) ○野口 真吾、川波 敏則、山崎 啓
 矢寺 和博
 (戸畑共立病院呼吸器内科) 長神 康雄
- 112 非結核性抗酸菌による骨・関節感染症症例の臨床的検討 …… (290)
 (大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座) ○橋永 一彦、山末 まり、小宮 幸作
 梅木 健二、安東 優、門田 淳一
- 113 LTOT 中の各疾患において PaCO₂ が 75~80 パーセントイル値を超える症例は予後不良である …… (291)
 (NHO 南京都病院呼吸器センター) ○荻原 雄一、坪井 知正、角 謙介
 (京都大学医学部呼吸管理睡眠制御学講座) 陳 和夫
 (NHO 姫路医療センター) 河村 哲治
 (NHO 愛媛医療センター) 阿部 聖裕
 (NHO 西新潟中央病院) 大平 徹郎
 (NHO 茨城東病院) 齋藤 武文
 (NHO 松江医療センター) 矢野 修一
 (NHO 福岡東医療センター) 高田 昇平
 (NHO 熊本南病院) 山中 徹
- 114 慢性肺アスペルギルス症死亡例の検討 -予後決定因子について- …… (291)
 (国立病院機構茨城東病院) ○齋藤 武文、松村 聡介、嶋田 貴文
 北岡 有香、後藤 瞳、笹谷悠惟果
 高木 雄基、野中 水、荒井 直樹
 兵頭健太郎、三浦由記子、大石 修司
 林原 賢治

 非結核性抗酸菌の基礎

6月7日(金) 14:46~15:31 第7会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 21F エトワール)

座長(坂総合病院呼吸器科) 高橋 洋

- 115 *Mycobacterium avium* complex を対象とした質量分析法による同定と精度評価 …… (292)
 (名城大学薬学部/独立行政法人国立病院機構東名古屋病院臨床研究部) ○大西 絵理、三島 葵
 高見 実希、近藤 真帆
 (名城大学薬学部) 打矢 恵一、二改 俊章
 (独立行政法人国立病院機構東名古屋病院臨床研究部) 中川 拓、小川 賢二
- 116 肺 *Mycobacterium avium* 症の病勢及び病型と薬剤感受性との関連性 …… (292)
 (名城大学薬学部/独立行政法人国立病院機構東名古屋病院臨床研究部) ○三島 葵、大西 絵理
 近藤 真帆、高見 実希
 (名城大学薬学部) 打矢 恵一、二改 俊章
 (独立行政法人国立病院機構東名古屋病院臨床研究部) 中川 拓、小川 賢二
- 117 MALDI-TOF MS により *M. marseillense* と同定された一例 …… (293)
 (株式会社岡山医学検査センター) 難波 幸枝
- 118 pYT プラスミドの非結核性抗酸菌における応用の可能性の検討 …… (293)
 (岡山大学大学院医歯薬学総合研究科総合歯科学分野/岡山大学大学院医歯薬学総合研究科口腔微生物学分野) ○野崎 高儀
 (岡山大学大学院医歯薬学総合研究科口腔微生物学分野/岡山大学歯学部 ARCOCS) 中山 真彰、大原 直也
 (産業医科大学医学部微生物学教室) 小川みどり
 (国立病院機構近畿中央呼吸器センター臨床研究センター感染症研究部) 吉田志緒美
 (国立感染症研究所感染制御部) 阿戸 学
- 119 *Mycobacterium pseudoshottsii* の脂質生化学的性質 …… (294)
 (帝塚山大学) ○藤原 永年
 (大阪府立大学) 中屋 慎
 (日本 BCG 研究所) 山本 三郎
 (相愛大学) 水野 浄子
 (国立感染症研究所ハンセン病センター) 深野 華子、吉田 光範、星野 仁彦

 結核菌の基礎

6月7日(金) 15:31~16:07 第7会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 21F エトワール)

座長(長崎大学病院呼吸器内科) 宮崎 泰可

- 120 結核菌薬剤耐性 2012-2013: 第15回結核療法研究協議会全国調査 …… (294)
 (結核予防会結核研究所抗酸菌部) ○近松 絹代、青野 昭男、高木 明子
 五十嵐ゆり子、山田 博之
 (結核予防会結核研究所抗酸菌部/結核療法研究協議会) 御手洗 聡
 (結核予防会結核研究所/結核療法研究協議会) 加藤 誠也
 (結核療法研究協議会) 永井 英明
- 121 広域的な結核菌ゲノム分子疫学調査の有用性評価に関する研究 …… (295)
 (結核予防会結核研究所抗酸菌部細菌科) ○村瀬 良朗、森重 雄太、青野 昭男
 近松 絹代、山田 博之、五十嵐ゆり子
 高木 明子、御手洗 聡

- 122 ベトナムハノイ地区から分離した結核菌株の遺伝系統と薬剤耐性菌の割合…………… (295)
 (北海道科学大学薬学部薬学科生命科学分野) ○前田 伸司
 (結核予防会結核研究所生体防御部) 宮林亜希子、土方美奈子
 (結核予防会結核研究所) 慶長 直人
- 123 発育不能 (VBNC) 結核菌の生理状態の定量的解析法…………… (296)
 (公益財団法人結核予防会結核研究所抗酸菌部結核菌情報科) ○森重 雄太
 (公益財団法人結核予防会結核研究所抗酸菌部細菌科) 青野 昭男、村瀬 良朗、近松 絹代
 五十嵐ゆり子、山田 博之、高木 明子
 (公益財団法人結核予防会結核研究所抗酸菌部結核菌情報科/公益財団法人結核予防会結核研究所抗酸菌部細菌科) 御手洗 聡

感染免疫

6月7日 (金) 16:07~16:34 第7会場 (ホテル日航大分 オアシスタワー 21F エトワール)
 座長 (結核予防会結核研究所抗酸菌部細菌科) 青野 昭男

- 124 *M. avium* に対する N-acetyl-cysteine の効果について…………… (296)
 (東邦大学医学部微生物・感染症学講座) ○塩沢 綾子、梶原 千晶
- 125 ベトナム医療従事者の IL-12 受容体 $\beta 2$ 鎖遺伝子 (*IL12RB2*) 多型と潜在性結核感染症…………… (297)
 (結核予防会結核研究所生体防御部) ○土方美奈子、宮林亜希子、瀬戸真太郎
 (大阪医科大学口腔外科学) 小越菜保子
 (結核予防会結核研究所) 慶長 直人
- 126 非結核性抗酸菌種別のマクロファージ NF- κ B 活性誘導能の検討…………… (297)
 (長崎大学病院呼吸器内科) ○巖水 慧、山本 和子、井手口周平
 高園 貴弘、宮崎 泰可、迎 寛
 (長崎みなとメディカルセンター呼吸器内科) 井手昇太郎
 (長崎医療センター呼吸器内科) 武田 和明
 (長崎大学病院感染制御教育センター) 泉川 公一
 (長崎大学病院検査部) 柳原 克紀

その他の抗酸菌が関連する疾患 2

6月7日 (金) 16:34~17:19 第7会場 (ホテル日航大分 オアシスタワー 21F エトワール)
 座長 (産業医科大学医学部呼吸器内科学) 矢 寺 和 博

- 127 当院における結核の Paradoxical Response (初期悪化) に対するステロイド使用例の臨床的検討… (298)
 (国立病院機構東徳島医療センター) ○青野 純典、朝田 完二
- 128 肺結核に対する気管支動脈塞栓術 (BAE) の効果の検討…………… (298)
 (国立国際医療研究センター) ○長野 直子、鈴木 学、辻本 佳恵
 松林 沙知、坂本 慶太、森野英里子
 高崎 仁、飯倉 元保、泉 信有
 杉山 温人

- 129 統合失調症と人格障害患者に肺結核を合併した1例～結核罹患率が高い長崎県における問題～…… (299)
 (長崎大学病院感染制御教育センター/長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床感染症学分野) ○泉川 公一、田代 将人
 (長崎大学病院検査部) 賀来 敬仁、森永 芳智、柳原 克紀
 (長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床感染症学分野/長崎大学病院呼吸器内科) 高園 貴弘、宮崎 泰可
 (長崎大学病院感染制御教育センター/長崎大学病院呼吸器内科) 山本 和子
 (長崎大学病院呼吸器内科) 今村 圭文、迎 寛
- 130 当院の生活困窮者病棟における抗酸菌排菌患者の状況…… (299)
 (東京都済生会中央病院呼吸器内科) ○中村 守男、笹田 真滋
- 131 当院における中心静脈カテーテル留置を要した結核患者の検討…… (300)
 (独立行政法人国立病院機構東近江総合医療センター呼吸器内科) ○和田 広、坂下 拓人
 (独立行政法人国立病院機構東近江総合医療センター呼吸器外科) 井上 修平、尾崎 良智
 大内 政嗣、苗村 佑樹

肺 MAC 症 6

6月8日(土) 13:30~14:15 第4会場 (ホテル日航大分 オアシスタワー 5F 孔雀B)

座長 (国立病院機構茨城東病院) **林 原 賢 治**

- 132 肺 NTM 症に伴う慢性呼吸不全の実態…… (300)
 (国立病院機構東京病院) ○中野 恵理、島田 昌裕、川島 正裕
 川内梓月香、石井 史、渡辺 将人
 中村 澄江、井上 恵理、赤司 俊介
 佐藤 亮太、鈴木 淳、田下 浩之
 鈴木 純子、大島 信治、山根 章
 永井 英明、當間 重人
- 133 線維空洞型肺 MAC 症と気腫スコアの関連…… (301)
 (静岡県立総合病院) ○山本 輝人、田村可菜美、増田 寿寛
 高橋 進悟、田中 悠子、岸本祐太郎
 大石 享平、遠藤 慶成、三枝 美香
 赤松 泰介、森田 悟、朝田 和博
 白井 敏博
- 134 肺 *Mycobacterium avium* complex 症診断時における血清アスペルギルス沈降抗体測定の見解…… (301)
 (複十字病院呼吸器センター) ○白井 達也、古内 浩司、倉島 篤行
 藤原 啓司、中本啓太郎、田中 良明
 佐々木結花、大田 健
 (複十字病院呼吸器センター/複十字病院臨床医学研究科) 森本 耕三
- 135 臨床的に肺 *Mycobacterium avium* complex (MAC) 症が疑われ、キャピリア MAC 抗体陽性であるが、肺 MAC 症と確定診断できない気管支拡張症：その後の診断と予後について…… (302)
 (姫路医療センター) ○佐々木 信、中原 保治、河村 哲治
 水守 康之、塚本 宏壮、花岡 健司
 加藤 智浩、東野 幸子、高橋 清香
 平野 克也
- 136 当院における肺 MAC 症診療の現状～前向きコホート研究データの解析～…… (302)
 (公益財団法人大原記念倉敷中央医療機構倉敷中央病院呼吸器内科) ○中西 陽祐、伊藤 明広
 橋本 徹、石田 直、横山 俊秀、時岡 史明

 化学療法 1

6月8日(土) 9:44~10:20 第5会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 3F 紅梅A)

座長(東京都立多摩総合医療センター呼吸器・腫瘍内科) 高森 幹雄

- 137 高齢者活動性肺結核患者におけるピラジナミド併用治療の安全性に関する前向き無作為化比較研究
 (303)
 (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、浅岡 雅人、片野 拓馬
 内田 賢典、大川 亮太、田畑恵里奈
 池田 慧、奥田 良、関根 朗雅
 北村 英也、馬場 智尚、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/大和市立病院内科) 水堂 祐広
- 138 結核患者における Levofloxacin を含む初期治療レジメンの安全性と有効性の検討 (303)
 (公立陶生病院) ○武藤 義和、松田 俊明、木村 智樹
 近藤 康博
- 139 肺結核患者の予後におけるステロイド投与の影響：傾向スコアを用いた後方視的コホート研究 (304)
 (大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座) ○菅 貴将、小宮 幸作、門田 淳一
 (大分県立病院呼吸器内科) 内田そのえ
 (別府医療センター) 本城 心
- 140 当院における結核菌薬剤耐性率の推移 (304)
 (独立行政法人大阪府立病院機構大阪はびきの医療センター感染症内科) ○新井 剛、高田 宏宗
 永井 崇之
 (独立行政法人大阪府立病院機構大阪はびきの医療センター臨床検査科) 松井 謹、小野原健一
 吉多 仁子、田村 嘉孝
 (独立行政法人大阪府立病院機構大阪はびきの医療センターアレルギー内科) 韓 由紀
 (独立行政法人大阪府立病院機構大阪はびきの医療センター臨床研究部) 橋本 章司

 化学療法 2

6月8日(土) 10:20~10:56 第5会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 3F 紅梅A)

座長(石川県立中央病院呼吸器内科) 西 耕一

- 141 持続排菌例におけるリファンピシンの血中濃度とその臨床的意義 (305)
 (独立行政法人国立病院機構東京病院呼吸器内科) ○川内梓月香、川島 正裕、渡辺 将人
 中野 恵理、石井 史、中村 澄江
 井上 恵理、佐藤 亮太、島田 昌裕
 鈴木 淳、赤司 俊介、田下 浩之
 鈴木 純子、大島 信治、山根 章
 松井 弘稔、永井 英明、當間 重人
 (明治薬科大学薬物動態学研究室) 花田 和彦

- 142 リファンピシンによるビリルビン上昇例の検討…………… (305)
 (独立行政法人国立病院機構胸部疾患療育医療センター茨城東病院呼吸器内科) ○齋藤 武文、嶋田 貴文
 野中 水、後藤 瞳、笹谷悠惟果
 荒井 直樹、兵頭健太郎、三浦由記子
 大石 修司、林原 賢治
- 143 慢性骨髄性白血病の分子標的薬使用中に発症した結核性腹膜炎の1例…………… (306)
 (大阪市立大学大学院医学研究科臨床感染制御学/
 大阪市立大学大学院医学研究科呼吸器内科学/
 大阪市立大学附属病院感染症内科/大阪市立大学附属病院感染制御部)
 ○井本 和紀
 (大阪市立大学大学院医学研究科臨床感染制御学/
 大阪市立大学附属病院感染症内科/大阪市立大学附属病院感染制御部)
 山入 和志、柴多 渉、山田 康一
 掛屋 弘
 (大阪市立大学附属病院感染制御部) 中家 清隆
 (大阪市立大学大学院医学研究科細菌学) 金子 幸弘
- 144 結核および非結核性抗酸菌症の治療におけるエタンプトール視神経症の疫学的頻度と臨床像、危険因子の
 検討 (第二報) …………… (306)
 (国立国際医療研究センター病院) ○松林 沙知、森野英里子、渡邊 博
 草場 勇作、長野 直子、辻本 佳恵
 坂本 慶太、橋本 理生、石井 聡
 鈴木 学、高崎 仁、仲 剛
 飯倉 元保、泉 信有、竹田雄一郎
 杉山 温人

化学療法 3

6月8日(土) 10:56~11:32 第5会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 3F 紅梅A)

座長 (国立病院機構西新潟中央病院呼吸器センター内科) 木村 夕香

- 145 抗酸菌症の治療薬による肝障害に対する減感作療法の有用性の検討…………… (307)
 (国立病院機構東京病院呼吸器内科) ○平野 悠太、成本 治、伊藝 博士
 池田 みき、金野 史、新福 響太
 比嘉 克行、武田 啓太、日下 圭
 山根 章、田村 厚久、赤川しのぶ
 永井 英明、松井 弘稔
 (国立病院機構東京病院リウマチ科) 當間 重人
- 146 難治性非結核性抗酸菌症に対するアミカシン吸入療法の有用性と安全性…………… (307)
 (国立病院機構刀根山病院薬剤部) ○山本 修平、森 英人、山内 一恭
 (国立病院機構刀根山病院呼吸器内科) 北田 清悟

- 147 *Mycobacteroides abscessus* subsp. *abscessus* に対するベダキリン、クロファジミン、アミカシンの細菌学的効果の検討…………… (308)
 (結核予防会結核研究所抗酸菌部細菌科/総合病院国保旭中央病院内科) ○浅見 貴弘
 (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、武田 啓太
 森重 雄太、村瀬 良朗、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基礎抗酸菌症学) 御手洗 聡
- 148 肺 MAC 症に対する AHCC®の安全性および治療効果の検討…………… (308)
 (福岡大学病院呼吸器内科) ○藤田 昌樹、温 麟太郎、松本 武格

***Mycobacterium abscessus* complex 症 2**

6月8日(土) 13:30~14:15 第5会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 3F 紅梅A)

座長(日本大学医学部病態病理学系臨床検査医学分野) 佐藤 良博

- 149 当院における肺 *Mycobacterium abscessus* complex 症の臨床的検討…………… (309)
 (九州大学大学院医学研究院胸部疾患研究施設) ○原田 英治、片平 雄之、神宮司祐治郎
 三雲 大功、濱田 直樹、中西 洋一
- 150 肺 *Mycobacteroides abscessus* complex 症の臨床的解析…………… (309)
 (複十字病院呼吸器センター) ○藤原 啓司、古内 浩司、白井 達也
 大澤 武司、中本啓太郎、田中 良明
 吉山 崇、尾形 英雄、倉島 篤行
 大田 健、佐々木結花
 (複十字病院呼吸器センター/複十字病院臨床医学研究科) 森本 耕三
- 151 肺 *Mycobacterium abscessus* complex 症における細菌学的予後と菌コロニー形態の関連性について…………… (310)
 (NHO 近畿中央呼吸器センター内科) ○小林 岳彦、安部 祐子、倉原 優
 蓑毛祥次郎、林 清二、鈴木 克洋
 (NHO 近畿中央呼吸器センター臨床研究センター) 露口 一成、吉田志緒美、井上 義一
 (NHO 近畿中央呼吸器センター臨床検査部) 富田 元久
- 152 肺 *Mycobacteroides abscessus* complex 症診断時検体での Early reading time における Clarithromycin 耐性…………… (310)
 (国立病院機構東京病院呼吸器センター/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)
 ○武田 啓太
 (国立病院機構東京病院呼吸器センター) 川島 正裕、永井 英明、平野 悠太
 比嘉 克行、伊藤 博士、日下 圭
 成本 治、赤川志のぶ、山根 章
 田村 厚久、松井 弘稔
 (国立病院機構東京病院喘息・アレルギー・リウマチセンター) 當間 重人
 (結核予防会結核研究所抗酸菌部) 近松 絹代、青野 昭男、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基礎抗酸菌症学) 御手洗 聡
- 153 *Mycobacterium abscessus* に対する clofazimine の使用経験…………… (311)
 (福岡大学) ○串間 尚子、温 麟太郎、松本 武格
 藤田 昌樹

細菌学的診断

6月8日(土) 8:50~9:26 第6会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 3F 紅梅B)

座長(熊本大学大学院生命科学研究部呼吸器内科学分野) **坂上 拓郎**

- 154 非結核性抗酸菌(MAC及び*M. kansasii*)の新規核酸増幅検査法の開発……………(311)
 (大阪はびきの医療センター感染症内科)○橋本 章司、新井 剛、高田 宏宗
 韓 由紀、田村 嘉孝、永井 崇之
 (大阪はびきの医療センター臨床検査科)松井 謹、小野原健一、吉多 仁子
 (北海道大学人獣共通感染症リサーチセンターバイオリソース部門)中島 千絵、鈴木 定彦
- 155 TB-LAMP陽性でMGIT陰性例の検討……………(312)
 (大阪はびきの医療センター)○吉多 仁子、小野原健一、松井 謹
 新井 剛、高田 宏宗、韓 由紀
 橋本 章司、田村 嘉孝、永井 崇之
- 156 GeneXpert MTB/RIFと院内日常抗酸菌検査結果の比較……………(312)
 (長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病態解析・診断学)○森永 芳智、賀来 敬仁、小佐井康介
 柳原 克紀
 (長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床感染症学)泉川 公一
 (長崎大学大学院医歯薬学総合研究科呼吸器内科学)迎 寛
- 157 ミャンマーにおける結核菌検査TB-LAMP法の試用……………(313)
 (公益財団法人結核予防会国際部/公益財団法人結核予防会結核研究所/世界保健機関ミャンマー事務所)○岡田 耕輔
 (公益財団法人結核予防会国際部)菅本 鉄広
 (公益財団法人結核予防会結核研究所)山田 紀男、石川 信克
 (世界保健機関ミャンマー事務所)小野崎郁史

免疫学的診断 1

6月8日(土) 9:26~9:53 第6会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 3F 紅梅B)

座長(国立病院機構茨城東病院内科診療部呼吸器内科) **大石 修司**

- 158 QFTゴールドとT-SPOTの臨床性能比較……………(313)
 (国立大牟田病院)○長岡 愛子、若松謙太郎、原 真紀子
 野田 直孝、川崎 雅之
 (福岡大学筑紫病院)永田 忍彦
- 159 結核感染の診断におけるQFT Gold In Tube(QFT-3G)中サイトカイン値の有用性に関する前向き研究
 ……………(314)
 (国立病院機構東京病院呼吸器センター)○赤司 俊介、鈴木 真穂、武田 啓太
 永井 英明、當間 重人
 (結核予防会複十字病院)大田 健
- 160 QuantiFERON®TBゴールドプラス検査導入の経験……………(314)
 (公益財団法人ちば県民保健予防財団)○岡田 奈生、露崎みづ枝、鈴木 公典
 藤澤 武彦
 (千葉大学医学部附属病院感染制御部)猪狩 英俊

免疫学的診断 2

6月8日(土) 9:53~10:29 第6会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 3F 紅梅B)

座長 (筑波メディカルセンター病院呼吸器内科) **飯島 弘晃**

- 161 活動性肺結核における新規 QFT-Plus と T-スポットの比較検討 (315)
 (日本赤十字社長崎原爆諫早病院) ○江原 尚美、金子 祐子、中野令伊司
 松竹 豊司、久保 亨、福島喜代康
 (長崎大学第二内科) 坂本 憲穂、迎 寛
 (長崎大学) 河野 茂
- 162 肺結核既往患者の結核発症からの年数による QFT Gold Plus, QFT Gold In Tube, T-SPOT TB の検討
 (315)
 (国立病院機構東京病院呼吸器センター) ○武田 啓太、永井 英明、平野 悠太
 比嘉 克行、伊藝 博士、日下 圭
 赤司 俊介、成本 治、赤川志のぶ
 山根 章、田村 厚久、松井 弘稔
 (国立病院機構東京病院喘息・アレルギー・リウマチセンター) 鈴川 真穂、大島 信治
 當間 重人
- 163 IGRA 判定不可症例にどう対応しているか -当院におけるレトロスペクティブ検討- (316)
 (琉球大学医学部附属病院総合臨床研修・教育センター/
 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)
 ○原永 修作、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) 山内 桃子、鍋谷大二郎
 金城 武士、宮城 一也、健山 正男
- 164 IGRA 用採血実施日の平均気温による陽性率の変化 (316)
 (済生会横浜市東部病院感染管理対策室) 大石 貴幸

高齢者の抗酸菌感染症 2

6月8日(土) 10:29~11:05 第6会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 3F 紅梅B)

座長 (神戸市立医療センター西市民病院呼吸器内科) **富岡 洋海**

- 165 会津医療センターにおける高齢者結核の臨床像についての検討 (317)
 (福島県立医科大学会津医療センター感染症・呼吸器内科) ○鈴木 朋子、齋藤美和子
 小泉 達彦、新妻 一直
- 166 当院における活動性肺結核に癌を合併した症例の検討 (317)
 (国立病院機構東京病院) ○池田 みき、田村 厚久、伊藝 博士
 比嘉 克行、武田 啓太、日下 圭
 成本 治、赤川志のぶ、山根 章
 松井 弘稔、永井 英明
- 167 降下性縦隔炎を疑った高齢者粟粒結核の1例 (318)
 (静岡市立静岡病院) ○土屋 恭子、佐竹 康臣

- 168 ハンセン病療養所入所中の超高齢者に発症した肺結核の2例…………… (318)
 (国立療養所松丘保養園内科/弘前大学呼吸器内科・感染症科) ○田坂 定智、糸賀 正道
 (弘前大学呼吸器内科・感染症科) 高梨 信吾
 (国立療養所松丘保養園内科) 川西 健登

高齢者の抗酸菌感染症 3

6月8日(土) 11:05~11:41 第6会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 3F 紅梅B)

座長(静岡県立総合病院) 白井 敏博

- 169 地方市中病院における高齢者結核診療の現状…………… (319)
 (坂総合病院) ○高橋 洋、神宮 大輔、矢島 剛洋
 生方 智、庄司 淳
- 170 後期高齢者肺結核患者における胸部陰影の影響因子および予後との関連…………… (319)
 (独立行政法人国立病院機構南九州病院呼吸器科) ○是枝 快泉、川畠 寿史、濱田美奈子
 是枝 快房、川畑 政治
 (鹿児島大学大学院医歯学総合研究科呼吸器内科学) 井上 博雅
- 171 ピラジナミドを含む標準治療を行った超高齢者結核症例の検討…………… (320)
 (国立病院機構天竜病院) ○大嶋 智子、伊藤 靖弘、大場 久乃
 藤田 薫、金井 美穂、白井 正浩
 早川 啓史、藤坂 由佳
- 172 当科における高齢非結核性抗酸菌症治療の検討…………… (320)
 (日本赤十字社和歌山医療センター) ○池上 達義、田中瑛一朗、杉田 孝和

肺外結核 3

6月8日(土) 11:41~12:17 第6会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 3F 紅梅B)

座長(独立行政法人国立病院機構松江医療センター) 矢野 修一

- 173 超音波内視鏡下リンパ節穿刺吸引法により診断しえた腹部リンパ節結核の一例…………… (321)
 (龍ヶ崎済生会病院呼吸器内科) ○宮崎 邦彦、佐藤 信也、児玉 孝秀
 (龍ヶ崎済生会病院消化器内科) 江南ちあき、服部 純治、間宮 孝
 佐藤巳喜夫、海老原次男
- 174 超音波内視鏡下穿刺吸引法(EUS-FNA)が診断に有用であった結核性リンパ節炎の2例…………… (321)
 (独立行政法人国立病院機構長崎医療センター) ○藤川 堯之
 (独立行政法人国立病院機構長崎医療センター呼吸器内科・感染症内科) 武田 和明
- 175 肺結核に合併した結核性総腸骨動脈瘤の一例…………… (322)
 (独立行政法人国立病院機構東埼玉病院) ○廣瀬 友城、下田 学、諸井 文字
 中野 滋文、堀場 昌英、芳賀 孝之
 関 恵理奈
- 176 肺内に穿破した卵殻状石灰化を伴った慢性結核性脾膿瘍の1例…………… (322)
 (藤枝市立総合病院呼吸器内科) ○小清水直樹、津久井 賢

肺外結核 4

6月8日(土) 13:30~13:57 第6会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 3F 紅梅B)

座長(福岡大学筑紫病院呼吸器内科) 石井 寛

- 177 左大腿大腿四頭筋腫脹が初発となった筋結核・肺結核の1例……………(323)
 (NHO 愛媛医療センター呼吸器内科) ○渡邊 彰、川上 真由、佐藤 千賀
 伊東 亮治、阿部 聖裕
- 178 独居高齢者に生じ地域DOTSの実践により治癒しえた皮膚腺病の1例……………(323)
 (水戸済生会総合病院皮膚科) 神崎 美玲
- 179 メトトレキサートによる薬剤性肺障害治療中に発症した胸囲結核の1例……………(324)
 (愛知県厚生農業協同組合連合会海南病院呼吸器内科) ○酒井 祐輔、中尾 心人、鈴木 悠斗
 藤田 浩平、佐藤 英文、村松 秀樹

肺外結核 5

6月8日(土) 13:57~14:24 第6会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 3F 紅梅B)

座長(独立行政法人国立病院機構南岡山医療センター呼吸器・アレルギー内科) 谷本 安

- 180 多発脳梗塞を契機に診断に至った結核性髄膜炎の一例……………(324)
 (国立病院機構三重中央医療センター呼吸器内科) ○坂倉 康正、伊野 綾香、野村 綾香
 小野 隆裕、渡邊麻衣子、西村 正
 内藤 雅大、井端 英憲、大本 恭裕
 (国立病院機構三重中央医療センター神経内科) 賀川 賢
 (三重大学医学部附属病院呼吸器内科) 岡野 智仁、藤本 源、小林 哲
- 181 結核性の滲出性収縮性心外膜炎の一例……………(325)
 (大分医療センター/南海医療センター) ○山末 象三
 (大分大学医学部附属病院) 松本 紘幸、橋永 一彦
- 182 慢性関節リウマチに対してTNF- α 阻害薬使用中に結核性腹膜炎を発症した一例……………(325)
 (茨城西南医療センター病院呼吸器内科) ○茂手木壽明、林 士元、櫻井 啓文
 松村 壮、野村 明広

外科療法 1

6月8日(土) 8:50~9:35 第7会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 21F エトワール)

座長(獨協医科大学埼玉医療センター呼吸器外科) 小林 哲

- 183 非結核性抗酸菌症の手術例に対する検討……………(326)
 (山梨県立中央病院肺がん・呼吸器病センター呼吸器内科) ○柿崎有美子、小林美由紀
 小林 寛明、筒井 俊晴、宮下 義啓
 (同呼吸器外科) 樋口 留美、大竹宗太郎、後藤太一郎
- 184 当院で外科療法が行われた肺MAC症患者の臨床的検討……………(326)
 (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

- 185 非定型抗酸菌に対する部分切除の成績…………… (327)
 (国立国際医療研究センター) ○関原 圭吾、石黒 勇輝、平井 星映
 辻本 佳恵、草場 勇作、田村賢太郎
 松林 沙知、長野 直子、坂本 慶太
 下田由季子、橋本 理生、石井 聡
 森野英里子、鈴木 学、仲 剛
 高崎 仁、飯倉 元保、泉 信有
 杉山 温人
- 186 当院における肺非結核性抗酸菌 (NTM) 症に対する外科治療の検討 …… (327)
 (公益財団法人結核予防会複十字病院呼吸器センター呼吸器外科) ○平松美也子、東郷 威男
 渥實 潤、吉田 勤、下田 清美
 白石 裕治
 (独立行政法人国立病院機構茨城東病院呼吸器外科) 中川 隆行
 (公益財団法人結核予防会複十字病院呼吸器センター呼吸器内科) 森本 耕三、佐々木結花
 倉島 篤行
 (公益財団法人結核予防会複十字病院呼吸器センター呼吸器外科/公益財団法人結核予防会複十字病院) 荒井他嘉司
- 187 肺非結核性抗酸菌症完全切除・非完全切除例の臨床的検討…………… (328)
 (国立病院機構東京病院呼吸器センター内科) ○渡辺 将人、鈴木 純子、川内梓月香
 城 幸督、中村 澄江、扇谷 昌宏
 井上 恵理、佐藤 亮太、川島 正裕
 田下 浩之、大島 信治、田村 厚久
 永井 英明、松井 弘稔
 (国立病院機構東京病院呼吸器センター外科) 深見 武史、井上 雄太
 (国立病院機構東京病院病理部) 蛇澤 晶
 (国立病院機構東京病院喘息・アレルギー・リウマチセンターリウマチ科) 當間 重人

外科療法 2

6月8日(土) 9:35~10:11 第7会場 (ホテル日航大分 オアシスタワー 21F エトワール)

座長 (公益財団法人結核予防会複十字病院) 白石 裕治

- 188 自動縫合器による肺部分、区域切除術後の切除縫合線に結節像を形成した症例における非結核性抗酸菌症 (NTM) の関与について …… (市立札幌病院呼吸器外科) 田中 明彦 (328)
- 189 クラリスロマイシン (CAM) 耐性肺 MAC 症に対する外科治療の検討 …… (329)
 (国立病院機構東京病院呼吸器センター外科) ○深見 武史、井上 雄太
 (国立病院機構東京病院呼吸器センター内科) 赤川志のぶ、大島 信治、川島 正裕
 鈴木 純子、田下 浩之、田村 厚久
 永井 英明、成本 治、益田 公彦
 松井 弘稔、山根 章、小林 信之
 (国立病院機構東京病院病理部) 蛇澤 晶、木谷 匡志
 (国立病院機構東京病院リウマチ科) 當間 重人

- 190 70歳以上の肺 MAC 症の外科治療 (329)
 (国立病院機構東京病院呼吸器センター外科) ○井上 雄太、深見 武史
 (国立病院機構東京病院呼吸器センター内科) 大島 信治、川島 正裕、鈴木 順子
 田下 浩之、田村 厚久、永井 英明
 成本 治、益田 公彦、山根 章
 赤川志のぶ、松井 弘稔、小林 信之
 (国立病院機構東京病院病理診断科) 木谷 匡志、蛇澤 晶
 (国立病院機構東京病院リウマチ科) 當間 重人
- 191 当院における肺非結核性抗酸菌症に対する肺切除例の検討 (330)
 (豊田厚生病院) ○谷川 吉政、青山 昌広、高嶋 浩司

外科療法 3

6月8日(土) 10:11~10:47 第7会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 21F エトワール)
 座長 (国立病院機構東京病院呼吸器センター外科) 深見 武史

- 192 健側肺へ病変の進展を認めた肺非結核性抗酸菌症に対する左肺全摘術の2例 (330)
 (国立病院機構茨城東病院呼吸器外科) ○中川 隆行、菅井 和人、薄井 真悟
 島内 正起
 (国立病院機構茨城東病院呼吸器内科) 三浦由記子、大石 修司、林原 賢治
 齋藤 武文
 (結核予防会複十字病院呼吸器外科) 下田 清美、平松美也子、吉田 勤
 白石 裕治
- 193 肺非結核性抗酸菌症を合併した患者への肺移植について (331)
 (東北大学呼吸器外科/NTM program, Toronto Western Hospital, Toronto, Canada/
 Multi-organ transplant program, Toronto General Hospital, Toronto, Canada)
 ○平間 崇
 (University of Toronto, Toronto, Canada/
 NTM program, Toronto Western Hospital, Toronto, Canada)
 Theodore Marras
 (University of Toronto, Toronto, Canada/
 Multi-organ transplant program, Toronto General Hospital, Toronto, Canada)
 Shahid Husain
 (東北大学呼吸器外科) 岡田 克典
- 194 結核性胸膜炎の胸腔ドレーン挿入部に発症した胸囲結核に対して膿瘍切除筋肉充填術施行した2例
 (医仁会武田総合病院呼吸器外科) ○北村 将司、鈴木 雄治 (331)
- 195 抗結核治療中に多発病変を形成した胸囲結核の1手術例 (332)
 (国立病院機構東近江総合医療センター呼吸器外科) ○尾崎 良智、井上 修平、大内 政嗣
 苗村 佑樹
 (国立病院機構東近江総合医療センター呼吸器内科) 和田 広、坂下 拓人

肺 MAC 症の合併症

6月8日(土) 10:47~11:14 第7会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 21F エトワール)

座長 (公立陶生病院呼吸器・アレルギー疾患内科) **近藤 康博**

- 196 Foley カテーテルと気胸セット®によるドレナージが有用であった肺 MAC 症に合併した難治性気胸の 2 例 (332)
 (さいたま市立病院内科(呼吸器)) ○長谷衣佐乃、田中 拓、館野 博喜
 (結核予防会結核研究所抗酸菌部) 浅見 貴弘
- 197 有癭性膿胸から管内性進展をきたし治療に難渋した線維空洞型肺 MAC 症の 1 例 (333)
 (公益財団法人筑波メディカルセンター筑波メディカルセンター病院呼吸器内科) ○金本 幸司、栗島 浩一
 飯島 弘晃、石川 博一
- 198 肺 MAC 症患者における咯血のリスクファクター (333)
 (NHO 近畿中央呼吸器センター) ○蓑毛祥次郎、小林 岳彦、香川 智子
 龍華 美咲、安部 祐子、松井 秀夫
 林 清二、鈴木 克洋
 (NHO 近畿中央呼吸器センター/同臨床研究センター) 露口 一成
 (同臨床研究センター) 井上 義一

肺 MAC 症 5

6月8日(土) 11:14~11:50 第7会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 21F エトワール)

座長 (多摩総合医療センター) **村田 研吾**

- 199 自宅浴室からの検出菌と同一遺伝子型が確認された肺 MAC 症の夫婦発症例 (334)
 (宮城厚生協会坂総合病院呼吸器科) ○神宮 大輔、生方 智、庄司 淳
 矢島 剛洋、高橋 洋
- 200 肺 MAC 症による続発性気胸に合併した胸膜炎の 2 例 (334)
 (愛媛大学医学部附属病院循環器・呼吸器・腎高血圧内科学講座) ○山本 哲也、杉本 英司、中村 行宏
 加藤 高英、山本将一朗、濱田 千鶴
 三好 誠吾、濱口 直彦、山口 修
- 201 肺癌を合併した肺非結核性抗酸菌症の 3 例 (335)
 (関西電力病院呼吸器内科) ○岩崎 剛平、稲田 祐也、伊東 友好
- 202 若年女性に発症した孤立結節型肺 MAC 症の 2 例 (335)
 (国立病院機構東埼玉病院呼吸器科) ○諸井 文子、下田 学、廣瀬 友城
 中野 滋文、堀場 昌英
 (国立病院機構東埼玉病院臨床検査科) 芳賀 孝之
 (国立病院機構東埼玉病院呼吸器外科) 関 恵理奈

抗酸菌症エキスパートの役割

6月8日(土) 11:50~12:17 第7会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 21F エトワール)

座長 (大阪市西成区役所) 下内 昭

- 203 低まん延状況下での結核診療の地域連携における課題…………… (336)
 (山形県立中央病院感染症内科) ○阿部 修一
 (山形県立中央病院呼吸器内科) 鈴木 博貴
- 204 結核病棟における結核・抗酸菌症認定エキスパート薬剤師の活動…………… (336)
 (複十字病院薬剤部) 鈴木 裕章
- 205 結核エキスパート看護師育成についての一考察…………… (337)
 (公益財団法人結核予防会複十字病院) ○吉垣ゆかり、小出美智子、三浦 瑞枝

免疫抑制宿主の抗酸菌感染症

6月8日(土) 13:57~14:24 第7会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 21F エトワール)

座長 (独立行政法人国立病院機構南九州病院) 川畑 政治

- 206 AIDS患者のMAC症(*M. avium* 感染症)に経気道感染はあり得るのか? …… (337)
 (徳島大学大学院医歯薬学研究部口腔分子病態学分野/
 琉球大学大学院医学研究科感染症・呼吸器・消化器内科学講座(第一内科))
 ○日比谷健司
 (琉球大学大学院医学研究科感染症・呼吸器・消化器内科学講座(第一内科)) 健山 正男、稲嶺 盛史
 仲村 秀太、宮城 一也、古堅 誠
 金城 武士、屋良さとみ、原永 修作
 藤田 次郎
 (北部地区医師会病院呼吸器・感染症科) 田里 大輔
 (国立病院機構沖縄病院呼吸器内科) 比嘉 太
- 207 非小細胞肺癌の終末期に肺結核を合併した3例…………… (338)
 (国立病院機構刀根山病院呼吸器内科) ○森 雅秀、香川 浩之、押谷 洋平
 藤川 健弥、矢野 幸洋、北田 清悟
- 208 担癌活動性結核の抗癌剤・抗結核薬併用による結核治療に与える影響…………… (338)
 (国立国際医療研究センター病院呼吸器内科) ○田村賢太郎、高崎 仁、草場 勇作
 辻本 佳恵、松林 沙知、長野 直子
 坂本 慶太、下田由季子、橋本 理生
 石井 聡、森野英里子、鈴木 学
 仲 剛、飯倉 元保、泉 信有
 竹田雄一郎、杉山 温人

＜ランチョンセミナー＞

1. 呼吸器感染症と結核 ―鑑別診断とレスピラトリーキノロンの使い方―

LS1-1 細菌性肺炎の画像診断―結核との鑑別を含めて―

(大分市医師会立アルメイダ病院放射線科診断部) 岡田 文人

LS1-2 結核診断のピットフォールとレスピラトリーキノロンの位置づけ

(大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座) 小宮 幸作

6月7日(金) 12:30~13:20 第3会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 5F 孔雀A)

座長 (大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座) 門 田 淳 一

共催: 杏林製薬株式会社

2. 肺抗酸菌症と肺アスペルギルス症 (独立行政法人国立病院機構東京病院呼吸器センター) 永井 英明

6月7日(金) 12:30~13:20 第4会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 5F 孔雀B)

座長 (長崎大学) 河 野 茂

共催: 栄研化学株式会社

3. 次世代 QFT-Plus の臨床的有用性

(日本赤十字社長崎原爆諫早病院) 福島喜代康

6月7日(金) 12:30~13:20 第5会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 3F 紅梅A)

座長 (長崎大学) 田 代 隆 良

共催: 株式会社キアゲン

4. 新ガイドラインからみた IPF 診断と早期治療の重要性について

(天理よろづ相談所病院呼吸器内科) 田口 善夫

6月7日(金) 12:30~13:20 第6会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 3F 紅梅B)

座長 (札幌医科大学医学部呼吸器・アレルギー内科学講座) 高 橋 弘 毅

共催: 日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社

5. CPPA と NTM を考える

LS5-1 肺アスペルギルス症の診断と治療

(天理よろづ相談所病院感染症管理センター・呼吸器内科) 田中 栄作

LS5-2 慢性肺アスペルギルス症における肺 NTM 症の問題

(公益財団法人結核予防会複十字病院呼吸器センター (呼吸器内科)) 佐々木結花

6月7日(金) 12:30~13:20 第7会場 (ホテル日航大分 オアシスタワー 21F エトワール)

座長 (慶應義塾大学医学部感染制御センター) 長谷川 直 樹

共催: ファイザー株式会社

6. 非結核性抗酸菌症診療、最近の進歩 -検査法の進歩も含めて-

(福岡大学病院呼吸器内科) 藤田 昌樹

6月8日(土) 12:30~13:20 第3会場 (ホテル日航大分 オアシスタワー 5F 孔雀 A)

座長 (公益財団法人結核予防会) 工 藤 翔 二

共催: 東ソー株式会社

7. 潜在性結核感染症の診断、IGRA の使い方と解釈

(千葉大学医学部附属病院感染制御部・感染症内科) 猪狩 英俊

6月8日(土) 12:30~13:20 第4会場 (ホテル日航大分 オアシスタワー 5F 孔雀 B)

座長 (公益財団法人東京都保健医療公社多摩南部地域病院) 藤 田 明

共催: オックスフォード・イムノテック株式会社

8. 慢性呼吸不全に対する新たな取り組み -ハイフローセラピーを中心に-

(神戸市立医療センター中央市民病院呼吸器内科) 富井 啓介

6月8日(土) 12:30~13:20 第5会場 (ホテル日航大分 オアシスタワー 3F 紅梅 A)

座長 (鹿児島大学大学院医歯学総合研究科呼吸器内科学) 井 上 博 雅

共催: 帝人在宅医療株式会社

9. 血痰・喀血の治療戦略と血管内治療の Up to Date

LS9-1 喀血の治療戦略と血管内治療のエビデンス

(国立病院機構東京病院呼吸器センター) 益田 公彦

LS9-2 当院での喀血治療への取り組み~喀血外来はじめました~

(神奈川県立循環器呼吸器病センター呼吸器内科) 丹羽 崇

6月8日(土) 12:30~13:20 第6会場 (ホテル日航大分 オアシスタワー 3F 紅梅 B)

座長 (旭川医科大学病院呼吸器センター) 大 崎 能 伸

共催: 日本ストライカー株式会社

10. QFT-Plus と CD8⁺T 細胞

(一般社団法人免疫診断研究所) 原田 登之

6月8日(土) 12:30~13:20 第7会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 21F エトワール)
座長 (公益財団法人結核予防会結核研究所) 森 亨

共催: 日本ビーシージー製造株式会社

<イブニングセミナー>

1. 受託検査における IGRA の検査工程と精度管理の取り組み (株式会社ビー・エム・エル) 霜島 正浩

6月7日(金) 17:40~18:30 第3会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 5F 孔雀A)
座長 (独立行政法人国立病院機構東京病院呼吸器センター) 永井 英明

共催: オックスフォード・イムノテック株式会社

2. 臨床現場で使える抗酸菌検査

(独立行政法人国立病院機構近畿中央呼吸器センター臨床研究センター感染症研究部) 吉田志緒美

6月7日(金) 17:40~18:30 第4会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 5F 孔雀B)
座長 (独立行政法人国立病院機構近畿中央呼吸器センター呼吸器内科・感染症内科) 鈴木 克洋

共催: ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社

3. 非結核性抗酸菌症をとりまく話題

(慶應義塾大学医学部感染制御センター) 長谷川直樹

6月7日(金) 17:40~18:30 第5会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 3F 紅梅A)
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: 大正富山医薬品株式会社

4. COPD と好酸球

(奈良県立医科大学呼吸器内科学講座) 室 繁郎

6月7日(金) 17:40~18:30 第6会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 3F 紅梅B)
座長 (国立病院機構茨城東病院) 齋藤 武文

共催: アストラゼネカ株式会社

5. AMR 時代における抗菌薬の適正使用

(関西医科大学内科学第一講座呼吸器感染症・アレルギー科) 宮下 修行

6月7日(金) 17:40~18:30 第7会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 21F エトワール)

座長(琉球大学大学院感染症・呼吸器・消化器内科学(第一内科)) 藤田 次郎

共催:富士フィルム富山化学株式会社

<モーニングセミナー>

1. 多剤耐性肺結核の治療と副作用対策

(公益財団法人結核予防会複十字病院呼吸器センター(呼吸器内科)) 佐々木結花

6月8日(土) 7:50~8:40 第3会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 5F 孔雀A)

座長(愛知医科大学感染症科) 三鴨 廣繁

共催:大塚製薬株式会社

2. 鎮痛だけではない!オピオイドの呼吸困難症例への関わりを振り返る

(大分大学医学部麻酔科学講座) 奥田健太郎

6月8日(土) 7:50~8:40 第4会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 5F 孔雀B)

座長(九州大学大学院医学研究院呼吸器内科学) 中西 洋一

共催:第一三共株式会社

3. 肺非結核性抗酸菌症 -レセプトを用いた疫学解析および臨床的話題-

(公益財団法人結核予防会複十字病院呼吸器センター・臨床医学研究科) 森本 耕三

6月8日(土) 7:50~8:40 第5会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 3F 紅梅A)

座長(独立行政法人国立病院機構千葉東病院) 山岸 文雄

共催:極東製薬工業株式会社

4. 院内感染対策の実際~抗酸菌症を中心に~

(大分赤十字病院呼吸器内科) 重永 武彦

6月8日(土) 7:50~8:40 第6会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 3F 紅梅B)

座長(学校法人東北文化学園大学医療福祉学部抗感染症薬開発研究部門) 渡辺 彰

共催:塩野義製薬株式会社

5. 感染症診療のポイント-予防と治療-

MS5-1 近年の抗菌薬レビュー ～耐性菌対策を意識して～

(長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床感染症学分野) 宮崎 泰可

MS5-2 高齢化時代の肺炎球菌ワクチン再接種の意義

(長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病態解析・診断学分野) 柳原 克紀

6月8日(土) 7:50~8:40 第7会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 21F エトワール)

座長 (昭和大学医学部内科学講座臨床感染症学部門) 二 木 芳 人

共催: MSD 株式会社

<サテライトセミナー>

日本人 COPD 患者の治療戦略

(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

6月8日(土) 11:40~12:20 第5会場(ホテル日航大分 オアシスタワー 3F 紅梅 A)

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

共催: ノバルティスファーマ株式会社

<第306回 ICD 講習会>

我が国の結核撲滅への道のり

6月8日(土) 15:00~16:30 第1会場(iichiko 総合文化センター 1F グランシアタ)

座長 (旭川医科大学病院呼吸器センター) 大 崎 能 伸

(大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座) 安 東 優

1. 日本の結核対策: 成果と課題 (公益財団法人結核予防会結核研究所) 加藤 誠也

2. 多剤耐性結核の診断と治療

(公益財団法人結核予防会複十字病院呼吸器センター(呼吸器内科)) 佐々木結花

3. 抗癌剤治療時の結核の再燃とその対策

(国立病院機構東京病院) 田村 厚久

招請講演

Research agenda on global TB control

成田 昌弘 (ワシントン大学呼吸器内科)

昨年9月の、国際連合総会で、結核が特別議題となり、その国際的レベルの重要性が強調され、より良い保健や社会福祉のシステムの必要性が認識された。一方で、結核発症率に世界の地域により大きな格差もあり、結核対策に関する議論が多極化することもある。結核対策には、その国の文化、国民性、社会及び医療構造、財政など様々な要因が反映することの認識も不可欠である。今回の講演では、学問的側面を中心に、結核対策、そして、究極のゴールである結核撲滅のための重要な課題をいくつか挙げてみたい。まず、活動性結核のより正確な迅速診断である。近年のMolecular technologyを適用し開発された迅速薬剤耐性検査もこれに含まれる。途上国・結核高蔓延国においては、簡素化され、より感度を向上させた診断キットが必要とされている。一方で、先進国・結核低蔓延国では、特異度の高いものが求められる。結核治療に関しては、新薬の開発に伴い、より治療期間を短く、かつ、副作用を最小限にできる治療方法を見つけることが重要である。リファンピシンのSterilizing effectを超える薬の発見がカギとなるであろう。この原則は、多剤耐性結核にも当てはまる。DOTは、過去、20-30年の結核対策の成功の要因であったものの、患者への負担も大きく、video DOTなど、個々の患者に合わせたア

プローチが模索されている。一方で、結核治療の成功は、治療終了後の再発率により測られるので、長期間患者をフォローアップできる臨床試験を行える環境を開発・拡大することも不可欠である。さらに、特別な配慮を必要とするグループにおける治療方法に関する研究も必要である。世界レベルでは、HIVとの合併結核が大きく取り上げられているが、それ以外にも糖尿病や医原性免疫抑制状態に合併する結核、小児結核、高齢者結核、妊婦の結核、各種の肺外結核である。日本では、結核患者のうち高齢者が占める割合が大きく、その経験・知恵を共有する機会があると考えられる。潜在性結核感染症の診断では、現在使用されているIGRA以上に、潜在性結核感染から活動性結核に進行する可能性をより正確に予測できる検査の開発が期待されている。潜在性結核感染症の治療（結核予防）では、無症状者に投薬することもあり、超短期間で、副作用が殆ど無い治療法が望まれる。そして、長年期待されている有効なワクチンの開発である。既存の潜在性結核感染症の患者にも有効なワクチンが発見されれば、結核対策・撲滅の戦略が根底から変わることは、間違いない。最近の様々な分野でのテクノロジーの進歩のように、結核対策・撲滅も一層加速されることを願いたい。

特別講演1

結核医療の展望

加藤 誠也（結核予防会結核研究所）

日本の戦後の結核は著しい蔓延状況で、入院医療は主に結核療養所において隔離を目的としたもので、平均在院期間は1年以上で、2-3年に及ぶことも珍しくなかった。若年者も多く合併症が問題となる場合も少なかったが、有効な抗結核薬が十分でなかったために外科的治療を必要とする場合も少なかった。

1970年代に入ってリファンピシンを含む短期化学療法法の導入とその拡大によって、入院期間は短縮化した。80年代には高齢になって重篤な合併症等によって免疫力が低下するため発病する患者の割合が高くなった。高齢結核患者は重篤な合併症を持つ場合が多く、総合的な診療機能を持たない医療機関では合併症対応が問題となる場合がある。

患者数の減少と入院期間の短縮化によって必要病床数は大きく減少しており、病棟単位で結核病床を必要とする都道府県は少なくなっている。これらの状況を踏まえて、2016年に改正された「結核に関する特定感染症予防指針」には、国として結核病床を病床単位あるいはユニット化によって確保する方針がしめされている。結核医療の不採算は入院医療を脅かす喫緊の課題になっており、地域において重要な役割を担ってきた病院が結核医療から撤退する事態が生じている。患者の減少によって結核医療の経験を持つ医療従事者が徐々に少なくなり、今後は多剤耐性や副反応の対応など結核として専門的な知識・経験を必要とする事例への対応のために相談体制が必要になると思われる。

今後の疫学状況については、日本人の患者数は減少傾向が続くと考えられるが、留学や労働力として流入する外国出生者の影響を受ける。外国出生の結核患者は若年者が多いことから、高齢者のように予後不良や治療困難な事例は少ないものの、発見の遅れが遅れて重症で発見されるケースや多剤耐性が増加する可能性がある。

筆者らは既に低まん延状態になっているオランダで2010年に新築した結核病棟を視察する機会を得た。患者は医学的理由（全身状態不良、髄膜炎、脊髄、副作

用対策、免疫低下）と社会的理由（住所不定、薬物中毒、移民・難民）のために入院する。また、公衆衛生学的な脅威として強制隔離の対策になる患者が年間2-3人程度いる。病棟は中庭を囲むように円形に配置され、ガラスが多用されて明るく、病室が広いことが印象的であった。病室は基本的に個室であるが、個室に馴染まない外国出生患者のために4人部屋も用意されている。また、患者は音楽、絵画、工芸やwifiを使ってインターネットを楽しむことができ、病状がよければリハビリ施設として設置されているジムも使用できるなど、アメニティが充実していた。

世界では新技術の開発のためにさらに大きな資金が投入されることになっており、診断・治療の技術革新が進むことが期待されており、我が国でもその活用による。LAMP法やGeneExpertのような対策現場（Point of Care：POC）で使用可能な迅速診断の導入が進めば、結核やNTMの診断結果がより早く得られ、適正な治療を始められる。薬剤感受性検査も遺伝子診断あるいは全ゲノム解析が広く活用できるようになると、薬剤耐性結核の治療もより早期から実施できるようになる。多剤耐性結核の治療は新薬を含む併用療法の治験が進行中であり、短期療法時代になりつつある。結核菌の感染性消失を早期に検知できる方法ができれば、入院期間は大きく短縮化できるようになる。

宿主側の遺伝子による副反応の予知や活動性の把握のためのバイオマーカー検索の研究が進行中である。感染者の中で活動性結核への進展を高い精度で予知できるバイオマーカーが見つかり、活動性結核への進展を予防できる短期で効果的な治療が見つければ、潜在性結核感染症治療がより広範に着実に実施できるようになる。

以上のようにそれぞれの地域が低まん延状況に適合した医療体制を構築し、新しい技術を積極的に取り入れることによって、患者中心の医療が広く受けられるようになることが期待される。

特別講演2

臨床医からみた抗酸菌症研究の流れ

倉島 篤行（公益財団法人結核予防会複十字病院）

1999年に私は「結核 up to date」と言う書籍中で「結核とは何か、結核病学とは何か」という一文を書いた。

その中で私は1973年に初めて経験した結核症例のことを記載している。

私と同年の彼は暑い夏の日倒れ、腸結核穿孔腹膜炎でわずか10日後に死去した。

そのわずか旬日後、さらに結核大空洞穿孔一側肺虚脱例も経験し、私を結核学の道へ誘った。

私が行った先は、日本で初めて無作為対照比較試験を導入した砂原茂一先生が当時院長だった。

私が呼吸科医になった時代はbronchoscopyやBAL、CTなどかつてない、めざましい新技術が続々と導入された時代であった。

私はこの頃、気管支鏡生検や、間質性肺炎治療の研究を行ったが、やがて非結核性抗酸菌症と肺アスペルギルス症研究を主とするようになった。

しかし常に通底するのは結核研究の流れであった。

砂原先生は日本の結核病理学金字塔を打ち立てた岡治道先生に対する追悼文中で「化学療法の無い時代、何百例の結核解剖からX線診断に通ずる形態学を築いた岡病理学があまりにも偉大なので、日本の結核病学に特異な性格が刻印されたのではないだろうか？私は形態の背後にある動くものをもっと捉えたい」と記載している。

かつて私はその岡治道、岩崎龍郎の中味を追うだけで精一杯であった。

比較的最近の例であるが、私は初感染結核成立時に既に病変がPETにて腸管リンパ節まで広範囲に波及した事例に遭遇した。

このような症例は過去の結核テキストに記載されていたであろうか？

図書室の中に潜り込む探索の中で、私はわが国であまり知られていなかった英国の病理医Walter Pagelの著書中に、primary TBだけで11タイプもの、様々なパターンを例示した剖検例図譜を含む論文を見いだした。

Pagelは、我が国では岩崎龍郎先生の「結核の病理」で触れられていたのは初版本の中のわずか一行のみのだった病理学者であるが、彼は1930年代にドイツで結核病期論として有名なRankeとの共著を含む3冊の結核病理単行本を表し、Virchow、Kochの伝統を継ぐ正統的ドイツ結核病理学者だったということがわかった。

やがて彼はナチスドイツの迫害を逃れ英国に渡り、英語版では1冊目の結核病理学書を1939年に刊行し以後1964年まで4回の改版を著し、ドイツ結核病理学は英国に移植されたといえる。

Pagel探索の道は、やがてRankeにつながり、それは結核病理発生論の古典と今日の進化につながった。

わが国であまり知られてこなかった過去の結核をめぐる理論構築の骨格と最近の基礎結核病学での驚くべき進展について紹介したい。

最後に、これからの肺非結核性抗酸菌症のいくつかの問題について仮説的な展望を試みたい。

会長講演

結核医療人材育成の取組－大分県結核医療体制強化事業と医師のキャリア支援－

門田 淳一（大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座）

わが国の結核の罹患率は、2017年の統計では人口10万人当たり13.3人（新登録患者数16,789人）、大分県においては12.8人、（新登録患者数147人）と年々低下傾向を示し、近隣アジア諸国に比べて低い水準で、米国などの他の先進諸国の水準に近づいてきている。しかし、先進諸国の中ではまだ高い水準にあり、いまだ中蔓延国であることから、今なおわが国の主要な感染症として重要な位置付けにある。

現代の結核の特徴としては、60歳以上の高齢者に多いことや外国生まれの若年者・働き盛りの年代における結核の増加などが挙げられる。また、生物学的製剤などの免疫抑制薬や抗がん薬による治療など、医療の進歩による易感染性宿主の増加に伴う結核の発症が問題となっている。高齢者やこのような患者は併存疾患を合併していることが多いため、一般医療施設や介護施設などを受診したり、入院中に発症したりして感染源となり得る。従って、結核の知識を身につけ診療できる医師の育成は、結核の低蔓延化に向けて、わが国の重要な課題と思われる。しかし、わが国における結核病床を有する指定医療機関（以下、指定医療機関）の減少は、その中心的役割を果たすべき結核を診療できる医師の育成を難しくしている。大分県も例外ではなく、指定医療機関は県内に1施設しかないため、大分県唯一の医育機関である大分大学として医学生、初期研修医、後期専攻医の時期に結核医療に関する卒前・卒後教育を十分に行うことは困難な状況にあった。一方、行政（県）側としては、2015年時点における大分県における結核罹患率は10万人当たり17.1人で全国ワースト4位であり、県内唯

一の指定医療機関の後継者不足（3年後結核診療専門医師2名、10年後0名）、および国立病院機構に医師派遣等の依頼の取組をしてきたが医師獲得ができていないという危機感があった。このような状況を危惧した行政（県）側と大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座とが問題点を共有し協議を重ねた結果、2017年4月より大分県結核医療体制強化事業を開始することとなった。大分県結核医療体制強化事業は、行政（県）側が大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座に対して准教授の人件費と結核・非結核性抗酸菌症に関する基礎・臨床研究費の予算を拠出し、講座側から呼吸器内科所属の後期専攻医を常勤医として6か月ごと指定医療機関に派遣するという方針のもとにスタートした。准教授は指定医療機関に週2回出向し、研修責任医師として指定医療機関の常勤指導医とともに、派遣された後期専攻医の診療および研究の指導を行い、派遣された呼吸器内科後期専攻医は診療とともに研究を遂行するという体制を構築した。本事業の開始から2年ほど経過したが、後期専攻医にとっては診療スキルのみならず臨床研究手法を習得することができるため、若手医師のキャリア支援としての満足度が高く、抗酸菌感染症への興味が湧き研修希望者も途切れずに応募がある状況である。また指定医療機関側の常勤指導医は、後輩を指導し後継者を育成できるという新しい環境のなかでモチベーションの維持・向上が図られている。講演では、大分県結核医療体制強化事業のこれまでの取り組みと成果を述べ、わが国における結核医療人材育成システムの1事業例として紹介する。

今村賞受賞記念講演

ゲノム解析を基盤とした *Mycobacterium avium* 症の感染様式および病勢に関わる病原体因子の解析

打矢 恵一 (名城大学薬学部微生物学研究室)

非結核性抗酸菌による感染症は世界的に増加しており、我が国においては MAC (*Mycobacterium avium* complex), とくに *M. avium* subsp. *hominissuis* (MAH) による罹患率が高い。MAH は、土壌や水中などの自然界に広く分布している環境常在菌であり、ヒトやブタに感染する。MAH 症は、その発症の頻度から肺感染型(経気道感染)と HIV 感染者のような免疫不全者に発症する全身播種型(経腸感染)の大きく 2 つの病型があり、前者における臨床的な問題点として変則的な病勢が挙げられる。しかし、このような MAH 症の感染様式や病勢、さらに増加要因については不明な点が多い。その要因は、宿主側に加えて病原体側の遺伝学的な特性に起因すると考えられる。我々は、このような問題点を明らかにする目的で、世界に先駆けて肺 MAH 症患者由来株のゲノムの全塩基配列の決定を行った。そして得られた遺伝情報をもとに、感染様式や病勢の異なる患者由来の臨床分離株を用いて、これらの遺伝学的な特徴を詳しく調べ、比較・検討することにより問題点の解明を行った。

1. 肺 MAH 症患者由来株の全ゲノム解析からの知見：ゲノムの全塩基配列の決定には、国立病院機構東名古屋病院において分離された重篤化した肺 MAH 症患者由来 TH135 株を使用した。解析の結果、ゲノムサイズは 4,951,217 bp, ORF (遺伝子) 数は 4,636 であった。そして、AIDS 患者由来 MAH 104 株 (全身播種型) のゲノムと比較を行った結果、それぞれに特異的な遺伝子領域が多く存在していた。これらの領域の遺伝子を調べた結果、それぞれの感染様式に関わる重要な病原性遺伝子が存在していた。以上の結果、肺 MAH 症と播種型 MAH 症を引き起こす菌株は遺伝学的特性が異なっており、進化の過程で獲得した特異的遺伝子が MAH 症の感染様式に影響を与えていると考えられた。
2. 新規プラスミド (pMAH135) の同定：TH135 株のゲノム解析の結果、プラスミドの存在が示唆された。その存在を PFGE 法等で確認を行い、新規プラスミド (pMAH135) を同定した。pMAH135 は 194,711 bp の巨大プラスミドであり、164 の遺伝子がコードされていた。興味あることに、pMAH135 上には病原性や薬剤抵抗性に関わる遺伝子が存在していた。
3. 肺 MAH 症の病勢の検討：全国の国立病院機構から

提供して頂いた未治療の肺 MAH 症患者由来株 (n = 46) を使用した。臨床データから、経過観察後に病状の悪化が見られ治療を行った患者由来株を悪化群由来株 (n = 17) と病状に変化が見られなかった患者由来株を安定群由来株 (n = 29) に分類した。両グループの患者背景と病勢との間に関連性は見られなかった。VNTR (variable number tandem repeats) 解析を行った結果、悪化群由来株は特定のクラスターを形成し、さらに pMAH135 を保有する菌株は悪化群由来株に有意に多く存在した。その結果、VNTR genotype と病勢、さらに pMAH135 の存在と病勢との関連性が強く示唆された。

4. 比較ゲノム解析による肺 MAH 症の増加および悪化要因の検討：上記の肺 MAH 症患者由来 46 株のゲノム解析を行い、さらに海外由来の MAH 32 株のゲノム情報入手して、ゲノムの比較を行った。SNPs (single nucleotide polymorphisms) による系統樹解析の結果、日本株と海外株は異なったクラスターを形成した。さらに日本株には特異的な遺伝子領域が存在し、この遺伝学的な特徴とわが国における肺 MAH 症の増加要因との関連性が示唆された。また悪化群由来株が多く存在するクラスターが形成され、そこには特異的な遺伝子領域が存在し、pMAH135 を含む MAH の病原性に関わる種々の遺伝子がコードされていた。以上の結果から、これらの病原遺伝子が肺 MAH 症の悪化に関与していることが強く示唆された。
5. 感染様式の違いにおける遺伝学的特性と薬剤感受性との関連性：肺 MAH 症と播種型 MAH 症を引き起こす菌株は、遺伝学的特性が異なっていることが判った。そこで、未治療の肺 MAH 症患者由来 46 株と播種型 MAH 症患者由来 30 株を用いて、両者の薬剤感受性の比較を行った。その結果、clarithromycin を含む 7 薬剤で、肺 MAH 症患者由来株の MIC 値が有意に高かった。このような相違は、両者の遺伝学的な特性の違いが影響していると考えられた。また、VNTR 型別解析の結果、両者はクラスター形成において異なり、さらに各クラスター間において薬剤感受性に違いが認められた。この結果から、VNTR genotype の違いが特定の薬剤の MIC 値に影響を与えている可能性が示唆された。

特別企画

東京2020オリンピック・パラリンピック大会における感染症対策

吉田 道彦、杉下 由行、赤木 孝暢
(東京都福祉保健局)

2020年7月から9月に第32回夏季オリンピック競技大会(2020/東京)および東京2020パラリンピック競技大会(以下、大会と略する)が東京で開催される。競技会場は東京都を中心とした9都道府県・4政令指定都市にわたり、大会期間中1日当たりの会場来場者数は最大92万人、延べ約1,000万人と予想されている。本大会では世界多数の方が集まることから通常とは異なる規模で感染が拡大するリスクだけではなく、国内では稀な感染症が発生する可能性を考慮する必要がある。

大会に向けた感染症対策として、東京都では2017年10月に厚生労働省から示された「2020年東京オリンピック・パラリンピック競技大会に向けての感染症のリスク評価～自治体向けの手順書～」に基づいてリスクとなる感染症を検討するとともに、2018年3月には大会における感染症対策についての基本的な方針を示した「東京2020大会の安全・安心の確保のための対処要領(第一版)」を策定した。

結核については過去のオリンピック・パラリンピックにおいても発生並びに感染拡大リスクの高い感染症とはされていないが、外国人からの患者発生や感染症法に基づく対応が求められる。2016年の東京都における新規登録結核患者における外国籍は約13%と高く、東京都では外国籍を意識した啓発や患者対応を行っている。具体的には多言語による啓発、患者支援資料として8か国語による結核対策多言語リーフレット、早期受診や治療を促すため7言語による結核検査から治療、医療

機関、療養についての患者教育用動画、22か国語によるDOTSノートの作成の作成などを行っている。また、疾患に対する理解を深め、支援者との関係構築、服薬の継続を目的として、保健所や医療機関への通訳派遣を行い母国語による患者支援を行っている。

次に感染症の発生防止、早期探知からまん延防止に向けた具体的な対策として、これまでは訪都外国人や海外渡航する都民それぞれに対して、感染症の予防から発症時の適切な対応を行うための啓発冊子を作成し、情報提供を行ってきたが、2017年度にはサーベイランスシステムなどの整備や強化を行うとともに、感染症法に規定のある感染症の診断、治療ならびに行政対応を網羅した東京都感染症マニュアルを9年ぶりに改訂した。

また、外国語にも対応した疫学調査支援ツールをアプリケーションソフトとして開発しモバイル端末を活用した調査や指導が行える体制を整えるとともに、行政検体が増加した場合にも的確な対応が行えるよう受け入れ態勢の強化を行っている。

都では大会の参考とすべく2018年2月に大韓民国の平昌で行われた第23回オリンピック冬季競技大会の視察を行っており、視察から得られたオリンピックにおける感染症対策上の課題とその対策についての知見を得ることができた。また、大会までに感染症の発生を想定した図上、及び実地訓練を予定しており、今後はそれらの結果も踏まえ、実効性のある感染症対策を進め大会に備えたいと考えている。

教育講演1

外国出生結核患者の現状と対策～外来診療での取り組みを中心に～

高柳 喜代子（公益財団法人結核予防会総合健診推進センター）

【はじめに】

結核高蔓延国からの入国者の急増に伴い、外国生まれの結核患者数および罹患率は年々増加しています。半数以上が若年層で、2017年の統計でも新登録活動性結核の外国出生者1,530人のうち20代が774人と50.6%を占めています。その多くが留学生または技能実習生です。外国出生患者の特徴として、転出の多さ、薬剤耐性、コミュニティ内での感染伝播などがあります。

【総合健診推進センターについて】

当院は都内中心部に位置する病床を持たない診療機関で、学校や実習先のレントゲン健診で要精密となった、接触者健診の対象となった外国出生者が多数受診されます。2017年に呼吸器外来に初来院した2,177人のうち531人が外国出生者でした。日本人には当たり前の受付、検査、結果説明、治療の流れでも、外国出生者にとっては日本での受診自体が初めてという人も多く、戸惑いが多く見られます。外国出生結核患者の初診発見時から治療完了まで、できるだけ受診者の不安を少なくし、スムーズに診療できるように、当院では以下のような取り組みを行っています。

【外来診療での取り組み】

1. 問診票、検査説明、薬局案内などの多言語化
2. 指さしツール、翻訳アプリや音声翻訳機の活用
3. 母国語の服薬支援パンフレット、DOTSノートの利用
4. 医療通訳による診療補助（中国、英語、ハングル、ミャンマー、ベトナム）
5. 結核予防会の本部事業「外国人結核相談室」との連携
結核研究所対策支援部と相談室の保健師による患者支援
6. 薬局での一包化、累積処方日数と残薬、DOTS手帳の照らし合わせによる服薬確認
7. 診療予約制、未受診者には当日中に受診勧奨、本人不在時は登録保健所へ連絡
8. 外国人DOTSカンファランス 隔月開催し、医師、看護師、保健所、外国人結核相談室、医療通訳、対策支援部が参加、服薬状況や課題の確認、転出の連携などを行う
9. 複十字病院との連携 結核高度専門施設による多

剤・超多剤耐性例への対応

10. 東京都の外国人治療・服薬支援員派遣事業や結核対策多言語動画の活用

【外国出生結核患者に多い課題】

2017年の結核統計では、20代の新登録活動性肺結核患者で外国出生者は646人、そのうち塗抹陽性は175人（27%）であり、残りの約3/4は塗抹陰性でした。多くの症例で診断から治療完了まで外来で行われていることとなります。菌陰性結核で問題となるのは、以下のようなことです。

1. 勧告入院をしていないので、結核についての基礎知識が十分でないことがある
2. 健診発見の軽症例が多く、自覚症状もないため、治療継続の意義を理解しづらい
3. 治療初期に薬剤感受性が不明で、治療後期になって耐性が判明する場合がある
また、外国出生者に共通の課題として、
1. 初回治療でも薬剤耐性の可能性がある。
2. 転居、転出が多く、学校、職場、担当保健所なども変わりやすい
3. 帰国（一時帰国を含む）、所在不明、連絡がとれなくなるなどが多い
4. 在留資格の消失、保険証の期限切れ、無保険、所持金不足などが起こりやすい
5. 副作用での薬剤休止や治療変更が、中断のきっかけとなりやすい
6. 帰国した場合、その後の治療継続に懸念があるなどが挙げられます。

当院では、患者背景を念頭に置き、できるだけ母国語を示しながら、意思疎通をはかるようにしています。支援者（保健所、学校、職場など）の存在を常に意識し、国内での治療完遂を大原則として、日々診療にあたっています。本講演では、当院での経験や実際の対応苦慮事例に基づき、具体的な対応についてお話しします。さまざまな課題の多い外国出生者ですが、日本人と同様、患者中心の結核医療の実現に向けて、何らかの参考になれば幸いです。

教育講演2

結核分子疫学研究における全ゲノム解析の役割

瀧井 猛将 (公益財団法人結核予防会結核研究所)

分子疫学とは、分子生物学の知識や手法による分子生物学的マーカーを用いて、環境要因と疾病の関連を究明する疫学の一領域である。

結核の分子疫学では、結核ゲノム中に存在する特徴的な配列をマーカーとして利用しており、具体的な手法として、スポリゴタイピング法、制限酵素断片長多型 (RFLP; Restriction Fragment Length Polymorphism) 法、縦列反復配列多型 (VNTR; Variable Number of Tandem Repeat) 法と全ゲノム解析 (WGS; Whole Genome Sequencing) がある。

スポリゴタイピング法では、結核菌ゲノム中に存在する direct repeat (DR) 領域の有無をハイブリダイゼーション法で検出している。この手法では、決められた43のDR領域の有無をデジタル化した情報 (スポリゴタイプ) として扱うことが出来ることから、他施設での解析結果と比較することが容易である。加えて、菌株が分離された国・地域の情報とその菌株のスポリゴタイプ、系統等の情報を合わせて収載した国際データベースが利用できることから、結核菌の系統と地理的な分布が解析できる。

RFLP法では、DNA-DNAハイブリダイゼーション法で検出されたゲノム中のトランスポゾン IS6110 の数について、菌株間の、一致、不一致を比較する。VNTR法では、ポリメラーゼ連鎖反応 (PCR; Polymerase chain reaction) 法で増幅したゲノム中のミニサテライト領域の遺伝子長から割り出した反復数について、菌株間の、一致、不一致を比較する。これらの手法は、スポリゴタイピング法に比べて解析対象の菌株集団を複数のクラスターに分ける分解能が高い。これらの手法によるクラスター解析から、地域における結核菌遺伝子型の推移や結核菌の伝播状況に関する情報をより詳細に得ることが出来る。得られた情報は、研究だけではなく、結核菌の伝播や集団発生が起きている場所の推定、感染リスクの推定に利用され、感染拡大の防止に役立っている。

そして、WGSでは次世代シーケンサー (NGS; Next Generation Sequencer) で得られたゲノム配列を参照株 (通常は H₃₇Rv 株) と比較することにより、解析対象株のゲノムの挿入・欠失 (InDel; Short Insertion/Deletion)、一塩基変異多型 (SNPs; Single nucleotide polymorphisms) 等の変異を検出する。WGSは、菌の遺伝子型別 (系統解析、クラスター解析) に加えて、薬剤耐性遺伝子変異の検出も一度に解析することが可能である。特に、WGSは経時的な遺伝子変異の経過を詳細に解析することが出来ることから、感染経路の特定、再発、再感染の判別、複数株による重感染 (ポリクローナル感染) の検出や薬剤耐性化機構の研究にも活用されている。

WGSの具体的な解析のフローとしては、菌体からのDNA抽出とライブラリー作成、NGS器機によるリード情報 (FASTQ) の取得、そして、バイオインフォマティクス解析ソフトによるマッピングと SNPs、InDel の検出、アノテーションを行い、系統樹解析によるクラスター解析、薬剤耐性遺伝子変異の有無などの必要情報を取得する。これらの情報と結核患者登録情報等を合わせて研究目的にあった解析等を行う。近年、WGSの関連した革新的な手法として、喀痰試料から培養を経ずにWGSを実施する研究が試みられている。この手法は解析の時間を短縮だけでなく、ポリクローナル感染の解析等にも有用である。一方、WGSを用いた研究が普及するために、今後解決すべき問題点として、NGSが実施出来る施設、費用、バイオインフォマティクス解析ツールの開発が挙げられる。

このように克服すべき問題は残されているが、WGSによって得られる有益な情報は多く、また、様々な研究テーマや目的に活用できることから、今後、WGSを用いた研究が主流になってくる。本講演では、演者らが行っている解析例や他の研究者らの活用例の紹介を含め、結核の分子疫学におけるWGSの役割について概説したい。

教育講演3

抗酸菌感染症診断の現在と未来-細菌学的検査を中心に-

樋口 武史 (彦根市立病院)

抗酸菌感染症診断の現在と未来について、検査技師の立場から細菌学的検査を中心に考えてみたい。結核菌はヒトの生体内には存在しないので、臨床検体から分離されれば結核症と診断できる。一方、非結核性抗酸菌 (NTM) は、自然環境に広く生息しており、単に臨床検体から分離されただけでは、コンタミネーションなどの可能性もあるため起炎菌とは判断できない。NTM 症の診断には、日本結核病学会・日本呼吸器学会合同で発表された診断基準を満たすことが条件となる。いずれにしても、抗酸菌感染症診断において起炎菌を分離・同定することは最も重要である。

近年開発された血清学的診断法や遺伝子増幅法、質量分析法などの検査技術の飛躍的發展には目を見張るものがあるが、ロベルト・コッホが結核菌を発見してから137年が経過した今日でも、抗酸菌感染症診断のための細菌学的検査の基本スタイルは変わっていない。すなわち、臨床検体から塗抹標本を作製し、顕微鏡を用いて染色された菌体を目視で観察する塗抹検査に続き、臨床検体を前処理後、人工培地を用いて培養を行い、発育した菌を同定し、薬剤感受性試験に至る一連の流れは、今後も基本スタイルは変わらず、発展し続けるものと考えられる。加えて、近年の臨床検査領域の潮流として、国際規格 ISO15189 による標準化の動きが普及しつつあり、抗酸菌検査にも大きな影響があるものと考えられる。今後は塗抹検査など、検査技師の力量の差が検査結果に大きな影響を及ぼすような検査法は、画像イメージング技術や人工知能 (AI) を応用した精度の高い結果を保証できるようなシステムの導入と普及が望まれる。さらに、臨床医のニーズに答えるために、より迅速に起炎菌を同定可能

な遺伝子増幅法の開発と導入が必要と考える。そこで我々は、外来診療時にも対応できるように臨床検体から半時間程度で起炎菌を検出する検査システムの開発に取り組んでいる。概要としては、リアルタイム PCR を原理とした微小流体デバイスを用いた超高速遺伝子定量システム (GeneSoC[®]) とアパタイト粒子 (ストロンチウム含む) を用いた新規 DNA 精製技術を組み合わせて、結核菌および薬剤耐性遺伝子を検出する系を開発しており、当日は本研究データの一部を紹介する。

今後も、抗酸菌感染症診断における検査技術はとどまるところなく発展し続けるであろう。しかし、細菌学的検査の現在と未来共通の課題は、検査前プロセスである臨床検体の採取、特に喀痰採取の問題が挙げられる。これまでも患者の病態を反映した喀痰採取の必要性がしばしば関連学会などでもテーマとして取り上げられ、その都度議論がなされているが、十分な成果が得られているとは言い難い状況である。細菌学的検査の精度向上のためには、今一度原点に立ち返って喀痰採取に取り組む必要がある。そこで今回は、患者の病態を反映した良質な喀痰を採取するために必要な知識と技術について再確認してみたい。まず、解剖生理学的に喀痰の生成から排痰に至るメカニズムについて解説し、次に排痰誘発デバイスや排痰指導をコンビネーションした場合の有効性を提示する予定である。最後に、抗酸菌感染症診断において、今後も新しく開発される検査技術の性能を遺憾なく発揮させるためにも、医療従事者はこれまで以上に検査前プロセス、すなわち喀痰採取に積極性をもって取り組まなければならない。

教育講演4

IGRA

永井 英明 (国立病院機構東京病院)

結核感染の診断はツベルクリン反応にかわって、Interferon-Gamma (IFN- γ) Release Assay (IGRA) が行われている。IGRA は結核菌に特異的な抗原で血液中のリンパ球を刺激し、結核感染者の抗原特異的な T 細胞の IFN- γ 産生能を測定することによって結核感染の診断を行う方法であり、BCG 接種の影響を受けない。現行の IGRA は T-SPOT[®] TB (T-SPOT) と QuantiFERON[®]-TB Gold (QFT-3G) とであったが、後者は 2018 年 12 月末日をもって販売終了となり、QuantiFERON[®]-TB Gold Plus (QFT-Plus) に切り替わった。T-SPOT は IFN- γ の産生量を産生細胞の数で表し、QFT は産生量を ELISA 法で測定する方法である。いずれの検査法も感度、特異度の優れた結核感染診断法である。

IGRA は基本的には潜在性結核感染症 (latent tuberculosis infection : LTBI) を診断するための検査法であり、活動性結核の診断に用いられるものではない。結核菌を吸入し感染が成立した場合、直ちに発病する人は約 5% であり、残りの人の中から約 5% が一生涯のうちに発病してくる。LTBI とは結核菌に感染しているが発病していない状態を指すが、積極的に治療する対象となっている。

IGRA が用いられるのは、(1) 接触者健診、(2) 医療従事者の健康管理、(3) 発病危険のある患者、免疫抑制状態にある患者の健康管理、(4) 活動性結核の補助診断の 4 つの場合である。IGRA は主に前 3 者のために行われる。IGRA は、事前に何のために行われるのかを明確にし、結果をどう扱うか決めてから施行されるべきである。

LTBI の診断では、対象集団の推定結核感染率を想定し、これに「感度」「特異度」の数値を利用して陽性的中

率、陰性的中率が計算できる。結核の有病率の高い集団ほど、IGRA の陽性的中率は高率となるが、有病率の低い先進国では陽性的中率は低下し、偽陽性が増える。陽性と出た場合、それが「真」の陽性かどうかについては画像や過去の接触歴なども含め、総合的に判断することが肝要となる。特に推定感染率が低い病院職員の健診などで陽性が出た場合、必ずしも感染を示すわけではないことを念頭において対応を考えることが重要である。

IGRA は将来の結核発病を予測できることを期待されているが、発病予測的中率はきわめて低い。

結核発病危険度が大きい疾患としては、関節リウマチや乾癬、炎症性腸疾患など生物学的製剤使用患者や、透析、移植、悪性腫瘍、AIDS など、免疫抑制状態にさらされるものがあげられる。免疫低下例では全血で反応させる QFT-3G に比べ細胞数をそろえる T-SPOT のほうが有利とされていたが、QFT-Plus は免疫低下例でも感度が低下しないのではと期待されている。しかし、おそらく免疫抑制下ではいずれの検査でも感度は落ちてくるので、適切な時期に検査をすることがより重要である。仮に陰性と出た場合でも、結核の中蔓延国であるわが国では、結核を視野に入れた経過観察・対応をしていくことが求められる。

IGRA は優れた検査法であるが、経験を積むにつれ、検体の扱い・処理の仕方が結果に及ぼす影響、免疫不全状態の影響、リンパ球数の結果に及ぼす影響、不安定な再現性・変動の問題などが指摘されてきた。IGRA では生きた細胞を扱うので、検体の扱いを含めた精度管理が重要である。

IGRA を用いる場合、以上のような検査の特性を十分理解した上で日常臨床に利用するべきである。

教育講演5

結核サーベイランスの現状と課題

松本 健二 (大阪市保健所)

結核サーベイランスにはいくつもの要素が含まれていますが、本講演では「現場における結核対策にいかに関与するか」というところに焦点を合わせました。

結核サーベイランスとは、結核の感染・発生や対策の状況に関する情報の収集、解析結果を報道、伝達することで、他の感染症サーベイランスとの違いとなっているのは、結核の場合は治療結果を含むなど、対策の状況についての情報も扱うところです。すなわち、結核サーベイランスは結核対策に反映させるためのものであり、かつ結核対策の効果判定の科学的根拠となる貴重なものとなっています。

サーベイランスを結核対策に反映させるということに関連して、「サーベイランスは、実際に現場の結核対策に役立っているのか?」という疑問があります。多くの保健所ではサーベイランスは「現状の確認」あるいは「他の地域との比較」、「結果としてついてくるもの」、「入力が大変」等といった印象があるのではないのでしょうか?・・・罹患率が下がった。あるいは多剤耐性率が下がった。国としての結核統計、地域の結核統計、こういったことも、サーベイランスの目的であって、大事ではあるが・・・現場から見ると、サーベイランスが実際の結核対策に深く結びついていないといえない。成果としては見えづらいものがあります。

しかし、サーベイランスをうまく活用しているところがあります。発生動向から何を読み取るか? 診断や治療の状況からどういったことを想定するか? サーベイランスの分析は対策の必要性に根拠を与えます。たとえば、外国生まれの結核患者が増えてきた。特に20歳代において顕著である。さらに分析すると、学生が多く、発見の遅れを伴っていた。そこで、対策として、外国人学生に対する健診の実施と普及啓発の強化に取り組んだ。そして、サーベイランスによってその対策が評価される。患者の発見率であったり、重症度であったりする。その結果、対策の見直しが行われ、より適切なものに変わっていく。サーベイランスは、こういった根拠に基づいた取り組みの一助となります。すなわち、サーベ

ランスの成果を考える上では、対策に与えた影響を重視し、その中で浮かび上がってきた課題を抽出することが必要です。

サーベイランスには、他にもいくつかの課題がありますが、そのうちのひとつは、サーベイランスそのものの課題です。まずは調査・分析する項目の選択ですが、こういった項目を選択するのか? 結核統計を作るために必要なもの? 診断や治療に関連するもの? そして、対策に役立つもの? 国レベルのものもあれば、地域レベルのものもある。それぞれ実情に合わせた中身にする必要があります。また、サーベイランスの精度管理の問題もあります。いかに高率に、そして、正確に入力するか? そのためには、入力者の熱意や、マンパワーの確保、スキルアップなどが必要で、さらに、システム運用の技術支援や、エラーチェック機能などが求められます。

結核サーベイランスの主たる目的は、「結核対策のあり方を決定するため」、「結核対策の効果判定するため」の2つに集約することもできるわけですが、これをしっかりと念頭に入れて、これまでのサーベイランスの成果と課題、そしてサーベイランスの今後について考える必要があります。

本講演では、大阪市で実施している「解析評価検討会」(以下、検討会)の結核対策への活用についての概要とその成果について紹介します。検討会には、現場でサーベイランス情報を活用するために必要な体制(対策の立案と評価、外部委員会の必要性)や結核発病リスクの高い集団(高齢者、高蔓延国出身の外国人等)に対するサーベイランスの活用、薬剤感受性検査と遺伝子タイピング(VNTR)(VNTRの対策への活用)、治療成績(服薬中断リスクとDOTSの効果等)等様々な要素が含まれています。この大阪市の検討会における具体的な現状と課題を示します。

本講演が、今後のわが国における結核サーベイランスの更なる充実と結核対策推進のため十分活用されることを願うものであります。

教育講演6

低蔓延下での結核医療と地域包括ケア

阿彦 忠之（山形県健康福祉部）

わが国の結核患者は減少を続け、2017年の結核罹患率を都道府県別にみると10道県で低蔓延国の基準（人口10万対10未満）を満たす状況となった。結核の低蔓延化に伴い結核病床の利用率が低下し、結核拠点病院では経営的に結核病床を維持できず、その廃止や大幅減床が相次いでいる。二次医療圏内に結核病床の無い地域が増え、感染性結核患者を他医療圏又は他県の拠点病院に紹介して入院勧告を行う事例が増えており、特に高齢患者では転院・搬送等にかかる本人及び家族の身体的・精神的負担が大きくなっている。全国的に各二次医療圏には、感染症法に基づく一類又は二類感染症の患者の入院先として、感染症指定医療機関（第1種又は第2種）に感染症病床が整備されている。しかし、感染症病床は、医療法上、一類感染症、二類感染症（結核を除く）及び新型インフルエンザ等の患者を収容する病床と規定されている。このため、結核は二類感染症に分類されているにもかかわらず、感染症病床への入院は（緊急的な対応を除いて）認められていなかった。感染病床の多くは空気感染予防対応となっており、結核患者がその所在地の二次医療圏内の感染症病床に入院することができれば、患者及び家族等の負担の軽減が期待できるが、前述の法制度上の理由により、そのような運用は行われていなかった。

このようななか、結核病床の維持や結核患者の入院先の調整などに苦慮していた山形県では（複数の県等との共同で）、2017年度地方分権改革に関する提案として、政府に対して「感染症病床と結核病床の区分解消による結核入院体制の見直し」に関する提案を行った。この提案への対応方針に関する政府の閣議決定を踏まえ、2018年3月1日に厚生労働省から、感染症指定医療機関の感染症病床（空気感染予防対応）での入院治療も可能である旨の通知（健感発0301第1号）が発出された。国内低蔓延地域の山形県では、2018年3月末に県内唯一の結核拠点病院の結核病床（30床）が廃止され、同年4月か

ら医療法に基づく結核病床は皆無となった。結核患者の優先的な入院先としては、結核拠点病院の結核病床を一般病床に転換したうえで改めて整備した、いわゆる結核モデル病床（6床）のみとなった。しかし、上記の厚生労働省通知を受け、各二次医療圏の感染症指定医療機関（いずれも常勤の呼吸器内科医が勤務）でも入院勧告となった結核患者の受け入れができるように医療体制を整備し、入院先の調整を行う保健所と結核モデル病床を運営する病院および感染症指定医療機関の関係者が協議しながら入院医療の確保に努めている。（結核モデル病床と感染症病床の連携状況や課題等については、当日の講演の中で紹介する。）

結核の低蔓延化が進む一方で、わが国では80歳以上の高齢者への偏在が顕著となっている。山形県（2017年罹患率=7.4）における結核患者の年齢をみると、2009年以降は80歳以上が5割を超えており、最近では特に90歳以上の患者が増加している。高齢結核患者では、(1)結核発病の危険因子となる疾患または病態の合併率が高い、(2)病院・高齢者施設等に入院・入所中又は介護保険サービス利用中の結核診断例が多い、(3)他の傷病で救急受診時または入院した際などの胸部X線検査で異常陰影を指摘されたことを契機として結核の診断につながった例が多いなどの特徴が明らかであった。県では、このような高齢結核患者の実態と特徴に関する分析結果を県内の医療・介護関係者に還元するとともに、各保健所では病院、高齢者施設及び介護事業者等の関係者を対象に、結核の早期発見や適切な院内・施設内感染対策、及び結核患者の治療支援（地域DOTSを含む）の促進を目的とした研修会を開催している。結核患者の早期発見や適切な治療支援が、高齢者の医療・介護・日常生活支援などを含めた地域包括ケアシステムに組み込まれる形で展開されるのが理想であり、そのための人材育成や関係機関の連携促進に向けた調整などにおいて、今後も保健所の役割は大きいと考えている。

教育講演7-1

結核治療中の薬疹マネジメント～見逃してはいけない重症薬疹の初期病変とは何か？

加藤 雪彦（東京医科大学八王子医療センター）

結核治療中の薬疹はマネジメントが難しいが、その理由は3つある。まず、抗結核療法は多剤併用療法であり3剤ないし4剤が同時に投与開始され、薬剤リンパ球刺激試験（DLST）の限界から原因薬剤を特定しにくい。次に、仮に原因薬剤が特定できたとしても代替薬に限られており、結核治療の完遂が困難である。そして、結核とその治療が惹起する特有の皮膚症状が、薬疹との鑑別を一層困難にしているからである。

重症薬疹には、粘膜皮膚眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、中毒性表皮壊死融解症（TEN型薬疹）、紅皮症

型薬疹、薬剤過敏症症候群があるが、TEN型薬疹の致死率は約25%と高率である。講演では、結核治療中に発症したTEN型薬疹を供覧しながら、見逃してはいけない重症薬疹の初期病変、皮膚科にコンサルトすべきタイミングなど、結核治療にあたる内科医に必要な重症薬疹のポイントを概説する。

また、結核治療には免疫再構築症候群という側面も持ち、通常の薬疹治療には用いられない減感作療法を施行する稀な疾患と言える。これらの免疫学的意味についても触れる予定である。

教育講演7-2

抗結核薬を中心とした薬剤性視神経症

中馬 秀樹 (宮崎大学医学部感覚運動医学講座眼科学分野)

薬剤性視神経症は、薬物摂取後に両眼性に発症し、中心視力の低下、色覚異常、視野検査で中心盲暗点をきたし、初期は視神経乳頭に検眼鏡の変化を示さない。薬剤中止により視機能が可逆性に改善するものもあれば非可逆的な例も存在する。視神経乳頭は時間経過とともに萎縮に至る。視神経症を生じたと報告されている薬剤は数多く存在するが、その代表的なものがエタンブトールである。

エタンブトールは発売当初より視神経症の報告がなされており、当初はL型とD型が販売されていた。D型が抗結核菌に有効で、一方L型は視神経症を多く発症したため、市場からなくなった。サルを用いた動物実験では視交叉に軸索障害が認められている。一方ウサギを用いた実験では視神経に軸索障害が認められている。視神経症の発症機序は明らかにされていない。現時点では、エタンブトールの抗菌作用が、菌複製に必要な金属含有酵素をキレートすることに関連していると考えられているので、ヒトのミトコンドリア内の銅または亜鉛を含む酵素をキレート化することによりミトコンドリアの機能異常を生じ、視神経症を発症すると考えられている。血清中の亜鉛が減少している症例が存在することや、血清中の亜鉛の減少が視神経症発症の危険因子であるとの報告もある。またほかのキレート剤である disulfiram や DL-penicillamine も視神経症をきたすことが知られている。

エタンブトール視神経症は投与されている患者の6%に生ずるとされる。エタンブトール視神経症の発症は容量依存性であることが知られている。25mg/kg/日以上

投与されている症例に発症しやすいとされる。しかし、推奨されている15-25mg/kg/日で投与されている例の中でも約1%で発症すると報告されている。投与後2ヶ月以内では発症するのはまれで、4から12ヶ月の間、平均7ヶ月で発症する。腎機能不全、糖尿病、肝機能不全、低栄養状態タバコアルコール摂取者が危険因子とされる。

最も速い視機能の変化は色覚異常で、青黄色異常が多いとされる。視力低下は通常両眼性で、視野は中心盲暗点が多い。しかし、周辺部視野欠損や両耳側半盲を生じる例もある。初期は視神経乳頭に異常はみられないが、次第に視神経萎縮に至る。しかし、初期に乳頭腫脹を生じる例もある。

投与を中止することにより、数ヶ月かけて次第に視機能が改善してくる症例がある。しかし、改善しない症例も多い。報告では視機能が改善する例は40-50%で、改善した症例もある程度の視機能障害を残す。また、少量投与でも、急速な、両眼性の、重篤な視機能障害を生じ、速やかに中止しても改善しない例があるということを知っておくべきである。

薬剤投与中止以外に有効な治療法はない。投与中の患者は、視機能異常を自覚したら速やかに投与を中止すべきである。また、コミュニケーション障害があり、視機能障害を自覚して表現できない患者、またはベースラインを評価できない患者には相対的投与禁忌とすべきである。投与前、投与後の視機能検査は推奨されるが、どの程度の期間で何の視機能検査をどこまで行えばよいかは現時点では明らかにされていない。

教育講演8

高齢者看護・介護と結核感染対策

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）

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社会的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では、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か月以上かかっている。一方、2015年の統計では全国的に結核患者が減っているのに反し医療従事者の結核発症は増えている。これは医療機関で結核が診断されるまでの期間の長さに加え、医療機関では結核に未感染の医療従事者が増加していることと、高齢者への気管支鏡、気管内挿管、吸引、胃管挿入など咳を誘発する処置が増加していることが要因として推察される。

当院は結核罹患率の国内一二を争う高さの名古屋市に位置し、救命救急センターやがんセンターを有す地域医療支援病院であり、年間8,000件の救急搬送を受けるが結核病床は有さない。その中、入院時には結核を疑われず、入院治療後に結核が診断される「診断の遅れ(Doctor's Delay)」が発生する事例は後をたたない。結核感染対策として Interferon-Gamma Release Assays (IGRA) を2010年より導入し、雇入時健診、ハイリスク者健診、結核接触者健診を実施し、早期の結核院内感染の発生発見に努めているが、院内での結核発生後に当室が行う接触者健診では潜在性結核感染(Latent tuberculosis infection: LTBI)が散見される。この結核曝露リスクの高さは、同地域内で必ずしも十分な感染対策資源を有さない中小規模病院においても深刻である。2016年に当室より地域連携する施設を対象に行った調査では、病床数平均100床余りの82施設において、入院患者の結核発生(44%)や職員の結核発生(6%)を3年以内に経験している中、結核の院内発生に備えた個人防護具の整備や抗酸菌検査実施などの結核感染対策は十分に整備されていない実態が課題として浮かび上がっている。

これら的高齢者結核に対する医療施設内の結核対策はどうあるべきか。それらを考察することを目的とし、2016年～2017年の2年間に、当院に入院した65歳以上の高齢者で、入院後に結核が判明する「診断の遅れ(Doctor's Delay)」が生じた事例を検証した。対象事例は15例、平均83.2歳、男性が10例(67%)であった。入院時症状は体重減少、体動困難、ふらつき、転倒、倦怠感、消化管出血、食欲低下、下腿浮腫、咳、鼻水、発熱、呼吸困難等であり、7例(47%)は救急搬入での入院であった。入院診療科は呼吸器科5例、血液内科2例、循環器科2例、その他産婦人科、神経内科、総合内科、腎臓内科、臨床腫瘍科等で、入院時診断は、誤嚥性肺炎、胸膜炎、閉塞性肺疾患、気胸、貧血、心不全、慢性腎不全などであった。入院時にCT、胸腔ドレーン挿入、気管支鏡などの処置を行なっている事例もあった。6例(40%)には入院前に介護施設入所やデイサービス利用があった。入院から結核の診断までに要した日数は6日～153日で、平均35.7日であった。結核を疑わずにケアに関わった医療関係者は延べ800名で、看護師236名(50%)、医師61名(13%)、放射線技師67名(14%)、理学療法士等50名(11%)、その他58名(12%)であった。接触者健診でLTBIを認めた事例は2例あり、LTBIの診断で予防内服治療を行なったのは3名で作業療法士、看護師、薬剤師であった。

高齢者の結核症状は必ずしも呼吸器症状が典型的ではなく、病状急変により救急受診するケースも少なくない。結核は慢性炎症による消耗疾患のため、発熱、寝汗、全身倦怠感、易疲労感、体重減少、食欲不振などの全身症状が起こることに注視すべきである。特に高齢者のケアに関わる全ての関係者はこのことをよく知る必要がある。今回、当院受診時前に多くの高齢者が介護サービスを受けていた実態を考えると、高齢者介護関係者への結核の知識の普及と施設における結核感染対策整備が急ぎ望まれる。

教育講演9

肺 MAC 症の病型 FC 型と NB 型の根本的な違いは何か

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 *Mycobacterium avium* complex (MAC) 症は、本邦の肺非結核性抗酸菌症の約 9 割を占めている。そして肺 MAC 症には、画像所見から、線維空洞 (FC/fibrocavitary) 型と結節・気管支拡張 (NB/nodular bronchiectatic) 型の二病型が知られている。FC 型は喫煙男性に多く、肺尖や上肺野中心に多発する空洞性病変が特徴的である。一方、NB 型は 50 代以降の非喫煙女性に多く、中葉・舌区を中心に気管支拡張と小結節が多発する胸部画像を呈する。FC 型は NB 型と比べて一般に進行が早く、診断後早期の治療介入が勧められている。近年肺

MAC 症患者の増加が指摘されているものの、FC 型と NB 型の肺 MAC 患者が均等に増えているわけではない。新たに診断される肺 MAC 症患者の大部分は NB 型であり、FC 型として診断される肺 MAC 症患者はまれである。このように明らかに異なる FC 型と NB 型の二病型ではあるが、診断当初は NB 型を呈していた肺 MAC 症患者であっても、その進行に伴って空洞性病変が目立つようになり、FC 型と区別が付きにくくなる症例もある。本講演では、FC 型と NB 型の二病型の臨床的特徴を概説した上で、その違いについて考えてみたい。

教育講演10

NTM の治療：どのような治療をいつから、いつまで

藤田 昌樹（福岡大学病院呼吸器内科）

近年、肺非結核性抗酸菌症症例、特に *M. avium* 症が増加傾向を示している。治療に対して抵抗性ということもあり、おそらく近い将来結核死亡者数を追い越すのではないかという推計も出されている。治療の進歩が求められる呼吸器感染症の一つであることは異論がない。クラリスロマイシンを key drug として、エタンプトール、リファンピシンを軸とした治療が導入されることが多いが、はっきりとしたエビデンスが構築されていない。治療を行っても高頻度に再燃することが知られている。また、治療時の菌が必ずしも再発するのではなく、新たな菌が再感染することも多いことが明らかになっている。治療に伴う有害事象も多く、全症例が治療適応という訳ではなさそうである。このように、長年に亘る、治療が

必ずしも完治に至ることが少ない本症に対して、どのような治療を、どのような症例を対象にして、いつから、いつまで治療をするのか？今までの報告をもとに、コンセンサスを醸すためのたたき台を提供したい。感染症に対する新規薬剤が数少なくなる中、本症への新規薬剤開発も厳しい状況である。今後導入される新規治療についても触れていきたい。

多々の疑問に対する直接的な回答を与えることは困難ですが、肺非結核性抗酸菌症の現状への理解を深め、新たな治療戦略の端緒となればと考え、教育講演をさせていただきます。

教育講演11

Clarithromycin 耐性 *Mycobacterium avium* complex 症

長谷川 直樹 (慶應義塾大学医学部感染制御センター)

1970-80年代に我が国でエリスロマイシンの側鎖構造に変化を加えることにより胃酸での分解を抑制し、高いバイオアベイラビリティを達成するクラリスロマイシン (clarithromycin : CAM) が開発された。1991年には実用化され、マクロライドに経口薬としての可能性が開かれ、静菌的とは言え一般菌に対する広い抗菌作用が期待された。同じころに、後天性免疫不全症候群が出現したが、有効な抗ウイルス薬がないためにその進行とともに細胞性免疫が著しく低下すると、平素無害である *Mycobacterium avium* complex (MAC) が主として腸管から侵入し、菌血症を経て播種性感染症を惹起した。このような状況においてCAMのMACに対するMICの低いことが注目され、MACの菌血症に対するCAMの効果が確認された。一方CAM単独使用では耐性を獲得しやすく、併用療法、特にEBを含む多剤併用が耐性化抑制作用を有することが *in vitro*、*in vivo* 及び臨床的に示された。一方、時を同じくして結核や呼吸器系の基礎疾患を有する者に合併する2次感染症としだけではなく、基礎疾患のない主として中高年の痩せ型の女性に小結節・気管支拡張を呈する肺MAC症の増加が報告されるようになった。1990年代になりCAMを含む多剤併用療法が導入され、肺MAC症の排菌陰性化達成率は明らかに向上し肺MAC症におけるkey drugとしての位置付けが確立した。一方、マクロライドの耐性化機序としては、透過性の低下や排出ポンプの過剰発現、CAM結合部位の変化などが知られているが、CAMのMACに対する耐性化機序としては23rRNAの一塩基変異によりCAMが作用点に結合できなくなることが知られている。一方、CAMは迅速発育菌が有するマクロライドにより誘導されるメチル化酵素 (*erm* : erythromycin-resistance methylase) を保有しないとされているが、CAMの治療標的である23rRNAの変異以

外にMACのCAM耐性に関与するメカニズムについても検討の余地がある。CAM耐性菌による肺MAC症に関してはGriffithらの報告がありCAM耐性化のリスクとしてCAMによる単剤治療、CAMの耐性化誘導抑制作用を有するEBとの併用のないこと、CAMとキノロンとの2剤併用などが挙げられている。また、排菌陰性化を達成するには、アミカシンを中心とするアミノグリコシド系薬剤の併用と適切なタイミングでの外科的処置を要するとしている。最近、我々も多施設にてCAM耐性MAC症を集積しその耐性化に寄与する要因や治療選択肢、予後について検討した。その結果、CAM耐性化の要因としてはGriffithらの報告に合致するものであったが、CAMを含むレジメでも肺MAC症の排菌陰性化達成率は60%前後と言われており、CAM耐性例の肺MAC症の予後は多剤耐性結核に匹敵するものであることも判明した。有効な治療薬が乏しいため肺MAC症は蓄積する一方であるが、近年NTMに対するrepositioning, repurposingや新規の創薬が盛んになってきた。しかし有望な薬剤が見出されてもその薬剤単独で治療が行われることはなく、おそらくCAMとの併用により強力なレジメの創出が可能になると思われる。一方、CAM耐性例に対して免疫調整剤としての作用を期待してCAMを継続する意義についても不明である。また、CAM耐性菌検出後、CAMを中止し経過観察すると感受性株に復する例も散見されるが、CAMによるantibiotic pressure消失に関連する可能性もあるがその詳細についても検証されていない。そのためにも臨床現場においてはCAMの耐性化を避けることが極めて重要である。本セッションではCAM耐性MACおよびMAC症について最近の情報にもふれながら概説したい。

教育講演12

M. abscessus の診断・治療、最新情報

森本 耕三 (公益財団法人結核予防会複十字病院)

非結核性抗酸菌は Runyon 分類により、固形培地上でのコロニー形成に7日以上培養を要する遅速発育菌と7日以内に観察される迅速発育菌に分けられる。迅速発育菌の中で臨床上最も問題となるのが *M. abscessus* complex (MABC) 菌である。同菌について2018年6月現在 *M. abscessus* subsp. *abscessus* (以後 *M. abscessus*)、*M. abscessus* subsp. *massiliense* (以後 *M. massiliense*) および *M. abscessus* subsp. *bolettii* (*M. bolettii*) の3亜種に分けられている。

2014年に行われた全国疫学調査により、それまで希少菌種とされていたMABC菌がNTM症の約3%程度と、*M. kansasii* に迫る罹患率であることが示された。また、検査センターの抗酸菌データ分析により、肺MABC症は九州沖縄地方で有病率が高いことが明らかとなった。関東の専門病院でもその増加傾向が報告されており、同症は全国的な増加がある可能性が示唆されている。

M. abscessus と *M. massiliense* はクラリスロマイシンに対する反応が異なるが、その主たる原因である *erm* 遺伝子について理解することが重要である。*M. abscessus* はマクロライド暴露により耐性誘導遺伝子 (*erm* gene) が活性化し、マクロライドのリボゾーム結合部位が修飾されることにより治療早期に無効となる。一方、*M. massiliense* は *erm* 遺伝子に欠失があり活性化しないためにマクロライド感受性となる。また、*M. abscessus* でも点変異の起こった C28 sequevars (T28C) は *M. massiliense* と同様に *erm* gene が活性化しないために感受性となる。この C28 sequevars の割合は我々の検討では約10%であったが、他の報告では10-20%程度である。実臨床では亜種分類およびシーケンスによる sequevars の確認はできないが、少なくとも *erm* gene 活性が確認できる CLSI 推奨の迅速発育菌用の感受性試験が利用可能となることが望まれている。

シンポジウム 1

免疫不全に合併した NTM 症

座長 藤田 昌樹 (福岡大学医学部呼吸器内科学)

座長 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)

非結核性抗酸菌 (NTM/nontuberculous mycobacterium) は、抗酸菌から結核菌群とらい菌を除いた総称で、180 種類以上の菌種が含まれています。水系や土壌などの自然環境から浴室などの生活環境に至るまで広く棲息しています。時に環境からの曝露によって感染症である NTM 症を引き起こします。NTM 症自体は健常者に発症しうる感染症であり、その患者数の増加が指摘されています。しかし、その感染病態には不明な点も多く残されています。そこで、本シンポジウムでは、NTM 症の発症リスクが増える特殊病態に着目し、その

特殊病態下の NTM 症で得られている知見を整理することによって、一般の NTM 症病態の理解もさらに深まることを期待しております。本シンポジウムで取り上げる特殊病態は、IFN- γ 自己抗体陽性、免疫性炎症性疾患に対する生物学的製剤による治療、肺がんの薬物治療、肺移植後の免疫抑制治療、原発性免疫不全症である MonoMAC 症候群です。それぞれ特殊な病態下での NTM 症ではありますが、日常診療で遭遇する一般的な NTM 症の発症病態を考える上で、有用な示唆を与えてくれるものと考えております。

S1-1

抗インターフェロン γ 自己抗体がもたらす非結核性抗酸菌症 ―看過される免疫不全―

坂上 拓郎 (熊本大学大学院生命科学研究部呼吸器内科学分野)

世界的に有病率の増加が報告される非結核性抗酸菌 (NTM) 症は、肺だけでなく全身に病巣をきたしうるが、その感染経路や重症化のメカニズムは明らかではない。特定の微生物に対する個体における感染症の成立、または治療ストラテジーを考察する際に、病原微生物要因と宿主要因を双方向から検討することが必須である。NTM 症の病原微生物要因に限って論じた場合には、現在知られている 150 種以上の抗酸菌のなかで 30 種程度がヒトに対しての感染性を持つことが言われており、これは異なる形質による病原微生物要因と言えるであろう。また、MAC の中でも特定の菌株はマウスを用いた実験的肺 NTM 症の重症化を引き起こすことが証明されており、なんらかの病原微生物要因が存在することは示唆される。肺 NTM 症において、個人における疾患感受性を規定する要因は疫学的な検討から、高身長、やせ型、中高年女性などが明らかになっているが、その病理学的な意味づけは不明である。一方で播種性 NTM 症では宿主要因として HIV 感染症による後天性免疫不全、IFN- γ -IL-12 経路に関わる分子の遺伝的欠損を背景とした先天性免疫不全が知られる。近年、こうした既知の明らかな免疫不全症を有さないにも関わらず播種性 NTM 症 (dNTM 症) を発症した患者の一部から抗インターフェロン γ 自己抗体 (IFN γ -Ab) が検出されることが報告され、感受性に関わる因子または後天性免疫不全の部分症として注目を集めている。自己抗体が認識するエピトープは IFN- γ の C 末端付近に限局していることも報告され、NTM 症の宿主感受性を規定する自己免疫学的な要因である可能性が高い。

本邦からは 2007 年、2009 年に症例報告がなされたが、以後は報告例がない期間が続いていた。我々は 2009 年の報告症例を経験したことから、系統的な診断が必要と考えヒト検体からの検出法を構築してきた (J Infect Chemother. 2014)。更に 2012 年 1 月から各施設より測定依頼をいただき IFN γ -Ab 陽性例の解析を進めてきた (Clin Infect Dis. 2018)。総計で 331 例の抗酸菌感染症例の解析を行い、背景に免疫不全の明らかでない 37 例の dNTM 症例から 30 例の IFN γ -Ab 陽性例 (陽性率 80.1%) を見出した。初期症状に特異的なものではなく、多くが鑑別診断として抗酸菌症が挙げられておらず、診断までに平均で 4 か月を要していた。検出菌のうち 70% が MAC であり、迅速発育菌が 20% であった。病変は肺 (66.7%)、骨 (63.0%)、リンパ節 (48.1%) をはじめ全身に分布した。全例に抗菌化学療法が、2 例に追加治療として Rituximab の投与が行われた。6 例が平均 2.25 年の期間を経て治療を終了したが全例で再燃を認めた。観察期間中央値での死亡率は 3.2% であった。こうした検討結果が示唆するように本抗体を保持する症例は日常臨床で遭遇する NTM 症とは異なる臨床表現型を持つ。それに加え、本疾患では自己抗体産生という自己免疫機序と重症 NTM 症の発症の間に重要な関連が示唆され、“自己免疫性非結核性抗酸菌症”という概念で認識すべき疾患と考えられる。本抗体が関与する後天性免疫不全により NTM 症を発症した際には、罹患部位が多岐にわたるため様々な科で診療が行われている可能性が高い。看過されている症例があると思われる、このような病態が存在することを認知することが重要である。

S1-2

抗 TNF 製剤と NTM

松本 智成 (大阪府結核予防会大阪病院)

抗 TNF 製剤はいわゆる生物学的製剤に分類される。生物学的製剤とは、バイオ (bio) 製剤とも呼ばれ、通常は関節リウマチ等に用いられる抗サイトカイン製剤を指すことが一般的である。

かつて関節リウマチの治療は、どのように炎症や疼痛を治療によって改善させても関節破壊を抑制することが出来なかった。しかしながら、発症早期の関節リウマチ患者に生物学的製剤を使うことにより、関節破壊の抑制のみならず修復までもが夢ではなくなり、このため、ADL の維持のみならず生命予後の改善もが可能になった。2015 年の世界の全ての薬の売り上げでは、1 位ヒュミラ、2 位レミケード、4 位エンブレルと関節リウマチに使用される生物学的製剤がランキングされリウマチ医以外の医師にもその名前、特徴は知っておかなければならない時代になってきた。

では、生物学的製剤とステロイドや免疫抑制剤はどのように違うのだろうか。ポイントは、この 3 種類の薬剤はともに現在の症状は改善するものの、ステロイドや免疫抑制剤では発症早期に使用しても関節破壊の抑制、改善に伴う長期予後の改善が見られない、という点である。それに対し、生物学的製剤では発症早期に使用すると関節破壊の抑制、修復による長期機能の維持が認められる。従って、生物学的製剤使用の大きなポイントは、発症早期の関節リウマチ患者に長期に使用することである (松本智成、結核と非結核性抗酸菌症 抗酸菌症と抗 TNF 製剤を中心とするバイオ製剤 Pharma Medica 2012 : Vol. 30 No.6 p53-63)。

非結核性抗酸菌症 (NTM) 合併患者における抗 TNF 製剤投与

抗 TNF 製剤は結核を発症しやすいと言われており、一部の NTM 症合併関節リウマチ患者に投与すると増悪させるとも言われている。結核菌と非結核性抗酸菌症 (NTM) との大きな違いはヒトに対して病原性があるか

ないか、ヒト-ヒト感染が起こるか起こらないか、である。ただし一部の NTM は病原性を持つと言われている。また、極論すると免疫状態と解剖学的に正常な肺組織には結核症は起こるが NTM 症は起こらないと言われている。肺 NTM 症は、正常な肺構造が破壊されて外来異物のクリアランスの低下した組織、血流が途絶え壊死した組織に感染する。結核症は、感染源となる結核患者が周囲にいない限り感染しないが、NTM は環境中に存在するので繰り返し感染曝露される。また、特に NTM 症で問題なのは有効な治療薬がないことであり、基本的には多剤耐性肺結核の治療状況と同じである。さらに、NTM はクリアランスが悪い組織、壊死組織に感染するので、黄色ブドウ球菌、嫌気性菌、アスペルギルス等の真菌等の菌類と混合感染しているという報告もあるし、壊死組織故に抗菌薬の移行が悪いという問題もある。

生物学的製剤の利点は、早期発症患者に長期に使用する事により ADL の改善、さらには寛解が期待出来る事である。したがって、短期間しか使用出来ないのであればステロイド剤を含む既存薬剤と変らず、投与の意味はあまりない。自験例ではあるが、生物学的製剤投与中に NTM の排菌が認められても画像上悪化がない症例では、全例が NTM に対する治療なしに排菌の陰性化が認められたことを経験しており、このことから NTM 排菌が認められても画像上の悪化がなければ生物学的製剤の投与の継続は可能な場合があると考えられる。しかしながら NTM 合併患者に生物学的製剤を初めて投与する場合は、投与という行動を起こす以上、増悪時の対応を常に考えながら患者の強い希望を文章等で確認した上でリスクとベネフィットをよく考慮して投与すべきである。副作用の為に生物学的製剤を長期投与出来ない場合は医療費の無駄であるばかりでなく、一時的な関節症状の改善が見られても呼吸機能障害が増悪し ADL が低下すれば、投与した意味が全くないことを考慮すべきである。

S1-3

肺がんと肺非結核性抗酸菌症について

小林 岳彦 (NHO近畿中央呼吸器センター内科)

肺がんは、死亡数が年々増加傾向である悪性疾患である。日本の悪性疾患での死亡者数は、男性では第1位であり、女性では第2位である。また、一方、肺非結核性抗酸菌症は、罹患率が増加中の慢性肺感染症である。治療が難渋化し、課題の多い肺感染症である。臨床現場においては、両疾患を合併した症例を経験することが多い。予後が不良である肺がんの治療を優先することが多いが、実際に薬物化学療法を行う際に肺非結核性抗酸菌症に対してどのようなマネージメントをとっていくべきなのか、またどのような臨床像をきたすのか、不明な点が多い。

がん薬物療法の種類は、大きく分けて3種類あり、非特異的にがん細胞を攻撃する殺細胞性抗がん剤、がん細胞の遺伝子変異をターゲットとする分子標的薬、患者自身に本来備わっている免疫システムへ作用する機序を利用した免疫チェックポイント阻害薬である。

肺非結核性抗酸菌症を合併する肺がん患者において、各薬物療法が患者への影響が異なると考えられる。ここでは、殺細胞性抗がん剤と免疫チェックポイント阻害薬が肺非結核性抗酸菌症に与える影響を中心に述べる。

まず、殺細胞性抗がん剤の多くは、DNA代謝にはたつき、がん細胞の増殖抑制効果や殺細胞効果を引き起こし、有害事象として高頻度に骨髄抑制が起きる。好中球減少症を中心とした免疫抑制状態のために、肺非結核性抗酸菌症の病勢の悪化が引き起こされる可能性がある。また、肺がんにおいて殺細胞性抗がん剤での骨髄抑制

は、一定期間のみであることが多いため、肺非結核性抗酸菌症の悪化する症例自体は少ないということも考えられる。講演中に、殺細胞性抗がん剤を導入した肺がん症例における肺非結核性抗酸菌症の臨床経過をしめす (Tsuji *et al*, *Respir investigation*, 2017)。

次に、免疫チェックポイント阻害薬は、Programmed death-1 (PD-1)・PD-L1, または Cytotoxic T-lymphocyte antigen 4 (CTLA4) を阻害する抗体であり、その結果、T細胞の不活性化を解除することで抗腫瘍免疫応答の増強を利用した薬剤である。一方、抗酸菌に関して、感染成立に患者の細胞性免疫の抑制が関連すると報告されている。さらに近年、肺非結核性抗酸菌症患者のリンパ球のPD-1・PD-L1の発現は健常者と比べて高いと報告された (Shu CC *et al*, *Scientific Reports*, 2017)。免疫チェックポイント阻害薬が、肺非結核性抗酸菌症の臨床像に何らかの影響を与える可能性がある。当院では、肺がん患者において免疫チェックポイント阻害薬の一つである Nivolumab の投与で併存症の肺 *Mycobacterium abscessus* complex 症が改善した症例を経験した (Ishii *et al*, *Internal Medicine*, 2018)。肺非結核性抗酸菌症に対する免疫チェックポイント阻害薬の影響について他症例も含めて報告する予定である。

現在、肺がん診療は、免疫療法によるパラダイムシフトが起きている。免疫応答は、肺非結核性抗酸菌症においても重要な機序であり、今後も肺がんに合併した肺非結核性抗酸菌症の臨床像について注目をしていきたい。

S1-4

肺移植とNTM

松本 武格 (福岡大学病院呼吸器内科)

肺移植は1997年10月16日臓器移植に関する法律が施行され2000年3月に日本で脳死肺移植が東北大学と大阪大学で行われ、1998年岡山大学で生体肺移植が行われている。2017年3月31日までに本邦では当院を含め10施設が脳死肺移植認定施設として認定され407件の肺移植が行われており呼吸不全に対し効果的な治療法の1つである。ただ、移植後は拒絶反応を抑制するため、免疫抑制療法が必須となるが、一方で免疫抑制に伴い様々な日和見感染症が発生し移植臓器の生着や予後に関連すると言われている。この事より迅速かつ的確な感染症治療が必要とされている。現在、移植後1ヶ月以内に発症する初期、1~6ヶ月以内に発症する中期、6ヶ月以降に発症する晩期と分類し感染症、原因微生物を推定し治療を行っている。

一方非結核性抗酸菌感染症は中年女性に多く認められ、推定値でこの10年間約2倍の上昇を認めており今後も注意が必要な疾患である。ただ、非結核性抗酸菌の多くは広く環境中に存在するため、分離同定≒感染症という図式が成り立たない。診断基準は当学会である日本結核病学会の診断基準が有りそれにより診断している。また、一旦診断基準に合致し非結核性抗酸菌感染症と診断されても予後不良とされる線維空洞型では、速やかに最大限の化学療法を実施し、外科適応も積極的に考慮する。しかし、本邦で多い気管支拡張型の場合は、無治療でも進行が緩徐であり、一度治療しても再燃することが多く根治は困難であることから経過観察する場合も多々ある。また播種性非結核性抗酸菌症は、HIV感染症

や悪性疾患、生物学製剤使用、臓器移植後状態等で発症し、近年増加が指摘されている。このように肺移植患者について非結核性抗酸菌症は、レシピエントが治療前に既に感染している状態、もしくは移植後感染で発症する可能性が推測できる。しかし、肺移植症例での患者で非結核性抗酸菌症の頻度、転帰転機、治療効果については報告が少ない。他の移植については、日本造血細胞移植学会の第4版のガイドライン(2017年)では、移植前に非結核性抗酸菌感染症の病歴があれば、再燃リスクが高いと推定されると記載されている。

今回我々は、2006年10月から2018年8月までに当院で行われた肺移植症例33例を対象とした。電子カルテを用いて非結核性抗酸菌検出の有無と治療状況、予後について後方視的に調査した。33例中、男性19例、女性14例、年齢中央値は51歳だった。肺移植前に非結核性抗酸菌症と診断された症例が2例あり、*M. abscessus*と*M. intracellulare*が検出された。いずれも非結核性抗酸菌に対する治療導入後に肺移植が行われており、移植後の再発はなく経過している。肺移植後に診断された症例が2例あり、*M. intracellulare*と*M. fortuitum*が検出された。現在治療中で安定している。非結核性抗酸菌感染の有無で生存率に有意差は認めなかった。肺移植症例でも非結核性抗酸菌症を合併するが、現在のところ生存率に影響を与えていないという結果が得られた。海外の文献でも同様な報告がなされている。肺移植と非結核性抗酸菌感染症について本シンポジウムでは他の報告をふまえ考察したい。

S1-5

MonoMAC 症候群

福原 規子、藤原 亨、張替 秀郎
(東北大学病院血液免疫科)

MonoMAC 症候群 (monocytopenia and *Mycobacterium avium* complex infections) は、単球の減少と *Mycobacterium avium* complex (MAC) をはじめとする細胞内寄生菌に対する易感染性を示し、骨髄異形成症候群 (Myelodysplastic syndrome; MDS) /急性骨髄性白血病 (acute myeloid leukemia; AML) を発症する原発性免疫不全症として、2010年に米国で初めて報告された (*blood* 2010; 115: 1519)。2011年には、樹状細胞やB細胞、NK細胞の欠損を特徴とする免疫不全症である DCML (dendritic cell, monocyte, B- and NK-lymphoid deficiency) が英国から報告されたが (*J Exp Med* 2011; 208: 227)、両疾患の原因遺伝子が GATA2 であることが同定された。さらに、家族性 MDS/AML やリンパ浮腫と難聴・MDS/AML 発症を特徴とする Emberger 症候群も GATA2 遺伝子の胚細胞ヘテロ変異 (常染色体優性遺伝) を共通基盤とすることが判明し、これらの疾患群を GATA-2 欠損症候群と総称されることもある。このように単一遺伝子の先天的変異が原因であり、高率に若年性 MDS/AML を発症するのが特徴であり、おもに MDS/AML 進展に関わる分子機序を中心に研究が進められてきたことから、これらの疾患群の表現

型が異なる機序については十分に明らかにされていないのが現状である。

MonoMAC 症候群に特徴的な臨床所見は、単球減少を含む血球減少と易感染性である。血液分画では単球の減少とB細胞・NK細胞の減少が特徴的ではあるが、これを通常の血算や検診などで拾い上げるのは難しく、MDS/AML に先行して生じる骨髄不全症の時期に、汎血球減少を指摘されるか、重症感染などを契機に診断されることが多いだろう。易感染性としては MAC 症と並んでヒトパピローマウイルス感染に伴う難治性尋常性疣贅が特徴的とされ、ヘルペスウイルス属や真菌による重症感染症も認め、MDS/AML 発症前は感染症のコントロールが治療の主体である。汎血球減少症の進行とともに MDS/AML への進展が明らかとなると、免疫不全状態も同時に進行するため、感染をコントロールしつつ速やかに造血幹細胞移植を行うことが望ましい。

本題では、稀少疾患である MonoMAC 症候群患者で合併した MAC 症を含む感染症の経過などを提示させていただき、臨床的特徴やマネジメントについて議論を深めたい。

シンポジウム 2

結核・非結核性抗酸菌症に対する antimicrobial stewardship team の活動

座長 長谷川 直樹 (慶應義塾大学医学部感染制御センター)
座長 八木 哲也 (名古屋大学医学部臨床感染症学講座)

昨今、薬剤耐性菌対策の重要な柱として、その拡大を抑制する感染制御に加えて耐性菌を生み出さない抗菌薬の適正使用を推進する Antimicrobial stewardship (AS) が世界的に注目されている。その実践には、医師、薬剤師、看護師、臨床検査技師からなる Antimicrobial stewardship Team (AST) を組織し、各職種の特徴を活かすことが重要である。特に我が国では 2018 年 4 月からは、基準を満たす AST を組織し活動すると入院一人当たり 100 点の診療報酬が加算されている。ところで、昨今の結核病床の相次ぐ閉鎖と、高齢者結核がますます増える現実を鑑み、2018 年には結核病床としての指定がなくても空気感染対策が可能な病室で結核患者を管理できるように法律が改正された。今後は従来結核病床に転送していた活動性結核をその治療経験の少ない病院で管理をしてゆくことになる。また高齢者や免疫抑制状態の患者も増え、肺外結核を含め多彩な臨床像を呈する結核も稀ではない。その結果、一般細菌による感染症を想定していた AS は抗酸菌症にも必要になると思われる。また結核は空気感染するため疑い患者発生時から適切な感染対策を要する。一般細菌に比べ、結核菌の分裂速度は 18~24 時間と遅く、遺伝子検査により迅速に感受性が判明する薬剤もあるが結核では基本的に経験的に多剤併用治療が開始される。昨今進歩が著しい新たな検査を駆使して、迅速かつ正確に起因菌の同定、薬剤感受性検査を実施しそれを確実に臨床現場に報告することは感染制御と AS 活動に必須である。そのためには、臨床像から感染臓器を正しく見極め、適切な検体採取することは必須である。薬剤感受性試験の判明には 1~2 ヶ月を要するが、結核では耐性薬剤の種類により使用薬剤、治療期間が異なること、症例によっては薬剤感受性不明のまま治療を継続しなければならない場合もあるため AST の専門的な知識は重要である。さらに高齢者や免疫抑制状態にある者が多いため AST は結核診

断だけでなく、糖尿病などの併存疾患の的確な評価と管理、年齢、体重、肝・腎臓機能さらにポリファーマシーと薬物相互作用などを総合的に勘案した適切な薬剤の選択および病状に応じた治療期間設定、そして確実な服薬の確保、などを患者ごとに行う必要がある。感染性消失後は外来通院となるが、結核の特徴は治療期間が最低 6 ヶ月間と長期に及ぶことである。そのため自覚症状改善後も、最低 6 ヶ月の治療期間を確保するため直視下服薬確認 (DOT) の実践や調剤薬局との連携なども重要である。結核治療成功の鍵はまず患者自身が適切な感染対策及び服薬の意義を含めて結核について正しく理解することであり、病院の AST 及び ICT としての看護師の役割は重要である。結核は公衆衛生の視点から厳しい行政の管理下にあるが、薬剤の選択、使用期間、服薬確認など抗菌薬の適正使用が最も強く求められる感染症であることを忘れてはならない。非結核性抗酸菌は環境に常在し、人への病原性は高くなく、通常人から人に感染しないため感染対策上は重視されないが、最近、呼吸器感染症は著増し、すでに結核を凌駕し死亡者数も増え続けている。しかし、臨床に必要な微生物検査法も実用化されておらず、保険適応の薬剤も限られており、治療開始時期、治療期間も定まっていないがその難治性のため、通常治療は数年に及ぶ。抗菌薬を最も長期に使用する慢性感染症の一つであり、AS の観点からは課題は多い。本シンポジウムでは、結核における AST について小林 信明先生(医師)、品川 雅明先生(微生物検査技師)、平野 淳先生(薬剤部)、大嶋 圭子先生(看護師)にそれぞれの立場からお話を、山崎 善隆先生からは非結核性抗酸菌症における AST 活動の意義と課題についてお話を伺い、今後、間違いなく重要性が高まる抗酸菌感染症の“Antimycobacterial stewardship”について考える機会としたい。

S2-1

結核における AST 活動 医師の立場から

小林 信明（横浜市立大学大学院医学研究科呼吸器病学）

Antimicrobial Stewardship (AS) では、医師を含めた他職種感染症専門家が、個々の症例に応じた適切な介入を行い、最も効果的な治療を提供することで、患者の治療効果が向上するのみならず、耐性菌の蔓延を防ぐことにつながる事が示されている。また、効果的な AS には、介入と抗菌薬適性使用の推進に加えて、AS の評価、微生物検査の適切な利用、院内や学生に対する教育、などの対応が必要である。

横浜市立大学附属病院は病床数 674 床の内、16 床の結核病床と 3 床の感染症病床を有する大学附属の総合病院であることから重症例や合併症を有する結核症例の入院が多い。合併症としては、悪性腫瘍、慢性腎不全、HIV/AIDS、脊椎カリエスなどの結核関連の合併症、自己免疫性疾患などが多く、治療に難渋する症例も少なくない。

また近年では多くの診療科で自己免疫性疾患に対する生物学的製剤などの強力な免疫抑制療法が行われており、他疾患治療中に結核が発症することもあり、結核診療に慣れていない診療科が結核症例を担当する場面が多く存在する。

このような状況で、特に有効な薬剤が限られている結核診療では、Antimicrobial Stewardship Team ; AST による多面的な取り組みが望まれるが、一般細菌感染症に対する取り組みに比較して、結核診療に関する AS は当院も含めて未だ一般的ではないのが現状と思われる。

本シンポジウムでは、当院で経験した重症例や合併症を有する結核症例を提示し、現状で行っている当院での対応を紹介し問題点を共有しながら、結核診療における有効な AST についてディスカッションを行いたい。

S2-2

結核における AST 活動 臨床検査技師の立場から

品川 雅明¹⁾、黒沼 幸治²⁾、高橋 聡^{1,3)}
(札幌医科大学附属病院検査部¹⁾、札幌医科大学医学部呼吸器・アレルギー内科学講座²⁾、
札幌医科大学医学部感染制御・臨床検査医学講座³⁾)

2016年4月に薬剤耐性 (AMR: antimicrobial resistance) 対策アクションプランが公表されたが、その背景の一つとして多剤耐性・超多剤耐性結核が世界的に拡大していることがあげられている。また、AMR 対策では、抗菌薬が効かない微生物を広げない、作らせないことが重要であり、前者は ICT (infection control team) とし、後者は AST (antimicrobial stewardship team) とし、互いに連携することが必要である。そこで、多剤耐性・超多剤耐性結核を含めた結核における AMR 対策として、臨床検査技師がどのように関わりを持つことができるか、院内感染対策、抗菌薬適正使用それぞれの視点から考えてみる。

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。すなわち、迅速かつ正確に結核菌を検出し結果報告できる体制づくりが臨床検査技師の大きな役割の一つである。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。その中で、結核菌の検出に関する事項として、「採取した検体は迅速に検査室へ送られること」、「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)」、「塗抹検査の結果は 1 日以内に報告すること」、「結核菌群の培養同定結果を 21 日以内に報告すること」、「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」があげられている。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。本ガイドでは CDC の TAT に関する勧奨が考慮され、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。また、CDC では高感度かつ迅速に結核菌を検出することが可能な核酸増幅法検査の結果報告についても、最近では検体採取から 48 時間以内になされるべきとしている。近年ではその技術が目覚ましい進歩を遂げており、従来からの検査機器に加え、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 gl」や TRC 法を原理とする「TRCReady-80」などが開発、発売されている。これら新たな検査機器は、抽出・増幅・検出を完全自動化しており、さらに用手工程が非常に簡便であるため、Molecular Point Of Care Testing (mPOCT) とし、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。

抗菌薬適正使用においては、薬剤感受性を迅速に検査し報告することであり、CDC では、「薬剤感受性試験の結果を 30 日以内に報告すること」としている。多剤耐性結核 (MDR-TB) は世界的に問題となっており、中でも結核の標準治療薬であるリファンピシン耐性 (RR) の場合、発展途上国などではイソニアジドにも耐性となっていることが多いため、RR の場合 MDR-TB に準じた治療が開始されている。2018 年 WHO GLOBAL TUBERCULOSIS REPORT では、世界全体の未治療群における MDR/RR-TB の割合は、3.9%、国別で最も高いベラルーシ共和国では 38% と報告している。一方、本邦においては、結核療法研究協議会による 2007 年から 2008 年の調査では、未治療群におけるリファンピシン耐性は、2,097 例中 15 例 (0.7%)、MDR-TB は 9 例 (0.4%) と少ない状況ではあるが、今後はロシア (32%) や中国 (7.1%) などの近隣諸国からの持込にも注意しなければならない。「GeneXpert」の測定試薬である Xpert MTB/RIF では、結核菌群の検出と同時にリファンピシン耐性遺伝子を 110 分で確認することができるため、抗菌薬適正使用に大きく貢献できる。当院においても 2017 年から導入しており、迅速に RR を判定する体制をとっている。

結核における AST 活動の臨床検査技師の役割としては、迅速かつ正確に結核菌を検出すること、薬剤耐性情報の迅速対応できる体制づくりが重要であり、従来の迅速・高感度検査体制に加え、mPOCT の要素もある全自動遺伝子解析装置などの新たな技術の開発により、体制づくりの強化が期待されている。

S2-3

結核における AST 活動 薬剤師の立場から

平野 淳¹⁾、小川 賢二²⁾(独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター¹⁾、独立行政法人国立病院機構東名古屋病院²⁾)

2016年に厚生労働省から薬剤耐性（AMR）対策アクションプランが発出され、各施設においても antimicrobial stewardship team（AST）が整備されるなど抗菌薬の適正使用に向けた取り組みが活発化してきているのではないだろうか。一般的に antimicrobial stewardship は抗菌薬適正使用支援を意味し、個々の患者に対して主治医が抗菌薬を使用する際、感染症専門医や薬剤師、臨床検査技師、看護師らが協働して、最大限の治療効果が得られるよう適切な抗菌薬の選択や投与量、投与方法に関する支援を行うとともに、有害事象を可能な限り最小限にとどめ、いち早く感染症治療を最適化できるよう支援を行うこととされている。これにより、患者予後の改善ならびに耐性菌の出現を防ぐことができ、また医療コストの削減にも繋がることが報告されている。

さて、結核医療において antimicrobial stewardship を実践するにあたっては、抗結核薬の適正使用はもちろんであるが、治療継続支援、副作用対策、薬物間相互作用対策の実践がより重要であると考えている。

【治療継続支援】 結核治療の中心である化学療法は最短でも6ヶ月の治療期間を要するため、長期内服に伴う服薬の自己中断や不規則服薬などの問題が生じる可能性がある。これらは結核治療の失敗を招くばかりでなく、結核の蔓延、多剤耐性結核の出現の要因となりうる。よって、入院期間中に薬剤師による患者教育と院内DOTSの導入、退院後は院外薬局との連携を含めたDOTS戦略の推進および継続した服薬支援、情報提供が重要となる。

【副作用対策】 結核に対する化学療法では多剤併用が必須であるため、肝・腎機能障害、血液毒性、末梢神経障

害、薬疹など多種多様な副作用出現の可能性がある。患者にとって予期せぬ副作用の発現や副作用対策の遅れは、治療継続を困難にする可能性がある。従って、これらの副作用に関する患者への適切な説明と早期発見、副作用対策の支援に努めることが必要である。

【薬物間相互作用対策】 結核を発症する患者は、HIV陽性、糖尿病、関節リウマチなどの併存疾患を有している場合も多く、この管理のための併用薬がある場合も多く見受けられる。結核治療にはほぼ全例で肝薬物代謝酵素の強力な誘導剤である Rifampicin を用いるため、例えば HIV プロテアーゼ阻害剤や一部の血糖降下剤、副腎皮質ホルモン剤、免疫抑制剤などとの併用は禁忌または注意となることが多い。併存疾患の適切な管理を継続するために、薬物間相互作用の存在を念頭に置いた併用薬の用量調整ならびに併存疾患管理の支援も、治療を継続する上で不可欠である。

ASTは組織横断的に編成されたチームであり、それぞれの職種の個性が集結する場である。このチーム活動においては、チームの目的や目標を共有した上で個々の役割を実践することが重要で、それにより相加効果以上の効果が得られる可能性がある。前述のような点についても、特定の職種が単独で対応するのではなくASTで共有することで、多職種による多面的な介入を実現し、結果として結核医療水準の更なる向上と患者予後の向上、耐性菌抑制を目指すことが可能になるものと考えている。本講演では、結核におけるAST活動として、薬剤師の立場からこれら3点の具体的介入について報告したい。

S2-4

結核における AST 活動 看護師の立場から

大嶋 圭子 (群馬大学医学部附属病院)

抗菌薬が効かない薬剤耐性 (Antimicrobial resistance : AMR) を持つ細菌が増加し、AMR に起因する死亡者が少なくない。2016 年日本では、AMR 対策アクションプランとして AMR の発生を遅らせ、拡大を防ぐため 6 つの項目が掲げられている。「普及啓発・教育」、「動向調査・監視」、「感染予防・管理」、「抗微生物剤の適正使用」、「研究開発・創薬」、「国際協力」である。抗結核薬に関しても日常的に使用される抗微生物薬と同様に適正使用を行い、多剤耐性結核や超多剤耐性結核の発生をできる限り抑えるとともに、感染対策の強化にて蔓延を防止し、低蔓延を目指し取り組んで行かなくてはならないと考える。6 つの取り組みの中で、「感染予防・管理」、「抗微生物剤の適正使用」の視点で感染管理看護師 (Infection Control Nurse : ICN) の立場で考えたい。当院は、抗菌薬適正使用支援加算を契機に感染対策チーム (Infection Control Team : ICT) と並行し抗菌薬適正使用支援チーム (Antimicrobial Stewardship Team : AST) を発足した。抗菌薬適正使用を組織的に行い、医療の質改善を目的とし活動している。結核治療における、AST での ICN の役割の一つ「感染予防・管理」としては、確実な空気感染予防策の実施を確認している。空気感染予防策を実施することで、二次感染を起こさないことも AST の役割である。当院では、紹介で受診する結核疑い患者の場合には、事前に把握できるため、屋外より直接陰圧診察室へ入室する。外来受診後に結核疑いとなった場合は速やかに陰圧診察室へ誘導することとしている。このように、無防備による結核菌曝露者を最小限に抑えられるよう診療システムを運用している。また、副腎皮質ホルモン剤や生物学的製剤等使用の免疫抑制状態にある患者のスクリーニング検査としての抗原特異的インターフェロン- γ 遊離検査や画像評価により結核が疑われる場合には、優先的な個室管理のもと、活動性結核が否定できるまでは、空気感染予防策の実施を行っている。救急部や集中治療部との抗菌薬カンファレ

ンス時は、緊急入院患者の画像所見の確認を行い結核発症のリスクがある患者を見落とさないよう、抗酸菌検査を推奨し、早期発見をするとともに結核診断の遅れを防いでいる。次に「抗微生物剤の適正使用」では、結核の標準治療が行われ、目標期間の内服が確実にでき治療が完遂できるよう、患者に寄り添った包括的な結核対策 (Direct Observed Treatment, Short-course : DOTS) を行うことが最も重要な役割であると考え。当院では、抗結核薬を内服しているすべての患者へ入院 DOTS、外来 DOTS を行っている。さらに、保健所を始め、地域との連携を密にとり、院内だけではなく地域 DOTS や薬局 DOTS へ繋げ、確実に内服ができるよう支援をしている。結核患者の退院時には、退院 DOTS カンファレンスを開催し、患者の背景や生活パターンを考慮し、患者や家族も含めた多職種で話し合い、最良な方法を検討している。さらに、月 1 回の DOTS カンファレンスは抗結核薬を内服している全患者を対象に実施し、病院と保健所での情報共有と、問題定義による事例検討会の場として活用している。さらに「抗微生物剤の適正使用」のもう一つの役割として、肺外結核等で結核治療に慣れていない医師による治療の場合には、適切な抗結核薬の量、期間に関して治療開始前に一緒に確認し、標準治療が確実に実施できるよう支援している。その為には、AST としていつでも相談体制を整え、院内で幅広く AST を活用して貰えるよう日常から積極的な支援を心がけている。また、事例により結核専門医の判断が必要である場合には、診療科相互の調整役を行い、患者が速やかに結核治療へ繋がるようサポートしている。最後に、先に示したように、結核治療における AST での ICN の役割を考えると結核患者への確実な内服支援により、薬剤耐性結核患者を一人でも作らないことが最大の役割であると考え。今回のシンポジウムでは、当院の AST 活動を紹介しながら、ICN の役割を報告したいと考えている。

S2-5

非結核性抗酸菌症治療における AST 活動の意義と課題

山崎 善隆（長野県立信州医療センター感染症センター）

2018年診療報酬改定において、抗菌薬適正使用支援加算が新設された。病院内に抗菌薬適正使用支援チーム（AST）を設置し、感染症治療の早期モニタリングとフィードバック、微生物検査・臨床検査の利用の適正化、抗菌薬適正使用に係る評価、抗菌薬適正使用の教育・啓発等を行うことによる抗菌薬の適正な使用の推進を目的としている。本シンポジウムのテーマである肺非結核性抗酸菌症は治療法、治療期間がまだ十分に確立していないため、長期にわたる抗菌薬多剤併用療法が適正に施行できるよう AST と連携することは重要である。

肺非結核性抗酸菌症（肺 NTM 症）は報告数が増加し重要な感染症となっている。*Mycobacterium avium* complex (MAC) が80%を占め、他に *M. kansasii*、*M. abscessus* などが存在する。MACは1980年代 AIDS 末期状態に全身播種性 MAC 感染症を併発し、致命的な日和見感染の起原菌として注目された。その後、抗酸菌液体培養法や PCR 法など優れた診断技術が開発された。また、抗結核治療に加えて、アミカシン (AMK)、キノロン系抗菌薬、クラリスロマイシン (CAM) を併用したレジメにより静菌的な治療が試みられ、さらに1996年に抗 HIV 療法が確立して、細胞性免疫が回復することにより全身性播種性 MAC 感染症は制圧された。このような背景から、肺 MAC 症の治療もクラリスロマイシンを含む多剤併用療法が行われている。肺 MAC 症は結節気管支拡張型と線維空洞型に大別され、さらに非結核性抗酸菌症診療マニュアル（日本結核病学会編2015年）によると、診断後すぐ治療すべき症例と経過観察としてもいい症例とに分けられ、治療開始のタイミングは明快になった。非専門医や AST スタッフと治療方針の共有しやすくなった。治療が必要となった場合、CAM、リファンピシン (RFP)、エタンブトール (EB) の併用療法を一般的に2年間程度継続するため、その内

服コンプライアンスを保つことが重要である。また、副反応として、薬疹、肝機能障害などの他、EBではまれに視神経障害や末梢神経障害を生じることが知られ、発現早期に休薬しないと不可逆的な障害を残すので細心の注意が必要である。また、EBを中断した場合には、キノロン系抗菌薬を代用薬として用いEBと同程度の臨床効果を経験しているが、*in vitro*での効果性しか報告がなく、臨床的なエビデンスが求められている。副反応による薬剤中止、CAM単剤、CAM+RFP、CAM+キノロン系抗菌薬、など不十分なレジメを継続した場合にCAM耐性菌に変化すると生命予後不良となると報告されている。それぞれの薬剤の変更や中止は注意深く行う必要があるので、ASTスタッフとも議論して、薬剤（特にキノロン系抗菌薬）や細菌の情報を共有することは有意義である。

さらに *M. abscessus* の治療に関して、imipenem/cilastatin (IPM/CS)、AMK点滴や faropenen (FRPM) 内服を併用した治療が行われるが、いずれも保険適応になっていないことや多剤耐性腸内細菌の出現が危惧されるので、ASTの薬剤師や臨床検査技師などに積極的に協力を求めて、AMRに配慮する姿勢を示すことが大切である。

肺 NTM 症を治療するにあたり長期にわたる抗菌薬治療は必須となっている。一方で、薬剤耐性 (AMR) 対策が広まり、抗菌薬適正使用に関心が集まっている。いま私たち抗酸菌治療に関わる医師は AST スタッフに向けて肺 NTM 症の診療情報を提供する一方で、ASTの薬剤師は PK/PD に基づく最適投与量の設定、副反応の早期発見に、細菌検査技師は CAM 耐性や多剤耐性腸内細菌などのサーベイランスに注目して、患者にとって最適な抗菌薬治療を支援するとともに、適切な AMR 対策を構築していくことが課題である。

シンポジウム 3

抗酸菌症と真菌症の interaction

座長 掛屋 弘 (大阪市立大学大学院医学研究科臨床感染制御学)
座長 時松 一成 (昭和大学医学部内科学講座臨床感染症学部門)

肺結核や非結核性抗酸菌 (NTM) 症は肺の構造を破壊し、空洞や気管支拡張などの器質的な変化を残すことが多い。空洞性肺病変にはアスペルギルスが感染しやすいことより、抗酸菌症の治療中や治療後の経過観察時には、特に慢性肺アスペルギルス症 (CPA) の合併に注意が必要である。これらの合併での最大の問題点は、治療に難渋し不良な転機をとることが多いことである。その要因には、両者の鑑別や合併した場合の診断の難しさ、治療開始のタイミングや優先度、治療期間、リファンピシンとトリアゾール系の相互作用の問題などがあげられる。本シンポジウムでは、「抗酸菌症と真菌症の interaction」と題して、4名の演者にそれぞれの専門家の視点から多角的に本課題に切り込んでいただく。

まず、画像診断専門医である岡田文人先生の講演「抗酸菌症および真菌症の画像所見について」では、咯血・血痰を予知する画像サインをご紹介いただき、抗酸菌症

と肺真菌症、細菌性肺炎などの画像診断における鑑別のポイントを解説いただく。次に、薬剤の専門家として浜田幸宏先生には講演「抗酸菌症治療薬と抗真菌薬の相互作用：Drug-Drug interaction」の中で、NTM 症と CPA の治療時の薬剤相互作用について解説いただく。さらに、二人の呼吸器専門医、田代将人先生、鈴木純子先生には、それぞれ、講演「慢性肺アスペルギルス症の臨床的特徴」、「肺アスペルギルス症・非結核性抗酸菌症合併例の臨床」において、肺結核後に発生する CPA、NTM 症に合併する CPA について解説いただき、臨床上の問題点を議論いただく予定である。

抗酸菌症と CPA をめぐる臨床上的様々な諸問題について、整理でき、解決の一助となり、そして明日からの診療に役立てることができるシンポジウムとなるものと期待する。

S3-1

抗酸菌症および真菌症の画像所見について

岡田 文人 (大分市医師会立アルメイダ病院放射線科)

抗酸菌症の画像所見については多数の報告があり、典型的な画像所見を呈する場合には診断は比較的容易と思われる。しかしながら、遭遇する頻度が比較的少なく、細気管支病変を伴わない結核腫については腫瘍性病変との鑑別に苦慮することがある。さらに、免疫抑制患者に発症した結核は、しばしば非典型的な画像所見を呈するため診断に苦慮することが少なくない。

陳旧性肺結核病変は、慢性肺アスペルギルス症が発生する最も頻度の高い基礎病態である。慢性肺アスペルギルス患者の約 15-79% に咯血・血痰が認められ、その基礎病態として陳旧性肺結核病変が最も高頻度であると報告されている。

昨年、Sato らは 2007 年 1 月から 2017 年 2 月の間に慢性肺アスペルギルス症と診断された連続する 120 人の

829 件の胸部 HRCT を検討した。それによると発症の基礎病態として最も高頻度で認められたのは陳旧性肺結核であり、37 人 (30.8%) で認められた。その観察期間に咯血・血痰は 51 人 (42.5%) に認められ、そのうち 49 人に scab-like sign が認められている。咯血・血痰のため緊急 CT が施行された 90 件の CT のうち、scab-like sign は 87 件 (96.7%) に認められた。さらに、経過観察目的で施行された 739 件の胸部 CT で scab-like sign は 55 件 (7.4%) に認められ、その 54 件でその CT 撮像後に咯血・血痰が認められ、scab-like sign は咯血・血痰を予知することができる sign と報告している。

本講演では、結核、慢性肺アスペルギルス症、ムーコル症の胸部 CT 所見を中心に、細菌性肺炎などとの鑑別診断を含めて解説を行う。

S3-2

抗酸菌症治療薬と抗真菌薬の相互作用：Drug-Drug interaction

浜田 幸宏（東京女子医科大学病院）

平成30年7月23日付け薬生薬新発0723第4号の「医薬品開発と適正な情報提供のための薬物相互作用ガイドライン」では以下のように記載されている。薬物相互作用は、発現機序により薬物動態学的相互作用（pharmacokinetic drug interaction）と薬力学的相互作用（pharmacodynamic drug interaction）に大別される。前者は薬物の吸収、分布、代謝又は排泄における相互作用の結果、薬物又は代謝物の血中濃度又は組織分布が変化することにより引き起こされるものである。後者は薬理作用が重なり合ったり打ち消しあったりすることにより、あるいは併用薬物が薬物感受性を変化させることにより生じる現象である。

薬物相互作用の多くは、薬物の吸収、分布、代謝、排泄過程で起こる。その中で代謝過程における相互作用、特に cytochrome P450 (CYP、14 α -sterol demethylase) が関連した相互作用が最も临床上、問題になることが多い。言い換えると、薬物相互作用の約4割が代謝部位での相互作用とされ、その90%以上がCYPを介した機序

と言われることから、特にCYPを介した相互作用の程度には十分な注意が必要である。しかしながら、極めて多くの薬物がCYPにより代謝されるため、その組み合わせで生じる薬物相互作用の組み合わせの数は莫大なものとなり、添付文書上ですべての組み合わせを網羅して記載することは事実上不可能である。

抗酸菌薬の相互作用で留意すべき代表例として、肺MAC症の標準治療に用いられるクラリスロマイシン (CAM) とリファンピシン (RFP) であり、RFPはCYP3A4を誘導し、キードラッグのCAMの血中濃度を低下させる。

抗真菌薬の相互作用で留意すべきアゾール系抗真菌薬は、主要な薬物代謝酵素であるCYP3Aを強く阻害する。これは分子内にイミダゾール環やトリアゾール環を有しており、含窒素複素環がCYP3Aのヘム鉄に配位結合することでCYP3Aの活性を可逆的に阻害する。本シンポジウムではRFPやアゾール系薬の相互作用を中心に概説する。

S3-3

慢性肺アスペルギルス症の臨床的特徴

田代 将人^{1,2)} (長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床感染症学分野¹⁾、長崎大学病院感染制御教育センター²⁾)

抗酸菌症は肺に空洞を形成する代表的な疾患であり、特に肺結核治療後に肺空洞がしばしば遺残する。肺空洞では気道の繊毛運動が損なわれており、日常的に吸入している環境真菌の排除に失敗し、空洞内に真菌が腐生することがある。その中で最も多い真菌がアスペルギルス属である。肺空洞内に長期に渡りアスペルギルス属が腐生する疾患は慢性肺アスペルギルス症 (chronic pulmonary aspergillosis ; CPA) と呼ばれている。肺結核は我が国における CPA の主要な原因であり、我々の検討では、273 例の CPA 症例の中で 111 例 (40.7%) が陳旧性肺結核を背景疾患としていた。

CPA 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。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、手術による治療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療は望めず、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。一方、近年欧州から発表された CPA のガイドラインは、CPA 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 としている。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。

SPA 根治のためには、外科的切除が第一選択である。一方で、手術不能な SPA 症例や CPPA に対する抗真菌薬のエビデンスは少ない。慢性肺アスペルギルス症の治療には内服薬による維持療法が重要であるが、現在本邦で使用できるものはイトラコナゾール (ITCZ) と VRCZ の 2 種類のみである。CPPA の治療導入におけるミカファンギン (MCFG) とボリコナゾール (VRCZ) 注射薬の比較試験では、両者とも同等の治療成績をおさめる一方で、MCFG の副作用発現率が VRCZ よりも低かったデータがあるため、わが国のガイドラインでは、MCFG も VRCZ と同様に第一選択薬に挙げられている。CPPA に対する抗真菌薬の治療期間に定まった見解はないが、長期維持療法の重要性は指摘されている。欧州のガイドラインでは 6 ヶ月間という 1 つの目安が記載されているが、長期維持療法に関するエビデンスは乏しく、抗真菌薬の選択や維持療法が長期予後に与える影響など、未だ不明な点が多い。そこで、我々は本邦で実施された慢性肺アスペルギルス症に対する 2 つの多施設共同試験の後追い調査を行うことで、急性期の点滴治療後の維持療法や長期予後について検討を行った。その結果、急性期点滴治療後の内服維持療法は、ITCZ 内服と VRCZ 内服のどちらで開始しても、予後に差を認めなかったが、VRCZ 内服に比べ、ITCZ 内服は再入院および薬剤を変更するリスクが高かった。

近年アゾール系薬に耐性を示すアスペルギルスの検出が報告されており、その増加が懸念されている。アゾール系薬はアスペルギルス症治療の中心となる薬剤であり、かつ、外来で使用可能な経口薬の剤型を有する唯一の抗アスペルギルス薬である。従って、アゾール耐性アスペルギルスの出現は臨床的な脅威となる可能性がある。

本シンポジウムでは結核性空洞に後発した慢性肺アスペルギルス症の病態、治療、耐性化の問題などについて、我々の知見も加えて解説する。

S3-4

肺アスペルギルス症・非結核性抗酸菌症合併例の臨床

鈴木 純子（国立病院機構東京病院呼吸器センター）

2014年に行われた全国調査から推定される日本の現在の非結核性抗酸菌症（NTM症）の罹患率は14.7人で上昇傾向にあり、一方結核罹患率は減少傾向で2017年13.3人となり、今やNTM症の推定罹患率は結核の罹患率を上回っている。

結核と異なり人から人への感染はないとされるNTM症は、公衆衛生上は問題とならないものの、標準治療により多くが治癒を望める結核と異なり、内服治療のみでの完治は難しい。病勢コントロールに有効と考えられる治療はCAMを中心にEB、RFP、SM/KM等を加えた多剤併用化学療法を行うとともに、可能な例ではタイミングを逸することなく散布源となる空洞などの粗大病変を外科的に切除することであるが、なかにはこれらの治療を行うにもかかわらず気管支拡張や空洞形成など肺の構造破壊が進む症例もある。

このような構造破壊の進んだNTM症に慢性アスペルギルス症（CPA）を合併する例をしばしば経験するが、その予後は非合併NTM症例に比較し悪いとの報告が散見される。

慢性肺アスペルギルス症側から見ても、その基礎疾患として以前は陳旧性肺結核が多かったが、近年は肺気

腫、間質性肺炎などとともにNTM症例も多い。CPA/NTM症合併例の臨床的特徴を把握することは両疾患を管理するにあたり有用と考えられる。

CPA/NTM症合併例の問題点として、①CPA発症の診断：構造破壊を有する肺病変にはアスペルギルスがコロニゼーションしている可能性があり、喀痰培養やアスペルギルス抗体は陽性になりうるため、これらの所見のみで発症の診断とはならない。またCPAの空洞性病変とNTM症増悪に伴い出現した空洞性病変の鑑別はしばしば困難である。②NTM症治療中のAzole系抗真菌薬の併用：VRCZはRFP、RBTと併用した場合血中濃度は上昇せず併用禁忌である。ITCZはRFP、RBTとの併用注意となっており禁忌にはなっていないものの併用時ITCZの血中濃度も著しく低下するため、TDM (therapeutic drug monitoring) を行い、有効血中濃度であることを確認できなければ併用すべきではない。その他CPA合併時のNTM症の活動性、血液検査・画像所見の変化、転帰など、これまでの報告と、当院の症例でのデータを比較検討し、CPA/NTM症合併例の臨床上の問題点をみていきたい。

シンポジウム4

免疫チェックポイント阻害剤使用中に発症する抗酸菌感染症

座長 磯部 威 (島根大学医学部内科学講座呼吸器・臨床腫瘍学)
座長 大崎 能伸 (旭川医科大学病院呼吸器センター)

近年の呼吸器疾患治療薬の開発は目覚ましいものがあり、重症気管支喘息、COPD、特発性肺線維症、LAMなど、よくみる疾患から希少疾患まで新たな治療効果が期待できるようになってきました。肺癌の内科的治療に対しても、従来の抗癌剤治療や分子標的薬治療に加えて、免疫チェックポイント阻害薬が導入されて、進行肺癌でも治癒するかもしれないという希望が生まれてきました。

免疫チェックポイント阻害薬の開発では、既存の治療との比較により有用性が検証されてきました。そのため、癌に対する治療薬という面では抗癌剤と言えなくもありませんが、いわゆる抗癌剤と誤解されているところもあります。免疫チェックポイント阻害薬は、ニボルマブに代表される抗PD-1抗体製剤、PD-1のリガンドの一つであるPD-L1に対する抗PD-L1抗体製剤、両者に対する抗PD-1/PD-L1抗体製剤が肺癌治療に導入されています。また、近々抗CTLA-4抗体製剤のイピリマブが肺癌治療に認可される予定です。細胞性免疫の機構から鑑みますと、PD-1/PD-L1系の阻害とCTLA-4の阻害は全く異なる機序により、癌に対する細胞性免疫を賦活します。

マウスモデルを用いた検討では、PD-1/PD-L1系は自

己免疫疾患の発生を抑制していることが示されています。事実、抗PD-1抗体製剤を用いた癌の治療では、自己免疫性糖尿病、甲状腺機能低下症、下垂体不全、神経筋疾患、皮膚炎など、様々な自己免疫に関連する有害事象が経験されています。PD-1/PD-L1系はCD4、CD8陽性リンパ球の働きを制御する機能だけではなく、自然免疫やプライミングの調節にも広く関与していることが示されています。このことから、PD-1/PD-L1系は過度な炎症を制御するという重要な働きを持っていると考えられています。

本シンポジウムでは、1題目に免疫チェックポイント阻害薬を用いた癌の治療時の結核の発症の可能性について、2題目に抗癌剤による癌治療時の予防的な抗結核薬の投与の必要性について、3題目に免疫チェックポイント阻害薬による癌治療時の感染症の診断についての3つの講演を組んで、免疫チェックポイント阻害薬の作用機序の理解を深め、免疫チェックポイント阻害薬を用いた癌の治療時での感染症の発症や、その重症化の可能性について検討を加えてみたいと思います。このシンポジウムにより、大きな期待を持って受け入れられている免疫チェックポイント阻害薬による癌治療が、より有効で安全な治療になるように願っています。

S4-1

免疫チェックポイント阻害薬治療による肺結核の発生と今後の課題

大崎 能伸¹⁾、佐々木 高明¹⁾、山本 泰司¹⁾、渡 智久²⁾
(旭川医科大学病院呼吸器センター¹⁾、旭川医科大学微生物学講座²⁾)

PD-1 は CD28 ファミリーに属する、細胞性免疫での補助因子である。T 細胞にアポトーシスを誘導する因子の研究の過程で、培養 T 細胞株 2B4.11 が強い TCR 刺激でアポトーシスする際に発現が増強する遺伝子として同定された。未刺激の 2B4.11 に強制発現させてもアポトーシスは誘導されなかったことから、単独では機能しないことが想定された。PD-1 は、T 細胞活性化における興奮性受容体の CD28 及び抑制性の補助受容体 CTLA-4 と 20-30% のアミノ酸相同性をもつ。PD-1 欠損マウスでは自己免疫疾患を発症し、原受容体刺激を負に制御する補助受容体であることが判明した。

PD-1 のリガンドには、PD-L1 と PD-L2 がある。PD-L1 は樹状細胞、リンパ球、マクロファージ、肥満細胞、抗原提示細胞を中心とした多くの免疫系細胞に発現がみられ、サイトカインの刺激で発現量が増加する。PD-L2 は樹状細胞、マクロファージ、肥満細胞に発現し、サイトカインの刺激で増加する。PD-L1 と PD-L2 は肺癌を始めとする癌での発現が検討され、リガンドが発現している癌では生存期間が短いことが示された。これらの成果より、癌が PD-1 を利用して、細胞性免疫から逃避していることが明らかになり、PD-1、PD-L1/PD-L2 系を阻害する癌の治療法が臨床に導入された。PD-1 は癌に対する細胞性免疫の抑制機構としての機能のみではなく、自己免疫疾患、感染症にも広く関連することが示さ

れている。CD8 陽性の細胞の殺細胞効果を抑制するのみではなく、自然免疫の調整、プライミングなどに関連することが示されている。感染症の重症化に関連することも示唆される。

免疫チェックポイント阻害薬を用いた患者での感染症の発生では、ICIs 治療 740 人中重症感染症は 54 人 (7.3%) に発生したという報告がある。自己免疫疾患関連副作用 (irAEs) でステロイド治療 (OR 7.71 95%CI 3.71-16.18 $p < .0001$) したものに有意に発生率が高い。インフリキシマブ (OR 4.74 95%CI 2.27-9.45 $p < .0001$) の使用患者で感染症の発生が多く、これはバリアの破綻で易感染になることが原因と考察されている。

PD-1 抗体の使用では、肝炎や慢性白血病などのウイルス感染症では T 細胞が疲弊することが報告されている。また、抗酸菌感染症のマウスモデルを用いた検討では、PD-1 が抗酸菌の肉芽組織への封じ込めに関連することが示されている。これらの結果により、免疫チェックポイント阻害剤を用いた抗癌治療時に、結核菌感染症が増悪することが懸念される。事実、日本と中国からニボルマブ治療中に発症した 2 例の結核症例が報告されている。

ここでは、免疫チェックポイント阻害薬による癌の治療時に懸念される、結核の発生について検討して報告したい。

S4-2

肺がん治療中における肺結核の問題点

滝口 裕一 (千葉大学医学部附属病院腫瘍内科)

肺結核の既往が肺がん発症のリスクになるかどうかについては内外に多くの研究があり、これらのメタ解析では肺結核既往は肺がん発症の有意なリスク因子 (hazard ratio は 1.7 程度) とされている。しかし結核と診断されてからの期間毎に解析すると、期間が長くなるにつれて HR は低くなるとする報告もある。このことは診断バイアスの可能性を示唆する一方で、細胞性免疫能の低下などを介した相互関連も否定することはできない。そもそも担がん患者は免疫抑制状態にあり、そこに細胞障害性抗腫瘍薬、副腎皮質ステロイドなどが投与されればさらに免疫抑制は強くなり、それによる肺結核既感染巣の再燃は日常臨床においてしばしば問題になる。抗がん治療中は画像検査を定期的に行うが、終末期においては画像検査を控えることも理にかなった対応であり、このことにより肺結核再燃の診断が遅延することもあり得る。細胞障害性 T リンパ球表面の CTLA-4 や PD-1 を含む免疫チェックポイント分子の発現は腫瘍細胞に対する免疫寛容の機序の一つである。一方、結核菌感染は IFN- γ の誘導を介して PD-1 発現を亢進し、これによりやはり結核感染に対する免疫寛容が生じる。

日本では 2014 年に抗 PD-1 抗体が切除不能進行メラノーマに適応承認されて以来、進行非小細胞肺がんを含む多くの悪性疾患に保険適応され、抗 CTLA-4 抗体、抗 PD-L1 抗体、およびこれらの併用療法が次々に承認されている。非小細胞肺がんでは進行期だけでなく、治療可能な局所進行がんに対しても化学放射線療法後の地固めとして有用性が示され保険適応になるなど、適応疾患はさらに拡大され、今後もこの傾向はしばらく続くと予測される。一方で、免疫チェックポイント阻害薬の臨床試験において、帯状疱疹、口腔カンジダ症、尿路感染症、重症肺炎などが副作用として報告されている。この中には免疫関連副作用に対して投与された副腎皮質ステロイド、抗 TNF 抗体などによる免疫抑制療法による日和

見感染症も含まれている。しかし免疫抑制療法を行っていない患者での肺結核急性発症も複数例報告され、注目されている。免疫チェックポイント阻害薬による細胞性免疫の賦活化は抗原非特異的であるため、マラリア、HIV や HBV を含むウイルス性慢性感染症に対する治療としても期待がかけられている反面、PD-1 欠損マウスにおいては結核感染に対する過剰な免疫応答により生存期間が短くなることも示されている。免疫チェックポイント阻害薬によるニューモシステイス肺炎に対する免疫再構築症候群 (IRIS) が生じることが示されているので、肺結核においても IRIS による顕在化が生じている可能性もある。しかし、これとは別に免疫チェックポイント阻害薬による結核菌の増殖促進効果があるかどうか検証する必要もありそうである。腫瘍においても免疫チェックポイント阻害薬による hyperprogression という現象が知られており、正確な機序は不明ながら、PD-1 抑制による腫瘍関連マクロファージや抑制性 T リンパ球 (Treg) の脱抑制による機序を示唆する報告がある。これが事実であれば理論的には感染症においても同様の機序による増悪の可能性もあると思われる。免疫チェックポイント阻害薬の臨床開発はこれまで結核の非蔓延国を中心に行われてきた。今後こうした治療薬がより広く使用されるようになると、さらに問題が大きくなることも予想される。今後は、細胞障害性抗腫瘍薬との併用も広く行われるようになる。当然、骨髄機能低下を含むより広範な副作用の危惧が高まるわけであるが、感染症に対する影響もこれまで以上に重視する必要がある。免疫チェックポイント阻害薬による感染症修飾の頻度を含めた臨床像を明らかにすると同時にその機序を解明し対処法を確立することが求められる。とりあえず現状においては、免疫チェックポイント阻害薬による治療開始前、治療中の肺結核など感染症モニタリングに心がけることが重要であろう。

S4-3

ICI 治療の現状と免疫関連有害事象としての感染症診療

磯部 威 (島根大学医学部内科学講座呼吸器・臨床腫瘍学)

免疫チェックポイント阻害薬 (immune checkpoint inhibitor: 以下 ICI) が非小細胞肺癌の治療薬として日本で 2015 年に承認されて 3 年が経過した。非小細胞肺癌に対しては現在 4 種類の ICI が使用可能となり、悪性胸膜中皮腫についても適応が拡大された。進行非小細胞肺癌の 2 次治療として承認された ICI は、1 次治療へと適応が拡大され、さらには局所進行肺癌に対する放射線化学療法後の維持療法として使用することが可能となった。また、呼吸器領域のみならず、胃癌、頭頸部癌など多くの癌腫への適応が拡大されつつあり、本薬剤が使用される患者数が今後増加することが予測される。

ICI の作用機序から考察すると、PD-1 (Programmed death-1)、PD-L1 (Programmed death-ligand 1) 阻害薬、CTLA-4 (Cytotoxic T-lymphocyte antigen-4) 阻害薬のいずれも、免疫担当細胞の癌細胞に対する攻撃回避を解除することが主たる作用であるため、好中球減少や免疫

抑制による日和見感染は来しにくいと考えられる。しかしながら、ICI による特有の有害事象 (免疫関連有害事象: immune-related adverse event 以下 irAE) に対しては薬剤の中止とともに副腎皮質ステロイドや TNF (Tumor Necrosis Factor,)- α 阻害薬の投与が必要となり、日和見感染症のリスクが増大する可能性がある。一方で、ICI 治療の有害事象としての感染症の特徴やその発生率に関してはあきらかではない。

また、現時点では ICI 投与予定患者に対して、事前に IGRA のスクリーニングや、潜在性結核の可能性が高い患者に対して、治療開始前よりイソニアジド (INH) 内服等が日常診療において一般的には行われていない。

本シンポジウムでは、まず ICI 治療の現状について概説し、さらに治療後に生じる感染症の報告状況についてレビューし、新たに迎えるがん免疫療法と呼吸器感染症診療について考察する。

シンポジウム 5

途上国における結核対策

座長 森野 英里子 (国立研究開発法人国立国際医療研究センター病院)
座長 太田 正樹 (公益財団法人結核予防会結核研究所)

2017年の結核統計によれば、本邦の結核患者数は16,789人、結核罹患率は人口10万人あたり13.3となり、結核低蔓延国化の目標である結核罹患率10.0はもう目前となっている。一方、外国出生者の結核患者数は増加の一途をたどっており、2017年には全結核患者に占める外国出生者が1530人と、その割合が全結核患者数の9.1%まで増加した。特に、20-24歳、25-29歳の若年層では、それぞれ外国出生者の占める割合が69%、57%と半数を超えるまでに増加しており、今後も来日外国人の増加に伴い増加し続けることが予想される。これらの外国出生者の出身国内訳を見ると、フィリピン(318人、24%)、中国(272人、20%)、ベトナム(212人、16%)、ネパール(135人、10%)、インドネシア(80人、6.0%)、ミャンマー(58人、4.3%)の6カ国が全外国出生結核患者の約8割を占めている。

このような近年の日本の結核の疫学状況の変化を鑑みると、途上国における結核の疫学と結核対策について理解することは、今後の日本の結核対策、特に治療、そして予防・患者発見戦略を構築する上で重要と考えられる。

日本で診断される結核患者の多い上記の国々の患者報告率は中国(55.7)を除き、いずれも人口10万人あたり100を超えており、1970年以前の日本とほぼ同等の、高い結核罹患率である。ここ10年ほど途上国における結核対策は大きく変容し、今では本邦における結核対策を先んじて途上国で様々なツールが普及してきている。たとえば、GeneXpert MTB/RIF(以下Xpert)である。以前は多くの途上国では喀痰塗抹検査(顕微鏡検査)のみしか実施できていなかったが、2010年に世界保健機関(WHO)がXpertの使用を推奨して以来、各国で導入が進み、現在では多くの国で、都市部の一次病院レベルで検査可能となってきている。これにより途上国における結核患者発見方法は劇的に改善した。加えて、リファンピシン(RFP)耐性の有無が結核の診断と同時に判明することから、中国東北部や旧ソ連圏のようにリファンピシンの初回耐性率が高い国々において、早期に

リファンピシン耐性患者を発見し、より適切な治療を行うことができるようになった。また、世界基金(Global Fund)や主要先進国からの資金援助により、抗結核薬や主な検査機材(喀痰容器、スライド、試薬、Xpert)へのアクセスが改善し、多くの途上国でWHOの推奨する多剤耐性結核治療が行えるようになってきている。

一方、途上国ならではの事情や課題も依然としてある。たとえば、胸部X線検査は多くの途上国で実施されているが、その読影の質にはかなりばらつきがあり、結核診断をつけるプロセスにおいての課題である。また治療に関しても、公的医療機関では標準的な結核治療(HRZE4剤による6ヶ月療法)が普及しているが、地域には独自の非標準的治療を行う者も多く、治療成績の評価も不十分である。また、結核対策の極めて重要な患者発見戦略である接触者検診もほとんど行われていない、などである。

本シンポジウムでは、途上国の結核対策、外国出生結核患者の診療に貢献されてきた大角晃弘先生(公益財団法人結核予防会結核研究所)、宮野真輔先生(国立国際医療研究センター国際医療協力局 運営企画部 保健医療開発課)、高崎仁先生(国立国際医療研究センター病院呼吸器内科)の3名のシンポジストをお招きする。大角先生には、フィリピンでの結核対策の経験を交えて、途上国における結核対策の状況についてお話しいただく予定である。宮野先生には、JICAやWHOの専門家としてザンビアおよびパプアニューギニアにおける結核対策の経験をもとに、日本と対比を交えて現地の結核対策についてご紹介いただく予定である。高崎先生には、日本における外国出生結核患者の診療を通して、日本からみた諸外国の結核対策や臨床上の課題、治療・患者支援のあり方についてお話しいただければと考えている。

本シンポジウムにより、途上国における昨今の結核の疫学、結核対策への理解が深まり、ボーダーレス化の進む現代において私たちが行っていくべき結核対策について考える機会となれば幸いである。

S5-1

日本と途上国をつなぐ結核対策

宮野 真輔、野崎 威功真
(国立研究開発法人国立国際医療研究センター国際医療協力局)

アフリカやアジアの途上国と言われてきた国々においても経済発展は目覚ましく、それとともに彼らの結核対策も古典的な方法から新しい技術を活用した新しい対策に大きく変化しつつあり、我が国の結核対策と変わらないまたは進んでいる場合も出てきている。またそれらの国々と我が国の間の人々の移動も観光や労働を通し

て年々増加しており、彼らの結核対策も広い意味では我々の結核対策とも言える。本発表では我々が支援している途上国（ザンビア、パプアニューギニアなど）における結核プログラムの現状や課題を理解し、どのような取り組みが行われているかを紹介する。

S5-2

日本から見た途上国の結核とその対策（外国出生者の結核）

高崎 仁、森野 英里子、杉山 温人
（国立国際医療研究センター病院）

【背景】

結核高蔓延国から急速に脱して久しい日本では、結核既感染者のほとんどが高齢者であり、その発病者数は緩徐だが着実に減少している。一方で、外国生まれ結核患者数は、近年急速に増加しており、2017年の新登録結核患者に占めるその割合は9.1%に達した。うち半数は来日後5年以内の発病で、圧倒的に若年層に多く、20歳台の新登録結核患者に占める外国出生者の割合は62.9%に及んだ。外国から持ち込まれる結核菌の特徴として最も重要なのは、多剤耐性率が高いこと、その伝播力が決して低くないことである。日本で登録された多剤耐性結核患者に占める外国出生者の数および割合は、近年明らかに増加傾向にある。在留外国人の増加、とりわけ高蔓延国からの入国者の増加に伴い、輸入結核・輸入多剤耐性結核への対策は、日本の結核対策の将来を考えると、ますます重要な課題となった。

結核対策の基本は、結核患者および潜在性結核感染症患者に対する患者中心のDOTSを前提とした確実な治療、病原体サーベイランスや研究開発の推進、健診や結核医療体制の確保などに集約されるが、在留外国人を対象としたこれらの対策は、まだ十分とはいえない。

【目的】 当院で診療を行った外国生まれ結核患者についての調査を行い、問題点を抽出する。

【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名の後方視的検討を行った。調査項目は、年齢、出身国、入国後の期間、病型、薬剤感受性、職業、発見の動機、治療成績（調査中）など。中断例に対しては、アドヒアランスを低下させるリスク因子についての検討。

【結果】

年齢の中央値は27（18-91）歳（29歳以下が130名）、男性132名（60.8%）で、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、タイ10名、インド8名その他であり、東アジア・東南アジアおよびネパール出身者がほとんどであった。

薬剤感受性が判明した200例（感受性判明率92.1%）のうち、全感受性が172名（86.0%）、INH耐性

が16例（8.0%）、RFP耐性が5例（2.5%）、EB耐性が6例（3.0%）、SM耐性が21例（10.5%）、LVFX耐性が2例（2%）、多剤耐性が4例（2%）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53名（うち47名が29歳以下）、6カ月以上2年未満が55名（うち39名が29歳以下）、2年以上5年未満が43名（うち23名が29歳以下）、5年以上が56名（うち11名が29歳以下）であった。職業は、学生93名、労働者86名、主婦22名その他であった。学生93名中64名が日本語学校留学生であった。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 歳であった。日本語学校における接触者発病の集団感染事例もあった。

【考察】

当院で診療を行った外国生まれ結核のうち、29歳以下の若年者が全体の60%を占め、うち40%が入国後6カ月未満、71.6%が入国後2年未満に結核と診断されていた。20歳前後で来日する外国人の多くは、母国で地元の学校を卒業し、就業を契機に社会的交流が大幅に拡大し、初感染を受ける機会が急速に増大するものと考えられる。すなわち、感染後間もない時期と入国時期が重なるため、入国後間もなく発病するリスクが高い集団と捉える必要がある。途上国出身の外国人に長期滞在の機会を提供する日本語学校留学制度や外国人技能実習制度の枠内で来日する若年外国人は、発病リスクの高い集団であると認識すべきである。入国前健診に加えて、彼らを対象に健診・教育を実践することにより、日本で発病する外国人結核患者および感染後間もない潜在性結核感染症の早期発見が、日本の都市、若年層における結核蔓延防止に寄与できる可能性がある。現在、保健所が中心となって日本語学校健診（問診とX線撮影）が行われているが、より入学時に焦点を絞ったX線健診（発病の診断）、特に若年者を対象とした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が検討されるべきである。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重要である。

S5-3

途上国における結核対策について

大角 晃弘 ((公財) 結核予防会結核研究所)

[はじめに]

世界保健機構 (WHO) による推定では、2017 年に世界で約 1000 万人が結核を発病し (人口 10 万対 133)、約 160 万人が結核により死亡しており、結核は単一病原体を原因とする死因としては、HIV 感染症を抜いて世界最大の疾患である。世界で発生している結核患者のうち、約 3 分の 2 は、インド・中国・インドネシア・フィリピン・パキスタン・ナイジェリア・バングラデシュ・南アフリカ共和国の 8 カ国で占められており、アジア・アフリカの新興工業国と途上国における結核患者の発生をいかにコントロールするかが、世界における結核患者抑制の鍵である (Global TB Report 2018, WHO)。

[WHO を中心とする途上国における結核対策骨子—End TB Strategy]

WHO は、2015 年に採択された「持続可能な開発のための 2030 アジェンダ」のゴール 3 に呼応して“End TB Strategy”を発表し、現在この戦略に基づいた活動を推進している (The End TB Strategy, WHO, 2015)。この戦略の特徴の一つは、結核罹患率と死亡率の大幅な削減を目標としていることに追加して、「結核医療費にさいなまれる世帯を作り出さない」という、結核患者の経済的側面を保護することを目標の一つとして掲げていることである。“End TB Strategy”を支える 3 本柱の一つは、「統合された患者中心の結核治療と予防」とされており、早期診断のための喀痰結核菌遺伝子検査の普及、薬剤耐性結核患者に対応するための抗結核薬剤感受性試験の普及、結核発病危険集団としての結核患者の接触者と HIV 感染患者とに対する潜在性結核感染治療の普及を目指したものである。2 つ目の柱は、「骨太の政策と支援システム」で、政治・行政の強い関与、結核対策への公的・私的医療施設の積極的関与、ユニバーサル・ヘルス・カバレッジ (UHC) の普及・促進、結核サーベイランス強化等を含めている。最後の柱は、「研究と技術革新の強化」で、新しい結核の診断技術、新薬、ワクチン等の開発促進とオペレーショナル研究の推進である。現在、途上国における結核対策は、この戦略の枠組みで推

進されている。

[フィリピンにおける結核対策概要]

人口約 1 億人で、わが国と同様な島国であるフィリピンは、国民一人当たりの GDP が約 3000 米ドルで、近年高い経済成長率を維持している。一方、2017 年の同国における推定年間結核罹患患者数は約 58 万人 (人口 10 万対 554 人) で、年間結核患者届出数は約 32 万人 (人口 10 万対 317 人) と報告されており、結核高負担国の中でも結核の負担が大きい国の一つである。また、2012 年に実施された全国抗結核薬剤感受性調査では、初回治療結核患者における多剤耐性結核割合は、約 2% と報告されている (Second National Drug Resistance Survey on Tuberculosis in the Philippines, Technical Report, Department of Health, 2014)。

同国では、1990 年代から 2000 年代にかけて、当時 WHO が推進していた DOTS (直接服薬確認・短期化学療法) の普及を行い、プライマリ・ヘルス・ケア (Primary Health Care) レベルとしての保健所 (Health Center) での、標準的な結核診断・治療サービス提供体制が確立した。また、結核対策に協力する医師の協議会である Phil-CAT (Philippine Coalition Against Tuberculosis) と保健省との協力を進め、私的医療機関における標準的結核診断と治療の普及を図ってきた。近年では、上記“End TB Strategy”に沿った結核対策強化を目指して、喀痰結核菌遺伝子検査の普及、薬剤耐性結核患者の診断と治療促進、結核発病のハイリスク集団に焦点を当てた結核健診の推進、接触者健診と潜在性結核感染治療の普及、HIV 感染対策との連携強化等を総合的に進めている。

[まとめ]

わが国は、今後も主にアジアからの外国生まれ結核患者の数が増加することが推察され、アジア諸国における結核患者発生と対策の状況について情報を入手しつつ、各結核患者の必要に応じた結核ケアを提供する必要がある。

シンポジウム6

増加する外国生まれ結核患者への対応

座長 大角 晃弘 (公益財団法人結核予防会結核研究所臨床・疫学部)
座長 藤山 理世 (神戸市保健所)

わが国の結核登録患者情報システムによると、2017年における新届出結核患者数は16,789人(人口10万対13.3)で、16,063人(95.6%)において出生国情報が入力されている((公財)結核予防会、結核の統計2018)。その内、外国生まれ結核患者の割合は9.5%(1,530人)で、近年増加傾向にある。外国生まれ結核患者の割合は年齢階層毎に大きく異なっており、15歳から19歳では56.3%、20歳から29歳では64%に達している(TB in Japan 2018, RIT/JATA, 2018)。しかも、これら若年層での外国生まれ結核患者の割合は、近年急激に増加する傾向を示している。2017年の外国生まれ結核患者の出生国別割合で大きかったのは、フィリピン(21.0%)、中国(16.9%)、ベトナム(16.8%)、ネパール(10.7%)で、ベトナム生まれ結核患者とネパール生まれ結核患者の増加傾向が目立っている。近年、入国時から結核と診断されるまでの期間は短くなる傾向にあり、2017年に届け出された入国年が判明している外国生まれ結核患者中では、半分以上の結核患者が入国2年以内に結核と診断されていた。また、2017年に届け出された多剤耐性結核患者数は、全体で55人であるが、半数近くの26人が外国生まれ結核患者であった。イソニアジド単剤耐性結核患者では、81.9%を外国生まれ結核患者が占めており、外国生まれ結核患者では、抗結核薬剤耐性結核を考慮しつつ対応する必要がある。一方、2015年に届け出された外国生まれ結核患者は1,421人で、その内170人(12.0%)が治療終了理由で「転出」とされており、日本生まれ結核患者における転出率2.7%よりも高い傾向を示している(河津他、結核2018;93(9):495-501)。

結核低蔓延状況を目の前にしたわが国では、日本生まれ結核患者数の減少傾向に対して、今後も、外国生まれ結核患者の数・全体に占める割合がともに増加傾向を示すことが推定される。上記に示したアジア近隣諸国出身の人々が日本に入国した後、比較的早期に結核を発病している状況を考えると、外国生まれ結核患者の必要に応じた適切な支援体制をいかに構築するかが喫緊の課題である。

本シンポジウム6「増加する外国生まれ結核患者への対応」では、まず、神戸市を含む兵庫県を診療地域とする神戸市立西神戸医療センターにおいて、外国生まれ結核患者の診療に携わっておられる多田公英先生に、医療提供の立場からの外国生まれ結核患者への対応の現状、課題、今後の展望について提示していただく。次に、管内に留学生を多く受け入れている2つの大学を有する大分県東部保健所の立場から、2013年以降留学生結核患者に関連する機関の連携強化により、大学留学中に結核を発病した学生の必要に応じた支援を提供する取り組みについて、工藤佳代子先生に情報提供していただく。結核患者に必要な情報を、本人が理解できるように提供することは、患者支援の第一歩であり、日本語理解が不十分な外国生まれ結核患者に、患者への支援やそれに関連する情報を伝えるためには、医療通訳者の役割が大変重要である。大阪市とその近隣地方自治体から委託を受けて、保健所の保健師が外国生まれ結核患者に必要な支援を行う際の通訳を実施しているNPO法人CHARMの青木理恵子先生により、医療通訳者の視点から、技能実習生や留学生として日本に滞在している間に結核を発病した患者への支援について、その課題と展望を提示していただく。最後に、入国前の活動性肺結核の早期発見と確実な治療をめざして、外国生まれ結核患者割合が高い国々が導入している、査証申請時における入国前結核健診の海外における実施状況、課題、展望等について、結核予防会結核研究所の河津里沙先生から情報提供していただく。

本シンポジウムにおいて、医療・公衆衛生・医療通訳の各視点から、わが国における外国生まれ結核患者に関する様々な課題と展望を提示して頂き、海外における活動性肺結核の早期発見と確実な治療の提供の機会としての入国前結核健診の実施状況も考慮して、今後のわが国としての外国生まれ結核患者支援のあり方について、参加者の皆様と共に考える機会となることを希望している。

S6-1

外国生まれ結核患者への対応—医療提供の立場から

多田 公英 (神戸市立西神戸医療センター呼吸器内科)

【はじめに】兵庫県の2017年の結核罹患率15.9(全国のワースト4位)、神戸市の2017年の結核罹患率19.7(政令指定都市のワースト3位)、といずれも国内では未だ結核罹患率の高い地域である。総務省の2018年1月1日の人口動態調査では、外国人人口は兵庫県104,056人、その内神戸市46,880人を数え、外国人人口の多い地域も存在し、日本語学校も兵庫県内に30校前後存在している。入院の必要な外国生まれの結核患者を受け入れる立場から症例をもとに検討を行った。

【目的】神戸市を含む兵庫県内が診療域である当院における外国生まれ結核患者の臨床像を検討し、現状と今後の課題について検討した。

【対象】平成27年4月から平成30年3月までの3年間に当院結核病棟に入院した外国生まれの結核患者21例(男性11例女性10例)を後方視的に検討した。同時期の結核病棟入院患者490例の4.3%であった。

【結果】1) 結核の種類 全例肺結核あり。粟粒結核・結核性髄膜炎合併1例、頸部縦隔リンパ節結核合併1例。2) 年齢 18~83歳、平均36歳、20歳代が11例(52%)、29歳以下が12例(57%)と半数以上が若年層。3) 生まれた国 ベトナム10例(48%)、フィリピン4例(19%)、中国4例(19%)、インドネシア2例(9%)、モンゴル1例(5%)。ベトナム生まれが増加している。4) 日本語の能力 ほとんどできない5例、簡単な日本語まで8例、日常生活可能7例、日本人と同等1例。6割が直接の日本語での疎通に支障あり。5) 職業・身分 日本語学校学生8例(38%)、技能実習生3例(14%)、日本で就労やパート勤務8例(38%)。6) 来日から入院までの期間 1年以内11例(52%)その内3か月以内5例(24%)と来日早期の発症が多い。7) 発見動機 有症状受診13例(62%)、健診発見8例(38%)。日本語学校学生では発症8例中4例が入学時健診発見であった。8) 居住地 神戸市内16例(76%)、神戸市以外の兵庫県内5例

(24%)。神戸市内では外国人居住比率の高い中央区5例、兵庫区6例、長田区4例が多い。9) 合併症 なし16例(76%)、あり5例(肝炎3例、DM1例、血管炎1例)。10) 結核の既往 治療歴あり1例、陳旧影の指摘あり2例。11) 結核病型 II型空洞あり12例(57%)、III型9例(43%)。12) 治療 HREZ19例、HRE1例、HRES1例 治療できた全例で排菌停止。13) 結核菌薬剤感受性 検出19例でINH耐性3例(16%)、SM耐性2例(11%)、多剤耐性例は今回認めず。14) 転機 軽快退院18例(85%) 転院2例(10%) 離院1例(5%)。平均在院日数49日。2か月以内の退院15例(71%)、3か月以内の退院19例(91%)。15) 退院後治療先 国内18例(病院14例、診療所4例)、帰国2例、出国1例。

【考察】入院診療上問題になる点を列挙する。

1. 言語と意思疎通 スマホ翻訳アプリや音声翻訳器を利用して簡単な疎通は可能であるが、医療内容の説明と理解には困難を感じる。医療通訳者や遠隔医療通訳を利用する方法はあり、神戸市では保健師の活用は増えているが、費用の負担から当院では十分活用できていない。2. 生活習慣の不適應 病院食がすすまず、食欲不振になる例や、宗教上の制限で食事が不十分になる例もある。各国にあわせて対応できる医療機関は限定され、結核病棟のみならず国際的な対応のできる医療体制が望まれる。3. 隔離病棟に伴う不自由 通信手段や購買やATMの利用など自由にできず、長期入院で不安や悲嘆を伴い無断外出する例もある。4. 医療費・生活費 入院費用は公費で対応できるが、外来通院で医療費負担が生じる。特に多剤耐性結核では医療費の負担が大きい。また入院中は収入がなくなり困窮に至る例や、退院時に帰国を強制され来日時の借金を負う例もある。【まとめ】外国生まれの結核患者に対応するためには、人材、設備、体制など様々な課題があり、地域の実状にもあわせていく必要がある。

S6-2

留学生結核患者支援システムについて

工藤 佳代子、内田 勝彦、力徳 広子、山本 八重美、佐藤 愛奈
(大分県東部保健所)

1. はじめに

管内の結核罹患率は、例年全国、県平均より高い状況で推移しており、また、国内でも在留外国人の多い地域である。加えて、留学生を受け入れている大学が2校あり、80カ国以上から留学生が来日し、毎年結核患者が発生している。平成23年の結核新登録患者の年齢構成比率を全国と比較すると、全国平均の2倍以上となっており、15～29歳の患者の約9割が留学生であった。アジアなど結核高蔓延国からの留学生が多く、入国直後だけでなく数年後に発病しているケースも少なくない。留学生結核患者は、突然の入院に伴う学業中断の不安から、無断離院や経過観察中に連絡が取れなくなる等のケースが見られ、集団感染リスクが懸念された。そこで、留学生結核患者の適切な治療等の支援の充実を図るため、平成25年度から関係機関(結核拠点病院、大学、保健所)と連携した支援システム構築に取り組んだので報告する。

2. 内容

実務者会議、管理者会議を推進母体として支援システムの構築に取り組んだもの。

3. 結果および考察

(1) 課題の明確化

文化や言語の違いが顕著な留学生の結核治療を支援するためには、大学、拠点病院等関係機関の共通理解が重要であり、まず、管理者会議において留学生を取り巻く結核治療の現状を提示し、支援システムの必要性について理解を得た。翌年以降は、実務者会議が中心となり、事例の振り返りから課題を抽出し、関係機関の役割を明確にした。

(2) 結核対策フロー図の作成

発病から各治療ステージに応じた関係機関の役割等を「見える化」するためフロー図を作成した。フロー図には担当者の連絡先を明記し、いつ・だれが・どのタイミングで対応するかを明確にした。フロー図は支援をする中で加筆修正され、さらに支援に繋がった。当初は、治療期間中の支援が中心であったが、治療終了後の精密検査受診の徹底が難しく、連絡が取れなくなるケースに対応するため、経過観察期間中の支援をフロー図に加え

るなどの充実を図った。また、大学独自のネットによる連絡を活用する等工夫したことで、連絡が取れなくなるケースや無断離院、保健所や学校が未把握のまま帰国するケースが減少した。

(3) 拠点病院との連携

留学生支援の際に、事例検討資料を共通の患者管理台帳として活用することで、拠点病院からの未受診時・退院時等の連絡がしやすくなり、迅速な対応が可能となった。病院からのタイムリーな情報発信が支援の大きな鍵となっている。

(4) 大学との連携

①健康管理担当者には、患者発生時の初回面接を始め、治療中の服薬確認の際には、必ず同席を依頼した。留学生は、身近に治療中の支援者がおらず、孤独な状況での治療継続に不安を抱える者も少なくない。健康管理担当者は、通訳として確実に疾患や治療・経過観察等の説明を留学生に伝えることができるだけでなく、いつでも相談できる専門職として、留学生の安心感に繋がる存在となった。また、治療中の体調変化や副作用出現時の急な受診にも、まず大学側に相談することでタイムリーに医療機関に繋ぐことができた。

②突然の入院は、生活費等捻出のためのアルバイトができないことや、単位履修や奨学金受給の要件に支障を来す場合もあり、精神的な不安定から無断離院に繋がったケースもみられた。留学生が安心して加療するためには、学業への配慮が不可欠であることから、留学生担当者を実務者会議メンバーとした。留学生担当者が、入院に伴う学校の対応について留学生に十分説明し、安心して加療できるよう調整の役割を担ったことにより、無断離院や学業中断への不安の訴えがなくなった。

4. おわりに

管内B市は、人口に対する留学生居住者比率が全国上位の市(・区)である。母国との往来、旅行等海外との交流頻度が高い地域であり、当保健所は感染症発生に常に備えている。今回の取組みにより、大学関係者との連携が強化され、感染症発生時の迅速な対応に繋がっている。今後も、地域の特性を踏まえ、関係機関と連携し、結核を始め感染症対策の充実強化に努めたい。

S6-3

外国生まれの結核患者の背景と通訳の効果-医療通訳の立場から

青木 理恵子 (特定非営利活動法人CHARM)

近年日本に暮す外国人の結核患者が増加している。NPO 法人 CHARM (以下 CHARM) は、大阪市の他 5 つの地方自治体から委託をうけて保健師がこれからの治療計画の説明、DOTS 指導、接触者健診などを行う際に通訳の派遣を行っている。依頼のある通訳言語の主なものは、中国語、ベトナム語、タガログ語である。中でもベトナム語の派遣が著しい。

外国人結核患者の特徴は年齢が若いことであり、祖国で日常的に結核患者と接し感染していたものが日本に来て生活環境の変化、過労や栄養状態の悪化などから発症したと考えられる。

外国人結核患者の多くは、就労を目的に来日した人達である。技能実習生として来日している人々は規定により医療保険に加入しているが、就労現場における管理が厳しく又休みを自由にとることができず受診をあきらめてしまうことが多い。又技能実習生の就労現場は、漁業関連、農業、食品加工や縫製などが多いことから公共交通機関を利用できない場所にあることも通院を阻む要因である。体調不良を覚えても市販薬や国から送ってもらった薬で対処しており、結核の場合でも悪化してから医療機関につながることが多い。又技能実習生は、出国前に渡航費用等を業者に借金をして来日しているため、問題を起こして国に帰らされることになれば借金だけが残ることになるため上司に目を付けられないようにしている。

技能実習生はれっきとした労働者なので、重症化して入院が必要となった際には傷病手当などの社会保障を受けることができるが、入院治療の後に職場復帰させるかどうかは雇用者が決めるため労働者は、会社に迷惑をかけることに極度に神経質になっている。そのため職場の接触者健診の実施に抵抗する人もいる。本人の心配を十分に受けとめ、検査への協力をていねいに説明をする必要がある。法律で決まっているから実施する必要があ

るといような一方的な決定を押し付けることは避けたい。

一方留学生は、資格外就労の許可を入管に認めてもらうことで週 28 時間以内の就労が可能である。日本語学校、大学での授業の出席とアルバイトを両立させるために睡眠を削っている人達が多い。アルバイトの収入は生活費と学費の支払いに充てられる。

このような背景をもった外国人に結核の治療や生活指導をして行く際、次のことに配慮する必要がある。

1. 病状、治療計画など本人以外にも聞いておいて欲しい場合に家族の代わりに会社からの同行者に説明することは控える必要がある。本人の病状や今後の見通しが直接会社に報告されることにより解雇や契約途中の帰国などの措置が本人の意志と関係なく決められる可能性がある。医療通訳を導入して本人が理解し、誰に情報を伝えたいかの選択も本人ができることを保障する必要がある。

2. 外国人は職場で常に力関係の弱い立場に居るため権力を持っている人に対して逆らわない、失礼にしない、ことを身につけている。これは何を言っても「はい」という答えに表れている。「はい」と言う答えは理解しているということの現れではない場合もあることを注意する必要がある。

3. 結核の治療を完了するまで日本に滞在することが望ましいが、在留資格や雇用主の事情で日本に滞在できない場合も多い。結核予防会を通して国を越えた治療継続連携が必要である。

結論：外国人に関わる際には医療面だけではなく背景事情にも配慮する必要がある。本人がどう感じるのか、どうしたいのかを聞く姿勢が必要である。

外国人患者のプライバシーを保護し正確な理解促進のためには、医療通訳の活用が有効である。

S6-4

欧米諸国における入国前結核健診の現状と課題

河津 里沙（公益財団法人結核予防会結核研究所）

【はじめに】

入国時結核健診は具体的には査証申請の一環として入国前、すなわち外国出生者の母国の医療機関で実施される場合、入国時に空港や港で実施される場合と入国後に実施される場合があり、新登録結核患者における外国出生者の割合が大きい欧米諸国や外国人労働者や難民・難民申請者の受け入れが多い国で導入が進んでいる。入国前結核健診の主たる目的は入国者における活動性肺結核を早期に発見し、入国前に治療を義務付けることで入国後の発病と二次感染の拡大を防ぐことにある。

【諸外国における実施例】

諸外国における実施例を紹介する。英国ではビザの種類に関わらず、6か月以上滞在予定で尚且つ結核高蔓延国出生者を対象に入国前結核健診を義務付けている。米国では短期滞在者は対象としておらず、全ての永住ビザ申請者を対象、豪州では全ての永住ビザ申請者及び滞在期間が6か月以上で尚且つ結核高蔓延国出生者等の一部の短期滞在ビザ申請者を対象に入国前結核健診を実施している。アジアでも中国、韓国、シンガポール、マレーシアなどが外国出生者に対して入国前、もしくは入国後に結核健診を実施している。健診アルゴリズムとしては胸部レントゲンにおいて肺結核を疑う所見が認められた場合に喀痰及び培養検査にて確定診断を行うといった流れが一般的である。小児や妊婦に関しては国によって取り扱いが異なり、小児に対してツベルクリン反応検査若しくはインターフェロンγ遊離試験(IGRA)による潜在性結核感染症のスクリーニングを実施している国もある。

【入国前結核健診の有用性とその評価】

入国前結核健診の有用性に関しては既に多くの報告がされている。最新ののものによると長期滞在者を対象とした入国前結核健診の発見率は豪州で受診者10万人対80、英国で158.1、米国で229.8 (Douglas et al. 2017) と幅が広い。特筆すべき点は、英国、米国、カナダ、豪州、ニュージーランドといった国では出生国別、年齢別等で発見率を算出し、入国前結核健診のモニタリングと評価を可能とするシステムが構築されていることである。政治的、経済的、社会的変動によって人口移動は顕著に変化する。入国前結核健診のモニタリングと評価は、健診の有用性に対するエビデンスの構築のみならず、人口移動の変動に適時に対応するためにも不可欠である。

【世界結核戦略への貢献】

前述したとおり入国前結核健診を実施する国にとって、その主たる目的は感染性のある結核患者を入国前に発見することで自国での感染を防ぐことである。しかし今、入国前結核健診は一国の「水際作戦」を超えた、国際的な結核対策の一部を担う政策として注目を浴びている。入国前結核健診は対象となる国での積極的な患者発見に貢献し、さらに入国前結核健診を実施する医療施設への技術支援や健診を行う医師への研修などを通して保健医療体制の強化にも貢献し得る。2018年2月には日本政府もビザ発給手続きの運用を一部変更することとし、東南アジアなどからの90日を超える長期滞在者に対し、ビザ申請時に指定の医療機関での胸部レントゲン検査の受診と、「非罹患(りかん)証明書」を求めの方針を決めた。本邦における入国前結核健診も「世界結核戦略」の一部として位置づけ、そのような認識のもとに進めていくべきであろう。

シンポジウム7

結核菌ゲノム研究の進歩 —基礎と応用—

座長 瀬戸 順次 (山形県衛生研究所)
座長 慶長 直人 (公益財団法人結核予防会結核研究所)

結核菌ゲノム研究は、約 440 万塩基対の結核菌ゲノムを対象として取得した精緻な塩基配列情報を解析することで、基礎・臨床・疫学など結核に関係する全ての方面に正確かつ新しい知見をもたらす研究領域と要約される。技術革新が進む中で、一世代前までは技術的・金銭的に高嶺の花であった次世代シーケンサー (NGS) による菌株解析が身近な存在に近づきつつあり、中長期的には、結核関係者が結核菌ゲノム研究のことを知らないでは済まされない時代に突入していくと想定される。本シンポジウムでは、臨床・疫学に携わる結核関係者を主な対象として、一見難しそうなこの研究領域の現状と将来展望をわかりやすく説明することを目的とする。

和田氏には、NGS を用いた菌株解析技術の基礎を説明いただくとともに、諸外国の状況と比較した我が国の結核菌ゲノム研究の現状と問題点、およびその先の将来展望を示していただく。御手洗氏には、日本を含むアジア地域での結核菌ゲノムデータベース構築の取り組み、取得したゲノム情報を簡便に解析することが可能なプラットフォームを紹介いただきながら、結核菌ゲノム研究を用いた結核マネジメントの将来構想をお示しいた

だく。後半の 2 題は、前半の俯瞰的視点を踏襲しながら、より具体的な結核菌ゲノム解析の利用価値についての発表を地方衛生研究所の 2 人をお願いした。岩本氏には、都市部において長年実践してきた結核分子疫学に、新たに結核菌ゲノム解析を付加することで見えてきた成果、具体的には薬剤耐性結核菌サーベイランスへの寄与と最近の結核感染伝播の見える化についてご発表いただき、併せて都市部における結核菌ゲノム解析活用の道筋を紹介いただく。瀬戸氏には、非都市部における現状の結核分子疫学が抱える限界を打破するための技術としての結核菌ゲノム解析の価値について、事例を交えながら説明いただくとともに、公衆衛生の現場において結核菌ゲノム解析を付加した結核対策を進展していくための構想をご披露いただく。

既存の枠を超えようとするとき、批判的な意見が出るのは当然のことと思われる。そのため、本シンポジウムでは、結核菌ゲノム研究に関するフロアからの疑義・反論を歓迎したい。様々な意見を総合して、我が国が目指すべき結核菌ゲノム研究の将来に向けた光明がわずかでもみえれば本望である。

S7-1

ゲノム科学の進展がもたらす結核対策への恩恵とわが国の状況

和田 崇之 (長崎大学熱帯医学研究所)

近年、生物の遺伝情報が刻まれたDNA配列を解読するシーケンシング技術は、1反応あたり数100 bpの配列を解読できるサンガー法から爆発的な進化を遂げた。高精度かつ大量の配列データは、正確性が求められる医学的応用と相性がよく、がんゲノム医療、すなわちがん細胞の遺伝子変異検出に基づくテーラーメイド医療は、今や現場実装されるまでに至っている。様々な方法原理が実用化される中で、Illumina社の高出力シーケンサーは出力データ量、配列精度において秀でており、いわゆる次世代シーケンサー(Next generation Sequencer, NGS)の代表格と言える。小中規模の研究室や検査機関でも導入できる低コストタイプの機種も充実し、そうした機種であっても1ランあたり150億塩基対(MiSeq kit version 3における最大出力値)もの配列データを出力しうるスペックを誇っている。

感染性病原体の遺伝子解析でも、高出力、高精度な配列データの応用が盛んに進められている。病原細菌では、全ゲノムサイズが約数100万塩基対にとどまり、上述したキットを利用すれば1ランあたり数10株ものゲノム配列情報を一度に入手できる。例えば、任意の薬剤耐性遺伝子や病原遺伝子の有無を検出したり、菌株間のごく僅かな違いでさえも(たとえ1塩基差であっても)区別することが可能となっており、これまでになかった網羅性、完全性をもたらす手法として注目されている。

結核対策における応用としては、菌株の違いをきわめて精巧に判定できるだけでなく、分子系統解析に基づいた伝播経路推定を可能とすることから、結核分子疫学への活用が期待されている。イギリスやオランダなどでは国内で発生した結核事例由来株とメタデータ(患者情報)を国家規模で収集し、国内で発生した集団事例の網羅的な同定のほか、海外からの流入株をモニタリングすると同時に、薬剤耐性遺伝子の分析も並行できる体制が整いつつある。

一方日本は、患者数が多いこともあり、国レベルでの体制づくりにはなお時間を要するものと思われる。さらに重要なことには、患者情報の体系的な収集には目処が立っておらず、技術の発展が本来目的とすべき疫学調査の向上と噛み合っていない現状がある。罹患率の低下に伴う「結核先進国入り」が期待される現況にあって、「結核体制は後進国止まり」と揶揄されぬような努力を続けていく必要があるだろう。

本シンポジウムでは、NGS応用としての菌株解析技術の基礎的な知見を共有するとともに、最新の状況を概説する。海外における菌株ゲノム解析の現状を紹介し、日本における結核疫学研究と医療応用がゲノミクスと融合する将来性について展望する。

S7-2

ゲノムデータベース+TGS-TB (結核菌ゲノム解析プラットフォーム)+将来像

御手洗 聡 (結核予防会結核研究所抗酸菌部)

結核は現在も毎年1,000万人以上が罹患する感染症であり、結果として170万人程度が死亡していると推定されている。さらに主要抗結核薬であるイソニコチン酸ヒドラジド (INH) とリファンピシン (RIF) の両方に耐性を有する多剤耐性結核菌 (multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis*: MDR-TB) が毎年60万人程度あらたに出現している。日本国内では過去の高まん延期に感染して潜在性結核感染症のまま高齢化し、免疫の低下に伴って発病する高齢者が結核患者の主体である一方、若年者では外国出生者の割合が急速に増加しており、耐性結核菌の再増加も伴って輸入感染症としての性質も帯びている。つまり日本国内の結核菌は過去ほぼ「日本固有株」のモノポリーであった状況が、海外株の「輸入」によってコンテツミックスが進行している状態である。これは結核の感染環境に幾許かの変化をもたらす可能性がある。既に低下させたはずの耐性結核菌の再増加や、結核菌の系統が変化していくことによる感染性・発病性・治療反応性の変化、などである。これらの問題に対処するには結核菌株の現在の分布状況、地域的動態、耐性率の推移などを迅速かつ正確に知る必要がある。その基礎となるのが、ある一時期および経時的な状況のモニタリングであり、系統的にはサーベイランスということになる。これは基礎データの集積体としてのデータベースを要求する。

具体的に考えた場合、日本にはNESIDに基礎をおく結核登録者情報システムが存在する。これは結核患者のサーベイランスシステムとしては有効であるが、その病原体としての結核菌情報については一部の薬剤感受性結果以外ほとんど情報がない。この状況を改善し、前述の細菌学的動態変化の基礎情報を提供する目的で、結核菌ゲノムデータベースの構築が開始された。このデータベースは基本的にアジア地域で広範に分離された結核菌のゲノム情報とメタデータを収載していくことを目的としており、Genome Research for Asian Tuberculosis (GReAT) と名付けられている。2018年10月時点で

日本、中国(北京、上海、深圳)、韓国、台湾、モンゴル、ベトナム、フィリピン及びイランの組織が参加しており、各地での薬剤耐性調査や有病率調査などによって収集された結核菌のゲノム情報登録を進めている。

しかしながら、従来のサンガーシークエンス情報に比べて膨大な情報量を有するショットガンシークエンスデータを有効に利用するには、ゲノムデータを迅速かつ効率的に処理して利用可能な情報として提供するためのコンピュータソリューションが必須である。現時点で「完全無欠」なソリューションは存在しないが、国立感染症研究所病原体ゲノム解析研究センターが開発したTotal Genotyping Solution for Tuberculosis (TGS-TB) はショートリードのショットガンシークエンスとしては比較的長いリードをペアエンドでマージすることにより、*in silico* でのVNTRやRFLPを可能としている。またGReATデータベースとの協働により新たな薬剤耐性遺伝子変異の検出でも成果を挙げており、特に感受性試験の困難なピラジナミドで感度・特異度共に95%を上回る精度を示している。さらにゲノム間のSNV情報に基づいてリンケージネットワーク情報を提供することも可能であり、分子疫学・診断ツールとして有用性が期待される。

ゲノム解析技術は日々進歩しており、情報量は飛躍的に増大している。それに伴って時間的あるいは物理的コストは減少している。これは従来の環境に比べてゲノム解析が迅速・安価に実施可能になっていることを示している。将来的には、ゲノム情報だけで結核の診断や薬剤感受性検査が可能になり、感染経路に関する分子疫学的情報も同時に取得できるようになると思われる。さらに進めば、現在必要な培養検査をスキップして検体から直接ゲノム情報を取得して、結核マネジメントに利用可能となる。トランスクリプトームやプロテオーム解析を組み合わせれば、ゲノムだけでは把握できない薬剤耐性や治療経過も即時に把握可能になることも考えられる。

S7-3

全ゲノム解析を活用した地域内分子疫学調査

岩本 朋忠 (神戸市環境保健研究所)

演者が所属する神戸市環境保健研究所は、神戸市が直轄する地方衛生研究所である。地方衛生研究は都道府県、政令指定都市(岡山市を除く)と中核市、特別区の一部に設置されている。地域における科学的かつ技術的に中核となる機関として、結核を含む、多種多様な感染症・食中毒に対応しており、当該地域における保健衛生分野の課題の解決が使命である。ボーダレス社会にも対応できる検査体制の維持が求められており、最新の検査技術の導入は、業務の根幹を担う。現在、最も注目されている技術が、病原体の網羅的解析や当該生物の全ゲノム情報を取得できる次世代シーケンサー(NGS)である。公衆衛生対策の高度化への寄与と機器およびランニングコストの低価格化(300万円台の機器も上市している)を背景として、今後ますますNGSを導入する施設が増えてくるだろう。

さて、我が国における結核分子疫学でのNGS活用の現状はどうだろうか?今後の展開に対しての展望は拓けているのか?当研究所では、平成28年度にMiseq(イルミナ社)を導入し、薬剤耐性菌のゲノム解析や試料の菌叢解析とともに、結核分子疫学への活用を試みている。本シンポジウムでは、これまでの取り組みから実感したゲノム解析により付加される情報の価値について共有したい。

1. ゲノム解析は薬剤耐性結核菌のサーベイランスに寄与しうる。

結核菌の薬剤耐性化はゲノム上の耐性関連遺伝子の変異による。我々は多剤耐性結核菌を中心にした198株について、主要な抗結核薬に対する最小発育阻止濃度の測定とゲノム解析をおこない、前演者が報告するTGS-TBを活用することでゲノム情報から高精度に薬剤感受性が判定できることを確認した。精度管理に難のある培養法による結核菌薬剤感受性試験に依存しないサーベイランス情報の標準化が可能となる。

2. 感染伝搬連鎖マップの再構築による最近の感染伝搬の見える化が可能となる。

神戸市では2002年からJATAの12領域を基本に高度変異領域4領域を加えた16領域の反復配列数多型解析(VNTR)を用いた地域内分子疫学を継続している。本事業により、複数年に渡り継続的に出現し続ける

VNTR 遺伝型が検出された。これらは、VNTR法による時空間的ラージクラスター形成株と分類できる。神戸市では、このような事例を10事例(205株)見出している。現在、ならびに、近い将来へのリスクが高い対象を包含しているものと推測されるものの、同時に、過去における流行の名残を包含している可能性も高い。我々はこれまでに4事例についてゲノム解析を行い、一塩基多型に基づいて感染伝搬連鎖マップを再構築し、最近の感染伝播の指標(一塩基多型5か所以内)を適用することで、現在、ならびに、近い将来へのリスクが高い対象を絞り込めることを確認した。

3. ゲノム解析は、VNTR結果から真に最近の結核感染伝播に関連した患者を選別できる。

保健所に「結核対策を効果的に実施するためのヒント(ノーマークの感染源、感染伝搬への気付き)」を提供するための地域内結核分子疫学であるが、VNTR法による遺伝型別一致を論拠としたクラスターは最近の感染伝搬を過大評価している可能性がある。実際に、2016年分離株200株とその前後1年でVNTRクラスター形成した株81株を加えた281株についてゲノム解析し、一塩基多型5か所以内で形成されるクラスター(ゲノムクラスター)とVNTRでのクラスターを比較したところ、VNTRでは42クラスター、110株(クラスターサイズ2~7)にたいして、ゲノム解析では22クラスター、53株(クラスターサイズ2~5)に集約された。一方、ゲノムクラスターを形成した全ての株はVNTRクラスターに含まれていた。本母集団のみでのデータではあるが、VNTR法をスクリーニングとしてゲノム解析で対象を絞り込むというアプローチの妥当性を支持するものといえる。

要望・展望・期待

ゲノム解析により、最近の感染伝搬に関連した患者が精度高く選別できる。そのメリットは明らかではあるが、現状では、高コストへの懸念が強く残っている。一方で、特に、都市部ではヒトの移動範囲が自治体の枠を超えて頻繁に起こっていることから、広域でのゲノムデータの取得、比較が求められる。ゲノム解析を加速させる国レベルでのリーダーシップに期待したい。

S7-4

公衆衛生のための結核菌ゲノム解析

瀬戸 順次、阿彦 忠之
(山形県衛生研究所)

【はじめに】

2019年現在、「日本の公衆衛生の現場において、結核菌ゲノム解析が有効に活用されているか？」という問いに対する答えは、残念ながらNoである。本発表は、(1)そもそも結核菌ゲノム解析は公衆衛生の現場、具体的には保健所における結核対策、に貢献し得るのか、(2)結核菌ゲノム解析を公衆衛生に活かすためにはどうすればよいか、を考える場とした。

【菌を調べるといふ発想】

結核は、人から人に伝播する感染症であるため、患者間の疫学的関連性の把握が感染源・感染経路の究明と同義である。しかし、人の行動範囲は広く、また行動様式も複雑であるため、関連性の把握は容易ではない。そのような中、患者間の関連性追究を菌側からのアプローチにより支援することを目的として普及が進んでいるのが結核分子疫学である。現状、国内では、地方衛生研究所が中心となって結核菌臨床株の反復配列多型(VNTR)分析を実施し、その結果を保健所に還元している。

【VNTR分析の限界】

VNTR分析は、遺伝子を扱う実験室に必須のPCR機器を用いた方法であり導入が容易、分析コストが安価、24領域など多くの領域を分析することで結核菌が遺伝的に同一か否かを一定程度識別可能などの利点をもつ一方、結核菌ゲノムの一部を調べる方法であるため高精細な識別まではできない。そのため、複数の結核菌株のVNTR分析結果が一致(以降、クラスタ形成)しても、それらが全て由来患者間の最近の結核感染伝播を示唆するわけではない。特に、結核は感染から発病まで、時として数十年を要する感染症であるため、過去の結核高蔓延期の流行株に感染した現代の高齢者が最近になって発病し、分離された結核菌がクラスタ形成することも想定される。そのような時空を超えた現象が、「クラスタ形成したのに由来患者間の関連性を見出せない」という「気持ち悪さ」を生む要因になっている。

【結核菌ゲノム解析の利点】

結核菌ゲノム解析を結核患者の感染源・感染経路追究に用いる最大の利点は、絶対的な菌株識別能にある。例えば、2009年以降、結核菌臨床株を原則全株収集してVNTR分析を実施している山形県において、2009～

2017年に見出された24領域(24^{Beijing}セット)完全一致40クラスタに含まれる121株の結核菌に、ゲノム解析における由来患者間の最近の感染伝播の指標(一塩基多型5か所以内)を適用したところ、患者間の最近の感染伝播のみで構成されたのは21クラスタ(52.5%)に留まり、42株(34.7%)は最近の感染伝播に依らない株と判定された。このように、ゲノム解析は、真に最近の結核感染伝播に関連した患者を選別し、保健所に「現代の結核患者を減らすための科学的ヒント」を提供可能な優位性をもつ。

また、ゲノム解析の高精細な識別能は、VNTR分析と実地疫学調査の組み合わせにより見出された患者間の関連性に揺るぎない科学的根拠を付加する。本発表では、山形県において、ゲノム解析結果で担保された驚くべき結核分子疫学調査結果を関係機関と共有することで、施設の運営管理の改善につなげた事例をいくつか紹介したい。

【公衆衛生のための結核菌ゲノム解析】

結核患者減少に貢献し得る先進的な科学技術が目の前にあるのならば、それを利用しない手はない。しかし、現状では全国の保健所に結核菌ゲノム解析の有用性は広く知られていない。原因として、ゲノム解析の高額な機器・維持費・分析コスト、および高い専門性など活用に向けた大きな壁があることで、各自治体においてゲノム解析を実施する機会が少ないことが挙げられる。そのような状況を打開するためにはどうしたらよいか、その一案についてシンポジウムの中で申し述べたい。

感染症の流行状況の解明に向けて科学の力を利用することは、現代社会における普遍的な方向性といえる。結核に関しても、各自治体でこれまで培われてきたVNTR分析ベースの結核分子疫学に結核菌ゲノム解析を付加することが、最近の結核感染伝播事例の確実な証明、それら事例の蓄積による重点的な対策を取るべき対象の選定、ひいては全国におけるそれら対象への徹底的な介入につながっていくものと期待される。「結核菌ゲノム解析を公衆衛生のために活用している」と言える時代を夢見て、今、公衆衛生の現場における結核菌ゲノム解析の利活用に向けた第一歩を踏み出すべきではないだろうか。

シンポジウム 8

結核低蔓延に向けた医療体制の課題と展望

座長 阿彦 忠之 (山形県健康福祉部)
座長 徳永 修 (国立病院機構南京都病院)

わが国の2017年の結核罹患率(人口10万対)は13.3まで低下し、都道府県別には10道県で同年の結核罹患率が低蔓延国の基準(10未満)を満たす状況となった。結核低蔓延に向けた医療提供体制の確保について、感染症法第11条に基づき厚生労働大臣が策定・公表した「結核に関する特定感染症予防指針」(2016年11月改定。以下、予防指針という)では、「都道府県域では、標準治療のほか、多剤耐性結核や管理が複雑な結核の治療を担う中核的な病院を確保すること」、「地域ごとに合併症治療を主に担う基幹病院を実情に応じて確保すること」、「それらの中核的な病院及び基幹病院並びに結核病床を有する一般の医療機関が連携し、結核患者が身近な地域において個別の病態に応じた治療を受けられる地域医療連携体制を整備すること」、及び「中核的な病院での対応が困難な結核患者を受け入れ、地域医療連携体制を支援する高度専門施設を国内に確保すること」が重要であるとしている。また、患者数が激減した小児結核の医療については、「小児結核を診療できる医師の育成、小児結核に係る相談対応、重症患者への対応等、小児結核に係る診療体制の確保のための新たな取り組みが必要である」としている。さらに、「国は、低蔓延国化を達成した後の結核の医療提供体制のあり方について検討する」と明記している。

予防指針の改定から2年以上経過するが、結核医療体制の実態は、指針に示された方向で整備が進む地域がある一方で、先行して低蔓延となった道県の多くは非常に厳しい局面に立たされている。結核の低蔓延化に伴い、結核病床の利用率が低下しており、結核病床を有する病院(結核拠点病院)の多くは経営的に結核病床を維持できず、その廃止や大幅減床が相次いでいる。このため、二次医療圏内に結核病床の無い地域が増え、感染性結核患者を別の医療圏の病院に紹介して入院勧告を行うことが多くなっている。国内低蔓延地域の山形県(2015年以降3年連続で結核罹患率<7.5)では、2018年4月から結核病床が県全域で皆無となり、いわゆる結核モデル病床(医療法上は一般病床)と感染症指定医療機関の感

染症病床等の連携により結核医療体制を確保しているのが実情である。

このように、わが国の結核医療体制は、予防指針改定当時の想定を超えるスピードで結核病床の廃止や減床が進み、新たな課題が指摘されるとともに、課題解決のための工夫も提案されつつある。本シンポジウムでは、予防指針に示された方向性を踏まえながらも、最近の全国各地の結核医療体制の実態からみた新たな課題、及び課題解決に向けた取り組みの現状や今後の展望などをご発表いただく。

最初に加藤誠也先生から、予防指針に示された結核医療体制について解説していただくとともに、AMED研究班(結核低蔓延化に向けた国内の結核対策に資する研究)の代表者として全国の結核医療体制に関する調査を実施された立場から、調査結果の紹介と考察及び今後のあり方についてご提言をいただく。千葉県久保秀一先生からは、中核的役割を果たしていた拠点病院の結核病床が休床となり、県内の結核病床が少なくなったなかで、各地域に整備した結核モデル病床等の活用による医療体制の運用状況や課題などをご報告いただく。駿田直俊先生からは、低蔓延下で予想される結核診療環境の変化を概観しながら、結核医療における地域連携と人的ネットワークの重要性、及び保健所の役割などについて、和歌山県でのこれまでの成果を踏まえてご報告いただく。露口一成先生からは、低蔓延に向けた結核医療の質の確保、及び外国人結核の増加等を背景とした多剤耐性結核患者の増加が懸念されるなどの課題を踏まえて、高度専門医療施設の役割と今後の課題についてご報告いただく。最後に徳永からは、わが国の小児結核の現状と課題を概観しながら小児結核の医療体制のあり方について提案するとともに、低蔓延に向けた課題の一つとして、結核の予防接種(BCG)の今後の方向性についても触れたいと考えている。まもなく結核低蔓延国の仲間入りを果たそうとするわが国において、質の高い適切な結核医療体制を確保できるようにするために、有意義な討論ができれば幸いである。

S8-1

結核低蔓延に向けた医療体制の現状と今後のあり方

加藤 誠也（結核予防会結核研究所）

わが国の結核医療は結核罹患率の減少、入院期間の短縮化を背景に、結核必要病床数は減少しているが、病床数の調整はそれに伴っていないため病床利用率は低い。これに加えて、低い診療報酬評価、必要な院内感染対策のコスト負担等から結核医療は著しい不採算になっている。このため、結核病棟や病床の閉鎖が続いており、結核医療へのアクセスが著しく悪化している地域もある。結核患者の高齢化のために重篤な合併症を持つ患者が増加しているが、総合的な診療機能を有していない病院では専門的な医療を必要とする合併症への対応が難しい。

このような状況の中で、国は2011年に改正した「結核に関する特定感染症予防指針」において医療提供体制の再構築が必要性を明示した。この中では、都道府県域で多剤耐性結核や管理が複雑な結核の治療を担う中核的な病院を確保するとともに、地域ごとに合併症治療を主に担う基幹病院を実情に応じて確保することにより、中核的な病院を中心として、各地域の実情に応じた地域医療連携体制を整備するとした。さらに、2016年の改正では、患者を中心とした医療の提供に向けて、病床単位で必要な結核病床を確保すること、結核病床とその他の病床を一つの看護単位として治療を行うこと等により医療提供体制の確保に努めるが掲げられている。

都道府県別では患者数、結核病床を持つ医療機関数、結核病床数、在院期間、病床利用率、モデル病床数などにかかりの地域がある。人口規模が小さく、罹患率が低い県では結核患者のための必要病床数は数床になっている。この場合、結核に特化した病床として維持することになると、患者数の変動のために必要な空床の割合が高くなるため、病床利用率は低くなる。このようなことから、結核の入院患者がいない場合には他疾患の患者を入院させることができる病床単位で確保することが望ましい。また、医療従事者の中で結核医療に関する経験の蓄積が少なくなることから、相談体制を整備する必要がある。

人口規模が大きく罹患率が高い一部の都市においては、結核病床を病棟単位で維持することになるが、結核患者数は徐々に減少することと予想されることから、結核患者の収容スペースを縮小できるような構造から設備しておく必要がある。

2018年に全国の医療機関に対して実施したアンケート調査では、結核病床を持つ医療機関の1割強が結核病床を廃止、2割強が減少を予定している。病院の課題として医師・専門医師の不足、看護師当のスタッフ不足、スタッフ過剰・病床利用率が低いことや感染対策費用による不採算が挙げられていた。モデル病床を持つ医療機関の中で結核診療を行っているのは8割程度であった。ここでも医師・スタッフの不足、不採算の問題が挙げられていた。空気感染隔離室を持っている感染症指定医療機関の中で、結核患者を感染症病床で診療しているとの通知が出ても、結核の診療をしないと回答したのが、約半数であった。その理由として医師・専門医師がいないこと、スタッフの不足や教育の問題などがあげられていた。2018年3月には、厚生労働省から、結核患者を急性感染症病床に入院させることを認める通知が発せられた。

患者にとっては、重篤な合併症を持つあるいは発症しても、可能な限り居住地に近い医療機関において、質の担保された医療を受けられる体制が求められる。都道府県はそれぞれの地域的なバランスに配慮しながら、医療機関が適切な病床利用率を維持できるような適正な基準病床数を設定することが望まれる。結核医療の不採算は上述のアンケート調査結果からも結核医療によって極めて大きな問題となっている。行政は診療報酬の評価の適正化や必要な空床に対する補助金によって、結核患者の医療に必要な病床が確保できるようにすべきである。国、都道府県、医療機関、関係団体が必要な対応をとることによって、地域の実情に沿った患者中心の医療体制を構築していく必要がある。

S8-2

結核モデル病床等の活用による入院医療機関の確保

久保 秀一^{1,2)} (千葉県習志野健康福祉センター (習志野保健所)¹⁾、千葉県健康福祉部²⁾)

昨年度の千葉県の結核の入院医療の動きで最も大きかったのは長年、千葉県の結核医療を牽引してきた国立病院機構千葉東病院(千葉市)の結核病床の休床です。150床あった結核病床を平成20年に50床、平成27年に25床、平成29年に病棟をユニット化して19床としています。結核罹患率の低下に合わせて病棟の改築をすすめていましたが、その中で、医師の確保問題が浮かび上がり、必要な数の呼吸器内科医を確保できないため平成30年4月より休床となっています。県内93床あった結核病床の20%に相当します。千葉県としては、千葉東病院の呼吸器内科医確保が困難になった時点で、結核病床、結核モデル病床を有する全医療機関を集め各地域で別々に行われていた医療を相互に情報交換をするとともに助け合うことを目的として会議を開催し、以降、毎年開催することとしています。現時点では、千葉県内で結核病床を多く持つ医療機関としては、国際医療福祉大学市川病院(市川市)に45床、国保直営総合病院君津中央病院(木更津市)に18床あります。その他に本多病院(香取市)に10床あります。

千葉東病院の結核病床が休床になる中、結核病床以外の結核モデル病床の重要性もさらに増してきています。もともと千葉県内には、結核モデル病床を地域に開かれた形で運営してきている総合病院国保旭中央病院(4床)、亀田総合病院(3床)があります。それぞれ、海匝地域、安房地域で、地域の医療機関の紹介患者を受け入れてきています。保健所ともDOTS会議等を実施して、結核モデル病床というよりも小さな結核病棟に近いイメージの活動を地域でしています。しかも、それぞれの病院で結核診療に携わっているのは結核専門医でなく消化器内科医、感染症医です。この2つの病院は、結核を誰が診療するのかという点でも新たな視点を与えてくれます。地域で開かれた結核モデル病床があることは、患者が自分の住んでいる地域の中で入院ができ、家族が病院に頻繁にお見舞いに行くことも可能になります。

千葉県では、2つの先進的な結核モデル病床の持つ地域性という大きな利点に着目して、平成29年策定の千葉県結核対策プランの目標の1つに全2次医療圏で結核モデル病床の設置を目指すこととしています。平成30年11月現在、9医療圏の中で8医療圏に結核モデル病床を設置しています。8病院17床となっています。千葉医療圏(千葉市)については千葉東病院があったので結核モデル病床の設置は急いでいませんでしたが、千葉東病院の休床を受けて今年度中に1か所の結核モデル病床が確保を目指しています。

旭中央病院や亀田総合病院以外の結核モデル病床を持つ6病院は、まだ、地域に完全な形で開かれた病院としての運営が行われていません。自分の病院で患者が発生した場合、あるいは、歩けない人なら受け入れるなど条件付きでの運営になっています。部屋や病棟の構造的な問題、医療機関のスタッフの体制など、それぞれ課題を抱えています。

結核モデル病床だけでなく結核患者の地域での入院を可能にするために感染症病床での結核患者の受け入れをはじめています。一部の感染症病床を持つ医療機関では、すでに患者の受け入れが始めています。

さらに、入院患者だけでなく、地域の中での結核の早期診断を目指し、それぞれの地域で結核疑いの患者の確定診断を行う医療機関を決めて、結核を疑った場合のスムーズな診断を目指しています。例えば、習志野保健所では人口44万人に3個所の結核を疑った場合の紹介医療機関を決めて医療機関に周知しています。

千葉県としては、結核罹患率が低下しても結核患者が自分の住んでいる地域で診断を受け、必要なら入院できる体制の確保を目指しています。それを実現するためには、結核モデル病床・感染症病床の運営上の課題、結核を診療する医師の確保・育成など多くの課題はありますが、結核を診療する医療機関・医療スタッフと対話を続けながらひとつひとつの課題に丁寧に対応していくと考えています。

S8-3

低蔓延に向けた結核医療の地域連携

駿田 直俊（独立行政法人国立病院機構和歌山病院）

結核の低蔓延化の進展とともに、結核診療の環境が変化している。結核専門病院では治療・管理が困難となる合併症を有する患者の専門的医療を提供できる体制をどのように整えていくかという点、および高齢者が多くなる中、それぞれの居住地域で治療の継続・終了を行うための地域DOTS確立の点、などから結核医療の地域連携がますます重要となってきた。前者は、行政の後押しや地域基幹病院の理解などが必要であるが、行政の後押しという点では、平成30年3月に厚労省健康局より、第1種2種感染症医療機関でも結核患者の入院治療が可能であることの通知が出されたところであり、その運用の拡がりに期待したい。地域基幹病院の理解については、現時点で十分であるとは言い難く、当院においても感染性結核として入院治療中の患者に専門外の救急対応が必要となった場合に窮することも経験する。こちらに対しては、日常の地域医療における診療交流の中での関係を地道に築き上げていくことで深まると考えられ、地域DOTSの確立を目指すなかで、医療機関間の連携関係を深めていく必要がある。また、結核診療を行う専門施設が減少し、中核を担ってきた結核拠点施設ですらその存続が困難となってきたという状況からも、地域DOTSの確立を目指した結核医療における地域連携体制の普遍的な確立が急がれる。

2012年本学会の第87回総会のシンポジウム「続・結核医療体制の整備」にて、和歌山県における地域DOTSを目指した地域連携の取り組みについて、当時の活動として、地域連携クリティカルパスの取り組み、DOTSカンファレンスの強化などを紹介した。そのまとめとして「結核診療において、結核専門施設と保健所が責任をもった関わりを持ち、保健所がコーディネーターとして、他の医療機関など関連施設との連携を密にすることにより、完結型の結核医療連携の実現が可能と考える」と述べている（Kekkaku Vol.87, No 12 : 809-, 2012）。この基本理念をもとに、和歌山県では行政と県の結核拠

点病院である当院の協働のもと結核医療連携について体制づくりを進めている。その後の活動は、県内診療所を含めた医療施設へのアンケートを実施し、結核日常診療における意識調査を行い、感染対策を含めた診療支援の必要性が示され、電話相談、研修活動を主たるとした拠点型結核支援センターが県の事業として設立された。また、地域で結核の診断から治療の関わることの多い、モデル病床を有する病院、第1種2種感染症医療機関、地域で感染症ネットワークの中心となる感染防止対策加算1をもつ医療機関、当院を含め16施設で研修および情報交換を行う「結核地域医療に関する検討会」を年1回定期的に開催することとし、人的ネットワークの形成に努めている。これらの活動につき紹介する。

地域連携について、コーディネーターとして行政の役割が重要であり、そして私共のような結核専門基幹病院と協働した活動が必要である、と7年前のシンポジウムで述べた状況は全く変わらないものと考えるが、一方で、これまで地域で結核診療の中心となり、私共の手本として活動されていた結核専門医療機関が結核診療から撤退するとの情報を聞くこととなり、今後さらに低蔓延となるであろう結核感染症に対して、我々がどのように進むことができるのか大きな不安を感じるころである。和歌山県でも、2010年活動性結核新規登録患者数は208例であり、人口10万対罹患率は20.8であったが、2016年、新規登録患者数131人、喀痰塗抹陽性患者数が59人、罹患率は13.7と減少している。また2015年から17年の3年間の結核登録患者の推移をみると90歳代の患者は増加しているが、70、80歳代の患者数は減少傾向をみせ、和歌山県における高齢者の既感染者からの発症のピークが過ぎた可能性が考えられ、ますます当県も低蔓延化へすすむ可能性があり、患者数およびマンパワーの減少の中で、さらに先を見据えた対策の検討が必要である。

S8-4

結核低蔓延に向けた高度専門医療施設の役割

露口 一成 (国立病院機構近畿中央呼吸器センター)

厚生労働省による「結核に関する特定感染症予防指針」では、結核標準治療を行う医療機関として地域の基幹病院(感染症指定医療機関、合併症治療を担うモデル病床など)、管理が複雑な結核の治療を行う医療機関として都道府県ごとに中核的な病院(国立病院機構の病院など)を確保することを定めているが、さらに中核的な病院での対応が困難な結核患者を受け入れ、地域医療連携体制を支援する高度専門施設を国内に確保することが重要であるとしている。現在、高度専門施設としては東日本では結核予防会複十字病院、西日本では国立病院機構近畿中央呼吸器センターが指定されている。本シンポジウムでは、結核低蔓延に向けてさらに有効な結核対策を行っていくために高度専門施設の果たすべき役割について考察する。

1) 多剤耐性結核の対応

専門医療施設としてもっとも重要なのが多剤耐性結核への対応である。多剤耐性結核は通常感受性結核に比べてきわめて難治性であり、少なくとも4剤以上の感受性薬による18ヶ月以上の長期投薬が必要となる。症例によっては外科治療の併用も必要とする。多剤耐性結核は結核の非常事態であり、最大級の治療努力により治癒を目指さなければならない。治療に失敗すれば治癒不可能な持続排菌患者をつくり出すことになり、患者本人の人生に大きな影響を与えるとともに公衆衛生上も脅威となる。

2) 外科治療

専門医療施設の必要条件として、結核に対する外科治療が行えることが要求される。多剤耐性結核の治療においても外科治療の果たす役割は大きい。また結核性膿胸や咯血例などで手術が必要となることがある。

3) 副作用に難渋する例の対応

結核の治療には多剤併用による長期の投与が必要となるため、薬剤による副作用の対処は重要である。重篤な副作用の場合、その薬剤を中止せざるを得ない場合もあり、その場合は耐性結核と同様の治療が必要となる。適切な副作用の対処、代替薬の投与にあたっては経験を要する。

4) 新規治療法の研究

最近わが国で使用可能となった新規抗結核薬のデラマニド、ベダキリンはいずれも複十字病院、近畿中央呼吸器センターの2施設で治験を行った。今後開発される多数の新規抗結核薬や、ワクチンなども含めて新たな治療法の研究、治験も専門医療施設の役割である。

5) 教育

罹患率の低下に伴い結核診療をする機会は少なくなってきたおり、それを補うための教育、研修も重要である。結核研究所では、結核対策に指導的な役割を果たせる専門家の育成のために結核対策指導者養成研修を実施している。国立病院機構では、近畿中央呼吸器センター、東京病院、東名古屋病院のスタッフを中心として若手医師向けの抗酸菌症・真菌症に関する研修を行っている。

S8-5

低まん延に向けた小児結核の医療・対策 —その課題と必要な取り組みを考える—

徳永 修（国立病院機構東京都病院）

わが国における小児結核の現状

近年、わが国の年間新登録小児結核症例は50例前後で推移しており、罹患率も対象年齢人口10万対0.3~0.4と非常に低い数字に至っている。小児に限っては、結核低まん延国の代表である米国を下回る、きわめて低いまん延状況へと至っている（2017年の米国における罹患率0~4才1.1、5~14才0.5）。結核性髄膜炎、粟粒結核などの重篤な病型の症例数も非常に少数となってきた。

全年齢の罹患率が未だ「中まん延」と評価される状況に留まる中で、小児に限って「超低まん延」へと至った理由としては、1)「結核に弱い」子どもたちの結核発病予防を目的に、乳児期でのBCGワクチン接種を積極的に勧奨し、高いワクチン接種率（近年は概ね97%以上）を維持してきたこと、2)感染性を有する結核患者との接触が明らかとなった小児を対象に、適切な時期に、注意深く接触者健診を適用し、的確な感染診断、慎重な事後対応（＝感染の可能性が否定できない例に対する積極的なLTBI治療適用を含む）をとってきた、ことなどが挙げられる。

現在、わが国の小児結核が抱える課題

順調に症例数が減少してきたことは非常に喜ばしいことである一方で、症例に遭遇する機会が少なくなったことにより、小児結核に対する関心が低下し、結果として小児結核診療レベルの低下につながっていることが危惧される。現実には、結核診療に対応可能な小児科医療機関が極めて少数となり、質の高い小児結核診療へのアクセスが不良となっていることは大きな課題としてクローズ・アップされている。

また、小児においても結核高まん延国からわが国に転入した後に、発病・診断に至った例の占める割合が増加している（近年は全登録例の約25%を高まん延国から転入した小児が占めている）。今後、さらにこの傾向が顕著となることが予想される。

人口全体の結核低まん延化に向けた、小児結核医療・対策の課題と必要な取り組み

1. 今後、さらに小児結核症例数は減少することが予想さ

れ、地域における小児結核診療体制の維持が困難となる可能性が考慮される。

結核感染・発病が疑われるすべての子どもたちが等しく、質の高い診療（的確な診断と必要十分な治療）を受けることが可能となるよう、国レベルの診療コンサルト体制を構築することが必要と考える。

2. 結核高まん延国から転入した小児の結核感染・発病例がさらに増加することが予想される。

学校検診の確実な実施を含め、転入時健診を徹底することが強く望まれる。転入時発病例を発見するだけではなく、今後、発病に至る可能性を持つ未発病感染例も抽出し、一定期間慎重な観察を続ける、あるいは予防的治療の適用する、などの介入方法も検討すべきであろう。また、高まん延国から転入した小児が結核発病も疑われる症状（繰り返す発熱、遷延する咳嗽、表在リンパ節腫脹など）を主訴に医療機関を訪れた際には、結核も念頭において診療がされるよう、注意喚起を行う取り組みも必要である。

3. 子どもたちにとっての結核感染機会はさらに低下することとなり、発病予防を目的に接種勧奨されている乳児期BCGワクチン接種の変更・廃止などに関する議論も必要に。

議論に備えて、ワクチン接種継続に伴う損益（特に副反応による健康被害と接種により予防可能な発病例とのバランスなど）の詳細な検討、全小児結核発病例を対象とした背景要因、感染・発病の予防可能性などの情報収集、さらに先行して全例接種を廃止し、選択的接種へと移行した国々における制度変更前後における小児結核疫学状況の変化や直面した課題を整理することが必要である。

4. BCGワクチン全例接種が中止された際には、BCGワクチンで守られていない「結核に弱い」乳幼児が増加し、結果として発病に至る例が一時的に増加することも予想される。

重症化に至る前の早期の段階で正確な診断に至るため、慎重な接触者健診の適用や小児結核診療レベルの維持・向上に向けた取り組みを継続することが必要である。

シンポジウム9

In vivo 研究の視点から見た抗酸菌感染症

座長 佐野 千晶 (島根大学医学部地域医療支援学)

座長 藤田 次郎 (琉球大学医学部附属病院、琉球大学大学院医学研究科感染症・呼吸器・消化器内科学)

抗酸菌症の病態解明や新たな治療法・ワクチン開発には、動物を用いた *in vivo* 研究が必須である。歴史的に、抗酸菌の *in vivo* 研究において、結核菌 (MTB) では、ウサギ、マウス、モルモットが感性動物として用いられ、病変形成、進行、免疫応答、ならびにこれらに関わる遺伝子について重要な知見が得られてきた。MTB は、ヒトに最も究極的適応を遂げた細菌の一種であり、ヒトと動物とのさまざまな違いに先人の研究者達が *in vivo* 研究結果の解釈について多くの困難に対峙してきたものと想像する。一方、非結核性抗酸菌 (NTM) については、ウサギ、モルモットには通常病原性は無く、マウスが最も感受性が強いとされている。NTM は土壌や水系といった環境中にユビキタスに存在しているものが多いが、例えば菌名の *Mycobacterium avium complex* の「*avium*」はトリを意味し、*M. avium* subsp. *hominissuis* の「*hominis*」がヒト、「*suis*」が豚を意味している。このように、ヒトから分離される NTM が環境や動物からも分離されるため、環境や動物の NTM の挙動を解明することが、NTM の分布や感染様式について重要な知見となり得る。

抗酸菌症の *in vivo* 研究には、従来、吸入暴露や経静脈、経皮下注射といった古典的な感染実験手法が駆使されてきたが、新規あるいは改変された感染手法も報告されつつある。もちろん研究活動が活性化することが医学の発展には非常に重要であるが、前提条件として、抗酸菌を用いる研究者は、供試菌のバイオセーフティレベル、感染症法などの法的規制、自施設規約を遵守し、感染事故がおこらないよう周到な準備を行うことが必要である。また、研究者倫理、動物福祉に基づき、実験動物に関わる法規制ならびに自施設規約を遵守することは言うまでもない。具体的な菌の取扱いには抗酸菌検査ガイド (日本結核病学会 抗酸菌検査法検討委員会編集) をご参照されたい。

これまでマウスを用いた抗酸菌の実験では、BALB/c、C3H といったマウス系統、更にノックアウトマウス

やトランスジェニックマウスの作製により、抗酸菌に関連する主要な宿主の遺伝子や分子の役割が明らかとなってきた。現在では *in vitro*、*in vivo* の範疇を越えたオミックス解析と呼ばれる、遺伝子 (ゲノミクス)-修飾をうけた遺伝子 (エピジェネティクス)-タンパク質 (プロテオミクス) 等を包括的かつ網羅的に解析する実験手法が主流となりつつある。慢性感染様式をとり後天的な宿主因子の関与がある抗酸菌症において、宿主のオミックス解析は病態解明にむけて大いに期待できる。

このような現状を踏まえ、当シンポジウムでは、*in vivo* 研究手法を取り入れた基礎研究の豊富なご経験をお持ちである4名の演者に、ストラテジーなども含め研究内容をご講演いただく予定である。日比谷先生は、ヒトとブタの NTM 症の病理学的所見を多数かつ詳細に検討され、ヒト (中でも human immunodeficiency virus 感染症) とブタとの NTM 症の病態、および菌種が類似していることを明らかにされてきている。これら膨大なデータから解析された知見について解説頂く。川上先生は、MTB、クリプトコッカスといった細胞内寄生性病原体に対する生体防御について、動物を用いた研究を活発に継続されており、今回は MTB に対する宿主認識機構 (サイトカイン産生能も含め) についての知見をお話し頂く。多田納先生には、静脈感染マウスモデルを用いた免疫応答に関するこれまでの実験内容に加え、経胸壁から菌の接種を行う新規モデルを試みについてご紹介頂く。瀬戸先生は、抗酸菌感染により形成された肉芽腫についてプロテオミックス解析を行っておられ、肉芽腫という病態についての最新情報を、ご発表頂く。

本シンポジウムでは、抗酸菌症の複雑性、難治性に果敢に挑まれている研究者にご発表頂く。臨床での疑問に対するエビデンスにつながる内容も含まれている。基礎研究の重要性を再認識して頂ける機会、ひいては若手研究者が抗酸菌基礎研究ワールドの面白さ・魅力を感じて頂ける機会となれば、この上なく幸いである。

S9-1

ブタを用いた non-tuberculous mycobacteria (NTM) 研究の可能性

日比谷 健司^{1,2)}、健山 正男²⁾、藤田 次郎²⁾
(徳島大学大学院医歯薬学研究部口腔分子病態学分野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 (第一内科)²⁾)

近年の NTM 症の増加, 病態の多様性, しばしば治療に難渋すること, 標準治療が確立されていない NTM 症の存在などから *in vivo* 研究のための動物モデルは必要とされてきたが, いまだにヒトの抗酸菌症を再現できるモデル動物はない。かつては霊長類が用いられ, ヒトの結核症に類似した結果を生み出してきたものの, 現代社会では動物福祉, 倫理の問題, 飼育上の問題で難点がある。その代わりとしてげっ歯類やウサギが用いられてきた。ウサギは病理組織学的にも評価でき有用であるが, やはり愛玩動物の問題がある。近年, ヒトと生理学的特徴が類似するブタの利用が欧州を中心に増えている。ブタは食用となるため愛玩動物としてのハードルが低い。特に近年開発されたマイクロミニブタの利用によりその流れはより加速している。これまで問題であった特殊な施設を必要とする問題や薬用量の問題, 未成熟の問題がクリアされている。抗酸菌の感染実験として利用することを考えた場合, ブタを用いる利点として, i) 抗酸菌に感受性が高く免疫応答性が高いこと, ii) 免疫システムがヒトに近いこと, iii) 発育が急速であること, iv) 致死的でないこと, などが上げられる。従来, 家畜ブタが用

いられてきたが, マイクロミニブタ, および免疫不全ブタも開発されており, これまでブタ利用を阻害してきた要因が排除されつつある。人工飼育下のブタでは, しばしば *Mycobacterium avium* complex (MAC) 症の集団発生がみられる。これらはいずれも経腸感染であり, その中の一部の個体では免疫能が維持された状態で容易に播種している。病理組織学的には, 被包化した肉芽腫, 乾酪壊死, 石灰化を短期間で起こし得る。経腸感染である場合, それは播種性 MAC 症の病態モデルとして使われ得るであろう。経気道感染は自然界では少ないが, 肺感染も起こり得るため肺 MAC 症のモデルとしての利用も可能であろう。また自然界で感染する MAC のほとんどが *M. avium* subsp. *hominisuis* であり, 他種動物と異なりヒトと同様の亜種を中心に感染している。その分離株は AIDS 患者から分離される株と同じ遺伝子クラスターに入る。かつ遺伝子学的に幅広い系統あるいは亜種に感染しうることから, NTM 症の *in vivo* 研究の動物モデルの第一選択枝としてブタが候補に上がると考える。

S9-2

抗酸菌感染の宿主認識に関する in vivo 解析

川上 和義 (東北大学大学院医学系研究科感染分子病態解析学分野・
感染制御インテリジェンスネットワーク寄付講座)

病原微生物が体内に侵入すると、最初に微生物関連分子パターン (PAMPs) が宿主細胞のパターン認識受容体 (PRRs) によって認識され自然免疫応答の引き金が引かれるとともに、その後の獲得免疫の質をも決定する重要なプロセスである。病原微生物ごとに種々の PAMPs が知られており、宿主細胞との相互作用も複雑である。そのために、感染免疫応答機序を詳細に理解するためには動物モデルを用いた in vivo 実験が重要となり、結核においてもこれまで多くの研究が報告されている。

結核菌は細胞壁にミコール酸やリポアラビノマンナンなど多量な脂質を含むことから、他の微生物とは異なる特有な PAMPs が存在する。これまでの報告では、19 kDa lipoprotein や phosphor-myoinositol-capped lipoarabinomannan (PILAM)、non-capped lipoarabinomannan (AraLAM)、phosphatidyl-myoinositol mannosides (PIMs)、ESAT-6 は宿主細胞の TLR2 によって認識される。一方、TLR4 は結核菌の熱ショック蛋白 (Hsp65) を、TLR9 は結核菌の DNA を、そして NOD

2 は結核菌の muramyl dipeptide (MDP) 認識することが報告されている。NOD2 の刺激により NLRP3 インフラソームが形成され、カスパーゼの活性化を介して IL-1 β や IL-18 の分泌に重要な役割を担うとされている。一方、スカベンジャーレセプターや、C 型レクチン受容体 (CLRs) のマンノースレセプターや DC-SIGN は、マクロファージや樹状細胞による結核菌の取り込みの受容体として機能する。最近の研究では、CLRs の Mincle や Dectin-2 が、それぞれ trehalose dimycolate、mannose-capped lipoarabinomannan (Man-LAM) を認識することで結核菌の感染防御に重要な役割を担うことが報告された。

本シンポジウムでは、これまでに明らかにされている知見を解説するとともに、当研究室での Mincle や Dectin-2、そしてこれらの下流分子として重要な CARD 9 の遺伝子を欠損したマウスを用いた in vivo 実験の結果を紹介し、宿主細胞による結核菌の認識機構と結核の病態との関連性について考えてみたい。

S9-3

In vivo 手法を用いた MAC に対する免疫応答解析

多田納 豊¹⁾、佐野 千晶²⁾、磯部 威³⁾、富岡 治明⁴⁾
(国際医療福祉大学薬学部¹⁾、島根大学医学部地域医療支援学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⁴⁾)

Mycobacterium avium complex (MAC) は非結核性抗酸菌症起炎菌の中で大多数を占め、中高年女性を中心に肺 MAC 症が増加している。MAC に対する免疫応答についての基礎的知見は、治療レジメンの開発の際の有効性の検証や、治療方法を比較検討する上で欠かすことが出来ない。MAC などの抗酸菌に対する免疫応答の主軸は、マクロファージ-Th1 系であり、活性化されたマクロファージ内で MAC は殺菌される。我々はマクロファージに注目し、特に、マウスに経静脈的に MAC を感染させた後に脾臓に誘導される免疫抑制性マクロファージについて研究を行ってきた。当然のことながら、ヒトとマウスの免疫系の差、経気道か経静脈かといった感染経路の差など、ヒト肺 MAC 症との違いが大きい。しかし、*In vivo* 手法を取り入れることにより、複雑な抗酸菌-宿主相互作用のメカニズムの一端が明らかになることが少なくない。この経静脈的感染マウスは、脾臓腫脹がみられ、抗酸菌感染独自のポピュレーションをもつマク

ロファージの誘導が認められた。

また、我々は、ヒト肺 MAC 症を再現すべく、MAC 菌を経胸壁により感染させる、新規の肺 MAC 症感染マウスモデル作製方法について検討している。特に、MAC が肺内で持続感染し、ヒト肺 MAC 症での肉芽腫、空洞病変を再現できるような実験モデルの確立を目指している。このマウスモデルは、長期生存が可能で、MAC 菌の肺内への定着が認められた。また、肺内病変は、小肉芽形成や組織球集簇といったヒト結節・気管支拡張型肺 MAC 症と類似した病理組織所見が認められた。加えて、血清中サイトカインのプロフィールについて検討した。

今回のシンポジウムでは、*In vivo* 手法を取り入れた抗酸菌研究の内容を中心に非結核性抗酸菌症での免疫応答について考察したい。(会員外共同演者 谷野良輔 島根大学医学部)

S9-4

プロテオミクスで明らかにする結核肉芽腫のタンパク質ダイナミクス

瀬戸 真太郎¹⁾、土方 美奈子¹⁾、慶長 直人^{1,2)}
(結核予防会結核研究所生体防御部¹⁾、結核予防会結核研究所²⁾)

結核菌は細胞内寄生性菌であり、ヒト肺に感染して肺胞マクロファージに貪食されても殺菌、分解されずに、マクロファージ内で増殖することができる。その後、感染細胞を中心に免疫細胞が集合して肉芽腫を形成する。肉芽腫内での感染結核菌は、サイトカインによって活性化されたマクロファージ内で殺菌される、もしくは増殖が阻害される。しかし、結核菌の増殖が阻害されずに炎症反応が持続すると、肉芽腫の中心で乾酪壊死が形成される。乾酪壊死に存在する結核菌は、抗菌物質や低酸素によって菌数を減少させて殺菌されるが、その一部は持続感染状態に移行すると考えられている。炎症反応が持続すると、最終的には空洞が生じて排菌源になる。このことは、乾酪壊死の存在が結核肉芽腫を特徴づけていることを示唆する。我々は、多剤耐性結核や肺 MAC 症などの難治抗酸菌症における免疫治療法や宿主タンパク質を標的とした化学療法の開発基盤の構築を目指して、肉芽腫の構造に着目して、乾酪壊死とその周辺の細胞層を

構築するタンパク質のプロテオミクス解析を行った。外科手術で切除した多剤耐性結核症および肺 MAC 症 FFPE 組織標本からレーザーマイクロダイセクション法で乾酪壊死を伴う肉芽腫を分画して、LC-MS/MS によるタンパク質同定を行った。それぞれの感染組織から 2000 以上のタンパク質を同定することができた。両感染組織において、肉芽腫乾酪壊死層では血漿タンパク質や自然免疫に関与するタンパク質などが蓄積していた。肉芽腫細胞層では細胞増殖に関与するタンパク質が蓄積していた。結核乾酪壊死層と肺 MAC 症乾酪壊死層で発現しているタンパク質を比較した結果、それぞれの乾酪壊死層において特異的なタンパク質の発現を見出した。このことは、結核および肺 MAC 症肉芽腫での乾酪壊死で特異的に発現している分子マーカーが存在することを示唆する。本研究によって、結核を含む抗酸菌症肉芽腫を構築するタンパク質が構造依存的に異なることを明らかにすることができた。

シンポジウム 10

結核接触者検診での IGRA と低線量 CT スクリーニングの位置づけ

座長 三木 誠（日本赤十字社仙台赤十字病院呼吸器内科）
座長 武内 健一（公益財団法人岩手県予防医学協会）

インターフェロン γ 遊離試験（interferon-gamma release assay：IGRA）は結核の補助診断すなわち感染診断として有用であることは明らかである。さらに、潜在性結核感染症（latent tuberculosis infection：LTBI）治療を開始する際に総合的な判断基準の主座に位置している。一方、結核の発病診断には胸部 X 線写真は必須であるし、CT（低線量 CT を含む）が有力なツールであることは議論を待たない。

問題は結核の接触者検診において発病診断目的に胸部 X 線写真の撮影は行うものの、果たして CT 撮影まで行うべきか、という点にある。つまり、胸部 X 線写真では明らかな所見がないにもかかわらず、CT では微細だが明らかな tree-in-bud を含む肺胞性陰影を認める症例にどう対応するかで意見が分かれる。さらに輪をかけ

るようにそのような微細病変は自然治癒もあり得る、などとやや根拠に乏しい事を主張される向きもある。

LTBI として抗結核薬単剤治療を始めようとする症例の中に微細ながらも肺結核として発病している症例が紛れ込んではいまいか？それでは、わずかではあるもののそのような症例を見つけるために、（コスト・ベネフィットの点で問題があるかもしれないが）一律に網羅的に低線量 CT を行うのが良いのか？

おおいに悩むところであり議論が尽きないところでもある。

今回のシンポジウムではこの周辺の問題を患者発見、IGRAs、低線量 CT、被曝、コスト、CT 検診などをキーワードにしてお話をいただくことにする。

S10-1

IGRA と低線量胸部 CT の併用による LTBI と初期肺結核の診断

福島 喜代康 (日本赤十字社長崎原爆諫早病院)

本邦の2017年の新規結核罹患率は13.3と減少傾向であるがまだ中蔓延国である。さらなる結核罹患率の減少のために潜在性結核感染症(LTBI)の早期発見、早期治療が重要である。このLTBIとは明らかな臨床的な症状、細菌学的所見がなく、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、QFT TB-ゴールド検査 (QFT) およびQFT TB-ゴールドプラス検査 (QFT-Plus) とT-スポット、TB検査 (T-SPOT) が市販されている。共に診察又は画像診断等により結核感染が強く疑われる患者を対象として測定した場合のみ保険診療算定できるため、活動性肺結核やLTBIの診断に臨床応用されている。

一方、従来、接触者検診に用いられる胸部画像として一般に胸部単純X線(CXp)が用いられてきた。近年、CT機器の進歩によりヘリカルスキャンによるCT撮影が標準的撮影法となり、2000年頃より多列検出器型CT (Multi Detector-row CT, 以下MDCT)の普及に伴い通常の横断像のみだけでなくMRI同様に冠状断像や矢状断像も可能な多断層面再構成 (multiplanar reconstruction : MPR) も用いられている。当初は4列検出器のMDCTも更なる多列化が進み8列、16列、32列、64列、80列、128列、320列が開発され、保険診療も4例以上、16列以上、64列以上と算定も異なるが、MDCTによる詳細な画像解析が臨床応用されている。

日本CT検診学会は低線量薄層胸部CT撮影による人間ドックの肺がん検診やじん肺・石綿検診を推奨して

おり、各種検診でのCT検査は低線量薄層胸部CT検診が標準的検査として普及している。低線量薄層胸部MDCTを用い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。実際、結核接触者検診に用いられる胸部画像として胸部CT検査がどの程度使用されているかは不明であるが、最近の結核療法研究協議会内科会の報告 (Kekkaku Vol. 93, No. 7 : 447-457, 2018) ではLTBI治療対象者1570名の胸部CT実施率は66.5% (1044/1570)であり、施設間のバラツキはあるものの本邦では多くの結核専門施設で施行されている。その結果は、無所見653名 (62.5%)、石灰化および非活動性結核所見93名 (8.9%)、活動性結核所見28名 (2.7%)、非結核性所見268名 (25.7%)、初感染病巣所見2名 (0.2%)で、CXp正常でCTにて活動性結核の診断は28名 (2.7%)であった。初期肺結核の胸部画像での定義は明確なものがないが、今回、CXp正常でCTで活動性結核所見 (初感染病巣所見を含む) を呈するものと提唱したい。さらに、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。

最後に、LTBI診断のGold standardはないため、CXpのみの接触者検診では、低線量高分解胸部MDCT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。当院で行っている結核の接触者検診におけるQFT/QFT-Plusと低線量薄層胸部MDCTを併用したアルゴリズム案 (LTBI診断基準-諫早日赤案) を提示し、実際の診療例を述べる予定である。

S10-2

当院における結核診療の現状と結核菌曝露リスクの把握

関 雅文（東北医科薬科大学医学部感染症内科・感染制御部）

仙台市と宮城県の平成 26 年の結核罹患率はそれぞれ人口 10 万対 9.5 および 9.0 で、いずれも全国平均(15.4)を下回りながら減少し続けている。結核病床も減少し続け、平成 22 年 3 月には仙台市内の結核病棟は全廃された。また、日本結核病学会の会員数も若干減少傾向にある。これらの傾向もあって、結核は結核専門の病院や診療科で専門医が診るのではなく、総合病院の一般内科で診るべき疾患(重症を除く)と考える潮流もあることは、ある意味望ましい傾向かもしれない。

但し、一方で、肺癌患者や非結核性抗酸菌症患者の受診は増加傾向にあり、結核との鑑別診断の必要性、または、これらの非結核性疾患に紛れて、真の結核患者が気管支鏡検査を含む検査や手術を含む入院治療を受ける

可能性も増加しており、結核を念頭においた感染症内科もしくは呼吸器内科での診療の重要性は高まっている。

当院でも、結核病棟は持たないが、陰圧室およびそれに準じた対応可能な部屋を準備しており、結核疑い患者の収容を中心に使用頻度はむしろ増加傾向にある。その中で、実際に結核と判明し、それまでに関わった医師やスタッフも少なからず存在するケースも多く、保健所と連携の上で、IGRA をベースにした接触者健診や、新入職者を含めた定期的な IGRA 健診を継続している。

今回は、当院での結核および結核疑い患者への診療状況を紹介しつつ、医師や医療スタッフらが実際に接触者健診で陽性となり、対応した事例を、これまでの CT や IGRA データとともに紹介したい。

S10-3

低線量胸部CT検診におけるリスクとベネフィットの評価

潤間 隆宏 (谷津保健病院呼吸器内科)

[低線量胸部CTとは]

適切な撮影プロトコール(自動露出機構や逐次近似法等)を使用した低線量胸部CT(LDCT)は、肺野の診断能は通常線量CTと同等[1-4]とされ、欧米の肺癌CT検診では経過観察も含めてLDCTで施行されており、Fleischner Societyガイドラインでも肺結節や間質性肺炎の経過観察はLDCTを用いることが推奨[5,6]されている。肺癌CT検診認定機構では、LDCTを標準体格でCT dose index (CTDI) 2.5mGy以下としている。CTDI 2.2mGyでは、実効線量(ED)は男1.5mSv女2mSvであり、胸部正面単純X線(cXP)0.05mSv[7]の30-40倍となる。

[肺癌LDCT検診のベネフィットとリスク]

検診(screening)とは、「無症状の者に検査を実施してがんを早期に発見し早期治療を図ることでその疾患の予後を改善させる(当該がん死亡率を減少させる)こと」[8]である。50歳以上の重喫煙者を対象とした高リスク群を対象としたコホート研究では、肺癌の検出率が1%前後と高く、早期肺癌の比率が高いこと[9]が報告されてきた。ランダム化比較試験として、米国で行われたNational Lung Screening Trial (NLST)は、55-74歳で30pack-years以上かつ喫煙中止後15年以内の重喫煙者(高リスク群)を対象として、cXP群と比較してLDCT群で有意な20%の肺癌死亡率減少[10]が得られた。この結果を受けて、2013年U.S. Preventive Services Task Forceが高リスク群へのLDCT肺癌検診を推奨し、2015年、メディケアでのLDCT肺癌検診の給付も開始された。2018年9月に、もう一つのランダム化比較試験であるNELSON試験で、CT検診群の男性で26%の有意な肺癌死亡率減少が得られたことが発表された。リスクとしては、放射線被曝による癌のリスク、偽陽性、過剰診断、検査や治療に伴う合併症など[9]が指摘されている。

[放射線の癌リスクの推定]

放射線の癌リスクは、年齢が若いほど高く、男性より女性の方が高い[11]。放射線による発癌リスクの推定として、BEIR VII [11]の生涯リスク(LAR)モデルが使用されている。LDCT肺癌検診においては、50歳未満では癌リスクが検診の効果を上回る場合がある[12]との報告があり、Cystic Fibrosisにおける肺病変のCTモニタリングでは0-17歳の間にLDCTを9回行う場合、累積CTDIは20mGyでLARは0.2%となり、ベネフィットは放射線リスクを上回る[13]とされている。CTDI 2.22

mGyのLDCT(肺線量3.7mGy乳線量3.8mGy, ED男1.47mSv女1.95mSv)におけるLAR(/10万)を、Liらの方法[14]で計算すると、年齢15, 20, 30, 40, 50, 60, 70歳それぞれ男17, 13, 9, 8, 8, 6, 4, 女54, 42, 25, 19, 15, 12, 8となる。

[医療における放射線防護]

医療における放射線防護の原則は、合理的にできる限り線量を低く(ALARA)、合理的にできる限り安全に(ASARA)、合理的にできる限り医学的利益を高く(AHARA)である。日本では、医療における放射線防護の施策として、医療機関を対象としてCT検査等における放射線診療の正当化と最適化(被曝線量の記録と管理等)の義務化が検討されている。

[結核接触者検診]

接触者検診では、cXPとIGRAが行われる。cXPで異常所見がない場合、CTは、「LTBI治療を行う時点で発病している可能性が高いと考えられる者には実施するのが妥当」[15]とされているが、若年者が対象となる場合はLDCTで施行することが望ましい。検診としてLDCTを施行するには、ベネフィットの定義とリスクの評価が必要である。

1. Am J Roentgenol, 2012. 199 (4) : p. W477-85.
2. Am J Roentgenol, 2013. 200 (3) : p. 545-52.
3. Am J Roentgenol, 2013. 201 (2) : p. W235-44.
4. Am J Roentgenol, 2014. 203 (4) : p. 772-81.
5. Radiology, 2017. 284 (1) : p. 228-243.
6. Lancet Respir Med, 2015. 3 (6) : p. 483-96.
7. Chest, 2012. 142 (3) : p. 750-760.
8. 検診. 科学的根拠に基づくがん検診推進のページ : <http://canscreen.ncc.go.jp/yougo/yougo.html>.
9. JAMA, 2012. 307 (22) : p. 2418-29.
10. N Engl J Med, 2011. 365 (5) : p. 395-409.
11. Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation : BEIR VII Phase 2. 2006, The National Academies Press.
12. J Med Screen, 2008. 15 (3) : p. 153-8.
13. Am J Respir Crit Care Med, 2014. 189 (11) : p. 1328-36.
14. Med Phys, 2011. 38 (1) : p. 408-19.
15. 潜在性結核感染症治療指針. 結核, 2013. 88 (5) : p. 497-512.

S10-4

IGRA と低線量 CT スクリーニングの費用効果分析

小和田 暁子 (大田区役所)

結核接触者健診の目的には、結核接触者の中から、潜在性結核感染者を発見して発病予防のための潜在性結核感染症の治療を行うことと、活動性結核患者を早期発見・早期治療することがある。現行の単純 X 線検査は、活動性結核の診断精度について大きな限界をもっている。結核接触者の結核発病の有無を診断するために、より精度の高い胸部の画像診断を導入することが求められている。

近年、広く普及している低線量 CT 検査は、撮影時の被ばく線量を低く抑えているばかりでなく、単純 X 線検査と比較して分解能に優れて解像度が高く、画像検査としての感度・特異度ともに優れている。しかし、CT 検査にかかる費用は高く、CT 検査を結核接触者検診に導入するためには医療経済学的評価が必要である。私は、2013 年、日本の結核接触者検診における IGRA と組み合わせた CT 検査に関するツベルクリン反応検査・単純 X 線検査と比較した費用効果分析を行った。(Kowada A. Cost effectiveness of high resolution computed tomography with interferon-gamma release assay for tuberculosis contact investigation. *European Journal of Radiology*. 2013 Aug ; 82(8) : 1353-8.) この論文の中で、結核接触者検診における 6 つの戦略(ツベルクリン反応検査と単純 X 線検査、ツベルクリン反応検査と HRCT 検査、IGRA と単純 X 線検査、IGRA と HRCT 検査、単純 X 線検査のみ、HRCT 検査のみ)について、費用効果分析を行った。方法は、対象を 20 歳の結核接触者を仮説コホートとし、6 つの戦略の決定樹とマルコフモデルを作成した。各々の戦略について費用と効果を計算し、費用の差を効果の差で割って求められる増分費用効果比を求めた。費用と効果はともに 3% の割引率を用いた。効果の指標は、質で調整された生存年数 (quality-adjusted life years ; QALYs) であった。また、不確実性による影響を確認するために、感度分析・確率的感度分析も実施した。分析結果では、IGRA と HRCT

検査を組み合わせた戦略が最も費用対効果が高かった。同時に行った感度分析では、BCG 接種率を動かしたときに結果が変化した。即ち、BCG 接種率が低くなると、ツベルクリン反応検査と HRCT 検査を組み合わせた戦略の方が、IGRA と HRCT 検査を組み合わせた戦略よりも費用対効果が高くなった。結論として、日本では、IGRA と HRCT 検査を組み合わせた結核検診が最も費用対効果が高く、日本の結核接触者検診において、現行の単純 X 線検査に代わって HRCT 検査を導入することは、画像検査の精度を高めるのみならず、医療経済学的評価の結果からも推奨された。

日本では、IGRA がツベルクリン反応検査に代わって結核接触者検診に導入されている。IGRA は、過去の BCG 接種の影響を受けず、感度・特異度が高く (特に BCG 接種者)、ブースター現象がなく、検査実施者による測定誤差が生じず、検査のための受診回数が 1 回で済み、検査実施者による測定誤差が少ないが、検査にかかる費用が高いため、IGRA の政策的導入には医療経済学的評価が必要である。私は、これまでに、日本における様々な結核検診の場面(結核接触者検診、学校結核検診、医療従事者の入職時・ハイリスク職場での定期結核検診、高齢者結核検診、刑務所入所時結核検診、高齢者施設入所時結核検診、高蔓延国への長期出張者結核検診、人工透析患者の結核検診、TNF α 阻害剤導入前の関節リウマチ患者の結核検診、HIV 陽性妊婦の結核検診、臓器移植患者の移植時の結核検診)において、ツベルクリン反応検査や単純 X 線検査と比較して、IGRA の費用効果分析を行ってきた。これまでの研究成果から、日本における様々な結核検診の場面において、IGRA はツベルクリン反応検査や単純 X 線検査と比較して費用対効果が高いことを明らかにしてきた。

このシンポジウムでは、日本の結核接触者健診における IGRA と低線量 CT 検査の費用効果分析について、up-to-date した研究成果を発表する。

S10-5

結核接触者検診における低線量 CT 検査の役割と課題

中川 徹 (株式会社日立製作所日立健康管理センタ)

感染症法に基づく結核の接触者健康診断の手引きによると、「最優先接触者に対しては、初発患者の登録直後(または2~3ヶ月後)の健診時から、IGRA(ツ反)陽性者等を対象に胸部単純X線検査を実施する」とあります。確かに胸部単純X線検査は低被曝・繰り返し検査可能・低コストで感染症の経過観察に優れた“gold standard”な検査法であり、今後も変わりません。ただ接触者健診で発見すべき症例のほとんどは無症状・軽症であり、IGRA(ツ反)陽性であっても胸部単純X線検査で確定的な所見を拾い上げることに難渋いたします。これら繁殖性から増殖性の時期の細葉性から小葉性単位の微小病変はCT検査、特にHRCTによる検出が可能ですが高被曝・繰り返し検査不可能(特に小児)・高コストのため採用はできません。

近年、CT多列化技術革新に伴い、低線量かつ高精密度画像再構成の撮像が可能となり、IGRA(Interferon-Gamma Release Assays)(QFT-GまたはT-SPOT-TB)陽性者に対する胸部単純X線検査をすべてまたは一部を胸部低線量CT検査に置き換えることは夢の話ではなくなっております。

日本CT検診学会からのご提言として結核接触者健康診断に『低線量CT検診』を導入すべく、貴学会と協働して政策提言をまとめさせていただけないでしょうか。そのために、結核接触者低線量CT検診検討委員会(仮称)の立ち上げをご提案いたします。

結核の接触者健康診断の手引きの接触者健康診断の実際・接触者健診の外部委託の項目によると、保健所が接触者健診(医学的検査部分)を他の医療機関に委託して実施する場合は、受診者の利便性や健診内容の質的確保などを念頭に置いて、次のことを考慮すべきとあります。ハイリスク接触者(乳幼児等)で、かつ、感染性結核患者との接触が濃厚であったものなど、迅速な検査と事後処理(LTBI治療等)が必要と考えられる場合、通勤・通学の都合により保健所の健診日程(開設時間)での受信が困難で、医療機関の方が時間的・距離的な近接性が高い場合、乳幼児(未就学児)に対するIGRAとツ反の同時実施に対応できない場合です。その際の委託先

医療機関選定条件には、接触者健診の手引きの内容を十分理解している医師が健診を担当する医療機関であること、接触者健診実施のため十分な検査能力(胸部X線写真の二重読影体制等を含む)を有していること、乳幼児(未就学児)に対するIGRAとツ反の同時実施に対応できること、保健所の企画した健診計画(時期、検査内容)に基づいて実施できること、集団感染等の事態が発生した場合に、保健所と健診結果の合同検討等を行うことについて協力が得られることとされています。

この外部委託施設に、低線量肺がんCT検診実施施設が候補として挙げられないでしょうか。肺がんCT検診認定機構による低線量肺がんCT検診認定施設要件は以下の通りです。

CT装置ならびにCT撮影に関する要件として、装置：4列以上の多列検出器型CT(MDCT)を用いている。撮影条件：標準体型の受診者(BMI20-22)で、CTDIvolが2.5 mGy以下となる撮影条件で検査が行われている。呼吸停止時間が15秒以下の深吸気位で撮影されている。スライス厚は5mm以下、スライスピッチはスライス厚以下で再構成されている。なお認定後、毎年、機構が定めるフォーマットにしたがって、指定された期間の連続した受診者20名の線量指標(CTDIvol, DLP)を機構に報告すること。CT画像評価：男性2名(標準体型ならびにBMI25以上の体型)の肺がん検診受診者のCT画像のDICOMデータを線量指標とともに機構に提出し、審査に合格している。なお、認定後、機構指定の胸部標準ファントムのCT画像のDICOMデータを、線量指標とともに機構に2年以内に提出すること。などがあります。この施設認定も2017年4月より開始され順調に運営が進んでおるところです。

まずは胸部画像検査の初回と6ヵ月後は少なくともCTでの検査に置き換えることで、潜在性結核感染症の正確な検出をめざすべきではないでしょうか。そのためのモノ・ヒト・カネの条件が整いつつあるいまだからこそ、貴学会と日本CT検診学会、肺がんCT認定機構および関連団体の総力を挙げて結核撲滅に取り組むべきではないでしょうか。

R-01 当院における外国人結核患者診療の現状と課題

阿部 聖裕、川上 真由、佐藤 千賀、渡邊 彰、伊東 亮治

独立行政法人国立病院機構愛媛医療センター

【背景・目的】日本における結核新規発症患者数は減少してきているが全患者に占める外国人結核患者の比率は増加している。今回、われわれは当院で治療を行った外国人結核患者について検討したので報告する。

【対象・方法】2010年1月から2017年12月までの8年間で当院にて治療開始した外国人結核患者22症例を対象とした。年齢、性別、出生国、在日目的、在日期間、受診動機、肺結核の有無、排菌の有無、IGRA検査、薬剤耐性状況、管理上の問題点などについて後方視的に検討した。

【結果・考案】男性9例、女性13例で、18歳～56歳で20歳代が15例と最も多くを占めていた。出生国は中国が最も多く、他フィリピン、インドネシア、ベトナム、インドなどがアジア出身者であった。在日目的は就労関連が最も多く、留学生は4例であった。在日期間は数ヶ月の短期から長期までさまざまであった。受診動機は有症状が12例、検診での胸部異常影が10例であった。IGRA検査は18例に行われ15例が陽性、判定保留が1例、陰性の2例であった。肺結核は18例で、うち気管支鏡検査を含め培養・核酸同定など結核菌を確認したのは9例で、残りの9例は結核菌を確認できなかった臨床診断例であった。全結核の培養陽性12例中、多剤耐性、RFP耐性症例を各々1例認めた。診断の問題点として菌陰性の患者に対しての気管支鏡検査の同意が得られず、臨床的判断での治療となった症例が多かった点が挙げられた。その中の1例は治療終了後の管理検診中に再燃し、気管支洗浄液で多剤耐性結核と診断された。今後はより積極的な菌を同定する努力が必要である。管理上の問題点としては、特に入院時においての言語、食文化の違いなどであった。最近では診療に関する外国人向けのツールや行政機関やボランティア、インターネット環境の整備など改善傾向にあるが、地方においても更に進めていく必要がある。また留学生の場合は来日早期段階での画像検査、また職場においては日頃の健康管理の留意が必要と思われた。

【まとめ】当院における外国人結核診療の現状を検討した。地方においても今後外国人労働者の増加が予想され、行政機関や雇用責任者を含めた細かな対応が必要と思われる。

R-02 最近3年間の当院受診外国出生結核患者の検討

田尾 義昭、中野 貴子、吉見 通洋、高田 昇平

NHO福岡東医療センター

【はじめに】

日本での結核患者数は減少傾向にあるが、外国出生の患者数は増加している。特に結核高負担国のアジア圏からの就学や就労世代の流入が問題となってきている。

【対象・方法】

2015年7月から2018年6月までに当院を受診した外国出生結核患者を対象とし、カルテに基づき後ろ向きに臨床的検討を行った。

【結果】

期間中、結核受診患者は329名、外国出生者は42名であった。男性18名、女性24名、年齢は21～74歳にわたり、20歳代が33名と多かった。出身国は上位からネパール13名、中国11名、ベトナム9名の順であった。来日理由は、留学27名、就業9名、日本の医療希望3名などであった。入国から1年未満が29名、1～2年未満が4名であった。

症状では咳、痰など呼吸器症状は24名にみられ、健診異常での紹介は18名であった。空洞性病変は18名にみられ、喀痰塗抹陽性は24名、喀痰塗抹陰性培養陽性は9名、また気管支洗浄液培養陽性は7名であった。

感受性検査では、INH耐性は8名、RFP耐性は2名、多剤耐性は1名であった。治療は大半がHREZによる導入がなされた。

日本語での会話が困難な場合が相当数あり、病状説明などスムーズにいかない場合がしばしば見られた。その後の経過など報告予定である。

【考察・結論】

就学や就労目的に結核高負担国からの外国人流入が多く、耐性結核の割合も多い傾向を示した。入国前検査の確認、入国後早期発見、適切な治療、経過観察とともに医療通訳体制の充実が必要と思われる。

【会員外共同演者】

上野 剛史、中西 喬之、大田 恵一、山下 崇史

R-03 当院における外国生まれ結核の検討

小西 一央、佐藤 幸佑、神宮 大輔、生方 智、
木村 望、庄司 淳、渡辺 洋、高橋 洋

坂総合病院

結核の罹患率が低い地域において、高罹患率国からの輸入結核症例は患者および受け入れ医療機関の双方に大きなインパクトが生じる。特に外国生まれ結核患者は症例の希少さや特殊なケアを要することから医療者にとっても治療やケアに困難を伴うが、国境間の人口流動が盛んになるにつれて今後増加することが予想される。我々の施設が位置する宮城県は人口10万人あたりの結核罹患率が7.9人（平成24年）と全国平均13.9人（同）と比較しても低蔓延地域に該当するが、主に高蔓延国とされる地域からの輸入結核症例4例を経験したので報告する。これらの症例はいずれも高蔓延地域とされる海外からの輸入結核症例であり年齢は20代～30代であった。いずれの症例も過去5年以内に結核高蔓延国から宮城県へ転入、もしくは短期訪問目的で宮城県を訪れている間に結核を発症した。予後に関しては喀痰塗抹が陰性化した症例、塗抹陽性が持続したため他施設へ転院となった症例、あるいは重症化のため死亡の転機となった症例など多様であった。それぞれの症例において臨床的および公衆衛生的マネジメントの側面で多彩なタスクが生じた。特筆すべき点としては4例中2例が船員であり船舶上の業務中に結核を発症したことが挙げられる。我々の経験例は日本においても高蔓延国からの輸入結核症例に対する準備、およびこれらの症例を受け入れる施設側が十分なケアを提供することの重要性を示唆し、更なる症例蓄積ならびに検討を要することが考えられる。

R-04 当院での過去3年間の外国出生者における結核の検討

山下 修司、古田 健二郎、金子 正博、富岡 洋海

神戸市立医療センター西市民病院

2015年4月から2018年3月までの過去3年間に於ける当院での外国出生の新届出結核患者を後方視的に検討した。新届出結核患者は外国出生者12人、日本人98人の合計110人で、外国出生者の出生国はベトナム5人、ミャンマー3人、中国・韓国・モンゴル・スリランカがそれぞれ1人であった。男性5人、女性7人で半数以上が若年層（うち学生6人）であった。日本語でのコミュニケーション困難者は7人であった。検診契機の受診者が7人、非検診での受診者が5人であった。検診受診の7人中の初診前の排菌者は0人で非検診受診の5人中の排菌者は4人であった。肺結核10人（粟粒結核・結核性髄膜炎合併1人、結核性胸膜炎合併1人）、潜在性結核感染症2人であった。T-SPOT陽性11人、未実施1人、結核菌検出検体は喀痰5人、胃液2人、気管支洗浄液3人、胸水1人（重複あり）であった。薬剤耐性の特定できた9人は、耐性なし4人、INH・SM・TH耐性1人、INH・SM耐性1人、SM・KM耐性1人、SM耐性1人、PAS耐性1人であった。外国出生者における結核について文献的考察も加え報告する。

R-05 当院で外来治療を開始した外国人肺結核患者の臨床像の検討

名嘉山 裕子¹⁾、藤田 香織¹⁾、知花 賢治¹⁾、仲本 敦¹⁾、比嘉 太¹⁾、大湾 勤子¹⁾、藤田 次郎²⁾

国立病院機構沖縄病院呼吸器内科¹⁾、琉球大学大学院医学研究科感染症・呼吸器・消化器内科学²⁾

目的：近年我が国では結核蔓延地域からの転入による結核患者の増加が報告されており、沖縄県でも2013年以降増加している。当院で外来治療を開始した在日外国人肺結核患者の臨床像を報告する。

対象と方法：2013年5月から2018年7月まで当院にて外来治療を開始した在日外国人肺結核患者19例を診療録より後方視的に検討した。

結果：性別は男性14例、女性5例。29歳以下は15例、30-59歳は3例、60歳以上は1例。出身国は、すべて東南アジア(フィリピン、ベトナム、ネパール、インドネシア)であった。語学学校の学生が14例、大学院学生が1例、就労者4例であった。在日期間は、1年以内が17例、1年以上が2例。外来治療開始時には喀痰抗酸菌塗抹はすべて陰性であった。すべて画像所見は結核感染を疑うものであり、そのほかの診断根拠として患者背景で治療を開始したものが9例、IGRA陽性が6例、喀痰中核酸増幅法陽性が2例、喀痰抗酸菌培養陽性が1例、気管支鏡検査による塗抹陽性が1例であった。治療開始前に行った喀痰検査の回数は1回が12例、2回が2例、3回が5例であり抗酸菌培養陰性例はすべて2回以下であった。病型ではI/II/III：0/6/13例。発見動機は、有症状に伴う病院受診が3例、接触者検診での発見が3例、健診発見が13例であった。確定診断のため気管支鏡検査が実施できたのは1例であった。喀痰抗酸菌培養陽性で薬剤感受性検査が行えたのは10例であり、1例に多剤耐性菌が確認された。治療終了後の再発が、語学学校の学生1例でみられた。治療に伴う副作用として軽度肝障害2例、皮膚障害2例、倦怠感1例、腎機能悪化1例がみられた。いずれも抗結核薬中止の必要はなく腎機能悪化例に関しても減量で対応できた。

治療中の問題点：語学学校職員と保健師の協力により外来受診の継続とDOTSを行ったが、1例で再発がみられた。8例は抗酸菌培養が陰性であり薬剤感受性検査を行えないまま、治療を継続となっており薬剤耐性結核の可能性を含めて慎重に治療経過を観察している。

R-06 当院で発生届出書を提出した外国籍結核患者13例の臨床的検討

岸 建志、矢部 道俊、牛嶋 量一

大分県厚生連鶴見病院

【目的】

当院が在する大分県別府市は人口118,197人で、うち外国人住民は4,406人である(平成30年9月30日現在)。当院で診断した外国籍を有する結核患者の臨床的特徴について検討した。

【対象】

2012年から2018年までに結核と診断して発生届出書を提出した患者46例中、外国籍を有する患者13例を対象とした。

【結果】

男性7例、女性6例で年齢は18歳～39歳、平均年齢23.2歳と比較的若年者が多かった。そのほとんどが留学生(11例)であり、国籍はベトナム5例、インドネシア3例、フィリピン2例、中国1例、ネパール1例、エチオピア1例と東南アジア出身が多かった。病型は肺結核9例、リンパ節炎2例、胸膜炎1例、腸結核1例で、発見動機は健康診断8例、他疾患検査中での偶然発見が2例であり、リンパ節炎、胸膜炎の症例は症状契機に受診されている。胸部HRCTは12例に施行しており、全ての症例に小粒状～結節状陰影を認められた。抗原特異的インターフェロン- γ 遊離検査(IGRA: Interferon-Gamma release assay)は11例(QFT-2G 2例、T-SPOT 9例)に施行しており、いずれも陽性である。結核菌が培養同定できたのは7例(喀痰5例、組織2例)であり、いずれも薬剤感受性は良好で、耐性株はなかった。診断後県指定の専門病院へ紹介したのが7例であり、6例は喀痰中Gaffkyが陰性であることから当院外来で治療を行った。

【考察】

当院では健康管理センターを併設しており、そのため外国人の結核患者を診る機会が少なくない。今回の検討では結核蔓延国からの留学生が多く、無症状で検診異常から診断にいたるケースがほとんどである。厚生労働省の報告では外国生まれの新規登録結核患者は増加する傾向にあることから、対象となる患者の診療においては今後も十分に留意する必要があると考える。

R-07 入院加療が必要であった外国生まれの結核患者の検討

堀場 昌英¹⁾、廣瀬 友城¹⁾、中野 滋文¹⁾、
諸井 文子¹⁾、芳賀 孝之²⁾、下田 学¹⁾

国立病院機構東埼玉病院呼吸器科¹⁾、
国立病院機構東埼玉病院臨床検査科²⁾

【背景】近年、海外から就労や就学目的の入国者が増加したために本邦における外国生まれの結核患者数の増加が報告されている。このような症例では日本生まれの結核患者と比して社会的問題により結核の早期診断や治療継続が困難な場合がある。これらの問題点を検証する目的で当院での外国生まれの結核症例について病状と背景について検討した。

【対象と方法】平成25年1月から平成30年10月の期間に当院の結核隔離病棟へ入院して結核治療を行った外国生まれの結核症例28人について診療記録を後方視的に検討した。

【結果】女性14人、男性14人、年齢は20~70歳で中央値は31歳であった。出生時の国籍は中国8人、フィリピン7人、インドネシア3人、タイ2人、ベトナム2人、ミャンマー2人、ネパール1人、ペルー1人、韓国1人、ガーナ1人であった。本邦での居住期間は1年未満が9人、1年以上5年未満が6人、5年以上が13人であった。検討期間中における結核入院患者総数(742人)に対する外国生まれの結核症例は3.8%であった。内訳では女性は女性全体の5.5%、男性は2.9%で女性での頻度が高かった。診断時の症状は26人にあり、主訴は咳嗽20人、発熱2人、胸痛2人、咯血1人、倦怠感1人で、他の2人は検診Xpにおける胸部異常陰影から診断された。基礎疾患ではHIV感染症が1人で、糖尿病が4人であった。結核の既往が5人にあり全例で前治療があった。結核菌の薬剤感受性検査では多剤耐性結核が2人で、初発女性でINH、RFP、EB、SMの耐性と、再発結核の男性でINH、RFP、EB、SM、THの耐性を認めた。その他の耐性菌例ではSMとTHの耐性が1人とLVFX耐性が1人であった。治療経過は退院後に当院または紹介元へ通院した26人において結核治療は本邦で完遂され、残る2人は退院後に治療途中で母国へ帰国した。

【考察】外国生まれの結核症例においては比較的長期滞在している患者においては問題が少ないが、今回1人多剤耐性結核を初発で発症した。従って、出身国によっては初回治療であっても耐性菌に注意が必要と考えられる。短期滞在者ではコミュニケーションの問題が重要で、早期診断とともに治療途中で帰国など治療継続のための準備が必要となる。

R-08 当院における外国生まれ結核患者の背景とその管理における問題点の検討

林 大樹、田口 真人、谷田貝 洋平、船山 康則

筑波学園病院呼吸器内科

2016年4月から2018年9月までの期間に当院に入院した外国生まれ結核患者18人を対象とし、診療録から検討した。年齢は19歳~76歳で、20歳台が11人と最多だった。性別は男性9人、女性9人、国籍は、フィリピン(4人)、中国(3人)、ベトナム、インドネシア、インド、ブラジル(各2人)、ミャンマー、ネパール、モンゴル(各1人)であった。日本に在住している方が10人、技能実習生4人、家族が日本に在住して短期間訪日した方が2人、大学院生1人、不法滞在者が1人であった。発見動機は、有症状受診が11人、胸部X線で発見された方(他疾患による定期受診を含む)が7人であった。薬剤感受性検査では、超多剤耐性結核が1人、INH耐性が2人であった。退院後の治療は、自院外来に通院が8人、紹介元病院の外来に通院が7人、3人は退院後に帰国した(1人はその後再来日して日本で治療している)。

近年外国生まれ結核患者数は増加しており、特に20歳台では新規登録結核患者の半数以上が外国生まれである。茨城県では新規登録患者に占める外国人割合が12.7%と全国平均より高く、特に県南地区ではその比率が高い。技能実習生の受け入れが増え、来日した際の健康診断で結核が発見される事例も増えており、仕事を続けながら外来治療を継続している例もある。外国生まれの結核の問題点として、コミュニケーションの問題(母国語のみ話せ、日本語と英語が話せない)、接触者検診の問題(同じ国から来日した人と共同生活したり、コミュニティで多数と接触している例が多い)、DOTSの問題(退院後に仕事に戻れなかったり帰国したりする例があった)、耐性結核の問題などが挙げられた。

症例を増やし、さらに検討を加え報告する。

R-09 滞在年数別在留外国人数をもとにした結核の
国籍別感染リスク推定

安齋 麻美、西浦 博

北海道大学大学院医学院

R-10 多文化共生地域における外国人結核の検討

西平 隆一、水堂 祐広、松本 裕

大和市立病院

【背景】

日本の結核罹患率は人口10万人対13.3(2017年)と確実に低下しているが、外国出生者の占める割合が増加傾向である。このような状況下で、患者数が多い国を対象としてビザ申請時の結核健診を実施する方針が固められつつあるため、外国出生者の感染・発病リスクの推定が必須である。本研究の目的は、既存の統計データから滞在年数別の在留外国人の人口動態を再構築し、国籍別の結核感染リスクを推定することである。

【方法】

日本における外国出生結核患者の78%(2017年)を占め、入国前健診の対象国であるフィリピン、中国、ベトナム、ネパール、インドネシア、ミャンマーの6か国を対象に、出入国管理統計データを用いて在留外国人数を滞在年数ごとに再構築した。各年の滞在年数別の人数を把握可能にし、それをもとに結核登録者情報を用いて在留外国人が出生国で経験した結核感染リスクの推定を実施した。

【結果】

2017年時点での入国5年以内の滞在者数は、フィリピンで68,028人、中国で287,727人、ベトナムで240,548人、ネパールで57,481人、インドネシアで33,486人、ミャンマーで16,102人であった。それらを基に国籍別の結核感染リスクを推定した。

【考察】

対象6か国において、各国籍の母国の罹患率と推定された結核感染リスクは異なる傾向を認めた。在留外国人数を分母とした罹患率について、滞在期間による傾向も国により異なっていた。結核リスクは極めて異質性が高く、在留者の年齢構成や社会的背景を反映している可能性がある。

【結論】

既存のデータを用いて、在留外国人中の国籍別結核感染リスクを推定した。推定結果は日本における出生国別、滞在期間別の対策を決定する際に参考にし得るものと考えられた。

【緒言】当院の医療圏には、過去に外国紛争地からの他国籍難民等を多く受け入れた実績のある地域を含み、他地域と比し日常診療にて在留外国人診療に携わる機会が比較的多い特徴を有する。入院結核病床を有さない当院にて診療を実施した外国人結核の実情につき諸検討を行った。

【方法】過去5年間(2013年11月～2018年10月)に当院にて結核発生届を提出し、結核症としての診療歴のある外国人結核患者を対象に後方視的調査と検討を行った。

【結果】当該期間中に当院にて診療を実施した結核患者(潜在性結核感染症を含む)は140名。内、日本国籍外の外国人結核患者は14名(10%)。

国籍はすべてアジア圏であった。結核症の内訳は、活動性肺結核8名、リンパ節結核2名(2例とも肺結核症と合併)、潜在性結核感染症6名。病型は有空洞病変が2例、病変の拡がりは3が1例、多剤耐性結核は2名。内1例は喀痰塗抹陰性の為専門医医療機関にて薬剤選択を行い、ストレプトマイシン筋注は当院で行うなど連携して治療を行った。他1例は喀痰塗抹陽性の為、結核専門施設に転院し加療を行った。転院例以外は予定治療を完遂し、治療後の経過観察は当院で行い、自己治療中断等による脱落例は無かった。

【結語】外国人結核では耐性結核の割合が多い可能性がある。関係機関、施設との連携により適切な外国人結核の診療対応が可能であった。

R-11 都内日本語教育機関における結核集団感染事例報告と課題

水田 渉子¹⁾、安中 めぐみ²⁾、永島 広枝³⁾、森 亨⁴⁾

板橋区保健所予防対策課¹⁾、
東京都健康安全研究センター微生物部病原細菌研究科²⁾、
東京都健康安全研究センター健康危機管理情報課³⁾、
公益財団法人結核予防会結核研究所⁴⁾

【背景】平成29年の東京都特別区における15～19歳、20～29歳の罹患率は、それぞれ8.3、21.7であり、全国の2.5、9.8と比較すると3.3倍、2.2倍と高い。その要因の一つと考えられるのが外国出生者である。15～19歳の65.7%、20～29歳の63.4%を外国出生者が占めており年々増加している。今回、中国での出生者が多く占める都内日本語教育機関で結核二次発病者13名という集団感染を経験したので報告する。

【事例】当該日本語教育機関が自主的に行った健診により1名の学生が肺結核(喀痰塗抹2+)と診断され、保健所が発生病を受理した。その後の1週間でさらに2名の発病が確認された。この3名は同じクラスだった。

【結果】初発患者と同じクラスのQFT陽性率は87.5%で発病5名(初発1名除く)であり、接触者健診の対象を、同じフロアにある7教室を使用した12クラス全てに拡大した。クラス毎のQFT陽性率は、初発患者の教室からの距離と比例しなかった。初発患者を除いた対象243名中QFT陽性者54名(22.2%)、このうち発病13名、LTBI登録32名だった。在学中は、保健所と学校でDOTSを実施し治療中断はなかったが、卒業後に登録された1名が、進学がきっかけで治療中断となった。LTBIでは2名が副作用等から治療中断となった。培養陽性となった6名の菌株を東京都健康安全研究センターで検査したところ、全てでVNTRが一致したため、集団感染と判断した。

【考察】結核対策においては、年々増加する外国出生者への対策が不可欠であり、国が示した結核入国前スクリーニングの早期実現と、入国後の発病を早期発見するために、日本語教育機関の入学後に、胸部レントゲン検査が実施できる体制が必要である。今回、対象集団ではQFT陽性率のベースラインがないため、陽性率の解釈が難しく、対象者を広く設定することになった。都内日本語教育機関で実施した接触者健診のIGRA陽性率を集積し、外国出生者のベースラインを検討することも必要と考える。治療完遂のためには、初回面接の迅速な実施と、初回面接において進学先等へ情報提供することの同意を本人から得ることが必要である。

会員外共同研究者：高橋あずさ¹⁾、白石穰¹⁾、横山敬子²⁾、草深明子³⁾

R-12 全国保健所アンケートに基づく外国出生者の結核対策に関する実態調査

高柳 喜代子¹⁾、永田 容子²⁾

公益財団法人結核予防会総合健診推進センター¹⁾、
公益財団法人結核予防会対策支援部保健看護学科²⁾

【背景】国内の外国出生結核患者の割合は増加の一途で、20代では新登録の64.0%が外国生まれとなった。外国出生結核患者の対応苦慮事例は自治体の規模によらず経験があるが、医療通訳の利用状況などは地域格差も見られている。今回、日本医療研究開発機構の結核低蔓延化に向けた国内の結核対策の研究として、全国保健所に外国出生者の結核対策に関するアンケート調査を行ったので、その実態を報告する。

【調査対象および期間】対象：全国491保健所、調査期間：一次調査2017年11月23日～12月23日、二次調査2018年1月11日～1月31日、一次調査は2016年1月～12月の1年間、二次調査は2016年1月～2017年12月の二年間の状況について調査した。

【調査内容】一次調査：1. 新登録外国出生結核患者数、出身国、対応苦慮事例数、医療通訳、個別通訳の利用状況 2. 結核あるいは疑い患者の帰国事例、3. 結核定期健診対象外の日本語教育機関への対応 二次調査：対応困難事例、中断や早期帰国事例の回収

【結果】全回答率は87.8%(431/491)。保健所型別では県型89.3%(341/382)、市型77.9%(67/86)、区型100%(23/23)。外国出生患者の新登録があった保健所は66.4%(286/431)で、地区別では東京都が100%(30/30)で最も多く、最も少ないのが北海道で30%(9/30)だった。対応に苦慮した事例は全事例1760件のうち540件(30.7%)あった。医療通訳の手配は自治体の関与する医療通訳派遣制度の利用が多かったが、制度が整備されていない自治体では学校、職場や知人などの個別通訳に頼っていた。医療通訳が必要だったが利用できなかった事例を経験した保健所は76か所あり、その理由として派遣制度がない、対応言語がない、派遣予算がないなどが挙げられていた。外国出生者の新登録があった保健所のうち、登録1か月以内の帰国事例を経験した保健所は39か所、帰国後の治療に懸念があった事例を経験した保健所は51か所あった。国内登録に至らず帰国となった事例の相談を受けていた保健所も26か所あった。所轄管内に結核定期健診対象外の日本語学校があるのは88か所(20.3%)で、検診費用負担や学校の実態把握に課題があった。

R-13 RFPを除く化学療法中に異なるRFP耐性遺伝子変異を持つ臨床分離株が誘導された耐性結核の1例

吉田 志緒美¹⁾、露口 一成¹⁾、岩本 朋忠²⁾、
村瀬 良朗³⁾、青野 昭男³⁾、高木 明子³⁾、
御手洗 聡³⁾、井上 義一¹⁾、鈴木 克洋¹⁾

NHO近畿中央呼吸器センター¹⁾、
神戸市環境保健研究所²⁾、
公益財団法人結核予防会結核研究所³⁾

【背景】結核の多剤併用療法は(1)各薬剤に対する結核菌の耐性は一定の確率で起こる突然変異と、(2)耐性となる確率は系統の異なる薬剤間では独立する、という根拠を基に有用とされている。通常、耐性結核の場合、その薬剤に対する耐性度(MIC)は耐性薬剤を使用しない限り上昇しない。今回われわれは、RFPを除く化学療法下においてRFP耐性結核患者由来の分離株のRFPのMIC値が変動する耐性結核症例を経験したため、分離菌株の耐性遺伝子の確認と治療経過との相関を検討した。【症例】53歳男性、前医にてMDR-TBと判明し、当院紹介となる。当院初診時の分離株はRFP高度耐性であった(MIC>32)。RFPを除く化学療法により、いったん排菌停止となったが、1年後の再発時にはRFPのMICは0.03となった。【方法】本症例由来の分離株からMIC値を測定し、MiSeqを用いてゲノム配列を取得し、耐性遺伝子変異と服薬状況を比較した。【結果】初診時のRFP耐性株は*rpoB*のコードン176(V→F)の変異を有していたのに対し、再発時のRFP感受性株はV176L変異を有していた。V176L変異株がLVFXに対して感受性であったのに対し、V176F変異株は*gyrA*変異を有するLVFX耐性であった。その後、自己中断によりV176L変異株が分離されたが、LVFXを含む服薬のコンプライアンスを遵守した場合にはV176F変異株が分離された。この患者から分離されたすべての株はゲノムレベルで一致した。【考察】本症例はLVFX服薬の有無によりRFP、LVFXの耐性度の異なる株が優勢となり、治療は難渋した。本現象は、キノロンとRFP間における薬剤相互作用が関係している可能性が考えられ、耐性結核の治療の繰り返しによる生体内での感受性菌と耐性菌の構成比率の揺らぎが、治療奏効に影響する事例と考えられた。通常の検査ではこれらの現象をとらえることは難しく、ゲノム解析により菌の生体内での挙動が明らかとなった貴重な報告といえる。【会員外協力研究者：黒田誠、関塚剛史】

R-14 最近経験した多剤耐性結核の4症例

大湾 勤子¹⁾、仲本 敦¹⁾、名嘉山 裕子¹⁾、
藤田 香織¹⁾、知花 賢治¹⁾、比嘉 太¹⁾、
久場 睦夫²⁾、藤田 次郎³⁾

国立病院機構沖縄病院¹⁾、
沖縄県健康づくり財団²⁾、
琉球大学大学院感染症呼吸器消化器内科学³⁾

【はじめに】2017年の新規の多剤耐性結核患者数は52人で、新登録肺結核培養陽性結核患者の0.5%を占めていた。当院では2012年に2人、2018年に2人の多剤耐性結核患者を経験した。今回はこれら4例について報告する。

【対象】2012年から2018年6月の期間に発症した多剤耐性結核患者4例

【症例1】80代女性。在宅からデイケア通院中。遷延する発熱の精査結果で粟粒結核と診断されHREZを開始。経過良好であったが感受性結果で、INH、RFP、SM、EB、KM、TH、CS耐性と判明。治療開始6カ月後に治療内容を変更。同時期に再び発熱が出現し再排菌が確認された。LVFX、PASに変更し、再排菌した菌株はSM、EB、TH、CSが感受性になっていたためEBを追加して3剤で2年間の治療を実施。【症例2】40代男性。接客業。主訴は乾性咳嗽。胸部画像所見より肺癌が疑われた。気管支鏡検査実施6週後に気管支洗浄液より抗酸菌培養陽性となり肺結核と診断。HREZ開始後、INH、RFP、EB、LVFX、PASに耐性と判明。SM、CS、PZA、THに変更し、残存陰影に対して薬剤変更5カ月後に肺切除を実施。SM50g終了後、3剤で全経過2年間治療を実施。

【症例3】20代男性。外国人留学生。就学時検診で胸写異常を指摘され胃液抗酸菌検査で結核と診断。HREZ開始後2カ月にINH、RFP、PAZ、EB、SM、LVFX耐性と判明し、KM、TH、CS、DEL、PASで治療中。【症例4】20代男性。外国人留学生。就学時検診で胸写異常を指摘され経過観察中に、初回喀痰抗酸菌培養陽性が判明。HREZで治療開始後、INH、RFP、PAZ、EB、SM耐性と判明。KM、TH、CS、DEL、LVFXで治療中。

【考察】全例初回治療で最初の2例は感染源不明。外国人留学生は入国後数カ月内の発見であり母国での感染と思われた。幸い全症例接触者の発症例はなかった。1例は手術を実施し、2例は新規結核薬を導入し治療経過は良好であった。外国人留学生は多剤耐性菌に対する治療に不安が強かったが、母国語の資料を提供しながら、学校関係者、保健師のサポートも得て治療の継続が出来ている。

R-15 当院における多剤耐性肺結核症例の検討

八木 光昭、小川 賢二、山田 憲隆、中川 拓、
林 悠太、垂水 修、福井 保太

国立病院機構東名古屋病院

＜背景＞多剤耐性肺結核は治療に難渋し、治療成功率も不良である。

＜目的＞当院における多剤耐性肺結核症例の臨床経過を明らかにすること。

＜対象と方法＞2010年4月から2018年3月までの間に当院に多剤耐性肺結核で入院となった28例につき背景、薬剤感受性、治療内容、治療成績について後方視的に検討した。治療成績は2018年10月30日時点で評価した。

＜結果＞男性18例、女性10例、年齢中央値61歳、BMI中央値18.3 kg/m²、外国出生者は6例だった。基礎疾患は糖尿病5例、胃切後3例、肝疾患3例だった。画像所見では両側陰影は17例、空洞は20例に認めた。イソニアジド、リファンピシン以外の薬剤耐性を認めたのは25例で、エタンブトール耐性が22例と最も多く、ストレプトマイシン (SM) 耐性13例、カナマイシン (KM) 耐性8例、エチオナミド (TH) 耐性8例、ピラジナミド (PZA) 耐性7例、レボフロキサシン (LVFX) 耐性7例、パラアミノサリチル酸耐性5例だった。超多剤耐性肺結核は3例だった。使用薬剤数の中央値は4剤だった。治療薬として最も多く使用されていたのはLVFXの21例で、PZA、SMが14例、TH12例、デラマニド (DLM) 使用例は9例だった。外科治療は3例に行われていた。治療成績については、治療完遂12例、死亡6例、治療失敗2例、追跡不能1例、転出6例 (転院3例、帰国3例)、治療中1例だった。

R-16 当院における多剤耐性結核症例の臨床微生物学的検討

西村 正¹⁾、野村 綾香¹⁾、坂倉 康正¹⁾、
渡邊 麻衣子¹⁾、内藤 雅大¹⁾、井端 英憲¹⁾、
大本 恭裕¹⁾、岡野 智仁²⁾、藤本 源²⁾、小林 哲²⁾

国立病院機構三重中央医療センター呼吸器内科¹⁾、
三重大学医学部附属病院呼吸器内科²⁾

【背景】三重中央医療センターは三重県における結核診療の最終拠点病院である。当院開院20年間で電子カルテ及び微生物検査システムから検索可能であった多剤耐性結核 (MDR-TB) と超多剤耐性結核 (XDR-TB) について、患者背景と微生物学的耐性所見を検討したので、若干の考察を加えて報告する。

【方法】2002年から2018年の16年間に当院で新規に多剤耐性結核菌を検出した16例 (MDR-TB 11名、XDR-TB 5名) について、患者背景、薬剤耐性パターン、治療歴 (初回、再燃、再々燃)、併存症、転帰等を後方視的に検討した。

【結果】耐性結核診断時の平均年齢は54.0歳 (22歳-79歳)、男性10名、女性6名。出生地は日本14名、外国出生2名。薬剤耐性パターンでは、MDR-TB 11例では全例でRFP・INH耐性だが、EB耐性9例、SM耐性9例、TH耐性1例を認めた。XDR-TB 5例では、全例でRFP・INH・LVFX耐性だが、更に全例でEB耐性・KM耐性、4例でSM耐性、3例でPAS耐性、1例でEVM耐性を認めた。治療歴では初回耐性3例、再燃10例、XDR-TBの内3例は再々燃であった。併存症は糖尿病5例、肝疾患3例、腎不全1例、呼吸器疾患4例。治療は多剤併用療法を施行し、デラマニド使用は1例、手術療法を2例に施行した。転帰は軽快7例、死亡9例 (結核関連死7例、他疾患2例) であった。

【考察】本邦の多剤耐性結核症例の内、初回耐性率は1%未満と報告されているが、今後は、超高齢者結核と外国出生者結核での初回単剤耐性例では不適正治療で容易に多剤耐性菌になる危険があり注意を要する。

【会員外共同研究者：中野学】

R-17 新規抗結核薬の使用経験

奥村 昌夫、吉山 崇、中本 啓太郎、森本 耕三、
宮本 牧、倉島 篤行、尾形 英雄、佐々木 結花、
大田 健

結核予防会複十字病院呼吸器センター

新規抗結核薬デラマニド (delamanid) が日本で2013年3月に申請され、2014年7月に多剤耐性肺結核の治療薬として承認された。当院では2017年度までに多剤耐性肺結核 (multi-drug resistant pulmonary tuberculosis; MDR-TB) 24例、超多剤耐性肺結核 (extensively-resistant pulmonary tuberculosis; XDR-TB) 3例に対してデラマニドを使用した。男性が11例で平均年齢は49.3歳 (21~72歳)、女性が9例で37.1歳 (20~58歳)であった。副作用のうち placebo群と有意差が認められたのは心電図上のQT延長であり、当院では27例中2例にみられたが不整脈の出現など中断に至らなかった。消化器症状も1例みられたが中断には至らなかった。治療中断が3例みられた。1例は死亡中断、1例はリネゾリド (linezolid) 併用にて骨髓抑制の疑いにて中断、もう1例が外科的切除後中断した症例であった。27例のうち10例が外科的切除術を併用した。結果は全症例に使用期間内に培養陰性化が得られた。一方で新規抗結核薬ベダキリン (bedaquilin) が日本においても2018年7月承認された。デラマニドと同様QT延長の有害事象が報告されている。2種類の新薬の併用効果に期待がもたれたが、動物モデルを用いた実験においては、ベダキリンとニトロイミダゾールは相互に拮抗作用を示して併用効果は認められなかったとする報告がある。一方で、臨床においても問題なく使用できたとする報告もある。デラマニドとベダキリンのヒトにおける併用効果を確認するための臨床試験が進行中である。今回、我々はデラマニドとベダキリンを使用する機会を得たので、その治療経過について報告する。

R-18 レボフロキサシン耐性結核の臨床的特徴

瀧川 修一、吉松 哲之、後藤 昭彦、大津 達也

独立行政法人国立病院機構西別府病院

【背景】2016年1月にレボフロキサシン (以下LVFX) が結核医療の基準に記載され、LVFXは抗結核薬として正規に使用されるようになった。しかし、LVFX耐性結核については明らかになっていない。

【目的】LVFX耐性結核の臨床的特徴を明らかにすること。

【対象と方法】2008年から2017年までの10年間に当院で治療を行った未治療結核菌陽性結核症患者のうちLVFX耐性であった症例を対象とし、診断までの背景、診断時の状況についてレトロスペクティブに検討した。

【結果】調査期間における未治療結核菌陽性患者1097例のうちLVFX耐性症例は25例 (2.3%)、男性12例、女性13例、平均年齢71.2歳であり、全て肺結核であった。年次別分布は、2008年から2017年までそれぞれ、1、4、6、4、4、1、1、2、2、0例であり、2008年から2012年の5年間に19例 (76.0%)と集中していた。抗酸菌検査所見は、塗抹陽性18例、陰性7例、病型はI型1例、II型15例、III型9例、拡がり1は4例、2は17例、3は4例であった。結核診断前に抗菌薬が投与されていた症例は15例であり、そのうち10例 (40%) にフルオロキノロン系抗菌薬 (以下FQs) が投与されていた。1例は超多剤耐性であり、4例は院内感染であった。受診から診断までの平均日数は52.0日であり診断の遅れは10例に認められた。

【考察】2007年の結核療法研究協議会の報告によると、未治療結核症患者ではINH耐性3.1%、RFP耐性0.7%、SM耐性5.6%、EB耐性1.3%であり、今回の検討でLVFX耐性が2.3%であったことはLVFXが歴史の浅い薬剤であることを考慮すると決して少なくない比率である。LVFX耐性結核において、塗抹陽性、有空洞、病巣の拡がり2、3、診断の遅れが多く、その原因として結核診断前のFQs投与の影響が推測される。肺炎の治療において肺結核が否定できない場合には、FQsの投与は慎重に行うべきである。

R-19 Bedaquiline および Delamanid 耐性関連遺伝子変異の解析

高木 明子¹⁾、吉多 仁子²⁾、近松 絹代¹⁾、
青野 昭男¹⁾、村瀬 良朗¹⁾、五十嵐 ゆり子¹⁾、
森重 雄太¹⁾、山田 博之¹⁾、田村 嘉孝^{2,3)}、
永井 崇之³⁾、御手洗 聡¹⁾

結核予防会結核研究所抗酸菌部細菌科¹⁾、
地方独立行政法人大阪はびきの医療センター臨床検査科²⁾、
地方独立行政法人大阪はびきの医療センター感染症内科³⁾

【目的】Bedaquiline (BDQ) 及び Delamanid (DLM) が承認され、多剤/超多剤耐性結核 (M/XDR-TB) 患者の治療に選択肢が増えた。しかし、薬剤関連遺伝子変異による野生耐性の存在が懸念される。BDQ の主な耐性関連遺伝子として *Rv0678* があり、Clofazimine (CLF) との交叉耐性が報告されている。また DLM の耐性関連遺伝子として、*fgd1* (*Rv0407*)、*fbic* (*Rv1173*)、*fbib* (*Rv3262*)、*fbia* (*Rv3261*)、*ddn* (*Rv3547*) などが知られる。今回、BDQ、CLF および DLM を使用していない耐性結核菌株の関連遺伝子変異解析を行った。

【方法】1998 年から 2016 年までに大阪はびきの医療センターにて M /XDR-TB 患者より分離された結核菌 178 株を対象とした。クローン化し Isoplant (ニッポンジーン) にて DNA を抽出、QIAseq FX DNA Library Kit (Qiagen) にてライブラリーを作成し、MiSeq (illumina) を用いて全ゲノム解析を行った。TGS-TB を用いて BDQ、CLF および DLM 耐性関連遺伝子の変異を検出した。薬剤感受性試験は、耐性遺伝子変異を認めた株及び対照群として無作為に抽出した (基準株含む) 株について、BDQ 及び CLF は TB-eXiST を使用して MGIT 960 (Becton Dickinson) にて、DLM は 7H11 培地による比率法にて実施した。BDQ については、微量液体希釈法にて最小発育阻止濃度 (MIC) も測定した。

【結果】178 株のうち 10 株 (5.6%) に *Rv0678* 変異を認め、9 株にアミノ酸置換を認めた。BDQ 耐性は 7 株、CLF 耐性は 4 株であり、対照群 9 株は全て感受性であった。BDQ の MIC 値は、MGIT 耐性株で 0.125-1µg/ml、感受性株では 0.008-0.25µg/ml、対照群で 0.03-0.125 µg/ml であった。DLM 耐性関連遺伝子については 81.5% に *fgd1* 遺伝子変異 c.960T>C (同義置換) を検出し、その他 *fbic*、*fbia*、*ddn* などにも変異を認めたが、耐性との関連が報告されている変異はなかった。

【考察】Villellas C らは MDR-TB での *Rv0678* の変異頻度を 6.3% と報告している。*Rv0678* の変異頻度は本邦においても高いが、一方で BDQ 耐性株の半数近くは CLF 感受性株であることから、BDQ/CLF 使用歴が無い場合も使用前には薬剤感受性試験の実施が必須と考えられた。

R-20 新しい多剤耐性肺結核治療 DNA ワクチンの開発・第 1 相医師主導治験研究

岡田 全司、橋元 里実、井上 義一、露口 一成、
林 清二、喜多 洋子

国立病院機構近畿中央呼吸器センター臨床研究センター

【目的】

強力な新しい結核治療ワクチンの開発が切望されている。我々は、ヒト結核菌由来の 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/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い、PMDA 対面助言で第 I 相医師主導治験計画に進むことの了解を得た。

【方法と結果】

ヒトの結核感染に最も近いカニクイザルのモデルで結核治療効果を発揮した (延命、免疫反応、赤沈)。さらに、このワクチンを大阪大学、国立病院機構、結核予防会大阪病院、PMDA、企業らとの産学官共同研究で非臨床試験を行った。

PMDA 対面助言 (品質試験及び非臨床安全性試験) を行った。またサル血漿中の pDNA を測定した結果、染色体への組込みリスクは極めて低く、PMDA より治験へ進む了解を得た。したがって、対象は多剤耐性肺結核患者とした、治療ワクチンの筋肉内投与の安全性/忍容性及び予備的な有効性検討の第 I 相医師主導治験を計画した。

【考察】

本ワクチン治験 (国立病院機構で実施) のための治験実施計画書、治験製品概要書、同意説明文書をすでに作成し、PMDA に相談中である。

(本試験は AMED 感染症実用化研究事業の支援による)

共同研究者【齋藤武文 (茨城東病院)、山根章 (東京病院)、松本智成 (結核予防会大阪病院)、仲谷均、西松志保、木岡由美子、西田泰子 (国立病院機構近畿中央呼吸器センター臨床研究センター)、中島俊洋 (ジェノメディア研究所)、金田安史、朝野和典、熊ノ郷淳、木田博 (大阪大学大学院医学系研究科)、庄司俊輔 (東京病院)、三上礼子 (東海大学)、David McMurray (Texas A&M 大学)、Dr. Esterlina Tan, Dr. Paul Saunderson, Dr. Marjorie Cang (レオナルドウッド研究所)】

R-21 肺 *Mycobacterium shinjukuense* 感染症の
1 例

北 俊之、酒井 珠美

国立病院機構金沢医療センター

症例は 77 歳、女性。主訴は胸部異常陰影の精査。基礎疾患なし。喫煙歴なし。74 歳頃から検診の際、胸部異常陰影を指摘されていたが、自覚症状を認めなかったことから経過観察の方針となっていた。2015 年 9 月の検診で右肺に異常陰影を指摘されたため、2015 年 9 月 28 日、精査加療目的に当院を紹介受診した。胸部 X 線では、両側中下肺野に多発性斑状陰影を認めた。CT では、中葉舌区に気管支拡張を伴う浸潤影、結節状陰影を認め、非結核性抗酸菌症が疑われた。喀痰検査では抗酸菌塗抹陰性、抗酸菌培養陽性となり、質量分析では *Mycobacterium shinjukuense* と診断された。自覚症状が乏しいことから、経過観察の方針となった。PCR や DDH 法では菌種同定できないため、遺伝子配列による菌種同定の報告が散見されるが、本症例は質量分析法で同定可能であった。肺 *Mycobacterium shinjukuense* 感染症の 1 例を経験した。

R-22 16SrRNA gene Sequence を用いて診断し得た *M. shinjukuense* 肺感染症の 1 例

池野 義彦¹⁾、福島 史哉²⁾、奥住 捷子³⁾、鈴木 弘倫⁴⁾、薄井 啓一郎⁵⁾、崎尾 浩由²⁾、福島 篤仁³⁾、吉田 敦⁷⁾、倉沢 和宏⁶⁾、阿久津 郁夫²⁾

那須赤十字病院リウマチ科¹⁾、
那須赤十字病院呼吸器・アレルギー内科²⁾、
獨協医科大学感染制御センター³⁾、
獨協医科大学臨床検査センター⁴⁾、
那須赤十字病院検査部⁵⁾、
獨協医科大学リウマチ・膠原病内科⁶⁾、
東京女子医科大学病院感染症科⁷⁾

Background：非結核性抗酸菌症は全国的に増加を示しており臨床上大きな問題となっている。また、DNA Sequence 法による菌種同定が確立してから、新たな菌種の非結核性抗酸菌症が報告されるようになり、診断・治療レジメンの確立が急務となっている。

Materials/Methods：症例は 64 歳男性、35 歳頃に気管支拡張症指摘、2011 年 12 月に小咯血認め、当院受診、右肺優位の粒状陰影、気管支拡張所見、一部小空洞病変を認め、肺抗酸菌示唆された。喀痰及び気管支鏡下で気管支肺胞洗浄液採取し抗酸菌検査実施、共に抗酸菌検鏡±、培養陽性を認めたものの、結核菌・MAC-PCR 陰性であり、DDH 法で同定不能確認された。肺非結核性抗酸菌症として経過観察進めるも、その後も徐々に肺病変進行を認めたため、2016 年 9 月喀痰抗酸菌培養 2 回実施した。共に培養陽性認めたものの、結核菌 LAMP 法、MAC-PCR 法陰性、DDH 法にて同定不能であった。起因菌同定目的で 16S rRNA gene Sequence を実施した。Results：16S rRNA 遺伝子配列で *M. shinjukuense* と 100% の相動性を確認し、同菌と同定した。米国胸部疾患学会ガイドラインの臨床所見、細菌学的所見を満たし、同菌による肺非結核性抗酸菌症と診断した。

Conclusion：*M. shinjukuense* は 2011 年に本邦で報告された Ruyon 分類で 3 群菌に属する新種の非結核性抗酸菌である。結核菌群迅速診断法である MTD テストや TRC 法で擬陽性を示すことがあり、注意が必要とされる。報告が極めて少なく治療レジメンが確立されていない。本邦で CAM, RFP, EB 及び INH, RFP, EB の化学療法の症例報告あり、それぞれ有効性が示されている。今後データを蓄積し、菌の病原性や感染症としての病態の解明、化学療法レジメンの確立が望まれる。

R-23 DNA-DNA hybridization で同定できず、遺伝子解析をおこなった比較的稀な肺非結核性抗酸菌症の3例

内田 そのえ¹⁾、大谷 哲史¹⁾、門田 淳一²⁾

大分県立病院呼吸器内科¹⁾、
大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座²⁾

【症例1】57歳、女性。胸部異常陰影でX-13年に受診した。胸部CTで右S2、S5に粒状陰影があり、X-8年に気管支洗浄を施行した。抗酸菌培養は陽性だったが同定できなかった。経年的に胸部病変が悪化し、X年に再度気管支洗浄をおこなった。抗酸菌培養が陽性となり、DNA-DNA hybridization (DDH) を施行したが確定診断に至らず、引き続き16SrRNA解析を施行し、*Mycobacterium shinjukuense* を同定した。【症例2】73歳、男性。狭心症で抗血小板薬を内服していた。X年に血痰を主訴に受診した。胸部CTで右肺尖部の気管支拡張を伴う器質化および右S3に粒状陰影がみられた。気管支洗浄で抗酸菌培養陽性となったがDDHで確定診断に至らず結核研究所で16SrRNA および rpoB 解析を施行していただき、*Mycobacterium kyorinense* を同定した。【症例3】92歳、女性。咳嗽および右中肺野の浸潤影で近医からX年に紹介受診となった。完全房室ブロックでペースメーカーを留置されていた。胸部CT上、右S3やS6主体に小粒状陰影が多発し、喀痰培養で二回にわたり抗酸菌培養が陽性となった。DDHで確定診断に至らず、16SrRNA および rpoB 解析で *Mycobacterium shigaense* を同定した。【考察】今回我々は遺伝子解析で同定できた比較的稀な肺非結核性抗酸菌症の3例を経験した。我が国では保険診療の問題もあり、希少菌種の同定をDDHに依っている。近年では matrix-assisted laser desorption ionization time of flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS) による微生物同定も臨床現場で普及しているが、非結核性抗酸菌の同定におけるMALDI-TOF MSの導入は検討すべき点もあり、遺伝子解析は今後も重要な役割を占めると考える。*Mycobacterium avium* complex や *Mycobacterium kansasii* などの主要菌種では多くの治療成績やガイドラインでの勧告が示されているが、本症例のような希少菌種による肺非結核性抗酸菌症は症例数の集積が不十分で病原性や最適な治療法について明らかでない点も多い。遺伝子解析は高い知識や技術が必要で、費やす金銭や時間を考慮すると全例に施行することは困難であるが、菌種の確実な同定が有効な治療選択につながる可能性があり、検討することは重要であると考えられる。

R-24 肺 *Mycobacterium mageritense* 症の自験4例

桂田 雅大、上領 博、寺下 智美、関谷 怜奈、
吉崎 飛鳥、堂國 良太、梅澤 佳乃子、西村 善博

神戸大学医学部附属病院呼吸器内科

質量分析及び、遺伝子シーケンス解析により様々な非結核性抗酸菌症が同定できるようになった。Runyon 分類の迅速発育菌に分類される *Mycobacterium mageritense* 感染症は稀で、さらに肺 *M. mageritense* 症の報告例は極わずかである。当院では2013年から2018年までに細菌学的に肺 *M. mageritense* 症の確定症例を4例認めた。【症例1】小児結核・腎結核による腎不全、血液透析の既往を有する76歳男性。右副咽頭間隙腫瘍および特発性脳神経障害で当院受診。喀痰培養より *M. mageritense* を同定した。胸部CT所見は軽微な結節・気管支拡張型であった。半年後髄膜炎で死亡した。【症例2】慢性閉塞性肺疾患、感染性心内膜炎、完全房室ブロックの既往を有する63歳男性。胸部異常陰影で紹介受診。胸部CT所見は結節・気管支拡張型であった。軽微な画像所見であり、経過観察したところ画像所見は自然軽快した。【症例3】糖尿病、喘息、狭心症、脳梗塞、睡眠時無呼吸症候群の既往を有する55歳男性。慢性咳嗽で受診。胸部CT所見は結節・気管支拡張型であった。経過観察にてわずかに肺野異常陰影が増強しているが、軽微な変化であり現在も経過観察中である。【症例4】めまいの既往を有する62歳女性。血痰を主訴で紹介受診。数年の経過で浸潤影が増悪し、胸部CT所見は線維空洞型であった。血痰の増加、画像所見と全身倦怠感が増悪したため、複数の抗菌薬併用による化学療法を開始した。自覚症状の改善と浸潤影の一部改善を認め、現在も治療継続中である。

これら4例の画像所見および臨床経過につき報告し、文献的考察を含めて議論したいと考えている。

R-25 浸潤陰影を呈し診断に苦慮した *Mycolicobacterium mageritense* 肺感染症の1例

林 悠太¹⁾、八木 光昭¹⁾、福井 保太¹⁾、垂水 修¹⁾、
中川 拓¹⁾、山田 憲隆¹⁾、近松 絹代²⁾、
高木 明子²⁾、小川 賢二¹⁾

独立行政法人国立病院機構東名古屋病院呼吸器内科¹⁾、
結核予防会結核研究所抗酸菌部細菌科²⁾

症例は65歳男性。51歳時に胃癌にて胃全摘術を施行。X-10年に他院で喀痰抗酸菌培養陽性だが菌種同定不能の肺非結核性抗酸菌(NTM)症と診断され、CAM+RFP+EBによる3剤併用療法を2年間行い、排菌陰性化したためX-8年6月に治療終了となった。しかし治療終了して3ヶ月後に陰影の悪化を認めたため、同年9月にセカンドオペニオンを求めて当院受診。気管支鏡検査を行ない、気管支鏡検体の抗酸菌培養は陰性であったが、検査後の喀痰抗酸菌培養が陽性となり、DDH法で *Mycolicobacterium fortuitum* と同定され、肺NTM症再燃と診断された。同年11月よりCAM+LVFXによる2剤併用療法を2年間行ない、画像および症状の改善、排菌陰性化したためX-6年11月に治療を終了した。その後は経過観察となり、軽快、増悪を繰り返すスリガラス影を認めていたが、咳嗽などの症状はみられず無治療で経過していた。

しかし、X-1年7月より咳嗽、喀痰の増加を認め、画像上も悪化傾向であり、同年8月に気管支鏡検査を施行したところ、有意菌は検出されず病理組織所見より特発性器質性肺炎と診断された。経過観察中に陰影が更に悪化し、発熱を認めるようになったため、同年12月よりステロイド治療(プレドニゾロン:0.5mg/kg/日)を開始した。一旦陰影の改善傾向を認めたが、その後悪化するため、X年3月29日に再度気管支鏡検査を施行した。この時も有意菌は検出されなかったため、器質性肺炎の増悪として、4月10日よりステロイド増量、シクロスポリンを追加した。しかし、更に陰影悪化傾向なため4月19日に3回目の気管支鏡検査を施行した。気管支洗浄液の抗酸菌培養が陽性となり、MALDI Biotyperによる質量分析法で *M. mageritense* と同定された。16S rRNAおよび *rpoB* 遺伝子シーケンス解析もおこない、*M. mageritense* であることを確認した。3回目の気管支鏡検査後にシクロスポリンを中止し、ステロイドを減量しつつCAM+STFXによる治療を開始し、薬剤感受性結果をもとにSTFX+MINOに変更して治療継続し改善傾向である。

稀な菌種による肺NTM症を繰り返しており、浸潤陰影を呈し特発性器質性肺炎との鑑別を要し診断に苦慮した貴重な症例であり、治療経過および文献的考察を含めて報告する。

R-26 約20年の長期経過を観察できた *Mycobacterium simiae* による肺感染症の1例

大西 涼子、浅野 幸市、鱸 稔隆、安田 成雄、
加藤 達雄

国立病院機構長良医療センター呼吸器内科

【背景】*M. simiae* による肺感染症の報告は少なく、長期予後に関する報告はない。【症例】80歳女性。既往歴：3歳時肺炎。免疫不全を来す合併症なし。喫煙歴：なし。粉塵吸入歴：なし。海外渡航歴：インド、スリランカ、ネパールに旅行歴あり。現病歴：60歳時に咳嗽にて発症し、61歳時に当院紹介受診された。両側肺に空洞、結節、気管支拡張を認め、喀痰抗酸菌培養にて繰り返し *M. simiae* (DDHで同定) を分離した。16SrRNAにて *M. simiae* と確認した。CAM, RFP, EBによる治療を継続したが、排菌が持続した。70歳時に皮疹の悪化により、抗菌剤治療を中断した。75歳時より、喀痰より *M. avium* complex, *M. simiae* が分離され、混合感染を来したと考えられた。80歳時、両側肺病変は緩徐に増悪し、喀痰、血痰も増悪傾向にあるが、呼吸不全には至っていない。【考察】*M. simiae* による肺感染症の報告は、米国南部、西アジアにて報告が見られるが、本邦の報告は非常に稀である。20年の経過を観察できた貴重な症例と考えられ報告した。

R-27 活動性肺結核合併腎細胞癌に対してニボルマブ使用中に肝障害を来すも再投与可能であった1例

平井 星映、田村 賢太郎、高崎 仁、草場 勇作、
辻本 佳恵、松林 沙知、長野 直子、坂本 慶太、
下田 由季子、橋本 理生、石井 聡、鈴木 学、
森野 英里子、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病院呼吸器内科

54歳男性。左乳頭状腎細胞癌 pT3N3M1 pStageIVの診断で、術前から投与されたパゾパニブを術後も継続投与した。術後5か月目に同僚が結核に罹患し、接触者検診でIGRA陽性となった。その時の精査で左肺舌区に気道散布影を認め、細菌学的検査は全て陰性で、無治療経過観察された。術後10か月目に多発肺内転移増大し、パゾパニブはPDの判断とした。左舌区の散布影が悪化し、胃液検査で塗抹陰性、結核菌PCR陽性となり、活動性肺結核(学会分類bIII2)の診断で、イスコチン・リファンピシン・エタンブトール・ピラジナミドによる強化療法を開始した。後に培養陽性となり、薬剤感受性検査は全感受性と判明した。強化療法8日目から腎癌に対してニボルマブを導入した。ニボルマブ4回目投与(結核治療開始2か月)後に肝細胞性肝障害(CTCAE Grade3)を認めた。抗結核薬の全休薬で肝障害が改善した(Grade1)ため、ニボルマブ5回目を投与した。5回目投与3日目から、イスコチン・リファンピシンによる維持療法を開始した。5回目投与4週間目に肝障害が再増悪した(Grade4)ため、ニボルマブ・抗結核薬を全休薬した。同時期に喀痰抗酸菌塗抹陽性、結核菌PCR陽性となり、当院結核病棟に入院した。入院後は安静のみで肝機能が改善したため、肝生検の適応外だった。イスコチン・ニボルマブを被疑薬と考え、休薬2週間後からリファンピシンを再開し、その2週間後にレボフロキサシンを追加した。入院後は結核菌の塗抹・培養ともに陰性が持続し、維持療法1か月後に退院した。維持療法4か月後に原発巣増大を認め、ニボルマブを再開し、現在まで計20回投与継続している。肝機能の悪化なく、癌の病勢も制御できている。結核も再燃なく良好な経過をたどり、抗結核薬は計12か月の投与で完遂した。

今回、我々は腎癌合併結核に対して抗結核薬とニボルマブの併用療法を行った一例を経験した。薬剤性肝障害が疑われ一時的に両者の休薬を要したが、いずれも安全に再投与可能であった。併用例の報告は少なく、文献的考察を加えて報告する。

R-28 Nivolumab投与中に結核性心膜炎を発症した進行非小細胞肺癌の1例

西 耕一

石川県立中央病院

症例：60歳代、女性。併存症/既往歴：高血圧、慢性閉塞性肺疾患、右網膜静脈分枝閉塞症、ぶどう膜炎。家族歴：結核なし。喫煙歴：15本/日×45年。臨床経過：進行非小細胞肺癌(扁平上皮癌, cT4N3M1a, 臨床病期IVA, PD-L1:100%)に対して、20XY年10月25日から一次治療として全身化学療法(CBDCA+S-1)を開始した。20XY+1年1月20日にPD(疾患進行)が判明。1月24日から二次治療としてNivolumab(NIVO)を開始した。最良治療効果はPR(部分奏功)で、20XY+2年1月9日まで計25回投与した。その後労作時呼吸困難を認めるようになり、1月23日に心嚢液貯留が判明した。心嚢液穿刺を行うと、心嚢液の性状は浸出性で、炎症細胞分画は単核球優位、ADA49.4IU/Lであった。また、細胞診は陰性で抗酸菌塗抹検査も陰性であった。4週後の心嚢液抗酸菌培養検査が陽性と判明し、結核菌が同定された。結核性心膜炎と診断し、2月27日からHREZを開始し、良好な治療効果を得た。考察：本症例はNIVO投与中にIGRA陽性が判明しており、二次結核として結核性心膜炎が発症したと考えられた。抄録作成時にはNIVOのような免疫チェックポイント阻害薬投与中の結核発症例は3例報告されていた。NIVOのような免疫チェックポイント阻害薬は結核菌に対する過剰な炎症反応を引き起こす可能性があり、治療合併症として常に注意する必要がある。

R-29 当院における非結核性抗酸菌症合併肺癌患者
に対する免疫チェックポイント阻害薬の使用
経験

岡野 智仁¹⁾、樋口 友里恵¹⁾、齊木 晴子¹⁾、
藤原 拓海¹⁾、浅山 健太郎¹⁾、都丸 敦史¹⁾、
高橋 佳紀¹⁾、藤原 研太郎¹⁾、中原 博紀¹⁾、
藤本 源¹⁾、小林 哲¹⁾、ガバザ エステバン²⁾

三重大学病院呼吸器内科¹⁾、
三重大学免疫学講座²⁾

【背景】進行期非小細胞癌 (non small cell lung cancer : NSCLC) 患者に対して免疫チェックポイント阻害薬 (immune checkpoint inhibitor : ICI) が使用できるようになりこれまでの殺細胞性抗癌剤とは異なる合併症管理が必要となってきている。しかし現状で非結核性抗酸菌症 (nontuberculous mycobacteria : NTM) 合併 NSCLC 患者において ICI が安全に使用できるかは根拠が乏しい。【目的・方法】当院における ICI を投与した NTM 合併 NSCLC 患者 2 名を後方視的に解析しその転帰、特徴を検討する。【症例 1 : 80 歳代、男性 ex-smoker】X 年に M. avium、M. abscessus 合併感染で抗生剤加療を受けた既往あり。X+8 年糖尿病悪化を契機に右上葉扁平上皮癌 cT2aN0M0 StageI (PD-L1 TPS : 50~79%) と診断。高齢、基礎肺も悪く NTM 症合併のため外科治療困難と判断し肺癌原発巣に放射線治療 60Gy 施行。その後増大認め ICI 投与とした。NTM 症の悪化は無かったが状態悪化著しく 1 コースで緩和医療へ移行。【症例 2 : 60 歳代、男性 ex-smoker】Y 年右下葉切除した腺扁平上皮癌 pT1aN0M1b (脳) StageIV (PD-L1 TPS : 1~24%)。M. kansasii に対して erythromycin 単剤療法を行われた。肺癌術後再発に対して ICI 投与前に NTM 症に対して RFP+INH+EB3 剤併用で治療強化を開始。しかし嚥下機能低下により誤嚥性肺炎を来し治療中止、ICI 療法開始した。経過中 NTM 症の悪化は無かったが癌の制御困難で緩和医療へ移行となった。【結論】当院の検討では ICI を投与しても NTM 症の悪化は認めなかった。しかし基礎肺の荒蕪化から肺癌治療の選択肢が制限され、PD-L1 高発現患者でも ICI の効果は乏しかった。

001 日本における近年の肺外結核の疫学状況について

内村 和広、河津 里沙

公益財団法人結核予防会結核研究所

目的：日本の結核届出率は減少を続けているが、肺外結核の一部の病類は近年増加傾向を示している。そこで、近年の日本における肺外結核の疫学状況を示すことを目的とした。

方法：2007年から2017年までの結核登録者情報データから肺外結核の病類や性・年齢階級、合併症、出生地などのデータを抽出した。

結果：2007年の結核新登録患者は25311人で、このうち肺外結核を発病していた者は7404人の29.3%であった。2017年は結核新登録患者16789人のうち肺外結核を発病していた者は5409人で32.2%であり、割合は増加していた。2017年新登録の肺外結核で最も多かったのは結核性胸膜炎で2868人(10万人対率2.3)であった。また、粟粒結核と肺門・縦隔リンパ節結核は2007年から2017年にかけて届出数・率ともに増加を示した(粟粒結核：602人から687人、率0.47から0.54、肺門・縦隔リンパ節結核：57人から140人、率0.04から0.11)。粟粒結核は女性の高齢者に多い傾向がみられた。結核患者のうち粟粒結核発病者の非発病者に対する調整オッズ比を求めると、女性2.2、年齢(1歳上昇)1.1、HIV陽性9.4、糖尿病合併1.6、外国出生1.7であった。肺門・縦隔リンパ節結核は若年の外国出生者に多い傾向がみられた。同様に調整オッズ比を求めると、外国出生2.4、年齢(1歳上昇)0.9、HIV陽性9.2、糖尿病合併1.8であった。出生国ではネパールが9人で外国出生の肺門・縦隔リンパ節結核患者の28%となり新登録患者の出生国割合に比べ有意に高かった。全肺外結核患者の治療期間中央値は275日であったが、粟粒結核の361日、結核性髄膜炎の365日、脊椎結核の349日が長かった。2016年登録の全肺外結核患者の治療成功率は65.0%であったが、粟粒結核は44.6%(死亡45.4%)、結核性髄膜炎は56.9%(死亡31.9%)であった。

結論：結核患者の高齢化や外国出生患者の増加により粟粒結核と肺門・縦隔リンパ節結核は増加傾向にあった。肺外結核の診断精度も含め、さらなる疫学的分析が必要である。

002 当院で経験した結核性胸膜炎患者の検討

佐藤 良博¹⁾、小山 大輔¹⁾、熊澤 文雄²⁾、伊藤 玲子¹⁾、高橋 典明¹⁾、権 寧博¹⁾日本大学医学部内科学系呼吸器内科学分野¹⁾、医療法人社団博栄会赤羽中央総合病院²⁾

目的：結核性胸膜炎は、初期変異群の初感染原発巣あるいはリンパ節病巣から胸膜面に炎症が波及し生じる特発性胸膜炎と、肺結核から胸膜に炎症が波及して発生する随伴性胸膜炎に分類される。確定診断は胸水中あるいは胸膜組織からの結核菌の検出であるが、胸水からの結核菌陽性率は10%前後との報告が多い。核酸増幅法による同定率も、胸水結核菌培養陰性例では30~60%との報告が多く、確定診断に難渋する場合がある。補助診断として胸水ADA値が頻用されるが明確なカットオフ値が存在せず30~50IU/Lとしている報告が多い。今回、当院で結核性胸膜炎と診断し治療した症例に関して検討を行った。

方法：2016年~2018年の間に当院当科で結核性胸膜炎と診断した症例について、年齢・性別・肺野病変の有無・胸水ADA値・結核菌培養陽転回数・PCR法検査陽性率などに関して検討した。

結果：症例は20例、男女比は16:4、年齢中央値は45歳、胸水ADAの中央値は88.2IU/Lであった。12例で胸水中結核菌培養陽性となったがPCR法で陽性が確認された症例は0であった。

考察・結語：結核性胸膜炎の年齢・胸水ADA値・培養陽性率とPCR法陽性率は既報と近い結果であった。結果に若干の文献的考察を交えて報告させていただく。

003 結核性胸膜炎の治療後8年を経過して発生し、肺内に穿破した胸膜結核腫の1例

大内 政嗣¹⁾、井上 修平¹⁾、尾崎 良智¹⁾、
苗村 佑樹¹⁾、和田 広²⁾、坂下 拓人²⁾

国立病院機構東近江総合医療センター呼吸器外科¹⁾、
国立病院機構東近江総合医療センター呼吸器内科²⁾

【はじめに】胸膜結核腫の多くは結核性胸膜炎の化学療法開始後2~3ヵ月に発生するとされている。【症例】33歳、女性。9年前に肺結核症、右結核性胸膜炎に対して4剤で化学療法を行った。ネフローゼ症候群に対してプレドニゾロンが投与されていたため、計9ヵ月間の治療を行った。治療終了から8年後、咳嗽の精査で行われた前医でのCT検査で右胸壁に腫瘤陰影を指摘されたため当科紹介となった。胸部CTで右第9肋間、椎体右側の胸壁から胸腔側に突出する15mmの腫瘤性病変を認めた。神経原性腫瘍などの胸壁腫瘍を疑い精査を行った。PET-CT検査では右胸壁腫瘤にはSUVmax10.68のFDG集積を認めた。CTガイド下生検を施行し、類上皮細胞と多核巨細胞からなる肉芽腫を認めたが、明らかな菌体は確認できず、抗酸菌塗抹、PCR検査ともに陰性であった。胸囲結核による再燃の可能性を考慮し、4剤での再治療を開始した。開始当日より全身の発赤が出現、薬剤リンパ球刺激試験の結果、ISONIAZID陽性と判明し、減感作療法を行ったのち内服を継続していたが、再治療開始7週間後に血痰を認めた。CTで胸壁の腫瘤影はやや縮小傾向であったが、腫瘤と接する肺内への浸潤、気管支との交通が疑われた。喀痰抗酸菌塗抹検査は陰性であった。気管支鏡検査、超音波ガイドシース併用経気管支肺生検を施行した。組織学的にはリンパ球の集簇を認めたが、明らかな肉芽腫性病変や抗酸菌は認めず、気管支洗浄液の抗酸菌塗抹、培養、PCR検査は陰性であった。その後、血痰は自然に停止し、6ヵ月の再治療を完遂、腫瘤影は縮小を認めた。CTガイド下生検、気管支洗浄液ともに培養陰性であったことから、肺内に穿破した胸膜結核腫と診断した。再治療終了後約10ヵ月後のCTでは石灰化を有するわずかな瘢痕を残して腫瘤は消失した。再治療終了から2年間、再燃なく経過している。【結語】本症例は結核性胸膜炎治療後8年を経過して遅発性に胸膜結核腫が発生し、また胸膜結核腫が肺内に進展して気道出血を呈した非常に稀な症例であると考えられた。

004 骨髄線維症に対するJAK阻害薬使用中に結核性膝関節炎と結核性胸膜炎を発症した1例

錦織 博貴、小林 智史、池田 貴美之、
黒沼 幸治、千葉 弘文、高橋 弘毅

札幌医科大学医学部呼吸器・アレルギー内科

症例は74歳男性。骨髄線維症に対しJAK阻害薬を、特発性器質化肺炎に対しプレドニゾロンを内服していた。20XX-1年9月より37度台の発熱、右膝関節痛を認めたため、当院整形外科を受診した。画像検査では原因がわからず、膝関節炎および関節水腫として鎮痛薬や関節穿刺などで対症療法となった。20XX年1月、胸部レントゲンで左胸水貯留を認め、胸水貯留による呼吸困難、持続する発熱による全身消耗や右膝関節痛によりADL低下をきたしていたため、精査を兼ねて入院加療とした。入院後胸腔穿刺を施行したところ、多核白血球優位の滲出性胸水であったため、細菌性胸膜炎を示唆する所見であったが、胸水ADA高値、また血液検査でIGRA陽性が判明した。結核性胸膜炎が疑われたため、局所麻酔下胸腔鏡検査を行った。胸腔鏡所見では、壁側胸膜に発赤、浮腫および多発結節性病変を認め、生検を施行した。また肺外結核として結核性膝関節炎の合併を考慮し、当院整形外科に関節液培養検査および関節滑膜生検を依頼した。胸膜および関節滑膜組織にて炎症細胞浸潤を伴う乾酪壊死巣を認めたため、結核感染症と考えた。HRZEによる抗結核治療を開始したところ、速やかに解熱し、胸水減少および右膝関節症状も著明に改善した。後日、胸水および胸膜、膝関節滑膜組織の抗酸菌培養で結核菌が培養され、確定診断となった。

肺外結核は肺などの初期感染病巣から、結核菌が血行性あるいはリンパ行性に播種した二次感染と考えられるが、本症例では肺病変は認めなかった。結核性膝関節炎および結核性胸膜炎が合併した症例は稀であるため、文献的考察を加え報告する。

005 遅発性胸膜結核腫の5手術例

下田 清美、渥實 潤、東郷 威男、平松 美也子、
吉田 勤、荒井 他嘉司

結核予防会複十字病院呼吸器外科

胸膜結核腫は、結核性胸膜炎の治療開始後通常数か月で出現する、壁側胸膜を基底とする半球上の結節性病変である。病理学的には線維性被膜で被包化され、内部は乾酪壊死・好中球・マクロファージ・リンパ球などを含むが、結核菌が培養されることはないとされる。発症機序に関しては、化学療法により死滅した結核菌の成分に対するアレルギー反応と考えられている。したがって、胸膜結核腫に対して治療が必要とは考えられておらず、手術適応になるのは結核治療開始後1年以上の時間が経過して結核の再燃が懸念される場合や、悪性腫瘍など他疾患の鑑別が求められる場合に限られる。

今回われわれが2001年から2017年までの間の胸壁結核手術症例を集計したところ、5例の胸膜結核腫が含まれていた。5例の分析を通して、胸膜結核腫の遅発性発症の原因について考察する。

006 ARDS合併粟粒結核に対するステロイドパルス療法の有効性に関する臨床的検討

若松 謙太郎¹⁾、永田 忍彦²⁾、熊副 洋幸³⁾、
長岡 愛子¹⁾、野田 直孝¹⁾、原 真紀子¹⁾、
赤崎 卓¹⁾、榎 早苗¹⁾、川崎 雅之¹⁾

NHO大牟田病院呼吸器内科¹⁾、
福岡大学筑紫病院呼吸器内科²⁾、
NHO大牟田病院放射線科³⁾

【背景、目的】粟粒結核は、結核菌が血行性に全身に播種し、多臓器に結核病変が形成される重症の結核症である。従来からARDS合併は粟粒結核の予後不良因子とされているが、ARDS合併粟粒結核症例に対するステロイドパルス療法の有効性に関する報告はない。今回我々はARDS合併粟粒結核症例に対するステロイドパルス療法の有効性について検討した。【対象、方法】当院にてARDS合併粟粒結核と診断された計13例を対象にカルテから患者背景及びステロイドパルス療法と予後との関係について調査した。粟粒結核は胸部X線及びCT所見よりランダム分布を示す小粒状影をびまん性に認め、臨床検体から結核菌、または類上皮肉芽腫を認めたものと定義した。ARDSの診断は呼吸器学会の定義に基づいて診断した。予後については3ヶ月以内に死亡した群を死亡群、3ヶ月以上生存した群を生存群とした。【結果】ARDS合併粟粒結核と診断した13例中8例でステロイドパルス療法を施行され、6例が生存、2例が死亡していた。ステロイドパルス療法非施行例では5例中1例が生存、4例が死亡していた。ステロイドパルス施行群と非施行群でSOFAスコアに有意差は認められなかった。【結論】ARDS合併粟粒結核症例において症例数は少ないがステロイドパルス療法が有効である可能性が示唆された。

007 当院で経験した気管支結核の一例と内視鏡検査の適応に関して

関 雅文

東北医科薬科大学医学部感染症内科・感染制御部

(背景)近年、海外出身者の結核受診が増加しており、その対応は急務である。その中で、われわれは気管支結核と診断した患者の検査・治療を行った。若干の考察を添えて報告したい。

(患者)20歳代後半の中国出身の女性。日本人男性との結婚を機会に来日。子供はなし、夫の両親と同居。

201X年に1,2か月続く比較的乾性の難治性咳嗽で近医より当院耳鼻科へ紹介、精査目的での入院となった。腫瘍や神経性病変の他、耐性インフルエンザ菌による喉頭蓋炎などが鑑別として挙げたが、入院後の内視鏡検査にて喉頭の明らかな異常なく、むしろ声門奥に所見がある可能性と、胸部単純エックス線での明らかな気管支炎・肺炎の所見ないことから、気管支結核の可能性も含めて当科紹介となった。

胸部単純CTでも肺結核としての所見は比較的乏しかったが、気管支結核の可能性も考えられるとして、転科・当科管理の陰圧個室にそのまま転室となった。

翌日、耳鼻科より提出されていた喀痰様分泌物で結核菌PCR陽性と判明、いよいよ気管支結核と考え、その確認と病変の程度を把握するため、気管支鏡検査を施行した。

その結果、明らかな白苔が著明に気管支に散在し、気管支結核に典型的として、すぐにPZA、INH、RFP、EBによる結核治療を開始した。

その後、結核専門病床への転院なども経て、約半年の治療を完遂し、再度の気管支鏡検査でほぼ治癒したことを確認し、現在も外来フォロー中である。

(考察)海外出身の若年女性の気管支結核患者を診療した。HIV陰性で、半年ほど前に里帰りした程度であったが、今後結核の可能性も念頭においた耳鼻科など非結核専門科での診療にも注意喚起を促すとともに、気管支鏡検査に際して、そのリスクや環境管理、デイスポ内視鏡の使用などがその後議論されたことを報告したい。

008 骨・関節結核の臨床的重症度と肺結核症合併の有無との関連

北村 瑛子^{1,2)}、柳 重久^{1,2)}、松元 信弘¹⁾、伊井 敏彦²⁾宮崎大学医学部内科学講座神経呼吸内分泌代謝学分野¹⁾、独立行政法人国立病院機構宮崎東病院呼吸器内科²⁾

背景：骨・関節結核は稀であるが、高齢者と慢性衰弱性疾患の増加に伴い、その患者数は増加傾向にある。早期診断と迅速な治療導入により骨・関節結核の臨床経過は良好となるが、診断の遅れは近接の神経組織・関節・軟部組織への進展を惹起し、機能障害と関節の変形を招く。骨・関節結核患者はしばしば肺結核病変を伴わず、結核性脊椎炎では慢性腰痛・背部痛が唯一の症状である事が多い。骨・関節結核の初期病変では、画像や検査所見は非特異的であり、早期診断は極めて困難である。今回我々は骨・関節結核の臨床的重症度と肺結核症合併の有無との関連について解析した。方法：宮崎東病院で1999年1月から2015年9月に骨・関節結核と診断された症例を後方視的に解析した。骨・関節結核の診断は、1. 画像所見と、2. 喀痰、骨病変どちらか一方ないし両方からの結核菌の検出に基づいた。結果：症例は男性14例、女性18例。年齢中央値74歳(26-91)。症状の出現から受診までの期間(受診遅延期間)は64±89日、診断遅延期間は77±99日。初期症状は背部痛が最も多く(16例)、次いで食欲不振(5例)の順であった。病変は胸椎が最多(14例)で、腰椎(11例)、股関節(3例)の順であった。32例中19例(59.4%)で喀痰抗酸菌塗抹が陰性であった。肺病変は13例がbIII3(粟粒結核)である一方、7例では肺病変がみられなかった。全結核症例(1593例)との比較の結果、骨・関節結核症例では有意に高齢で、受診遅延期間と診断遅延期間が長く、喀痰抗酸菌塗抹の陽性率が低かった。喀痰抗酸菌塗抹陰性例では陽性例と比較し診断遅延期間が有意に長かった。結核性脊椎炎で対麻痺を生じた症例は、対麻痺を生じていない症例と比較して有意に喀痰抗酸菌陰性例が多かった。結論：肺結核を伴わない骨・関節結核は診断遅延とそれに引き続く機能障害を引き起こす事が示唆された。骨・関節結核は未だ重要な疾患であり、肺病変を伴わずとも、慢性腰痛・背部痛の鑑別疾患として常に考慮すべきであると考えられた。

009 初期悪化による重症呼吸不全を呈した高齢者結核の一剖検例

生方 智、神宮 大輔、矢島 剛洋、庄司 淳、高橋 洋

宮城厚生協会坂総合病院呼吸器科

010 健診異常から診断された中葉結核の1例

阿野 哲士、大澤 翔、増田 美智子、菊池 教大、石井 幸雄

国立病院機構霞ヶ浦医療センター

【症例】87歳女性。基礎疾患に高血圧、認知症はあるが日常生活は自立していた。家族歴では父親に結核治療歴があるが、本人は診断や治療歴はない。当院受診の4ヶ月程前から咳嗽が出現した。症状出現から1ヶ月後に紹介医にて胸部レントゲン撮影を受けたが、明らかな異常陰影は認めなかった。しかし、経時的に臨床症状は増悪し、当院受診数日前から38度台の発熱があり紹介医を再受診した。胸部レントゲンを撮影されたところ左上肺野、右下肺野に浸潤影を認めたため当院を紹介受診した。喀痰抗酸菌塗抹検査が陽性（Gaffky8号）であり、細菌検査室からは塗抹の菌形態から結核菌が強く疑われる報告であったため同日入院隔離とした。しかしPCR検査ではMAC-PCR陽性、TB-PCR陰性であった（最終培養結果も*M. avium*の判定）。PCR検査を反復して行い、3回目の喀痰にてTB-PCR陽性、MAC-PCR陽性と判定され、混合感染と判断した。抗結核薬（HREZ）を開始して速やかに排菌量の減少と胸部画像陰影の改善を認めていたが、発熱は遷延していた。治療開始1ヶ月時点で喀痰塗抹検査は陰性であったが、全肺葉に浸潤影の出現・増悪と呼吸不全の急速な進行を認めた。初期悪化を想定してステロイド治療を追加したが奏功せず、入院から6週間の経過で死亡した。剖検肺の病理像は肉眼的に広範囲な大葉性肺炎を呈し、組織学的には経気道的な分布を伺わせる微小な類上皮細胞肉芽腫形成に加え、気腔内滲出、マクロファージの浸潤、気腔内器質化が認められた。また、両側全肺葉の組織培養検査を実施したがいずれも抗酸菌は分離されず、通常結核の初期に見られる滲出性反応に類似した病変が両側上葉を中心に新たに広がったことなどからも病理学的にも初期悪化と判断した。なお、後日判明した培養では入院時3連痰の2回目と治療2週目の喀痰培養で結核菌が分離培養され、3回目の喀痰では*M. avium*だけが分離培養された。

【考察】本症例は剖検肺により初期悪化の病像を組織学的に評価できた症例であった。また、MACと結核菌の同時検出例であったが主病態は結核感染であり、細菌室と情報共有が重要であった教訓的症例であったので報告する。

症例は、83歳。健診異常のため、当院呼吸器内科を受診。胸部CT検査にて右中葉の小粒状陰影、浸潤影を認め、中庸症候群、抗酸菌感染などの疑いにて気管支鏡検査を施行した。右B4/5分岐部に乾酪物質様の構造を認め、生検を施行。気管支洗浄液・喀痰より、結核菌が検出され、肺結核の診断となった。肺門リンパ節の石灰化を認め、内腔所見と合わせて、肺門リンパ節から波及したものと考えられた。中葉結核は比較的稀であり、また検診での発見により早期での診断となった可能性がある。若干の考察を加えて報告する。

011 気管支喘息と診断されていた気管支結核の1例

菊池 教大¹⁾、酒井 千緒¹⁾、大澤 翔¹⁾、
増田 美智子¹⁾、阿野 哲士¹⁾、石井 幸雄²⁾

国立病院機構霞ヶ浦医療センター¹⁾、
筑波大学医療医学系²⁾

症例は89歳女性。難治性喘息の疑いにて当院紹介。紹介後1年間の間に5回の入院歴があり、経口PSL、抗IgE抗体の投与が行われていた。X年9月下旬より、声が出にくい、喀痰の増加あり、頻回に救急外来を受診、11月受診時にレントゲン、胸部CT上小粒状陰影を認め、肺結核などの疑いにて緊急入院となった。入院後、抗酸菌G3号相当の抗酸菌の検出あり、遺伝子検査で結核の診断となった。その後、抗結核薬で治療を行い、改善が得られたが、その後の経過で気管狭窄をきたし、気管ステントを要した。気管支喘息の経過で発症したと考えられるが、ステロイド投与、それに伴うステロイド糖尿病が発症、増悪に関与したものと考えられた。若干の考察を加えて報告する。

012 インフリキシマブ投与後に結核性多漿膜炎を合併した関節リウマチの1例

兵頭 健太郎、嶋田 貴文、後藤 瞳、
笹谷 悠惟果、荒井 直樹、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

独立行政法人国立病院機構茨城東病院胸部疾患・療育医療センター

結核性多漿膜炎は両側胸膜、心膜、腹膜に病変を来す初感染型血行散布性結核として知られる。TNF α (tumor necrosis factor α) は肉芽腫形成、維持に重要な TH1 サイトカインであり、その阻害は血行播種性結核を起こす。IL-6 (interleukin 6) 受容体モノクローナル抗体、TNF α 阻害剤投与後に結核性多漿膜炎を合併した関節リウマチの1例を報告する。症例は43歳男性。主訴は発熱。X-16年、29歳時にフィリピンから来日。X-9年、36歳時に多関節痛が出現し、seronegative RA (rheumatoid arthritis) として加療が開始された。X-6年4月MTX (methotrexate) 8mg/Week+PSL (prednisolone) 20mg/day 開始。10月MTX12mg/Week+PSL10mg 投与。11月関節症状鎮静化したが炎症反応持続した。X-5年6月PET-CT (positron emission tomography computed tomography) で集積なし。7月MTX12mg+MZR (mizoribine) pulse/W+PSL10mg 加療となる。9月ツベルクリン反応陽性だった。TCZ (tocilizumab) 8mg/kg/Month 開始し、MTX12mg/Week+INH (isoniazid) 300mg/day 予防投与+PSL10mg で加療。X-4年6月INH 予防投与終了。X-3年3月TCZ 効果不十分のためIFX (infliximab) 3mg/kg に変更し、IFX3mg/kg+MTX12/Week+PSL10mg/day 開始。5月CRP 陰性化以後PSL 漸減。10月 IFX3mg/kg+ MTX12+PSL2 に減量した。X-1年6月IGU (iguratimod) 25mg 追加し、IFX3mg/kg+MTX12+IGU25mg +PSL2 の加療となる。9月IFX 3mg/kg+MTX12+IGU50mg +PSL2 の加療を行い、X-1年11月16日IFX 最終投与した。X-1年12月頃から発熱、咳嗽、下痢等の症状が出現した。12月20日 発熱、腹水貯留精査目的に総合病院入院し、腹水 ADA (adenosine deaminase) 138IU/L と高値であり、結核性腹膜炎が疑われ、精査加療目的にX年1月16日当院入院となった。本例は、トシリズマブ18回、インフリキシマブ16回と生物学的製剤の多数回投与後に発症し、さらに生物学的製剤投与では報告のない結核性多漿膜炎を発症した点が注目される。発症の数年前に実施された潜在性結核感染症に対するINH 治療が菌量を相当減らしたことが一部関係する可能性がある。トシリズマブ、インフリキシマブを多数回投与後に生物学的製剤投与では報告のない結核性多漿膜炎を発症した関節リウマチの1例を報告した。

013 非結核性抗酸菌症を有するシェーグレン症候群合併関節リウマチにアバタセプトを使用した二例

中下 珠緒、本島 新司

亀田総合病院

014 当院における関節リウマチ患者の結核罹患状況の検討

佐藤 陽子

豊見城中央病院

関節リウマチ (RA) では経過中、非結核性抗酸菌症 (NTM) をしばしば合併する。NTM 合併例に対する生物学的製剤は、ACR/EULAR のガイドラインでは非 TNF 阻害薬が弱い推奨とされており、非 TNF 阻害薬であるアバタセプト (ABT) は、RA のみならず、シェーグレン症候群 (SS) に対する効果も指摘されている。NTM を有する SS 合併 RA に ABT を使用した二例を経験したので報告する。【症例 1】77 歳、女性。20XX 年 7 月、検診で胸部異常陰影を指摘され、他科受診。徐々に既知の陰影が進行し、200X+3 年 10 月、BAL で *M. intracellulare* が検出され、20XX+5 年 3 月、喀痰培養検査で複数回、同菌が検出されたが経過観察となった。同年、乾燥症状など出現したため、精査を行い、SS と診断。20XX+9 年 3 月、多発関節炎が出現。RF/抗 CCP 抗体陽性であり、RA と診断。合成抗リウマチ薬を投与し、改善した。20XX+10 年 12 月、患者の同意が取得できたため、MAC 症の治療開始 (CAM+RFP+EB+SM)。20XX+11 年 3 月、EB による全身の紅斑が出現し、中止改善。同年 7 月、LVFX 追加し、CAM+RFP+LVFX。20XX+12 年、LVFX による低血糖が疑われ中止。20XX+13 年 10 月より、RFP+CAM+EB (減感作) に切り替え、現在も継続中。20XX+15 年 6 月、RA の活動性が上昇したため、ABT を開始し、改善した。【症例 2】53 歳、女性。21 歳発症の RA。20XX 年 10 月当科初診。PSL8mg/日+MTX6mg/週で治療を再開。以後、MTX12mg/週+BUC150mg/日+PSL5mg/日内服中であった。20XX+9 年 12 月、MAC 抗体 3.52 と高値、CCT 上 MAC 症に合致する陰影が出現し、喀痰培養検査にて *M. avium* 検出されるも経過観察となった。20XX+11 年 3 月、ABT 開始。以後、経過良好にて、BUC は中止、PSL は漸減中である。同年 5 月、EM を追加し、経過は良好である。【結語】NTM 症のある SS 合併 RA 患者に ABT を安全に使用することができた。

【背景】関節リウマチ患者においてはもともと感染防御免疫の低下があり、治療薬による免疫抑制も重なることより、感染症の発症が多いとされており、結核感染についても同様とされている。特に生物学的製剤の登場により、生物学的製剤と呼吸器疾患診療の手引きが出版され、結核発症予防がしっかりとされるようになってきている。しかし、関節リウマチ患者の結核罹患状況についての報告は比較的少ない。

【目的と方法】当院には関節リウマチ患者が 2018 年 7 月時点で約 1400 人通院加療されている。そこで、2011 年 1 月から 2016 年 12 月までの 6 年間に当院にて結核発生届けが提出された 141 例中、関節リウマチ患者 22 例についてその臨床像について解析を行った。

【結果】女性 18 例、男性 4 例、平均年齢は 63.9±14.48 歳 (57-70 歳) であった。喫煙歴は 5 例に過去喫煙もしくは現喫煙が見られた。BMI は平均 23.77±4.77 と比較的保たれていた。関節リウマチ以外の基礎疾患として、高血圧、HBV キャリアが多く見られた。

22 例中 18 例は潜在性結核感染症と診断され、INH の単剤投与が行われていた。投与契機は生物製剤投与前の T-SPOT 陽性、ツ半陽性、肺野陳旧性炎症性陰影であった。4 例が発症しており、肺結核 3 例、粟粒結核 1 例であった。全例喀痰塗抹は陰性であり、喀痰培養陽性 1 例、BALF 培養陽性 2 例、画像診断が 1 例。発症時 3 例で生物学的製剤が使用されており、1 例は予防投与もされていた。1 例は免疫抑制剤と PSL5mg が投与されていた。予後については潜在性結核感染症の 1 例が間質性肺炎の急性増悪で亡くなっており、その他の患者では結核の発症や再燃なく予後は良好であった。

【結語】関節リウマチ治療中の患者において、潜在性結核感染が疑われる場合には積極的に予防内服を行う必要があると考えられた。当院の生物製剤使用中の結核発症患者においては、過去の報告に比して肺外結核の頻度は多くなかった。

015 進行肺腺癌に対して免疫チェックポイント阻害薬投与中に薬剤性肺炎が出現し、その後肺結核を発症した1例

千葉 要祐、田原 正浩、内村 圭吾、根本 一樹、
中村 碧、野口 真吾、山崎 啓、川波 敏則、
矢寺 和博

産業医科大学呼吸器内科学

症例は71歳の男性。既往歴は特記事項なく、20本×50年の喫煙歴がある。20XX年9月に胸部CTにて右肺門部腫瘤影及び多発リンパ節腫大を認め、当院を受診した。右鎖骨上窩リンパ節生検より、右上葉肺腺癌(cT2bN3M1c, cStage4B)と診断した。腫瘍細胞のPD-L1発現率は90%と高発現であったため、11月より1次治療として、ペムプロリズマブによる化学療法を開始した。治療開始後、原発巣および転移巣はいずれも縮小傾向であったが、4コース投与後の胸部CTで右中下葉に浸潤影が出現したため、原因精査のため気管支鏡検査を施行した。右下葉経気管支肺生検からは器質化像を伴う肺胞組織が認められたが、明らかな乾酪性肉芽腫は認めず、気管支肺胞洗浄液からは抗酸菌を含む有意菌の発育は認められなかった。以上より、ペムプロリズマブによる薬剤性肺炎(器質化肺炎パターン)と診断し、同薬を中止のうえで、20XX+1年2月よりプレドニゾロン50mg/日を開始した。治療開始後、薬剤性肺炎は改善傾向であり、4月にはプレドニゾロンを中止としたが、その後左舌区や左下葉を主体とするすりガラス陰影を認めたため、薬剤性肺炎の再燃と判断し、5月よりプレドニゾロン20mg/日で再開した。その後はステロイドを漸減していたが、7月には右上葉に内部空洞を伴う浸潤影が出現した。結核を疑い、喀痰検査を施行したところ、抗酸菌塗抹が陽性、結核菌PCR検査が陽性となった。

免疫チェックポイント阻害薬投与後に肺結核を発症することは極めてまれであるが、既報においても数例報告されている。発症機序としては、1. CD4細胞の活性化に伴う免疫再構築により潜在性肺結核が顕在化するため、2. 免疫関連有害事象(irAE)によるリンパ球減少が宿主の結核菌に対する抵抗力を低下させるため、3. irAEの治療としてステロイド等の免疫抑制剤が導入されることで抵抗力が低下するため、等の仮説が提唱されているが不明な点も多く、今後の症例の蓄積が必要と考えられ報告する。

016 重症間質性肺炎の経過中に生じた肺結核症例の検討

伊奈 拓磨、岡村 拓哉、相馬 智英、
森川 紗也子、後藤 康洋、今泉 和良

藤田医科大学呼吸器内科学I

[背景]間質性肺炎に肺結核が合併する頻度は一般人口よりも高く高齢者の間質性肺炎が多い我が国では臨床上重要な問題である。既存の肺疾患に合併した結核は画像診断での早期発見が難しくルーチンで行った喀痰検査で予期せず発見される事例も少なくない。

[目的及び方法]2014年から2017年の4年間に当院で経験した重症間質性肺炎の経過中に発見された肺結核症例を後ろ向きに解析した。

[結果]症例は4例で全例男性、平均年齢73.6歳(72-80歳)。特発性肺線維症、強皮症肺(肺高血圧合併)、CPFE(combined pulmonary fibrosis and emphysema)、IPAF(interstitial pneumonia with auto-immune features)各1例で、特発性間質性肺炎の重症度に当てはめるとIII度が1例、IV度が3例であった。有症状(喀痰、発熱)の2例は喀痰塗抹陽性3+であった。いずれの症例もCT画像で明確に結核責任病巣を同定することが難しく特に培養陽性症例の2例では新たな陰影変化を認め難かった。2例が肺癌合併(1例は未確診)、2例が急性増悪後のためのステロイド使用中であった。治療はHRE3剤で行われ強皮症肺症例(重症肺高血圧で呼吸不全死)を除いて治療を完遂した。全症例、2年以内に死亡したが結核が直接死因となった症例はなかった。

[考察及び結論]重症間質性肺炎患者は高齢者が多く、癌の合併や急性増悪治療などで免疫抑制状態にあり結核発症のハイリスクと考えられる。高度の線維化陰影のために結核を疑う陰影を認め難いこともあり、診断の遅れに繋がる。定期的な喀痰検査などのルーチン検査が早期発見には重要であることが示唆された。

017 間質性肺炎の治療経過中に生じた肺非結核性
抗酸菌症に対する治療の課題

石本 裕士¹⁾、宮村 拓人¹⁾、高園 貴弘¹⁾、
今村 圭文¹⁾、山本 和子¹⁾、宮崎 泰可¹⁾、
石松 祐二²⁾、迎 寛¹⁾

長崎大学病院呼吸器内科¹⁾、
長崎大学保健学科²⁾

肺非結核性抗酸菌症（肺 NTM 症）は近年増加傾向にあるが、その治療は容易とは言えず、基礎疾患や使用薬剤などにより免疫抑制状態にある患者に生じた肺 NTM 症の治療はさらに困難となる。今回、間質性肺炎に対するステロイド治療中に肺 NTM 症を発症した当院の症例を振り返りその課題を検討した。症例 1 は 76 歳女性、関節リウマチ（RA）に伴う通常型間質性肺炎（UIP）パターンの肺病変に、薬剤性肺障害の既往がありステロイド及びシクロスポリンで治療中であった。肺 NTM 症（*M. avium*）を合併し RFB+EB+CAM にて治療を行ったが、およそ 3 年後の肺炎に伴う呼吸不全による死亡まで肺 NTM 症の治療を継続した。症例 2 は 78 歳女性、RA に対してメトトレキサートとブシラミンを使用していた。並存していた肺 NTM 症（*M. avium*）の悪化があり、RFP+CAM による治療を開始したが薬疹により中止となった。その後、UIP パターンの間質性肺炎が急性増悪したことで、RA 治療はステロイドに移行した。肺 NTM 症に対しては LVFX を 7 ヶ月間投与し、その後 3 年間再燃なく経過している。症例 3 は 76 歳女性、慢性過敏性肺炎に対してステロイドで治療していた。肺 NTM 症（*M. intracellulare*）を併発し、RFP+EB+CAM にて治療を開始した。その後の排菌持続はないが、およそ 2 年後の慢性呼吸不全の進行による死亡まで肺 NTM 症の治療を中止するには至らなかった。症例 4 は 72 歳女性、血球貪食症候群を発症した分類不能型の間質性肺炎に対してステロイドとタクロリムスで治療中であった。肺 NTM 症（*M. avium*）を併発し、RFP+EB+CAM にて治療を開始したが、排菌も持続し、およそ 2 年後の肺炎による死亡まで肺 NTM 症の治療を継続した。LVFX により良好な経過を得た症例以外は、抗酸菌治療を中止することができないままに終末期を迎えていた。NTM 治療の効率がステロイドにより低下するだけでなく、基礎疾患としての間質性肺炎があることは、診断や治療効果判定にも支障をきたし、結果として治療期間が長期化する課題があると考えた。

018 認知症の併存は肺結核患者生命予後の
Negative-prediction marker である

本多 隆行¹⁾、斎木 雅文²⁾、柿崎 有美子³⁾、
坂下 博之⁴⁾、宮崎 泰成¹⁾、宮下 義啓³⁾

東京医科歯科大学呼吸器内科¹⁾、
山梨大学第二内科²⁾、
山梨県立中央病院³⁾、
東京医科歯科大学臨床腫瘍学分野⁴⁾

[背景と目的]細菌性肺炎や慢性閉塞性肺疾患では、認知症の併存が予後不良因子となる報告がある。しかし、肺結核患者の生命予後に影響するのかわからない。本研究は塗沫陽性肺結核患者の予後因子について認知症の併存も含めて検討した。

[対象と方法]山梨県立中央病院に 2008～2016 年に隔離入院した塗沫陽性肺結核患者を対象とした。後方視的に診療録から生存群と入院死亡群の 2 群に分類して臨床情報、血液生化学検査、画像検査や予後などの情報をそれぞれ集積した。各因子は 2 群間で t 検定、Mann-Whitney U 検定、カイ二乗検定、Fisher の正確検定のいずれかで単変量解析を行った。P<0.05 を有意基準とした。単変量解析で 2 群で差が有意となった因子について、ロジスティック回帰で多変量解析を行った。候補因子の生存率への影響は Kaplan-Meier 曲線とログランク検定で解析した。

[結果]後方視的に因子を抽出可能であった 279 例を対象とした（男性 176 例、年齢中央値 76 歳）。死亡率は 12.2%（34/279）であった。単変量解析では死亡群に有意に認知症患者が多かった（ $p=2.5 \times 10^{-9}$ ）。多変量解析では年齢、呼吸不全の存在、低 ADL、CRP 高値に加えて、認知症の存在が有意な予後不良因子であった（OR 3.20, 95%CI 1.15-8.88, $p=0.026$ ）。生存曲線解析では、年齢調整を行っても認知症を有する群で予後不良（ $p=0.00070$ ）で、疾患特異的死亡率についても同様の結果であった（ $p=0.0095$ ）。

[結論]認知症の併存は隔離入院した塗沫陽性肺結核患者の生命予後に強く関連しており、認知症の存在は肺結核患者の生命予後の Negative-prediction marker と成りうると思われる。

019 高齢者結核患者における Performance status の影響

本城 心¹⁾、小宮 幸作¹⁾、内田 そのえ³⁾、
瀧川 修一²⁾、吉松 哲之²⁾、大津 達也²⁾、
門田 淳一⁴⁾

独立行政法人国立病院機構別府医療センター呼吸器内科¹⁾、
独立行政法人国立病院機構西別府病院内科・呼吸器科²⁾、
大分県立病院呼吸器内科³⁾、
大分大学医学部呼吸器感染症内科学講座⁴⁾

【背景】高齢であることは結核患者の予後因子の一つであるが、高齢者は様々な致死的な合併症を生じやすく、具体的にどの因子が予後を予測するのか明らかにされていない。我々は、本来担癌患者に用いられる Performance status が高齢者結核における予後予測因子になりうると思った。

【方法】西別府病院に入院した細菌学的に証明された65歳以上の肺結核患者275名を対象にした。結核関連死のみに対する Performance status の影響を、非結核関連死を競合リスクとみなし multivariate competing risk analysis を行った。

【結果】40名が結核関連、19名が非結核関連で死亡した。結核関連で死亡した群は、その他に対して有意に Performance status 不良、血清アルブミン低値、CRP 高値、嚥下機能が不良であった。multivariate competing risk analysis では、Performance status 不良 (adjusted HR 3.582, 95%CI 1.709-7.510) および血清アルブミン値 (adjusted HR 0.360, 95%CI 0.169-0.766) が有意に結核関連死を予測した。

【結論】Performance status と栄養状態が高齢者結核における結核関連死に関連した。前向き研究にてこれらの結核を追試することおよびこれらの予後因子に対する介入の検討が必要である。

020 先行する基礎疾患により Performance status が低下した高齢者に発症した結核の治療と予後についての検討

城 幸督¹⁾、鈴木 真穂¹⁾、鈴木 純子²⁾、
永井 英明¹²⁾、當間 重人³⁾

国立病院機構東京病院臨床研究部¹⁾、
国立病院機構東京病院呼吸器センター²⁾、
国立病院機構東京病院リウマチ科³⁾

【背景】日本の結核患者は高齢者が多い。高齢者は Performance Status (PS) が低下した患者の割合が高く、標準治療の導入や治療完遂ができないこともある。経口摂取が困難な場合胃瘻や胃管からの投与や経静脈的投与で治療を継続する場合もあれば治療を中止する症例もある。

基礎疾患のある高齢者が結核を発症した場合の治療の選択やどこまで積極的に治療を行うかの基準はない。

【目的】PS が低下した高齢者に発症した結核について、治療内容と予後を検討し、結核の治療方針を決定する因子を明らかにする。

【方法】2015年4月～2017年3月までの2年間で当院に入院した結核菌陽性患者の内65歳以上の高齢者で、先行する基礎疾患により日常生活自立度がBまたはCとなっている患者122名を導入治療ごとにA群(HREZ)、B群(HRE)、O群(標準治療以外の治療)に分けて検査項目や治療変更の有無と理由及び転帰を後方視的に検討した。

【結果】A群12名で男性9名、女性3名。年齢76歳(70～81歳)、Alb 2.4g/dl(1.9～3.3g/dl)、CRP 4.00mg/dl(1.06～13.11mg/dl)、Hb 10.9g/dl(7.4～13.5g/dl)であった。死亡退院は2名(16.7%)であった。B群は72名で男性39名、女性33名、年齢87.3±5.4歳、Alb 2.5±0.5g/dl、Hb 10.8±1.8g/dl、CRP 6.39±5.36mg/dlであった。死亡退院は30名(41.7%)であった。前医で経口摂取をしていたり、胃瘻があれば標準治療が導入され、A群はより若い傾向にあった。O群は38名で、その内経静脈の治療群は27名で男性14名、女性13名、年齢87.9±6.1歳、Alb 2.2±0.5g/dl、Hb 10.6±1.7g/dl、CRP 9.75±6.96mg/dlであった。生活自立度C2が24名(88.9%)と高率で、嚥下機能低下や合併症による経口摂取困難が導入理由であった。死亡退院は22名(81.5%)であった。B群と経静脈的治療群の生存率はlog-rank検定で有意差を認めなかった。(p<0.0001)。合併症のためA群とB群から経静脈的治療へ移行した15名は全員死亡退院した。

【結語】導入治療が経静脈的治療の患者や標準治療から経静脈的治療へ移行した患者の死亡退院率は高く、予後不良であった。経静脈的治療を選択せざるを得ない患者の予後は極めて不良であり、結核治療の中止を含めた緩和的治療も選択肢の一つになりうると思われた。

021 血清 CD206-マクロファージマンノース受容体は肺結核患者の予後予測マーカーである

鈴木 勇三¹⁾、白井 正浩²⁾、朝田 和博³⁾、古橋 一樹¹⁾、榎本 紀之¹⁾、藤澤 朋幸¹⁾、中村 祐太郎¹⁾、白井 敏博³⁾、早川 啓史²⁾、須田 隆文¹⁾

浜松医科大学内科学第二¹⁾、国立病院機構天竜病院呼吸器科²⁾、静岡県立総合病院呼吸器科³⁾

【背景】全世界の新規結核罹患者数は1000万人を超え、死亡も170万人を数える。そのため結核は依然として重要な健康課題である。CD206はマクロファージや未分化樹状細胞の表面に発現すマンノース受容体で、C型レクチンとしても作用する。パターン認識型受容体であるCD206は、M2マクロファージの表面マーカーとしても知られているが、糖蛋白や糖脂質に加えて病原体も認識する。興味深いことに、結核菌はCD206を介してマクロファージ内に侵入することから、結核菌の免疫回避機構だけでなく薬物療法の標的としても注目されている。CD206は膜型に加えて、血清中に可溶性CD206としても分泌されることが明らかになった。

【目的】肺結核におけるCD206を血清・胸水および肺・胸膜組織検体を用いて検討した。

【方法】2010年1月から2011年12月までに天竜病院に入院した肺結核患者96名(天竜コホート)と、2010年3月から2011年2月までに静岡県立総合病院に入院した肺結核患者112名(静岡コホート)、年齢・性別をマッチさせたcontrol 42例を対象とした。入院時血清と結核性胸膜炎の胸水29検体のCD206をELISA法により測定した。また肺結核の切除肺検体と結核性胸膜炎の胸膜検体を用いて、CD206の発現を検討した。

【結果】天竜コホートでは、結核患者の血清CD206はcontrolに比較して有意に上昇していた($1,344 \pm 1,303$ ng/ml vs 354 ± 138 ng/ml, $p < 0.0001$)。特に死亡例は生存例に比較して著しく高値であった($2,590 \pm 1,640$ ng/ml vs 974 ± 910 ng/ml, $p < 0.0001$)。静岡コホートでも、肺結核患者のCD206は上昇し($1,449 \pm 1,276$ ng/ml)、特に死亡例は有意に高値であった($2,800 \pm 1,542$ ng/ml vs $1,041 \pm 838$ ng/ml, $p < 0.0001$)。一方で胸水中のCD206は血清と比較して、有意に低値であった(623 ± 517 ng/ml vs $1,537 \pm 1,381$ ng/ml, $p < 0.0001$)。CD206の予後に対する検討では、両コホート共に血清CD206高値例(CD206 $\geq 1,600$ ng/ml)は有意に予後不良で(各、 $p < 0.0001$)で、CD206は独立した予後不良因子であった。免疫染色では、肺および胸膜の乾酪性肉芽種性病変に一致してCD206が高発現していた。

【結論】肺結核患者では血清CD206は上昇し、CD206高値は独立した予後不良因子であった。

022 結核患者における排菌陰性化に影響する因子の解析

下西 広大、小宮 幸作、菅 貴将、後藤 昭彦、宇佐川 佑子、山末 まり、梅木 健二、濡木 真一、安東 優、平松 和史、門田 淳一

大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座

【目的】結核中蔓延国の日本において、結核患者の排菌陰性化期間に影響を及ぼす因子はよく分かっていない。この研究ではその因子を明らかにすることを目的とする。

【方法】2013年から2015年までの3年間に西別府病院で治療を受けた全結核患者288症例を対象とした。その中から基礎データとして性別、年齢、BMI、Performance Status(PS)、標準治療の有無、ガフキー号数、経管栄養と胃瘻の有無、前医での経管栄養の有無、浸潤された葉の数、胸水、空洞形成の有無などを抽出。基礎疾患としてCOPD、心疾患、脳血管障害、糖尿病、腎疾患、肝疾患、呼吸不全など、入院時の血液データとして白血球、好中球、リンパ球、Hb、CRP、AST、AST、Cr、ALBなどを抽出して検定を行った。

統計方法としては、排菌陰性化まで一か月未満と一か月以上要したものの二群に分け、それぞれの項目に対して連続データはt検定、名義データはカイ二乗検定を行い $p < 0.05$ で有意差を認めるとした。単変量解析の比較において有意差が出たものに対しては、2項ロジステック検定を行い排菌陰性化に影響を及ぼす因子となるものを検討した。多変量解析でも有意差を認めた項目についてはKaplan-Meier曲線を作成した。

【結果】単変量解析において、好中球、リンパ球、Hb、CRP、ALB、Gafky、空洞の7項目が有意な因子であった($p < 0.05$)。好中球、リンパ球、Hb、CRP、Gafky、空洞の6項目に対して多変量解析を行った結果、空洞とGafkyが有意な因子となった。Gafkyを影響因子として、入院期間と排菌陰性化率の関係を示したKaplan-Meier曲線を作成したところLog Rank testで有意な結果($p = 0.020$)となった。

【結論】排菌陰性化期間の予測に、入院時の喀痰塗抹検査によるガフキー号数の特定、及び胸部X線画像診断による空洞形成の有無の確認は有用であると考えられた。

023 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 (第2報)

本間 光信、伊藤 武史

市立秋田総合病院

【目的】我々は第92回日本結核病学会総会で、肺結核患者の排菌量の多さが培養陰性化の時期を3ヵ月以降にする影響因子と考えられることを報告した。今回、症例を追加すると同時に、培養陰性化の時期に関与すると予測される因子を見直し、再度検討を試みた。【対象と方法】平成22年以降、当科で治療した結核菌が証明された肺結核症例中、培養陽性となり薬剤感受性試験も実施出来た178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線病型、治療経過に影響を及ぼす可能性のある基礎疾患の有無、標準治療施行(治療開始当初2ヵ月間)の可否、Performance Status (以下PS)、また、治療開始時の末梢血ヘモグロビン(以下Hb)、リンパ球数(以下Lym)、血清アルブミン(以下Alb)値について単変量解析を施行。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70±17歳、性別は男性:125例/女性:53例、排菌量は塗抹陽性(G1~10号):120例/陰性(G0号):58例、空洞の有無は有り(I型10例・II型38例):48例/無し(III型):130例、病巣の拡がりは3:45例/2:104例/1:29例、基礎疾患の有無は有り:89例/無し:89例、標準治療施行の可否は否:59例/可:119例(A法67例・B法52例)、PSは4:24例/0~3:154例で、治療開始時の平均Hb、Lym、Alb値は各々11.7±2.0g/dl、983±509/μl、3.4±0.8g/dlであった。【結果】単変量解析では、排菌量、空洞の合計面積の広さ、病巣の拡がり、Hb値、Alb値が有意で、これらの因子について多変量解析を行ったところ、空洞の合計面積の広さ(Odds比:3.328、P=0.013、95%CI:1.291~8.577)、病巣の拡がり(Odds比:2.191、P=0.044、95%CI:1.022~4.698)、排菌量(Odds比:1.257、P=0.007、95%CI:1.063~1.486)が培養陰性化の時期を3ヵ月以降にする因子として抽出された。【結論】胸部X線写真での空洞の合計面積、病巣の拡がり、病巣の広がり、また、排菌量が多い程、即ち肺結核の進展度が高度な程、培養陰性化の時期が遅延し、宿主の全身状態や免疫能、治療内容は大きく影響しないという結果になったが、今後も症例を重ねて検討を続ける予定である。

024 間質性肺炎は肺結核治療に影響を及ぼすか?

中野 泰、荒井 亮輔、荒川 健一、加行 淳子、長谷川 華子、西尾 和三

川崎市立井田病院

【背景】間質性肺炎を基礎疾患にもつ肺結核患者にしばしば遭遇するが、実際に肺結核患者のどれぐらいに間質性肺炎を合併しているのか、間質性肺炎の合併は肺結核診療において影響を与えるのか、それらに関して述べた報告はない。

【方法】当院結核病棟に入院した肺結核患者のうち間質性肺炎合併をIP群、非合併群をnon-IP群とし、患者背景、死亡率、入院期間などを後方視的に調査し、両群を比較した。

【結果】肺結核で入院した377例のうち間質性肺炎を合併していたのは25例(6.6%)であった。平均年齢はIP群において有意に高齢であったが(67.3 vs 83.2 p<0.0001)、男女比率、死亡率、入院期間では両群に有意差は認めなかった。

【結論】間質性肺炎合併肺結核は、非合併群に比べ年齢層が高いにも関わらず死亡率、入院期間に差はなく、間質性肺炎は肺結核診療には影響を及ぼさないと考えられた。

025 肺 *Mycobacterium avium* complex (MAC) 症における St George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) の縦断的使用妥当性の検討

小川 卓範¹⁾、朝倉 崇徳¹⁾、鈴木 翔二¹⁾、
岡森 慧¹⁾、楠本 竜也¹⁾、宗 松男¹⁾、南宮 湖¹⁾、
八木 一馬¹⁾、鎌田 浩史¹⁾、石井 誠¹⁾、
長谷川 直樹²⁾

慶應義塾大学病院呼吸器内科¹⁾、
同感染制御センター²⁾

【背景・目的】SGRQ は主に慢性閉塞性肺疾患の健康関連 QOL の評価指標として確立されている。これまで肺 MAC 症の横断研究において、SGRQ と重症度の関連が報告されているが、経時的な評価に関する報告はない。そこで我々は肺 MAC 症における SGRQ の予後を含めた経時的な評価を検証することを目的とした。

【方法】2012 年 5 月から 2016 年 5 月に慶應義塾大学病院で前向き観察研究に登録された肺 MAC 症 269 人 (年齢中央値 68 歳、男性 52 人、女性 217 人) を対象とした。SGRQ と、血清 CRP 反応性蛋白 (CRP)、肺機能検査 (%FVC、%FEV₁、%DL_{CO})、CT 画像、予後との関連を評価した。

【結果】SGRQ の内的妥当性は良好であった (Cronbach's $\alpha = 0.931$)。年齢・性別を調整した健常者との比較では、肺 MAC 症で SGRQ が有意に高値であった ($P < 0.001$)。登録時の total SGRQ は CRP ($\rho = 0.36, P < 0.001$)、%FVC ($\rho = -0.38, P < 0.001$)、%FEV₁ ($\rho = -0.40, P < 0.001$)、%DL_{CO} ($\rho = -0.35, P < 0.001$) と有意に相関した。Total SGRQ の登録時と 2 年後の変化量は %FVC ($\rho = -0.21, P < 0.01$)、%FEV₁ ($\rho = -0.27, P < 0.001$) の変化量と有意に相関した。各種指標における 2 年後の変化量を 4 分位に分けた評価では、%FEV₁ が最も低下した群で Total SGRQ が最も増悪を示した (mean \pm SD, 4.26 \pm 10.9 point)。中央値 4.1 年の観察期間で 22 人が死亡し、年齢・性別・body mass index・%FVC・空洞の有無を含む Cox 比例ハザードモデルの多変量解析では total SGRQ 高値は予後不良因子であった (調整ハザード比, 1.05 ; 95% 信頼区間, 1.004–1.05 ; $P < 0.05$)。

【結語】肺 MAC 症において SGRQ は経時的な健康関連 QOL の評価指標となり、予後予測因子ともなりうる。

026 肺非結核性抗酸菌症 (NTM) 患者における病勢と健康関連 QOL、VNTR 解析との関連

温 麟太郎¹⁾、松本 武格¹⁾、串間 尚子¹⁾、
石井 寛²⁾、渡辺 憲太郎¹⁾、藤田 昌樹¹⁾

福岡大学病院呼吸器内科¹⁾、
福岡大学筑紫病院呼吸器内科²⁾

【背景】NTM 患者においては不安感が強い傾向だが、病勢と健康関連 QOL、VNTR 型別解析にどのような関連があるのか明らかになっていない。【方法】2015 年 1 月～2017 年 4 月に福岡県内の 10 施設で診断された NTM 患者 42 症例に対し、心の健康を含む包括的健康関連 QOL を測定する尺度を示すと言われている SF-36 v2 を調べた。経時的な CT 所見によって NTM 病勢を安定型、緩徐進行型に分類し、SF-36v2 スコアと VNTR 型別解析との関連を検討した。【結果】42 例中、*M. avium* が 20 例、*M. intracellulare* が 22 例であった。安定型は 34 例、緩徐進行型は 8 例だった。年齢中央値はそれぞれ 64 歳、71 歳だった。BMI の平均値はそれぞれ 19.7、16.3 であった。身体的側面の QOL サマリースコアにおいて緩徐進行群で有意に低かった。心の健康に関しては有意差がなかった。VNTR 解析で固有のクラスター形成はみられなかった。【結論】現時点では少数例の検討にとどまっているが、NTM 患者の健康関連 QOL を詳細に検討した報告は無く、今後も更なる症例の蓄積を行っていく。

027 肺 MAC 症患者の腸内細菌叢についての検討

関谷 怜奈¹⁾、永野 達也¹⁾、寺下 智美¹⁾、
吉崎 飛鳥¹⁾、堂國 良太¹⁾、梅澤 佳乃子¹⁾、
桂田 雅大¹⁾、桂田 直子¹⁾、山本 正嗣¹⁾、
中田 恭介¹⁾、上領 博¹⁾、小林 和幸¹⁾、
細見 晃司²⁾、國澤 純²⁾、西村 善博¹⁾

神戸大学大学院内科学講座呼吸器内科学分野¹⁾、
国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所²⁾

【背景】肺 MAC 症は MAC 菌 (*Mycobacterium avium complex*) に対する過剰な免疫反応により病気が発症・悪化することが知られているが、免疫反応の違いが何に起因するかは明らかになっていない。近年腸内細菌叢は肥満、II 型糖尿病、炎症性腸疾患、自己免疫性疾患、神経疾患を含むさまざまな疾患の発症と関連していることが判明しており、腸内細菌叢の変化と肺 MAC 症に関連があることが疑われる。

【目的】肺 MAC 症患者の腸内細菌叢について検討し、含まれる菌種に一定の傾向が認められるか検討する。

【方法】神戸大学医学部附属病院において 2018 年 6 月から 2018 年 10 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 avium/intracellulare* が検出され、ATS/IDSA の診断基準に基づき肺 MAC 症と診断し、過去 1 年間抗菌薬を内服していない 8 症例に関して、患者背景、画像所見を retrospective に検討した。また患者より採取した糞便に関して、提携施設である国立医薬基盤研究所において菌叢のメタゲノム解析を行った。

【結果】患者 8 名の年齢は 51 歳から 79 歳で中央値は 68.8 才、全員が非喫煙者の女性であった。肺に基礎疾患を有する患者は 1 例 (診断未確定の肺結節) であった。胸部 CT 所見では、空洞形成を認めた症例はなく、粒状影・気管支拡張を全例に認めた。肺 MAC 症に対して抗菌薬治療を行った患者は 4 例 (50%) であった。

先に施行した 3 症例の腸内細菌叢のメタゲノム解析の結果、1 検体あたり平均 589 種の菌種が認められた。2/3 症例の腸内細菌叢では *Bacteroides* 属の減少が認められたが、後に症例数を増やして発表する。

【結論】少数例ではあるが、肺 MAC 症患者の腸内細菌叢について検討し、一定の傾向が認められた。

028 肺 MAC 症における治療開始年齢と副作用の検討

宮沢 直幹、塚原 利典、西連寺 悠、木村 泰浩

済生会横浜市南部病院呼吸器内科

【目的】肺 *Mycobacterium avium complex* (MAC) 症において化学療法の開始時期や期間のエビデンスはまだなく、個々の判断に任されているのが現状である。自験例で治療開始時期や副作用を検討した。

【方法】2011 年から 2017 年までの間、当院で新規に RFP、EB、CAM による標準治療を開始した症例について後ろ向きに検討した。

【結果】対象患者は 27 名 (女 25 名、男 2 名)、平均年齢 68.8 ± 8.8 歳。1 年以上の治療が行われた患者は 21 名で平均治療期間 20.9 ± 4.9 ヶ月であった。副作用は視力障害 6 名、胃腸障害 6 名、肝機能障害、皮疹、振戦が各 1 名で認められた。治療開始年齢と副作用による中止を含めた治療期間には負の相関が認められた ($r = -0.57$, $p < 0.005$)。

【考察】加齢に従って副作用出現による治療中断が多くなるので、早期発見・早期治療が望ましいと考えられた。

029 肺 MAC 症治療における副作用発現についての検討

中村 慧一、黒田 光、高橋 政明、山崎 泰宏、
藤田 結花、辻 忠克、藤兼 俊明

NHO旭川医療センター

【目的】肺 MAC 症は難治性でかつ再発し易いことが知られている。それ故に治療期間が年余に及ぶことから、治療薬による様々な副作用が治療を難渋させる一因となっている。今回我々は当院における肺 MAC 症患者について、主な副作用の発現頻度や要因などについて検討した。

【対象・方法】2011/4/1 から 2018/3/31 までの 7 年間に治療を行った肺 MAC 症患者のうち、初回治療に RFP、EB、CAM の 3 剤を用いていた 125 症例について検討した。

【結果】対象は女性 98 例、男性 27 例で、治療開始時の平均年齢 65.9 ± 9.8 歳、初回治療期間は平均 32.0 ヶ月（中央値 24 ヶ月）。治療内容は RE+CAM 99 例、RES (K)+CAM 26 例。この期間での再発症例は 38 例（15 例は現在も治療中）で、再発までの期間は平均 32.3 ヶ月（中央値 15 ヶ月）。その中 2 回以上の再発は 6 例。副作用による薬剤中止 34 例、変更 13 例で、減感作療法施行は 7 例であった。最も多い副作用は EB による視力障害で 21 例、ついで全身性の皮疹 10 例、消化器症状 10 例、肝機能障害 8 例、骨髄抑制 6 例、発熱 4 例、その他 9 例であった（重複あり）。初回治療後の視力障害例は 14 例で、発現までの期間は平均 53.4 ヶ月、中央値 18.5 ヶ月（3 ヶ月～22 年）。初回治療中は異常なく、再治療開始後に視力障害を呈した症例は 7 例で、再治療開始後から発現までの期間は平均 5.9 ± 3.3 ヶ月、先行の初回治療期間は平均 16.1 ± 3.4 ヶ月であった。

【結語】EB による視力障害（視神経炎）が副作用の中でも最も多かった。初回治療時での発現時期は一定の傾向を示さなかったが、再治療にも同薬剤を用いた際には比較的早期に発現する傾向があり、より注意が必要と考えられた。しかしいづれにしても、EB による副作用は可逆性変化とされているが、代替え薬が存在しないこと減感作療法の適応でもないことから、標準療法から逸脱して治療を継続せざるを得ないため、本疾患をさらに難治化させる要因ともなっている。肺 MAC 治療における副作用対策は、今後も重要な検討課題である。

030 *Mycobacterium avium-intracellulare* complex (MAC) に対するクラリスロマイシンの薬剤感受性と臨床効果

三嶋 廣繁、山岸 由佳、小泉 祐介

愛知医科大学病院感染症科

【緒言】肺 *Mycobacterium avium-intracellulare* complex (MAC) 症に対しては、クラリスロマイシン (CAM) やアジスロマイシンを基本にして、リファンピシン (RFP) およびエタンプトール (EB)、アミノグリコシド系薬を含む多剤併用治療が推奨されている。これらの薬剤の薬剤感受性検査の有用性は低いとされてきたが治療の中心的薬剤と位置付けられている CAM に関しては薬剤感受性と臨床効果の関連に関する報告がある。

【方法】我々は、肺 MAC 症の中心的治療薬である CAM の薬剤感受性と臨床背景との関連について検討した。当院で 2007 年から 2017 年に分離された MAC 32 株 (*M. avium* 24 株, *M. intracellulare* 8 株) に対して pH 7.4 の条件で CAM 感受性を判定可能なプロスミック NTM (極東) を用いて薬剤感受性検査を実施した。薬剤感受性の判定は発育最小阻止濃度 (MIC) が $4 \mu\text{g}/\text{mL}$ 以下を感受性、 $32 \mu\text{g}/\text{mL}$ 以上を耐性とした。

【結果】*M. avium* の MIC ピークは $0.5 \mu\text{g}/\text{mL}$ 、*M. intracellulare* の MIC ピークは $0.12 \mu\text{g}/\text{mL}$ であった。分離された *M. avium* のうち 2 株、*M. intracellulare* のうち 1 株が CAM 耐性を示した。CAM 耐性 MAC 3 株のうち 2 株では CAM 使用歴が認められ、1 例は慢性副鼻腔炎に対する少量長期療法が 3 年間実施されており、1 例は MAC 症の再発例で CAM を含んだ治療歴があった。CAM 耐性 MAC 症の治療は、CAM を中心とした多剤併用療法で実施され、効果を認めていた。

【考察】今後、CAM 耐性 MAC に関する薬剤感受性および臨床的な疫学データが必要であると考えられる。

031 当院における肺 MAC 症治療の状況 ～前向きコホート研究データの解析～

伊藤 明広、橋本 徹、中西 陽祐、石田 直、
横山 俊秀、時岡 史明

公益財団法人大原記念倉敷中央医療機構倉敷中央病院
呼吸器内科

【目的】現在の肺 MAC 症診療における未解決の問題として、治療開始のタイミングならびに治療期間が定まっていなかったことがあり、また予後因子の報告はいくつか存在するがいずれも後向き研究の解析である。そこで、予後や治療経過に影響を与える因子の検討を行うため、当院で肺 MAC 症と新規に診断された症例を前向きに登録している。本研究に登録された患者の中で治療された症例の検討を行い、当院における肺 MAC 症治療の現状を報告する。

【対象と方法】2015年10月より、肺 MAC 症と診断された20歳以上の患者で診断1年以内の無治療患者を対象とし登録した。2015年10月より2018年3月までに登録された患者のデータを解析し、フォローアップ中に肺 MAC 症治療を行われた患者における、患者背景、血液検査所見、胸部画像所見、細菌学的検査所見、治療内容、治療効果について検討した。

【結果】全登録患者は44名で、そのうち登録時に治療を開始された症例は18名(41%)で、登録時に無治療経過観察となったが経過中に治療を開始された症例は3例(6.8%)であった。治療内容として、標準治療である RFP+EB+CAM あるいは RFP+EB+CAM+SM のいずれかの治療をされた患者は合わせて20名であり、CAMの用量は800mgが15名、600mgが6名であった。6ヶ月以上の治療が行われた患者16名中、排菌陰性化した患者は12名(75%)であった。そのうち1名(6.3%)に再排菌がみられ、2名(12.5%)で持続排菌がみられた。また、副作用のため治療中断した患者は21名中3名(14.3%)みられた。

【結論】肺 MAC 症と診断時に治療を開始された症例は約40%程度で我々の以前の後向き研究の報告と同様であった。治療内容はほぼ全例標準治療がなされており、CAMの用量も適切な投与量となっていた。いったん排菌陰性化する症例が3/4でみられたが、今後長期間フォローアップを行い、治療継続中の再排菌や治療終了に伴う再排菌の有無等検討を行う予定である。

032 NB型肺 MAC 症に対するクラリスロマイシン、エタンブトール2剤投与の有用性について

桑原 克弘、木村 夕香、松本 尚也、宮尾 浩美、
大平 徹郎

国立病院機構西新潟中央病院

【背景・目的】肺 MAC 症に対する薬物治療はクラリスロマイシン (CAM)、エタンブトール (EB)、リファンピシン (RFP) の3剤(標準3剤)をベースに行うことが推奨されている。しかし実臨床ではいそを伴う高齢患者が多く、多剤併用を長期継続することが困難な例も多い。消化器症状や併用注意薬の多い RFP を含まない CAM+EB の2剤投与の忍容性と耐性誘導の危険性を検討した。

【対象】2018年1月から6月に受診した肺 MAC 症で現在治療中もしくは2年以内に治療が終了した患者84例のうち CAM+EB の2剤投与歴が1年以上あった44例の臨床背景、排菌増悪の有無、CAM 耐性化について検討した。

【結果】標準3剤により安定化もしくは副作用で内服困難となり CAM+EB に変更した例が33例、CAM+EB で治療を開始した例が11例であった。35例が NB 型で cavitary NB 型が9例、FC 型0例であった。継続期間の中央値は1.9年で35例が菌陰性化を維持できていた。また経過中に CAM に耐性化した例を1例認めた。病勢の悪化や苦みにより標準3剤に3例で変更されたが2例は cavitary NB 型であった。視力障害での中止例は認めなかった。

【考察】2007年 ATS/IDSA の非結核性抗酸菌症に対する statement では軽症 NB 型や不耐例に対し CAM+EB の2剤連日投与も acceptable だと言及されている。RFP は key drug である CAM の血中濃度低下を引き起こすことから、あえて RFP を除いた2剤投与での有効性をしめす報告もある。当院の2剤投与例のほとんどが標準3剤での病勢安定化後に減量されており、視力障害などの副作用中止例は認めなかった。CAM 耐性化も1例のみであり CAM+RFP や CAM+キノロンに比較して耐性化リスクは低いと思われる。初回治療29例のうち86%が菌陰性化を維持できており排菌量の少ない軽症 NB 型症例の維持治療として選択肢の1つになると考えられる。

033 肺 *Mycobacterium avium* complex 症に対する薬剤間欠投与の検討

松本 正孝、川瀬 香保里、金城 和美、高月 清宣
北播磨総合医療センター

【背景】

肺 *Mycobacterium avium* complex (MAC) 症の治療は、本邦では排菌が1年間認められなくなるまで、リファンピシン (RFP)、エタンブトール (EB)、クラリスロマイシン (CAM) の3薬剤を基本とした多剤併用の連日投与が推奨される。一方、排菌が続いていても、薬疹等の副作用や症状の軽快により、服用中止を提言したり、求められることがある。

【目的】

肺 MAC 症に対する間欠投与の有効性を検討する。

【方法】

当院開院後5年間 (2013年10月1日から2018年9月30日まで) の上記3薬剤による治療を実施した全ての肺 MAC 症症例において、連日投与した群と間欠投与を含む群に分けて、患者背景、病型、投与期間等について後方視的に調べた。なお、RFPの代わりにリファブチンを投与した症例も含めた。

【結果】

3薬剤による治療を実施した全ての肺 MAC 症例は69例であった。

連日投与した群は59例で、年齢は70.9±12.3歳、男性が25例、結節/気管支拡張型が39例、線維空洞型が20例、3剤の平均投与期間は437.1日±412.4日であった。

一方、間欠投与を含む群は10例で、年齢は69.9±6.1歳、男性が3例、結節/気管支拡張型が6例、線維空洞型が4例、間欠投与期間を含む3剤の平均投与期間は574.1±585.3日であった。間欠投与のみの期間は、現在継続中の4例を除き281.8±228.6日であった。薬剤投与量は連日投与に準じていた。間欠投与のきっかけは、症状の改善あるいは安定が4例、副作用が4例 (薬疹3例、肝障害1例)、その他2例であった。服用日数は週3回が7例、週2回、週4回→3回、週3回→2回が各1例であった。間欠投与10例のうち間欠投与後未受診の1例を除く8例において間欠投与後の呼吸器症状の悪化はなく、1例のみ悪化し、連日投与に戻した。間欠投与により連日投与時に生じていた4例の副作用はいずれも軽減し、2例で新たな副作用 (ふらつき、口内炎) が出現した。

【結語】

副作用等による間欠投与により薬剤の忍容性が向上するかもしれない。症例数が少なく、さらなる検討を要する。

034 肺 MAC 症患者における L-Ficolin の役割の検討

小林 智史、黒沼 幸治、池田 貴美之、
錦織 博貴、千葉 弘文、高橋 弘毅

札幌医科大学医学部呼吸器・アレルギー内科学講座

【背景・目的】近年わが国において、非結核性抗酸菌 (nontuberculous mycobacteria : NTM) による感染症が増加している。NTM の約8割を占める *Mycobacterium avium* complex (MAC) による肺 MAC 症は感染源や感染経路、発病、重症化の機序が不明である。MAC は結核菌と比較して病原性が弱いため、宿主側の要因が発症に関連すると考えられている。今回我々は、肺 MAC 症患者における宿主の自然免疫に注目した。

Ficolin はコラーゲン様ドメインとフィブリノーゲン様ドメインを併せ持つタンパク質であり、糖鎖と結合する能力を持つ生体防御レクチンである。ヒトには3種類の Ficolin が存在するが、そのうち L-Ficolin は肝臓で合成され血中に分泌される。補体活性化能やオプソニン機能を持ち合わせており、感染初期の自然免疫において重要な働きをしている。本研究では肺 MAC 症患者における L-Ficolin の役割を検討した。

【方法】2011年4月から2017年9月に当院を受診し、日本結核病学会および日本呼吸器学会が2008年に示した肺 NTM 症の診断基準を満たした症例を対象とした。今回の研究では感染主菌種を MAC とし、当院自主臨床研究の規定に則り同意を得ることが出来た肺 MAC 症患者全61例を対象とした。対照群は呼吸器疾患を有していない健康者全30例とした。それぞれの群において、ELISA 法にて血清 L-Ficolin を測定した。

【結果】血清 L-Ficolin は健康者群30例に比べ、肺 MAC 症患者群61例で有意に低値であった ($1.69 \pm 1.27 \mu\text{g/mL}$ vs $3.96 \pm 1.42 \mu\text{g/mL}$; $p < 0.001$)。ROC 解析結果に基づく cut off 値は $2.38 \mu\text{g/mL}$ であった (AUC 0.90、感度 83.6%、特異度 86.7%)。血清 L-Ficolin は結節・気管支拡張型では線維空洞型に比べ有意に低く ($1.51 \pm 0.89 \mu\text{g/mL}$ vs $3.09 \pm 2.35 \mu\text{g/mL}$; $p = 0.029$)、HRCT scoring 高値群 (7点以上) では低値群 (6点以下) に比べ低い傾向があった。In vitro の実験で精製 L-Ficolin は、*M. avium* およびその細胞壁主成分であるリポアラビノマンナン (LAM) に濃度依存性に結合し、その一部はカルシウム依存性であることが分かった。

【結語】血清 L-Ficolin 低値が肺 MAC 症の発症に関連することが想定された。血清 L-Ficolin は MAC 症患者の診断において新たなバイオマーカーになる可能性がある。

035 閉経後女性における血清エストラジオール低値と肺 *Mycobacterium avium* complex 感染症の関連性

上菘 義典^{1,2)}、西村 知泰³⁾、宇野 俊介²⁾、森 正明³⁾、長谷川 直樹²⁾

慶應義塾大学医学部臨床検査医学¹⁾、慶應義塾大学医学部感染制御センター²⁾、慶應義塾大学保健管理センター³⁾

【背景】肺 *Mycobacterium avium* complex 感染症（肺 MAC 症）は中高年女性に多いという疫学的背景より、性ステロイドホルモンが感染・発症に関連していると疑われるが、これに関する臨床研究は少ない。

【方法】慶應義塾大学病院通院中の肺 MAC 症の女性患者および、慶應義塾大学教職員定期健診を受検した女性教職員のうち 65 歳以下かつ閉経後の協力者を抽出し、それぞれ肺 MAC 症群、健常群とし、血清エストラジオール (E2)、テストステロン、デヒドロエピアンドロステロン-サルフェート (DHEA-S) を測定し比較した。さらに E2、テストステロン、DHEA-S 低値と年齢、Body Mass Index (BMI) について多変量解析を実施した。また、E2 に関しては、receiver operating characteristic (ROC) 曲線解析にて相関の程度を評価した。

【結果】肺 MAC 症群 42 例と健常群 91 例を比較した。E2 (2.20 pg/mL vs. 15.0 pg/mL, $p < 0.001$)、テストステロン (0.230 ng/L vs. 0.250 ng/L, $p = 0.005$)、DHEA-S (82.50 μ g/dL vs. 114.0 μ g/dL, $p < 0.001$) であり、いずれも肺 MAC 症群で低かった。多変量解析の結果、E2 低値 (調整 odds 比 = 32.73, 95% 信頼区間 [CI] = 5.32-201.25) が独立したリスク因子となっていた。ROC 曲線解析では E2 低値と肺 MAC 症に強い相関が示された (曲線下面積 (AUC) = 0.947, 95% CI = 0.899-0.995)。特に血清 E2 が 10 pg/mL 未満の場合、肺 MAC 症を感度 85.7%、特異 95.6% で検出した。

【結論】血清 E2 低値は閉経後 65 歳以下の女性において肺 MAC 症と相関が認められ、血清 E2 は診断に有用である可能性が示唆された。

(会員外研究協力者) 佐藤泰憲 (慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学)、田水映子 (同感染制御センター)、村田満 (同臨床検査医学)

036 肺 MAC 症の経過における鉄代謝の動態について

茂呂 寛、番場 祐基、小泉 健、大嶋 康義、菊地 利明

新潟大学医学部呼吸器・感染症内科

【目的】肺 MAC 症の慢性の経過における鉄代謝の動態を調査し、炎症反応や栄養状態、貧血などの要因との比較によりその役割を把握するとともに、病態の理解を深める。

【方法】新潟大学医歯学総合病院 (827 床) で 2013 年 4 月から 2016 年 3 月までの期間に、肺 MAC 症と診断が確定した症例を対象に、その臨床背景と血液検査結果を確認し、さらに栄養状態の指標として血清アルブミン、プレアルブミン、RBP を、鉄代謝の指標として鉄、UIBC、TIBC、トランスフェリンの血中濃度を測定するとともに、トランスフェリン飽和度を確認した。さらに鉄代謝の調節因子である Hpcidin の活性型 (Hpcidin-25) について、表面増強レーザー脱離イオン化飛行時間質量分析 (SELDI-TOF MS) を用いた定量法により測定した (健常者における平均値は 7.8 ± 7.0 ng/mL)。統計処理にあたり解析ソフトウェアとして JMP 10.02 (SAS institute) を使用した。各項目が正規分布に従うかどうかは Shapiro-Wilk の検定により判定し、その結果によりパラメトリック、ノンパラメトリック解析を適宜実施した。本研究は当施設の倫理委員会の審査で承認された。

【結果】対象は 25 例で、年齢の中央値は 71 歳 (IQR 65-78 歳)、女性が 20 例 (80.0%) であった。病型は線維空洞型が 8 例 (32.0%)、結節・気管支拡張型が 17 例 (68.0%) で、10 例 (40%) で貧血を、12 例 (48%) でるいそうを認めた。血清鉄の中央値は 77 μ g/dL で、6 例 (24.0%) が基準値を下回り、貧血、血清アルブミン低値 (< 3.5 g/dL)、CRP 上昇 (≥ 0.15 mg/dL) で有意に低値であった。また、鉄調節因子 Hpcidin の血中濃度は CRP ($r = 0.60$, $p < 0.01$)、フェリチン ($r = 0.59$, $p < 0.01$) と有意な正の相関を示す一方、血清鉄とは有意な負の相関 ($r = -0.53$, $p = 0.01$) を示した。

【結論】肺 MAC 症の病変の進展と慢性炎症を反映し、血清鉄は低値をとる傾向がみられた。Hpcidin の血中濃度は血清鉄と有意な負の相関を示しており、炎症に伴う血清鉄の減少、ひいては貧血の合併と密接に関連している可能性が考えられた。さらに、鉄代謝の調節は、宿主側の防御能の一環として病原体の鉄獲得阻止に結びつく可能性も考えられることから、肺 MAC 症における鉄代謝のさらなる理解の深まりが期待される。

037 腰痛を主訴に来院し、多発リンパ節腫大、骨病変を呈した播種性非結核性抗酸菌症の一例

中村 碧、川波 敏則、根本 一樹、千葉 要祐、
田原 正浩、内村 圭吾、野口 真吾、山崎 啓、
矢寺 和博

産業医科大学医学部呼吸器内科学

70歳の女性。20XX-1年11月に左臀部痛を自覚し、20XX年1月には腰痛、両肩関節痛も出現したため近医を受診した。腰椎MRIで多発骨病変が認められたため同年3月に当院を紹介受診した。微熱はあったものの、盗汗や体重減少はみられなかった。入院時身体所見で下顎・右足関節の発赤、両側鎖骨上窩・左鼠径リンパ節腫脹を認めた。血液検査で白血球増多を伴う炎症所見およびALP 534 IU/l、可溶性IL-2受容体6782 IU/mlであり、QuantiFERON TBゴールドで判定不能であった。胸部CTで両側上葉の収縮性変化、右上中葉・左上葉に結節・粒状影がみられ、両側鎖骨上窩および肺門、傍大動脈リンパ節腫大も認められ、PET-CTで多発骨病変やリンパ節腫大にFDGの集積が認められた。これらの所見から悪性リンパ腫を含めた悪性疾患の全身転移が最も疑われ、骨生検や下顎の皮膚生検、気管支鏡検査が施行された。しかし、いずれの検査でも悪性所見は得られなかった。Mycobacterium avium complex (MAC) 抗体陽性が判明し播種性抗酸菌症も視野に右腋窩リンパ節生検が施行され、抗酸性染色や結核菌PCRは陰性であったが、MAC-PCRが陽性であった。リンパ節の組織培養からはM. intracellulareが検出され、下顎皮膚の再生検からも同菌が培養され、播種性非結核性抗酸菌 (NTM) 症と診断した。RFP、EB、CAMによる治療を開始し、炎症反応や高ALP血症は軽快し、皮膚所見、肺病変・多発リンパ節腫脹も著明に改善した。本症例では抗IFN- γ 中和自己抗体の存在が確認され、播種性NTM症の発症要因と考えられた。

近年、HIV感染、血液悪性腫瘍、先天的免疫異常以外の免疫不全の1つとして抗IFN- γ 中和自己抗体が注目されており、本自己抗体保有者の播種性NTM症は多発骨・リンパ節病変を呈し、悪性腫瘍が疑われ診断に難渋した報告が散見される。これまでに認識されている以上に本自己抗体保有の日和見感染症が存在するものと推察され、文献的考察を加えて報告する。

038 血液透析患者における播種性 M. chelonae 感染症の一例

柴多 渉¹⁾、井本 和紀¹⁾、山入 和志¹⁾、
吉井 直子¹⁾、山田 康一¹⁾、金子 幸弘²⁾、掛屋 弘¹⁾

大阪市立大学大学院臨床感染制御学¹⁾、
大阪市立大学大学院細菌学²⁾

【はじめに】播種性非結核性抗酸菌症は、糖尿病、臓器移植後、透析、糖尿病やHIVなどの免疫不全状態が一因となる全身感染症である。M. abscessus, M. fortuitum, M. chelonaeなどの迅速発育菌も原因となりうるが、標準的な診断・治療法は確立しておらず難渋する例も少なくない。

【症例】44歳女性、X-16年に血液透析を導入。X-2年に腎移植を受けるが生着得られず、血液透析が再導入、免疫抑制剤・ステロイドは漸減されていた。X年1月に重症の下肢虚血に対してカテーテル治療を試みられたが、両趾切断、その後も右足断端部壊死が進行し右下腿を切断。4月の時点で右下腿断端、左趾断端より排膿持続、CAZを開始されたが、発熱が持続し、両下肢・両手～前腕を中心に多発皮下膿瘍が出現したため支援を開始した。免疫抑制状態にある患者での全身皮下膿瘍であり、抗酸菌感染症を鑑別にあげQFT、膿汁の抗酸菌塗抹・培養、Tb-PCR、MAC-PCRを提出。5月に提出した左踵部膿汁、手指皮下膿瘍は抗酸菌塗抹陰性であったが、その後も高熱が持続した。一般抗菌薬は効果なく、6月に左下腿切断を施行。術中に深部より提出した膿汁に少数(±)の抗酸菌を確認、また、先に提出した左趾断端部の膿汁からも7週目で抗酸菌が培養された。培養陽性に要した期間と頻度を考慮し、菌種同定を待たずM. avium complex (MAC)を念頭に7月初旬よりRFP+EB+CAMでの加療を開始した。熱型は改善するも微熱と炎症反応高値が持続、8月に提出した手背膿瘍の穿刺液も塗抹陽性(+)であった。9月に入りM. chelonaeが同定されたため、採用薬や痙攣の既往を考慮し、CAM+TOB+MEPM+GRNXへ治療を変更した。治療変更4週目以降は塗抹・培養が陰性化し、6週目には膿汁の消失と解熱が得られた。現在、CAM+TOB+FRPM+GRNXにて再燃なく外来加療を継続している。

【考察】複数の免疫抑制因子を持つ患者におけるM. chelonae感染症の一例を経験した。M. chelonae感染症自体は稀なものではないが、培養陽性まで期間を要し診断に苦慮した点、透析患者であることからkey drugとされるTOBを通院回数の増加なく外来で継続できた点に報告の意義があると思われた。当日は若干の文献的考察を加え報告を行う。

039 抗インターフェロン γ 自己抗体陽性判明を契機に診断された播種性 *M. abscessus* 症の一例

山城 朋子¹⁾、原永 修作¹⁾、坂上 拓郎²⁾、上 若生¹⁾、新垣 若子¹⁾、鍋谷 大二郎¹⁾、金城 武士¹⁾、古堅 誠¹⁾、宮城 一也¹⁾、健山 正男¹⁾、藤田 次郎¹⁾

琉球大学感染症・呼吸器・消化器内科学講座（第一内科）¹⁾、
熊本大学大学院生命科学研究部呼吸器内科学分野²⁾

【背景】播種性非結核性抗酸菌症（播種性 NTM 症）は先天性免疫異常や AIDS、免疫抑制療法中の日和見感染症としてしばしば遭遇するが、近年基礎疾患のない播種性 NTM 症患者において抗 IFN- γ 抗体の関与が報告されている。今回多発リンパ節腫脹の精査中に抗 IFN- γ 抗体陽性の判明を契機に播種性 *M. abscessus* 症と診断した一例を経験したため過去の報告と併せて報告する。【症例】59 歳男性。X 年 1 月頃より咳嗽と発熱が出現、2 月上旬に頸胸部 CT で両側頸部・縦隔に多発リンパ節腫大を認め、3 月上旬に発熱と頸部及び鼠径リンパ節腫大を認め前医入院となった。リンパ節炎の診断で抗菌薬投与により一旦は症状改善したが中止後症状が再燃していた。血液培養、骨髓検査、左鼠径リンパ節生検では診断確定に至らなかったが MINO 投与後症状は改善していた。5 月下旬に当院紹介時に測定した QFT-3G が判定不可であり、抗 IFN- γ 抗体の存在を疑い新潟大学に測定を依頼し陽性(6580.72E.U)が確認された。播種性 NTM 症を疑い 10 月 9 日に精査目的に入院した。同日より MINO を中止し、翌日より発熱と全身リンパ節腫大の増悪を認め、その際採取した血液培養が陽性となり *M. abscessus* と同定された。骨髓検査と右鼠径リンパ節生検を行いリンパ節の抗酸菌培養でも *M. abscessus* が同定されたため播種性 *M. abscessus* 症と診断した。AMK、CAM、IPM/CS の投与を行い炎症反応や症状の改善を認めた。【考察】抗 IFN- γ 抗体陽性の播種性 *M. abscessus* 症の報告例 12 例のレビューでは、年齢は中央値で 63 歳、性別は男性が 7 例(58%)であった。リンパ節・肺・骨髓など複数の臓器から *M. abscessus* が検出されており、本例のように血液培養から菌が検出された症例は 4 例であった。本例は抗 IFN- γ 抗体陽性後に播種性 *M. abscessus* と診断されたが、報告例は *M. abscessus* 症の診断後に HIV 感染や先天性の免疫疾患がないことから抗 IFN- γ 抗体が確認されていた。治療は AMK、CAM、AZM、IPM/CS や MEPM などから 2 剤以上の抗菌薬が投与され、5 例でリツキシマブが併用されていた。本症例のように原因不明の全身性リンパ節炎例では抗酸菌が未検出の場合でも、抗 IFN- γ 抗体陽性の存在も考慮に入れ精査する必要があると考えられた。

040 透析患者に発症した播種性 MAC 症の一例

田中 悠子¹⁾、田村 可菜美¹⁾、増田 寿寛¹⁾、岸本 祐太郎¹⁾、大石 享平¹⁾、遠藤 慶成¹⁾、三枝 美香¹⁾、赤松 泰介¹⁾、山本 輝人¹⁾、森田 悟¹⁾、朝田 和博¹⁾、白井 敏博¹⁾、大川 高生²⁾、田中 聡²⁾、佐野 悠子³⁾、坂上 拓郎⁴⁾

静岡県立総合病院呼吸器内科¹⁾、
静岡県立総合病院腎臓内科²⁾、
静岡県立総合病院皮膚科³⁾、
熊本大学大学院生命科学研究部呼吸器内科学分野⁴⁾

症例は、78 歳男性。X 年 6 月、当院皮膚科で皮膚 T 細胞リンパ腫と診断され、精査目的で行われた PET-CT で左下葉に長径 12mm の結節を認めた。7 月、肺癌疑いで当科初診、経気管支生検で悪性像はなく、気管支洗浄液で *Mycobacterium avium complex* (MAC) が検出されたが無症状であったため経過観察とした。8 月、感冒症状に対して近医で抗生剤治療後、下腿浮腫が出現し急性腎不全の診断の下、腎臓内科で加療されたが腎機能は改善せず維持透析となった。11 月、透析中のアレルギー反応疑いで PSL 5mg/day が開始された。12 月になり微熱が持続し炎症所見も上昇したため PSL 10mg/day に増量された。4 日後、発熱、下肢脱力で救急外来を受診し、入院となった。敗血症と診断し、PIPC/TAZ、VCM、MCFG で治療を開始した。血液培養陰性、喀痰検査では Gaffky0 号、液体培養で抗酸菌陽性となり MAC が検出された。38 度台の発熱、CRP15 以上の炎症所見高値が持続したため第 5 病日に熱源精査目的で PET-CT を施行、左鎖骨上窩リンパ節、脾臓、Th4 右横突起、胸骨、右腸骨に FDG 集積を認めた。皮膚 T 細胞リンパ腫の悪化が疑われ左鎖骨上リンパ節生検を施行したが悪性像はみられなかった。第 18 病日に右腸骨から骨髓生検も施行したが、悪性像は認めなかった。同時期に皮疹増悪もみられたため皮膚生検施行したところ、Sweet 症候群と診断された。X+1 年 1 月、Sweet 症候群に対してステロイドハーフパルス療法を施行した。その後、発熱、炎症所見ともに改善し後療法で PSL40mg を継続した。第 34 病日、骨髓液の液体培養 1 週で抗酸菌陽性となり MAC が検出され、播種性 MAC 症と診断した。RFP、EB、CAM 内服で治療を開始したが、DIC を合併し第 45 病日に永眠した。治療開始時に提出した血液培養と尿培養は、いずれも Gaffky0 号、液体培養で抗酸菌陽性、MAC が検出された。また、1 月の保存血清は IFN- γ に対しての中和能を持ち、定量検査でも抗 IFN- γ 抗体価の上昇を認めた。発熱が持続した X 年 12 月時点の CD4+リンパ球数は不明だが、X 年 11 月の CD4+リンパ球は 289/ μ l で維持されており、抗 IFN- γ 抗体陽性の播種性 MAC 症であった。文献的考察を加えて報告する。

041 福島県立医科大学会津医療センターにおける
高齢者肺結核患者の画像所見についての検討

齋藤 美和子、鈴木 朋子、小泉 達彦、新妻 一直
福島県立医科大学会津医療センター感染症呼吸器内科

【背景】我が国における結核罹患率は、2017年13.3人/人口10万対であり依然中等度蔓延状態にある。要因の一つとして超高齢化が挙げられる。高齢者結核患者の画像的特徴として、空洞などが少なく非典型的な画像を呈すると言われている。

【目的・方法】福島県立医科大学会津医療センターで治療を開始した活動性肺結核患者の画像的特徴を把握すべく、当院において2009年3月から2018年2月までに入院した150名のCT画像の解析を、A群：65歳未満33名、B群：65歳から80歳48名、C群：81歳以上69名の3群に分けて微小結節、結節、すりガラス陰影、浸潤陰影、空洞病変、気道病変、胸膜病変について検討した。肺は、区域より左右、前方領域と後方領域にまた、肺上領域と肺底領域に分類し陰影の有無について年齢階層別に差があるかどうか検討した。右前領域は、S1, 3, 4, 5, 8 左前領域はS3, 4, 5, 8 右後領域はS2, 6, 10 左後領域はS6, 10 右上領域はS1, 2, 3, 4, 5, 6 左上領域はS1+2, 3, 4, 5, 6 右下領域はS7, 8, 9, 10 左下領域はS8, 9, 10とした。

【結果】空洞病変は65歳未満に有意に存在したが、結節、浸潤陰影やすりガラス陰影は年齢階層別な差はなかった。胸膜病変と石灰化病変は有意に年齢階層別に増加した。肺の前方領域と後方領域での所見の有無の比較では、右前領域病変が65から80歳階層で有意に増加していた。肺の上下領域の所見の比較は、右下領域で年齢に従って増加する傾向がみられた。

【考察】高齢者の結核病変については、空洞病変は少ないが、石灰化病変や胸膜病変を伴うことが多い。これは、陳旧性肺病変からの再燃の可能性を示していると考えられた。肺を上下に分割すると年齢とともに下肺葉に陰影を呈する例が多くなっている。高齢者の肺結核では、胸膜病変、石灰化と下肺葉病変に留意する必要がある。

042 肺結核患者のPerformance Statusと胸部
画像所見との関連

後藤 昭彦¹⁾、小宮 幸作^{1,2)}、菅 貴将²⁾、本城 心³⁾、
内田 そのえ⁴⁾、瀧川 修一¹⁾、河野 宏¹⁾、
吉松 哲之¹⁾、大津 達也¹⁾、門田 淳一²⁾

国立病院機構西別府病院呼吸器内科¹⁾、
大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座²⁾、
国立病院機構別府医療センター呼吸器内科³⁾、
大分県立病院呼吸器内科⁴⁾

背景：日本における結核の新規届け出数は全体としては低下しているものの、高齢者においては依然として高値である。そのため、高齢者結核の早期診断が重要であるが、非典型的な画像所見を呈することが多い。免疫能が低下していることや、誤嚥性肺炎を併発していることが考えられているが、二次結核の多くは換気血流比の高い部位に生じやすいことを考慮すると、寝たきりなどのPerformance Status (PS) が不良な患者ではより高位になりやすい腹側に病変を呈する可能性がある。

目的：肺結核患者のPSとCT画像との関連を明らかにする。

方法：2013年1月から2015年12月の期間に国立病院機構西別府病院にて、入院のうえ治療した肺結核患者のうち、喀痰培養で一般細菌を検出できなかった97症例を対象にした。入院時の胸部CT所見において、陰影の分布及び各種所見を評価した。

結果：PSが不良になるにつれて、陰影は有意により広範囲にみられ、中葉の病変がより顕著な傾向があった。空洞は、PS=0にて38%、PS=1にて34%、PS=2にて39%、PS=3にて52%、PS=4にて27%と、PS=3でも高率に認められた。

結語：PSが不良であるほど陰影はより広範囲に認められるが、主な病変部位については、その陰影の特徴とともに今後詳細な検討が必要である。

043 肺結核患者の胸部 CT 画像所見の経時的変化について

藤山 理世、佃 綾乃、林 朋子

神戸市保健所

[はじめに]平成29年の神戸市の結核罹患率は19.7で全国の13.3より高い状態が続いている。2016年は全国の結核罹患率13.9に比し神戸市では18.6であった。神戸市の人口は約143万人で、結核新登録患者数は302人であった。古くから結核の画像所見としては空洞影が特徴的であるが、近年、画像上、空洞を認める例より認めない例の方が多くなってきており、新登録肺結核患者の画像所見はIII型が約7割となっている。肺炎や肺がんなどを疑われ、CT検査を実施されていることも増加し、多彩な所見が示されている。画像上結核を疑っても喀痰検査で結核菌が検出されるまでには時間がかかることも多く、診断に難渋することも多くその間に感染が拡大する可能性もある。

[目的]診断に難渋する場合でも肺結核を疑って対応していれば感染拡大を予防できるため、CT画像所見の経過において、結核を示唆する所見について検討した。

[方法と対象]平成29年の神戸市の新登録患者は302人、肺結核活動性患者は240人であった。I型4人、II型83人、III型163人うち胸部CT画像を複数回撮影しているのが確認できたのは60人であった。それらの臨床的、画像的特徴について検討した。

[結果]60人のうち、男性は38人、女性は22人で、胸部CT所見上、気道散布性粒状影の有無が結核を疑うかどうかに関与していた。経時的に気道散布性粒状影を認めた場所が浸潤影に変化したと考えられる所見が9人にみられた。

[考察]肺結核の胸部X線画像について、近年、空洞のない例の方が多くなっている。細菌性肺炎との鑑別が困難な例もみられ、気道散布性粒状影が結核を示唆することは多い。CT上、浸潤影の近傍または別の部位に気道散布性粒状影もみられる場合や、経時的に気道散布性粒状影があった場所が肺炎様陰影に変化している場合、積極的に結核を疑い喀痰抗酸菌検査を反復して行うべきと考える。

044 肺炎様陰影を呈した結核症例の検討

宮下 修行¹⁾、栗原 武幸²⁾、沖本 二郎²⁾関西医科大学内科学講座第一呼吸器感染症・アレルギー科¹⁾、
川崎医科大学総合内科学1²⁾

肺炎は市中で発症する肺炎と院内で発症する肺炎に大別され、両群で原因となる微生物が異なるため抗菌薬選択が異なる。2005年 American Thoracic Society / Infectious Disease Society of America ガイドラインは、市中で発症する肺炎の中でも院内肺炎 (HAP, hospital acquired pneumonia) に近いものを医療ケア関連肺炎 (HCAP, health-care associated pneumonia) として独立した概念を提唱している。しかし、各国で医療制度が異なることから、国によってその定義が大きく異なり、本邦では医療・介護関連肺炎 (NHCAP, Nursing and health-care associated pneumonia) として独自のガイドラインが公表された。

医療・介護関連肺炎の多くは高齢者や performance status の低下した患者に発症し、初期治療薬としてキノロン系抗菌薬が選択されることが多い。このため結核が存在した場合、診断が遅れ、周囲への感染源となる。とくに高齢者入所施設の患者が半数近く存在するため、施設内感染対策上問題となる。今回われわれは、市中肺炎とともに医療・介護関連肺炎における結核の関与を検討したので報告する。

045 稀な画像を呈した肺結核の2症例

太田 恭子、沼田 岳士、遠藤 健夫

国立病院機構水戸医療センター

肺結核は病理学的に多様な病変があり、侵される部位が肺胞領域から細気管支、気管支、胸膜等に至るため、病巣は多彩で複雑となる。そのため、X線やCTの画像所見は極めて多彩であり、診断に苦慮する症例は少なくない。当院において比較的稀な画像を呈した肺結核を2症例経験したため報告する。

1例目は33歳女性、インドネシア人。農業研修のため2週間前に来日し、入国前から咳嗽、喀痰、左胸痛を認めていたが、近医で検診目的のX線で異常を指摘され当院紹介受診。X線では両側上肺野優位に粒状影を認め、CTでは両側上葉優位に気道に沿って均一な粒状影が広がっており、胸膜下にも認められた。また腫瘤影や気管支拡張像も伴っていた。入院後、喀痰抗酸菌塗抹陽性、TB-PCR陽性より肺結核（岡病型IIB型）と診断した。

2例目は60歳男性。咳嗽、発熱が10日間続き、他院で肺炎として抗生剤加療されたが改善しないため当院紹介となった。入院時のX線で右上肺野、右肺門部に浸潤影、すりガラス陰影を認め、左中肺野に粒状影を認めた。CTでは右上葉と下葉にair-bronchogramを伴う浸潤影と周囲にすりガラス陰影を認め、左上葉に粒状影を認めた。細菌性肺炎や異型肺炎を疑って抗生剤加療を開始したが、入院時の喀痰抗酸菌塗抹陽性、TB-PCR陽性より肺結核と診断した。

岡病型IIB型は全肺結核の0.5%程度とされており、日常診療で経験する機会は少ない。その一方で、市中肺炎の診療において肺結核は常に鑑別として念頭におくべきである。本症例においては、患者背景や検査所見、臨床経過などから肺結核を疑う要因があったこと、また喀痰検査が容易であったことから入院後早期に肺結核の診断に至った。肺結核の画像所見の理解と、結核の中蔓延国であるという意識を持つことが重要と考えられた。

046 非特異的な画像所見を呈した乳児早期肺結核の1例

中橋 達

兵庫県立尼崎総合医療センター

症例は1ヶ月の女児。兄の1ヶ月健診の際呼吸器症状を有した母に対して胸部X線を実施したところ、空洞病変を認めた。喀痰塗抹陽性（G5号）、TB-PCR陽性で肺結核と診断した。兄は体重増加良好で呼吸器症状も認めなかったが、先天結核も含めた発病のリスクがあり、精査のため母の診断当日に全身造影CTを実施した。CTでは右上葉にわずかな気道散布陰影を認めるのみで腫瘤影はなく、リンパ節腫脹も認めなかった。肝や頭蓋内も異常所見を認めなかった。しかしながら胃液抗酸菌塗抹陽性であり、結核発病例と考えHRZによる治療を開始した。経過からCTの所見は初期変化群と考えられ、幼児であれば通常は発病と見なさずLTBI治療とすることが一般的である。しかしBCG未接種の、特に乳児早期に関してはその時点で発病となっている可能性があり、積極的に発病を疑わない非特異的な陰影であっても発病に準じた治療を検討する必要がある。

047 既存の肺嚢胞から発症したと考えられるサルコイドーシス合併肺結核の一例

安東 優¹⁾、松本 紘幸¹⁾、本城 心¹⁾、後藤 昭彦¹⁾、菅 貴将¹⁾、安田 ちえ¹⁾、宇佐川 佑子¹⁾、橋永 一彦¹⁾、山末 まり¹⁾、小宮 幸作¹⁾、梅木 健二¹⁾、平松 和史¹⁾、松本 哲郎²⁾、門田 淳一¹⁾

大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座¹⁾、
社会福祉法人若草会わかさ診療所²⁾

症例は87歳、女性。主訴は黄疸、全身倦怠感。X-3年に霧視と脱力を自覚し、多発神経根ニューロパチーと診断された。X-2年胸部画像にて上肺野優位の多発小粒状陰影を認め、血清ACE、リゾチーム値高値、ツベルクリン反応陰性、肺胞洗浄検査にてリンパ球分画とCD4/8比の上昇、経気管支的肺生検にて非乾酪性類上皮細胞肉芽腫を認めた。気管支肺胞洗浄液からは結核菌は検出されず、肺、眼、神経サルコイドーシスと診断された。神経、眼症状は自然軽快傾向であり、呼吸器症状を認めなかったため無治療経過観察となった。2年間無症状であったが、突然黄疸を伴う全身倦怠感を自覚したため当院消化器内科に緊急入院となり、胆のうがんと診断され胆道ステントが留置された。HRCTにてもともとS6に短径1cm大の孤発性嚢胞がみられたが、その内腔が充実成分に置き換わり、喀痰検査にて結核菌PCRが陽性であったため当科入院となった。肺結核よりは、嚢胞発症肺癌やアスペルギルス症などの真菌感染の可能性が示唆されたが、気管支肺胞洗浄液のPCRで結核菌陽性であったため、肺結核に対する治療を開始した。INH、RFP、EBを9か月間内服加療したところ、嚢胞から進展した結節陰影は索状陰影を残すのみとなりほぼ消失した。喀痰培養と胃液培養から結核菌が培養され、臨床経過と併せて肺嚢胞から発症した肺結核と診断した。

HRCTの普及により健常人の約7.6%に肺内に嚢胞を認めることが明らかにされた。遷延する肺嚢胞には、悪性腫瘍、感染症、出血、気胸などを合併するとされるが、抗酸菌による感染性嚢胞は非常に稀である。本症例はサルコイドーシス無治療経過観察中に既存の嚢胞内部が充実成分に置き換わったため、嚢胞発症肺癌やアスペルギルス症などの真菌症などが疑われた。しかし、精査の結果、結核菌が検出され抗結核薬により陰影は消失したことから最終的に結核による感染性嚢胞と診断した。HRCTにて病巣の変化を観察しえた貴重な症例と思われるので報告する。

048 当科において超音波気管支鏡ガイド下針生検で診断した結核性リンパ節炎症例の後方視的検討

内村 圭吾、山崎 啓、中村 碧、千葉 要祐、
田原 正浩、野口 真吾、川波 敏則、矢寺 和博

産業医科大学呼吸器内科

【背景・目的】超音波気管支鏡ガイド下針生検 (Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration; EBUS-TBNA) は広く行われているが、近年、良性疾患においても有用性が多く報告されている。今回我々は、当科においてEBUS-TBNAを行った結核性リンパ節炎の診断に関わる因子について検討した。

【対象・方法】2010年11月から2016年1月に産業医科大学病院でEBUS-TBNAを施行した427例のうち、EBUS-TBNAで結核性リンパ節炎と診断された症例について、背景因子、病理組織学的結果、穿刺針洗浄液の抗酸菌塗抹、抗酸菌培養、結核菌PCR検査の結果について後方視的に検討した。【結果】427例のうち、6例が結核性リンパ節炎と診断された。6例のうち、穿刺したリンパ節は8病変であり、#2Rが1病変、#4Rが4病変、#7が3病変であった。リンパ節の長径は19(11-25)mm、リンパ節の短径は12(8-17)mm、病変毎の穿刺回数は2(1-3)回であった。ステロイドや免疫抑制剤を内服している症例はなかったが、1例は肺結核の既往があった。病理組織学的には、6例全て(8病変のうち7病変(87.5%))で結核性リンパ節炎に矛盾しない所見が得られ、6例のうち3例(50%)において、組織標本のチールネルゼン染色にて抗酸菌が証明された。なお、6例全てにおいて、穿刺針洗浄液の抗酸菌塗抹検査は陰性で、2例が抗酸菌培養陽性(33.3%)であり、2例で結核菌PCR検査が陽性(33.3%)であった。【結論】本検討では以前の報告同様に、結核性リンパ節炎に対するEBUS-TBNAにおいて、病理組織所見が結核に一致したものが87.5%と高かったが、穿刺針洗浄液の抗酸菌培養・結核菌PCR検査の陽性率は低かった。頸部リンパ節結核においても抗酸菌培養陽性率や結核菌PCR陽性率が低いことが報告されているが、本検討でも同様の結果であった。結核性リンパ節炎において、結核菌は病変の辺縁組織よりも乾酪性肉芽腫内の壊死部分に多く存在し、壊死を含む組織検体で培養陽性率が高いことが報告されている。EBUS-TBNAで結核性リンパ節炎を疑う際には、通常肺癌に対し検査を行う時とは異なり、壊死部分を狙って穿刺を行うことで、細菌学的な確定診断に近づけるのかもしれない。

049 EBUS-TBNA 針穿刺洗浄液により診断しえた抗酸菌症の3例

水守 康之、平野 克也、高橋 清香、加藤 智浩、
東野 幸子、花岡 健司、塚本 宏壮、佐々木 信、
河村 哲治、中原 保治

国立病院機構姫路医療センター呼吸器内科

【背景と目的】リンパ節腫大または肺結節影を伴う抗酸菌症では、悪性腫瘍との鑑別が問題となる。近年ではリンパ節病変の診断における EBUS-TBNA の有用性が報告されている。一方、肺抗酸菌症は喀痰や気管支洗浄、気管支擦過などにより診断されることが多く、EBUS-TBNA により初めて診断される症例はそれほど多くはない。今回、EBUS-TBNA 針洗浄液の培養陽性により診断しえた3例を報告する。

【症例】症例1は72歳男性。2週間からの発熱、咳嗽にて近医受診。右下肺野の肺炎として抗菌治療受けるも改善せず、胸部CTにて右下葉に腫瘤影および浸潤影を認め、また右肺門縦隔リンパ節腫大を認め当院紹介。EBUS-TBNAにて組織診断にて小細胞癌と診断されたが、同時に穿刺針の洗浄液より *M. tuberculosis* が同定された(薬剤は全て感受性あり)。右下葉の気管支擦過・洗浄液では抗酸菌陰性であった。化学療法(CBDCA/VP-16)および抗菌化療(HREZ+LVRX→HR)が行われたが、肺癌の進行により診断より約4か月後に永眠。症例2は82歳男性。遷延する発熱にて近医受診。胸部CTにて縦隔リンパ節腫大を指摘され当院紹介。CTでは縦隔リンパ節の内部は低吸収が目立った。EBUS-TBNAのPCR法および培養により *M. tuberculosis* を同定しリンパ節結核と診断。抗菌化療(HRE→HR)により改善した。症例3は74歳女性。咳嗽を契機に近医受診。右肺に1cm大の結節影を指摘され当院紹介。右S6区域切除にて肺腺癌と診断(StageIA)。2年後にステープラーライン周囲～右S7に結節が出現。増大傾向あり、肺癌再発否定できず。右底幹支より同部にEBUS-TBNA施行。組織診では悪性所見認めず、類上皮細胞性肉芽腫を認め、針洗浄液の培養にて *M. avium* を同定。肺MAC症と診断した。経過観察のみにてその後、縮小傾向を認めた。【まとめ】EBUS-TBNA 針穿刺洗浄液にて培養同定にて細菌学的診断がえられた結核2例、MAC症1例を経験した。文献的考察を加えて報告する。

050 EBUS-TBNA が診断に有用であった肺結核の1例

菊池 教大、増田 美智子、阿野 哲士、石井 幸雄

国立病院機構霞ヶ浦医療センター

症例 58歳女性。喫煙歴なし。気管支喘息などのため当院通院中であった。2014年7月より、左胸痛、胸部不快感を認め、当院循環器内科を受診。精査の心臓CTにて、左下葉の結節及び左胸水などを認めた。呼吸器疾患の疑いにて当科へ紹介。フォローのCTでは、左胸水は消失しているものの、左下葉の結節が残存したことから、気管支鏡検査目的に入院。仮想気管支鏡では、責任気管支の同定が困難であり、左B10入口部に接する病変であったことから、同部位より、末梢病変へEBUS-TBNAを施行、その洗浄液より、Tb-PCR陽性を確認。肺結核の診断となった。抗結核薬を開始、結節は消失し、治療終了後も再発は認めない。末梢の小型病変に対してEBUS-TBNAの有用な症例を経験した。

051 気管支鏡で診断された非結核性抗酸菌症 (NTM: nontuberculous mycobacteria) 症の検討

杉山 未紗、明石 拓郎、天野 雄介、
長谷川 浩嗣、松井 隆、横村 光司

聖隷三方原病院呼吸器センター内科

背景：症状及び画像所見が軽度の NTM 症は喀痰で診断が得られず、気管支鏡で初めて診断される症例も少なくないが、診断後の経過については十分に検討されていない。

方法：聖隷三方原病院呼吸器センターで 2006 年以降に喀痰で診断がつかず気管支鏡で NTM と診断された症例を抽出し、2 年以上の経過が確認できた症例でその後の経過を検討した。

結果：喀痰で診断が得られず、気管支鏡で NTM 症と診断された症例は 133 例であった。このうち 2 年以上の経過が確認できた 92 例では、初診時に 64 例 (70%) は症状がなく (無症状群)、28 例 (30%) は咳嗽や喀痰といった呼吸器症状を自覚していた (有症状群)。無症状群では 42/64 例 (66%)、有症状群では 25/28 例 (89%) で経過中に CAM と抗結核薬を主体とする治療が行われていた。無症状群では症状の出現 (8 例) や画像所見の増悪 (30 例) を契機に治療が開始されており、初診から診断・診断から治療開始までの期間も様々であったが、最終的に症状が悪化した例は 1 例のみで画像所見も 8 割が増悪傾向なく経過し、治療契機や開始時期による違いは認められなかった。有症状群においても治療により 7 割程度は症状及び画像所見の増悪傾向はなく経過していた。

結語：気管支鏡で診断された NTM 症では、治療の契機や開始時期によりその後の症状や画像経過に大きな違いは認められなかった。

052 画像上肺結核を疑い気管支鏡検査を施行した症例における微生物学的検討

漆原 崇司¹⁾、笠井 大²⁾

国保直営総合病院君津中央病院呼吸器内科¹⁾、
千葉大学医学部附属病院総合医療教育研修センター²⁾

【背景】肺結核の診療において画像所見等から結核菌を同定せずに抗結核薬を開始することがある。しかし、本邦で画像上肺結核が疑われるものの喀痰で菌検出がない症例がどの程度真の肺結核であるのかを検討した報告は少ない。当院で画像上肺結核を疑い気管支鏡検査を施行した症例の微生物学的検査結果を検討した。【方法】千葉県内房地域中核病院にて 2017 年 6 月から 2018 年 9 月までに気管支鏡検査を施行した 14 例を retrospective に検討した。対象は呼吸器内科医 2 名以上が胸部 X 線および CT で肺結核に矛盾しない所見を有すると判断した症例とした。【結果】年齢中央値 62 歳 (32-72 歳)、男性 12 例、全員日本国籍であった。画像所見では非広範空洞型 3 例 (21%)、非空洞型 11 例 (79%) であった。微生物学的検査結果では結核菌が 3 例 (21%)、非結核性抗酸菌が 6 例 (43%) (*M. kansasii* 3 例、*M. avium* 2 例、*M. szulgai* 1 例)、検出なかった例が 4 例 (29%)、細胞診でクリプトコッカス菌体が検出された例が 1 例 (7%) であった。結核菌が検出された 3 例では全例薬剤耐性を認めず、標準治療で改善した。非結核性抗酸菌を検出した症例では菌種に応じた薬剤選択や治療期間を選択できた一方で、合併症を有した症例では必要以上の治療を差し控えることが可能であった。有意な微生物を検出なかった 4 例中 3 例では肺結核の臨床診断とし、1 例は抗結核薬で改善し、1 例は初期治療で病変が縮小せず、診断確定目的の手術となった。さらに残りの 1 例は過去の病歴から多剤耐性結核である可能性が否定できず、手術も視野に入れ慎重に経過観察としている。他の 1 例は鉄粉曝露の病歴から *M. kansasii* 症と臨床診断し、抗結核薬にて改善した。クリプトコッカスを検出した 1 例は髄膜炎の合併を否定しフルコナゾールによる治療を行い改善した。【結論】肺結核が疑われる画像所見を呈し喀痰で菌検出がない日本国籍の症例では半数が肺結核以外の微生物学的診断であった。地域特性や患者背景を考慮の上積極的に気管支鏡を施行し微生物学的検討を行う有用性が示唆された。

053 結核性胸膜炎診断における局所麻酔下胸腔鏡検査の有用性の検討

渡橋 剛¹⁾、岩永 優人¹⁾、鍋島 新志¹⁾、
 稲田 修吾¹⁾、朝長 正臣¹⁾、城戸 貴志¹⁾、
 中川 誠²⁾、入江 康司³⁾

北九州総合病院総合内科¹⁾、
 北九州総合病院総合外科²⁾、
 北九州総合病院病理部³⁾

【背景および目的】胸水検査にてリンパ球有意の滲出性胸水かつ胸水中のアデノシンデアミナーゼ（以下ADA）が高値であれば結核性胸膜炎が疑われるが、適切な治療方針決定のためには確定診断や薬剤感受性検査の実施が望ましい。一方で胸水抗酸菌培養の陽性率は低いことが知られている。本施設では胸膜炎に対する診断や治療を目的とした局所麻酔下胸腔鏡検査を実施しており、結核性胸膜炎診断への有用性を後方視的に検討した。

【対象および方法】対象は2013年4月1日より2018年10月31日に当科に入院し、胸水の性状がリンパ球優位、ADA高値（ ≥ 40 U/L）かつ局所麻酔下胸腔鏡検査下胸膜生検が実施され、治療経過を含めて最終的に結核性胸膜炎と診断された10症例。胸腔鏡所見は杉山の結核性胸膜炎の病期分類を用いて判定した。また、有所見部位の胸膜から生検を実施し、病理組織診および胸膜組織抗酸菌検査に提出した。

【結果】胸水検査においては全10例で抗酸菌検査は陰性であったが、胸腔鏡下に得られた胸膜生検組織では6例でGranulomaが認められ、1例においてZiehl-Neelsen染色が陽性、抗酸菌培養は5例において陽性であった。また、9例でGranulomaまたは抗酸菌検査菌検査いずれかの結核感染を示唆する所見が得られた。抗酸菌培養が陽性となった症例5例のうち4例は胸腔鏡所見が杉山の分類でIII期以上であった。

【考察】胸水検査で結核性胸膜炎が疑われる場合、局所麻酔下胸腔鏡検査を実施することにより、大半の症例で結核を示唆する所見が新たに得られ、約半数で胸膜組織抗酸菌培養が陽性となることより、診断や薬剤感受性検査も含めた診療において非常に有用な情報が得られることが示唆された。また、胸腔鏡所見との関係からは、病期の進行とともに組織の抗酸菌培養が陽性となりやすいことも示唆された。

054 当院で診断された50歳未満の結核患者の現状

相馬 智英、岡村 拓哉、森川 紗也子、
 後藤 康洋、今泉 和良

藤田医科大学呼吸器内科学I

【背景】我が国の結核罹患率は年々低下しており、年齢階級別の結核罹患率は高齢者層ほど高くなっている。一方で、2015年の集計では、10-19歳、30-39歳で喀痰塗抹陽性肺結核患者は微増しており、結核は若年者層においても重要な問題となっている。若年者層の結核患者は社会活動が活発の為、周囲への影響も大きく、その診療実態は社会衛生上の重要な問題である。

【目的及び方法】結核病棟を持たない当院での若年者層結核の診療実態を把握する目的で、2015年1月から2018年9月の間に当院で診断した50歳未満の結核患者の受診契機・臨床背景・発症から受診までの期間・発症から診断までの期間を後方視的に解析した。

【結果】対象症例は18例（男性11例、女性7例）。外国籍の患者は9例で全例東南アジアまたは南米の出身であった。発熱などの有症状で発見された症例は12例（外国籍患者7例）、無症状で健診などにより発見されたものが6例であった。菌喀痰塗抹陽性肺結核は5例で全例、有症状例であった。画像病型は空洞型3例、非空洞型8例、胸膜炎のみ2例、肺外結核のみ5例（リンパ節炎3例、髄膜炎1例、腸結核1例）であった。有症状症例中、症状出現から医療機関初診まで2ヶ月以上要した症例（発見の遅れた症例）は12例中3例25.0%（平成27年度全国平均20%）、初診から診断まで1ヶ月以上要した症例（診断の遅れた症例）は12例中5例41.7%（全国平均21.5%）で共に全国平均より高値であり4例が外国籍の症例であった。診断の遅れた症例はいずれも呼吸器内科医以外の医師が初診となった症例であり3例は肺外結核であった。

【考察及び結論】全国の結核症例の傾向と一致して、今回の検討でも若年者結核は外国人症例が多くその多くが有症状であった。また有症状であっても肺病変を指摘できない結核患者は結核の診断に思い至らず診断が遅くなっており、外国人患者でも同様であった。呼吸器内科以外のプライマリケア医や病院勤務医に若年者結核の動向についてあらためて啓蒙が必要と思われる。

055 ADA 高値の胸膜炎に関する検討

加藤 智浩、平野 克也、高橋 清香、東野 幸子、
花岡 健司、塚本 宏壮、水守 康之、佐々木 信、
河村 哲治、中原 保治

国立病院機構姫路医療センター呼吸器内科

【背景】結核性胸膜炎の補助診断として ADA 測定が有効と言われている。しかし、ADA が高すぎても結核は否定的という意見もある。【目的】ADA 高値胸膜炎の原因を検討する。【対象】当院で 2007 年 1 月から 2014 年 9 月までの間に胸水 ADA を測定し、45U/L 以上であった症例。【結果】同期間に計 1482 検体 (1215 症例) の胸水 ADA 測定が行われ、45U/L 以上の症例は 186 例であった。男性 143 例、女性 43 例、年齢中央値は 73 歳 (範囲 20~93 歳)、ADA の中央値は 73.6U/L (範囲 45.2~542) であった。胸水抗酸菌培養で結核菌を検出したのは 16 例、胸膜組織で PCR で結核菌確認が 2 例、痰もしくは胃液から結核菌検出例は 13 例、胸膜からは肉芽腫のみで菌を検出できなかったものの縦隔リンパ節より結核菌検出が 1 例で結核性胸膜炎と考えられたのは 32 例、菌検出は出来なかったものの組織診で肉芽腫を認め結核性胸膜炎が強く疑われたのは 10 例であった。これら 42 例のうち膿胸合併の 1 例を除いた ADA は中央値 88.9 U/L で範囲は 49.4~129.6 U/L。胸水から結核菌を検出した症例に限定すれば中央値 91.6 U/L で範囲は 61.5~115.9 U/L であった。ADA 140 U/L 以上は 11 例認め 9 例は膿胸 (1 例は胸水結核菌培養陽性で結核性胸膜炎合併)、2 例は悪性リンパ腫の症例であった。また、悪性リンパ腫以外の癌性胸膜炎 (中皮腫含む) も 15 例あり、その最高値は 96.4 U/L であった。【結論】当院のデータでは ADA 140 U/L 以上では膿胸合併例を除き結核性胸膜炎は認めなかった。また、結核性胸膜炎例は全て ADA 45 U/L 以上であったが、癌性胸膜炎含め他の疾患も混在しており注意が必要である。

056 LungFlute[®]による喀痰誘発成功の予測因子の検討

村田 研吾、和田 暁彦、佐藤 祐、高森 幹雄

多摩総合医療センター

【背景】LungFlute[®]による喀痰誘発法 (LF 法) は 2016 年 4 月に保険収載されており、肺結核をはじめとした肺抗酸菌症の診断においてすぐれた成績が報告されているが、痰が誘発できない患者も一部に存在する。

【目的】

LF 法による喀痰誘発が成功する予測因子を探索する。

【方法】

2017/4/1~2018/3/31 に当院呼吸器科外来で、LF 法を行った患者を電子カルテデータベースで抽出し、診療録による後向き調査を行った。

【結果】

対象症例は 28 例。既に抗抗酸菌薬が投与されていた症例を除外し 26 例を解析対象とした。誘発成否により誘発群 (23 例, 89%), 非誘発群 (3 例, 11%) に分け、群間比較を行った。誘発群、非誘発群の Body mass index (BMI) 中央値はそれぞれ 20.6, 17.0kg/m² (p=0.045) と有意差が見られた。年齢、性別などその他の因子には 2 群間に有意差は見られなかった。

【結語】

LF 法は特に低体重ではない場合で喀痰が誘発されやすい可能性がある。

057 乾酪性肺炎の診断において血清 KL-6 がバイオマーカーとして有用である可能性がある

浅野 高行

上林記念病院内科

058 遷延性・慢性咳嗽患者における非結核性抗酸菌症の検討

宮下 修行¹⁾、栗原 武幸²⁾、沖本 二郎²⁾関西医科大学内科学講座第一呼吸器感染症・アレルギー科¹⁾、
川崎医科大学総合内科学²⁾

乾酪性肺炎の中には、レントゲンで肺結核に特徴的な空洞や散在性粒状影を認めず、air bronchogramを伴う濃い浸潤影の所見だけのものがあり、この場合一般細菌の肺炎とは画像所見による鑑別が困難である。また、本疾患では喀痰で結核菌が検出されにくいとの報告もある。以上の理由から、一部の乾酪性肺炎は未だに迅速な診断がしづらく、正確な治療の開始が遅れがちとなる状態のままである。

しかし、もし乾酪性肺炎においても、ニューモシスチス肺炎における β -D グルカンのような有用な血清バイオマーカーが見いだされれば、上記のような診断における困難さは大きくカバーされるだろうと思われる。

今回私はレントゲンでは濃い浸潤影が主体で結核に特徴的な所見を認めず、間質性肺炎の所見も認めないが、血清 KL-6 が高値を示した乾酪性肺炎の2例 (KL-6: 2544, 1679U/ml) を経験することにより、KL-6 が乾酪性肺炎の診断におけるバイオマーカーとして有用であるという可能性を強く感じたので文献的な考察を含めて報告する (症例報告)。

私の発表はわずか2例ではあるが、これを契機に今後他施設における多数の症例によっても、乾酪性肺炎と一般細菌による肺炎との鑑別に KL-6 が有効であることについての検討がなされることを期待したい。

これまで肺結核で KL-6 が上昇するという報告は散見するが、乾酪性肺炎の診断に有用であるという報告はなく、有用性が確認できれば、補助診断の新たな手段を得たということになると考える。

咳嗽は呼吸器疾患の主症状であり、患者が医療機関を受診する動機として頻度の高い症状のひとつである。しかし医療機関を受診したにも関わらず咳嗽が遷延し専門外来を受診する患者も多く、その鑑別に苦慮することも少なくない。

咳嗽は、発症後3週間以内を「急性咳嗽」、3週間以上8週間以内を「遷延性咳嗽」、8週間以上を「慢性咳嗽」と定義している。この分類はきわめて臨床に則しており、急性咳嗽の最も一般的な原因は感染症で普通感冒がその大半を占め、逆に感染症による咳嗽は8週間以上持続することは少ない。遷延性・慢性咳嗽の原因としては、咳喘息と気管支喘息が最も多く、まず考慮すべき疾患である。また、副鼻腔気管支症候群の多い事が本邦の特徴で、頻度は低くなるがアトピー咳嗽、慢性閉塞性肺疾患 (COPD)、胃食道逆流症 (GERD) などが続く。遷延性・慢性咳嗽の原因で問題となるのは、胸部レントゲン写真で陰影が識別できない場合であり、その際、抗酸菌は常に念頭において診療をしている。今回われわれは、遷延性・慢性咳嗽における非結核性抗酸菌症の関与を検討したので報告する。

059 気管支鏡検査でも抗酸菌を検出できず外科的切除で初めて肺 MAC 症と診断できた1例

石黒 勇輝、関原 圭吾、平井 星映、草場 勇作、
田村 賢太郎、辻本 佳恵、松林 沙知、
長野 直子、坂本 慶太、下田 由季子、
橋本 理生、石井 聡、森野 英里子、鈴木 学、
仲 剛、高崎 仁、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

【序文】非結核性抗酸菌症 (NTM) の診断には喀痰や気管支洗浄液の細菌検査による菌種の同定が不可欠である。今回、術前の培養が全て陰性で、補助診断としての血清 *Mycobacterium avium complex* (MAC) 抗体も陰性であり、外科的切除検体の組織培養から肺 MAC 症と診断された症例を報告する。

【症例】53歳、既往のない、女性。健診の胸部レントゲンで異常影を認め、造影 CT を施行した。左 S6 胸膜直下に内部の造影効果が不均一な 30mm 程度の不整形結節を認めた。腫瘍マーカーは陰性、QFT も陰性、抗 MAC 抗体も陰性であった。気管支鏡検査にて、採痰、擦過、気管支洗浄、経気管支肺生検を施行したが、病理学的に有意な所見に乏しく、抗酸菌症を疑う所見は見られなかった。塗抹蛍光染色は陰性、抗酸菌培養で発育は認めなかった。原発性肺癌は否定できず診断確定のために胸腔鏡下肺部分切除術を施行した。組織診で類上皮細胞肉芽腫を認め、検体の塗抹蛍光染色が陽性、PCR で *M. intracellulare* が同定され、肺 MAC 症の診断がついた。術後化学療法は行っていない。

【考察】NTM の診断には胸部画像所見による臨床的基準と、喀痰や気管支洗浄液などの検体から培養陽性という細菌学的基準を共に満たす必要がある。喀痰培養で診断できなくても、気管支鏡検査は有用で抗酸菌を検出できた例は多い。また、MAC にのみ共通する糖脂質抗原を用いた血液検査は、感度、特異度共に高く補助診断として注目されている。抗酸菌培養が陰性の場合、悪性腫瘍との鑑別が困難となり外科的切除を考慮することとなる。今回、抗体検査を含め術前に抗酸菌を検出できず、外科的切除によって肺 MAC 症と診断された症例を経験したため、文献的考察を加え報告する。

060 Non-resolving pneumonia (抗菌薬不応の肺炎) としての肺結核

進藤 有一郎¹⁾、佐野 将宏¹⁾、奥村 隼也¹⁾、
榊原 利博¹⁾、村上 靖¹⁾、Nancy Thabet²⁾、
八木 哲也²⁾、坂 英雄^{3,4)}、長谷川 好規¹⁾

名古屋大学医学部附属病院呼吸器内科¹⁾、
名古屋大学附属病院中央感染制御部²⁾、
NHO名古屋医療センター呼吸器科³⁾、
中日本呼吸器臨床研究機構⁴⁾

【緒言】肺炎と診断され経験的抗菌治療が開始されても治療が奏効しない症例が存在する。これらは non-resolving pneumonia (抗菌薬不応の肺炎) と言われ、その鑑別疾患として何か考え、どのように診断アプローチをしていくかは臨床的に重要な decision-making プロセスである。この鑑別疾患の中でも肺結核症は重要であり、とくに高齢者や基礎疾患を有する症例では注意が必要であることは知られている。では、実際に我々の実臨床の中で経験する non-resolving pneumonia の中に肺結核症患者はどのくらいの頻度で存在するのだろうか？我々はこの疫学データを知っておく必要がある。

【方法】2010年3～12月に国内10施設で肺炎(市中肺炎、医療ケア関連肺炎、院内肺炎)入院患者を対象に前向き観察研究を実施した。これらの症例における最終診断名とその頻度を調査した。

【結果】1515名の肺炎患者が研究対象となり、市中肺炎、医療ケア関連肺炎、院内肺炎*はそれぞれ887名、526名、102名(*院内肺炎は2施設のみでのデータ)であった。1515名の中で肺炎または肺炎関連疾患(例:胸膜炎、膿胸)は93.5%、診断時のエピソードが最終的に肺炎および肺炎関連疾患以外の疾患と判断された non-resolving pneumonia 患者は6.5%であり、肺結核症は9名(0.6%)であった。肺炎カテゴリー別の肺結核患者は市中肺炎0.5%(4/887)、医療ケア関連肺炎0.8%(4/526)、院内肺炎1.0%(1/102)であった。

【考察・結語】本研究では診断時から結核が疑われる症例は登録されていないが、それでも約1%は結核と最終診断されるため、結核発症のリスク因子を有する患者に発症した肺炎症例では診断時に積極的に抗酸菌検査を検討し、結核の見落としを防ぐべきと考える。当日は文献的考察や症例呈示も含めて発表をする。

【謝辞】CJLSG 0911 肺炎研究に参加して頂いたすべての関係者の方々に感謝申し上げます。

061 胸膜結核腫の2例

松本 武格、藤田 昌樹

福岡大学病院呼吸器内科

胸膜結核腫の発生の機序は肺結核治療後、もしくは治療中に発生することより死滅した菌によるアレルギー反応や初期悪化によると推測されている。今回我々は症例1では結核の治療終了後に症例2で治療中に、胸膜に腫瘤を認め外科的切除で結核腫と診断した症例を経験したので報告する。

症例1：72歳 男性。20xx年12月 活動性肺結核と診断（学会分類 rIII2）と診断された。20xx+1年1月よりRFP, INH, EB, PZAで治療を開始し2ヶ月、その後3剤で2ヶ月、2剤4ヶ月で治療を終了した。肺野の陰影は改善するも治療終了直後右下肺野に結節性陰影が出現し紹介された。胸部MRIで壁側胸膜より径を有す結節性陰影を認め脂肪肉腫、神経原性腫瘍等を疑うも、外科切除を行い結核腫の診断となった。症例2：32歳女性。20xx年11月26日右胸痛を訴え近医受診。リンパ球が増加した滲出性胸水を認めた。ADAが高値で有り、T-SOPT陽性、胸水中の抗酸菌培養は陰性であり結核性胸水と診断され紹介。RFP, INH, EB, PZAで治療を20xx年12月12日より治療開始し12月28日皮疹を認め薬疹を疑い一旦中止。その後薬品を一剤ずつ増量し、20xx+1年2月6日から2ヶ月4剤で治療を開始。胸水は再貯留無く胸膜炎は改善していた。2剤に変更直後より右下肺野に結節性陰影を認めた。陰影の増大を認め外科切除を行い結核腫の診断となった。

062 結核の鑑別診断に苦慮した3症例

林原 賢治¹⁾、嶋田 貴文²⁾、後藤 瞳²⁾、
笹谷 悠惟果²⁾、荒井 直樹²⁾、兵頭 健太郎²⁾、
三浦 由記子²⁾、大石 修司²⁾、齋藤 武文²⁾

独立行政法人国立病院機構茨城東病院臨床研究部¹⁾、
独立行政法人国立病院機構茨城東病院内科診療部呼吸器内科²⁾

【はじめに】我が国の結核届け出患者数の約30%は結核菌が証明されず治療を開始している。また、合併症、非典型的な臨床症状・経過で結核が鑑別診断に上がらず診断が遅れる場合がある。今回、当院で経験した3症例で結核診断の難しさを検討したので報告する。【症例1】78歳男性。主訴：発熱と胸痛。既往歴：なし。臨床経過：近医の肺炎治療で改善せず紹介。胸部XPで左胸水を認めた。喀痰・胸水抗酸菌培養陰性であったが胸水中ADAが102.4U/Lと高値のため結核性胸膜炎と診断し治療を開始した。その治療中に末梢神経障害が出現し歩行もできなくなった。神経内科に紹介、結節性多発動脈炎と診断され結核治療を継続しながらステロイド治療を開始し改善した。【症例2】48歳女性。主訴：発熱、食思不振、体重減少。既往歴：子宮筋腫手術。臨床経過：2016年11月の検診で胸部異常陰影と貧血を指摘、12月主訴出現、2017年3月腹痛出現。消化器内科で精査を行ったが原因わからず前医に紹介。同院のCTで両肺散布影、胃液抗酸菌塗抹陽性で当院へ紹介された。肺結核、気管支結核、播種性結核と診断。治療を開始した。【症例3】86歳男性。既往歴：糖尿病、高血圧症、間質性肺炎。臨床経過：2006年頃から近医で間質性肺炎を指摘。2016年9月に心不全で当院入院。その後は当院の外來通院。在宅酸素療法中である。2018年6月食思低下、倦怠感、呼吸症状の悪化を訴え入院。入院後の喀痰抗酸菌塗抹陽性、結核菌群PCR陽性と判明し肺結核と診断。治療を開始した。【考察】膠原病は胸水合併することがあり、胸水のADA高値症例も報告されている。症例1の入院時膠原病関連の検査は陰性であった。結核性胸膜炎治療中に結節性多発動脈炎が明らかになったのか、同疾患によるADA高値胸水だったのか不明である。症例2は消化器症状に対する精査を中心に行われ肺結核が鑑別診断に上らず診断が遅れた。症例3は基礎疾患の症状と画像所見のため診断が遅れたと考える。

063 当院において呼吸器検体培養にて *Mycobacterium fortuitum* を検出した4例の臨床的検討

野村 綾香¹⁾、坂倉 康正¹⁾、渡邊 麻衣子¹⁾、
西村 正¹⁾、内藤 雅大¹⁾、井端 英憲¹⁾、
大本 恭裕¹⁾、藤本 源²⁾、小林 哲²⁾

NHO三重中央医療センター呼吸器内科¹⁾、
三重大学医学部呼吸器内科²⁾

【緒言】*Mycobacterium fortuitum* (*M. fortuitum*) は Runyon 分類の IV 群菌に属する迅速発育菌であり、土壌や水中等に存在する。外傷や免疫機能低下などが誘因となり、皮膚、軟部組織、骨の感染症の起炎菌となり得る。当院において呼吸器検体培養にて *M. fortuitum* を検出した4症例の臨床的特徴を検討したので報告する。
【対象と方法】対象は2012年4月から2018年10月までの期間に、当院で *M. fortuitum* を検出した4例。方法は、電子カルテから患者背景・併存疾患・診断方法・画像所見・治療内容・経過と転帰を後方視的に評価した。
【結果】年齢は44歳から84歳、平均59歳であった。全例男性であり、非喫煙者1例・喫煙者3例。併存疾患・既往歴は、活動性肺結核2例、皮膚筋炎合併間質性肺炎に対しステロイド使用中1例、肺アスペルギルス症に対する術後1例、糖尿病の合併はなかった。全例喀痰培養検査より *M. fortuitum* を同定した。画像所見では結核を合併している2例では右上葉、右S6に浸潤影、粒状影を認め、肺アスペルギルス症術後例では肺アスペルギルス症に対し左上葉、左S6区域切除後であり、左下葉に空洞病変を認めた、間質性肺炎合併例では右上葉に空洞病変を認めた。結核病学会肺非結核性抗酸菌症診断基準を満たした症例は肺アスペルギルス症術後例のみであったが、間質性肺炎合併例においては明らかな感染兆候を認めたため、臨床的に *M. fortuitum* 肺感染症と考え治療を導入した。治療法は、結核を合併した2例で抗結核薬内服のみ、他2例ではCAM+LVFXで治療を開始するも肺アスペルギルス症合併例では治療に難渋し、抗菌薬の変更を行なった。治療介入された2例中、1例は肺炎で死亡、1例は評価困難であった。
【結語】非結核性抗酸菌症の中でも *M. fortuitum* は contamination や colonization の場合も多く、診断基準を満たす症例は多くない。本検討でも肺感染症と診断し、治療導入したのは2例であった。今後治療導入の目安など、症例の蓄積が望まれる。

064 非典型的な画像所見を呈した肺 *M. kansasii* 症の検討

草場 勇作、鈴木 学、辻本 佳恵、松林 沙知、
坂本 慶太、下田 由季子、橋本 理生、石井 聡、
森野 英里子、高崎 仁、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

【緒言】*Mycobacterium kansasii* は、我が国において *Mycobacterium avium* complex (MAC) について頻度が高いNTM症の原因菌である。2007年に米国胸部学会・米国感染症学会から発表されたガイドラインでは、肺 *M. kansasii* 症の画像所見は、上葉に好発する空洞浸潤影が特徴的であるとの記載がある。結節・気管支拡張型の画像所見をとる例も報告されているものの、その臨床像は十分に検討されているとはいえない。

【目的】非典型的な画像所見を呈する肺 *M. kansasii* 症の臨床的特徴を検討する。

【方法】当院倫理委員会にて承認を得て行った、単施設後ろ向き研究である。当院抗酸菌検査室での *M. kansasii* の培養記録をもとにして、2008年の日本結核病学会・日本呼吸器学会の診断基準を満たす例を抽出した。診療録をもとに、診断された肺 *M. kansasii* 症を、画像所見から典型的な症例と非典型的な症例とに分けた。典型的な画像所見とは、胸部CT画像において、①空洞影あり、②病変が片側の上葉に限局、の2項目を満たすものとした。それぞれの群において、性別、診断時の年齢、BMI、臨床症状、喫煙歴、基礎疾患、治療に用いた薬剤、治療期間などについて集計して比較した。

【結果】2001年1月から2018年3月までの間に、209例の患者の525検体（喀痰：449、気管支鏡検体：33、胃液：25、糞便：8、胸水：4、その他：6）が *M. kansasii* 培養陽性検体であった。そのうち、上述の診断基準を満たし、胸部CT画像が得られた者は103例であった。男性83例、女性20例であった。胸部CT画像において典型的、非典型的な症例に分けて臨床的特徴を抽出し、統計学的処理および文献の考察を加えて比較検討し報告する。

065 当院における迅速発育菌感染症の臨床的検討

黒沼 幸治^{1,2)}、小林 智史¹⁾、池田 貴美之¹⁾、
錦織 博貴¹⁾、千葉 弘文¹⁾、品川 雅明²⁾、
高橋 聡^{2,3)}、高橋 弘毅¹⁾

札幌医科大学医学部呼吸器・アレルギー内科学講座¹⁾、
札幌医科大学附属病院感染制御部²⁾、
札幌医科大学医学部感染制御・臨床検査医学講座³⁾

【はじめに】迅速発育菌は抗酸菌のなかで、純培養時に7日以内にコロニーを形成する菌種として定義されており、Runyon 分類の IV 群に分類される。迅速発育菌感染症は診断基準、病態、治療法、予後についても不明確な部分が多い。

【方法】札幌医科大学附属病院において抗酸菌培養検査を施行し2007年1月から2017年12月までの期間で培養陽性となった検体のうち、迅速発育菌でATS/IDSA 2007年の基準を満たすものを迅速発育菌感染症として後向きに検討した。

【結果】抗酸菌培養検体は1606検体でMAC658検体、結核菌710検体、*M. kansasii*43検体、迅速発育菌119検体だった。迅速発育菌感染症としては*M. abscessus*症11例、*M. fortuitum*症7例、*M. mucogenicum*症1例だった。*M. abscessus*症は年齢中央値76歳で下気道感染9例、関節炎1例、髄膜炎1例であり、うち8例がCAMを含む化学療法を受けていた。CAM耐性菌は1例あり、改善または安定しているのは7例であった。*M. fortuitum*症は年齢中央値67歳で下気道感染4例、胸腔2例、関節炎1例だった。下気道感染のうち3例は他の抗酸菌との合併または菌交代であり、肺外病変では抗菌薬療法を行わず、ドレナージのみで改善した。肺病変は他の抗酸菌などの合併により評価の困難な例が多かった。*M. mucogenicum*症の1例は気管支鏡下洗浄液より培養されたが、薬物治療せずに自然軽快した。

【考察】当院では迅速発育菌による播種型感染症は少なかった。*M. abscessus*症では治療に抵抗性の病態もあったが、*M. fortuitum*症では無治療で軽快するものも多くみられた。他の抗酸菌との混合感染もみられ、菌の同定が困難な症例も散見された。菌種ごと、感染部位ごとに治療効果や予後が異なることが示唆された。

066 日本における結核新規登録患者の季節変動

間辺 利江¹⁾、高崎 仁²⁾、工藤 宏一郎^{3,4)}

帝京大学医学部¹⁾、
国立国際医療研究センター²⁾、
早稲田大学³⁾、
有隣病院⁴⁾

【背景】結核症発生の季節性について、これまで複数の国や地域から報告されているが、季節性の有無、ピークや影響要因は国や地域により様々である。本研究では、わが国の結核症発生（新規登録数）の季節変動の詳細を統計的に解析、影響要因を検討した。

【方法】結核研究所疫学情報センター発表の結核新登録患者数（2007-2015年）より、年齢層（0-4, 5-14, 15-24, 25-44, 45-64, 65-74, ≥75歳）を更に性別で分け、Rogers's testにて各グループの疾病発生の周期性を統計的に解析した。四季は気象庁の区分（春、3-5月；夏、6-8月；秋、9-11月；冬、12-2月）に従った。

【結果】観察期間中の結核新規登録患者数は199,856であった（男性62.2%；≥65歳60.6%）。全患者の発生ピークは4-8月であった。年齢・性別の層別解析では男女共に0-14歳の季節変動はなく、≥15歳では有意な季節変動が観察された。≥25歳の女性では夏-秋に発生のピークがあり（ $p<0.001$ ）、男性の45-64歳、65-74歳では春夏に（ $p<0.001$ ）、≥75歳では春から初冬（3-12月）に継続したピークあった（ $p<0.001$ ）。但し、男性の全年齢グループで11月及び1、2月の相対標準偏差値は低かった。

【考察・結論】わが国における15歳以上の結核症は夏-秋に多く、季節性が観察された。月別の発生トレンドは性別により異なり、25歳以上の女性は6-12月に、男性は春夏（3-8月）がピークで9-12月は減少する。本結果により、日本における結核症発生の季節性は、健康診断実施時期、加齢による潜在性結核感染症やライフスタイルの影響によることが示唆された。

067 人口類型化に基づく結核蔓延仮説から導かれる結核制圧の方向性

高鳥毛 敏雄

関西大学・社会安全学部・社会安全研究科

【目的】

結核が国民病となった理由として女工との関係で説明されてきた。しかし女工と結核との関係だけで結核の地域的な蔓延状況やその推移を説明できない(石川や大阪など)。そこで、人口をその特性をもとに大きく4つのグループに類型化して明治からの現在に到るまでの地域の結核の疫学的動向の仮説を設定した。結核が蔓延した地域の人口動態をもとに類型化により結核の制圧と根絶に向けた強化すべき対策の在り方や方向性を示すことができるのではないかと考え、その検討した結果について提示する。

【方法】

明治後期からの地域別の結核死亡率、結核罹患率の統計に基づいた。地域の情報として都道府県及び市町村の人口動態や就労形態の統計資料に加えて市町村史などの資料を参考とした。検討地域として戦前に最も死亡率の高かった石川県と戦後になり罹患率が最も高くなった大阪市をとりあげて検討した。

【結果】

人口をA型(出稼ぎ・往復型)、B型(地域定住型)、C型(組織型・終身雇用型)、D型(押し出し・流動型)に分けて時代別に高蔓延地域を分類した。昭和初期までの高蔓延地域(石川県)は、A型の地域であった。結核登録制度や結核対策が進められるとともにA型、B型、C型地域の結核の蔓延状況は改善されてきた。しかし、D型の地域(大阪市西成区)の結核の蔓延状況は200年以降にDOTSなど新たな結核対策が講じられるまでは改善がみられていない。

【考察とまとめ】

結核緊急事態宣言以後に強化された結核対策はD型(押し出し型)の人口に対する結核対策の強化であったと言える。D型の人口に対する結核対策の強化は増加してきている外国人に対する結核対策に通じるものである。外国人の就労者に対して、地域や事業主の責任を強化したB型・C型の人口に対する対策で対応することが原則である。それができないとすればD型の人口に対する対策で対応する必要がある。D型人口集団に適した結核対策の推進が図られてきているが、結核根絶のためにはより強化が必要である。さらにD型集団に対する対策の徹底のためには広域的な結核菌株の収集と登録・分析などの疫学的監視体制の充実強化が必要である。

068 タイ国におけるUHC下で実施される結核対策の患者報告システムの改善状況の暫定分析

山田 紀男¹⁾、Phalin Kamolwat²⁾、Yanvasakul Panumat²⁾、大角 晃弘¹⁾

公益財団法人結核予防会結核研究所¹⁾、Bureau of Tuberculosis, Ministry of Public Health, Thailand²⁾

背景・目的：適切な医療情報システム構築は、Universal Health Coverage(UHC)の主要な要件の一つであり、結核患者サーベイランスから得られる結核指標は、UHCの達成状況を示す主要指標に含まれている。タイ国では電子化された患者登録システム(TBCM)による結核患者報告数が近年増加している。増加要因検討のため、暫定的分析として、医療施設種別の報告施設数及び結核患者報告数の推移について観察した。

方法：タイ国保健省結核対策課が管理するTBCM情報に基づいた結核患者報告数及び結核患者報告施設の変化を分析する。医療施設の種別別は、医療施設を、保健省管轄施設とそれ以外(私的医療機関、非保健省公的施設)に分類した。暫定的な分析として、2014年度と2017年度の2点間で比較を行った。

結果：登録された新規患者数は、2014年度が56309、2017年度が77079であり、36.9%増加した。報告した施設数は、保健省管轄施設で801から952に18.9%増加し、保健省管轄以外の施設数で58から173に198.3%増加した。報告数については、保健省管轄施設で52255から65794に25.9%増加し、非保健省施設では、4054から11285に178.4%増加した。

考察：タイ国ではTBCM上の結核患者数が増加しているが、本暫定分析により、報告する施設数の増加が関与していることが示唆された。結核患者報告施設数、結核患者報告数とも、保健省管轄施設が多いが、増加の程度は非保健省管轄施設で大きかった。TBCMは、国民の多数が享受する公的保健サービス(Universal Coverageスキーム)の責任部署であるNational Health Security Office(NHSO)に提供されており、結核サーベイランス情報改善はUHC強化に貢献していると考えられる。

謝辞：本研究は、厚生労働科学研究費(H28-地球規模一般-001)」の支援を受けて実施した。

069 肺非結核性抗酸菌症と結核の長期的な臨床疫学的変化の検討

古内 浩司¹⁾、森本 耕三^{1,2)}、吉山 崇¹⁾、
田中 良明¹⁾、藤原 啓司¹⁾、奥村 昌夫¹⁾、
泉 清彦³⁾、白石 裕治¹⁾、御手洗 聡⁴⁾、
尾形 英雄¹⁾、倉島 篤行¹⁾、吉森 浩三¹⁾、
大田 健¹⁾、後藤 元¹⁾、佐々木 結花¹⁾

公益財団法人結核予防会複十字病院呼吸器センター¹⁾、
公益財団法人結核予防会複十字病院臨床医学研究科²⁾、
公益財団法人結核予防会結核研究所臨床・疫学部³⁾、
公益財団法人結核予防会結核研究所抗酸菌部⁴⁾

背景：日本を含む多くの先進国において結核の発生率は減少し、肺非結核性抗酸菌 (NTM) 症の発生率は増加している。しかし、肺 NTM 症の臨床的、疫学的な変化に関するデータは限られている。今回、肺 NTM 症の長期的な臨床疫学的変化を、結核のそれと関連して検討した。

方法：2006 年から 2016 年の複十字病院のすべての抗酸菌検査を参照し、結核は 1 回の呼吸器検体培養陽性によって、肺 NTM 症は 2007 年 ATS/IDSA ガイドラインの細菌学的基準に基づき症例を抽出した。本検討で同定された肺 *Mycobacterium avium* complex (MAC) 症の臨床的特徴は 2000 年頃のそれと比較した。症例数の傾向の分析は、Jonckheere-Terpstra 検定を用いて行った。結果：結核 3546 例および肺 NTM 症 2155 例を同定した。検討期間内の新規年間患者数は、結核は概ね横ばいだったが ($P = 0.59$)、肺 NTM 症は 165 例から 278 例に有意に増加した ($P < 0.01$)。結核患者の平均年齢は 59.7 ± 16.3 歳から 66.2 ± 21.7 歳に増加したのに対し、肺 NTM 症患者の平均年齢は横ばいであり、年齢分布については、結核の 75 歳以上および肺 NTM 症の 50~74 歳で患者数の増加がみられた。肺 NTM 症の起原菌は、MAC が 87.3% を占め、*M. abscessus* complex (5.5%)、*M. kansasii* (3.9%) が続いた。2000 年頃から 2016 年の間に、肺 MAC 症における結節気管支拡張 (NB) 型の割合は 60.0% から 84.4% に有意に増加していた ($P < 0.01$)。男性 (33.3% から 70.7%, $P < 0.01$) および女性 (71.3% から 89.2%, $P < 0.01$) 両方において、NB 型の有意な増加を認めた。

結語：肺 NTM 症の年間新規患者数は大きく増加していた。結核とは対照的に、肺 NTM 症患者の平均年齢は 10 年間ほぼ横ばいであった。肺 MAC 症において、女性だけでなく男性にも NB 型の有意な増加がみられた。

070 非結核抗酸菌症の治療動向をナショナルデータベースからみる

猪狩 英俊、矢幅 美鈴、高柳 晋、山岸 一貴、
谷口 俊文

千葉大学医学部附属病院感染制御部

【背景】非結核性抗酸菌症 (NTM) の罹患率は結核の罹患率を超えたと報告されている。NTM 症の治療動向は、専門医療機関から公表されるものが多く、全国の動向については不明である。厚生労働省はレセプトデータを公開し、研究目的での使用が可能になっている。

【目的】全国の NTM 症の治療動向を調べる。

【方法】ナショナルデータベース (NDB) のサンプリングデータを使用する。私たちが入手した NDB は 2011-2014 年の 10 月分の外来レセプトから 1% を抽出したものである。病名に「非結核性抗酸菌症」を含むものを抽出し、年齢、性別、使用する抗菌薬に関するデータを調べた。

【結果】NTM 症は 515 人であった。男性 222 人、女性 293 人で男女比は 1 対 1.3 であった。年齢分布は男女で差がみられた。男性は、25-29 歳と 70-74 歳にピークがある 2 峰性分布を示した。女性は、65-69 歳と 75-79 歳にピークのある 2 峰性分布を示した。男性比率は 50 歳未満で高く、高齢になるにつれて女性の比率が高くなった。HIV 感染症患者は 12 人で全体の 4.4% であった。実際に処方を受けている 274 名について分析した。処方薬は CAM 125 人 (45.6%)、RFP (RFB) 68 人 (24.8%)、EB 58 人 (21.2%)、フルオロキノロン 45 人 (16.4%) 等であった。CAM+EB+RFP による標準的治療を実施していたのは 45 人 (16.4%) にとどまった。エリスロマイシン使用患者は 19 人 (6.9%) でありほぼ単独使用であった。抗真菌薬が処方されて症例は 16 例 (5.8%) であった。このうち 2 人は HIV 感染症である。また、CAM+EB+RFP による治療を行っているのは 1 人だった。

【結論】データベース研究であるため、個別の詳細情報は不十分である。NTM の菌種分類は不可能である。また、NTM 症は頻度の多い疾患ではないため、1% の抽出データによる解析結果の信頼性に課題が残る。しかし、NTM 症患者の年齢分布 (年齢別・男女別) の概観を示すことができた。また、標準的治療である CAM+EB+RFP の実施率が 16.4% にとどまり、十分な治療ができていない症例が多いことも明らかになった。合併症である真菌感染症も 5.8% になり、多くは NTM に対する治療がなされていなかった。これらのことから NTM 症患者が受けている治療状況の多様性も明らかになった。

071 感染経路を明らかに出来なかった大学における結核集団感染事例

米田 佳美¹⁾、松本 健二¹⁾、小向 潤¹⁾、
津田 侑子¹⁾、植田 英也¹⁾、池田 優美¹⁾、
竹川 美穂¹⁾、青木 理恵¹⁾、吉田 英樹¹⁾、
山本 香織²⁾

大阪市保健所¹⁾、
大阪健康安全基盤研究所²⁾

【目的】

接点が明らかでない学生が複数結核を発病し、VNTR型別的一致により同一キャンパス内での集団感染が判明し、対策を講じた事例を報告する。

【事例】

学生 A (初発患者) は 20 歳男性、大学 X 学部の 3 回生。H28 年 10 月から咳出現、同 12 月に医療機関受診で肺結核と診断された。病型は rIII1、喀痰塗抹 (-) 培養 (+)、胃液で塗抹 G3 号、TB-PCR (+)、SM 耐性であった。学生 B は、学生 A と同学部 3 回生で、学生 A 登録 3 か月後、発熱で医療機関受診し、結核性胸膜炎と診断。学生 C は、学生 A と同学部 4 回生で、学生 A 登録 4 か月後、咳と発熱で医療機関受診し、肺結核と診断。学生 D は、学生 A と異なる Y 学部 1 回生で、学生 A 登録 5 か月後、大学定期健康診断で肺結核と診断。学生 E は、学生 A と同学部 1 回生で学生 A 登録 12 か月後、血痰で医療機関受診し、肺結核と診断。学生 F は、学生 A と異なる Z 学部 2 回生で、学生 A 登録 13 か月後、接触者健診で肺結核と診断。H28 年 12 月～H30 年 1 月、同大学学生より 6 名の患者が発生し、培養陽性の 5 名はいずれも SM 耐性で、VNTR 型別が 24 領域で一致した。学生 A～C の発病を受け、接触者健診として、学生 A と同じ学科 3 回生の 57 名に QFT 検査を実施し、陽性率は 1.9% であった。H29 年 7 月に学生 A と異なる学部、学年で発病した学生 D の VNTR 型別一致が判明したため、同月に大学との合同対策会議を行い、接触者健診の対象者を学生 A の感染性期間にキャンパスに関わった全学生・全教員・委託業者の約 1 万人とした。健診内容は胸部 X 線の実施と結果把握とし、対象の全学生・全職員に対して有症状時の受診勧奨を行った。具体的な対策として、大学は、一斉メールや学内のポータルサイトを利用し、健診案内や未受診者の受診勧奨、有症状時受診等に関する文書の掲載などを行った。保健所は、大学構内で検診車にて 10 回胸部 X 線を実施した。接触者健診として胸部 X 線は、9403 人の対象者に対し、9128 名実施した。

【考察】

VNTR の活用と健診対象者の見直し、発病者の早期発見など適切な接触者健診に役立った。有症状時受診勧奨の啓発は、対象者に合わせた発信方法や内容を検討する必要があると考えられた。

072 当院における結核診療(主に外来診療)の検討

伊井 敏彦、白濱 知広

国立病院機構宮崎東病院

目的 最近の結核診療の現状、とくに外来診療の現状を明らかにすること。対象 国立病院機構宮崎東病院において 2015 年 1 月から 2017 年 12 月に経験した全結核症例 282 例のうち、入院中の死亡 43 例、退院時他医に紹介した 93 例等を除いて、当科退院後に当科外来で治療を完了した 138 例と当初から外来治療した 6 例を対象とした。退院後宮崎市内在住の患者では 72 例 (88%)、宮崎市外県内在住の患者では 61 例 (44%) が当科通院治療となっていた。結果 男性 71 例、平均 69±19 歳、女性 73 例、平均 65±21 歳。入院期間は平均 47 日 (1 から 171 日)、通院期間は平均 206 日 (23 から 510 日)、通院回数は平均 7.6 回 (2 から 22 回)、間隔は平均 27 日毎であった。通院中の脱落は無かった。服薬は確認簿に記載された限りでは、ほぼ遵守されていた。入院期間延長には、高齢、合併症あり、排菌あり、排菌量、病変範囲、治療副作用ありが有意に関与し、通院期間延長には治療副作用ありが関与した。入院期間と通院期間には相関はなかった。治療終了後 103 例 (72%) が当院外来で経過観察となっていた。考察 通院期間は入院期間の 4.4 倍に達し、平均すると月 1 回、治療終了までに 7～8 回通院していた。通院の間隔については、通院距離や交通の利便性に左右されるところもあるが、症例毎に柔軟に対応すべきであると考えた。入院期間短縮により必然的に通院期間が延長しており、近隣に在住する患者ではほぼ 9 割が当院で治療完了していた。結核診療において、外来診療が更に重要になっていると考える。

073 3次救急病院に入院する肺結核患者の入院経路と排菌陽性率に関する検討

平林 亮介、中川 淳

神戸市立医療センター中央市民病院呼吸器内科

目的：

当院は結核病床を有しない、地域の基幹救急病院である。3次救急病院を受診し入院に至る肺結核患者について、特にその排菌陽性率につき、入院経路からの比較検討を行う。

方法：

2008年9月から2016年7月までに、肺結核を主病名として当院に入院した症例について後方視的に検討を行った。当院においては、一般的な walk-in 患者や救急搬送患者のほか、通常外来の時間外に受診する患者や、一般外来にて全身状態が悪く対応困難な患者、またレントゲンにて明らかに肺結核が疑われる患者についても救急外来 (ER) で対応を行っている。

患者を、ER 受診群 (n=35) と一般外来受診群 (n=22) の2群に分けて、比較検討を行った。

統計学的解析については、単変量解析として fisher の両側検定および wilcoxon の検定を用いた。また、多変量解析についてはステップワイズ回帰法を用いて検討を行った。

結果：

患者数は57人で、うち35人が救急外来 (ER) を経て入院していた。観察期間中、活動性肺結核の疑いを理由に一般外来から ER へ移送された患者はいなかった。

男性は38人 (66.7%) で、年齢の平均は 73.7 ± 12.8 歳であった。入院経路で比較検討した場合、意識障害 ($p=0.025$)、咳嗽 ($p=0.03$) が自覚症状として ER 受診群に有意に多く、両側性陰影 ($p=0.001$) を呈する患者が ER 受診群で有意に多かった。

診断までの doctor's delay はむしろ一般外来受診群で有意に多く ($p=0.001$) しかし排菌の有無や生存期間、結核死の割合については有意差は見られなかった。

多変量解析においては、空洞影の有無 ($p=0.02$) が患者の排菌陽性率に有意差を持って関連しており、入院経路は排菌陽性率には寄与しなかった。

考察、結語：

結核病床を有しない3次救急病院において、患者の排菌陽性率は入院経路に関わらず同等であった。

一般外来から入院する結核患者についてはその軽症さや外来の環境から、結核の鑑別を早期に想起しにくいことが遠因である可能性がある。救急外来のみならず様々な状況において、結核を疑い対応する事が必要である。

074 結核高まん延国居住歴のある小中学生の IGRA 陽性率とリスク因子

平尾 晋¹⁾、太田 正樹¹⁾、前田 秀雄²⁾公益財団法人結核予防会結核研究所¹⁾、北区保健所²⁾

背景と目的

小中学生で結核高まん延国での居住歴がある児童生徒は、結核精密検査の対象となっている。その精密検査の方法として、胸部レントゲン撮影が一般的だが、東京都北区ではクオンティフェロン TB ゴールド (QFT) を使用していた。そこで本研究では、その陽性率やリスク因子の検討を行った。

方法

北区より2012年度から2017年度までの検査結果を提供してもらい、小中学生全体、小学生、中学生にそれぞれ分けて QFT の陽性率 (陽性率) を求めた。リスク因子の検討は、高まん延国滞在期間と高まん延国の罹患率による因子をフィッシャーの正確確率検定で解析した。また、滞在期間が長くなれば陽性率の割合が高くなるかの傾向を見るために、コクランアーミテージ検定も行った。

結果

全体で466例が集まった。性別の記載のないデータがあるため、男女比は計算不能であった。全体、小学生、中学生の陽性率はそれぞれ、1.7%、1.3%、3.7% であった。小学生と中学生の陽性率の差は、統計学的には有意ではなかった。滞在期間の中央値は、小中学生全体は68か月で、その中で QFT 陽性群は95.5か月、陰性群では67か月であった。小学生ではそれぞれ、62.5か月、57か月、63か月、中学生ではそれぞれ、155か月、179か月、141か月であった。中央値以上と未満の2群に分けて陽性率の差をそれぞれで検討したが、統計学的有意差は認められなかった。陽性者の最低値で2群に分けると、中学生では169か月が最低値で、それ以上の群で陽性率が統計学的有意差を持って高いことが認められた ($p=0.02$)。罹患率による陽性率の差は認められなかった。コクランアーミテージ検定では、6-66か月と67-126か月、127-188か月の3群に分けて検定したが、傾向は認められなかった。

考察

Ogiwara らの研究では、日本人の医学系の大学生の陽性率は0.9%となっている。これと比べると、本研究の小中学生の3.7%が高いことが分かる。この2群に対してフィッシャーの正確確率検定を行ったが、統計学的有意差は認められなかった ($p=0.06$)。

結論

中学生で高まん延国滞在期間が169か月以上の生徒では QFT が陽性になる傾向を有意に認めたので、これに該当する生徒は IGRA 検査を考慮しても良いかと考えられた。

075 結核高まん延地域での胸部 X 線検査による結核検診の効用

下内 昭¹⁾、松本 健二^{1,3)}、小向 潤³⁾、津田 侑子³⁾、吉田 英樹³⁾、大角 晃弘²⁾

大阪市西成区役所¹⁾、
公益財団法人結核予防会結核研究所²⁾、
大阪市保健所³⁾

(背景)2017年の結核登録率は、全国で人口10万対13.3、大阪市は全国で最も高く32.4である。その中でも西成区のあいりん地域(人口21,447)では非常に高く、同409.3である。あいりん地域の住民構成は、(1)生活保護受給者が約9,000名、(2)シェルター、一時保護施設利用者も含めたホームレスが約1,100名、(3)その他、簡易宿所に年金生活者、日雇い労働者などが約10,000名である。全体の87%が男性であり、そのほとんどが独居である。2015年の同地域の新登録結核患者は、生活保護受給者が約50%、ホームレスが約25%、その他が約25%であった。2013年以降、「西成特区構想」の一環として、同区における結核対策が、結核検診と患者支援を中心に施策・人員・予算ともに強化された。

(方法)結核患者登録システムと大阪市による結核検診業務からの情報を用いた。結核検診による罹患率の推計には、結核検診を複数回受けた者の人・年、または、一度でも検診を受けた後、発病した患者の人・年を分母にし、結核と診断された患者数を分子とした。

(結果)西成区における結核検診年平均のべ受診者数は、2010-12年度の6541人から2013-17年度の8800人へ、約3割増加した。全結核登録患者のうち、検診発見割合は全体で14.9%から28.2%と増加し、ホームレスでは47.9%から47.7%と変わらず、ホームレス以外は5.2%から21.3%へと大きく増加した。結核検診による患者発見率は、2012年の0.74%から2017年の0.34%に減少した。2013-17年の肺結核登録患者における塗抹陽性率は、検診発見群では36.7%(51/139)であり、その他の発見方法群の58.1%(191/329)より有意に低かった($p < 0.001$)。過去の検診で「異常なし」であった者の結核罹患率は0.4/100人・年(89/20,293)、過去の検診で「有所見異常なし」(陳旧性炎症性変化、繊維結節影、胸膜肥厚、石灰化)であった者の結核罹患率は1.5/100人・年(36/2,396)であり、その合計の結核罹患率は0.5/100人・年(125/22,689)であった。なお、「有所見異常なし」の全体に占める割合は10.6%であった。

(考察)あいりん地域では、一度でも検診を受けた者の推計結核罹患率が0.5/100人・年と、未だに非常に高く、狭い空間の共有、居住者の結核既感染、栄養失調などの危険要因が考えられ、対策が必要である。また「有所見異常なし」群に対しては、未治療陳旧性結核の診断が確定すればLTBI治療を実施しているところである。

076 低線量 CT 検診を契機に診断された非結核性抗酸菌症

名和 健、田地 広明、清水 圭

株式会社日立製作所日立総合病院

【目的】低線量CTを用いた肺がん検診(低線量CT検診)を契機に診断された非結核性抗酸菌症の頻度を明らかにすること。

【対象および方法】茨城県日立市、常陸太田市、高萩市、北茨城市より委託を受け公益財団法人日立メディカルセンターにより行われた住民を対象とした低線量CT検診の成績を後方視的に検討した。本検診は喫煙歴を問わず50歳以上の住民を対象に行われ、平成25.26.27.28.29の各年度受診者数(初回受診者数)は3,978(1,130)名、3,637(912)名、3,380(1,103)名、4,304(1,590)名、3,024(1,149)名であった。

【結果】「肺がん以外の肺・気道の異常が疑われ精査を要する(D2)」と判定された例は平成25.26.27.28.29の各年度で75例、67例、62例、68例、53例であり、うち非結核性抗酸菌症が疑われた例は16、12、13、10、11例であった。D2判定例の精密検査結果判明率は86.8%、89.6%、73.0%、78.3%、60.4%であり、非結核性抗酸菌症と診断された例(受診者10万対発見数)は6例(151)、5例(137)、4例(同118)、10例(232)、8例(265)であった。

【考察】当該地域における低線量CT検診ではD2判定のうち19%で本症が疑われ、最近数年間で増加傾向にある。原則として無症状の検診受診者に対する非結核性抗酸菌症の診断が臨床的にどのようなメリットをもたらすか未だ不明であるため、診断後の経過を含めた検討が必要である。

077 血球貪食症候群を合併した粟粒結核の1例

根本 一樹、川波 敏則、中村 碧、千葉 要祐、
田原 正浩、内村 圭吾、野口 真吾、山崎 啓、
矢寺 和博

産業医科大学病院呼吸器内科

症例は74歳の女性。20XX-1年12月に多発血管炎性肉芽腫症(GPA)を発症しステロイド大量療法とリツキシマブの併用療法の施行後、メチルプレドニゾロン14mgの内服を継続し寛解状態であった。治療開始前の胸部CTで石灰化リンパ節を認めていたが、結核罹患歴がなくT-SPOT陰性であったため、潜在性結核感染症治療は行われていなかった。20XX年3月に経時的に増悪する発熱、全身倦怠感、咳嗽、呼吸困難を主訴に救急搬送された。搬送時、39度の発熱と O_2 2L/分の酸素吸入を要する呼吸不全がみられた。血液検査で著明な炎症反応とLDHの上昇、汎血球減少症がみられ、また胸部CTで両側びまん性にランダムパターンの多発粒状影とすりガラス影がみられた。細菌性肺炎に加えて、粟粒結核や播種性真菌症などが疑われメロペネム3g/日とボリコナゾール(VRCZ)320mg/日の投与を開始した。第3病日まで39~40度台の発熱が持続し、急速に呼吸不全が増悪したため、集中治療室で人工呼吸器管理となった。気管内採痰から抗酸菌塗抹検査でガフキー2号相当が検出され、結核菌PCRも陽性から粟粒結核と診断した。VRCZ中止し抗結核薬治療(INH+RFP+EB:B法)を開始した。また、肝機能障害および間接ビリルビン優位の黄疸がみられ、血清フェリチンの著明高値、骨髓生検で血球の貪食像がみられたため、血症貪食症候群と診断し、第4病日よりステロイドパルス療法を開始した。その後はプレドニゾロン60mg/日の内服を継続して汎血球減少症は改善した。結核治療とステロイドパルス療法により、発熱や呼吸不全は消失し、胸部画像上も粒状影は経時的に改善し、第10病日には人工呼吸器管理から離脱して一般病棟に移った。第13病日の喀痰ではガフキー1号まで改善を認め、全身状態も良好であったため、第23病日に抗結核薬治療継続目的に結核専門施設に転院した。

結核関連HPSは重症結核に合併し、免疫不全状態が誘因となることが報告され、本症例に矛盾しない。今回、血球貪食症候群を合併した粟粒結核の症例を経験したため、若干の文献的考察を加えて報告する。

078 胸水 ADA 高値のみを根拠に結核治療が行われた症例の検討

井上 恵理、山根 章、渡辺 将人、川内 梓月香、
中村 澄江、扇谷 昌宏、佐藤 亮太、川島 正裕、
田下 浩之、大島 信治、松井 弘稔、永井 英明

国立病院機構東京病院

【背景】結核性胸膜炎が疑われた症例では、胸水検査に加え、結核菌を同定するためにも当院では可能な限り胸腔鏡検査まで施行してから結核治療を行っている。しかし、侵襲的な検査が施行できず、胸水 ADA 高値のみを根拠に治療導入される例も少ないが存在する。

【目的】胸水 ADA 高値($\geq 40U/l$)のみを根拠に結核治療が行われた症例の治療効果を検討する。

【対象】2008年1月から2017年12月までの10年間に当院で結核性胸膜炎または結核+結核性胸膜炎と診断された981例のうち、各種検体で細菌学的にも遺伝子学的にも結核菌が証明されず、胸水 ADA 高値のみを根拠に結核治療が行われた39例。

【方法】対象患者39例の診療録を後方視的に研究し、性別・年齢・血液検査・胸水 ADA 値・胸水の性状・胸部レントゲン写真を評価項目とした。

【結果】対象患者の男女比27:12、年齢 67.4 ± 4.0 歳であり、胸水 ADA 値は $80.9 \pm 7.8U/l$ であった。IGRAは39例中35例で施行されており、陽性22例、陰性9例、T-SPOT判定保留4例であった。13例が当院で結核治療完遂し、13例全てが治療後に胸水再貯留を認めず、「治療効果あり」と判断した。1例は現在当院で治療中であり、1例は当院で治療中に結核以外で死亡、1例が治療中断となっていた。23例は治療薬導入後に転院・転医していた。転院した1例は結核治療継続中に死亡(死因不明)しており、その他の22例については経過不明であった。

【考察】肺結核と結核性胸膜炎合併症例または結核性胸膜炎症例のうち、胸水 ADA 高値のみを根拠に治療導入された例は約4%であり、95%以上の症例では細菌学的または遺伝子学的に結核菌感染が証明されていた。結核性胸膜炎症例で胸水 ADA 高値($ADA > 40U/l$)のみを根拠に治療導入した39例中、治療完遂を確認できたのは13例(33.3%)であったが、13例全てに治療効果を認めており、胸水 $ADA > 40U/l$ のみを根拠に結核性胸膜炎として治療導入する意義はあると思われた。

079 クオンティフェロンが判定不可であった活動性結核症例の検討

赤松 泰介、増田 寿寛、田中 悠子、遠藤 慶成、
三枝 美香、山本 輝人、森田 悟、朝田 和博、
白井 敏博

静岡県立総合病院

【背景】クオンティフェロン (QFT) 検査では抗原刺激により産生された IFN- γ を測定している。陽性コントロールが基準値より低い場合は判定不可となり、Tリンパ球の活性低下が疑われ、その要因としてはリンパ球減少、免疫不全、悪性腫瘍、加齢等が報告されている。また、採血からの時間経過に伴い減衰することも確認されている。近年、抗 IFN- γ 中和抗体産生による抗酸菌感染症の重症化の報告が散見され、播種性非結核性抗酸菌症の 80% で抗 IFN- γ 抗体が検出されたとの報告もある。この抗体の存在下においては QFT の陽性コントロールが検出されず、判定不可となることが知られている。【目的】活動性結核における QFT 判定不可症例の臨床像と判定不可が予後に与える影響を検討する。【方法】2013年1月から2017年12月の間に当院に入院した排菌陽性活動性結核の連続症例 550 例を対象とした。QFT-3G が判定不可となった 27 例を抽出し、それ以外のコントロール群 523 例と臨床像の比較を行った。尚、QFT は当院内で測定しており、測定までの時間経過は全例ほぼ一律であった。【結果】判定不可群とコントロール群の平均年齢は 83.1 vs 74.8 歳、平均 BMI は 16.3 vs 19.2kg/m² で、ともに有意差を認めた。判定不可群で入院時の PS が悪く、末梢血リンパ球数や血清アルブミンが有意に低かった。入院中の死亡率は判定不可群 62%、コントロール群 17% と判定不可群で有意に高かった ($p < 0.001$)。全結核患者 550 例のうち、死亡退院は 106 例 (19.3%) であり、軽快退院 444 例と比較して、QFT 判定不可症例が有意に多かった (16.0% vs 2.3%)。多変量解析において、死亡退院を予測する因子は高齢・血清アルブミン低値・QFT 判定不可 (OR 4.0)・入院時の呼吸不全 (OR 4.1) であった。【結論】活動性結核において、QFT-3G の判定不可は末梢血リンパ球数によらない独立した予後不良因子である。判定不可症例における IFN- γ 産生能や IFN- γ 中和抗体の存在を考慮した今後の検討が望まれる。

080 長期 NIV 中の RTD 症例において睡眠薬は翌日午前中の「落着き」や「心地よさ」を改善する

坪井 知正¹⁾、矢野 修一²⁾、齋藤 武文³⁾、
高田 昇平⁴⁾、大平 徹郎⁵⁾、角 謙介¹⁾

国立病院機構南京都病院呼吸器センター¹⁾、
国立病院機構松江医療センター²⁾、
国立病院機構茨城東病院³⁾、
国立病院機構福岡東医療センター⁴⁾、
国立病院機構西新潟中央病院⁵⁾

(目的)2型慢性呼吸不全を呈する拘束性胸郭疾患 (RTD) 症例において、ゾルピデムが NIV 中の低換気を増悪させることなく睡眠構築の改善をもたらすことを報告してきた。翌日の自覚症状に与える影響を調べた。(方法)Prospective、Multicenter、Randomized、Placebo-Controlled、Double blinded、Cross-over 研究を行った。RTD 症例で長期 NIV 患者 11 例を対象に、ゾルピデムあるいはプラセボ内服して NIV 下に 2 回の 10 時間の PSG を行った。その翌日の自覚症状(眠気、ふらつき、落着き、心地よさ、息苦しさ、疲労感)を、午前 6 時、午前 9 時、正午、午後 3 時、午後 6 時に、100 mm VAS スコアで聴取した。(結果)RTD 症例において、有意差がないものも含め、ゾルピデムを内服した翌日の方がプラセボを内服した翌日より、全ての自覚症状が改善していた。「落着き」に関しては午前 6 時 ($p=0.03$) と、午前 9 時 ($p=0.02$) で有意に改善しており、正午は改善する傾向 ($p=0.09$) にあった。「ふらつき」は正午に改善する傾向 ($p=0.06$) にあった。「心地よさ」は午前 9 時 ($p=0.05$) と午後 6 時 ($p=0.10$) に改善する傾向にあった。「疲労感」は午前 9 時 ($p=0.09$) と正午 ($p=0.09$) に軽減する傾向があった。(結論)RTD 症例においても、ゾルピデムは NIV 下の睡眠構築を改善するだけでなく、翌日日中の自覚症状を改善させる可能性が示唆された。

081 未治療陳旧性結核に対する潜在性結核感染症治療と肝障害

小向 潤¹⁾、松本 健二¹⁾、笠井 幸²⁾、津田 侑子¹⁾、
植田 英也¹⁾、青木 理恵¹⁾、工藤 新三³⁾、
下内 昭²⁾、吉田 英樹¹⁾

大阪市保健所¹⁾、
大阪市西成区保健福祉センター²⁾、
大阪社会医療センター³⁾

【目的】

未治療陳旧性結核（以下 V 型 LTBI）と判断された者にイソニコチン酸ヒドラジド（以下 INH）による LTBI 治療を実施する。INH が副作用等で投与できない場合リファンピシン（以下 RFP）に変更する。これらの治療における肝障害出現頻度・治療成績を評価する。

【方法】

大阪市西成区の胸部 X 線健診において 2 人の呼吸器専門医が V 型 LTBI（①胸部 X 線上病巣の拡がり学会分類 1 または 2 である線維結節影あり、②1 年以上前の胸部 X 線と変化なし、③胸部 CT 上活動性陰影なし、④3 連痰塗抹培養陰性）と判断し、過去に 1 か月以上の結核治療歴なく QFT 陽性または判定保留の者を対象とした。治療導入時血液検査（AST/ALT/T-Bil）が基準値を超える者、または HCV 抗体陽性者は除外した。肝機能検査は治療初期の 2 か月は 2 週間に 1 回、それ以降は月 1 回実施した。服薬確認は週 5 回の DOT をすすめ、週 1 回以上の服薬確認が実施できない場合除外した。AST または ALT が 150 IU/L を越える場合等または肝障害の症状が出現した場合には INH を中止し、肝障害が改善した後 RFP 120 日間の治療に変更した。INH および RFP による肝障害の治療中断出現頻度を調査した。

【結果】

対象 22 名はすべて男性、平均年齢 69.2±5.3 歳、QFT 陽性 19 名（86.3%）、B 型肝炎の既往 1 名であった。

肝障害なく INH 完了 9 名、肝障害出現するも INH 完了 4 名、肝障害により INH 中断 1 名、INH による肝障害のため RFP に変更したのは 8 名であった。RFP 開始者では、肝障害なく RFP 完了 5 名、肝障害出現するも RFP 完了 3 名であった。肝障害による治療中断頻度は、INH 40.9%（9/22）、RFP 0%（0/8）であった。

【結語】

V 型 LTBI 治療では、INH は RFP に比べ肝障害による治療中断の頻度が高かった。INH により肝障害が出現した場合でも RFP に変更することにより治療完遂へと導くことができる可能性が示唆された。

082 当院における RFP による LTBI 治療の現状と課題

永井 崇之

大阪はびきの医療センター

【緒言】結核感染を特異的に検出する IGRA（Interferon-Gamma Release Assay）の登場により、的確に結核感染診断ができるようになり、潜在性結核感染症（LTBI）に対する治療が、結核対策上の重要性が増してきている。従来からイソニアジド（INH）による予防内服が実施されてきたが、服薬が長期間であり、肝障害の頻度も高く、より短期で、副作用の少ないレジメの普及が望まれている。

【目的】リファンピシン（RFP）による LTBI 治療例を抽出し、RFP での LTBI 治療の現状を検討することで、今後の LTBI 治療について考察する。

【方法】2016 年 1 月 1 日から、2018 年 6 月 30 日までの間に、当院にて LTBI 治療を行なった者のうち、RFP を使用した 13 例を対象とした。

【結果】症例は 13 例、男性 6 例（46.2%）、平均年齢 55.0 才（レンジ 33 才～66 才）であった。LTBI 診断の契機は、すべて接触者健診で、うち家族健診が 8 例（61.5%）、職場などでの集団健診が 5 例（38.5%）であった。RFP による治療となった理由は、INH 耐性例からの感染が 8 例（61.5%）、INH での副作用後の変更が 5 例（38.5%）であった。13 例での治療成績では、6 ヶ月レジメ（6R）完了が 4 例（30.8%）、4 ヶ月レジメ（4R）完了が 9 例（69.2%）であった。発疹による副作用で休薬をした 1 例を認めたが、INH での副作用後の症例を含めて、すべて治療完遂していた。

【考察】INH による LTBI 治療では、肝障害などの副作用や、6～9 ヶ月間の長期を要する課題がある。RFP を使用することで、より短期のレジメが可能で、副作用も少なくなるとの報告がある。今回は少数例の検討であるが、RFP を用いることで、より安全に LTBI 治療を拡大できる可能性が伺われた。現在は、INH の使用ができない例に限って RFP を使用することとなっているが、今後は副作用や中断のリスクが高い症例については、当初から RFP を用いることも選択肢とすべきと思われた。

083 潜在性肺結核感染症の治療後に発症した肺結核の一例

坪内 佑介、西川 恵美子、岩本 信一、
多田 光宏、門脇 徹、木村 雅広、小林 賀奈子、
池田 敏和、矢野 修一

独立行政法人国立病院機構松江医療センター

<症例>21歳女性

<現病歴>以前から咳嗽が出現していた。就職時の健康診断にて胸部単純レントゲン撮影を施行、左肺野に異常を指摘され胸部単純CTを施行した。左肺を優位に両側多発結節影と周囲に小葉中心性の散布影がみられた。画像から肺結核を疑われて当院に転院となった。

<既往歴>5年前に潜在性肺結核感染症に対して6か月のINH内服歴有り

<家族歴>兄：肺結核 rI2 G5号で他院での入院歴有り

<経過>喀痰検体は採取できず。胃液抗酸菌塗抹検査にて陽性となり結核菌PCR陽性が判明したため、画像より肺結核 bII2と診断した。INH、RFP、EB、PZAの4剤にて加療を開始した。感受性は全て陽性であり、胃液抗酸菌塗抹検査が三回連続陰性となったため退院となった。追加のVNTR解析にて5年前の兄の結核菌と同一の株であることを確認した。

<まとめ>潜在性肺結核の治療後に発症した肺結核を経験した。潜在性肺結核感染症の診断および治療は発病の予防のために重要である。潜在性肺結核感染症の治療について文献的考察を加え検討した。

084 免疫抑制療法中の関節リウマチ患者における潜在性結核感染症治療成績の検討

辻村 美保^{1,2)}、遠藤 繁³⁾、渡邊 英一郎⁴⁾

英志会富士整形外科病院リウマチセンター¹⁾、
日本大学薬学部²⁾、
遠藤内科医院³⁾、
英志会富士整形外科病院整形外科⁴⁾

【背景】

関節リウマチ(RA)治療において、免疫抑制療法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。潜在性結核感染症(LTBI)の治療は症状が無い分治療継続が難しい。我々は2016年にRA患者における免疫抑制療法中のLTBI治療に対するDOTSカンファレンスの影響について報告した。その後、症例がさらに集積されたので検討することとした。

【目的】

免疫抑制療法中のRA患者におけるLTBI治療成績を検討する。

【方法】

2010年1月～2018年8月間にLTBIと診断されイソニアジド(INH)が処方されたRA患者74例について、診療録を後ろ向きに調査し、処方と服薬状況について治療開始時の年次毎に調査し、検討した。

【結果】

男性10例、女性64例、年齢は 64.4 ± 11.0 歳(平均±標準偏差)、IGRAは全例で実施され、QFT51例、T-SPOT.TB24例であった。治療日数の目標は全例270日であった。100%以上の治療完遂は2010年、2011年共に20.0%、2012年は43.8%、2013年は75.0%、2014年以降は全て100.0%であった。医師の指示による治療の中止は2011年に1例、患者の自己判断による中止および中断は2012年2例、2013年3例、服用状況が把握できなかった症例は2010年4例、2011年、2012年7例であった。2012年以降は保健所の保健師による直接服薬療法(DOTS)が実施され、2014年以降は全例で担当薬剤師による独自の視覚資料を使用した治療の説明及び指導が実施されていた。2018年9月1日現在、結核の発病は1例も経験していない。

【考察】

DOTSが治療成績の向上に影響することは既知の事実であるが、DOTSだけでなく、独自の視覚資料を使用した詳細な説明及び指導により、治療成績が向上する可能性が考えられる。

085 ホームレスに対する潜在性結核感染症の治療状況に関する検討

笠井 幸¹⁾、松本 健二^{1,2)}、下内 昭¹⁾、高橋 育美¹⁾、小向 潤²⁾、吉田 英樹²⁾

大阪市西成区役所¹⁾、
大阪市保健所²⁾

目的

ホームレスに対する潜在性結核感染症（以下LTBI）の治療状況を分析評価することにより、今後の結核対策に寄与する。

方法

対象は2015-2018年大阪市西成区の新登録LTBI患者のうち、発見時ホームレスであった者とした。調査項目は、患者背景、治療状況、DOTSと治療成績とした。なお、2015年より未治療陳旧性結核に対するLTBI治療を開始した。また、外来治療が必要な期間に限り療養場所を提供し患者支援を行う「結核患者療養支援事業（以下事業）」の対象者をLTBI患者にも拡大した。

結果

1. 患者背景

対象は36例。全例男性、日雇い就労、無保険で、平均年齢（範囲）は64.5（56-79）歳。発見方法は「接触者健診」が25例（69.4%）、「住民定期健診（未治療陳旧性結核）」が10例（27.8%）、「他疾患入院中（副腎皮質ステロイド使用）」が1例（2.8%）であった。

2. 治療状況

36例中、治療開始できた者、できなかった者ともにそれぞれ18例（50.0%）であった。治療開始できなかった者18例の理由として「治療の必要性の理解が得られず」が11例、「経済的問題」が4例、「肝障害により治療導入不可」が2例、「連絡とれず不明」が1例であった。なお2015-2016年に治療開始できなかった4例全例の理由が「経済的問題」で、かつ「事業利用拒否」であったため、個々に応じて福祉担当者や療養環境等の調整を図った。以降「経済的理由」による治療拒否はなかった。

3. DOTSと治療成績

治療開始18例中2例（11.1%）は、「毎日の服薬が負担」と治療を拒否し脱落中断となった。また治療中、本人の都合による一時的な中断が4例あったが、服薬継続の必要性を繰り返し説明することにより治療再開し、16例（88.9%）が治療完了した。なお治療開始18例中16例（88.9%）は週5回の対面による服薬確認、2例（11.1%）は週1回の服薬確認が実施できた。

結論

LTBI治療開始率の低さが課題と考えられた。したがって、治療導入時の十分な説明及び、さらなる患者のニーズに合わせた療養環境整備が必要と考えられた。また、服薬の必要性を理解してもらうための取り組みと、引き続き粘り強い服薬支援を実施していくことが脱落中断を防ぐために重要であると考えられた。

086 インターフェロン γ 遊離試験を用いた解剖の結核感染リスクの検討

植田 英也、松本 健二、小向 潤、津田 侑子、池田 優美、竹川 美穂、米田 佳美、青木 理恵、吉田 英樹

大阪市保健所

【背景と目的】

解剖が結核感染リスクの高い行為であることは以前から知られているが、インターフェロン γ 遊離試験（以下、IGRA）を用いて詳細に分析された報告は見当たらなかった。そこで、大阪市におけるIGRAを用いた接触者健診事例を分析し、解剖の結核感染リスクを検討した。

【方法】

2015年4月から2018年9月までに大阪市で実施した接触者健診のうち、解剖従事者が健診対象者に含まれる事例を対象とした。健診対象者を、①解剖従事者（N95マスク着用なしで解剖に立ち会った者）、②その他の解剖関係者（N95マスク着用ありで解剖に立ち会った者、解剖終了直後に解剖室に入室した者、解剖後に病理標本を作成した者）、③非解剖関係者（病棟スタッフ、同室患者、現場検証を行った警察官）の3群に分け、それぞれのIGRA陽性割合を比較した。また、解剖従事者の他2群に対する結核感染のオッズ比を算出した。さらに、解剖従事者を属性ごとに、執刀医、解剖助手、検査技師、その他（主治医、研修医、記録、学生、警察官）の4群に分け、それぞれのIGRA陽性割合を比較した。IGRA陽性割合の比較はFisherの正確確率検定を用いて検討した。

【結果】

対象となる解剖事例は6事例で、IGRAを用いた接触者健診を受けた者は141名であった。IGRA陽性割合は、①解剖従事者65.4%（17名/26名）、②その他の解剖関係者4.0%（1名/25名）、③非解剖関係者4.4%（4名/90名）で、解剖従事者は他の2群と比して有意にIGRA陽性割合が高かった（ $p < 0.001$ ）。結核感染のオッズ比は解剖従事者/その他の解剖関係者45.3（95%信頼区間5.2~392.1）、解剖従事者/非解剖関係者40.6（95%信頼区間11.2~147.2）であった。解剖従事者のうち、属性ごとのIGRA陽性割合は、執刀医80.0%（4名/5名）、解剖助手60.0%（3名/5名）、検査技師50.0%（2名/4名）、その他75.0%（8名/12名）で、属性間でIGRA陽性割合に有意な差はなかった。

【結論】

N95マスク着用なしで解剖に立ち会った者は、それ以外の接触者に比べIGRA陽性割合が有意に高く、属性に関係なくIGRA陽性割合はいずれも50%以上と高かった。感染予防策なく解剖に立ち会うことは感染リスクが高いことが、IGRAによる検討で示唆された。

087 QFT 検査および結核発病マーカーを用いた
あいらん地域の結核対策の試み

橋本 章司¹⁾、下内 昭²⁾、工藤 新三³⁾、
高鳥毛 敏雄⁴⁾

大阪はびきの医療センター¹⁾、
大阪市西成区役所²⁾、
大阪社会医療センター附属病院³⁾、
関西大学社会安全学部社会安全研究科⁴⁾

【目的】結核対策の推進により日本の結核罹患率は減少傾向にあるが、海外出生の留学生や長期就労者の日本での発病（外国人結核）が増加しており、医療施設や閉鎖的環境での集団感染事例も依然として多い。日本最大の結核高まん延地域「西成あいらん地域」の結核対策でもその両要因が特に重要であり、我々は結核医療施設、保健所、大学関係者で大阪結核勉強会を組織し、毎月の会合で同地域の結核対策の問題について学習と試みを重ねている。今回は以下の2つの試みについて報告する。【方法・結果①】1つ目はクオンティフェロン-TB3G (QFT) 検査を活用して同地域での結核感染・発病を抑制する試み (QFT あいらんプロジェクト: QFT-A-PJ) である。平成27年9月より同地域の結核高リスク住民の QFT 健診を西成保健所と結核研究所が、同地域の医療施設・ケア施設・薬局等の医療関連職員 (大阪結核コホート) の QFT 健診を大阪社会医療センターと大阪はびきの医療センターが、(株)キアゲン社との共同研究で実施し、同時に潜在性結核感染症 (LTBI) と結核の早期診断・治療と結核感染多発施設・部署での感染対策を支援し、経年変化を追跡している。大阪結核コホート (同地域の医療関連職員約500名の介入群と、他の結核医療施設職員約500名の比較群) の介入群で、2年目より QFT 検査の陽転者が著明に減少している。【方法・結果②】2つ目は結核発病マーカーとしての血清ロイシンリッチ- α 2-グリコプロテイン (LRG) 濃度測定の開発である。血清 LRG は医薬基盤栄養研究所 (現高知大学) の仲哲治、藤本譲らが同定した IL-6 非依存性の炎症マーカーであり、活動性結核症例で高値を示し、結核治療による改善で低下する。今回の LTBI 症例の測定で大半が低値を示した。【考察】①西成あいらん地域の医療関連施設における QFT 健診及び治療・感染対策の介入 (QFT-A-P) は、行政の結核対策への補助として有効な可能性がある。②血清 LRG 濃度測定は LTBI の補助診断と結核発病の早期診断検査として有用な可能性がある。【会員外共同研究者】松田岳彦 (大阪府茨木保健所)、藤本譲、仲哲治 (高知大学)

088 患者年齢に応じた結核対策の留意点

青木 洋介

佐賀大学医学部附属病院感染制御部

高齢者は心身認知機能が低下しており、咳嗽や倦怠感の自覚や、周囲への訴えが乏しい傾向にある。一方、青年期～成人患者では咳嗽についての医療者の結核についての想起時点を早める必要がある。

症例1: 81歳女性。自宅で家族と生活していたが、摂食量が低下し、失禁、夜間興奮が出現した。その後、呼吸困難が徐々に顕著となり、救急搬送をされた際の胸部CTで粟粒結核を疑う所見が指摘された。

症例2: 長期施設入所中の81歳女性が急性の強い上腹部痛みのために来院し、消化管穿孔の存在が明らかとなった。緊急手術が開始された後、来院後の胸部CTで粟粒結核を疑う所見が明らかとなり、術中のバルーン尿の抗酸菌塗抹で抗酸菌陽性が確認された。

症例3: 発熱と咳嗽、胸部浸潤影のため肺炎として CTRX で加療を受けていた21歳女性が、症状が改善しないためマクロライドに変更された。この時点での喀痰抗酸菌塗抹で G3 号が確認された。

高齢者は臓器特異的な症状や徴候に乏しく、気道感染でも尿路感染症でも失禁・せん妄・転倒など、身体機能不全が前面に現れる。粟粒結核であっても同様の presentation であることが多く、高齢者医療の初診時にルーチンに除外と必要とする疾患のリストを作成することが望まれる。

健康成人においては、マイコプラズマ等の非定型肺炎を疑う時点で、同時に結核と除外することが必要である。日本呼吸器学会の非定型肺炎の診断基準は結核にも合致することを周知することが必要と考える。

089 結核研究所で受けた相談内容の分析, 2014-2016年

太田 正樹、浦川 美奈子、星野 豊、島村 珠枝、平尾 晋、永田 容子

結核予防会結核研究所

背景：結核研究所（以下、当所という）では保健所、医療機関などから結核に関する質問相談等を随時受け付けている。これまでこのような質問相談等の内容を解析した研究は存在しない。

目的：本研究は、2014-2016年の間、当所対策支援部が受け付けた結核に関する質問相談等の内容に関する疫学的（時、場所、内容）分析を行うものである。

方法：当所で受け付けた電話、電子メールによる質問相談等については、内容をエクセルシートで取りまとめ、電子的に保存している。この内容を疫学的（時、場所、内容）に関して分析した。

結果：総計 1864 件の質問相談等が記録されていた。これは毎月 51.8 件（範囲：30-77 件）であった。研究期間において質問相談等の数は、統計学的に増加あるいは減少の傾向は認められなかった。人口 10 万人あたりの質問相談等件数は、山梨が最も多く（5.87）、次いで高知（5.77）が多かった。一方、宮崎（0.45）と佐賀（0.48）は少なかった。質問相談等を行った機関は地方自治体（1212 件、65%）、医療機関（386 件、21%）が大多数であり、職種は医師（412 件、22%）、看護師（926 件、50%）が大多数であった。質問相談等の内容は、結核の診断及び治療（475 件、25%）及び接触者検診（371 件、20%）が多かった。診断及び治療の内訳は基本的な診断（38 件、2.0%）、検査室診断（83 件、4.5%）、抗結核治療全般（62 件、3.3%）、合併症ないし抗結核薬の副作用の対応（60 件、3.2%）が多かった。

結論：結核に関する質問相談等の内訳では診断及び治療に関する事項が多かったことから、厚生労働省は結核専門医を擁する結核診療研究施設を維持し、地方自治体や一般医療機関からの結核に関する質問相談等に対応させるとともに、医療従事者等への研修を実施させるべきである。

090 岡山県の結核医療相談・技術支援センターの取り組みと経過について—5年間の活動を振り返って—

河田 典子¹⁾、逸見 恵子¹⁾、木村 五郎¹⁾、谷本 安¹⁾、西井 研治²⁾

国立病院機構南岡山医療センター¹⁾、岡山県健康づくり財団附属病院²⁾

我が国の結核罹患率は 2017 年に 13.3 まで低下し、低蔓延に近い状態となったが、高齢者施設の集団感染や最近急増している外国出生患者の問題など、結核診療を行うにあたって課題は依然として多い。結核専門病院の集約化が進み、結核に不慣れな医療従事者が多い状況下では地域での結核診療のレベル向上に向けての対策が必要となっている。

岡山県では 2013 年に結核診療拠点病院である南岡山医療センターと岡山県健康づくり財団附属病院に結核医療相談・技術支援センター（以下相談センター）を設置し、県下の医療従事者等から結核に関する様々な個別相談を受け、さらに医療機関のみならず社会福祉施設を対象に研修会を定期的で開催して結核診療のレベルアップを目指してきた。相談体制は、地域連携室所属の専任看護師を窓口として配置し、結核専門医との連携のもと、電話、メールなどで相談を受け付けた。相談センター開設後の 5 年間で、相談件数は延べ 793 件（年平均 159 件）、相談の内容は、検査・診断に関するものが全体の 44%、以下、治療に関するもの 40%、感染防止対策 8% などであった。相談元の機関の内訳は、病院・診療所などの一般医療機関が全体の 69% を占め、保健所 23%、福祉施設 3%、教育機関などが 5% であった。相談センターを利用した機関に対してアンケートを行ったところ、ほぼ全例が役に立ったと回答し、約 8 割が相談センターの存在自体が安心して繋がるとの回答結果であったが、相談時間の制約や相談センター自体の周知などが今後の検討課題となっている。また、1 年に 2 回近隣の病院や高齢者施設に向けて、介護福祉士、事務職なども含めた幅広い職種に向けた研修会を開催し、2017 年度末にはそれまでの相談を中心にまとめた「結核診療の手引き・相談事例集」を発行して県のホームページに掲載し、相談センターの成果を還元している。

岡山県の結核の罹患率も 11.1 まで低下しているが、前述したように高齢者や外国人の結核患者など、医療情勢や社会環境の変化に伴い相談センターに寄せられる内容も多様化している。今回、相談センターの 5 年間の活動を総括し、今後の結核医療にとって有効に必要な研修や相談体制について考えてみたい。

091 病棟看護と両立した拠点型結核相談支援センターの活動

牧内 優子

国立病院機構和歌山病院

【背景】平成27年8月に和歌山県からの委託事業として、和歌山病院内に拠点型結核相談支援センター（以下支援センター）が設立された。支援センターの活動開始から約2年半が経過し、活動が定着してきたため、県からの委託事業契約が終了した場合にも対応できるように活動方法を見直した。今回呼吸器・結核病棟で病棟看護を行いながら、支援センターの活動ができるよう平成30年4月より取り組んだので報告する。

【活動内容】支援センターの業務は相談及び技術支援、情報収集・情報提供、研修、地域医療連携支援である。相談に対し、平日午後3時間、看護師1名が地域医療連携室内で待機し電話対応していた。相談件数は平成27年度69件、28年度230件、29年度は253件であり、9割が県内保健所からの電話であった。しかし1日の電話対応時間は平均20分程度で、待機中は講義、情報発信などの資料を作成していた。また保健所との相談・情報交換は電話のみでメールでの対応は行っていなかった。そこで病棟看護と両立して支援センターの活動を行うための方法を、院内で検討後、和歌山県の担当者とも検討し、保健所との電話対応を週2日の1時間と設定、暗号化したメールでの情報交換を行うために、専用の電話線とパソコンを病棟に移設した。

【結果と考察】平成30年度4月～9月の電話相談件数は53件（うち県内保健所以外15件）、メールは45件であった。県内保健所の相談内容は検査結果、内服薬、家族関係などで、保健所以外は治療、受診希望、感染対策、接触者検診などであった。月1回の県内全保健所とのカンファレンスで、対応変更後の不具合を確認したところ、1度の相談で複数件情報交換できており、滞りなく対応できているという回答であった。支援センター担当者を毎日設定し、記録時間を確保することで、病棟で電話やメール対応ができるようになり、病棟看護と両立して支援センターの活動ができた。

【まとめ】保健所からの電話相談対応方法を見直すことで、支援センターの活動を変更することなく、病棟看護と両立して活動できており、委託事業契約終了後も支援センターとしての役割が継続できるような活動方法に変更することができた。

092 癌終末期に結核を合併した患者の在宅移行への支援

竹中 日登美、内田 範子、山田 泰子、
東口 将佳、松本 智成

一般財団法人大阪府結核予防会大阪病院

【はじめに】

結核患者の高齢化に伴い基礎疾患や癌など、重篤な疾患を有している患者も少なくない。今回、癌の終末期に結核を発症し残り少ない余生を隔離病棟での入院を余儀なくされた患者が、自宅に帰りたという願いを実現できるように、他職種と連携し病状の進行を推測し適切な時期に介入し在宅移行が実現した事例を報告する。

【事例紹介】

K氏 88歳 男性 一人暮らし キーパーソンは長男
既往歴 C型肝炎 肝細胞癌 腎転移、リンパ節転移
認め治療困難にて経過観察中

現病歴 近医で定期的に癌の経過観察のため通院中、
労作時の呼吸困難を認め、粟粒結核と診断され当院入院。
HREで治療開始

【看護介入】

抗結核薬治療による大きな副作用もなく経過していたが、肝癌が増大傾向であり腫瘍マーカーも急速に増加し、肝癌の進行により急変するリスクが高い状況であった。長男は、K氏の独居は無理だと思い同居を希望していた。しかし、K氏は自宅での最後を望んでいた。そこで、K氏が長男に言えない本音を医療者が伝えることで長男の気持ちに変化が見られ、自宅での療養に同意した。K氏、家族の想いを尊重し、在宅療養が実現できるようにがん性疼痛看護認定看護師、MSWが介入し具体的な在宅生活へのイメージや必要な看看連携、サービス等を家族に説明することで在宅の生活に対する不安の軽減を行なった。また、他職種と連携し、退院前カンファレンスを3回行ない、在宅サービス、家族の協力、DOTS、抗結核薬服薬困難時や急変時は24時間受け入れ体制などを調整し在宅への移行が実現した。

【おわりに】

結核を合併した末期癌患者にとって残り少ない貴重な時間を隔離病棟で入院することは、患者には不利益となる。そのため、有意義な時間を少しでも多く持つよう癌、結核治療経過を診ながら退院時期の目途を推測することが必要である。そして、適切な時期に地域との連携を図ると同時に、DOTSの継続には、保健師と連携しホームヘルパーによるDOTSの実施、家族の協力を得るなど、関わる職種がお互いをカバーし合うバックアップ体制を整えることが重要である。

093 うつ症状が悪化した外国人患者の症例を通して

小林 文子、三浦 瑞枝、井上 恵美子、
小出 美智子、杉山 良子、吉垣 ゆかり、
鈴木 裕章

公益財団法人結核予防会複十字病院

事例紹介

2016年8月、フィリピンより難民ビザで入国した35歳男性。(以後A氏とする)家族は妻と3人の子供がおり、ワーキングビザを取得し印刷会社で働いている。簡単な日本語は理解出来、話すことも出来る。入院時は、明るく笑顔で会話することが多かったがMDR-TBと判明し化療を継続していくと徐々に食欲は減退し表情も暗くなった。「家族に会いたい」と泣くことが増え口数も少なくなり、病棟で自傷行為が見られた。そのため精神科受診しうつ状態と診断がついた。

経過

4/5より化療4剤(HREZ)で開始され副作用なく経過し、スタッフと日本語でコミュニケーションが取れていた。入院時より経済的問題は大きく、妻もA氏と同じ会社で働いていたが生活苦は変わらず、入院後夫婦で生活保護を申請し支給出来るようになった。A氏の姉や母親、弟夫婦も暮らしており精神的にも支えになっていた。4/24にMDR-TBと診断され薬剤が追加となると徐々にA氏に変化がみられた。頭痛と不眠の訴えが多く聞かれ鎮痛剤や眠剤を内服しても不眠の解消には至らなかった。頭痛が改善しない理由を、「自分は髄膜炎なんだ」と毎日訴え、CT検査も施行したが異常は見当たらなかった。本人に、その旨を伝えても頭痛が軽減されることはなく、逆に「自分は死ぬんだ」との言動が聞かれるようになり不眠は悪化していった。眠剤の最高量まで増量したが、結果は変わらなかった。うつ症状が出てきたため、CSを中止したが、リストカットの行為と痕跡を発見し、また本人の強い希望もあり当院通院を条件に自宅退院とした。退院後も、1人では通院できない。との申し出があり、週3回のKMは、保健師さんの付き添いとなった。その後も、うつ症状は改善せず、薬を過剰服用し救急搬送された。自殺企図の恐れがあり、精神科専門病院へ転院した。精神科病院では短期間にて症状改善し、当病棟にてDOTS体制の再検後退院となった。その後、難民申請ビザの更新が出来ず、A氏は医療ビザの申請が出来ず家族全員で10/18フィリピンへ帰国となった。

094 路上生活者の社会復帰支援・内服支援を通して学んだこと

谷口 廉¹⁾、永井 崇之²⁾、泉 和江¹⁾

羽曳野医療センター看護部¹⁾、
羽曳野医療センター感染症内科²⁾

【はじめに】今回の症例は自己中断歴のある路上生活者で、知識のなさなどから再度自己中断、多剤耐性菌リスクの高い患者であった。そのような患者へ様々な支援を行い、内服継続できるまでになった変化と自己の関わりを振り返り、報告する。

【方法】電子カルテより対象患者の入院期間の情報収集・ペプロウの看護理論を用いて分析を行った。

【症例】60代男性、既往歴なし。路上生活者であり、市の実施している検診にて結核が判明。入院となるが治療に納得がいかに自己退院。その後保健所紹介の施設にて治療、DOTSを行っていたが、突然失踪。その後消息不明となっていたが別の市の高架下より咳、痰を主訴に救急車申請し、当院に入院となった。入院後は病院を住所に生活保護の申請、退院が予想される市の保健師、福祉担当者、本人、看護師とで居宅探しを行った。また、結核に関しては誤った知識を持っており、再度自己中断による多剤耐性菌移行のリスクが高いと言える状態であった。病棟内で行っている結核勉強会への参加に加え、プライマリー看護師による日々の関わりでも患者教育をおこなっていった。入院後もしばらくは誤解したような発言が見られたが徐々に知識を得て、継続内服の必要性を理解することができた。又、生活環境も他職種と共同して整え、退院までには退院後の居宅も決定し、地域保健師による毎日DOTSを行ってもらふこととなり退院された。

【考察】今回の症例では社会的に貧困な患者ではあったが社会的な環境を整え、患者との信頼関係を構築していくなかで医療者の話に耳を貸してもらい、誤った知識を修正していくことができたのではないかと考えられる。また関係構築していく際には多職種での協力が必須であったと考えられ、多職種で協力できたからこそ入院時より環境を整えて退院へとつなげることができたと考えられる。

【おわりに】入院する患者は様々な社会環境を背景にもっており、その患者にあった指導や関わりをすることで正しく治療を継続してもらえるのではないかとこのことを今回の事例から学ぶことができた。

095 外来結核内服治療患者の保健所との連携支援から

中島 博美

高砂市民病院

【はじめに】

結核の内服治療の完遂は、確実な治療と耐性菌出現予防のために必要である。医療機関においても保健所等と連携をとることが重要となる。

当院、院内の結核患者の対応は、入院患者を中心に患者情報やDOTSについて保健所とのカンファレンスを実施してきた。また現在は、市内在住の結核接触者検診で陽性が確認された患者に対して保健師と治療状況や検査結果を含めた情報の共有化を行なっている。

今回、外来受診時に患者支援し、患者の思いや葛藤と向き合い疾病や治療に対する不安の軽減に努めることができた症例について報告する。

【事例紹介】

患者A氏 48才女性 別世帯である母親の接触者検診でT-SPOT陽性、喀痰検査結果により結核と診断。夫・娘2人の4人暮らし、職業 保母。

【支援の実際】

外来受診前の保健師からの情報提供により、結核を発症した患者の病原菌情報やA氏の患者背景などについては事前に確認することができた。

医師の治療方針については、診察室に同席し、病状説明や治療について確認し、A氏の表情を確認することもできた。A氏は、結核を発症することで家族等にうつすのではないかと不安が大きく、診察中に繰り返し医師に確認をしていた。

診察後に保健師と共に面談を実施した。病院入り口横の陰圧個室を利用し、感染対策及びプライバシーに配慮した。A氏は、結核治療により入院することを想定して、家事・仕事・入院の準備等をしてきていたが、外来での内服治療になることの安堵より流涙する。気持ちを表出することで表情が変化し、これからの内服治療について理解を示し、「薬きちんと飲んでがんばります」と前向きな発言が聞かれた。

内服治療の継続については、保健師と共に支援すること、病院の相談窓口になることを説明した。

その後も保健師と受診時のカルテや検査結果についての情報を共有し、現在も可能な範囲で患者との面談を継続している。

【考察・まとめ】

面談の中から、結核と診断された患者の動揺は激しいことが認識できた。接触者検診は保健師の業務ではあるが、受診する患者を共に支援し、内服治療が完遂できるよう継続した連携が必要であると考えた。

096 小児結核患者の入院から地域DOTS支援体制の関わりを通して

伊藤 道子¹⁾、長谷部 美保子¹⁾、渡部 恵利子¹⁾、本間 光信²⁾地方独立行政法人市立秋田総合病院看護部¹⁾、地方独立行政法人市立秋田総合病院呼吸器内科²⁾

【はじめに】当院結核病棟で約30年前の幼児粟粒結核症例以来、初めての小児結核症例を経験した。本症例は同時期に肺結核既往がある72歳父親と結核高蔓延国出身の36歳母親の存在、またその際の本患者とその兄妹の潜在性結核感染症の治療歴、加えて今回その兄妹の肺結核発症という背景因子がある。このような興味深い症例の入院から地域DOTS支援体制までの関わりを報告する。

【事例紹介】14歳女子。X-1年12月から腹痛と下痢を繰り返し病院受診していたが、X年5月に夜間の発熱と咳嗽も出現。胸部レントゲン写真で異常陰影を認め、喀痰から結核菌が検出された。肺結核・腸結核(疑)の診断で6月1日入院。

【経過】標準治療A法で治療開始。入院後の大腸内視鏡検査で腸結核の診断もなされた。DOTSを段階的に進め順調だったが、食事摂取量に変動があり、嗜好を訊ねても明確な返事なく、母親の面会も数分で食べ物の差し入れもなかった。そこで、栄養士と食事内容の検討を繰り返し、工夫した結果、7月中旬には体重増加が得られた。また、入院当初は受験勉強に取り組んでいたが徐々に疎かになり、主治医や保健師と情報交換を行い、保健師が学校や教育委員会に働きかけ、メール便で課題のやり取りをする事となった。8月に退院の目途が立ち、保健師と退院後の支援体制を検討した。同時期に患者の兄妹の服薬支援を母親が行っていたが管理不十分だったため、退院後は学校DOTSを中心に外来・訪問DOTSを組み合わせた服薬支援を行うことにした。

【考察】思春期で口数が少なく、食事嗜好を把握するのが難しく、栄養士と頻りに食事内容を検討して提供したことが、栄養状態の改善に結びついたと考える。また、入院により教育の場から隔離され学習意欲が低下したことに対し、多職種が協力して、本人と学校との繋がり回復に努めたことが、学習意欲の維持に役立ち、同時に学校DOTSの円滑な実現を可能にしたと思われる。

【結語】退院後のDOTS支援体制の確立のみならず、小児の発達段階を踏まえ、早期に学習環境を整える事が重要であり、広く関連機関と密に連絡を取りあうことが大切であると考えた。

097 服薬困難患者への服薬支援方法の検討

疋田 久美子、竹中 日登美、高橋 律子、
山田 泰子、松本 智成

一般財団法人大阪府結核予防会大阪病院

【はじめに】

結核治療完遂のためには、院内 DOTS での看護師の役割は重要である。

今回、服薬することに拒否的で、減感作療法を繰り返すことにより、服薬への抵抗がより強くなった患者に対しての支援方法を検討し服薬継続につながった事例を報告する。

【研究方法】

1. 研究期間 2017年7月～2017年10月
2. 事例紹介 A氏 男性 72歳 独居 支援者なし 認知症状あり

既往歴 高血圧 糖尿病

3. 方法 結核病棟看護師 11名に服薬状況の記入を依頼。その記載内容から問題点を抽出し、服薬方法を個人 DOTS、集団 DOTS に分けて検討した。

【結果・考察】

A氏は、軽度の認知症状がある為、確実に服薬出来るよう個人 DOTS を行った。しかし、治療開始直後から、嘔気嘔吐が出現し副作用症状と判断され抗結核薬を中止。その後、減感作療法を繰り返した。しかし、依然として嘔吐することがあり主治医は、症状と服薬の状況が合致していないことから、副作用とは考えにくく精神的要因が大きいとの見解であった。そこで、主治医と相談し、服薬時間の変更や服薬数を最小限にし試みたが、服薬に対して拒否的な態度は続いた。服薬状況記載の中から、服薬が苦手な A氏にとっては大部屋で自分一人だけという孤独感、看護師から繰り返し服薬を勧められる威圧感や服薬できない焦燥感などの感情があったのではないだろうか。そこで、看護師との個人 DOTS は苦痛と考え、他患者と関わりあえる集団 DOTS に変更した。集団 DOTS 時も最初は表情をこわばらせたり、他患者を観察していたが、次第に笑顔がみられ談笑するようになった。また、他患者に励まされる中で「薬が飲めるようになって良かったわ。」などの発言や行動に変化が見られた。このことから、集団 DOTS は A氏の服薬に対する意欲の向上に効果があったと考える。

【結論】服薬困難患者においては、服薬状況を詳細に記録しスタッフ間で共有することで、患者に寄り添った服薬支援が出来る。また患者に適した DOTS の方法を選択することが服薬の意欲向上に繋がる。

098 地域 DOTS の病棟での関わり～外来受診時病棟 DOTS の治療成績から見えるもの～

三浦 瑞枝、井上 恵美子、小出 美智子、
小林 文子、杉山 良子、吉垣 ゆかり

公益財団法人結核予防会複十字病院

【背景・目的】当病院では、2014年5月より患者の治療完遂率の向上を図って、結核病棟を退院した患者に対し、外来受診時の待ち時間を利用して、病棟にて空袋・服薬ノートによる地域 DOTS を実施している。入院中の服薬支援計画に基づき、患者の希望により行っているが、来棟に関しては自主性に任せて実施しているため一度も来棟されないケースもある。その割合と治療成績に関係性があるか報告する。またこの関わりが、地域 DOTS として担えているか評価し、事例挙げて紹介する。

【対象】2014年5月から2017年3月までの結核治療終了した患者で、病棟 DOTS 予定者 140名。

【結果】来棟した患者 125名中、治癒・完了は 122名、行方不明による中断 2名、死亡 1名。1度も来棟しなかった患者 14名中、治癒・完了は 14名。

【考察】病棟 DOTS 実施者 140名のうち、中断者が 2名いたことが判明した。その中の 1名は入院中から金銭的に問題を抱えていたため、そのことによる中断と推察できるが、もう 1名の中断は予想もしていなかった。入院中に薬疹による副作用があったが、療養中にトラブルもなく優等生のタイプ C の患者であった。よって治療成績だけで評価すると一度も来棟しなかった方が結果が良かったことになってしまう。よって意図しない結果であったが、今後自己判断での中断者を出さないための考える良いきっかけになったと思われる。病棟での DOTS は薬袋の確認だけではなく、患者の SOS をいち早くキャッチできる様な関わりが重要であることがわかった。顔見知りのスタッフが親身になって関わることで、入院中では予想できない患者の抱えている本音を引き出すことが重要であることも理解できた。その問題点をいち早くキャッチできるようアンテナを高く・広く・感度よく磨きをかけ今後も治療完遂まで地域 DOTS を病棟で継続していきたいと考える。今後は、対象患者・対象保健所・病棟看護師にアンケートを行い、本学会では分析や今後の取り組みについても報告する予定である。

099 治療失敗中断リスク別のDOTSの有効性の評価

池田 優美、松本 健二、小向 潤、津田 侑子、
植田 英也、竹川 美穂、米田 佳美、青木 理恵、
吉田 英樹

大阪市保健所

【目的】我々は前回の結核病学会で結核患者の治療失敗中断リスクを評価するスコアを報告したが、今回、このスコア別のDOTSの有効性の検討を行った。

【方法】平成23～28年の大阪市における新登録肺結核患者3737名を対象とした。治療失敗中断リスクをスコアにより評価した。スコアは1点(喀痰塗抹陰性、治療予定期間12か月以上、登録時住所不定、副作用、H・R・HRに薬剤耐性、病識・理解力が低い)、2点(免疫抑制剤・抗がん剤)、3点(HIV・AIDS、治療中断歴)と配分し、合計点で評価を行った。DOTSタイプは以下のように分類した。Aタイプ：週5日以上服薬確認。Bタイプ：週1日以上服薬確認。Cタイプ：月1日以上連絡確認。未実施：A、B、Cタイプとも実施せず。スコア別のDOTSタイプと失敗中断割合を検討した。

【結果】スコア別の患者数と失敗中断割合は、スコア0点が781名で0.6%、1点は1347名で3.1%、2点は754名で7.3%、3点以上は387名で14.7%であった。スコア別のDOTSタイプA、B、C、未実施、それぞれの失敗中断割合は、スコア0点が1.0%、0.5%、0.0%、11.1%、スコア1点が1.6%、2.4%、4.7%、5.9%、スコア2点が5.2%、6.5%、8.0%、22.9%、スコア3点以上が8.8%、10.5%、27.4%、33.3%であった。各スコア別のDOTSタイプと失敗中断割合には有意差が認められた。スコア1点、2点、3点以上ではDOTSの実施回数が少なくなるほど失敗中断割合が有意に高くなった。

【結論】スコアが高くなるほど失敗中断割合が高くなった。スコア0点ではDOTS未実施を除き、DOTSの実施回数に関係なく失敗中断割合は低かったが、スコア1点、2点、3点以上ではDOTSの実施回数が少なくなるほど失敗中断割合が高くなったため、患者のリスクに応じたDOTSの導入が必要と考えられる。また、スコアが3点以上の場合には、Bタイプ以上のDOTSが導入されていても失敗中断割合が高く、DOTS以外に治療成功に導くための患者支援が必要と考えられた。

100 服薬支援パスの試行と保健所と他機関・多職種との連携

永田 容子、島村 珠枝、浦川 美奈子

結核予防会結核研究所

【目的】日本版DOTSにおいて、さまざまな関係機関と連携して服薬支援が行われている。その実施状況を服薬支援パスとして表記し、服薬支援における保健所と他機関多職種との連携状況を明らかにする。

【方法】協力が得られた7自治体26カ所の保健所の平成27年28年の新登録患者(LTBI含む)899名を対象に、平成19年に我々が開発した『結核看護システム』の基本的なコホート検討会資料に加えて、支援計画、計画に対する保健指導の実施、関係機関、参加者、支援の阻害要因(医療の問題、患者特性の問題、生活の問題等)、支援の阻害要因に対する総合判断(サポートが行え、DOTSが計画通りに実施できている等)を月毎の服薬支援パスとして入力し、分析した。

【結果】899名のうち80歳以上が42.5%、男性54.1%、女性45.9%、肺結核608名、肺外結核130名、LTBI161名のそれぞれの治療成績は、治療成功が77.5%・79.2%・94.4%、死亡が21.2%・20.0%・0.6%、治療失敗が0.7%・0%・0%、脱落中断が0.2%・0%・0.6%、不明が0.5%・0.8%・0%であった。治療期間中の服薬支援パスの活用回数は、1～2回が12.2%、3～4回が6.5%、5回以上が57.5%、未記入23.8%であった。未記入はLTBIに多く見られた。関係機関との連携は、医療機関が最も多く65.3%、次いで介護保険関係8.2%であり、3カ所が11.6%、4カ所以上が7.8%であった。介護保険関係については80歳以上が81.1%を占めていた。また支援に参加する職種は、3～4職種が40.0%、5職種以上が10%であった。支援の阻害要因のうち、医療の問題が最も多く72.6%、患者特性の問題が24.3%、生活の問題が14.8%であった。総合判定では、「サポート有、DOTS計画通り有」が69.5%であった。入院と外来の比較では、入院が57.2%占めており、ほぼ全項目入院のほうが外来よりも高く実施されていた。

【結論】治療開始から完遂までの支援の状況を服薬支援パスとして可視化し、総合判定を取り入れた表記を試みた。医療機関との連携が中心であり、介護福祉関連との連携は、個々の事例では全体の8.2%にとどまっていた。今後地域包括ケアに関わる他機関多職種とのさらなる連携に配慮する必要がある。

101 地域 DOTS 支援に関わる医療者及び介護者
に対しての意識調査

田中 里美、村上 真奈美、近藤 康博、武藤 義和
公立陶生病院

【目的】A 病院の結核病棟は、入院患者の 8 割が他院・施設からの転院であり、75 歳以上の高齢者が 75% 以上である。高齢者の退院は、退院後の DOTS 支援が調整できないことにより、転院先である病院・施設に DOTS を依頼することが殆どである。今回、管内保健所の結核患者服薬支援研修会にて“結核病棟における退院支援”について情報提供を行い、研修参加者にアンケート調査を行った結果を報告する。【方法】2018 年度管内保健所結核患者服薬支援研修会参加者にアンケート調査【結果】研修参加者 19 名（看護師（以下 A 群）8 名、ケアマネジャー・介護福祉士・介護支援員・ヘルパー等（以下 B 群）11 名）。結核薬服用中の患者（サービス利用者）の看護・介護についての項目では、経験あり（A 群 71%、B 群 25%）。不安あり（A 群 31%、B 群 82%）で、理由は感染しないか心配・職員のマスクの必要性・患者のマスクの必要性の有無等が多かった。DOTS の項目については、言葉を聞いたことがある（A 群 75%、B 群 10%）、意味を知っていた（A 群 50%、B 群 10%）であったが、研修後 DOTS 必要性が大変理解できた（A 群 50%、B 群 80%）が増加した。結核の印象はすごく変わった（A 群 36%、B 群 18%）であった。高齢施設で働いているので知識を持つことが大切と実感した等があり、過去も現在も怖いと思うという意見もあった。【考察】退院後の患者は感染のリスクはないが、結核患者の看護・介護の経験が少ない B 群は、感染に対しての不安が高いことがわかった。DOTS については、聞いたことがあるが意味については A 群でも 50% が知らないという結果であった。研修後、DOTS の必要性については、必要性がよくわかった・支援していきたい・大切さがわかった等の意見があり DOTS の重要性を知る機会になったと考える。今回、研修会で直接意見を聞いたこと及びアンケートの結果を、患者・家族が安心して治療完遂できるよう病院・保健所・地域の連携に活かしていきたい。【結語】地域 DOTS 支援に関わる職種は様々であり、より一層の結核に対する正しい知識などの啓発活動が重要であると考えられた。

102 外来における患者支援～患者支援体制確立後の治療成績～

井上 恵美子、三浦 瑞枝、小出 美智子、東 陽子
公益財団法人結核予防会複十字病院

（目的）2014 年当学会にて患者支援について発表した。その際、外来治療開始者（LTBI 治療者も含む）は入院治療開始者と比べ 7 倍もの治療中断・脱落があった。課題として外来における患者支援が不十分であることを挙げた。以降外来において患者支援体制を確立した。その後の治療成績について報告する。

（方法）2011 年 9 月～2012 年 9 月治療開始者 162 名の治療成績（A 群）と患者支援実践後の 2013 年～2016 年の外来治療開始者 533 名（B 群）の治療成績を出し、外来における患者支援の有効性を検討する。

（結果・考察）A 群 162 名では、「治癒・完了」139 名（85.8%）、「治療中死亡」0 名（0%）、「治療中断」15 名（9.3%）、「判定不能」8 名（4.9%）であった。

B 群 533 名では、「治癒・完了」474 名（88.9%）、「治療中死亡」7 名（1.3%）、「治療中断」26 名（4.9%）、「治療中」1 名（0.2%）、「判定不能」25 名（4.7%）であった。A 群と B 群の治療成績の中で、「治療中断」の減少がみられた。

2013 年リスク評価を開始した際は、A タイプ 28.5%であった。DOTS カンファレンスにおいて保健所とタイプ別をすり合わせる際にかかなりの相違があった。2 回目以降の受診の際に 2 度目のリスク評価を行い「指導したことが守られているか」など確認し服薬や生活指導の成果を評価することができた。2016 年には、A タイプと判断したものは 2.3%であった。2013 年と 2016 年の治療中断を比較すると 2011 年は中断者が 12 名であったが、2016 年は 5 名であった。中断など問題が発生してから対応していた 2013 年までと比べ、リスク評価を行うことで、受診時には問題把握ができ適切な時期に適切な支援を行うことができた。それにより治療自己中断は減少できた。

（結語）外来においてもリスク評価を行い、適切な時期に個別の指導を行うことで治療中断につなげることができる。

院内で共通アイテムを使用することで、院内で情報を閲覧でき、問題把握を病棟・外来と両方で共有できる。

103 結核の療養支援と地域包括ケアシステムとの連携における現状と課題（第2報）

浦川 美奈子、島村 珠枝、永田 容子

公益財団法人結核予防会結核研究所対策支援部保健看護学科

【はじめに】2017年度より結核の療養支援と地域包括ケアシステムとの連携について先進的に地域包括との連携を進めている6カ所の保健所において、半構造化面接による調査を行った。その結果から、地域包括ケアシステムとの連携には、保健所における地域の実態調査、正しい情報提供のための研修、DOTSカンファレンスやコホート検討会の活用といった共通する対策が行われていることが明らかになった。2018年度は、さらに幅広く現場における連携の現状と課題を把握する。

【方法】1)当研究所で平成30年9月に実施した保健師対象の研修受講生83名(83カ所)に「地域の取り組み状況」に関してアンケートを実施した。2)同上の研修参加者のうち、参加希望者46名を8グループとしてグループワークを行い、地域包括との連携の現状や課題、工夫について集約した。

【結果】1)アンケートは79名(95.2%)より回答があり、保健所等の種別として県型35名(44.3%)、政令指定都市11名(13.9%)、中核・政令市13名(16.5%)、特別区11名(13.9%)であった。「結核の患者支援において介護関係者と連携したことがない」4名(5.1%)、「個別に介護関係者と連携している」44名(55.7%)「個別連携や研修会やコホート検討会での連携あり」11名(13.9%)、「組織間の連携あり」11名(13.9%)であり、特別区や政令指定都市において「組織間の連携あり」の割合が約3割を占め、連携が進んでいる状況が推察された。

2)グループワークの結果では、課題として「個別支援から地域全体の支援になかなか広がらない」「研修会を実施しても本当に聞いてほしい方の参加がない」という声があった一方、①感染症ネットワーク・事業の活用、②地域ケア会議の活用などの工夫も聞かれた。

【おわりに】新登録結核患者のうち、80歳以上の患者が占める割合は40.1%となり、高齢者の結核早期発見や療養支援を強化していくことが重要である。さらに地域包括との連携を支援に生かしていくために、今後、地域包括担当者側からの現状と課題の把握を行う予定である。

104 結核治療を受ける外国人患者との通訳環境について

山本 多佳子¹⁾、泉 和江¹⁾、平田 理佐¹⁾、
吉田 暁子¹⁾、田村 嘉孝²⁾、永井 崇之²⁾

大阪府立病院機構大阪はびきの医療センター看護部¹⁾、
大阪府立病院機構大阪はびきの医療センター感染症内科²⁾

【はじめに】外国生まれの結核患者数は増加している。特性としては1.若年層が多い、2.就労・就学目的での来日が多い、3.アジア人が多い等があげられる。来日まもなくの発症、多剤耐性結核、重篤な合併症の事例もあり、隔離環境での治療、DOTS継続に対する教育が重要となる。当院では医療通訳制度や翻訳機などのツールは準備されているものの活用しきれず、個人の工夫などで対応している現状がある。なかには問題行動にも発展する事例もあり、より看護、患者教育に活用できる環境を知るため通訳環境における看護師の現状と意識調査を行ったので報告する。

【方法】平成27年～平成30年10月に結核治療導入となった外国生まれ結核患者の対応をした病棟・外来看護師40名(病棟34名外来6名)にアンケート調査を実施した。

【結果】「対応にストレスがある」73%(入院71%外来83%)、「通訳者がいなくて困ったことがある」80%(入院83%外来33%)、「困った場面」は1.患者の要望がわからない、2.患者指導、3.生活のルール、「通訳がない時の対応」は1.ゼスチャー、2.通訳者手配、3.英単語、「通訳がいてほしい場面」は1.IC時、2.患者の要望がわからない、3.患者指導、「希望する通訳環境」は1.病院のスマホ、2.パンフレット、3.スマホ・タブレットの通訳サービス、などが上位にあげられた。

【考察】外来では対応に「ストレス」はあるが「困ったこと」はなかった。これは外来受診時あらかじめ通訳者が同席するよう通訳環境を整えて診察する手順が決められてからと考える。しかし入院の場合は終日体制で通訳者を配置することは困難である。看護師が感じているストレスは患者も同様に感じていると推察するため、時間制約がなく、簡便に使い、医療用語にも対応できるツールが望まれる。必要に応じたツールを使い分け、相互理解の手段として通訳環境を整えることは外国生まれの患者支援の基本であり、お互いのストレスの軽減を図ることができる。と考える。

105 結核患者クリティカルパスの現状と課題～継続支援に向けての問題点の検討～

木下 祐子、松元 晴香、尾市 沙弥香、
村上 沙央里、谷口 美穂、鈴木 加代子、
太田 麻子、野村 綾香、坂倉 康正、
渡邊 麻衣子、西村 正、内藤 雅大、井端 英憲、
大本 恭裕、八丸 香南子

独立行政法人国立病院機構三重中央医療センター

【目的】当院では約10年前から肺結核患者の入院クリティカルパス（以下パス）を導入している。しかしながら、近年ではパス適用外患者が増加しており、第69回本学会では「パス不適応例患者への対応」について報告した。今回、最近2年間のパスの使用状況を分析し、現状と課題について検討した。

【方法】平成27年4月～平成29年3月までの2年間に肺結核で当病棟に入院した患者について、電子カルテより、パス適用の有無、患者背景、国籍、併存症、日常活動性、治療経過等を評価した。パス適用患者では、パス適用期間とバリエーションの有無と内容、パス適用外患者では適用できなかった理由を分析し、現在使用しているパスの問題点を検討した。

【結果】対象患者117名の内、パス適用患者は31名(26.5%)で、平均適応期間は約10週間、13名(41.9%)で負のバリエーションを認めた。バリエーション内容は、副作用出現、薬剤の識別・照合が出来ない、内服継続の必要性が理解出来ないであった。パス適用外患者86名の適応困難理由は、見当識障害、全身状態不良、経口摂取困難、日本語が理解出来ない等であり、高齢者結核と外国出生者結核の増加が影響していた。現在の入院パスの問題点の検討では、当院のパスの目標が外来DOTSでの自己管理である為に、教育・指導内容がアウトカムに多く含まれていることが検討課題として指摘された。

【考察】当病棟の入院患者の約76%が70歳以上の高齢であり、約22%が外国出生者であることが、パス適用を困難にしていた。現在のパスは、目標設定の高い教育や服薬指導内容を多く含むため、アウトカム設定を再考することで容易に負のバリエーションと評価されないように検討を予定している。

106 保健師からみたあいりん地区結核患者の特徴

秋原 志穂¹⁾、藤村 一美²⁾、米澤 洋美³⁾

北海道科学大学保健医療学部¹⁾、
山口大学医学系研究科²⁾、
福井大学医学部³⁾

【目的】大阪市西成区あいりん地区の居住者は多くが生活保護受給者、ホームレス、生活困窮者であり、結核発症のリスクが高い集団である。また、これらの社会的困窮者は結核治療中にも治療中断するリスクの高い集団であることは先行研究から明らかである。本研究は、あいりん地区に居住する結核患者に対して支援を行っている保健師からみた患者の特徴を明らかにすることを目的にした。

【方法】大阪市西成区あいりん地区において、結核患者の支援を行っている保健師5人の研究協力者に半構造化インタビューを行った。インタビューの内容は、あいりん地区の結核患者の特徴や患者の結核に関する知識や認識、治療への態度や行動等であった。データは逐語録を作成し、質的帰納的に分析を行った。本研究は大阪市立大学大学院看護学研究科倫理審査委員会の承認を得た。

【結果】研究協力者が捉えているあいりん地区結核患者の認識や行動の特徴としては【ある程度の治療に対する理解】、【治療に対する意欲】、【DOTSの継続の難しさ】、【生活保護受給のため治療】、【生活が優先される】、【生活習慣が変えられない】、【保健師の親身さには応える】というカテゴリーが抽出された。

【考察】あいりん地区で結核患者を支援している保健師は患者を、多くは結核の理解が十分でないものの、治療の必要性をある程度は理解していると捉えている。しかし、DOTSに否定的な患者がいたり、治療より生活をすることを優先する患者がいるなど、治療中断のリスクが高いことが確認された。DOTSの継続には、多数の困難があるが、保健師やその他の服薬支援者が親身になって関わることで患者との信頼関係を築き、治療継続に結びついていることが示唆された。

本研究は科学研究費補助金 (c)「社会的弱者層結核患者のための教育ツールの開発と治療アドヒアランス向上に関する研究」にて実施した。

107 外来業務の負担軽減への取り組み
採痰指導 DVD がもたらす効果の検証

上柳 加代美、山田 泰子、松本 智成

一般財団法人大阪府結核予防会大阪病院

【背景】喀痰検査は、結核をはじめとする呼吸器感染性疾患の鑑別、肺がんの発見などに重要である。A 病院内科外来では喀痰検査のオーダーも多く、喀痰喀出が困難で経気管吸引に至るケースもあり、患者も看護師もストレスを感じていた。そこで、外来業務の負担軽減に「採痰指導 DVD」が効果があるのではないかと考え取り組んだ。【目的】患者が「採痰指導 DVD」を視聴することで、喀痰喀出の効果と看護師の負担軽減につながるかを検証する。【方法・結果・考察】1、喀痰自己喀出難渋患者に DVD 視聴。2、当日または自宅での喀痰喀出への効果をアンケート調査。3、看護師の負担軽減への意識調査。4、喀痰自己喀出率の調査を行った。A 病院内科は呼吸器疾患を専門に扱っており、喀痰検査は外来受診者の 4 割程度に行われている。その殆どが次回受診時に自宅で採取した痰を持参するようオーダーが出るが、中には、痰は無いからと採取の試みもせず来院する患者がいる。このような患者に対し、ラングフルート・高張生理食塩水の吸入を行うこともあるが、効果が得られても手間と感ずるスタッフや、患者の費用負担の問題もあった。また採痰指導はオリジナルの結核マンガ読本の中にある採痰指導のページを参照して指導していたが、看護師により説明方法に個人差が生じていた。DVD では、喀痰検査の意義や必要性、深呼吸や水分摂取の効果などが説明してある。良質な痰の採取には、時間をかけてゆっくり採痰指導することが必要だと言われているが、煩雑な外来業務の中その時間の捻出は困難である。そこで DVD を見て貰うことで統一した内容の指導と時間の短縮が図れた。また、他院から結核疑いで紹介された患者は、来院後すぐ隔離も兼ね採痰室で待機して貰うのだが、この待機の時間を利用して DVD を見てもらった。このことは、来院後迅速に喀痰の検査提出、ひいては早期の結核診断に繋げる事ができた。DVD は 3 か国語に対応できるようにしているが、それ以外の海外患者や高齢者など効果が得られないという課題も残った。【結語】採痰指導 DVD は喀痰喀出、看護師の業務負担軽減に効果をもたらすが、看護師自身が喀痰検査の重要性を理解することもより大切である。

108 気管支動脈塞栓術が奏功せず大量喀血の治療に難渋した *Mycobacterium abscessus* 症の 1 例

松浦 彰伸¹⁾、杉野 安輝¹⁾、川端 厚²⁾

トヨタ記念病院呼吸器科¹⁾、
トヨタ記念病院感染症科²⁾

症例は 46 歳男性。X 年 11 月 21 日、喀血を主訴に当院へ救急搬送された。胸部 CT 上、右中葉に軽度の気管支拡張、両肺野に広範なスリガラス、浸潤影を認め、気管支拡張症や肺非結核性抗酸菌 (NTM) 症による喀血が疑われたが、他に重症肺炎などの鑑別を要した。来院時、リザーバーマスク 10L/分の酸素吸入下で SpO₂ 82% と著明な呼吸不全を呈しており、挿管、人工呼吸管理下で止血薬、抗菌薬静注を開始した。入院後に施行した気管支鏡吸引痰検査で抗酸菌塗抹陽性の結果を得たが、PCR は結核、MAC とも陰性であった。また、造影 CT では両側気管支動脈が著明に拡張しており、血液検査では抗 MAC 抗体 75.6U/mL の異常高値を認めた。第 2 病日、SpO₂ 18% まで低下する喀血があり、緊急気管切開を施行したが、以後も持続的な血痰があり、第 3 病日に左舌区枝へ気管支ブロッカー付チューブを留置した。また、第 4 病日に気管支動脈塞栓術、第 8 病日に気管支動脈結紮術を施行したが、喀血が持続した。高侵襲だが救命に必須と判断し、第 9 病日に左舌区、下葉切除術を施行した。以後は再喀血を認めず、第 16 病日に人工呼吸器から離脱可能となった。入院時の気管支鏡吸引痰、血液検査から迅速発育菌による肺 NTM 症を疑ったが、複数の検体での質量分析法で *M. abscessus* complex が検出され、肺 *M. abscessus* 症と診断した。経過良好につき、第 46 日に退院となった。

X+1 年 2 月、*M. abscessus* 症の治療目的で再入院となり、CAM 内服、IPM/CS、AMK 静注を開始した。経過中、Multiplex PCR 法で菌の亜種が *M. abscessus subsp. abscessus* と同定され、薬剤感受性試験ではカルバペネム系への感受性が不良であった。この結果をもとに IPM/CS を中止し、STFX 内服を追加した。計 4 週間の投薬後に退院となり、以後は外来で CAM、STFX 内服を継続中である。

肺 *M. abscessus* 症は予後不良な肺 NTM 症であり、喀血は致死的となり得る肺 NTM 症の主要症候だが、いづれも文献的報告が少ない状況である。今回、重篤な喀血を呈した本症を救命し得たため、若干の文献的検討を添えて報告する。

109 血液培養から迅速発育抗酸菌 *M. massiliense* が検出された1例西堀 武明¹⁾、佐藤 和弘²⁾長岡赤十字病院感染症科¹⁾、
長岡赤十字病院呼吸器内科²⁾

【症例】症例は70歳代、男性。血液疾患で治療中であり汎血球減少の状態であった。発熱時にMEPMを開始したが解熱せず。提出した血液培養で通常のボトルから迅速発育抗酸菌が検出され、*M. abscessus* と同定された。CAM+IPM+AMKによる抗菌薬治療で解熱したが、その後硬結性の皮膚病変も出現した。皮膚生検組織は膿瘍とともに辺縁にラングハンス巨細胞を伴う壊死所見があり抗酸菌感染を示唆する所見であった。抗菌薬治療の再開で皮膚病変も改善した。また遺伝子解析の結果から *M. massiliense* と同定された。

【考察】*M. abscessus* groupは迅速発育抗酸菌の一種であり、肺病変の他に皮膚軟部組織感染、カテーテル関連感染、播種性病変も起こすとされている。通常の血液培養ボトルでの検出例も散見されている。菌種の中でも *erm* 遺伝子の有無が薬剤耐性に影響を与えるとされている。本例では薬剤感受性の良い *M. massiliense* と同定されたため、臨床経過も良好であったと推察された。*M. abscessus* groupと同定された際にはシーケンス解析も重要であると考えられた。

共同研究者：菌種の同定に関して、結核予防会結核研究所の抗酸菌部細菌科に御協力をいただきました。

110 *M. abscessus* による胸膜炎の3例東野 幸子、高橋 清香、加藤 智浩、花岡 健司、
塚本 宏壮、水守 康之、佐々木 信、河村 哲治、
中原 保治

国立病院機構姫路医療センター呼吸器内科

【目的】非結核性抗酸菌による胸膜炎の合併頻度は比較的少ないとされており、その報告の多くはMACによるものである。過去10年間に当院で診断した肺 *M. abscessus* 症29例のうち胸水から *M. abscessus* を検出した3例について報告する。

【症例】症例1は84歳女性。重症筋無力症に対する免疫抑制療法中に小葉中心性粒状影や気管支拡張が悪化し受診。喀痰から *M. abscessus* が検出され、RFP+EB+CAMで治療を開始したが副作用により自己中断し、無治療で経過観察していた。診断から4年後に気胸を発症し、胸水から *M. abscessus* が検出された。気胸は難治性でEWS充填を試みたが改善乏しく、*M. abscessus* 膿胸に対してはIPM/CS+AMK+CAMを投与したが全身状態は徐々に悪化し死亡した。症例2は59歳男性。検診発見の肺 *M. abscessus* 症で、軽症のため無治療で経過観察していたところ、診断から4年後に発熱がみられるようになり、左下葉に浸潤影および左胸水が出現した。喀痰と胸水から *M. abscessus* が検出され、IPM/CS+AMK+CAMによる治療を行い軽快した。症例3は73歳女性。肺癌に対し術後補助化学療法が施行されたが、薬剤性肺炎のため化学療法を中断、ステロイドが投与され肺炎は軽快傾向となった。肺癌化学療法を再開したところ、発熱を認め、右胸水が出現した。喀痰と胸水から *M. abscessus* が検出され、ドレナージ下にMEPM + AMK+CAMで治療を行ったところ排菌は陰性化し胸水も消失した。その後CAM+SFTX+FRPMで外来治療を行っていたが、肺癌の悪化により死亡した。

【結語】*M. abscessus* による胸膜炎3例のうち、2例は免疫抑制状態で発症し、うち1例は治療抵抗性で死亡した。胸膜炎発症と宿主の免疫状態の関連について興味を持たれる。

111 臨床的に非結核性抗酸菌による胸膜炎が疑われた4例の検討

野口 真吾¹⁾、川波 敏則¹⁾、長神 康雄²⁾、
山崎 啓¹⁾、矢寺 和博¹⁾

産業医科大学医学部呼吸器内科学¹⁾、
戸畑共立病院呼吸器内科²⁾

【背景】近年、我が国においては肺非結核性抗酸菌 (NTM) 症、特に、肺 *Mycobacterium avium complex* (MAC) 症の頻度の増加がみられている。いっぽう、NTM による胸膜炎は稀であるとされ、肺 NTM 症患者の約 5% 程度であることが報告されている。現状、NTM による胸膜炎の臨床背景、検査所見などに対する知見に関しては一定の見解が得られていない。

【方法】2008年～2018年の間に当院および関連施設にて NTM による胸膜炎と診断した4例について、臨床背景、検査所見につき、後方視的に検討した。

【結果】平均年齢 59 歳 (28～77 歳)、男性は 2 例であった。胸膜炎 4 例の内訳は、MAC 2 例、*M. kansasii* 1 例、*M. abscessus* 1 例であった。4 例のうち 3 例では、胸水検査で抗酸菌培養陽性であった (MAC 1 例、*M. kansasii* 1 例、*M. abscessus* 1 例)。基礎疾患として、4 例のうち 3 例では肺 NTM 症 (MAC 2 例、*M. kansasii* 1 例) にてフォローされていた。胸水の生化学的所見としては、いずれも滲出性胸水であり、細胞分画では、好中球有意 1 例、リンパ球有意 3 例であった。また、ADA は平均 133.4U/L (91.8～201.7U/L) であり、いずれも高値を示した。治療として、いずれの症例でもクラリスロマイシン (CAM) /リファンピシン (RFP) /エタンブトール (EB) の多剤併用療法にて軽快を認めていたが、うち 2 例では当初結核性胸膜炎として、isoniazid (INH) /RFP/EB による加療がされていた。

【考察】4 例の検討ではあるが、基礎疾患として、肺 NTM 症を有すること、胸水検査にてリンパ球有意、ADA 高値を示す症例では、NTM による胸膜炎の可能性を考慮する必要があることが示された。しかし、結核性胸膜炎でも同様の胸水検査所見を呈することから、肺 NTM 症の診断に至っていない症例では、結核性胸膜炎と鑑別が非常に困難である可能性が示唆された。

112 非結核性抗酸菌による骨・関節感染症症例の臨床的検討

橋永 一彦、山末 まり、小宮 幸作、梅木 健二、
安東 優、門田 淳一

大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座

【背景】近年、肺非結核性抗酸菌症の罹患率の増加が問題となっている。一方で非結核性抗酸菌 (nontuberculous mycobacteria ; NTM) による骨・関節感染症は比較的稀であり、化学療法の実施期間など十分に確立された治療指針は示されておらず、治療方針の決定に難渋することが多い。今回、当院における NTM による骨・関節感染症症例の臨床的検討を行った。

【対象・方法】2003年4月から2018年8月までの間に当院で NTM による骨・関節感染症と診断された症例を対象とした。症例の背景因子や治療内容、予後につき、検討を行った。

【結果】症例は原因菌別に *M. intracellulare* 3 例、*M. abscessus* 1 例、*M. marinum* 1 例、*M. kansasii* 1 例の計 6 例であった。年代別では、2000 年代は 1 例のみであったが、2012 年以降には 5 例となっており、近年増加傾向を認めた。4 例が発症時にステロイド薬または免疫抑制薬の長期投与下であった。全例で感染巣の搔爬・洗浄が実施されていた。*M. kansasii* による滑膜炎症例では初回手術後に化学療法は実施されず、10 か月後に再燃し、再手術と INH、RFP、EB を 7 か月間投与により軽快した。また肺 *M. intracellulare* 症既往を有する *M. intracellulare* による脊椎炎症例では、術後 RFP、EB、CAM 3 年間で内服後、1 年半後に再燃し、再手術の後 RFP、EB、CAM、STFX 内服にて改善傾向を認めている。

【結語】NTM による骨・関節感染症に対しては、外科的介入と十分な化学療法が必要である。有効な化学療法の内容・実施期間を解明・確立すべく、多くの症例の蓄積が望まれる。

113 LTOT中の各疾患においてPaCO₂が75~80パーセントイル値を超える症例は予後不良である

荏原 雄一¹⁾、坪井 知正¹⁾、角 謙介¹⁾、陳 和夫²⁾、
河村 哲治³⁾、阿部 聖裕⁴⁾、大平 徹郎⁵⁾、
齋藤 武文⁶⁾、矢野 修一⁷⁾、高田 昇平⁸⁾、山中 徹⁹⁾

NHO南京都病院呼吸器センター¹⁾、
京都大学医学部呼吸管理睡眠制御学講座²⁾、
NHO姫路医療センター³⁾、
NHO愛媛医療センター⁴⁾、
NHO西新潟中央病院⁵⁾、
NHO茨城東病院⁶⁾、
NHO松江医療センター⁷⁾、
NHO福岡東医療センター⁸⁾、
NHO熊本南病院⁹⁾

【背景】これまで長期NIV患者のdaytime PaCO₂高値、長期酸素療法(LTOT)患者における観察開始時のPaCO₂(0m-PaCO₂)高値が生命予後不良因子であることを報告してきた。今回は、LTOT下の各疾患で0m-PaCO₂が予後に影響するか検討した。【方法】2013年からのコホート研究患者の初年度の血液ガス(0m-PaCO₂)と生命予後との関係を調査した。【結果】予後と0m-PaCO₂のデータが得られたCOPD 114例、間質性肺炎73例、拘束性胸郭疾患16例、気管支拡張症17例のLTOT中の患者を対象に解析した。0m-PaCO₂が間質性肺炎では45Torr以上、COPDでは50Torr以上、拘束性胸郭疾患では55Torr以上になると生命予後が不良となった。これらの値は各疾患群の75~80パーセントイル値であった。【結論】LTOT症例において予後不良となるPaCO₂の値が疾患ごとに違うことが示唆された。疾患ごとにdaytime PaCO₂のもつ臨床的意味が異なることを考慮した呼吸ケアプランニングが必要と考えられた。

114 慢性肺アスペルギルス症死亡例の検討
-予後決定因子について-

齋藤 武文、松村 聡介、嶋田 貴文、北岡 有香、
後藤 瞳、笹谷 悠惟果、高木 雄基、野中 水、
荒井 直樹、兵頭 健太郎、三浦 由記子、
大石 修司、林原 賢治

国立病院機構茨城東病院

【緒言】慢性進行性肺アスペルギルス症(chronic progressive pulmonary aspergillosis: CPPA)は既存の肺病変に続発し、肺組織を破壊する慢性進行性の難治で予後不良の感染症である。CPPAの臨床像と予後との関連を明らかにするために連続自験例を対象に、背景因子、検査成績、診断時および経過中の画像所見を検討した。【対象及び方法】CPPAと診断され、2013年4月から2018年3月の期間に当院で診断・診療を受けた連続93例を対象とした。CPPAの診断は『深在性真菌症の診断・治療ガイドライン2014』に則り、以下の①②をみたく「臨床診断例」51例と加えて③を満たす「確定診断例」42例を対象とした。①既存肺疾患、慢性的な症状を有する、②血清診断(抗アスペルギルス沈降抗体)陽性、③培養検査(喀痰、気管内採痰、BALF)陽性 診療録からアレルギー性気管支肺アスペルギルス症、アスペルギルス膿胸と考えられた例は除外した。対象患者の診療録から後方視的に調査した。①生存群(survivor; S群)、②死亡群(non-survivor; NS群)に分け、で上記の項目について比較検討した。【結果及び考察】当院の検討した症例において観察期間に40%の症例が死亡していた。死亡の予測因子に関しては既知の報告にある低Alb血症やCRP高値が有意であり、その他、チューブの有無が関与していた。チューブを認める症例ではステロイド使用例が多く、死亡例でステロイド使用が多いことはその影響と考えた。多くがステロイド投与に対する反応性は良いが、死亡に寄与していることからチューブをきたすような病巣(液面形成、広範囲な病巣)および背景因子が関係している可能性も考えられた。今回対象となった症例37例の直接死因は感染症による呼吸不全、意識障害が多く、喀血死は1例のみであった。肺アスペルギルス症は慢性肺感染症の1つとして直接あるいは間接的に死亡に関与していると思われた。【結語】CPPAの臨床像と予後との関連を明らかにするために、連続自験93例を対象に検討した。低Alb血症、チューブがCPPAにおいて有意な独立予後不良因子であった。抗真菌薬による治療を基本として、加えて栄養管理及びチューブに対する対策が予後改善に重要であると考えられた。

115 *Mycobacterium avium* complex を対象とした質量分析法による同定と精度評価

大西 絵理^{1,2)}、打矢 恵一¹⁾、三島 葵^{1,2)}、
高見 実希^{1,2)}、近藤 真帆^{1,2)}、中川 拓²⁾、
二改 俊章¹⁾、小川 賢二²⁾

名城大学薬学部¹⁾、
独立行政法人国立病院機構東名古屋病院臨床研究部²⁾

【目的】近年、迅速に多くの非結核性抗酸菌 (NTM) の菌種を判定できる MALDI-TOF MS を用いた質量分析法が注目されている。増加傾向にある NTM 症の中で、*Mycobacterium avium* complex (MAC) による罹患率が極めて高い。そこで日本で分離された MAC の菌種同定を MALDI-TOF MS を用いて行い、精度評価について検討を行った。さらに *M. avium* では、亜種同定率を同様に評価した。

【方法】菌株は、*M. avium* subsp. *hominissuis* (n=46) である肺 MAC 症患者由来株 (n=19)、HIV 陽性患者由来株 (n=19)、沖縄のブタ由来株 (n=8) を用いた。*M. intracellulare* は 19 株使用した。前処理としてエタノール-ギ酸抽出法を行った後、Bruker 社の MALDI-TOF MS で解析を行った。さらに各菌種 10 検体ずつライブラリに登録し、同定率を評価し、スコア 1.7 以上を同定可能、スコア 2.0 以上を信頼性が高い同定結果とした。

【結果】付属の Bruker ライブラリ (ver.5.0) における菌種同定率は、全ての *M. avium* で 100% であり *M. intracellulare* は 95% となったが、スコア 2.0 以上の同定率は肺 MAC 症由来株 (42%)、HIV 株 (47%)、ブタ株 (88%)、*M. intracellulare* (42%) であった。また、亜種同定率は肺 MAC 症由来株 (37%)、HIV 株 (11%)、ブタ株 (25%) と低い数値であり、亜種 *avium* や *paratuberculosis* と同定される菌株が見られた。一方、我々が独自に作成したライブラリを用いて各菌種の評価を行った結果、全ての菌種でスコア 2.0 以上の同定結果を得た。

【考察】本研究で扱った MAC において、Bruker ライブラリではスコア 2.0 以上の菌種同定率が低く、*M. avium* の正確な亜種の同定は困難であった。*M. avium* は地域によって遺伝学的な違いが見られることから、ドイツに本社がある Bruker 社のライブラリでは日本の MAC のデータが十分に補完されていない可能性が考えられる。しかし、独自のライブラリと比較したところスコアが上がったことから、日本で分離された菌株によるライブラリを作成することで、より信頼性の高い同定結果が得られることが示された。

116 肺 *Mycobacterium avium* 症の病勢及び病型と薬剤感受性との関連性

三島 葵^{1,2)}、打矢 恵一¹⁾、大西 絵理^{1,2)}、
近藤 真帆^{1,2)}、高見 実希^{1,2)}、中川 拓²⁾、
二改 俊章¹⁾、小川 賢二²⁾

名城大学薬学部¹⁾、
独立行政法人国立病院機構東名古屋病院臨床研究部²⁾

【目的】非結核性抗酸菌は、一般に薬剤感受性が低く、本疾患の治療は難しいとされている。今回、肺 *Mycobacterium avium* 症由来の臨床分離株を用いて、病勢及び病型による薬剤感受性の違いを検討した。また、*M. avium* における挿入配列 ISMav6 や薬剤耐性に関わる遺伝子をコードした pMAH135 プラスミドといった特定の遺伝子の保有と薬剤感受性との関連性を検討した。

【方法】菌株は国立病院機構より分与された肺 *M. avium* 症患者由来株 (n=90) を用い、増悪群 (多剤併用療法にもかかわらず増悪した症例, n=44) と未治療群 (MAC 治療をうけたことのない症例, n=46) に分類した。さらに未治療群について、病型を線維空洞型と結節・気管支拡張型に分類し、ISMav6、ISMav6 in *cfp29*、pMAH135 の保有の有無は PCR 法を用いて解析した。Clarithromycin (CAM)、Rifampicin (RFP)、Ethambutol (EB)、Streptomycin (SM)、Kanamycin (KM)、Amikacin (AMK)、Ethionamide (TH)、Levofloxacin (LVFX) の MIC 値をプロスミック NTM により測定した。その判定基準に基づき薬剤耐性を分類し、MIC > 32 µg/mL を高度耐性とした。統計解析は、Mann-Whitney U 検定を用いた。

【結果】CAM では増悪群 23%、未治療群 2% が耐性株であり、CAM 耐性株は全て高度耐性であった。EB は両群で 8 割以上が耐性株であったが、高度耐性株は増悪群 23%、未治療群 2% 存在した。病型と薬剤感受性との関係において、線維空洞型は結節・気管支拡張型と比較して CAM、RFP、SM の MIC 値が有意に高値であった。ISMav6 及び ISMav6 in *cfp29* 保有群では RFP、KM、AMK の MIC 値が有意に高値となった。pMAH135 保有群は RFP、SM、KM、AMK において MIC 値が有意に高く、LVFX では MIC 値が有意に低値を示した。

【考察】増悪群に高度耐性株が多く存在したことから、病勢と薬剤感受性との関連性が見られ、その一因として長期間の化学療法が考えられた。また、病型や特定の遺伝子の保有と薬剤の MIC 値との関連性が示唆され、これらの解析を行うことで薬剤感受性の予測ができる可能性が考えられた。

117 MALDI-TOF MSにより *M. marseillense* と同定された一例

難波 幸枝

株式会社岡山医学検査センター

【背景】従来、当センターにおける非結核性抗酸菌同定検査は、DNA-DNA ハイブリダイゼーション法（以下DDH法）または核酸増幅法（以下PCR法）を行っていた。今回、質量分析計（MALDI-TOF MS：以下質量分析法）導入時の基礎的検討の際、従来法と不一致となり遺伝子解析により *Mycobacterium marseillense* と同定された一例を経験したので報告する。

【方法】抗酸菌培養（液体培養法：MGIT）陽性となった菌株を、小川培地へ継代培養を行うと同時に、平板培地にも分離を行い、純培養菌株であることを確認したのち、小川培地に発育した集落からDDH法・PCR法・質量分析法による同定検査を実施した。

【結果】DDH法：同定不能、PCR法：*Mycobacterium intracellulare*、質量分析法：*M. marseillense* と、3法の結果は不一致となった。そのため、遺伝子解析による同定を依頼したところ、16SrRNA 遺伝子および hsp65 遺伝子の塩基配列の相同性により、*M. marseillense* と同定された。

【考察】PCR法により *M. intracellulare* となる非結核性抗酸菌は他にも報告例がある。質量分析装置の導入により、従来は鑑別が困難であった菌種が、より詳細に同定可能となったことを裏付ける一例を経験することができた。抗酸菌同定に質量分析法を導入することは、より迅速にかつ正確に同定することを可能とするものと示唆される。

118 pYT プラスミドの非結核性抗酸菌における応用の可能性の検討

野崎 高儀^{1,2)}、中山 真彰^{2,3)}、小川 みどり⁴⁾、
吉田 志緒美⁵⁾、阿戸 学⁶⁾、大原 直也^{2,3)}

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科総合歯科学分野¹⁾、岡山大学大学院医歯薬学総合研究科口腔微生物学分野²⁾、岡山大学歯学部ARCOCS³⁾、産業医科大学医学部微生物学教室⁴⁾、国立病院機構近畿中央呼吸器センター臨床研究センター感染症研究部⁵⁾、国立感染症研究所感染制御部⁶⁾

目的：病原細菌の遺伝学的解析においてはプラスミドやファージが有力な手段となる。抗酸菌においては *Mycobacterium fortuitum* に由来する pAL5000 を骨格としたプラスミドが汎用されている。Gotoらは *Mycobacterium scrofulaceum* に由来する pMSC262 から pYT系プラスミドを作製し、*Mycobacterium smegmatis* と BCG 内で複製可能であることを報告している。しかし、pYT系プラスミドはほとんど使用されていないのが現状である。抗酸菌の遺伝学的解析における pYT プラスミドの汎用可能性を調べることを目的として、臨床的に分離頻度の高い *Mycobacterium avium* と *Mycobacteroides abscessus* 内での複製、および pAL5000 を骨格としたプラスミドとの和合性を検討した。

方法：pYTの複製起点、カナマイシンまたはハイグロマイシン耐性遺伝子、DsRed 遺伝子を大腸菌クローニングベクター pBlueScriptII SK (-) にクローニングしたプラスミド pYT-K-Red（カナマイシン耐性）と pYT-H-Red（ハイグロマイシン耐性）を構築した。また pAL5000 由来のプラスミド pNN2 に EGFP 遺伝子をクローニングしたプラスミド pNN-GFP（カナマイシン耐性）を作製した。pYT-K-Red と pNN-GFP を単独で、あるいは両者を同時に *M. avium* と *M. abscessus* の実験室株および臨床分離株に電気穿孔法にて導入した。

結果と考察：pYT-K-Red と pNN-GFP はいずれも *M. avium* と *M. abscessus* に導入され、集落は赤色あるいは緑色の蛍光を呈した。また pYT-H-Red と pNN-GFP を同時に *M. avium* に導入することにより、両プラスミドは同一細胞内に保持された。以上の結果から、pYT系プラスミドは pAL5000 系プラスミドとともに、これらの菌種における病原性の遺伝学的解析に有用であることが示唆された。

119 *Mycobacterium pseudoshottsii* の脂質生化学的性質

藤原 永年¹⁾、中屋 慎²⁾、山本 三郎³⁾、
水野 浄子⁴⁾、深野 華子⁵⁾、吉田 光範⁵⁾、
星野 仁彦⁵⁾

帝塚山大学¹⁾、
大阪府立大学²⁾、
日本BCG研究所³⁾、
相愛大学⁴⁾、
国立感染症研究所ハンセン病センター⁵⁾

【目的】アメリカ・チェサピーク湾の魚から分離された *Mycobacterium pseudoshottsii* は *Mycobacterium shottsii*, *Mycobacterium ulcerans*, *Mycobacterium marinum* を近縁とする抗酸菌として2005年に新種提唱された。本菌種について細胞壁構成脂質成分の詳細な報告はない。本研究では、抗酸菌に特徴的な脂質分子についてその存否も含め解析を実施したので報告する。

【方法】各種抗酸菌はH₁₁培地で培養した。各菌体からFolch法に準じて総脂質画分を抽出し、薄層クロマトグラフィー(TLC)で脂質成分を比較検討した。特徴的な脂質分子は精製純化して質量分析等の解析から同定した。ミコール酸分析は、10%水酸化カリウム溶液で菌体をアルカリ加水分解した後、メチルエステル化し、TLCで構成ミコール酸サブクラスを確認した。質量分析でその分子種を決定した。マイコラクトンについてはHPLCの検出条件を検討してESI/MSで構造の詳細を確認した。

【結果および考察】*M. pseudoshottsii* のミコール酸組成は α 、メトキシ、ケトミコール酸のサブクラスから構成され、その主要分子種は各々 C76:2, C81:1, C80:1であった。サブクラス構成は結核菌やBCG菌と同様であったが、炭素鎖長は4-10短鎖であり、菌種特異性が示唆された。抗酸菌に特徴的な糖脂質分子 cord factor を有していることをTLCで確認した。また、TLC上で低極性分子として新規のスポットを検出し、TLCでのRf値、BGC Tokyo 172株との比較から phenolglycolipid (PGL)であることが示唆された。質量分析の結果、BCG Tokyo 172株 type I由来PGLと質量数が異なり、構成成分である phthiocreol dimycocerosate (PDIM) の構造が反映されている。また、mycolaconeは、*M. ulcerans* 等の一部の抗酸菌が産生する病原因子と考えられているが、*M. pseudoshottsii* はHPLCや遺伝子解析の結果から、PGLの存在が確認された。詳細な構造は、HPLC-ESI/MSの条件検討を行っており、今後同定する。近年、*M. pseudoshottsii* は日本の養殖魚からも頻りに流行性抗酸菌感染症として分離され、*M. marinum* と並んで魚類に感染する抗酸菌として重要である。今後、これら脂質分子と感染性、病原性の関連について検討していく。(会員外共同研究者；庄條愛子)

120 結核菌薬剤耐性2012-2013：第15回結核療法研究協議会全国調査

近松 絹代¹⁾、青野 昭男¹⁾、高木 明子¹⁾、
五十嵐 ゆり子¹⁾、山田 博之¹⁾、御手洗 聡^{1,3)}、
加藤 誠也^{2,3)}、永井 英明³⁾

結核予防会結核研究所抗酸菌部¹⁾、
結核予防会結核研究所²⁾、
結核療法研究協議会³⁾

【目的】日本では結核療法研究協議会(療研)が1957年から2007年までに14回入院時薬剤耐性菌に関する研究を行い、結核菌薬剤耐性頻度を報告している。今回第15回となる療研調査を実施した。

【方法】療研協力施設で2012年～2013年に新たに分離された結核菌の薬剤感受性試験結果を年齢、性別及び登録保健所の情報と共に収集した。第14回(2007年)までは結核研究所に結核菌株を収集して感受性試験を行ったが、第15回ではIsoniazid (INH)、Rifampicin (RFP)、Streptomycin (SM)及びEthambutol (EB)について外部精度評価を実施し、基準をパスした施設からデータを収集した。治療歴別の解析には結核登録者情報を利用した。多剤耐性結核菌については、データ収集期間終了後に各施設に分与を依頼した。

【結果】49の施設から8,681件の薬剤感受性試験データを収集した。未治療・既治療を併せた耐性率はINH、RFP、SM及びEBについて各々5.3%、1.6%、1.6%、7.2%及び1.9%であった。他にKanamycinで3.6%、Levofloxacinで3.2%、Pyrazinamideでは2.8%の耐性が示された。多剤耐性結核菌の割合は1.2%であった。2007年のデータと比較すると、INHで有意(p=0.003)に耐性率が上昇していた。結核登録者情報の利用により2,560名分の臨床データとマッチングした。INH、RFP、SM及びEBの初回治療耐性率は各々4.2%、1.3%、7.1%及び1.7%となった。同様に既治療耐性率は各々17.5%、10.0%、15.0%及び8.3%であった。多剤耐性結核菌は99株収集され、同菌に占める超多剤耐性結核菌の割合は23.2%であった。

【考察】2007年の療研調査に比べてINHの耐性率の有意な増加が示された。また、多剤耐性結核菌が1.2%となり結核の統計(2017;0.6%)とは乖離した結果となった。結核病床を有する施設が中心であることによる過大評価が考えられたが、登録者情報での耐性情報入力率が80%未満であり、精度保証が行われていないことを考えると、今回のデータは耐性の上限値を示している可能性があると考えられた。

121 広域的な結核菌ゲノム分子疫学調査の有用性
評価に関する研究

村瀬 良朗、森重 雄太、青野 昭男、近松 絹代、
山田 博之、五十嵐 ゆり子、高木 明子、
御手洗 聡

結核予防会結核研究所抗酸菌部細菌科

【目的】

本邦では、「結核に関する特定感染症予防指針」に従ってVNTR法を用いた結核菌分子疫学調査が各自治体で実施されている。しかしながら、現在の実施体制では、主に自治体内で発生した症例を対象としており、自治体を越えた結核感染伝播を検出することは難しい。また、VNTR法では、不十分な分解能を背景に疫学的関連性の無い株を誤って同一の株と判定する可能性が指摘されている。本研究では、結核菌ゲノム情報を用いて広域的に感染伝播を調査することの有用性を検討した。

【方法】

2010-2011年に全国37都道府県から収集された結核菌株(n=981)とその付随情報(年齢、分離地域、薬剤感受性試験結果、等)を用いた、24_{Beijing}-VNTR型が一致した集団を同一感染源疑い株群(クラスター)として定義し、結核菌全ゲノム情報、菌株の分離地域、地理的集積性、患者平均年齢等を評価した。地理的集積性の指標として、加重平均距離(68%のクラスター形成株が含まれることが期待される円の半径)を使用した。尚、本研究では薬剤耐性を伴った2クラスターの事例を中心に分析した。

【結果と考察】

対象結核菌981株のうち、22%(216/981)が24_{Beijing}-VNTR法にて66クラスターを形成した。クラスター内で共通する薬剤耐性を伴ったのは、Streptomycin単独耐性菌14株からなるものと、Isoniazid単独耐性菌7株による2クラスターであった。前者は、広域的(加重平均距離248km)に分布しており、遺伝学的にも多様(range: 1-32 SNVs)な集団であったことから、長期に渡って広域へ拡散したことが推察された。一方、後者は、比較的狭い範囲(加重平均距離38km)に分布しており、遺伝学的にも極めて近縁(≤5 SNVs)であったことから、近隣自治体を越えて患者が分布する集団感染の発生が疑われた。

【結論】

菌ゲノム情報を自治体間で共有することで、従来は見逃されていた結核感染伝播を高い精度で検出できる可能性が示された。

122 ベトナムハノイ地区から分離した結核菌株の
遺伝系統と薬剤耐性菌の割合

前田 伸司¹⁾、宮林 亜希子²⁾、土方 美奈子²⁾、
慶長 直人³⁾

北海道科学大学薬学部薬学科生命科学分野¹⁾、
結核予防会結核研究所生体防御部²⁾、
結核予防会結核研究所³⁾

【目的】ベトナムハノイ地区で分離された結核菌について、薬剤感受性検査を行い、耐性率を調べた。さらに、結核菌を遺伝系統別に分類し、系統間での耐性率の違いを検討し、薬剤耐性獲得傾向と結核菌遺伝系統との関連の有無を明らかにする。

【方法】ハノイ地区で未治療患者から分離された結核菌469株について、薬剤耐性(イソニアジド、リファンピシン、ストレプトマイシン、エタンブトール、ピラジナミド)及びMDRの割合を調べた。結核菌の遺伝系統は、一塩基多型(SNP)法を利用した分類で非北京型を抽出して、スポリゴタイピングで型別を行った。北京型結核菌は、NTF領域へのIS6110配列の有無でmodern型(挿入あり)とancient型(なし)とに分類した。また、ancient型は、RD181領域の欠失の有無についても調べた。

【結果・考察】分離株全体の耐性菌の割合は、INH(0.2)、SMについて、それぞれ27.7%、27.3%で、RFP、EB、PZAに関しては、4.7%、2.6%および2.6%であった。また、MDRの割合は、4.3%であった。北京型ancient株(175株)については、さらにRD181領域欠失の有無で2つのグループに分類した。21株(12%、21/175)がRD181陽性、153株(87%、153/175)がRD181陰性、1株は判定不能だった。それぞれのグループでの薬剤耐性菌の割合を調べて比較を行うと、北京型株の大部分を占めるRD181領域欠失株では、INHとSM耐性株の割合がそれぞれ43.1%、41.2%でほぼ同程度であった。しかし、RD181領域陽性株グループでは、INH耐性株の割合は14.3%で、SM耐性菌の割合(33.3%)の半分以下であった。例数が少なく信頼性が現時点では高くないが、耐性獲得の割合が結核菌遺伝系統間で異なる可能性があることが示唆された。

今後、別パネルの結核菌分離株を使って、同様な傾向があるか検討する予定である。

非会員共同研究者: Pham Huu Thuong, Nguyen Phuong Hoang, Nguyen Thi Le Hang, Vu Cao Cuong, Nguyen Van Hung

123 発育不能 (VBNC) 結核菌の生理状態の定量的解析法

森重 雄太¹⁾、青野 昭男²⁾、村瀬 良朗²⁾、
近松 絹代²⁾、五十嵐 ゆり子²⁾、山田 博之²⁾、
高木 明子²⁾、御手洗 聡^{1,2)}

公益財団法人結核予防会結核研究所抗酸菌部結核菌情報科¹⁾、
公益財団法人結核予防会結核研究所抗酸菌部細菌科²⁾

【目的】

潜在性結核感染症は結核の根絶を困難にしている重要な要因の一つである。潜在性結核感染症は結核菌に感染しているが発症しておらず、いつでも再増殖して発症しうる状態のことを言う。しかし、体内で休眠している結核菌が再増殖する機構には未解明の部分が多い。本研究では、結核菌を代謝活性は有しているが増殖しない状態 (Viable But Non-Culturable: VBNC 状態) へ効率よく移行させ、その生理状態を定量的に解析する実験系を構築する。

【方法】

対数増殖期の *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv 株を、カタラーゼを含まない Middlebrook 7H9 培地に OD₅₃₀=0.05 となるように接種し、これに 3-10 mM の過酸化水素を添加し 37°C で 24 時間インキュベートすることで、酸化ストレスを負荷した。続いて、この菌を 0.1% Tween80 添加リン酸緩衝生理食塩水 (PBS-T) で洗浄し、Middlebrook 7H10 培地における Colony formation assay と 6-Carboxyfluorescein diacetate (CFDA) incorporation assay によって、菌のコロニー形成能とエステラーゼ活性を測定した。コロニー形成能を有する菌は目視によるカウントで定量した。エステラーゼ活性を有する菌は共焦点レーザー顕微鏡によるダイレクトカウント法で定量した。画像解析は Fiji/ImageJ[®] を使用した。

【結果】

24 時間の酸化ストレス負荷により、結核菌は過酸化水素の濃度依存的にコロニー形成能を減少させた。特に、最大濃度である 10 mM 過酸化水素条件下において結核菌は全くコロニーを形成しなかった。しかし、エステラーゼ活性は 10mM 過酸化水素条件下においても約 40% の菌が有していた。この結果は、過酸化水素処理によって結核菌が VBNC 状態へ移行していることを示唆した。

【考察】

筆者は既に、結核菌と同じく細胞内寄生菌である *Salmonella* Enteritidis を用いて、VBNC 菌の種々の代謝活性の定量的解析系を構築している。¹⁾ 今後、この系を応用し、エステラーゼ活性のみならず呼吸活性、DNA 合成能を指標に、より詳細な VBNC 結核菌の生理状態の定量的解析系を構築する予定である。また、マルチカラーフローサイトメーターを用いた迅速解析系の構築も予定している。

1) Morishige et al., Biol. Pharm. Bull. 38 (9), 1255-1264 (2015)

124 *M. avium* に対する N-acetyl-cysteine の効果について

塩沢 綾子、梶原 千晶

東邦大学医学部微生物・感染症学講座

(概要)

N-acetyl-cysteine (NAC) の抗酸菌への作用は主に結核菌で検討されており、マクロファージ内の菌数抑制効果および過度の酸化ストレスを抑制し宿主細胞を保護する効果などが知られている。本検討では NAC の *Mycobacterium avium* (*M. avium*) に対する菌数抑制効果を検討する。

(材料・方法)

1. In vitro

M. avium JCM 15430 株を A-549 (ヒト肺上皮由来細胞) と MH-S (マウス肺胞マクロファージ) に MOI 10 にて感染させ、5 日間培養した。NAC 添加群では NAC の濃度を 10mM に設定した。CFU カウント、サイトカインおよび抗菌ペプチドの RNA 発現量をリアルタイム PCR で評価した。

2. In vivo

BALB/c のメスに *M. avium* JCM 15430 株をマウス当たり 10⁶ CFU 経鼻感染させた。コントロール群、NAC 投与群 (NAC 400mg/kg)、clarithromycin (CAM) 投与群 (CAM 100mg/kg)、NAC+CAM 投与群の 4 群を設定した。感染 0-6 日目まで経口投与し、感染 7 日目に肺内菌数、サイトカインおよび各種抗菌ペプチドの RNA 発現量をリアルタイム PCR で評価した。

(結果)

1. In vitro

A-549, MH-S の両細胞において NAC 添加群で有意に菌数が減少した。また、NAC を投与した群では human- β -defensin 2 (マウス homologue; murine- β -defensin 3) の RNA 発現量が有意に増加していた。

2. In vivo

NAC 投与群では有意に肺内菌数が減少した。NAC+CAM 投与群では CAM 投与群よりもさらに肺内菌数が減少していた。また、NAC を投与した群では murine- β -defensin 3 の RNA 発現量が有意に増加していた。

(結論)

NAC の宿主細胞内における抗酸菌発育抑制作用、マウス実験においては CAM との併用で相加効果が見られた。human- β -defensin 2, murine- β -defensin 3 の発現量が増加していたことから、本物質が NAC による菌数抑制効果の一因となっている可能性が示唆された。

125 ベトナム医療従事者の IL-12 受容体 $\beta 2$ 鎖遺伝子 (*IL12RB2*) 多型と潜在性結核感染症

土方 美奈子¹⁾、宮林 亜希子¹⁾、瀬戸 真太郎¹⁾、小越 菜保子²⁾、慶長 直人³⁾

結核予防会結核研究所生体防御部¹⁾、
大阪医科大学口腔外科学²⁾、
結核予防会結核研究所³⁾

【背景】抗酸菌感染症に対する宿主の防御能として主要な T helper 1 (Th1) 系 T 細胞による細胞性免疫の誘導にはインターフェロン γ (interferon gamma, IFN- γ) / インターロイキン 12 (interleukin 12, IL-12) が重要な役割を果たす。IL-12 レセプターは、 $\beta 1$ 鎖 IL12R $\beta 1$ と $\beta 2$ 鎖 IL12R $\beta 2$ から構成されるヘテロダイマーで、IL12R $\beta 2$ をコードする *IL12RB2* 遺伝子のプロモーター領域には転写活性に関連するとされる単塩基多型 (SNP) が報告されている (Ohyama H, et al. J Clin Pathol 58 : 740-3, 2005)。我々は、これらの SNP と潜在性結核感染症 (LTBI) の関連、および全血における *IL12RB2* 遺伝子発現との関わりを検討した。

【方法】ベトナム ハノイ市における国際共同研究の一環として本研究を行った。346 名の健康な医療従事者から提供を受けた全血液からゲノム DNA を抽出し、PCR ダイレクトシークエンス法で *IL12RB2* 遺伝子のプロモーター領域の 6 箇所の SNP タイピングを行った。RNA 安定化剤を添加して凍結保存した全血より total RNA を抽出し、リアルタイム RT-PCR 法で *IL12RB2* 遺伝子 mRNA 発現量を検討した。IFN- γ 遊離試験にて LTBI の有無を判定した。

【結果】IFN- γ 遊離試験で LTBI ありと判断された医療従事者 96 名は LTBI なしと判断された 249 名より rs 3834764 SNP (G/-) の GG 遺伝子型が有意に少なかった ($P=0.041$, オッズ比 0.59, 95% 信頼区間 0.37-0.96)。さらに、結核患者との接触が無いあるいは稀な医療従事者を除外すると、この関連はさらに強まった。SNP の遺伝子型と全血中 *IL12RB2* 遺伝子 mRNA 発現量との有意な関連は見られなかったが、この SNP の G アリルに代表されるプロモーターハプロタイプは Jurkat T 細胞で高い転写活性を有すると報告されており (Ohyama H, et al.)、T 細胞における高い IL12R $\beta 2$ 発現が、潜在性結核感染症に対する抵抗性と関連すると考えられた。

【結論】*IL12RB2* 遺伝子プロモーターの rs3834764 G アリルが潜在性結核感染症成立に抵抗性に関わる可能性が示された。結核菌への曝露など詳細な臨床疫学情報を得てさらに検討を加えることが必要と考えられた。

【非会員共同研究者】Nguyen Thi Le Hang, Do Bang Tam, Pham Thu Anh, Vu Cao Cuong, Pham Huu Thuong

126 非結核性抗酸菌種別のマクロファージ NF- κ B 活性誘導能の検討

巖水 慧¹⁾、山本 和子¹⁾、井手口 周平¹⁾、井手 昇太郎¹⁾、武田 和明²⁾、高園 貴弘¹⁾、宮崎 泰可¹⁾、泉川 公一²⁾、柳原 克紀³⁾、迎 寛¹⁾

長崎大学病院呼吸器内科¹⁾、
長崎大学病院感染制御教育センター²⁾、
長崎大学病院検査部³⁾、
長崎みなとメディカルセンター呼吸器内科⁴⁾、
長崎医療センター呼吸器内科⁵⁾

【背景と目的】肺非結核性抗酸菌症 (肺 nontuberculous mycobacteria (NTM) 症) は本邦においても罹患率が増加している。150 種類以上ある NTM の菌種でヒトに病原性を示すものは限られるが、肺病変の進展に関与する微生物学的病原因子や宿主因子は未だ明らかにされていない。本研究の目的は肺 NTM 症において NTM 菌種によりマクロファージ NF- κ B 誘導能が異なるか、またそれが肺病変の進展と関係しているか、について明らかにすることである。

【方法】長崎大学病院およびその関連病院で保存された NTM 臨床分離株を集積し、うち日本結核病学会・日本呼吸器学会合同基準 (Kekkaku 83 : 525-526, 2008) に沿った肺 NTM 症の診断確定例を抽出し、電子カルテで患者背景、臨床所見、検査・画像所見、治療内容について調査した。またそれぞれの菌株 106 CFU (10MOI) で、遺伝子導入マクロファージ株 RAW264.7-Lenti-NF- κ B (Mol Ther 21 : 825-833, 2013) を刺激し、Luciferase 蛍光によって NF- κ B 活性を定量測定した。コントロールとして LPS を用い、各菌株の NF- κ B 活性誘導能は %LPS として示した。さらに、細胞上清の TNF- α を ELISA 法で測定した。

【結果】計 59 株の NTM 株 (*M.avium* 29 株、*M.intracellulare* 19 株、*M.abscessus* 8 株、*M.kansasii* 3 株) を得た。7H11 培地に生育した *M.abscessus* のコロニーは、その形態により Smooth (S 型) 4 株と Rough (R 型) 4 株に分類できた。色調は主に白色であったが、*M.intracellulare* と *M.kansasii* は一部黄色を示した。*M.avium* (中央値 50.57)、*M.intracellulare* (中央値 60.57) はほぼ同等のマクロファージ NF- κ B 活性誘導能を呈するのに対して、*M.kansasii* では高い NF- κ B 活性誘導能 (中央値 97.96) を示した。*M.abscessus* では、S 型で低く (中央値 41.94)、R 型は高い (中央値 83.93) NF- κ B 活性誘導能を示した ($p=0.001$)。マクロファージが産生する TNF- α については概ね NF- κ B 活性と相関がみられたが、とくに *M.avium* で低く (中央値 447.3 pg/mL)、*M.kansasii* で高い値 (中央値 9016.7 pg/mL) を示した。

【考察】NTM のマクロファージ NF- κ B 活性誘導能は菌種によって異なり、とくに *M.kansasii* と *M.abscessus* の R 型で高いことが明らかになった。さらに NTM のマクロファージ NF- κ B 活性誘導能と肺病変の程度や病勢との関連性についても検討していきたい。

127 当院における結核の Paradoxical Response (初期悪化) に対するステロイド使用例の臨床的検討

青野 純典、朝田 完二

国立病院機構東徳島医療センター

【目的】結核治療時の Paradoxical Response (初期悪化) に対するステロイド使用例と非使用例の臨床像を比較検討した。【対象と方法】対象は、平成 26 年度から平成 30 年度にかけて当院において結核と診断し治療行った全結核患者 238 例中 Paradoxical Response (初期悪化) を起こした 8 例とした。これらの臨床所見に関して後方視的検討を行った。【結果】対象の平均年齢は 67 歳で男性 5 例、女性 3 例で肺結核 6 例、粟粒結核 1 例、結核性胸膜炎 1 例であった。肺結核 6 例のうち 4 例は結核性胸膜炎を合併していた。初期悪化の症状・所見としては発熱が 7 例、肺病変増悪が 2 例、胸水増加が 4 例、頸部リンパ節腫脹が 2 例であり生命に危険をおよぼすような重篤な症例はなかった。8 例中高熱が持続した 4 例でステロイドが使用され、開始量はプレドニン 10mg が 1 例、15mg が 1 例、20mg が 2 例、使用期間は平均 72 (38~130) 日であった。喀痰抗酸菌培養陰性化までの期間はステロイド使用群が平均 5 週、非使用群が平均 4 週と差はなく両群ともに結核の再発・再燃はみられていない。初期悪化出現から軽快までの期間はステロイド使用群が平均 46 日、非使用群が 81 日、入院期間はステロイド使用群が平均 103 日、非使用群が 124 日とステロイド使用群に比較的重症例が多いにもかかわらずどちらも短い傾向にあった。【考察】Paradoxical Response (初期悪化) において全身状態に影響を及ぼす重症例ではステロイドの使用が推奨されているが、本症例のような中等症例においても少量ステロイド使用により結核を悪化させることなく QOL の改善や入院期間の短縮が期待できる可能性があると考えた。

128 肺結核に対する気管支動脈塞栓術 (BAE) の効果の検討

長野 直子、鈴木 学、辻本 佳恵、松林 沙知、坂本 慶太、森野 英里子、高崎 仁、飯倉 元保、泉 信有、杉山 温人

国立国際医療研究センター

【背景】活動性肺結核、陳旧性肺結核はいずれも咯血を生じることがあり、大量咯血や薬物治療・内視鏡的処置で止血が困難な場合など、気管支動脈塞栓術 (BAE) がしばしば適応となる。当院において BAE を施行した活動性肺結核・陳旧性肺結核患者について、その背景の違いや塞栓術の効果を検討した。

【方法】2010 年 1 月から 2018 年 9 月までに、当院で BAE を施行した症例を後方視的に検討し、28 日・90 日・1 年後の止血率について調査した。

【結果】2010 年 1 月から 2018 年 9 月に行われた 133 回の BAE のうち、陳旧性肺結核に対する BAE は 36 回 (32 例)、活動性肺結核に対する治療は 8 回 (8 例) の計 44 回 (40 例) であった。陳旧性肺結核症例 32 例の平均年齢は 66.5 歳で、活動性肺結核 8 例の平均年齢は 42.5 歳であった。男性の割合は陳旧性肺結核・活動性肺結核ともに 75% (24 例、6 例) であった。抗血小板薬もしくは抗凝固薬の内服は陳旧性肺結核で 6 例 (19%)、活動性肺結核で 1 例 (13%) であった。陳旧性肺結核に対するのべ 36 回の治療において、治療血管の総数は 106 本で、うち 37 本 (35%) が気管支動脈、37 本 (35%) が肋間動脈、10 本 (9.4%) が内胸動脈、2 本 (1.9%) が下横隔動脈、7 本 (6.6%) が外胸動脈、7 本 (6.6%) が胸肩峰動脈、その他が 6 本 (5.7%) であった。治療部位は右側が 18 回、左側が 15 回、両側が 3 回で右側に多かった。一方、活動性肺結核に対する 8 回の治療においては、治療血管の総数は 14 本で、うち 11 本 (79%) が気管支動脈、肋間動脈・内胸動脈・上胸動脈がそれぞれ 1 本ずつであった。治療部位は右側が 3 回、左側が 4 回、両側が 1 回で左側に多かった。BAE 後 28 日・90 日・1 年追跡できた症例は陳旧性肺結核で 26 例・22 例・14 例、活動性肺結核で 7 例・5 例・2 例であり、BAE を要する再咯血は陳旧性肺結核で 3 例見られたが、活動性肺結核ではみられなかった。

【考察】肺結核に対する BAE は止血効果を発揮する有効な治療法である。

129 統合失調症と人格障害患者に肺結核を合併した1例～結核罹患率が高い長崎県における問題～

泉川 公一^{1,2)}、田代 将人^{1,2)}、賀来 敬仁³⁾、
森永 芳智³⁾、柳原 克紀³⁾、高園 貴弘^{2,4)}、
山本 和子^{1,4)}、今村 圭文⁴⁾、宮崎 泰可^{2,4)}、迎 寛⁴⁾

長崎大学病院感染制御教育センター¹⁾、
長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床感染症学分野²⁾、
長崎大学病院検査部³⁾、
長崎大学病院呼吸器内科⁴⁾

【緒言】平成 29 年度の厚生労働省の調査によると、長崎県は結核罹患率が全国でワースト 2 位の結核患者が多い県である。過去数年間のデータでも、全国のワースト 10 に入る常連となっている。これまでに、複数の精神科病院におけるアウトブレイクを経験しており、その対応には苦慮している。今回、アウトブレイクではないものの、長年の統合失調症、人格障害で精神科病院入院中の若年男性が、活動性肺結核を発症で結核病棟への入院が必要になった症例を経験したので報告する。

【症例】症例は、26 歳、男性。中学生時代に女性につきまとうなどの異常行動がきっかけで、統合失調症、情緒不安定性人格障害の診断となる。その後、複数の精神科病院への入退院を繰り返し、入院先で女性患者や看護師と性的関係をもつなど、たびたび、性的行動の抑制のため閉鎖病棟に隔離が必要な状況にあった。XX 年、長崎市の精神科病院に入院中、XX 年 2 月より微熱、体重減少、咳嗽を認め、4 月にガフキー陽性の活動性肺結核の診断となった。長崎市内の結核病棟を有する病院に、いったん転院となるも、精神科病棟での治療が必要であることから、他県の、陰圧室を完備した精神科病院に転院となった。転院後、INH、RFP、EB、PZA による治療が開始され、排菌は速やかに消失。その後の経過もよく、9 月に元の長崎市の精神科病院に転院、現在、当院にて外来治療を継続中である。

【考察】精神科疾患を有する結核排菌患者について、閉鎖病棟における管理が必要な患者も存在するが、長崎県においては結核罹患率が高いにもかかわらず、このような患者の受入医療機関がないことが明らかになった。今後の早急な整備が求められる。

130 当院の生活困窮者病棟における抗酸菌排菌患者の状況

中村 守男、笹田 真滋

東京都済生会中央病院呼吸器内科

【背景】

当院は 2002 年より都立民生病院の機能を継承し、生活困窮者のための専用病棟 (43 床) で医療支援を行っている。

【目的・方法】

2014 年 1 月より 2018 年 8 月まで、本病棟の入院患者のべ 2,068 名のうち、抗酸菌排菌が確認された患者 27 名の背景を検証した。胸水や生検所見で臨床診断した症例は除いた。

【結果】数値は、中央値 (最小値-最大値) を示す。

対象の 27 名のうち、結核菌 (TB) の排菌が 22 名、非結核性抗酸菌 (NTM) の排菌が 5 名。全員男性で、年齢 68 歳 (36-86)、23 名が喫煙者で Brinkman 指数 400 (0-2750)、BMI 19.6 (13.1-33.1)、Hb 11.6 g/dL (4.1-16.7)、TP 6.8 g/dL (4.6-8.2)、Alb 2.7 g/dL (1.0-4.7) であった。TB 排菌者 22 名のうち 16 名が路上を含む街中からの搬送で、19 名が全身症状 (発熱・倦怠感・食思不振・意識障害など) や呼吸器外症状 (嘔吐・下痢・腰痛・浮腫など) を呈し、呼吸器症状 (喀痰・咳嗽・呼吸困難) を訴えたのは 10 名であったが、6 名は症状が 1 ヶ月以上遷延していた。感受性検査にて INH 耐性 1 例、INH/SM 耐性 1 例が確認された。喀痰塗抹陽性 8 名は、全て判明次第に転院で加療。外来治療に移行した患者のうち、1 名は治療終了後の経過観察受診をされず、2 名は通院が途絶え治療中断となった。NTM 菌排菌者 5 名のうち、市中からの救急搬送は 3 名で、1 名は失神、4 名は呼吸器症状を主訴としたが、抗酸菌感染が主因ではなかった (肺炎球菌肺炎、クレブシエラ肺炎、喘息発作、気胸)。排菌は、*M. avium*、*M. intracellulare*、*M. fortuitum*、*M. kansasii*、不明が各 1 名で、全例抗酸菌感染に対する治療は見送られていた。

【考察】

生活困窮者が抗酸菌感染を発症した場合、長期の可能性もある市中での排菌の末、全身状態の悪化により「行き倒れ」となって、救急搬送される構図が推測された。患者の早期発見のための活動や、通院治療となった際の加療継続を確実にするための患者管理にさらなる整備が急務と考察した。

131 当院における中心静脈カテーテル留置を要した結核患者の検討

和田 広¹⁾、坂下 拓人¹⁾、井上 修平²⁾、
尾崎 良智²⁾、大内 政嗣²⁾、苗村 佑樹²⁾

独立行政法人国立病院機構東近江総合医療センター呼吸器内科¹⁾、
独立行政法人国立病院機構東近江総合医療センター呼吸器外科²⁾

[背景] 当院は、結核病床を有しており、滋賀県内から多くの結核患者の紹介を受けているが、高齢者や認知症患者が多い。結核治療では、抗結核薬による治療とともに栄養管理が重要なものとなっている。高齢者においては、経口摂取で栄養管理を行うことが難しい症例も多く、経腸栄養が困難な症例もあり、中心静脈カテーテル(CV)留置を要する症例も多い。ただ、CVを留置し、中心静脈栄養(TPN)で栄養管理を行うことで予後を改善しているのかどうかはわからず、意義について検討する必要がある。

[目的] CV留置した症例の状況や合併症、予後について調べること

[方法] 2015年1月から2017年12月までの間に当院の結核病棟に入院した排菌患者120例(平均年齢77.3歳)のうち、CV留置を要した症例23例について検討した。

[結果] 対象23例の性別は、男性13例、女性10例、平均年齢は85.4歳(中央値87歳)であった。入院時のPerformance statusは、2が2例、3が3例、4が18例で、入院時の血清Alb値は、平均2.08g/dl(中央値1.8g/dl)であった。認知症や嚥下障害などにより、16例(70.0%)で経口摂取困難な程度の嚥下困難な状態であった。6例(26.1%)で静脈ルート確保を主目的としてCV留置されていた。8例(34.8%)で腹部疾患や家族の希望などにより経腸栄養を行えず、TPNを選択していた。合併症として、7例(30.4%)でカテーテル関連血流感染を発症しており、そのうち1例がカテーテル関連血流感染で死亡した。予後としては、15例(65.2%)が院内死亡され、7例(30.4%)が排菌停止後に転院、1例(4.3%)が自宅退院であった。CV留置しなかった患者においては、13例(13.4%)が院内死亡、8例(8.2%)が転院、75例(77.3%)が自宅退院であったことと比較すると、CV留置した症例は極めて予後不良であり、自宅退院が少なかった。

[結論] CV留置を要する症例は、状態が悪く、予後不良例が多い。またTPNを行うことだけで予後を改善できる可能性は低いと考えられた。

132 肺NTM症に伴う慢性呼吸不全の実態

中野 恵理、島田 昌裕、川島 正裕、
川内 梓月香、石井 史、渡辺 将人、中村 澄江、
井上 恵理、赤司 俊介、佐藤 亮太、鈴木 淳、
田下 浩之、鈴木 純子、大島 信治、山根 章、
永井 英明、當間 重人

国立病院機構東京病院

[背景] 本邦での肺非結核性抗酸菌症(以下「肺NTM症」)の罹患率は、1990年には2.43人/10万人年であったが、2014年には14.7人/10万人年に上昇し、結核の罹患率を上回る事態となっている。菌種としてはMAC(*M. avium*, *M. intracellulare*)が症例の88.8%を占め、次いで*M. kansasii*が多いとされる。治療不応例では呼吸不全に至る例も存在するがその実態は明らかでない。

[目的] 肺NTM症患者の慢性呼吸不全の実態を明らかにする。

[対象と方法] 当院にて肺NTM症と診断された患者のうち、2015年1月1日から2017年12月31日までに在宅酸素療法(以下「HOT」)を導入した24例に対し後方視的に検討した。

[結果] 24例のうち、男性が5例、女性が19例であり、起因菌は*M. avium* 21例、*M. intracellulare* 3例であった。また、HOT導入時に呼吸機能検査を施行できた11例のうち、拘束性換気障害が9例、閉塞性換気障害が1例であり、混合性換気障害は1例にみられた。24例中10例に死亡が認められ、HOT導入から死亡に至る期間は平均8.4カ月、死亡時の平均年齢は78.1歳であった。死亡群(n=10)と生存群(n=14)を比較すると、診断時の平均年齢はそれぞれ71.0歳と54.4歳、HOT導入までの期間は77ヶ月と205ヶ月であった。HOT導入時のBMIはそれぞれ平均14.5と15.9、Albは2.9g/dLと3.5g/dL、動脈血液ガス分析ではPCO₂ 52mmHgとPCO₂ 42.6mmHgであった。

[考察] HOT導入時のBMI、Albは、両群を平均してそれぞれ15.3、3.2g/dLであり、低体重、低栄養の傾向が認められた。また、死亡群では、多くがHOT導入後1年以内に死亡しており、診断からHOT導入までの期間が短く、HOT導入時のPCO₂が高値であって呼吸不全が進行している傾向がみられた。更なる検討が必要であるが、慢性呼吸不全を併発する肺NTM症患者は予後が厳しく、より早期の診断と治療介入が重要であると考えられる。

133 線維空洞型肺 MAC 症と気腫スコアの関連

山本 輝人、田村 可葉美、増田 寿寛、
高橋 進悟、田中 悠子、岸本 祐太郎、
大石 享平、遠藤 慶成、三枝 美香、赤松 泰介、
森田 悟、朝田 和博、白井 敏博

静岡県立総合病院

【背景】肺 MAC 症は画像上の特徴から線維空洞型 (fibrocavitary : FC)、結節・気管支拡張型 (nodular-bronchiectasis : NB) などいくつかの病型に分類され、FC 型は肺 MAC 肺の増悪・死亡に関連する因子である。FC 型は既存肺疾患を背景として発症するとされるが、肺気腫が肺 MAC 症に及ぼす影響についての報告は少ない。気腫の程度が肺 MAC 症の臨床像・病型に関連するという仮説に基づき後ろ向き解析を行った。【方法】対象は 2016 年 1 月から 2018 年 2 月まで当院で肺 MAC 症と診断され、胸部 HRCT を実施した 117 例 (女性 76 例、年齢中央値 65 歳) を SYNAPSE VINCENT (富士フィルム) を用いて Goddard score および低吸収量領域 (low attenuation area : LAA) を算出し、Goddard score ≥ 1 を気腫ありと定義し気腫群 (51 例)・非気腫群 (66 例) に分類した。肺 MAC 症の画像所見は FC 型 (n=23)、NB 型 (n=82) およびその他 (n=12) に分類し統計解析を行った。【結果】気腫群では Goddard score 中央値 3 (範囲 1-14) 点、%LAA 4.9 (0.8-48.6) % であった。群別比較では気腫群で男性 (気腫群 : 非気腫群 = 51.0% : 22.7% ; $p < 0.01$) が優位で、かつ喀痰抗酸菌培養 2 回以上陽性による診断例 (96.1% : 81.8% ; $p = 0.02$) が有意に多かった。また同群では化学療法、手術などの治療介入例が多い傾向がみられた。胸部 HRCT 所見は気腫群で胸膜肥厚が多い傾向であった。病型、すりガラス影、浸潤影、空洞病変、気管支拡張症、tree-in-bud サインおよび結節病変の所見は両群で有意差が認められなかった。多変量回帰分析で検討した結果、BMI 低値 (OR 0.763, 95%CI : 0.60-0.97, カットオフ値 18.6)、および %LAA 高値 (OR 1.157, 95%CI : 1.03-1.30, カットオフ値 4.9) は FC 型の病型に関連する独立した因子であった。【結論】気腫の程度は肺 MAC 症の FC 型に関連する因子であった。

134 肺 *Mycobacterium avium* complex 症診断時における血清アスペルギルス沈降抗体測定の見直し

白井 達也¹⁾、古内 浩司¹⁾、森本 耕三^{1,2)}、
倉島 篤行¹⁾、藤原 啓司¹⁾、中本 啓太郎¹⁾、
田中 良明¹⁾、佐々木 結花¹⁾、大田 健¹⁾

複十字病院呼吸器センター¹⁾、
複十字病院臨床医学研究科²⁾

【目的】慢性肺アスペルギルス症を合併する肺 *Mycobacterium avium* complex (MAC) 症は予後不良と報告されている。アスペルギルス沈降抗体は慢性肺アスペルギルス症の血清診断として有用であるが、肺 MAC 症診断時に測定した結果の臨床的意義はわかっていない。今回、肺 MAC 症診断時に血清アスペルギルス沈降抗体を測定した症例を後ろ向きに集積し、検討を行ったので報告する。

【方法】当院において 2007 年 1 月から 2014 年 12 月までに肺 MAC 症と診断され、診断日から前後 1 カ月以内に血清アスペルギルス沈降抗体を測定した 119 例を後ろ向きに検討した。

【結果】血清アスペルギルス沈降抗体陰性が 106 例 (89.1%)、陽性が 13 例 (10.9%) であった。平均年齢は陰性群 66.5 歳、陽性群 68.3 歳で有意な差はみられなかった ($P=0.675$)。男女比は陰性群で男性 37 例 (34.9%)、陽性群で男性 7 例 (53.8%) であり、陽性群に男性が多い傾向がみられた ($P=0.227$)。平均 BMI は陰性群 18.8 (kg/m^2)、陽性群 19.1 (kg/m^2) でほぼ同等であった ($P=0.787$)。基礎疾患は、COPD が陰性群 (9 例, 8.6%) に比べ、陽性群 (6 例, 46.2%) で有意に多かった ($P=0.002$)。また、CT で空洞を有する例は陰性群 50 例 (48.5%)、陽性群 7 例 (53.8%) であり、両群に差はみられなかった ($P=0.802$)。中央値 1,494 日 (範囲 167~4,157 日) の間に慢性肺アスペルギルス症と診断されたのは陰性群 7 例 (6.6%)、陽性群 8 例 (61.5%) であった ($P < 0.001$)。

【考察】肺 MAC 症診断時の血清アスペルギルス沈降抗体陽性群では陰性群と比べ、基礎疾患として COPD が有意に多く、男性が多い傾向がみられた。また、空洞の有無に差異はなかったが、陽性群でアスペルギルス症を発症する例が有意に多かった。今後症例を増やし、予後や経過に与える影響についても検討を行う予定である。

135 臨床的に肺 *Mycobacterium avium complex* (MAC)症が疑われ、キャピリア MAC 抗体陽性であるが、肺 MAC 症と確定診断できない気管支拡張症：その後の診断と予後について

佐々木 信、中原 保治、河村 哲治、水守 康之、塚本 宏壮、花岡 健司、加藤 智浩、東野 幸子、高橋 清香、平野 克也

姫路医療センター

【背景】血清キャピリア MAC 抗体は、肺 *Mycobacterium Avium complex* (MAC) 症の補助診断に有用で、特異度も高く、当院でも頻用している。しかし実臨床では、MAC の関与が強く疑われる気管支拡張症例で、キャピリア MAC が陽性であるにも関わらず、肺 MAC 症の確定診断がつかず、その後の方針に悩む症例も少なくない。

【目的】臨床的に肺 MAC 症が疑われ、キャピリア MAC 抗体が陽性だが、初診 2 カ月以内に肺 MAC 症と確定診断できなかった症例について、その後の診断と予後について検討した。

【方法】当院で 2013 年から 2016 年の 3 年間で、胸部 CT により肺 MAC 症で矛盾しない気管支拡張所見（結節気管支拡張型）が確認され、かつ血清キャピリア MAC が陽性であった 301 例のうち、初診 2 ヶ月以内に肺 MAC 症と確定診断がつかなかった 153 例を対象とし、その後の診断と予後について、レトロスペクティブに検討した。

【結果】男性 31 例、女性 124 例、平均年齢は 69 才であった。平均フォロー期間は 14 ヶ月で、肺 MAC 症と最終的に確定診断ができた症例は 13 例、喀痰から菌が一度証明された肺 MAC 症疑い例は 29 例、MAC 以外の非結核性肺抗酸菌症が 5 例、非結核性抗酸菌が全く証明されなかった例は 106 例であった。他病死した 1 例を除き死亡例はなく、経時的な胸部レ線の経過では、9 割の症例で病状の悪化を認めなかった。

【結論】キャピリア MAC 陽性の気管支拡張症で、初診 2 カ月以内に肺 MAC 症と診断できなかった症例の多くは、その後も肺 MAC 症の確定診断は困難であったが、短期的な予後は良好であった。

136 当院における肺 MAC 症診療の現状～前向きコホート研究データの解析～

中西 陽祐、伊藤 明広、橋本 徹、石田 直、横山 俊秀、時岡 史明

公益財団法人大原記念倉敷中央医療機構倉敷中央病院
呼吸器内科

【目的】現在の肺 MAC 症診療における未解決の問題として、治療開始のタイミングならびに治療期間が定まっていなかったことがあり、また予後因子の報告はいくつか存在するがいずれも後向き研究の解析である。そこで、予後や治療経過に影響を与える因子の検討を行うため、当院で肺 MAC 症と新規に診断された症例を前向きに登録している。本研究に登録された患者の検討を行い、当院における肺 MAC 症診療の現状を報告する。

【対象と方法】2015 年 10 月より、肺 MAC 症と診断された 20 歳以上の患者で診断 1 年以内の無治療患者を対象とし登録した。登録時に患者背景、血液検査所見、胸部画像所見、細菌学的検査所見、治療有無について情報を収集し、その後 10 年間フォローアップ予定である。今回、2015 年 10 月より 2018 年 3 月までに登録された患者のデータを解析し、検討した。

【結果】全患者は 44 名で、女性が 33 名と女性が多かった。年齢中央値は 69 歳であった。基礎疾患として高血圧が 10 名、次いで悪性腫瘍と心疾患がそれぞれ 4 名ずつであった。基礎疾患を認めない患者は 19 名であった。キャピリア[®]MAC 抗体陽性患者は 29 名で感度は 65.9% であった。病型として結節気管支拡張型が 36 名と多くを占め、喀痰塗抹陽性患者は 13 名であった。菌種としては *M. avium* が 9 名、*M. intracellulare* が 11 名、*M. avium*+*M. intracellulare* が 3 名、MAC が 21 名であった。登録時に治療を開始された症例は 18 名で、無治療経過観察は 26 例と無治療経過観察症例は 59% にみられた。治療開始された症例のうち、標準治療である RFP+EB+CAM あるいは RFP+EB+CAM+SM のいずれかの治療をされた患者は合わせて 17 名であった。CAM の用量は 800mg が 12 名、600mg が 5 名であった。

【結論】当院の肺 MAC 症患者について、既報通り中高年女性の結節気管支拡張型の患者の割合が多かった。登録時に治療を開始された症例は約 40% であったが、ほぼ全例に標準治療がなされており、CAM の用量も全例 600mg 以上と適切に治療をされていることが分かった。今後、フォローアップ期間を延長し、無治療経過観察患者の経過や治療患者における治療効果などを合わせて検討する予定である。

137 高齢者活動性肺結核患者におけるピラジナミド併用治療の安全性に関する前向き無作為化比較研究

萩原 恵里¹⁾、水堂 祐広^{1,2)}、浅岡 雅人¹⁾、
片野 拓馬¹⁾、内田 賢典¹⁾、大川 亮太¹⁾、
田畑 恵里奈¹⁾、池田 慧¹⁾、奥田 良¹⁾、
関根 朗雅¹⁾、北村 英也¹⁾、馬場 智尚¹⁾、
小松 茂¹⁾、小倉 高志¹⁾

神奈川県立循環器呼吸器病センター呼吸器内科¹⁾、
大和市長病院内科²⁾

【目的】我が国では2018年まで高齢者結核の治療にピラジナミド(PZA)は推奨されておらず、高齢者におけるPZA使用の安全性に関する報告は後方視検討に限られている。今回我々は、80歳以上の後期高齢者に対するPZA併用の安全性について検討するため、前向き無作為化比較研究を行った。

【方法】当院結核病棟に入院した80歳代の排菌陽性肺結核患者を無作為にPZA非併用群(HRE群)と併用群(HREZ群)に割り付け、主要評価項目を肝障害による治療中断の割合とし、副次的評価項目を培養陰性化までに要した日数・肝障害の発生率・全死亡率として、非盲検に比較研究を行った。

【結果】89名の80歳代排菌陽性結核患者がHRE群(45名)とHREZ群(44名)に割り付けられた。臨床背景は、年齢・ガフキー号数・体重・血清アルブミン値・日常生活自立度に2群間で違いはなかった。主要評価項目である肝障害による治療中断率は、HRE群15.6%、HREZ群9.1%で有意差はなく、全体の肝障害発生率も、HRE群22.7%、HREZ群17.8%と有意差は認めなかった。全死亡率は、HRE群3人に対しHREZ群10人と有意にHREZ群で多かったが、いずれの死亡原因もPZAとは無関係と思われた。培養陰性化日数は、HRE群43.6日に対しHREZ群30.2日と有意にHREZ群で短かった。

【結語】PZAを含む抗結核治療は、後期高齢者にも安全に使用しうる。

138 結核患者におけるLevofloxacinを含む初期治療レジメンの安全性と有効性の検討

武藤 義和、松田 俊明、木村 智樹、近藤 康博

公立陶生病院

【背景】Levofloxacin (LVFX)は結核治療における2nd line drugとして位置づけられており、国内の報告でもその有効性が評価され2015年より保険収載となっている。しかし1st line drugを使用できず、初期からLevofloxacinを含むレジメンを選択した場合の治療評価に関しての本邦における報告は少ない。そのため今回、LVFXを含むレジメンで結核治療を開始した患者におけるその安全性と有効性に関しての報告を行う。

【方法】2015年5月から2018年4月の期間において、排菌のある結核として当院に入院した患者のうちLVFXを含むレジメンを選択して治療導入をした39例の患者において、診療録を用いて後方視的に検討を行った。初期評価項目は退院基準を満たした三回の連続する喀痰検査のうち最初の排菌陰性化までの日数とし、二次評価項目は抗結核薬によると思われる副作用の頻度とした。

【結果】年齢平均値は79.5±13.9歳、男性が22例(56.4%)、入院時BMI中央値は17.7 kg/m² (IQR: 15.1-20.8)、施設入所中の患者は13例(33.3%)、両側性の病変は29例(74.4%)、空洞を有する患者は15例(38.5%)、入院期間中央値は83.0日間 (IQR: 65.5-104)であった。LVFXに対する結核菌の最小発育阻止濃度は38例で測定されておりLVFX耐性結核は認めなかった。32例(82.1%)で排菌陰性化が認められ、それら患者の治療開始から排菌陰性化までの中央値は28.0日間 (IQR: 20-48)であった。退院時死亡例は15例(38.5%)であった。主な有害事象としてはClostridium difficile感染症と肝障害がそれぞれ4例(10.3%)、電解質異常が3例(7.7%)、皮疹と関節痛がそれぞれ2例(5.1%)であった。治療中断を要した患者は2例あったが、いずれもLVFXを再開し治療を継続可能であった。

【結論】高齢かつ重症であり眼科評価ができないために、Ethambutolを使用せず初期治療にLVFXを導入する例が多かった。そのため結核自体が改善してもその後の衰弱で死亡する例が多かった。しかしほとんどの例で排菌陰性化は早期に認められ、有害事象も軽微なもののみであり全例薬剤継続もしくは中止後の再開が可能であった。LVFXは初期治療に用いても十分な有効性と安全性があると考えられる。

139 肺結核患者の予後におけるステロイド投与の影響：傾向スコアを用いた後方視的コホート研究

菅 貴将¹⁾、小宮 幸作¹⁾、内田 そのえ³⁾、
本城 心²⁾、門田 淳一¹⁾

大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座¹⁾、
別府医療センター²⁾、
大分県立病院呼吸器内科³⁾

背景：肺結核の治療において抗結核薬とともにステロイドの全身投与が併用されることがあるが、結核性髄膜炎や心膜炎以外でステロイドの有効性は証明されていない。本研究ではステロイドの併用が入院中死亡に影響するか傾向スコアを用いて解析を行った。

方法：本研究は国立病院機構西別府病院で行われた後方視的コホート研究である。2013年から2015年までに同病院に入院した塗抹陽性肺結核患者を対象とし、患者データを抽出した。ステロイド併用群と非併用群で傾向スコアを用いて患者背景や検査データの傾向を予測し、選択バイアスを調整したうえでステロイドを併用した場合の入院中死亡への影響をCox回帰モデルにて解析した。

結果：塗抹陽性肺結核199例のうち、ステロイドを併用した群が48例、併用しなかった群が151例であった。ステロイドを併用された患者は、Performance statusやROAGスコアが低く、呼吸不全、低アルブミン血症、貧血、好中球比率高値の要素があり、これらを基にした傾向スコアによって良好に予測された(C統計量0.835, 95%CI: 0.771-0.899, P<0.001)。傾向スコアで調整した多変量解析ではBUNが入院中死亡に関連したが、ステロイドの併用は予後に関連しなかった(オッズ比1.001, 95%CI=0.457-2.193, p=0.998)。

結論：肺結核患者におけるステロイド併用は入院中死亡に影響しなかった。過去のシステマティックレビューの報告と相違があり、今後のエビデンスの蓄積が必要と考えられた。

140 当院における結核菌薬剤耐性率の推移

新井 剛¹⁾、高田 宏宗¹⁾、松井 謹²⁾、
小野原 健一²⁾、吉多 仁子²⁾、田村 嘉孝²⁾、
韓 由紀³⁾、橋本 章司⁴⁾、永井 崇之¹⁾

独立行政法人大阪府立病院機構大阪はびきの医療センター感染症内科¹⁾、
独立行政法人大阪府立病院機構大阪はびきの医療センター臨床検査科²⁾、
独立行政法人大阪府立病院機構大阪はびきの医療センターアレルギー内科³⁾、
独立行政法人大阪府立病院機構大阪はびきの医療センター臨床研究部⁴⁾

【目的】地域における結核菌株の薬剤耐性率の把握は、治療のみならず対策上も重要である。大阪府南東部に診療圏をもつ当院では、1994年から当院検出菌株の薬剤耐性率を追跡し報告している(第87回総会)。今回、報告後から2016年までの耐性率の調査を行った。

【方法】当院にて結核菌株を用いて薬剤感受性検査を実施した結核症例を対象とした。検体採取日を基準に年毎に集計し、患者情報をカルテより調査した。MIC法(Broth-MIC MTBI (R)法)にてスクリーニングし、イソニアジド(INH)またはリファンピシン(RFP)に耐性が疑われた場合は小川標準比率法(ウェルバック培地S(R))にて確認した。INHは0.2 μ にて耐性を判断した。薬剤感受性検査が複数回実施されている場合は初回結果のみを集計し、薬剤耐性による慢性持続排菌例は対象から除外した。

【結果】症例数は経年的に減少し、2015年245例、2016年202例であった。外国出生例を除いた各年の初回耐性率は2015年INH 5.8%、RFP 1.4%(3例)、2016年INH 5.4%、RFP 1.6%(3例)であり、経年的な傾向と同様に低率を維持していた。ここから耐性治療目的紹介例を除いてみると、一次抗結核薬の耐性率は2016年(182例)INH 4.4%、RFP 0.5%、エタンブトール1.6%、ストレプトマイシン 5.5%、レボフロキサシン2.2%であった。再治療例や外国出生例での薬剤耐性率は初回治療例と比較し高率であったが、症例数が少なく年毎の変動が大きかった。総会にて長期経年的な推移や再治療例の薬剤耐性率なども報告予定である。

【考察】本邦における結核菌の薬剤耐性率の調査は、結核発生動向調査に基づくINHおよびRFPの耐性率と、結核療法研究会が5年毎に実施していたものがあるが、前者は精度管理の点、後者は抽出調査であるため継続的な全数調査でない点において課題がある。本調査も病院ベースであること、多剤耐性結核診療を行う上でのバイアスが無視できないことなどの課題がある。しかし長期間の調査継続ができており価値があると考えられた。また、初回治療例の耐性率が低いことは、当院診療圏における標準治療が適切に維持されていることを示唆すると考えられた。

141 持続排菌例におけるリファンピシンの血中濃度とその臨床的意義

川内 梓月香¹⁾、川島 正裕¹⁾、渡辺 将人¹⁾、
中野 恵理¹⁾、石井 史¹⁾、中村 澄江¹⁾、
井上 恵理¹⁾、佐藤 亮太¹⁾、島田 昌裕¹⁾、
鈴木 淳¹⁾、赤司 俊介¹⁾、田下 浩之¹⁾、
鈴木 純子¹⁾、大島 信治¹⁾、山根 章¹⁾、
松井 弘稔¹⁾、永井 英明¹⁾、當間 重人¹⁾、
花田 和彦²⁾

独立行政法人国立病院機構東京病院呼吸器内科¹⁾、
明治薬科大学薬物動態学研究室²⁾

〔目的〕排菌陰性化が遅延する肺結核症例においてリファンピシン (RFP) 血中濃度を測定し、有効血中濃度への到達率と患者背景や治療経過との関わりにつき後方視的に検討する。

〔方法〕2013年から2018年の間に当院で治療を行った結核症例のうち、入院DOTs下内服にも関わらず、化学療法開始後2か月を超えて喀痰抗酸菌塗抹陽性が続き、RFP血中濃度測定を行った症例を対象とした。抗結核薬の内服直前、内服後1時間、2時間、4時間、6時間、10時間で採血を行い、液体クロマトグラフ質量分析法でRFP血清中の濃度測定をおこなった。最高血中濃度(以下C max)が5μg/mL以上の場合、有効血中濃度に達していると判断した。

〔結果〕対象は23症例で、男性18名、55.5±15.3歳(mean±SD)で、学会病型分類における両側病変は19/23例、空洞病変を有する症例は20/23例、拡がり3は12/23例、肺外結核の合併は胸膜炎2例、粟粒結核1例であった。RFP投与量は体重当たり9.56±1.32 mg (mean±SD)で、C max 5μg/mL未満であったのは9例/23例であった。治療開始から喀痰培養陰性までの期間について、C max 5μg/mL以上の群87.1±34.3日(mean±SD)に対して、C max 5μg/mL未満の群は105.3±22.8日(mean±SD)と、後者で長期間を要する傾向にあった。C max 5μg/mL未満9例のうち、8例でRFPの増量や食前投与への変更をおこなった。培養陰性まで4ヶ月を超える治療失敗の定義を満たしたのは6例で、3例がC max 5μg/mL以上、3例がC max 5μg/mL以下であった。C max 5μg/mL以下であった3例のうち1例は食前投与への変更を、2例は増量及び食前投与へ変更を行い、最終的には排菌は陰性化した。

〔結論〕塗抹陰性化の遅延例においてRFP血中濃度測定を実施のうえ結果に基づき増量や食前投与などの対応を取ることで、RFP血中濃度の上昇が担保され、治療失敗や再発の回避の一助となる可能性がある。

142 リファンピシンによるビリルビン上昇例の検討

齋藤 武文、嶋田 貴文、野中 水、後藤 瞳、
笹谷 悠惟果、荒井 直樹、兵頭 健太郎、
三浦 由記子、大石 修司、林原 賢治

独立行政法人国立病院機構胸部疾患療育医療センター
茨城東病院呼吸器内科

【緒言】

抗結核薬による肝障害はしばしば経験される有害事象であるが、黄疸を伴う肝細胞障害性肝障害は特に予後不良とされており、対応には十分な注意が必要である。Dr. Zimmermanの報告では、AST・ALTが基準値の3倍以上、総ビリルビン(T-bil)が基準値の2倍以上、ALPの上昇がない、他の肝障害が否定されているという条件を満たす場合に死亡率が10-50%とされており、Hy's Lawとして知られている。その一方で日本結核病学会の治療指針では、AST、ALTの値に関わらず、T-bilが2.0 mg/dl以上で全剤中止が推奨されており、治療の遅延に繋がることもある。リファンピシン(RFP)は胆汁うっ滞型肝障害を呈するため、T-bil上昇の被偽薬と考えられるが、肝細胞障害性肝障害を伴わない総ビリルビンの上昇に関しては十分議論されていない。

【方法】

当院で2012年から2018年までの間に結核の治療中にT-bilが2.0 mg/dl以上となった症例のうち、薬剤性の肝障害と考えられた24症例を対象に後方視的に検討した。

【結果】

24例中7例はASTまたはALTが150 IU/l以上であり肝細胞障害性肝障害を伴っていたと考えられ、全例で抗結核薬全剤中止された。一方で24例中17例では肝細胞障害性肝障害を伴っておらず、その中の12例で抗結核薬全剤中止となったが、5例で薬剤継続された。継続された5例はT-bilが2.0-3.6 mg/dlと比較的軽度な集団であった。肝細胞障害性肝障害を伴わず全剤中止となった12例のうち、7例で全剤中止後にRFPが再開された。再開された7例中2例で肝障害が再発し、4例で減量投与が行われた。

【結論】

肝細胞障害性を伴わないT-bilの上昇例ではRFPが被偽薬として考えられ、必ずしも抗結核薬全剤中止が必要でない可能性がある。RFPのみの休薬や減量が選択肢として考えられるが、T-bilが一時的な軽度の上昇である場合は抗結核薬全剤継続が可能な場合もあり、今後の大規模な検討が必要である。

143 慢性骨髄性白血病の分子標的薬使用中に発症した結核性腹膜炎の1例

井本 和紀^{1,2,3,4)}、山入 和志^{1,3,4)}、柴多 涉^{1,3,4)}、
中家 清隆⁴⁾、山田 康一^{1,3,4)}、金子 幸弘⁵⁾、
掛屋 弘^{1,3,4)}

大阪市立大学大学院医学研究科臨床感染制御学¹⁾、
大阪市立大学大学院医学研究科呼吸器内科学²⁾、
大阪市立大学附属病院感染症内科³⁾、
大阪市立大学附属病院感染制御部⁴⁾、
大阪市立大学大学院医学研究科細菌学⁵⁾

【症例】60歳、女性【現病歴】当院（大阪市立大学医学部附属病院）血液内科にて慢性骨髄性白血病（CML）と診断され、入院第9病日より分子標的薬ダサチニブを導入された。治療導入前より認めていた腹水が治療開始後も増加傾向であったため第23病日に腹水穿刺を施行した。ダサチニブは副作用のため第27病日に中止し、CMLの治療薬は第29病日よりボスチニブに変更したが、腹水培養より *Mycobacterium tuberculosis complex* が培養され、結核性腹膜炎と診断した。【治療経過】当科（感染症内科）介入し、ADL低下のため内服困難であったこと、ボスチニブとの相互作用のためRFP・RFBが使用できなかったことから、第32病日よりINHとLVFX、SMの3剤による点滴での抗結核治療を原疾患の治療と並行して開始した。経過中に腎機能悪化があり、内服は可能となったため第42病日よりSMをEBへと変更したが、副作用のためボスチニブはイマチニブへと変更したが、抗結核薬は認容可能であったため治療継続とした。【考察】CMLなどの治療薬として使用される分子標的薬はCYP3A4で主に代謝をうけるものが多く、RFPやRFBなどのCYP3A4誘導作用の強い薬と併用した場合、血中濃度が低下することが報告されている。本症例でもCMLの治療薬として分子標的薬を使用中に結核性腹膜炎と診断されたため、RFPおよびRFBが使用できなかった。このように分子標的薬使用中の患者における結核治療は薬の相互作用を呈する薬剤が多いため、これに留意して治療薬の選択にあたる必要があり、主科・感染症科・薬剤部などが連携して治療にあたるのが肝要である。

144 結核および非結核性抗酸菌症の治療におけるエタンプトール視神経症の疫学的頻度と臨床像、危険因子の検討（第二報）

松林 沙知、森野 英里子、渡邊 博、草場 勇作、
長野 直子、辻本 佳恵、坂本 慶太、橋本 理生、
石井 聡、鈴木 学、高崎 仁、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病院

【背景】エタンプトール視神経症（EBON）はエタンプトール（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%程度とされており、2017年には当院入院患者におけるEBONについて報告した。近年の非結核性抗酸菌症（NTM）の増加に伴う長期投与例の増加に伴い、発症頻度が増加している可能性があり、今回は外来治療例も含めて検討する。

【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月に入院・外来にて当院でEBを用いた加療を行った結核・NTM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】当該期間に当院でEBを処方されたのは1105例であり、そのうち結核により入院下で投与を開始したのは487例であった。当院眼科でEB投与前にスクリーニングを行ったのは297例であり、2005年以降は入院患者のほとんどで施行されていた。一方NTM患者では外来治療のため眼科は他院でのフォローとする例が多かった。EBの投与期間の中央値は結核の63日と比較し、NTMでは563日と有意に長かった。EBONの発症は12例（発症率1.1%）で認められ、半数が結核、その他はNTM患者であった。NTM症のEBON例は半数が治療開始後半年以上で発症していた。全例において診断後にEBを中止したが、休薬後にも5例で症状の増悪を認めた。

【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。先行研究では高齢、高血圧、腎機能低下などが発症リスクとされており、加えて投与期間等による影響も含め検討する。

145 抗酸菌症の治療薬による肝障害に対する減感作療法の有用性の検討

平野 悠太¹⁾、成木 治¹⁾、伊藝 博士¹⁾、
池田 みき¹⁾、金野 史¹⁾、新福 響太¹⁾、
比嘉 克行¹⁾、武田 啓太¹⁾、日下 圭¹⁾、山根 章¹⁾、
田村 厚久¹⁾、赤川 しのぶ¹⁾、永井 英明¹⁾、
松井 弘稔¹⁾、當間 重人²⁾

国立病院機構東京病院呼吸器内科¹⁾、
国立病院機構東京病院リウマチ科²⁾

【背景・目的】

抗酸菌症の治療には複数の薬剤を併用するが、しばしば発熱、発疹、肝障害などの副作用を経験する。発熱や発疹は減感作療法の有効性が報告されているが、肝障害に対する対応は、現状ガイドラインでも適切なタイミングの薬剤中止と1剤ずつでの再開で被疑薬の特定を行ってそれ以外での治療を行うのがスタンダードとされている。リファンピシン、イスコチンの2剤の薬剤を使用できないことは治療において大きな障害となる。肝障害に対しても減感作療法が試されることもあるが、有用性を評価した報告は少ない。我々は当院での肝障害に対する減感作療法の有効性を評価した。

【方法】

2013年11月から2018年6月の間に当院において、抗酸菌症と診断され、化学療法による副作用に対して減感作療法を施行した患者からリファンピシンまたはイスコチンによる肝障害に対して減感作療法を施行した症例39例を対象とし、後方視的に検討した。

【結果】

症例は39例、年齢の中央値は82歳(21歳から98歳)、男性は20例、37例が結核、2例が非結核性抗酸菌症であった。薬剤は53件、イスコチン29件、リファンピシン24件で減感作療法が施行された。3例がC型肝炎ウイルス陽性、4例にアレルギーの既往があった。3例で肝障害に加えて発疹を認めていた。52件は通常の減感作療法、1件は急速減感作療法が施行され、38件(71.6%)で減感作療法後も薬剤を継続できた。減感作療法が失敗となった15件のうち、4件は肝障害以外による副作用で薬剤中止となった。減感作に伴う大きな問題は認められなかった。

【結論】

さらなる検証が必要であるが、抗酸菌症の化学療法による肝障害に対して減感作療法を行うことは臨床的に有意義であると考えられる。

146 難治性非結核性抗酸菌症に対するアミカシン吸入療法の有用性と安全性

山本 修平¹⁾、森 英人¹⁾、山内 一恭¹⁾、北田 清悟²⁾

国立病院機構刀根山病院薬剤部¹⁾、
国立病院機構刀根山病院呼吸器内科²⁾

背景

難治性の肺炎や気道感染症の治療としてアミノグリコシドの吸入療法が用いられることがある。当院では、非結核性抗酸菌症 (NTM) の治療難症例に対して、アミノグリコシド系であるアミカシン (AMK) 注射液を吸入する治療を行っている。

目的

アミカシン吸入療法を受けた患者の背景からその有効性、安全性を評価する。

方法

2014年1月～2018年9月までにアミカシン硫酸塩注射液「日医工」[®]を吸入療法で用いた症例 (n=36) のうち、除外基準例を除く29症例について、電子カルテ情報を元に後方視的に調査を行った。また、再治療症例は別症例として扱った。除外基準は治療開始後3ヶ月以内に死亡した患者、施行が確認できない患者とした。導入失敗症例や治療が終了していない症例は、投与期間や有効性評価など一部の調査不能項目のみ除外した。

結果

症例の背景は、男性/女性：7/22例、平均年齢：67.9、抗酸菌種：MAC症22例、*M.abscessus*6例、混合感染1例、画像所見：結節気管支拡張型 (NB) 型6例、線維空洞型12例、空洞合併NB型11例、吸入前平均抗菌薬使用数：6.1剤、平均併用抗菌薬数：2.5剤、CAM耐性率：15/29例 (51.7%)、投与期間 (中央値)：10.6か月 (14-1475日)、AMK感受性保持率：6/9例 (66%) であった。効果は、喀痰3連続陰性率：25.0%、培養3連続陰性率：17.4% であった。有害事象は44件あり、主なものにめまい・ふらつき：8件、聴覚障害：3件、むせ込み・咳増加：6件、嘔声：3件、鼻腔・咽喉頭障害：3件であった。腎障害は4例、肝障害は5例でいずれもグレード1であった。副作用による治療中止は3例 (ふらつき、咳増加、むせ込み・嘔吐) であった。

結論/考察

菌陰性化率は低かったが、治療中止に至る有害事象は少なかった。長期使用されていた例もあったが、治療後のAMK感受性は比較的保たれていた。難治性NTM症の治療法が少ない現状のなか、AMK吸入療法は注射と比べて侵襲性が低く、有害事象も許容範囲であり自宅で長期使用可能であることから、選択肢の一つと考えられる。

147 *Mycobacteroides abscessus* subsp. *abscessus* に対するベダキリン、クロファジミン、アミカシンの細菌学的効果の検討

浅見 貴弘^{1,2)}、青野 昭男¹⁾、近松 絹代¹⁾、
武田 啓太¹⁾、森重 雄太¹⁾、村瀬 良朗¹⁾、
山田 博之¹⁾、高木 明子¹⁾、御手洗 聡^{1,3)}

結核予防会結核研究所抗酸菌部細菌科¹⁾、
総合病院国保旭中央病院内科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】*Mycobacteroides abscessus* subsp. *abscessus* (*M. abscessus*) 症に対する効果的な化学療法のレジメンは確立されていない。長期間の治療が必要であり、新規抗結核薬であるベダキリン (BDQ)、ハンセン病や多剤耐性結核に対して使用されるクロファジミン (CFZ)、吸入製剤使用が可能となる見通しのアミカシン (AMK) が併用治療薬の候補と考えられ、これらの薬剤の *M. abscessus* に対する細菌学的効果を評価した。

【方法】*M. abscessus* の基準株 (ATCC19977) の MIC を微量液体希釈法で測定し、0.5x MIC、1x MIC、2x MIC の濃度に設定した BDQ、CFZ、AMK を含む液体培地を準備した。この液体培地に対数増殖期の *M. abscessus* 10⁵ CFU を接種後、1 週間培養し生菌数を算定した。

【結果と考察】CFZ では 1x MIC、2x MIC で 1 週間後に 3 log 以上の生菌数減少がみられ *M. abscessus* に対して高い殺菌的作用が示唆された。一方、BDQ と AMK では 2x MIC で生菌数の増加は抑えたが減少はみられず、*M. abscessus* に対しては静菌的作用を示すと考えられた。今後臨床分離株に対する効果、多剤併用による薬剤の相互作用に関して検討する予定である。

148 肺 MAC 症に対する AHCC[®] の安全性および治療効果の検討

藤田 昌樹、温 麟太郎、松本 武格

福岡大学病院呼吸器内科

【目的】肺非結核性抗酸菌症、特に *M. intracellulare* および *M. avium* (MAC 症) に対する治療は未だ不完全である。完全治癒を目指すというより、現在の状況をなるべく悪化させないようにするのが目標と考えられ、生体免疫修飾物質はその目標にとっては合目的と考えられる。AHCC[®] は担子菌から精製された多糖類で、細胞性免疫、マクロファージの活性化、NK 活性の増強作用が知られ、栄養補助食品としてがん患者で投与されその効果が報告されている生体免疫修飾物質である。難治性肺非結核性抗酸菌症に対する AHCC[®] の効果が報告されているが、初回もしくは軽症症例での検討はなされていない。今回、肺 MAC 症初回治療例を対象にして AHCC[®] の上乗せ効果を検討したので報告する。

【方法】肺 MAC 症に対して初回治療導入症例を対象とした。まず 1 か月間通常治療を導入し、その後通常治療に加えて 6 か月間 AHCC[®] (3000mg/日) を追加投与して、安全性と有効性を検討した。難治症例に対する研究はすでになされており、安全性には問題なかったと報告されているが、初回症例に対する安全性を担保する必要があるため、主解析を安全性とし、副解析として臨床効果を検討した。臨床試験として UMIN000020822 で登録されている。

【結果および考察】3 例 (女性 2 例、男性 1 例) が臨床研究へ参加した。安全性としては、採血、体重減少などは問題なかった。治療効果としては、2 例が、症状、画像の改善および菌陰転化が得られた。1 例は空洞症例でもあり、症状は改善するも、画像、菌量は安定化のみだった。これらの結果は AHCC[®] の上乗せ効果として、期待が持てるものと考えられた。今後症例数を増加して検討を行う予定である。

149 当院における肺 *Mycobacterium abscessus complex* 症の臨床的検討

原田 英治、片平 雄之、神宮司 祐治郎、
三雲 大功、濱田 直樹、中西 洋一

九州大学大学院医学研究院胸部疾患研究施設

【目的】*M. abscessus complex* による肺感染症の臨床像を検討した。

【対象と方法】2014年4月から2016年12月に、日本結核病学会・日本呼吸器学会の診断基準をもとに肺 *M. abscessus* 症と診断した8症例に対して、臨床背景及び経過について retrospective に検討した。また、遺伝子検査にて亜種同定を行い、*M. abscessus subsp. abscessus* と *M. abscessus subsp. massiliense* に分類し、各々の臨床経過についても検討した。

【結果】患者年齢の中央値は54.1歳で、基礎疾患を有する症例が6例で、基礎疾患のない症例は2例であった。画像所見では、粒状結節影6例、気管支拡張3例、空洞性病変4例であった。抗菌薬治療を行った患者は7例、無治療経過観察中の患者が1例であった。治療を行った7例中排菌が陰性化した症例は3例で、画像所見が悪化した症例は4例であったが経過中に死亡例は認めなかった。*M. abscessus subsp. massiliense* であった患者は4例で、排菌が持続し画像上悪化した症例を1例で認めた。

【結論】肺 *M. abscessus* 症は基礎疾患を有する症例に併発することが多く、難治性であった。*M. abscessus subsp. massiliense* の場合は治療反応性が良いと言われているが治療抵抗性の症例もみられた。

150 肺 *Mycobacteroides abscessus complex* 症の臨床的解析

藤原 啓司¹⁾、森本 耕三^{1,2)}、古内 浩司¹⁾、
白井 達也¹⁾、大澤 武司¹⁾、中本 啓太郎¹⁾、
田中 良明¹⁾、吉山 崇¹⁾、尾形 英雄¹⁾、
倉島 篤行¹⁾、大田 健¹⁾、佐々木 結花¹⁾

複十字病院呼吸器センター¹⁾、
複十字病院臨床医学研究科²⁾

【背景・目的】

Mycobacteroides abscessus complex (MABC) は、*M. abscessus subsp. Abscessus* (*M. abscessus*)、*M. abscessus subsp. massiliense* (*M. massiliense*)、*M. abscessus subsp. Bolletii* (*M. bolletii*) の3亜種に分類される。*M. massiliense* は *M. abscessus* に比較して予後が良好とされており、それぞれの臨床像は異なる可能性が示唆される。

【対象・方法】

2004年1月から2018年3月までで複十字病院においてATS/IDSAステートメントの細菌学的基準を満たす症例のうち、MABC症例をその臨床的特徴について後方視的解析を行った。

【結果】

肺NTM症の細菌学的基準を満たす2865例のうち、MABCは136例(4.7%)であった。この136例全例が臨床的に肺MABC症と診断された。*M. abscessus*は77例、*M. massiliense*は59例であった。BMI、喫煙歴、基礎疾患、既往歴、画像所見、呼吸機能検査に差は認めなかった。一方、診断時年齢(中央値66歳 vs 63歳, $p=0.041$)、血清アスペルギルス沈降抗体陽性(26.1% vs 5.3%, $p=0.017$)において有意な差異を認めた。抗菌薬治療が開始されたのはそれぞれ59例、39例で、*M. abscessus*で持続排菌例が多かった(70.0% vs 31.2%, $p=0.001$)。また予後は *M. abscessus*の方が悪かった($p=0.0192$, Log-rank test)。

【考察】

M. abscessus 症例は *M. massiliense* と比較して年齢が高く、アスペルギルス沈降抗体陽性例が高かった。また、*M. abscessus* は持続排菌例が多く、予後が悪かった。亜種分類は診療上重要であると考えられた。

151 肺 *Mycobacterium abscessus* complex 症における細菌学的予後と菌コロニー形態の関連性について

小林 岳彦¹⁾、露口 一成²⁾、吉田 志緒美²⁾、
安部 祐子¹⁾、倉原 優¹⁾、富田 元久³⁾、
蓑毛 祥次郎¹⁾、林 清二¹⁾、井上 義一²⁾、
鈴木 克洋¹⁾

NHO近畿中央呼吸器センター内科¹⁾、
NHO近畿中央呼吸器センター臨床研究センター²⁾、
NHO近畿中央呼吸器センター臨床検査部³⁾

【背景】*Mycobacterium abscessus* complex (MABC) は迅速発育菌の一つで、多剤併用療法にもかかわらず細菌学的予後が不良である場合が多い。MABC が有する細胞壁の構成成分であるグリコペプチドリピッド (GPL) は、菌コロニー形態と関連し、smooth 型では GPL を発現し、rough 型では発現していないと報告されている。また、MABC の持続排菌症例で、経時的なコロニー形態の変化が起きることがある。しかし、肺 MABC 症における菌コロニー形態の臨床的意義について検討された報告は少ない。

【目的】肺 MABC 症の菌コロニー形態による臨床的意義について明らかにする。

【方法・対象】方法は単施設後視的研究。対象は日本結核病学会の診断基準に則り、臨床的・細菌学的基準を満たし、培養検査にて MABC が分離された症例。症例集積期間は 2010 年 1 月～2017 年 12 月。活動性肺結核の合併症例と 1 年間以上のフォローアップがなかった症例を除外した。診断時または経時的変化を追えた症例の菌株について、菌コロニー形態の評価を行った。1 年間以上の排菌を認めた症例を持続排菌症例とし、持続排菌症例と 1 年間以内の死亡例を細菌学的予後不良群と定義した。

【結果】症例は 70 例、年齢中央値 70.5 (29-93) 歳であった。診断時の菌コロニー形態が smooth・rough 型を呈した症例は各々 38・32 例であった。菌コロニー形態の差異と患者背景に有意な関係性は認めなかった。予後不良群・良好群は 29・41 例であり、予後不良群は良好群と比較して診断時の菌コロニーは smooth 型が多かった (予後不良群・良好群の smooth/rough 型；20/9 vs 18/23, $p=0.04$)。予後不良群では経時的な菌コロニー形態の変化が多く認められた (予後不良群・良好群；9 (31.0%) vs 1 (2.4%), $p=0.001$)。亜種分類 (肺 *M. abscessus* subsp. *abscessus* 症・肺 *M. abscessus* subsp. *masillense* 症；36・34 例) を行った解析でも細菌学的予後と菌コロニー形態の関連性に同様の傾向がみられた。

【結論】肺 MABC 症の予後不良群において診断時の菌コロニー形態は smooth 型であることが多くあり、また臨床経過の中で経時的なコロニー形態の変化が起きることが分かった。菌コロニー形態と細菌学的予後の関連性について今後も注目していきたい。

152 肺 *Mycobacteroides abscessus* complex 症診断時検体での Early reading time における Clarithromycin 耐性

武田 啓太^{1,3,4)}、川島 正裕¹⁾、永井 英明¹⁾、
平野 悠太¹⁾、比嘉 克行¹⁾、伊藤 博士¹⁾、
日下 圭¹⁾、成木 治¹⁾、赤川 志のぶ¹⁾、山根 章¹⁾、
田村 厚久¹⁾、松井 弘稔¹⁾、當間 重人²⁾、
近松 絹代³⁾、青野 昭男³⁾、高木 明子³⁾、
御手洗 聡^{3,4)}

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・リウマチセンター²⁾、
結核予防会結核研究所抗酸菌部³⁾、
長崎大学大学院医歯薬学総合研究科基礎抗酸菌症学⁴⁾

【背景】

Mycobacteroides abscessus complex (MABC) の薬剤感受性試験は 3-5 日目 (Early reading time : ERT) と 14 日目 (Late reading time : LRT) の MIC 測定が推奨され、ERT で CAM 耐性の場合には CAM を用いない治療レジメンが考慮される。しかし実臨床では適切な検査を実施できる機関は限られるうえ、治療開始時に ERT の CAM 耐性をどの程度考慮すれば良いかのデータは少ない。

【目的】

肺 MABC 症診断時の ERT の CAM 耐性率を示す。

【方法】

2013 年 6 月から 2018 年 7 月の間に MABC 症と診断された 43 症例 43 検体において *rpoB* 遺伝子ならびに multiplex PCR 法で亜種同定し、CLSI M24-A2 に準じて感受性試験を行い、CAM 耐性 (MIC $\geq 8 \mu\text{g/mL}$) の有無を確認した。また 23S rRNA 遺伝子 (*rrl*) の 2057-2059 点変異ならびに *erm* (41) 遺伝子の C28 Sequevar を確認した。

【結果】

肺 MABC 症 43 例 (*M. abscessus* 23 例、*M. masillense* 18 例、*M. bolletii* 2 例) において CAM 耐性は ERT で 11 株 (25.6%)、LRT で 23 株 (53.5%) であった。*M. abscessus* 23 株において CAM 耐性は ERT/LRT で 9 (39.1%) / 20 (87.0%) 株であり、*rrl* の点変異は認めず、*erm* (41) 遺伝子 C28 Sequevar は 3 株に認めた。*M. masillense* 18 株において CAM 耐性は ERT/LRT で 2/2 (11.1%) 検体であり、その 2 検体に *rrl* の点変異を認めた。*M. bolletii* 2 株において CAM 耐性は ERT/LRT で 0/1 (50%) 検体であり、感受性株は C28 sequevar であった。

【結論】

肺 MABC 症で ERT での CAM 耐性率は *M. abscessus* で比較的高率であり、治療選択に注意を要する。診断時の亜種同定と耐性遺伝子解析の有用性が高い。

153 *Mycobacterium abscessus* に対する clofazimine の使用経験

申間 尚子、温 麟太郎、松本 武格、藤田 昌樹

福岡大学

肺非結核性抗酸菌 (NTM) 症の罹患率は増加傾向で、2015 年には結核の罹患率を上回り、治療対象患者数も増加している。NTM 症のうち *Mycobacterium abscessus* (*M. abscessus*) 症の有病率は九州沖縄地方で高いとされており、実際我々の施設でも *M. abscessus* による肺 NTM 症を経験するようになってきた。肺 *M. abscessus* 症は比較的稀であるが、推奨されている治療薬剤の組み合わせがなく治療に難渋する。Clofazimine は抗酸菌に対して *in vitro* で効果があるとされ、Hansen 病に対して用いられてきたイミノフェナジン系の薬剤である。

今回我々は、imipenem/cilastatin、amikacin、clarithromycin、sitafloxacin などを組み併せた治療に反応せず病勢が進行した肺 *M. abscessus* 症の 2 症例に対し、clofazimine を追加した。しかし 2 症例ともに clofazimine 投与後も病勢コントロールが困難で、下痢や肝障害などの副作用も出現したため中止せざるを得なかった。1 例は clofazimine 中止後に tobramycin の吸入も行ったが、病状は進行した。

近年、多剤耐性結核や肺 NTM 症に対する clofazimine の有効性を示す報告が増えており、肺 *M. abscessus* 症に対する clofazimine 含有レジメンの有効性は標準治療に匹敵するという報告があるが、病勢が進行した時点で clofazimine を追加することの意義は乏しいかもしれない。ATS/IDSA ガイドラインでは肺 *M. abscessus* 症に対する外科的治療の併用を推奨しているように、本症では早期から強力な化学療法を施行し、主病巣の外科的治療の併用まで考慮すべきと考えられた。

154 非結核性抗酸菌 (MAC 及び *M. kansasii*) の新規核酸増幅検査法の開発橋本 章司¹⁾、新井 剛¹⁾、高田 宏宗¹⁾、韓 由紀¹⁾、田村 嘉孝¹⁾、永井 崇之¹⁾、松井 謹²⁾、小野原 健一²⁾、吉多 仁子²⁾、中島 千絵³⁾、鈴木 定彦³⁾

大阪はびきの医療センター感染症内科¹⁾、
大阪はびきの医療センター臨床検査科²⁾、
北海道大学人獣共通感染症リサーチセンターバイオリ
ソース部門³⁾

【目的】近年、肺非結核性抗酸菌 (NTM) 症は増加傾向で、一部で有効な抗菌化学療法が確立されつつあり、早期の診断・治療介入が重要である。しかし初期には喀痰の培養や核酸増幅検査での原因菌検出率が低く、原因菌の大半を占める *M. avium*、*M. intracellulare* (合わせて MAC) と *M. kansasii* の 3 菌種を迅速・簡便かつ高感度で検出する核酸増幅検査法の開発が望まれており、現在開発中の新規核酸増幅検査法について報告する。【方法】次世代シーケンサー (MiSeq) を用いて 3 菌種の複数の臨床株の全ゲノム解析を行い、ゲノム DNA 中 16S rRNA と 23S rRNA の間に位置する Internal transcribed spacer (ITS) 領域が菌種間の区別に適すると判断し、ITS 領域を含む塩基配列の解析用に、ITS 外側の 16S、23S rRNA の各抗酸菌共通の配列部分に PCR プライマーを設計した。このプライマーを用いて多数の臨床抗酸菌株ゲノムの PCR による増幅と遺伝子解析を行い、ITS 領域塩基配列を菌種に対応させて分類した。この分類から MAC と *M. kansasii* を結核菌や他の抗酸菌と区別できる診断用 PCR プライマーを ITS 領域内に設計し、増幅条件を最適化した。この PCR 条件で MAC と *M. kansasii* の菌種を高感度かつ特異的に区別して検出できることを確認し、一部の菌株で臨床治療経過と比較検討した。【結果】臨床菌株の ITS 領域の塩基配列解析からプライマーを設計し、シングルプレックスでの PCR 条件を構築した。ITS 領域 DNA 解析と 16S rRNA 等の解析による菌種同定を並行して行い、DDH 等の既存同定方法で MAC や *M. kansasii* と誤判定される *M. lentiflavum* も、この PCR 条件で正しく判定できた。*M. kansasii* には ITS 領域の分類から 3 つの亜種があり、抗菌薬感受性や臨床経過での差異を認めた。【考察】MAC と *M. kansasii* の臨床株ゲノムを 10¹ コピー/tube から正確に増幅可能な PCR 検査法を開発した。今回 PCR 標的とした ITS 領域の分類は抗菌薬感受性等の表現型への対応も示唆され、本検査法は迅速かつ適切な診断・治療に寄与すると考えられる。現在、喀痰 (生痰・均質化痰) を用いた増幅試験での診断性能を評価している。【非会員共同研究者】高石真 (大研医器株式会社)、平山幸雄

155 TB-LAMP 陽性で MGIT 陰性例の検討

吉多 仁子、小野原 健一、松井 謹、新井 剛、
高田 宏宗、韓 由紀、橋本 章司、田村 嘉孝、
永井 崇之

大阪はびきの医療センター

【目的】Loopamp 結核菌群検出キット (TB-LAMP) を実施し、後の MGIT 培養が陰性となった例について後ろ向きに検討を行ったので報告する。(対象) 期間は 2015 年度からの 3 年間で、検体種は喀痰が 4 例、胃液が 1 例、胸水が 2 例、BAL が 1 例、膿が 4 例、肺組織が 1 例、尿が 1 例の計 14 例であった。

【結果】塗抹は尿検体のみ陽性 (1+)、それ以外は陰性であった。TB-LAMP の陽性検出時間は 14 分 30 秒から 29 分 42 秒で、平均は 17 分 05 秒、塗抹陽性 1 例を除いても 17 分 27 秒であった。膿の 1 例は BCG リンパ節炎であった。

結核の初回治療は 8 例で、小川培養陽性 3 例、他の検体で培養陽性 2 例、他院で培養陽性 2 例、培養陰性 1 例もあった。8 例の陽性検出時間は 14 分 54 秒から 29 分 42 秒で平均は 18 分 15 秒であった。

残りの 5 例は 2009 年から 2015 年に治療を受けており、MGIT・小川培養共に陰性で結核後遺症と診断されていた。陽性検出時間は 15 分 30 秒から 24 分 18 秒で、平均は 19 分 00 秒で検体数は少なく比較はできないが、陽性検出時間は培養の結果で差がなかった。

【考察】第 93 回の本学会で TB-LAMP の 塗抹陰性・培養陽性検体の陽性率が 80.4% (37/46 検体) と感度の高い補助診断法と報告したが、この 37 検体の平均陽性検出時間 18 分 22 秒であった。今回の培養陰性検体とも差がなく検出されていて結核診断には有用な方法と分かった。また、一方、感度の高い TB-LAMP は数年経た過去の感染でも陽性となることが分かり、診断には臨床医の総合判断が重要であることが分かった。

156 GeneXpert MTB/RIF と院内日常抗酸菌検査結果の比較

森永 芳智¹⁾、賀来 敬仁¹⁾、小佐井 康介¹⁾、
泉川 公一²⁾、迎 寛³⁾、柳原 克紀¹⁾

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病態解析・診断学¹⁾、
長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床感染症学²⁾、
長崎大学大学院医歯薬学総合研究科呼吸器内科学³⁾

【背景】GeneXpert MTB/RIF は、結核菌と結核菌のリファンピシン耐性を同時に検出できる遺伝子検査である。簡便な操作で、かつ短時間で検出が可能のため、迅速な診療方針の判断への貢献が期待されている。

【方法】2017 年 6 月から 2018 年 3 月までに抗酸菌微生物検査目的に提出され、塗抹検査で抗酸菌陽性となった検体について、GeneXpert MTB/RIF による結核菌遺伝子 (以下 MTB) とリファンピシン耐性遺伝子の検出を行った。日常検査として抗酸菌培養検査結果と、COBAS TaqMan48 による遺伝子検査の結果の情報を収集した。

【結果】期間中 32 検体について検出を行った。MTB が陽性となった 10 検体のうち、9 検体で *M. tuberculosis* が培養で陽性となり、残りの 1 検体では COBAS TaqMan48 による遺伝子検査で *M. tuberculosis* が陽性となった。MTB が陰性の 22 検体については、18 検体で培養あるいは COBAS TaqMan48 による遺伝子検査で非結核性抗酸菌が証明され、残りの 4 検体では他法でも陽性所見は認めなかった。リファンピシン耐性遺伝子陽性株ならびにリファンピシン耐性株は認めなかった。

【考察】GeneXpert MTB/RIF は、結核菌の検出法として従来法と同等の検出性能を示し、リファンピシン耐性遺伝子の情報は適切な治療薬選択に有用であると考えられた。一方、非結核性抗酸菌は対象としていないため、従来法との併用で工夫が必要であると思われた。

【会員外共同発表者】赤松紀彦、松田淳一 (長崎大学病院検査部)

157 ミャンマーにおける結核菌検査 TB-LAMP 法の試用

岡田 耕輔^{1,2,3)}、菅本 鉄広¹⁾、山田 紀男²⁾、
石川 信克²⁾、小野崎 郁史³⁾

公益財団法人結核予防会国際部¹⁾、
公益財団法人結核予防会結核研究所²⁾、
世界保健機関ミャンマー事務所³⁾

【背景】WHO は結核診断として核酸増幅検査の一つである Xpert[®] MTB/RIF (以下 Xpert) を推奨しているが、インフラが未整備のミャンマーではその使用は極めて限定的で、主としてリファンピシン耐性診断に用いられている。同じく WHO の推奨を受けている核酸増幅検査 TB-LAMP 法検査(以下 LAMP)は、途上国の末端施設における喀痰塗抹検査に代わるものとして期待されている。

【目的】結核高蔓延国で実際に LAMP を試用することにより、途上国の結核診断におけるその有用性を検討する。

【方法】ヤンゴンの二つのモデル地区(チミンダイン、サウスダゴン)において、塗抹検査用喀痰の一部を用いて従来の肺結核の診断と並行して LAMP を実施した。その結果を、患者記録、結核登録簿に記載されている現行の診断手順による結果(先ず蛍光法による喀痰塗抹検査、その後、必要に応じて胸部 X 線、および Xpert を用いる)と比較した。

【結果】2018 年 8 月 27 日～10 月 3 日の間、二つのモデル地区にて結核菌検査を受けた肺結核疑い患者のうち、LAMP 導入初期のクロスコンタミによる偽陽性が疑われた 5 名を除く 535 名を分析した。このうち喀痰塗抹陽性は 72 名(13%)、LAMP 陽性は 106 名(20%)で、LAMP による菌陽性増加率は 1.5 倍と見積もられた。塗抹陽性・LAMP 陰性は 2 名、塗抹陰性・LAMP 陽性は 36 名であった。141 名には Xpert が実施されており、LAMP との一致率は 94% であった。現行の結核診断方法では、最終的には菌陽性肺結核 75 名、臨床的肺結核 57 名、結核登録なし 403 名とされていた。結核として登録が確認できなかった患者のうち 23 名(6%)が LAMP 陽性であり、これは塗抹陰性・LAMP 陽性の 64% を占めていた。

【結論】結核高蔓延国では、塗抹検査に代えてより感度の高い LAMP を導入することにより約 1.5 倍多くの菌陽性肺結核の診断が見込まれる。また、臨床的に肺結核として診断されていなかった患者の約 6% が菌陽性肺結核と診断される可能性がある。TB-LAMP 検査導入初期には、クロスコンタミの発生に注意を要する。

なお、本プロジェクトは外務省の日本 NGO 連携無償資金協力により実施された。

158 QFT ゴールドと T-SPOT の臨床性能比較

長岡 愛子¹⁾、若松 謙太郎¹⁾、原 真紀子¹⁾、
野田 直孝¹⁾、川崎 雅之¹⁾、永田 忍彦²⁾

国立大牟田病院¹⁾、
福岡大学筑紫病院²⁾

【背景】インターフェロンγ遊離試験(IGRAs)は活動性結核や潜在性結核感染症の補助診断として用いられる。接触者健康診断はもとより、実臨床においても喀痰から細菌学的検査で菌が検出されない場合など、画像所見や IGRAs の結果に基づいて臨床的に結核と診断し治療を実施することがある。IGRAs には ESAT-6 および CFP-10 に加え TB-7.7 が結核特異的抗原として用いられるクオンティフェロン[®]TB ゴールド(QFT[®]-3G)と、ESAT-6 および CFP-10 が抗原である T-スポット[®]、TB がある。

【対象】当院に通院中または入院中の肺結核患者(細菌学的に結核菌が証明された 42 例と結核性胸膜炎患者 1 例の合計 43 例)【方法】治療開始前のほぼ同時期に両 IGRA 検査を実施し、陽性、陰性、判定保留、判定不能を評価した。また、QFT の測定値 A と T-SPOT の最大 SPOT 数(A 値または B 値のうち大きい方)との間に相関関係の有無について検討した。また各患者においては、入院時のリンパ球数、基礎疾患の有無、免疫抑制剤などの使用の有無についても調査した。

【結果】QFT の陽性率は 86%、判定保留 9.3%、陰性 0%、判定不能 4.7% であり、T-SPOT 陽性 62.8%、判定保留 16.3%、陰性 18.6%、判定不能 2.3% であった。QFT の A 値と T-SPOT の最大スポット数との間に R=0.4291 の正の相関を認めた。【考察】活動性結核において、既報と同様、陽性率は QFT の方が高かった。臨床的には 43 例全員が結核と診断されるものの、QFT (+) かつ T-SPOT (+) の群と QFT (+) かつ T-SPOT (-) の群で判定が不一致の例が存在し、患者背景の違いが予想された。今回の解析では、不一致例においては基礎疾患の有無で有意差が検出されたが、リンパ球数において有意差はなかった。リンパ球数ではなくリンパ球の機能低下の有無が関連している可能性も検討される。

159 結核感染の診断における QFT Gold In Tube (QFT-3G) 中サイトカイン値の有用性に関する前向き研究

赤司 俊介¹⁾、鈴木 真穂¹⁾、武田 啓太¹⁾、永井 英明¹⁾、大田 健²⁾、當間 重人¹⁾

国立病院機構東京病院呼吸器センター¹⁾、結核予防会複十字病院²⁾

【背景・目的】インターフェロン γ 遊離試験である QFT-3G は結核感染の診断に広く用いられているが、活動性肺結核 (Active TB) と潜在性結核感染 (LTBI) を鑑別することができないことが問題点の一つである。我々は第 91 回結核病学会総会において、当院に保管されていた活動性結核 31 症例、LTBI29 症例の QFT-3G 残血漿のサイトカイン値を測定し、IFN-g, IL-10, IL-1RA, MCP-1, IL-15 の値が active TB と LTBI の鑑別に有用である可能性を報告した。そこで、今回当院において新たに前向き研究を行い、前回得られた後方視的研究の結果を検証した。

【方法】対象は、当院において 2017 年 6 月から 2018 年 7 月までに同意取得の上、QFT 検査を行った Active TB 15 症例および排菌陽性の活動性結核患者に対して明らかな直近の接触歴のある LTBI15 症例。結核菌特異抗原刺激血漿 (TbAg) および陰性コントロール血漿 (Nil) を用い、Magpix 法で、13 種類のサイトカイン値を測定した。Nil 中のサイトカイン値および TbAg と Nil 中のサイトカイン値の差 (TbAg-Nil) について比較検討した。Active TB と LTBI の鑑別のため、Receiver Operating Characteristic (ROC) 曲線を描き、area under the curve (AUC) を算出した。

【結果】Active TB 群、LTBI 群において平均年齢は 43 ± 16.6 歳、 45 ± 18.0 歳、男性はそれぞれ 5 名 (33.3%)、6 名 (40.0%) と統計学的な差を認めなかった。Nil 中サイトカイン値は、RANTES においてのみ Active TB が LTBI と比較して有意に高値だった。また、TbAg 中では、PDGF、IP-10、RANTES、IFN- γ 、MIP-1、IL-2 において Active TB が有意に高値だった。TbAg-Nil は、IFN-g、IL-1RA、IP-10、RANTES、MCP-1 の 5 サイトカインにおいて、Active TB が有意に高値だった。TbAg-Nil を用いて作成した ROC 曲線においては、IL-1RA が AUC 0.8578 と最大値を示した。

【結語】Active TB と LTBI の鑑別において、QFT-3G の血漿中における IP-10、IFN-g、IL-1RA、RANTES、MCP-1 値は、高い AUC を示し、前回の報告とほぼ合致した。これらのサイトカイン値は、Active TB と LTBI との鑑別に有用である可能性が示され、また結核発症の病態に関与している可能性も考えられた。

160 QuantiFERON[®]TB ゴールド プラス検査導入の経験

岡田 奈生¹⁾、露崎 みづ枝¹⁾、猪狩 英俊²⁾、鈴木 公典¹⁾、藤澤 武彦¹⁾

公益財団法人ちば県民保健予防財団¹⁾、千葉大学医学部附属病院感染制御部²⁾

【目的】インターフェロン γ 遊離試験 (interferon-gamma release assay : IGRA) は活動性結核や潜在性結核感染症の診断補助を目的としている。QFT の第 4 世代キットである QuantiFERON[®]TB ゴールド プラス (QFT-Plus) が体外診断用医薬品として 2018 年 2 月 5 日に承認され、6 月 1 日に販売が開始された。

QFT-Plus は結核菌刺激抗原が増えたことで 4 本の採血になり、今後ヘパリンリチウム採血管による 1 本採血 (1 本採血) の採血が増えていく可能性がある。当財団では第 3 世代キットであるクオンティフェロン[®] TB ゴールド (QFT-3G) における 1 本採血を 2017 年 4 月から開始した。また QFT-Plus は 2018 年 7 月より検査受注を開始したが、主に 1 本採血による採血である。

今回の報告は QFT-3G における専用採血管と 1 本採血の陽性率の比較と、QFT-Plus における前回報告した先行研究と導入後の成績の比較をする。

【対象と方法】2017 年 4 月から 2018 年 7 月までに当財団において QFT-3G 検査を実施した 6,510 検体を対象とした。対象者は群別 (接触者群、有所見者群、医療従事者群) に分類し、専用採血管で採血された 2,267 検体 (17~27°C で 16 時間内保存) と 1 本採血で採血された 4,243 検体 (2~8°C で 32 時間内保存) の検査結果を比較した。

また 2018 年 7 月に開始した QFT-Plus の 404 名と先行研究 420 名の検査結果を比較した。

【結果】QFT-3G における専用採血管と 1 本採血の検査結果は、接触者群では専用採血管で採血された検体 (6.4%) と 1 本採血で採血された検体 (7.2%) とは同様な陽性率となった。医療従事者群でも同様な傾向であった。

QFT-Plus における 404 名の検査結果は、陽性 27 名 (6.7%)、TB1 陰性・TB2 陽性が 8 名、TB1 陽性・TB2 陰性が 2 名、TB1・TB2 とも陽性が 17 名で、先行研究では陽性率 7.0%、TB1 陰性・TB2 陽性 5 例であり同様な傾向であった。

【考察】接触者群と医療従事者群において、専用採血管で採血された検体と 1 本採血された検体がそれぞれ同様な陽性率を示すことから、ヘパリンリチウム採血管を用いた新仕様は十分に使用可能と考えられる。QFT-Plus の検査結果は、先行研究と同様な傾向であった。QFT の第 4 世代キットである QFT-Plus では、追加された結核菌刺激抗原 TB2 が有効に働いていると考えられた。

161 活動性肺結核における新規 QFT-Plus と T-スポットの比較検討

江原 尚美¹⁾、金子 祐子¹⁾、中野 令伊司¹⁾、
松竹 豊司¹⁾、久保 亨¹⁾、坂本 憲徳²⁾、迎 寛²⁾、
福島 喜代康¹⁾、河野 茂³⁾

日本赤十字社長崎原爆諫早病院¹⁾、
長崎大学第二内科²⁾、
長崎大学³⁾

【目的】本邦における 2017 年の新登録結核患者は 13.3 (人口 10 万対) と減少傾向にあるが、まだ中蔓延国で特に高齢者の結核が多い。近年、先進諸国で導入されている新規 IGRA の QuantiFERON-TB Gold Plus (QFT-Plus) は CD8 細胞反応も追加されている。今回、活動性肺結核における新規 QFT-Plus と T-スポット TB (T-SPOT) の陽性率を比較検討した。

【対象・方法】2014 年 6 月から 2018 年 9 月までに日赤長崎原爆諫早病院で研究同意を得た活動性肺結核 132 例 (男 78 例、女 54 例; 平均 79.4 歳) を対象とした。QFT-Plus は TB1 あるいは TB2 の IFN- γ が 0.35IU/ml 以上を陽性、T-SPOT は最大スポット数が 8 以上を陽性とした。また末梢血リンパ球 CD4 と CD8 は院内フローサイトメトリで測定した。**【結果】**活動性肺結核 132 例の QFT-Plus の陽性 (率) は 124 例 (93.9%) で、T-SPOT は 89 例 (67.4%) で QFT-Plus が有意に高かった ($p < 0.0001$)。T-SPOT で判定不能 7 例と陰性 16 例は QFT-Plus では陽性であった。80 歳以上の高齢者結核 94 例の QFT-Plus の陽性 (率) は 88 例 (93.6%)、T-SPOT は 65 例 (69.1%) で QFT-Plus が有意に高かった ($p = 0.0001$) だった。末梢血 CD4 値が 200/ μ l 未満は 41 例 (31.1%)。末梢血 CD4 値が 200/ μ l 未満での QFT-Plus の陽性 (率) は 35 例 (85.4%)、T-SPOT は 25 例 (61.0%) で、QFT-Plus が有意に高かった ($p < 0.02$)。末梢血 CD4 値が 200/ μ l 以上 (91 例) での QFT-Plus の陽性 (率) は 89 例 (97.8%)、T-SPOT は 64 例 (70.3%) で、QFT-Plus が有意に高かった ($p < 0.0001$)。**【結論】**活動性肺結核での新規 QFT-Plus と T-SPOT の比較では新規 QFT-Plus の陽性率が有意に高かった。QFT-Plus は末梢血 CD4 値が 200/ μ l 未満でも有意に高い陽性率であり、QFT-Plus の臨床的有用性が示唆された。

162 肺結核既往患者の結核発症からの年数による QFT Gold Plus, QFT Gold In Tube, T-SPOT TB の検討

武田 啓太¹⁾、永井 英明¹⁾、鈴木 真穂²⁾、
平野 悠太¹⁾、比嘉 克行¹⁾、伊藝 博士¹⁾、
日下 圭¹⁾、赤司 俊介¹⁾、成木 治¹⁾、大島 信治²⁾、
赤川 志のぶ¹⁾、山根 章¹⁾、田村 厚久¹⁾、
松井 弘稔¹⁾、當間 重人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・リウマチセンター²⁾

【背景・目的】

IGRA は結核既往患者においても陽性となりうるが、宿主の免疫応答が影響するため感染時期も影響することが予想される。QFT-Plus は CD8+T 細胞を刺激する抗原も含まれるが、肺結核既往に対してのデータは少ない。今回結核発症からの年数による影響を 3 つの IGRA (QFT-Plus、QFT-3G、T-SPOT) の結果を通して検討する。

【方法】

2017 年 5 月から 2018 年 6 月に肺結核既往があり研究同意を得られた患者に対して 3 つの IGRA を同時に施行した。対象患者を結核発症から 3 年以内の群 (1 群) と発症から 3 年以上経過している群 (2 群) の 2 群に分類した。

【結果】

1 群 20 例は年齢 56.6 \pm 19.5 歳、男性 13 名 (65.0%)。IGRAs 陽性率は QFT plus、QFT-3G、T-SPOT それぞれ 81.0%、76.2%、61.9% であった。QFT plus で IFN- γ 値は 0.85 (0.01-11.52) で、TB2-TB1 は 0.10 (-0.72-2.46) であった。QFT 3G で IFN- γ 値は 0.76 (-0.03-8.34) であった。T-SPOT でスポット数は 13 (1-50) であった。2 群 18 例は 66.2 \pm 15.5 歳、男性 13 名 (72.2%)。IGRAs 陽性率は QFT plus、QFT-3G、T-SPOT それぞれ 52.9%、58.8%、70.6% であった。QFT plus で IFN- γ 値は 0.49 (0.01-5.33) で、TB2-TB1 は 0.00 (-1.03-1.54) であった。QFT 3G で IFN- γ 値は 0.47 (0.00-5.85) であった。T-SPOT でスポット数は 9 (0-50) であった。QFT plus のみ 2 群に比較し 1 群の陽性率が有意に高く、2 群における TB1 と TB2 値が同等である傾向があった。

【結論】

QFT plus は結核発症から 3 年以上経つと陽性率が下がるが、それでも 50% 強の陽性率であった。結核発症から 3 年以上経つと TB2 と TB1 の値が同等の結果が多く、CD8+T 細胞の反応が抑えられている可能性が示唆された。

163 IGRA 判定不可症例にどう対応しているか
-当院におけるレトロスペクティブ検討-

原永 修作^{1,2)}、山内 桃子²⁾、鍋谷 大二郎²⁾、
金城 武士²⁾、宮城 一也²⁾、健山 正男²⁾、
藤田 次郎^{1,2)}

琉球大学医学部附属病院総合臨床研修・教育センター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⁾

背景：インターフェロン γ 遊離試験 (interferon-gamma release assay : IGRA) においては、患者背景や免疫抑制状態によっては偽陰性や判定不可 (不能) となることが指摘されている。また、QFT の判定不可は抗 IFN- γ 抗体陽性の存在を疑う契機となるとの報告もある。本学会の IGRA 使用指針では判定保留の場合に判定フローを示しているものの判定不可の場合は「免疫不全等が考えられるため判定を行わない」とのみ記載されており、その後の対応については明確に示されていない。今回、当院において IGRA が判定不可であった症例の背景、解釈および再検査等その後の対応について後方視的に検討したため報告する。

対象と方法：2017年1月1日から10月31日までに、琉球大学医学部附属病院にて、IGRA を施行された症例のうち結果が判定不可 (判定不能) とされた症例。患者背景、基礎疾患、免疫抑制剤使用の有無、他の IGRA の施行の有無を含むその後の対応などについて電子カルテから後方視的に抽出し検討した。

結果：対象期間内に IGRA 検査が施行されたのは 2,194 例 (QFT-3G 1896 例, T-SPOT298) でそのうち、判定不可 (不能) の結果となったのが 73 例 (QFT-3G 66 例, T-SPOT 7 例) であった。判定不可 (不能) 例の基礎疾患としては血液疾患が最も多く、膠原病、固形癌と続いていた。34 例 (45.9%) でステロイドや免疫抑制剤投与下、化学療法施行下で IGRA が行われていた。検査時のリンパ球数は中央値で 565 (19-2,579) 個/ μ L、血清アルブミン値は 2.5 (0.8-4.8) g/dL、BMI は 22.2 (14.4-38.9) kg/m² とばらつきが見られた。判定不可 (不能) 症例のうち、同一または他の方法で IGRA の再検が行われた症例は 11 例 (15%) であった。IGRA 判定不可症例中で活動性結核患者はいなかったが、抗 IFN- γ 抗体陽性の非結核性抗酸菌患者が 1 例確認された。

本検討を踏まえ IGRA 判定不可症例においては、患者の病状や免疫状態を考慮し、IGRA の再検や抗 IFN- γ 抗体の検索などを行うよう啓蒙していく必要があると考えられた。

164 IGRA 用採血実施日の平均気温による陽性率
の変化

大石 貴幸

済生会横浜市東部病院感染管理対策室

【はじめに】インターフェロン γ 遊離試験 (IGRA) は、採血された血液中のリンパ球が、結核菌特異抗原 (ESAT-6 や CFP-10 など) に反応するかを確認する検査である。このためリンパ球の活性に左右され、採血検体の温度管理が重要である。今回、当院で T-SPOT[®].TB (T-SPOT) を実施した患者データから、実施日の平均気温によって IGRA 陽性率が変動するかを検討した。

【方法】当院で 2017 年 7 月-2018 年 10 月までに T-SPOT が実施された患者 536 名を対象とした。T-SPOT 実施日の平均気温を 5 $^{\circ}$ C 毎に別け、平均気温毎の T-SPOT 陽性率を算出した (T-SPOT 陽性に判定保留を含めない)。平均気温は気象庁の「過去の気象データ検索」から、当院の所在地である横浜市のデータを取得した。

【結果】平均気温 ($^{\circ}$ C) が 0-5、5-10、10-15、15-20、20-25、25-30、30-35 に実施された T-SPOT 陽性率 (%) は各々、9.5 (2/21)、12.5 (6/48)、18.5 (12/65)、14.4 (15/104)、18.8 (26/138)、11.8 (18/153)、57.1 (4/7) であった。

【考察】T-SPOT 実施日の平均気温が低いと陽性率が低くなる傾向にあった。また、例数が少ないものの平均気温が 30-35 $^{\circ}$ C では、他の気温群よりも高値であった。当院の T-SPOT は外部への委託で、採血後の検体は外部施設への輸送が必要である。その過程で外気の影響を受けることがあり、T-SPOT の検査成績が気温によって変動する可能性がある。リンパ球は体温に近いほど高活性になるため、T-SPOT 採血検体の温度管理の重要性が示唆された。

165 会津医療センターにおける高齢者結核の臨床像についての検討

鈴木 朋子、齋藤 美和子、小泉 達彦、新妻 一直
福島県立医科大学会津医療センター感染症・呼吸器内科

【背景】我が国における結核罹患率は、2017年13.3人/人口10万対であり依然中等度蔓延状態にある。要因として高齢化、免疫抑制状態患者の増加があげられる。さらに新規結核患者の疫学的特徴として、発見の遅れ、診断の遅れが問題視されている。

【目的・方法】福島県立医科大学会津医療センターで治療を開始した肺結核患者の現状を把握すべく、当院において2009年3月から2018年2月まで入院した150名の、年齢、性別、主症状、受診までの期間、診断までの期間、生活習慣、基礎疾患、PS、BMI、検査成績、排菌量などについて、A群：65歳未満33名、B群：65歳から80歳48名、C群：81歳以上69名の3群に分けて比較検討を行った。

【結果】症状に関しては、22%が無症状であった。呼吸器症状を呈さない患者も多く、高齢になるほどその傾向は強かった。受診までの平均期間はA群で124日、B群で36日、C群で15日であり、若年層で長い傾向にあった。診断までの期間は3群とも約1か月であった。A群では基礎疾患を持つ患者は少なく医療従事者、重労働者が多かった。B・C群ではDMの合併率が高く、特にC群では認知症、脳梗塞後遺症などPSの低下が顕著であった。排菌量は3群間で大きな違いは見られなかった。BMIは3群とも20未満と低下していた。リンパ球数とアルブミン値については、B・C群でA群と比較し有意に低下していた。

【まとめ】A群では、医療従事者が多く、基礎疾患を持つ患者は少なかったが、patient's delayが顕著であった。B・C群においては、patient's delayの延長は見られなかった。B・C群では、A群と比較し栄養状態が不良の例が多く、DM、認知症・脳梗塞などの基礎疾患を有しPSが低下している例が多かった。

166 当院における活動性肺結核に癌を合併した症例の検討

池田 みき、田村 厚久、伊藝 博士、比嘉 克行、
武田 啓太、日下 圭、成本 治、赤川 志のぶ、
山根 章、松井 弘稔、永井 英明

国立病院機構東京病院

【目的】わが国の肺結核の新登録患者数は減少傾向にあるものの、年齢階層別で全体に占める割合は80-89歳が28.7%と最も多く、特に90歳以上では11.3%と増加傾向にあり、肺結核患者の高齢化が問題となっている。それに伴い結核に悪性腫瘍が合併する症例が増加することが予想されるが、肺癌と肺結核症の合併に関する検討は複数行われているものの、その他の癌と肺結核の合併に関する報告は少ない。今回当院に活動性結核で入院となった患者の癌合併率やその特徴について検討を行った。

【方法】2013年1月から2017年12月までに当院に活動性肺結核で入院となった症例のうち、癌治療中症例、5年以内に治療を行った症例について、癌種、年齢、治療内容などについて後方視的に検討を行った。

【結果】上記期間中に活動性肺結核で当院に入院となった症例は2196例で、そのうち上記条件を満たす症例は147例(6.7%)で男性112例、女性35例、平均年齢は79.4歳であった。癌種は胃癌36例(24.5%)、大腸癌34例(23.1%)、前立腺癌31例(21.1%)、肺癌16例(10.9%)で、わが国の癌罹患率順位である大腸、胃、肺、乳房、前立腺と比較して前立腺癌が多かった。これらの症例のうち、手術後の経過観察が66例(44.9%)、癌治療中が41例(27.7%)、Best Supportive Care (BSC)が17例(11.6%)であり、治療中の症例ではホルモン治療が22例で53.7%と半数以上を占め、化学療法が14例(34.1%)、ステロイド使用中の症例は悪性リンパ腫の化学療法2例と肺癌の全脳照射1例の3例であった。癌治療中症例の平均年齢は80.3歳と全体より高齢であるが、化学療法中の73.1歳と比較してホルモン治療中は84.7歳と高齢であった。予後は死亡が40例(27.2%)、生存が107例(72.8%)と結核患者の死亡率である24.6%よりやや死亡例が多かった。

【結論】活動性肺結核症例のうち癌に対して現在治療中もしくは5年以内の既治療歴がある例は6.7%であり、消化器系癌手術後の経過観察中と前立腺癌のホルモン治療中が多かったがBSC症例での発症も認められた。ステロイド使用中の活動性肺結核発症も認めており、癌治療中、経過観察中には活動性肺結核発症について注意していく必要がある。

167 降下性縦隔炎を疑った高齢者粟粒結核の1例

土屋 恭子、佐竹 康臣

静岡市立静岡病院

症例は80歳台女性。既往歴は慢性心房細動、脳梗塞、脳出血。2週間前まで下肢動脈血栓塞栓症で入院していたが、それまではADL自立していた。退院後急速に増悪するADL低下、発熱と食思不振にて救急搬送。来院時Pre-DICの状態、2週間前の胸部CTと比較して肺野・肺動脈に明らかな異常はないものの急速な縦隔リンパ節腫大と強い間質の浮腫を伴う縦隔拡大を認めた。縦隔拡大以外に特記すべき異常所見なく、縦隔の間質をフォーカスとした強い炎症が生じていると判断し降下性縦隔炎を疑い胸腔鏡下右縦隔切開を行った。著明な縦隔浮腫を認め縦隔胸膜を切開したが浮腫とリンパ節腫大のみで膿瘍形成は認めなかった。摘出したリンパ節の病理所見で抗酸菌が確認されたが、ラングハンス巨細胞の集簇は認めなかった。痰、骨髄、尿培養で結核菌が検出され、粟粒結核の診断で加療を行ったが状態改善なく1か月後に死亡した。結核結節の形成が不良であり、ラングハンス巨細胞を認めなかったことから免疫低下が疑われた。胸腔鏡施行時の縦隔所見をビデオ供覧する。

168 ハンセン病療養所入所中の超高齢者に発症した肺結核の2例

田坂 定智^{1,2)}、糸賀 正道²⁾、高梨 信吾²⁾、川西 健登¹⁾国立療養所松丘保養園内科¹⁾、
弘前大学呼吸器内科・感染症科²⁾

現在国内には13箇所のハンセン病療養所があるが、入所者の平均年齢は85歳を超え、高齢化に伴う様々な疾患の合併が問題になっている。今回我々はハンセン病療養所入所中の超高齢者に発症した肺結核を2例経験したので、報告する。

症例1：94歳、男性。28歳で入所。顔面麻痺矯正術後、鼻咽頭変形による摂食・嚥下障害あり。X年1月に薬剤性と考えられる間質性肺炎を発症し、プレドニゾロン25mgが開始された。2月下旬から右肺浸潤影、右胸水が出現し、一般抗菌薬を投与したが、有意な改善は得られなかった。4月中旬から発熱、全身倦怠感に加え、画像所見の悪化を認めたため、胸腔穿刺を行った。胸水は膿性で抗酸菌塗抹陽性、PCR法で結核菌陽性のため、結核性膿胸と診断し、抗結核療法を開始した。当初喀痰塗抹陰性であったが、4月27日に塗抹陽性となったため、陰圧室のある市内の総合病院に転院した。抗結核療法が継続されたが、全身状態悪化のため、転院3日後に死亡した。

症例2：91歳、男性。12歳で入所。高血圧、2型糖尿病で加療中。体重減少、IGRA陽性のため、X年6月に喀痰検査を行った。塗抹陰性であったが、培養陽性となり、胸部CTで左肺S6に陰影も認めたため、HREによる治療を開始した。7月中旬から発熱、血痰が出現し、CTで両肺にすりガラス様陰影を認めた。MPO-ANCA陽性のため、抗結核薬で誘発されたANCA関連血管炎・肺胞出血と診断した。7月21日に抗結核薬を中止し、LVFXとmPSLパルス療法を開始した。またガンマグロブリン大量静注療法も併用し、症状と画像所見は改善傾向にあったが、7月29日に喀痰塗抹陽性となった。転院先で治療が継続されたが、全身状態悪化のため、転院2週後に死亡した。

今回経験した2例はいずれも超高齢者で、糖尿病やステロイド使用を契機に結核を発症したと考えられた。かつては入所者の死亡原因として結核が最多であり、多くの入所者が数十年に及ぶ入所歴を持つことから、入所者の多くが既感染と考えられる。また他の医療機関への転院に拒否的な傾向があるなど、入所者の特性を考慮して治療に当たる必要があると考えた。

169 地方市中病院における高齢者結核診療の現状

高橋 洋、神宮 大輔、矢島 剛洋、生方 智、
 庄司 淳

坂総合病院

近年では高齢者結核と外国人結核の増加が大きな課題となっているが、人口構成が高齢化している地方都市では前者の問題が特に深刻である。当院は在宅往診患者を常時 180 名程度管理しているが、在宅往診は管理症例の結核発症率が高く早期診断が難しいが一方では高度に ADL が低下した結核症例でも在宅ベースの治療に移行しやすいという利点も有している。当院で診療した肺結核国内発症例における平均年齢は 1990～2001 年では 68 歳、2002～2010 年で 71 歳、2011～2018 年では 77 歳と着実に高年齢化が進んでおり、それに伴って結核治療期間内の患者死亡率も 7.7% から 27.7%、46.7% へと顕著な上昇を示している。年齢構成では 80 歳台の発症例が明らかに増加しており、2011 年以降でみると全体の 60% を 80 歳台の発症例が占めており、治療期間内の死亡率も 56% と非常に高率だった。また施設入所者や往診患者に由来する肺結核症例は 2001 年以前には 6% 程度であったものが、2002～2010 年では 20%、2011～2018 年では 24% と、近年では新規診断例の 4 分の 1 を占めるようになってきている。2002～2018 年の症例でみると、市中由来例の平均年齢が 71.7 歳、治療期間内死亡率が 30% であったのに対して、施設往診由来例は平均 82.6 歳、死亡率 50%、と後者の予後は明らかに不良だった。これらの症例のなかには ADL、認知機能が低下して経口摂取困難になってきた老衰段階での肺結核診断例が多く含まれているが、結核では感染伝播の問題があることから誤嚥性肺炎終末期のように自然経過に委ねて治療を手控えることは難しい。施設往診由来結核症例の退院に関しては、最終的にはもとの施設、往診環境に戻る場合が多い。往診患者では治療期間中は月 1 回寝台タクシーでの受診、検査で対応が可能であるが、施設由来例ではこれまでは治療が完全に終了するまで受け入れ困難とされることも多かった。しかし近年ではときには施設側と家族、病院間の適切な合意形成のうえで施設で終末期結核症例を受け入れて治療継続としながら最期の瞬間まで対応していただけるケースもある。

170 後期高齢者肺結核患者における胸部陰影の影響因子および予後との関連

是枝 快泉¹⁾、川島 寿史¹⁾、濱田 美奈子¹⁾、
 是枝 快房¹⁾、川畑 政治¹⁾、井上 博雅²⁾

独立行政法人国立病院機構南九州病院呼吸器科¹⁾、
 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科呼吸器内科学²⁾

【目的】高齢化社会が進むに従い、新規登録結核患者も高齢化が進行している。高齢者結核では、典型的な病状を呈さず診断の遅れが危惧されることや、死亡率が高くなっていることが問題視されている。本研究では、後期高齢者肺結核患者における胸部陰影の影響因子および予後との関連について検討する。

【方法】2011 年 4 月より 2017 年 8 月にかけて当院で新規登録された 75 歳以上の粟粒結核を除く肺結核患者において、診断時胸部 CT 所見 (tree-in-bud、結節影、浸潤影、空洞) の影響因子および予後との関連について、ロジスティック回帰分析により解析した。検討因子は、診断時における年齢、性別、喫煙歴、基礎疾患、body mass index、各血液検査所見、好中球リンパ球比、prognostic nutrition index : PNI などである。

【結果】症例総数は 59 例で、平均年齢 83.4 歳 (75～97 歳)、男性 36 例・女性 23 例、排菌例 30 例、薬剤耐性は INH・EB 耐性 1 例、SM 耐性 2 例であり、初回治療 54 例・再治療 5 例 (薬剤耐性なし) であった。入院時胸部 CT 所見で、tree-in-bud が 39 例、結節影が 47 例、浸潤影が 32 例、空洞が 16 例に認められた。転帰は、治療完遂 47 例、治療中止・経過観察 1 例、死亡 11 例であった。解析の結果、tree-in-bud では肺気腫 (Odds Ratio : OR = 0.08) ・間質性肺炎 (OR = 0.063)、結節影では免疫抑制治療 (OR = 0.078) ・PNI (OR = 1.091)、浸潤影では肺気腫 (OR = 7.2) ・PNI (OR = 0.925) が有意な影響因子であった。予後 (死亡) との関連では、tree-in-bud (OR = 0.21) ・結節影 (OR = 0.176) が有意であった。

【結論】高齢者肺結核患者において、肺気腫合併例では tree-in-bud は認めにくく、肺気腫合併例や栄養不良例では浸潤影を呈しやすく、tree-in-bud や結節影を認める例では予後良好である可能性が示唆された。

171 ピラジナミドを含む標準治療を行った超高齢者結核症例の検討

大嶋 智子、伊藤 靖弘、大場 久乃、藤田 薫、
金井 美穂、白井 正浩、早川 啓史、藤坂 由佳

国立病院機構天竜病院

【背景】「結核医療の基準」の改訂に伴い、高齢結核患者においても PZA を併用した 4 剤治療が標準治療として推奨されるようになった。しかし超高齢結核患者における PZA 併用治療に関する報告は限定的である。

【目的】85 才以上の結核患者における PZA 併用治療の有用性、問題点について明らかにする。

【方法】2006 年 1 月から 2017 年 12 月の 12 年間に当院入院した 85 才以上の結核患者 296 例のうち、PZA 併用 4 剤 (HREZ) で治療開始した 193 例を対象に、背景因子、休薬・中断の有無、薬剤投与量、副作用、培養陰性化週数、予後について後方視的に検討を行った。

【結果】症例は男性 92 例、女性 101 例、平均年齢 89 才、平均体重 40.5 (23-67) kg であった。HREZ を開始し休薬なく投与可能であった症例は 97 例、休薬・減量、投与経路変更を要したが治療完遂した症例が 14 例あり、併せて 111 例 (57.5%) が初期治療可能であった。治療中断変更を要した 82 例の理由として、副作用 37 例 (19%、内訳は PZA/INH/RFP/EB: 17/7/7/6 例)、経口投与困難が 28 例 (14%)、死亡 17 例であった。PZA を中止した 17 例の内訳は肝障害 9 例、食欲不振 5 例、皮疹 1 例、高尿酸血症 1 例であった。治療完了/他病院へ転院可能となったのは 139 例 (72%)、全治療期間内の死亡は 54 例 (27.9%) であった。PZA に関連した薬剤性肝障害による死亡が 1 例あった。PZA の投与量は平均 0.932g (24.6mg/kg) であった。培養陰性化週数は平均 6 (2-38) 週で、再発例はなかった。

【結論・考察】85 才以上の PZA 併用治療において約 6 割の症例で初期治療が可能であった。PZA による肝障害の割合は高くなく有用であったが、食思不振や誤嚥による経口投与困難のため PZA 中断となる症例も多く高齢者特有の課題と思われた。

172 当科における高齢非結核性抗酸菌症治療の検討

池上 達義、田中 瑛一朗、杉田 孝和

日本赤十字社和歌山医療センター

肺非結核性抗酸菌症は増加傾向にあるが、特に高齢者では治療に難渋するケースが少なくない。高齢者における治療の問題点を明らかにする目的で後ろ向きに調査を行った。当科で 2012 年から 2016 年に新たに診断された非結核性抗酸菌症 107 例のうち MAC 症と *M. kansasii* 症について年齢による治療実施率、治療効果、副作用発現率を比較調査した。対象症例の年齢中央値は 72 歳、女性の比率は 33% であった。MAC 症は 90 例で 70 歳未満 (若年者群、N=39)、70 歳以上 (高齢者群、N=51 例) において、治療実施率は若年者群 64%、高齢者群 51% であった。そのうち 12 ヶ月以上の多剤併用療法を完遂したのはそれぞれ 82%、46% (p=0.02) であった。治療中止理由は副作用がそれぞれ 50%、73% と最多であった。有効率 (菌陰性化または画像改善した者の割合) はそれぞれ 72%、33% (p=0.01)、治療完遂者に限るとそれぞれ 82%、64% (p=0.16) であった。副作用発現率はそれぞれ 41%、59% と有意差はなかった。*M. kansasii* 症は若年者群 8 例、高齢者群 4 例であった。治療完遂者はそれぞれ 7 例、2 例で治療有効率はそれぞれ 7/8、3/3 であった。副作用は 70 歳未満の 2 例に肝障害を認めしたが一時休薬のみで治療完遂できた。MAC 症において高齢者は治療完遂率が低く、そのため治療成功率が有意に低かった。高齢 MAC 症患者では副作用管理による治療継続の工夫が重要であると考えられた。*M. kansasii* 症では概ね年齢による差はなかった。

173 超音波内視鏡下リンパ節穿刺吸引法により診断しえた腹部リンパ節結核の一例

宮崎 邦彦¹⁾、江南 ちあき²⁾、服部 純治²⁾、
佐藤 信也¹⁾、間宮 孝²⁾、児玉 孝秀¹⁾、
佐藤 巳喜夫²⁾、海老原 次男²⁾

龍ヶ崎済生会病院呼吸器内科¹⁾、
龍ヶ崎済生会病院消化器内科²⁾

【症例】結核治療歴のない20歳代のベトナム人男性。腹痛と食欲不振を主訴に近医を受診した。血液検査で肝胆道酵素の上昇、腹部超音波で総胆管拡張がみられ、精査加療目的に当院消化器内科紹介入院となった。内視鏡的胆管膵管造影では下部胆管に強い狭窄を認め、CTで一部に石灰化を伴う壊死の強いリンパ節腫大が多数存在し、結核性リンパ節炎が疑われた。胸部CTでは肺結核を疑う所見は認められず、喀痰抗酸菌塗抹は陰性であった。内視鏡的逆行性胆道ドレナージと抗生剤加療で閉塞性胆管炎を改善させたのちに、確定診断のために、肝十二指腸間膜の腫大したリンパ節を、超音波内視鏡下で経胃的に穿刺吸引を行い組織採取した。組織学的には壊死組織が多く肉芽腫を証明することはできなかった。組織培養にて3週で *M. tuberculosis* が陽性となり、4剤治療を開始した。

リンパ節結核の多くは頸部リンパ節結核であり、腹部リンパ節結核は少ないと言われている。また、腹部結核においては、その多くは消化管結核と腹膜結核で、リンパ節結核は少ないとされている。比較的稀な肺外結核である腹部リンパ節結核の診断の多くは、手術による検体採取でなされている。超音波内視鏡下リンパ節穿刺吸引で診断を確定できた症例も少数ながら報告されており、本症例においても、積極的な組織採取により腹部リンパ節結核の診断をすることができた。結核菌を証明することで、菌の耐性情報も得られ、有効な治療を開始することができた。治療経過を含めて報告する。

174 超音波内視鏡下穿刺吸引法 (EUS-FNA) が診断に有用であった結核性リンパ節炎の2例

藤川 亮之¹⁾、武田 和明²⁾

独立行政法人国立病院機構長崎医療センター¹⁾、
独立行政法人国立病院機構長崎医療センター呼吸器内科・感染症内科²⁾

【背景】結核性リンパ節炎の診断にはリンパ節からの結核菌の証明が必要となるが、表在リンパ節以外の結核性リンパ節炎では診断が困難な症例が多い。今回超音波内視鏡下穿刺吸引法 (EUS-FNA) により診断できた結核性リンパ節炎を2例経験したので報告する。

【症例 1】30歳男性。カンボジアからの職業訓練のため1年前に来日された。腹痛を主訴に受診され、腹部造影CTを撮影したところ臍頭部にリング状に造影効果を認める多房性の腫瘤を認めた。結核性リンパ節炎や悪性リンパ腫を疑いEUS-FNA施行したところ結核菌のPCRが陽性と判明し、結核性リンパ節炎と診断した。

【症例 2】60歳女性。甲状腺濾胞癌の手術から半年後に撮影した頸部造影CTにて右上部気管傍リンパ節の腫大を認めた。甲状腺濾胞癌の再発を疑い気管支鏡にて超音波気管支鏡下経気管支穿刺吸引法 (EBUS-TBNA) を試みたが、声門付近で内視鏡の固定が困難であったため穿刺は断念した。後日EUS-FNA施行したところ抗酸菌塗抹は陰性だったが、4週間後に培養で結核菌が検出され結核性リンパ節炎と診断した。

【考察】EUS-FNAはEBUS-TBNAと比較して呼吸性変動の影響を受けにくく、穿刺針が太いため多くの組織採取が可能である。EUS-FNAは腫大リンパ節の診断に有用であり、内視鏡でアプローチ可能な病変には積極的に施行するべきだと考えられた。

非学会員共同研究者

三原 智、竹本真之輔、佐伯 哲

175 肺結核に合併した結核性総腸骨動脈瘤の一例

廣瀬 友城、下田 学、諸井 文子、中野 滋文、
堀場 昌英、芳賀 孝之、関 恵理奈

独立行政法人国立病院機構東埼玉病院

症例は70歳男性。既往歴無し。腰痛と股関節痛を主訴に近医受診。発熱を伴い疼痛が増強したため入院精査を行ったところ、胸部単純Xpで両側上肺野に空洞影と全肺野に多発する粒状影を認めた。喀痰抗酸菌検査でガフキー9号、Tb-PCR陽性となり肺結核と診断された。腹部単純CTでは左腸腰筋内部に低吸収域がL3から仙骨レベルまで広範囲に認められ腸腰筋膿瘍の合併が腰痛の原因と考えられた。肺結核治療目的で当院へ転院となりINH 300mg、RFP 450mg、EB 750mg、PZA 1.2gの内服治療が開始された。胸部単純CTでは、両側上葉と下葉S6に大小不同の空洞影があり、全肺野に微細な散布陰影が混在していた。気管に沿って分布しており小葉中心性を呈していた。また、上葉に密であり下葉は疎であった。更に、一部の小粒状影は胸膜に接しランダムに分布していた。結核治療を行いつつ腸腰筋膿瘍に対してABPC/SBT 6g/dayで治療を行いつつ同部の精査を予定していたが、病日4日目に突然心肺停止となり死亡した。剖検を行い左総腸骨動脈の動脈瘤破裂が直接的な死因であると診断した。破裂孔には類上皮肉芽腫を認め結核性動脈瘤と診断した。肺内には小葉中心性に乾酪壊死と類上皮肉芽腫が認められた。また、血管周囲にも同様の所見が認められ、気道散布巣と血行散布相巣が混在していた。更に肝臓・脾臓・前立腺にも乾酪壊死と類上皮肉芽腫を認めた事から、粟粒結核と診断した。胸部単純CTで粒状影が肺内にランダムに分布し血行性播種を示唆する症例に伴った結核性動脈瘤の症例報告は散見されるが、通常の肺結核に併発した症例は報告が少ない。本例のCT所見は典型的な粟粒結核の陰影を呈さず、主に空洞から経気道的な肺内への結核菌散布を示唆する所見であった。肺病変は細葉性散布肺結核症（岡IIB型）の特徴を有していた。岡IIB型は成立機序として気道的散布、血行性散布ないしはその両方が併存すると考えられている。気道散布を示唆する画像所見であっても、血行性に播種し多臓器に病巣を形成している事も考え診療にあたる必要がある。

176 肺内に穿破した卵殻状石灰化を伴った慢性結核性脾膿瘍の1例

小清水 直樹、津久井 賢

藤枝市立総合病院呼吸器内科

症例は70歳、男性。以前より胸部X線にて左横隔膜下に6cm大の卵殻状の石灰化を認めていた。また胃のバリウム透視検査中誤嚥があり、以後胸部X線にて左下葉に高濃度域を認めていた。うつ病のため他院に入院中、20XX年3月より、食欲不振、38度の発熱があり、胸部X線にて左下肺野に肺炎像をみとめた。抗菌薬を投与されたが、症状が改善しないため、5月に当科に入院となった。胸部CTにて、左下葉に浸潤影および、脾臓の卵殻状石灰化の内部に以前はみられなかったニボーをみとめ、横隔膜の一部の連続性が失われていた。気管支鏡にて左下葉枝の洗浄液から、抗酸菌塗抹±、結核菌PCR陽性にて、肺結核と診断した。さらに胸部CTでは肺内に明らかな陳旧性結核病巣を認めないことより、卵殻状石灰化を伴った慢性結核性脾膿瘍の肺への穿破と診断した。入院第15病日よりINH、RFP、PZA、EBによる抗結核治療を開始したが、肝障害、誤嚥性肺炎などより全身状態が悪化し永眠された。慢性膿胸による肺内穿破の報告は散見されるが、横隔膜下臓器からの肺内穿破は稀であるため報告する。

177 左大腿大腿四頭筋腫脹が初発となった筋結核・肺結核の1例

渡邊 彰、川上 真由、佐藤 千賀、伊東 亮治、阿部 聖裕

NHO愛媛医療センター呼吸器内科

【緒言】当邦の結核統計において筋結核はその他の結核(2017年で新規登録患者の1%)として集計され、頻度は明らかではないが筋結核はまれな疾患であると推測される。今回我々は大腿四頭筋腫脹が初発となった筋結核・肺結核の1例を経験したので報告する。

【症例】72歳女性。

【現病歴】2017年9月皮膚筋炎と診断され、IGRA陰性確認後ステロイド治療を開始されていた。10月に結腸癌と診断、11月PET-CTなどで左大腿に病変を認めたと血腫と判断されていた。2018年1月より抗がん剤治療を開始、2月のCTで多発肺結節を指摘されたが、結腸癌肺転移と判断されていた。2018年7月末ごろより左大腿背面に皮下腫瘍を自覚するようになり前医を受診、10月の試験穿刺で抗酸菌塗抹(++), TRCにて結核菌と同定された。喀痰検査でも抗酸菌塗抹陽性であり、塗抹陽性肺結核と診断され当院に転院した。

【家族歴】父：肺結核。

【理学所見】左大腿背側に約10cmの弾性軟の皮下腫瘍を触知する。

【画像所見】2017年7月CTにて右肺門リンパ節石灰化、間質影を認めた。2017年11-12月PET-CTにて左大腿骨周囲に集積を指摘され、CT、MRIにて左大腿四頭筋(中間広筋)腫脹を広範囲に認めた。2018年2月CT肺多発結節を認め、5月には空洞を形成した。左大腿病変は改善なし。2018年9月皮下膿瘍形成を認めた。

【治療経過】結腸癌肝転移によると推測される肝障害を認め、PZAの使用を避けHREの3剤で治療を開始した。大腿骨周囲膿瘍に対しては結腸癌の予後を考慮し保存的治療を選択した。

【考察】本症例では、家族歴と肺門リンパ節石灰化所見から若年時に結核に感染したと考えられる。筋結核は結核菌の血行性播種によるとされていることもあり、今回の発病は体内に潜在していた結核菌の再活性化によるものと考えられる。筋病変を初発とする報告は、骨関節結核の好発部位である脊椎に付随する腸腰筋膿瘍の報告などはあるが、本症例のように大腿骨周囲を初発とする筋結核の報告は見当たらず、本症例は極めてまれな症例と考えられた。

178 独居高齢者に生じ地域DOTSの実践により治癒しえた皮膚腺病の1例

神崎 美玲

水戸済生会総合病院皮膚科

【症例】86歳、女性、独居【初診】2014年2月初旬【主訴】左頸部の紅色腫瘍【家族歴】戦時中に兄が結核症で死亡。【既往歴】17歳頃、肺結核症を指摘された。【現病歴】初診の2カ月前、頸部に拇指頭大の皮下腫瘍があることに気付いた。痛みなどの自覚症状を欠くため、放置していたところ、徐々に増大して排膿するようになった。【初診時現症】左頸部に鶏卵大の軟らかい紅色腫瘍があり、中央部が自壊排膿していた。熱感および圧痛はなかった。腫瘍の周囲には、拇指頭大のリンパ節を数個触知した。【臨床検査所見】WBC 9200/mm³, CRP 1.23 mg/dlと炎症反応に乏しく、肝、腎機能に異常なし。膿汁の一般細菌培養と真菌培養は陰性。ツベルクリン反応が陽性で、T-SPOT検査は陰性。膿汁の塗抹検査は陰性。膿汁および皮膚組織の結核菌群PCR検査が陽性を示した。抗酸菌培養で4週間後より黄白色のコロニーが形成され、*Mycobacterium tuberculosis*を分離同定した。【病理組織学的所見】真皮上層から皮下組織にかけて炎症細胞が浸潤し、リンパ球、組織球、好中球を主とした肉芽腫性炎症がみられた。乾酪壊死はなく、Ziehl-Neelsen染色は陰性であった。【画像検査所見】頸胸部CT像では、左下内深頸リンパ節が複数腫大し、内部に壊死を伴っていた。右壁側胸膜の肥厚と石灰化がみられ、陳旧性結核性胸膜炎を示唆する所見であった。肺野に活動性の結核病変はなかった。【診断および治療】以上の臨床症状と検査結果から、本症例を皮膚腺病と診断した。isoniazid, rifampicin, ethambutolの3剤併用による標準療法を開始したところ、8週間後には排膿がみられなくなった。患者は、軽度の認知症を伴う独居高齢者であったため、地域DOTSによる服薬支援を実践して、9カ月間の治療を完遂した。以降の再発はない。【結語】皮膚結核をみる機会はまれであるが、結核は過去の疾患ではないことを常に念頭に置く必要がある。特に高齢者においては、頸部や腋窩に無痛性の皮下膿瘍をみた際には、皮膚腺病を想起すべきである。また、結核の治療は長期間にわたるため、患者背景に応じて適切な服薬支援を行うことが重要である。

179 メトトレキサートによる薬剤性肺障害治療中に発症した胸囲結核の1例

酒井 祐輔、中尾 心人、鈴木 悠斗、藤田 浩平、佐藤 英文、村松 秀樹

愛知県厚生農業協同組合連合会海南病院呼吸器内科

【症例】88歳女性。【現病歴】関節リウマチに対して近医でメトトレキサート内服治療をしていた。X年3月30日に発熱で近医受診。解熱鎮痛薬で対応していたが、呼吸困難や酸素化低下も出現し、4月11日に当科紹介受診。胸部CTで両肺のびまん性スリガラス状陰影を認め、メトトレキサートによる薬剤性肺障害と診断し、ステロイドの内服治療を開始した。結核の治療歴や家族歴はなかったが、右胸膜や縦隔リンパ節に陳旧性結核病変を疑う石灰化を認めた。薬剤性肺障害の軽快をみながらステロイドを減量していく過程で右胸膜の石灰化部分が限局的に肥厚してきた。胸膜腫瘍などを鑑別に考え、6月4日に胸膜肥厚部分に対してCTガイド下生検を施行した。検体組織は壊死性肉芽腫の像であり、結核菌遺伝子検査が陽性であり胸囲結核と診断し6月7日より抗結核薬3剤による治療を開始した。胸部CTで左上葉を中心に粒状影を認め、喀痰抗酸菌検査で結核菌培養陽性であり肺結核の合併もあった。内服治療を継続し胸膜肥厚部分は早期に縮小したが、胸膜肥厚部分と連続するように胸壁外へ膿瘍を形成していった。抗結核薬は大きな副作用なく内服継続でき、薬剤感受性検査では薬剤耐性は認めなかった。一時胸壁外膿瘍部分の増悪あり膿瘍摘出術や膿瘍ドレナージも考慮したが、初期悪化と判断し内服による保存的治療を継続した。10月中旬に皮下瘻孔を生じ排膿を認め膿瘍径も縮小し、炎症値なども改善していった。【考察】胸囲結核は比較的稀な疾患であり、保存的治療で軽快に至った興味深い症例と考え文献の考察を交え報告する。

180 多発脳梗塞を契機に診断に至った結核性髄膜炎の一例

坂倉 康正¹⁾、伊野 綾香¹⁾、野村 綾香¹⁾、小野 隆裕¹⁾、渡邊 麻衣子¹⁾、西村 正¹⁾、内藤 雅大¹⁾、井端 英憲¹⁾、大本 恭裕¹⁾、賀川 賢²⁾、岡野 智仁³⁾、藤本 源³⁾、小林 哲³⁾

国立病院機構三重中央医療センター呼吸器内科¹⁾、国立病院機構三重中央医療センター神経内科²⁾、三重大学医学部附属病院呼吸器内科³⁾

【症例】86歳、男性【主訴】全身倦怠感、食思不振【現病歴】20XX年7月上旬より全身倦怠感と食思不振を自覚された。近医を受診し採血で炎症反応高値を認めたため抗菌薬投与を行われたが症状は改善せず、CTを撮影されたところ両肺上葉に気管支壁肥厚と一部空洞を伴う浸潤影を認め当院へ入院となった。喀痰検査でガフキー2号、PCR-TB陽性であり肺結核と診断した。当院入院後第5病日に左共同偏視、右半身脱力を認め、さらに意識レベル低下も認めた。MRIを撮影したところ両側前頭葉内側、脳梁膝部、左内包後脚、中脳、橋、左側頭葉などに拡散強調で高信号を認め、血管支配に一致しない多発脳梗塞と診断した。急性期脳梗塞の治療としてアルガトロバン、エダラボン投与を開始し、髄液検査を行ったところ髄液自体からは結核菌が同定されなかったが細胞数、単核球比率、蛋白、髄液糖/血糖比などがすべて結核性髄膜炎診断スコアの脳脊髄液の基準を満たし、その他の所見も総合して結核性髄膜炎の可能性が高いと診断した。治療としてイソニアジド、リファンピシン、エタンブトール内服とデキサメサゾン点滴を開始し、アルガトロバン、エダラボン投与は第12病日で終了し、第13病日以降アスピリン内服を継続した。デキサメサゾンは徐々に減量しながら投与を継続し、抗結核薬内服に関しては副作用を認めず内服を継続することができたが、意識レベルの改善は認めなかった。抗結核薬内服開始後1か月経過し喀痰検査を実施したところ3日連続でガフキー0号であり、画像上も陰影悪化を認めず、第73病日に慢性期病院へ転院となった。

【考察】結核性髄膜炎は先進国では比較的稀な疾患ではあるが、医療資源の整っている国でも致死率は14～28%、後遺症率も20～30%と予後不良な疾患であり、速やかな治療開始が行われなかった場合には死亡率も高い。しかし結核性髄膜炎の初期症状は非特異的の症状が多く早期診断は容易ではない。そのため結核性髄膜炎の診断において最初に必要なことは、まず本疾患を疑い、それを念頭に積極的な検査を行うことである。今回、多発脳梗塞を契機に結核性髄膜炎の診断に至った1例を経験したため、若干の考察を加え報告する。

181 結核性の滲出性収縮性心外膜炎の一例

山末 象三^{1,2)}、松本 紘幸³⁾、橋永 一彦³⁾大分医療センター¹⁾、
南海医療センター²⁾、
大分大学医学部附属病院³⁾

症例は80代の男性。20XX年8月、食欲低下と呼吸困難を主訴に近医を受診し、炎症反応上昇と心嚢液貯留を認めためたため当院に入院となった。ウイルス性心外膜炎を疑われ、NSAIDs投与のみで症状と炎症所見の軽快を認めためたため退院となり、経過観察されていた。しかし、同年10月、胸部CTで心膜肥厚が出現し心外膜炎の再燃が考えられ、再入院となった。心エコー検査で拡張能低下、心臓カテーテル検査では、W字型の右房圧波形、右室・左室圧の等圧化と右室圧のdip and plateau型波形など、収縮性心膜炎を疑う所見を認めた。心係数は著しく低下していた。炎症所見も高値であり、滲出性収縮性心膜炎と診断した。心嚢ドレナージ後も心機能の改善に乏しく、心膜剥離術が必要と判断された。その後、心嚢液と喀痰で結核菌PCR陽性が判明し、結核性心外膜炎と考えられた。抗結核薬の投与を開始(INH+RFP+EB)、20XX+1年1月に他院に搬送後、心膜剥離術が施行された。肉眼的に明らかに心外膜は肥厚を認め、病理所見で中等度の炎症細胞浸潤と広範な線維化および、抗酸菌染色で菌体が確認され、結核性心外膜炎(tuberculous pericarditis)の像として矛盾しなかった。術後は、抗結核薬による治療を継続し、症状および心機能の改善を認めた。本邦は、結核罹患率が他の先進国よりも高く、また高齢者における再燃例が多いとされる。心外膜炎の原因として通常はウイルス性が多く、結核性心外膜炎は稀であるが、特に高齢者においては心外膜炎の原因として、結核性の可能性も視野に精査を行う必要があると考えられ、多少の文献的考察を交えて報告する。

182 慢性関節リウマチに対してTNF- α 阻害薬使用中に結核性腹膜炎を発症した一例茂手木 壽明、林 士元、櫻井 啓文、松村 壮、
野村 明広

茨城西南医療センター病院呼吸器内科

慢性関節リウマチに対しては非ステロイド性抗炎症薬、抗リウマチ薬、副腎皮質ステロイド、生物学的製剤による治療が行われる。今回、生物学的製剤であるTNF阻害薬ゴリムマブ使用中に結核性腹膜炎を発症した症例を経験したため報告する。

(症例)77歳女性

(現病歴)約18年前に慢性関節リウマチを発症し、以後当院リウマチ膠原病内科に通院加療をしていた。コンプライアンスが悪く、病状コントロール不良であったため、T-SPOTが陰性であることを確認し、X-1年4月からゴリムマブが開始された。X年5月頃より、発熱、食欲不振、腹痛、CRP上昇を認め、腹部CTにて肝臓及び脾臓に直径10mm弱の低吸収域を認めため入院となった。LVFX点滴にて症状及び炎症所見が改善され、退院となった。X年9月頃から発熱、腹痛が出現し、再度入院となった。

(入院時現症)KT 37.1°C、BP 145/79、HR 96、SpO₂ 97% (室内気)、腹部全体に圧痛をあり、腹膜刺激徴候陽性であった。WBC 6170、CRP 11.02と炎症反応は亢進しており、T-SPOT陽性であった。胸部CTでは、左上葉に石灰化を伴う結節及び少量の胸水を認めた。腹部CTでは、腹水、脾臓と肝両葉に小低吸収域、腸間膜脂肪濃度の上昇を認めた。腹水は、細胞数4750/mm³、M/P比4000/750、ADA 73.5U/Lで、抗酸菌検査ではGaffky 0号であったが、2週間培養で結核菌陽性となった。

(入院後経過)結核性腹膜炎、結核性肝膿瘍疑い、結核性脾膿瘍疑いと診断し、抗結核薬による治療を行い、徐々に改善された。

(考察)慢性関節リウマチに対して生物学的製剤を使用した場合には、感染症のリスクが高いことが知られている。感染部位は呼吸器が最も多いが、消化器も報告されている。また、起炎菌に関しては、一般細菌に続いて、結核が2番目に多いとされている。

本症例は、T-SPOT陰性を確認した上で、ゴリムマブが開始されたが、残念ながら1年後に結核を発症してしまった。左上葉の石灰化巣を考慮すると、T-SPOTの結果にかかわらず、INHの予防投与を行った上でゴリムマブを投与するか、またはゴリムマブ使用を控えるべきであったと考えられる。

183 非結核性抗酸菌症の手術例に対する検討

柿崎 有美子¹⁾、小林 美由紀¹⁾、小林 寛明¹⁾、
筒井 俊晴¹⁾、樋口 留美²⁾、大竹 宗太郎²⁾、
後藤 太一郎²⁾、宮下 義啓¹⁾

山梨県立中央病院肺がん・呼吸器病センター呼吸器内科¹⁾、
同呼吸器外科²⁾

【はじめに】非結核性抗酸菌症（以下 NTM）は近年患者数が増加しているといわれる。治療については薬物療法が基本となるが、副作用も多く継続困難な症例も経験する。病変が限られる場合、外科的切除も治療の選択肢となる。また、肺癌などにおける手術において、偶然 NTM 病変が診断される例も経験する。【方法】2014 年 1 月から 2018 年 7 月までに当院呼吸器外科で手術をし、NTM によると思われる類上皮肉芽腫を認めた 19 例について、臨床的特徴を診療録を元に後方視的に検討した。【結果】男性/女性は 10 例/9 例で、年齢は平均 66.3 歳であった。術前に NTM の診断がなされていたのは 6 例であり、その中で 2 例が *M. abscessus* であった。他 13 例は手術後の組織検体で類上皮肉芽腫を認めており、術前診断では肺癌疑いであった症例が 9 例に及んだ。最終的に菌の同定がなされたものは 11 例（57.9%）であり、*M. avium*/*M. intracellulare*/*M. abscessus* がそれぞれ 3 例/6 例/2 例であった。術後に内科的治療が行われているのは 7 例であった。【考察】手術を施行した 19 例中、術後に NTM が悪化した症例はないが、手術施行後から観察期間が短いため、今後も引き続き症例を増やし検討をしていきたい。NTM の外科的治療について、文献的考察を加え報告する。

184 当院で外科療法が行われた肺 MAC 症患者の臨床的検討

富山 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】近年 NTM 症は増加傾向にあり、2014 年の統計では罹患率が 14.7 と増加している。NTM による肺感染症に対する治療の第一選択は、日本、米国のガイドラインで示されているとおり多剤併用化学療法である。しかし化学療法のみで完治が期待できる NTM の菌種は *M. kansasii* のみに限られている。肺 MAC 症においては、内科的治療のみでは治療効果に限界があり、症例により外科的治療を組み合わせることが重要である。

【目的】当院の肺 MAC 症症例で外科療法を行った患者を抽出し、臨床的特徴を検討する。

【方法】2000.10 月～2018.9 月までの 18 年間に当院で外科療法が行われた肺 MAC 症症例は 37 例、そのうち治療目的にて行われたのは 26 例であった。26 例につき年齢・性別・菌種・目的・切除範囲・化学療法の内容・術後経過などについて検討を行った。

【結果】年齢は 27 歳～83 歳（中央値 62 歳）、性別は男性 11 名、女性 15 名であった。菌種では *M. intracellulare* 22 例 *M. avium* 4 例であった。相対治癒切除目的が 17 例、菌の減量目的が 7 例、止血目的が 2 例であった。右上葉切除（含む部分切除）が 16 例、右中葉切除術が 5 例、左上葉切除が 3 例、左肺全摘術が 1 例、右肺全摘術が 1 例であった。化学療法については肺 MAC 症では、RE-CAM が 16 例、RE-CAM, SM が 2 例、RE-CAM, KM が 5 例、R-CAM, STFX が 1 例、EM が 1 例、無治療が 1 例であった。

肺 MAC 症においては、病変が限局している症例では、術前に 2～7 ヶ月の化学療法が行われ、その後、肺部分または肺葉切除が行われ経過は良好であった。空洞・気管支拡張があり排菌が止まらず、病変に改善が見られない症例では肺葉切除や区域切除などが行われた。術後化学療法に関しては 1 年～2 年行われていた。

【考察】肺 MAC 症における外科療法のガイドラインは示されているが、実地臨床での適応基準は難しく、今後、さらなる症例の集積が必要であるものと考えられた。さらに文献的考察を行い報告する。

185 非定型抗酸菌に対する部分切除の成績

関原 圭吾、石黒 勇輝、平井 星映、辻本 佳恵、
草場 勇作、田村 賢太郎、松林 沙知、
長野 直子、坂本 慶太、下田 由季子、
橋本 理生、石井 聡、森野 英里子、鈴木 学、
仲 剛、高崎 仁、飯倉 元保、泉 信有、
杉山 温人

国立国際医療研究センター

【序文】ATS/IDSA ガイドラインでは非結核性抗酸菌症 (NTM) に対する手術は区域切除以上が推奨されている。しかし、未確診の結節やハイリスク症例に対して部分切除が行われることも臨床ではしばしば経験される。

【対象】2012年1月から2017年12月における、NTM の手術例 22 例を対象とした。観察期間中央値は 39.1 か月。

【方法】術後合併症の評価には、JCOG 版 Clavien-Dindo 分類を用いた。術後排菌が陽性化、もしくは画像で陰影の増悪を再発とし、術後合併症と再発率をそれぞれ検討した。区域切除以上の術式を標準手術とした。

【結果】手術時年齢中央値は 62 歳。男性 7 例、女性 15 例。喫煙者が 9 例 (41%)。菌種は *M. avium* 14 例 (63%)、*M. intracellulare* 4 例 (18%)、*M. xenopi* 2 例 (9%)、*M. kansasii* 1 例 (5%)、*M. abscessus* complex 1 例 (5%)。術式は部分切除 5 例 (22%)、区域切除 2 例 (9%)、肺葉切除 11 例 (50%)、肺葉切除+部分切除 1 例 (5%)、肺葉切除+区域切除 3 例 (14%) であった。術後 3 年無再発生存率は 77% であった。部分切除群は 5 例、手術時年齢 68 歳、男性 1 例、女性 4 例、喫煙者は 2 例、菌種は *M. avium* 3 例 (60%)、*M. intracellulare* 1 例 (20%)、*M. kansasii* 1 例 (20%) であった。標準手術群として比較して FEV1.0% が有意に低く ($P < 0.01$)、結節型の陰影が多かった ($P = 0.02$)。手術時間は 158 分、出血量 13 g でこれらも標準手術と比較して有意差を認めた。術後 3 年生存率は 50% で、標準手術群と比較して有意差を認めなかった ($P = 0.75$)。

【考察】部分切除は低侵襲であり、術後合併症もなかったことから、安全性は高い。区域切除以上の症例と再発率に有意差なく、非常に限られた症例数であるが、部分切除で病変を切除し、術後に化学療法を行うことで病勢を制御できる可能性はある。

186 当院における肺非結核性抗酸菌 (NTM) 症に対する外科治療の検討

平松 美也子¹⁾、東郷 威男¹⁾、渥実 潤¹⁾、
吉田 勤¹⁾、中川 隆行²⁾、下田 清美¹⁾、
森本 耕三²⁾、佐々木 結花²⁾、倉島 篤行²⁾、
荒井 他嘉司^{1,4)}、白石 裕治¹⁾

公益財団法人結核予防会複十字病院呼吸器センター呼吸器外科¹⁾、

公益財団法人結核予防会複十字病院呼吸器センター呼吸器内科²⁾、

独立行政法人国立病院機構茨城東病院呼吸器外科³⁾、
公益財団法人結核予防会複十字病院⁴⁾

近年、肺非結核性抗酸菌 (NTM) 症が増えている。これに比例して肺 NTM 症治療ガイドラインに従って外科治療を行っている当院の手術例も年々増えている。直近の肺 NTM 症に対する手術の実際を後ろ向きに検討した。

当院で 2012 年 1 月 - 2017 年 12 月 (6 年間) に肺 NTM 症の手術を施行した 173 例 (両側手術の 5 例を含む) を対象とした。

性別は男性 48 例 (27.7%) 女性 125 例 (72.3%)、平均年齢は 53.8 才 (20-75 才)、菌種は *Mycobacterium avium* complex (MAC) /*abscessus*・*massiliense*/*gordoniae*/*szulgai*/*fortuitum*/*xenopi* が各々 144 (他菌種の混合感染 3 例を含む) /20/3/2/2/2 であり、術前に *M. xenopi* の診断が得られなかった症例以外の全例には肺 NTM 症に対する術前薬物療法が導入されていた。

病変は画像上空洞型 81 例 (46.8%)、気管支拡張型 65 例 (37.6%)、混合型 27 例 (15.6%) と判断した。手術は右側 104 例、左側 64 例、両側 5 例であり、術式は区域切除 28 例、一葉切除 105 例、区域+一葉切除 22 例 (中葉および舌区切除 5 例を含む)、二葉切除 14 例、片肺全摘 9 例 (右側 3 例、左側 6 例) で、有茎筋弁による気管支断端被覆を 91 例 (51.1%) (広背筋弁 26 例、肋間筋弁 65 例) に行っていた。平均手術時間は 212 分 ± 91.6 分、出血量中央値は 20 (0-1000) ml であった。

肺 NTM 症に対する外科治療の詳細につき更に検討して報告する。

187 肺非結核性抗酸菌症完全切除・非完全切除例の臨床的検討

渡辺 将人¹⁾、鈴木 純子¹⁾、深見 武史²⁾、
川内 梓月香¹⁾、城 幸督¹⁾、中村 澄江¹⁾、
扇谷 昌宏¹⁾、井上 雄太²⁾、井上 恵理¹⁾、
佐藤 亮太¹⁾、川島 正裕¹⁾、田下 浩之¹⁾、
大島 信治¹⁾、田村 厚久¹⁾、永井 英明¹⁾、
松井 弘稔¹⁾、蛇澤 晶³⁾、當間 重人⁴⁾

国立病院機構東京病院呼吸器センター内科¹⁾、
国立病院機構東京病院呼吸器センター外科²⁾、
国立病院機構東京病院病理部³⁾、
国立病院機構東京病院喘息・アレルギー・リウマチセ
ンターリウマチ科⁴⁾

【背景と目的】肺非結核性抗酸菌（肺 NTM）症の推定罹患率は結核の罹患率を超え、なかでも肺 MAC 症が最多である。肺 NTM 症の内科治療は多剤併用化学療法であり、その治療効果は満足できるものではない。散布源となる空洞性病変などを摘除する外科的治療の時期を逸することなく併用することは、病勢を抑制し化学療法の効果を期待できるため、肉眼的病変をすべて切除できない非完全切除例でも手術適応となる。今回当院における肺 NTM 症手術例の臨床的検討を行った。【方法】2013 年 9 月から 2017 年 9 月の間に当院で手術を施行された肺 NTM 症 71 例を対象とし、臨床的検討を行った。【結果】71 例は男 15 例、女 56 例、年齢の中央値は 57 歳（17～79 歳）。菌種別では MAC 64 例、*M. abscessus* 6 例、*M. fortuitum* 1 例であった。病型は結節・気管支拡張型が 38 例、線維空洞型が 15 例、混合型が 15 例、孤立結節型が 3 例。手術は、完全切除が 30 例、非完全切除が 41 例であった。術式は部分切除 1 例、区域切除 1 例、肺葉切除 43 例、肺葉切除＋部分切除 10 例、肺葉切除＋区域切除 12 例、肺全摘 2 例、複合切除 2 例。術前化学療法は診断目的の 2 例を除く全例で行われ、MAC 症例では RFP、EB、CAM による 3 剤多剤併用療法が中心で、術前に KM/SM による治療強化が行われた症例が 14 例あった。術前治療期間は半年以内が 23 例、半年から 2 年以内が 24 例、2 年以上が 24 例であった。非完全切除症例のうち術前喀痰検査で菌が検出されたのは 31 例あり、そのうち 20 例で術後菌が消失した。また、治療に関しても陰影は残存するものの、化学療法を終了できた症例を 13 例認めた。【結論】本検討で半数以上が非完全切除例であったが、手術により菌の陰性化や治療を終了できる症例も多く認めた。NTM 症の治療においては、完全切除でなくても、経過中時期を逸することなく外科的治療の併用を検討すべきである。

188 自動縫合器による肺部分、区域切除術後の切除縫合線に結節像を形成した症例における非結核性抗酸菌症（NTM）の関与について

田中 明彦

市立札幌病院呼吸器外科

【目的】自動縫合器切除線にアスペルギルス感染や NTM 感染の報告が散見されており、癌の再発との鑑別が重要となってきている。今回、切除端の NTM 感染 2 例と癌再発 1 例、無気肺 1 例を経験したので比較し報告する。【方法】NTM 例の症例 1 は、76 歳の男性。術前から NTM と診断されており、肺腺癌に対して右肺下葉 S6 区域切除が施行され、病理は、T1aN0M0。切除組織内にも類上皮肉芽腫を認めた。術後 8 カ月後に自動縫合器断端に腫瘤影が出現、NTM による腫瘤と考え、化学療法（CAM、RFP、EB）を行い軽快した。NTM 例の症例 2 は、70 歳の男性。膀胱癌の右肺転移性腫瘍に対して右肺下葉 S8 区域切除術が施行され、その 1 年 3 カ月後に切除線に大きな腫瘍を認め、PET にても強い取り込みを認めた。NTM の既往と細気管支炎像などの所見もなかったため、残存右肺下葉切除を施行し、NTM であった。症例 3 は、胃がん肺転移に対して左 S9 部分切除後、5 カ月後に切除線に増大する結節影出現、PET で強く取り込み、肺針生検にて胃がんと診断し、放射線多分割照射を施行した。症例 4 は、1cm の GGO を有する肺腺癌に対して右肺下葉 S10 部分切除を施行。7 カ月後に切除線を含む広範な陰影を認めるも全く PET に染まらず、無気肺として経過観察している。【成績】NTM 例の 2 例とも *M. avium* を検出した。2 例とも初発の肺腫瘍は小さく断端との距離も十分であった。2 例目では、他の肺野に細気管支炎像や NTM の既往もなく、経皮生検も無理な部位であり、手術的切除以外に診断が困難であった。3 例目のように肺の穿刺可能な部位では、針生検にて診断が可能であった。PET 検査は、診断に有用であった。【結論】自動縫合器切除線への感染は、肺結核・非定型抗酸菌・真菌等の日和見感染が多く、非解剖学的切除に伴う切除線近傍の換気血流障害、切除断端の創傷治療遅延、ステープルの異物反応等が原因として考えられる。悪性肺腫瘍の術後、自動縫合器による切除縫合線に結節像を形成した場合には、非結核性抗酸菌症の可能性も十分に考慮しなければならない。文献検索も含めて報告する。

189 クラリスロマイシン (CAM) 耐性肺 MAC 症に対する外科治療の検討

深見 武史¹⁾、井上 雄太¹⁾、赤川 志のぶ²⁾、
大島 信治²⁾、川島 正裕²⁾、鈴木 純子²⁾、
田下 浩之²⁾、田村 厚久²⁾、永井 英明²⁾、
成木 治²⁾、益田 公彦²⁾、松井 弘稔²⁾、山根 章²⁾、
小林 信之²⁾、蛇澤 晶³⁾、木谷 匡志³⁾、當間 重人⁴⁾

国立病院機構東京病院呼吸器センター外科¹⁾、
国立病院機構東京病院呼吸器センター内科²⁾、
国立病院機構東京病院病理部³⁾、
国立病院機構東京病院リウマチ科⁴⁾

[目的] 近年、非結核性抗酸菌症 (NTM) は徐々に増加しており、その大部分は MAC 症である。key drug である CAM を中心とした薬物療法によって一定の効果は得られている。しかし、不十分な治療によって CAM 耐性となり、薬物療法だけでは病勢のコントロールが困難となる症例も増えてきている。CAM 耐性肺 MAC 症に対する外科治療の有用性について自験例で検討した。
[対象と方法] 2013 年 1 月から 2018 年 10 月までに当科で手術を行った肺 MAC 症 79 例中 CAM 耐性肺 MAC 症 10 例を対象とし、retrospective に検討。

[結果] 男性：女性は 1：9。平均年齢は 61.0 歳 (40～79 歳)。咳嗽や血痰・咯血などの有症状患者は 6 例。既往歴として胸部外科術後 2 例 (気胸、気管支拡張症)、気管支喘息 1 例、陳旧性肺結核 1 例。全例 RFP+EB+CAM による薬物治療で開始され、平均 77.9 ヶ月の術前治療期間を有していた。CT 所見としては結節・気管支拡張型 2 例、線維空洞型 2 例、混合型 6 例で全例両側に病変が広がっていた。術式は両側施行した症例が 1 例あり、11 術式となった。右：左は 7：4、胸腔鏡下 6 例、前側方開胸 3 例、後側方開胸 2 例、葉切 (+a) 5 例、区切 (+a) 3 例、複合切 2 例、全摘 1 例。中間手術時間 3：38、出血量 93ml であった。術後死亡例はなく、合併症は術中肺動脈損傷による開胸コンバート 1 例、術後肺炎 1 例、遅発性肺癰 1 例、胸水貯留 1 例であった。肉眼的完全切除が行えたのは両側手術した 1 例のみであった。術後平均観察期間 24.5 か月で薬物療法を終了させた症例はない。再排菌は 5 例に認めるが、うち 2 例は CAM 感受性 MAC 菌と *M. gordonae* であったので、再感染であった。術後フォローが 2 年経過した 7 症例は画像上も徐々に悪化を認めてはいるが、血痰・咯血症状は消失し、4 例は排菌なしが得られた。術前・術後の FEV1.0 低下率は平均 18% であった。

[考察] CAM 耐性のため、難治性となり、相対的根治を得られることはなかなか困難ではあるが、安全性、呼吸機能を担保しながら病勢のコントロールが得られていると考える。

190 70 歳以上の肺 MAC 症の外科治療

井上 雄太¹⁾、深見 武史¹⁾、大島 信治²⁾、
川島 正裕²⁾、鈴木 順子²⁾、田下 浩之²⁾、
田村 厚久²⁾、永井 英明²⁾、成木 治²⁾、
益田 公彦²⁾、山根 章²⁾、赤川 志のぶ²⁾、
木谷 匡志³⁾、蛇澤 晶³⁾、松井 弘稔²⁾、
小林 信之²⁾、當間 重人⁴⁾

国立病院機構東京病院呼吸器センター外科¹⁾、
国立病院機構東京病院呼吸器センター内科²⁾、
国立病院機構東京病院病理診断科³⁾、
国立病院機構東京病院リウマチ科⁴⁾

目的：非結核性抗酸菌症 (NTM 症) は近年増加傾向にあるが、通常は比較的緩徐に病変が進行するため、呼吸機能を損なう外科治療が高齢者に対して適応となることは少ない。症状を伴い、病変が限局している 70 歳以上の NTM 症に関して外科治療を行う意義を検討する。
対象：2010 年 1 月から 2018 年 10 月肺 MAC 症に対して治療目的で外科的切除を行った 107 例中、70 歳以上の 7 例について検討した。

結果：年齢中央値は 74 歳 (73-77 歳)、MAC 症に対しての治療開始から手術までの期間は中央値 61 ヶ月 (23-72 ヶ月)、病型は FC 型 4 例、NB 型 1 例、混合型 2 例。病巣の拡大を認めた 6 例中、主病変が限局していたもの 5 例と咯血のコントロール目的 1 例、限局した残存病変からの再燃予防 1 例を手術した。薬剤感受性は CAM 耐性が 3 例あった。術式は 4 例が肺葉切除、3 例が肺葉切除+部分合併切除、病巣部全切除 2 例、複数結節病変残存 3 例、小範囲すりガラス陰影残存 2 例だった。アプローチは 5 例が完全鏡視下手術、開胸手術 2 例の内 1 例は術中肺動脈損傷により開胸へコンバートしたものであった。周術期合併症は、1/7 例で嘔声を認めた。術関連死亡はなし。長期合併症は、労作後の息切れ (在宅酸素療法は必要なし) を 1 例認めた。術後の呼吸機能は、%VC 94.4±27.9% (術前 108.5±15.8, n=5)、%FEV 105.0±10.3% (115.4±16.0)、FEV1% 79.6±13.8% (75.0±2.2)、V50 1.7±0.6L/s (1.6±0.5)、有意差を認めなかったが 1 秒率と V50 は術後改善傾向だった。外科治療後の経過は、中央観察期間 23 ヶ月 (4-32 ヶ月)、複数結節残存の 2/3 例で手術後 1 年以上あとに病巣の拡大を認めた。また、病変部全切除の 1/2 例と小範囲すりガラス陰影が残存していた 1/2 例で化学療法を終了することができた。病変部全切除の残り 1 例は、画像上再燃を認めていないが、術後 1 年未満のため化学療法を続けている。

結語：70 歳以上の NTM 症患者に対し、安全に手術を完遂することができた。感染源となる主病巣切除によって、呼吸機能をそれほど損なわず、症状が改善する症例もあるため高齢者でも外科的切除の有効性は得られる。

191 当院における肺非結核性抗酸菌症に対する肺切除例の検討

谷川 吉政、青山 昌広、高嶋 浩司

豊田厚生病院

【背景】肺非結核性抗酸菌症 (PNTM 症) は、しばしば薬物治療抵抗性で菌の陰性化が困難であることから外科的切除の対象となる可能性がある。また、肺陰影に対する肺切除術で診断される例も少なくない。【目的】今回我々は、当院において外科的切除術を施行した PNTM 症について検討を行ったので報告する。対象は、2008 年から 2018 年において当院で手術を行った PNTM 症 30 例。【結果】男性 10 例、女性 10 例で、年齢は 38 から 66 歳、平均 60 歳であった。診断未確定の肺陰影に対する切除例は 20 例で、病理あるいは細菌学的に PNTM 症と診断された。菌種は、MAC (Mycobacterium avium Complex) 10 例、菌種不明 10 例であった。MAC が判明した 10 例のうち 5 例で抗菌治療がされたが、副作用等のため治療継続できたのは 3 例であった。抗菌剤治療の有無によらず 20 例のうち PNTM 症の再燃例は認めなかった。PNTM 症に対する治療目的の手術例は 10 例であり抗菌剤による治療を併せて行った。内訳は治療抵抗性限局性病変 7 例 (空洞例含む)、結節性気管支拡張型病変 3 例であった。術後の経過は、治癒 5 例、軽快後増悪 3 例、治療中 2 例である。【結論】化学療法の効果の不確実な PNTM 症では、適応を選んで行えば肺切除が有効であり、治癒を期待できる症例がある。一方、軽快後の再燃例もあり治療後も注意深い経過観察を要する。肺切除の至適な適応や時期、術前および術後化学療法の方法や期間などは、多くの症例を集積して検討し、今後明らかにしてゆく必要がある。

192 健側肺へ病変の進展を認めた肺非結核性抗酸菌症に対する左肺全摘術の 2 例

中川 隆行¹⁾、菅井 和人¹⁾、薄井 真悟¹⁾、島内 正起¹⁾、三浦 由記子²⁾、大石 修司²⁾、林原 賢治²⁾、齋藤 武文²⁾、下田 清美³⁾、平松 美也子³⁾、吉田 勤³⁾、白石 裕治³⁾国立病院機構茨城東病院呼吸器外科¹⁾、国立病院機構茨城東病院呼吸器内科²⁾、結核予防会複十字病院呼吸器外科³⁾

【はじめに】肺非結核性抗酸菌症に対する外科治療は集学的治療の一貫として病勢のコントロールを目的とする。粗大病変が一側肺に広く進展する際には肺全摘術が必要となるが、さらに対側の健側肺まで病変が及ぶと外科治療の判断は難しい。健側肺へ病変の進展を認めた肺非結核性抗酸菌症に対し左肺全摘術を施行した 2 例を報告する。

【症例 1】58 歳女性、Mycobacterium avium の診断で 10 年以上にわたり断続的に化療がなされていたが、徐々に左肺全体が荒蕪肺となり左肺全摘を検討していた。しかし健側肺に散布浸潤影が出現したため、アミカシンを追加した強化療法を施行し、散布陰影は改善を認めたため左肺全摘術を施行した。術後経過は良好で、健側肺の陰影もさらに改善し排菌の停止が得られている。

【症例 2】58 歳女性、7 年前より左肺の多発空洞と舌区の気管支拡張を認め、Mycobacterium avium の診断で化療を継続していたが 2 年前より左肺の空洞病変が悪化、同時に健側の右肺へ多発結節影も出現した。アミノグリコシド系の追加により右肺病変の病勢はコントロールされていたが、左肺の荒蕪が進行し、咳・痰の症状が悪化したため左肺全摘にふみきった。術後経過は良好である。

【考察】適切な薬剤治療にもかかわらず病巣が片肺全体に進展した肺非結核性抗酸菌症に対しては、肺全摘術は外科治療による病勢コントロールのラストチャンスである。しかしさらに健側肺へ病変が進展すると、病勢コントロールの意義と手術侵襲や合併症のリスクから肺全摘術の適応は躊躇われる。経験症例では健側肺へ進展を認めたが化学療法にてコントロールされており、かつ肺全摘術による病巣切除が病勢コントロールに寄与できると判断した。長期的な予後の検討が課題であるが、どこまでを手術適応とすべきか考えさせられる症例を経験した。

193 肺非結核性抗酸菌症を合併した患者への肺移植について

平間 崇^{1,3,4)}、Theodore Marras^{2,3)}、Shahid Husain^{2,4)}、岡田 克典¹⁾

東北大学呼吸器外科¹⁾、University of Toronto, Toronto, Canada²⁾、NTM program, Toronto Western Hospital, Toronto, Canada³⁾、Multi-organ transplant program, Toronto General Hospital, Toronto, Canada⁴⁾

肺移植は、他に有効な治療のない進行した呼吸器疾患において、生活の質を高めかつ生存期間を延長させることができる唯一の治療法である。間質性肺炎や COPD などの慢性呼吸器疾患は肺移植の適応疾患である一方、肺非結核性抗酸菌症 (NTM) の危険因子でもある。肺移植前後の肺 NTM について報告はわずかにあるが、活動性の肺 NTM を移植前後どのように管理するのか報告はない。そのため、移植時に肺 NTM と診断された患者への治療プロトコルを設立し、治療群と非治療群とに分け、術後経過を比較した。

2013 年 1 月から 2014 年 12 月までトロント総合病院で肺移植を受けた全患者 230 名を対象とし、2017 年 12 月まで経過観察をした後ろ向きコホートである。

全対象中 9% (20/230) が肺組織学的所見 (肉芽種形成) と肺組織塗抹または肺胞気管支洗浄液から移植時に肺 NTM と診断された。治療プロトコルに伴い、全例がマクロライド、エタンプトール、フルオロキノロンで移植後 12 ヶ月治療された。全例が治療を完遂した。肺 NTM を合併していなかった 210 名と比較し、プロトコルで肺 NTM を治療された 20 名は、移植後 1 年以降の肺 NTM 発症率 (10.0% (2/20) vs 6.7% (14/210))、慢性肺移植片機能不全、死亡率に有意差を認めなかった。

治療プロトコルで管理すれば、移植時に肺 NTM を合併する患者であっても、合併しない患者と同等の術後予後であり、肺 NTM が移植登録の障害となるべきではない。

194 結核性胸膜炎の胸腔ドレーン挿入部に発症した胸囲結核に対して膿瘍切除筋肉充填術施行した 2 例

北村 将司、鈴木 雄治

医仁会武田総合病院呼吸器外科

【はじめに】胸壁に生じる肺外結核に対する報告は少なく、胸壁結核性膿瘍や胸壁冷膿瘍などと呼ばれる胸囲結核も臨床ではまれな病態となっている。今回、結核性胸膜炎の診断加療に胸腔ドレーン施行し、結核治療を行っているにもかかわらず、ドレーン挿入部に胸囲結核を生じ、膿瘍切除筋肉充填術施行した 2 例を経験したので報告する。【症例 1】83 歳男性、2016 年 6 月呼吸苦・発熱を主訴に受診され、右肺上葉多発粒状影および右大量胸水を認めた。右膿胸疑いにて右胸腔ドレーン施行した。喀痰塗沫陽性、TB-PCR 陽性であったため、入院 3 日目に指定病院に転院となった。INH+RFP+EB で治療開始されたが、INH で副作用強く、EB+RFP+LVFX で 1 年間で内服継続予定となった。同年 9 月より当院で治療継続していたが、胸腔ドレーン抜去部の排膿を認めた。外来処置するも改善なく、同年 10 月全身麻酔下胸壁膿瘍切除、前鋸筋充填術施行した。その後、内服治療継続し膿瘍再発なく、経過良好である。【症例 2】65 歳男性、2017 年 4 月発熱・呼吸苦を主訴に受診され、左胸水貯留と左胸壁膿瘍および右肺上葉スリガラス陰影を認めた。左胸腔ドレーン施行し、左胸壁膿瘍も穿刺し内容物の培養検査を行った。喀痰・胸水は塗沫陰性、TB-PCR 陰性、胸壁膿瘍の塗沫陽性、TB-PCR 陽性であった。INH+RFP+EB+PZA で治療開始し、胸水減少を認めた。同年 6 月より INH+RFP で治療継続したが、胸腔ドレーン抜去部の排膿と皮膚自壊を認めた。前胸部膿瘍とは別の部位にドレーン挿入に伴う膿瘍形成、皮膚自壊を認めており、同年 6 月に膿瘍切除、広背筋充填術施行した。その後、INH+RFP+LVFX で治療継続し、膿瘍再発なく、前胸部膿瘍は保存的に軽快しており経過良好である。【まとめ】結核性胸膜炎の胸腔ドレーン挿入部に発症した胸囲結核の症例を経験した。ドレーンに伴う膿瘍発症の報告は少なく、その治療についても確立したものはない。手術加療を推奨する報告もあれば、保存的に軽快を認めた症例報告も散見される。本症例では膿瘍増大や皮膚自壊など局所のコントロールが困難であり、積極的な外科手術で良好な経過を得られたので、ここに報告する。

195 抗結核治療中に多発病変を形成した胸囲結核の1手術例

尾崎 良智¹⁾、井上 修平¹⁾、大内 政嗣¹⁾、
苗村 佑樹¹⁾、和田 広²⁾、坂下 拓人²⁾

国立病院機構東近江総合医療センター呼吸器外科¹⁾、
国立病院機構東近江総合医療センター呼吸器内科²⁾

【はじめに】胸囲結核は壁軟部組織・肋骨病変を伴う肺外結核であるが、近年遭遇する機会は減少している。根治のためには病変の完全切除と抗結核薬による治療が原則である。今回我々は肺結核に対する治療中に多発病変を形成した胸囲結核の手術例を経験したので報告する。【症例】60歳代の女性。慢性関節リウマチに対して抗リウマチ薬、ステロイド剤投与中の201X年4月頃に背部痛出現。第9・10胸椎圧迫骨折で同年5月に胸椎固定術を施行された際、脊椎カリエスと診断された。その後気管支鏡洗浄液で抗酸菌培養陽性となり肺結核と診断された。201X年6月～10月HRZE、以後HRで治療継続となっていた。抗リウマチ薬による肝障害のため同年11月より抗結核薬を休薬となった。12月頃より右乳房付近に腫瘤を自覚、急速に増大しCT検査で右前胸壁に6cm大の軟部陰影を認め、所見から胸囲結核が疑われた。201X+1年1月よりHR再開されたが、同年2月に右背部にも3cm大の腫瘤が出現し、右前胸壁の病巣も急速に増大した。右前胸部病巣の穿刺では抗酸菌塗抹陰性であったが、PCR-Tb検出した。多発胸囲結核の診断で201X+1年5月一期的に手術を行った。まず右背部の病巣について穿刺し、希釈インジゴカルミン液を注入。膿瘍を広背筋・起立筋・肋間筋の一部とともに切除し、併せて右第10, 11肋骨をいずれも部分切除した。ついで右前胸部病巣についても第5肋骨部分切除、膿瘍・肋間筋切除を行った。第5肋骨床より胸膜膈に至る瘻孔を認め可及的に病巣搔扱し膿汁流出の停止を確認した。創は十分に洗浄し、カナマイシンを散布したのち皮下ドレーン留置、手術終了した。手術時間3時間53分、出血量90mlであった。切除標本の抗酸菌塗抹、培養は2か所とも陰性であったが、病理組織検査ではいずれも乾酪壊死を伴う肉芽種炎症および腐骨形成を認めた。術後経過良好で術後16日目に退院し、抗結核薬による治療を継続し経過観察中である。【考察】本症例はステロイド治療中で免疫抑制状態であったところに加え、肝障害による休薬で急速に病勢悪化し多発病変を形成したものと思われた。

196 Foley カテーテルと気胸セット[®]によるドレナージが有用であった肺 MAC 症に合併した難治性気胸の2例

長谷 衣佐乃¹⁾、浅見 貴弘²⁾、田中 拓¹⁾、
館野 博喜¹⁾

さいたま市立病院内科（呼吸器）¹⁾、
結核予防会結核研究所抗酸菌部²⁾

背景：肺 MAC 症に合併した気胸は、しばしば難治性で予後不良である。

症例1：79才女性。約1年前に関節リウマチ合併間質性肺炎と診断され、ステロイドや免疫抑制剤で加療中であった。経過中に空洞を伴う気管支拡張が出現し、肺 MAC 症と診断された。同時期に関節痛が悪化し、ステロイドを増量したところ左気胸を発症した。MAC による空洞病変に明らかな瘻孔を認め、REC の開始および EWS を3回施行した。

症例2：70才男性。58才に関節リウマチを発症、67才に間質性肺炎の急性増悪のためステロイドパルス療法を施行し、ステロイドを漸減中であった。69才に肺 MAC 症と診断され、REC と PSL 15mg を内服中に、左気胸を発症した。喀痰と胸水から *Aspergillus fumigatus* を検出したが抗酸菌培養は陰性であった。慢性肺アスペルギルス症による空洞病変を認め、瘻孔を伴っていた。VRCZ を開始し、REC は CAM+EB+LVFX+KM へ変更、さらに EWS を2回施行した。

経過：症例1, 2とも、関節リウマチによる間質性肺炎と肺 MAC 症を合併し、ステロイドを内服中で、各種治療にも関わらずリークは完全には消失しなかった。年齢や基礎疾患から外科的治療は困難と判断されたため、トロッカーの代わりに20-22Fr のFoley カテーテルを胸腔に挿入し、一方弁付き廃液ボトル(気胸セット[®])を接続した。呼吸状態が悪化しないことを確認後、自宅退院とした。外来で2週間に1回カテーテル交換をしながら保存的に経過観察しているが、2例とも徐々に肺の再膨張を認めている。症例1は退院後約4年のフォローアップ中に緑膿菌によるドレーン感染を2回、症例2は1年のフォローアップ中にアスペルギルス膿胸の再燃を1回認めたが、その他の合併症は認めなかった。

考察：Foley カテーテルをテープ固定することでドレナージの侵襲性や不快感が軽減され、気胸バックによって携帯が簡便となったため自宅でドレナージの継続が可能であった。EWS などで気腫が減少していることが前提となるが、Foley カテーテルと気胸セット[®]によるドレナージは、手術が困難な難治性気胸に対する治療オプションの1つとなりえる。

非会員共著者：吉田秀一、米谷文雄、堀之内宏久

197 有癭性膿胸から管内性進展をきたし治療に難渋した線維空洞型肺 MAC 症の 1 例

金本 幸司、栗島 浩一、飯島 弘晃、石川 博一

公益財団法人筑波メディカルセンター筑波メディカルセンター病院呼吸器内科

【症例】66歳男性。他院で関節リウマチに対しプレドニゾロン 12mg/日で治療中、数日前から湿性咳嗽、右前胸部痛、食欲低下が出現。胸部 X 線写真で右胸水貯留を指摘され精査加療目的に当科紹介入院。胸部 CT で右肺上葉と下葉の空洞性陰影、右びまん性胸膜肥厚と右大量胸水を認めた。WBC 14200/ μ l, CRP 13.2mg/dl, Alb 3.2g/dl, BS 92mg/dl, HbA1c 6.8%。喀痰抗酸菌塗抹・培養陽性 (*M.intracellulare*)。胸水は黄色透明でリンパ球 90.5%, ADA 153.9IU/L と増加, 抗酸菌塗抹・培養陰性。聴力低下あり入院 9 日目よりクラリスロマイシン 800mg/日, リファンピシン 450mg/日, エタンブトール 750mg/日で治療開始。26 日目に右気胸が出現, 胸部 CT で右肺下葉空洞壁と胸腔に瘻孔を認めた。40 日目に右胸水が増加し左肺に浸潤影が出現, 瘻孔を介した対側肺への管内性進展と考えられた。胸腔ドレナージを開始し気漏を確認, 胸水は灰白色膿性で好中球 97%, ADA 測定不能, 一般細菌陰性, 抗酸菌塗抹・培養陽性 (*M.intracellulare*)。有癭性膿胸に対し開窓術を含む外科治療は侵襲が高いと判断, 肺瘻責任気管支と考えられた右 B6 に対して EWS (Endobronchial Watanabe Spigot) を用いた気管支充填術を 3 回施行。気漏は減少するも遷延したためフィブリン糊, ミノマイシン, 自己血, タルクを用いた胸膜癒着療法を複数回施行, また右 B7 にも EWS を充填した。完全な気漏停止は得られず死腔も残存したが, 臨床的に有癭性膿胸と浸潤影の悪化を認めないため 137 日目にドレーンを抜去した。退院 12 ヶ月後も増悪なく治療継続中である。

【考察】有癭性膿胸を合併する線維空洞型肺 MAC 症は稀だが, 報告例の多くは治療に難渋し, その予後は不良である。本例では遷延性の肺瘻を介した対側肺への管内性進展も認めしたが, 化学療法と胸腔ドレナージに加えて, EWS を用いた気管支充填術が幸いにもこれらの難治化因子の制御に有用であった。

198 肺 MAC 症患者における咯血のリスクファクター

蓑毛 祥次郎¹⁾、小林 岳彦¹⁾、香川 智子¹⁾、龍華 美咲¹⁾、安部 祐子¹⁾、露口 一成^{1,2)}、松井 秀夫¹⁾、井上 義一²⁾、林 清二¹⁾、鈴木 克洋¹⁾

NHO近畿中央呼吸器センター¹⁾、同臨床研究センター²⁾

【背景】肺 MAC 症患者ではしばしば咯血を認め、生命に関わることもある。そのマネージメントに難渋することがあるが、肺 MAC 症患者における咯血のリスクファクターに関する報告は少ない。【目的】肺 MAC 症患者における咯血のリスクファクターに関して、後方視的な検討を目的とした。【方法】2007 年の ATS/IDSA ガイドラインに準拠して 2014 年に診断基準を満たし、1 年間以上当院で診療した肺 MAC 症患者を対象とした。診療録から診断時の臨床情報を抽出した。2016 年までに点滴で止血剤治療 (カルバゾクロムスルホン酸、トラネキサム酸) を要した患者を咯血患者と定義した。胸部画像は肺 MAC 症診断時の単純レントゲンを用いて nodule (N), infiltration shadow (I), cavity (C), bronchiectasis (E) の範囲を点数化し合計した NICE score (倉島ら) で重症度分類を行った。咯血のリスク因子について Logistic 回帰分析を用いて単変量解析を行った。【結果】肺 MAC 症患者は 82 例で、咯血症例は 18 例 (22%) であった。全症例の年齢中央値 70.5 歳 (IQR 64-76)、男性 28 例 (34%) であった。BMI 中央値 19.0 (IQR 17.1-20.4)、喫煙 41 例 (50%)、肺結核先行感染 13 例 (16%)、肺アスペルギルス症合併 6 例 (7%)、肺癌合併 3 例 (4%) であった。NICE score の中央値は 7 (IQR 6-10) であった。年齢や性別、BMI、喫煙歴と咯血の関連は認められなかった。NICE score が増えるほど咯血に関する OR が有意に高く認められた (NICE score : OR 1.3, CI 1.1-1.5, P=0.001)。このうち N, I, C それぞれの点数の増加に伴い咯血に関する OR が有意に高く認められた (N : OR 1.4, CI 1.0-1.9, P=0.04, I : OR 1.4, CI 1.1-1.8, P=0.01, C : OR 2.7, CI 1.2-6.6, P=0.02)。【結論】肺 MAC 症患者において診断時の胸部異常陰影の重症度は咯血のリスクファクターであることが示唆された。

199 自宅浴室からの検出菌と同一遺伝子型が確認された肺 MAC 症の夫婦発症例

神宮 大輔、生方 智、庄司 淳、矢島 剛洋、高橋 洋

宮城厚生協会坂総合病院呼吸器科

【症例 1 (夫)】62 歳、男性。重喫煙者、糖尿病治療中。検診にて左上葉に腫瘍影を指摘され、外科的肺生検が施行された。生検検体から *M. avium* complex (MAC) が分離され、肺 MAC 症と診断された。抗菌化学療法を術後 1 年行い、再発なく経過している。【症例 2 (妻)】56 歳、女性。非喫煙者、生来健康。症例 1 の発症から 1 年半後の住民健診で胸部異常陰影を指摘された。左舌区に浸潤影を認め、喀痰培養から MAC が分離され、肺 MAC 症の診断となった。無症候性で肺病変の進行も認められないことから、無治療経過観察とした。家族内発症であったため、家屋調査を行い、患者夫婦自宅浴室からの採取検体で MAC が分離された。両症例および浴室からの検出菌の遺伝子解析を実施したところ、夫婦からの検出菌の遺伝子型が一致した。また、浴室からの検出菌の遺伝子型は夫婦からの検出菌の遺伝子型にほぼ一致した。遺伝子型の一致状況から、両症例は浴室から検出された菌株に暴露されたことで肺 MAC 症を発症したと考えられた。

【考察】MAC は環境に広く分布し、ヒトからヒトへの感染はなく環境、特に水回りや土壌が感染源として重要と考えられている。しかし、患者からの検出菌と周囲環境からの分離菌の遺伝子型の一致が確認できた報告例は限られている。また、家族内発症の報告例は散見されるが、家族内発症での検出菌の多くは異なる菌株であり、同一菌株が確認された例は少なく、自験例のように環境および家族内発症者からの検出菌全てで同一菌株が確認された報告は極めて少なかった。一方、家族内発症の要因として、遺伝的素因による非結核性抗酸菌への免疫能低下なども示唆されているが、自験例は血縁関係のない夫婦発症例であり、浴室からの感染が強く示唆されることから、生活環境からの濃厚曝露が大きな要因となった可能性が示唆された。

【結語】自宅浴室からの検出菌と同一遺伝子型が確認された肺 MAC 症の夫婦発症例を経験した。同一環境からの濃厚曝露が発症に寄与した可能性が強く示唆された。感染経路・菌株の遺伝子型同定などを含め、肺 MAC 症の病態解明において貴重な症例と考え、報告した。

200 肺 MAC 症による続発性気胸に合併した胸膜炎の 2 例

山本 哲也、杉本 英司、中村 行宏、加藤 高英、山本 将一朗、濱田 千鶴、三好 誠吾、濱口 直彦、山口 修

愛媛大学医学部附属病院循環器・呼吸器・腎高血圧内科学講座

【症例 1】86 歳男性。【主訴】咳嗽、喀痰増加。【現病歴】201X 年 1 月 9 日に前医を受診し、急性肺炎の診断でニューキノロンによる抗菌薬治療が開始された。経過中の同年 3 月 24 日に右気胸を発症し、胸腔ドレナージを行ったが、エアーリークと胸水の排液が持続するため、同年 4 月 5 日に精査加療目的に当院へ転院搬送された。【入院後経過】胸水と気管支洗浄液から *M. intracellulare* を検出し、REC+SM にて治療を開始した。治療開始後は全身状態の改善を認めた。肺の拡張が得られ、エアーリークは消失したため、ドレーンを抜去した。発症から 6 か月経過後も REC 療法を継続し、再燃は認めなかった。【症例 2】81 歳男性。【主訴】呼吸困難。【現病歴】201X 年から肺 MAC 症、COPD、気管支拡張症に対し前医で加療中であった。翌年 5 月 14 日に右気胸を発症し、前医に緊急入院した。胸腔ドレナージを行ったが、肺の拡張が得られず、エアーリークが持続し、呼吸状態が改善しないため同年 5 月 30 日に精査加療目的に当院へ転院搬送された。【入院後経過】発熱あり、全身状態は不良で、細菌性肺炎の合併を疑い TAZ/PIPC の投与を開始した。入院同日採取した胸水検体はガフキー 8 号相当であり、喀痰と胸水の MAC-PCR (*M. avium*) が陽性であったため、REC+SM を追加して治療した。抗菌化学療法開始後もエアーリークは改善せず、全身状態の悪化がみられ、呼吸不全が徐々に進行し死亡退院した。【考察】胸膜炎を合併した肺 MAC 症は、頻度は少ないが、線維空洞型の肺 MAC 症で空洞の穿破により胸膜炎を発症する報告を散見する。今回の 2 症例においても、両者は線維空洞型の肺 MAC 症であった。死亡した症例においては肺 MAC 症の予後悪化因子をより多く含むものであり、これは過去の報告に矛盾しない結果であった。

201 肺癌を合併した肺非結核性抗酸菌症の3例

岩崎 剛平、稲田 祐也、伊東 友好

関西電力病院呼吸器内科

疫学的な検討により肺抗酸菌感染症は肺癌発症の危険を高めることが示唆され、その報告も増えている。今回われわれは経過中に肺癌の合併を認めた肺非結核性抗酸菌症（肺 NTM 症）の3例を経験したので、文献的考察を加え報告する。【症例1】70歳、男性。右上葉扁平上皮肺癌に対する外科治療および術後補助化学療法の13年後に血痰があり、当科に紹介となった。気管支鏡検査の気管支洗浄液から *Mycobacterium intracellulare* を分離し、肺 NTM 症と診断した。RFP, EB, CAM での3剤で治療を行った。視神経障害があり EB は STFX に変更し、胸部画像が悪化したため KM を追加した。肺 NTM 症治療の開始3年後に、胸部 CT で左上葉に新たな結節陰影を認め、気管支鏡検査で肺扁平上皮癌と診断し、放射線治療を行った。【症例2】75歳、男性。前医で上行結腸癌に対し手術された3年後に、胸部異常陰影を認め当科に紹介となった。喀痰から *M. intracellulare* を複数回分離し、肺 NTM 症と診断した。EM 単剤で治療を行ったが、5ヶ月後の胸部 CT で不変であった舌区の結節陰影が増大し、気管支鏡検査で腺癌と診断した。追加検査で上行結腸癌の肺転移と診断し、前医で治療の方針となった。【症例3】62歳、男性。膀胱癌に対し経尿道的膀胱腫瘍切除術および BCG 膀胱内注入療法治療の3年後に、胸部 CT で右下葉および右上葉に新規の結節陰影を認め当科に紹介となった。診断目的で右 S6 部分切除術を施行し、高分化型乳頭状腺癌と診断した。同時に右上葉も部分切除を施行し、肺生検の組織で乾酪壊死と多核巨細胞を伴う類上皮肉芽腫を認め、同組織から *M. intracellulare* を分離し、肺 NTM 症と診断した。現在、肺 NTM 症に対しては無治療で経過観察中である。

202 若年女性に発症した孤立結節型肺 MAC 症の2例

諸井 文子¹⁾、下田 学¹⁾、廣瀬 友城¹⁾、
中野 滋文¹⁾、芳賀 孝之³⁾、関 恵理奈²⁾、
堀場 昌英¹⁾国立病院機構東埼玉病院呼吸器科¹⁾、
国立病院機構東埼玉病院呼吸器外科²⁾、
国立病院機構東埼玉病院臨床検査科³⁾

【背景】肺 *Mycobacterium avium complex* (MAC) 症の画像所見は、結節・気管支拡張型、線維空洞型、孤立結節型、過敏性肺炎型、全身性播種型の5つの病型に分類される。日本で増加している肺 MAC 症の多くは結節・気管支拡張型であり中高年の女性に多い。一方、孤立結節型の肺 MAC 症は比較的少なく、検診等で発見され肺癌との鑑別が問題となる症例が報告されている。今回肥満を伴う若年女性に発症した孤立結節型の肺 MAC 症で、下葉中心の非典型的画像所見を呈した症例を経験したので報告する。

【症例1】35歳女性。X年に胆石症で胆のう摘出術施行した際、左下葉に淡い浸潤影を指摘。X+1年経過観察で行ったCTで左S9/10に径3cm大の不整形結節影を指摘され陰影増大したため当院紹介。身長162cm、体重86.9kg、BMI31.2と高度肥満あり。気管支鏡検査を行うも確定診断がつかないため、胸腔鏡下左下葉部分切除を施行。組織検査では壊死を伴わない類上皮肉芽腫を認め、一部に石灰化も伴っていた。抗酸菌塗抹(1+)、*M. avium* を検出し肺 MAC 症と診断した。腫瘍摘出後、化学療法を行わなかったが悪化を認めず経過良好である。

【症例2】24歳女性。X年検診で胸部異常陰影を指摘され当院紹介。胸部CTで右S6結節影および左S10に軽度浸潤影を認めた。身長157.9cm、体重62.8kg、BMI25.2と肥満あり。喀痰検査で診断がつかず気管支鏡検査を施行し、右B6および左B10で気管支洗浄を行い、両部位から *M. avium* を検出し肺 MAC 症と診断した。RFP, EB, CAM3 剤内服にて陰影は著明に改善し、経過良好である。

【考察】今回若年発症の非典型的な画像を呈した肺 MAC 症2例を経験した。2例ともに肥満～高度肥満の女性で下葉に孤立結節影を認め、治療により経過良好であった。近年若年者における肺 MAC 症の報告例が散見されるが、孤立結節影の報告は稀であり、鑑別として肺 MAC 症の存在も念頭に置く必要があると考えられた。

203 低まん延状況下での結核診療の地域連携における課題

阿部 修一¹⁾、鈴木 博貴²⁾山形県立中央病院感染症内科¹⁾、
山形県立中央病院呼吸器内科²⁾

【背景】山形県において結核に罹患する患者は年々減少している。平成29年の集計では山形県の結核罹患率は人口10万対7.4であり、いわゆる低まん延の状況である。このため山形県では平成30年4月から結核拠点病院の結核病床30床が結核モデル病床6床へ転換された。当院は第1種感染症指定医療機関であり、2床の感染症病床を有する。結核拠点病院の改築工事期間中、二次医療圏において入院を要する結核患者の大部分を当院で受け入れた。【目的】結核病床を有さない当院や地域の医療機関に結核入院患者を受け入れる際の課題について考察する。【対象・経過】平成29年11月～30年3月までの期間中、当院で結核と診断された患者は7名であった。うち外来治療を開始した患者は3例（肺結核2例、頸部リンパ節結核1名）、当院に入院を要した患者は4例（肺結核2例、粟粒結核・肺結核1例、気管支結核1例）であった。4例中のうち気管支結核の1例はなかなか菌陰性化が確認できず入院期間が長期化したため、別の感染症指定医療機関への転院を調整した。しかし、当該医療機関では常勤の感染症内科医・呼吸器内科医が不在であり、非常勤の呼吸器内科外来のみの診療体制であった。また病棟でも感染症病床を看護できる体制が人員・物品ともに十分整備されている状況ではなかった。このため当該医療機関の全面的な理解と協力のもと、当院の感染管理認定看護師を中心に感染症病床での感染対策支援を行った。さらに、当院から感染症内科医が直接病院に出向き、非常勤の呼吸器内科医とともに結核の診療支援を行った。【考察・課題】当院への入院患者受け入れに際して、感染症病床数が限られている中で結核だけでなく他の感染性疾患にも対応しなければならないこと、さらに長期間の個室管理が患者にとって相当なストレスであったこと、などの問題点が挙げられた。また、今後の課題として、結核診療に慣れていない医療機関への転院調整に際して、設備や物品などのハード面での支援だけでなく、抗結核薬治療や感染対策などソフト面でも支援できるような連携体制を整備することが重要と考えられた。

204 結核病棟における結核・抗酸菌症認定エキスパート薬剤師の活動

鈴木 裕章

複十字病院薬剤部

【目的】

日本結核病学会は結核および非結核性抗酸菌症に対する適切な医療を推進するため、2014年3月に「抗酸菌症エキスパート制度」を設け、結核・抗酸菌症エキスパートを認定している。

当院の結核病棟（病床数：60）で結核・抗酸菌症認定エキスパート薬剤師が病棟薬剤業務を実施することで結核治療に貢献できたか検討を行った。

【方法】

病棟薬剤業務実施中に行った処方の変更提案と医療従事者からの相談応需の件数と内容を調査した。調査期間を2018年1月から9月とした。

【結果】

2018年1月から9月における処方の変更提案件数は58件、医療従事者からの相談応需は265件であった。相談に対応した職種別では医師が35.9%、看護師が54.3%、薬剤師9.1%、その他医療従事者は0.8%であった。そのうち結核治療に対する件数は、処方の変更提案32件(55.2%)、医療従事者からの相談応需98件(37.0%)であった。

【考察】

結核治療は多剤併用かつ治療期間が長く、副作用が出現するなど治療継続が困難な場合がある。そのため、患者個別の副作用、薬剤耐性状況に応じた薬物治療の継続が必要である。

処方の変更提案では調剤室における処方箋による監査では把握できない内容も含まれていた。また、相談応需においては抗結核薬に関連した相談が37.0%を占めており、その中でも薬剤師での割合は45.8%に達していた。このことから結核治療に対してより専門的な知識が必要となることがわかった。そのため、結核・抗酸菌症認定エキスパートの資格を有した者が対応することにより適正な薬物療法を提供できた。

205 結核エキスパート看護師育成についての一考察

吉垣 ゆかり、小出 美智子、三浦 瑞枝

公益財団法人結核予防会複十字病院

【はじめに】

当院は呼吸器専門及び東日本結核高度治療病院としての役割を担っている。

結核確定診断患者のみではなく、疑い又は専門的検査を行った結果結核と診断される患者も多く、どの所属の看護師も専門的知識が求められる。

【目的】

専門的知識習得に必要な研修受講の基準を作成し、結核の専門的知識を習得した看護師の育成を図る。

【方法】

受講研修は結核研究所主催の看護師保健師基礎実践コースに決定し、参加申し込みを看護部教育委員会管理に変更。研修参加基準を作成し基準に沿った参加対象者を選定した。

【結果】

2015年から2018年の4年間で、2015年64名から2018年103名へ参加人数は増加し、参加率は師長副師長は100%、主任も90%以上の達成率となった。

スタッフ一般は院内移動や退職などで定数が変動するため正確な参加率が集計できなかったが、結核病棟では100%、呼吸器外科や外来などの関連が深い部署では半数以上の参加率となった。

【考察】

参加基準を作成する事により参加対象が明確化され、教育委員会管理する事で参加人数も増加し、各部署のバランスを考慮した参加者の選定を可能にした。又、ラダーレベル III 以上(主任・副師長・師長)の参加率の向上にも繋がった。

しかし研修参加以降は、専門の研修を自己にて探す必要があり、学習を継続するための持続的な努力が必要になるため、学習意欲：モチベーションを保つ事が困難になると考えられる。また、結核の特殊性を苦手とするスタッフもおり、研修も“上司に勧められたので参加した”と受け身的としか考えられず学習する意欲そのものが失われている可能性も考えられる。

2020年からは「日本結核病学会」から「日本結核・非結核性抗酸菌症学会」へと総称も変更するように、結核菌のみだけでなく抗酸菌全般の知識を習得するスタッフを育成する事が今後の課題となる。

206 AIDS患者のMAC症(*M. avium*感染症)に経気道感染はあり得るのか?日比谷 健司^{1,2)}、健山 正男²⁾、稲嶺 盛史²⁾、田里 大輔³⁾、仲村 秀太²⁾、宮城 一也²⁾、古堅 誠²⁾、金城 武士²⁾、屋良 さとみ²⁾、原永 修作²⁾、比嘉 太⁴⁾、藤田 次郎²⁾

徳島大学大学院医歯薬学研究部口腔分子病態学分野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(第一内科)²⁾、北部地区医師会病院呼吸器・感染症科³⁾、国立病院機構沖繩病院呼吸器内科⁴⁾

AIDS患者においてはその末期の状態ではしばしば播種性MAC症を罹患する。仮に治癒した後でも、あるいは未治療時に発症がなくても、その後、抗レトロウイルス治療開始とともに、間もなくMAC症を発症することが知られている。いわゆる免疫再構築症候群である。かつこの免疫再構築症候群には播種型、リンパ節炎型、肺感染型がある。それぞれの病態において、菌体はどのような経路で我々の身体に感染するのか十分に明らかではない。

そこで我々は、これまで経験したAIDS症例を振り返り、その分離株のVNTR解析による遺伝子型と臨床所見を整理して考えてみた。まず播種性MAC症に関しては、その罹患臓器および菌の遺伝子型から経腸感染であることはまず間違いがない。問題はそこに経気道感染が存在するかであるが、今回、その可能性を否定できない症例に遭遇したので提示する。免疫再構築時のMAC症においては、播種型では、治療導入前の感染の再燃と考えられ、その罹患部位も腸間膜リンパ節を中心としたものであることから、肺実質病変がなければ経腸感染と考えられる。しかし、リンパ節炎型(縦隔リンパ節腫大)では分離株の遺伝子型から経腸感染と言える症例に遭遇した。また肺感染型には、病理組織学的解析および菌の遺伝子解析から経気道感染および経腸感染の両方が存在することが分かった。従来からAIDS患者では経気道感染は有るといわれてきたが、自験例の詳細な解析から経気道感染の存在を病理組織学的、遺伝子学的に明らかにした。

207 非小細胞肺癌の終末期に肺結核を合併した3例

森 雅秀、香川 浩之、押谷 洋平、藤川 健弥、
矢野 幸洋、北田 清悟

国立病院機構刀根山病院呼吸器内科

【序言】肺癌における肺結核の合併は決して少なくないが、肺癌治療経過中に肺結核を発症した場合、特に終末期では診断・対応が難しい。

【症例】症例1：68才女性。肺腺癌術後再発。抗癌剤治療を2line7コース施行。その後縦隔リンパ節腫大による食道狭窄、多発脳転移に対しそれぞれ放射線治療を行なったあとBSCとなる。発症5ヶ月前から再発側の肺に粒状影、浸潤影が出現。2ヶ月前から緩和的にリンデロン2mg投与開始。呼吸苦のため緊急入院。腫瘍により左は全無気肺、第3病日の喀痰抗酸菌検査で塗沫陽性、遺伝子検査で結核菌と判明した。原病進行により2週後に永眠。症例2：91才男性。COPDに合併した肺扁平上皮癌と診断。在宅療養中、半年後に呼吸苦で緊急入院。大量胸水は腫瘍性であったが、第3病日の喀痰抗酸菌検査で塗沫陽性、遺伝子検査で結核菌と判明した。原病により4日後に永眠。症例3：89才男性。糖尿病合併。肺腺癌と診断し、放射線治療を施行、治療1年3ヶ月後に病状進行しEGFR阻害剤を開始した。1ヶ月半後に脳梗塞を発症、その1ヶ月半後に発熱とともに胸部陰影が悪化した。喀痰と血液培養から黄色ブドウ球菌を検出、敗血症で3日後に永眠。同時に提出した喀痰抗酸菌検査で後日に培養陽性、結核菌と同定された。3症例とも肺癌診断時の喀痰抗酸菌検査では結核菌は検出されなかった。抗酸菌塗沫陽性の症例1と症例2はいずれも土曜日に緊急入院し、結果判明が第4病日の火曜日となったため、結果的に接触者が増えた。

【考察】肺癌終末期に感染症を併発した場合、診断面では原病の進行による多彩な肺病変の進展、治療面では全身状態の低下により、感染症についても姑息的な対応にとどまることが少なくない。しかし、終末期の感染症としての肺結核の発症は、原病の進行による悪液質、緩和的なステロイドの投与、さらに高齢者患者が多いことから、常に留意しておく必要がある。

208 担癌活動性結核の抗癌剤・抗結核薬併用による結核治療に与える影響

田村 賢太郎、高崎 仁、草場 勇作、辻本 佳恵、
松林 沙知、長野 直子、坂本 慶太、
下田 由季子、橋本 理生、石井 聡、
森野 英里子、鈴木 学、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病院呼吸器内科

【背景】本邦での結核罹患率は継時的に低下しているが、高齢化が著しい。悪性腫瘍は高齢化社会の進行する本邦での死因第1位を占める。癌治療は年々開発が進み、多くの癌腫で生存率の改善を認めており、担癌結核患者は増えていくものと予測する。結核治療は最低6か月間を要し、癌治療の遅れをしばしば経験する。抗結核薬と抗癌剤の併用の安全性・有用性に関する報告は小規模な研究が複数あるが、今後のデータの蓄積が望まれる。【目的】担癌活動性結核の臨床的特徴及び抗癌剤併用により結核治療に影響がないかを検討する。【方法】2010年4月から2018年3月にかけて当院結核病棟に入院した担癌活動性結核患者を対象に後方視的に検討した。【結果】対象患者は108例で、患者背景は年齢中央値72歳(27-94歳)、男性/女性82/26例、体重中央値49.4kg(20.4-91.1)、結核既往歴ありが12例、糖尿病合併が27例、HIV陽性2例、ステロイド投与例7例、だった。結核病巣は両側/右/左60/29/19例、学会分類I型/II型/III型41/40/66例、肺外結核14例、塗沫陽性例89例、薬剤全感受性/イスコチンまたはリファンピシン耐性81例/3例だった。癌は固形癌/血液腫瘍94/14例、IV・再発例は44例、PS3-4は22例だった。結核診断後に癌治療がBSCとなった症例は27例で、その理由として原病の悪化が16例と最も多かった。結核診断後から癌治療開始までの期間の中央値は42日(1-331)だった。抗癌剤併用例が49例で殺細胞性抗癌剤/分子標的薬/ホルモン剤/免疫チェックポイント阻害薬33/4/9/1例だった。抗癌剤併用の有無で培養陽性期間は各々78、71日、塗沫陽性期間は各々53、31日で有意差を認めなかった(p=0.363、0.102)。抗癌剤併用中に結核が悪化した症例が1例、治療完遂約1か月後に再燃した症例が1例いた。【結語】結核治療の影響で癌治療が遅れる症例が多く認められた。抗癌剤併用で結核治療に影響を認めないことが推測され、主科と連携しながら癌治療時期を慎重に判断することが求められる。

〈索引〉

索引 (演題番号)

・* : 筆頭演者

・氏名表記は原則オンライン登録の登録文字にて作成しております。

【英字】		安東 優	022, *047, 112	稲田 祐也	201
Nancy Thabet	060	安中めぐみ	R-11	稲嶺 盛史	206
Phalin Kamolwat	068			伊野 綾香	180
Shahid Husain	193	【い】		井上恵美子	093, 098, *102
Theodore Marras	193	伊井 敏彦	008, *072	井上 恵理	*078, 132, 141, 187
Yanvasakul Panumat	068	飯倉 元保	R-27, 059, 064, 128, 144, 185, 208	井上 修平	003, 131, 195
				井上 博雅	170
【あ】		飯島 弘晃	197	井上 雄太	187, 189, *190
青木 洋介	*088	五十嵐ゆり子	R-19, 120, 121, 123	井上 義一	R-13, R-20, 151, 198
青木 理恵	071, 081, 086, 099	猪狩 英俊	*070, 160, *LS7	井端 英憲	R-16, 063, 105, 180
青木理恵子	*S6-3	伊藝 博士	145, 152, 162, 166	今泉 和良	016, 054
青野 昭男	R-13, R-19, 120, 121, 123, 147, 152	池上 達義	*172	今村 圭文	017, 129
		池田貴美之	004, 034, 065	井本 和紀	038, *143
青野 純典	*127	池田 慧	137	入江 康司	053
青山 昌広	191	池田 敏和	083	岩崎 剛平	*201
赤川しのぶ	145	池田 みき	145, *166	岩永 優人	053
赤川志のぶ	152, 162, 166, 189, 190	池田 優美	071, 086, *099	巖水 慧	*126
赤木 孝暢	特別企画	池野 義彦	*R-22	岩本 信一	083
赤崎 卓	006	石井 史	132, 141	岩本 朋忠	*S7-3, R-13
赤司 俊介	132, 141, *159, 162	石井 聡	R-27, 059, 064, 144, 185, 208		
明石 拓郎	051			【う】	
赤松 泰介	040, *079, 133	石井 寛	026	植田 英也	071, 081, *086, 099
秋原 志穂	*106	石井 誠	025	宇佐川佑子	022, 047
阿久津郁夫	R-22	石井 幸雄	010, 011, 050	牛嶋 量一	R-06
浅岡 雅人	137	石川 信克	157	薄井啓一郎	R-22
朝倉 崇徳	025	石川 博一	197	薄井 真悟	192
朝田 和博	021, 040, 079, 133	石黒 勇輝	*059, 185	内田 勝彦	S6-2
朝田 完二	127	石田 直	031, 136	内田そのえ	*R-23, 019, 042, 139
浅野 幸市	R-26	石松 祐二	017	内田 範子	092
浅野 高行	*057	石本 裕士	*017	内田 賢典	137
浅見 貴弘	*147, 196	泉 和江	094, 104	内村 和広	*001
浅山健太郎	R-29	泉 清彦	069	内村 圭吾	015, 037, *048, 077
渥実 潤	005, 186	泉 信有	R-27, 059, 064, 128, 144, 185, 208	打矢 恵一	*今村賞受賞記念講演, 115, 116
阿戸 学	118				
阿野 哲士	*010, 011, 050	泉川 公一	126, *129, 156	宇野 俊介	035
阿彦 忠之	*教育講演6, S7-4	磯部 威	*S4-3, S9-3	生方 智	R-03, *009, 169, 199
阿部 修一	*203	井手昇太郎	126	梅木 健二	022, 047, 112
阿部 聖裕	*R-01, 113, 177	井手口周平	126	梅澤佳乃子	R-24, 027
安部 祐子	151, 198	伊藤 明広	*031, 136	浦川美奈子	089, 100, *103
天野 雄介	051	伊藤 武史	023	漆原 崇司	*052
荒井他嘉司	005, 186	伊東 友好	201	潤間 隆宏	*S10-3
新井 剛	*140, 154, 155	伊藤 道子	*096	上 蓑 義典	*035
荒井 直樹	012, 062, 114, 142	伊藤 靖弘	171		
荒井 亮輔	024	伊藤 穰	*EXS16	【え】	
新垣 若子	039	伊東 亮治	R-01, 177	江南ちあき	173
荒川 健一	024	伊藤 玲子	002	榎本 紀之	021
荒木 玲子	*EXS11	糸賀 正道	168	江原 尚美	*161
有馬 和代	*EXS12	伊奈 拓磨	*016	海老原次男	173
安齋 麻美	*R-09	稲田 修吾	053	遠藤 繁	084

遠藤 健夫	045	小野 隆裕	180	神崎 美玲	*178
遠藤 慶成	040, 079, 133	小野崎郁史	157		
【お】		小野原健一	140, 154, 155	【き】	
尾市沙弥香	105	渡橋 剛	*053	菊地 利明	*教育講演9, 036
大石 享平	040, 133	温 麟太郎	*026, 148, 153	菊池 教大	010, *011, *050
大石 修司	012, 062, 114, 142, 192	【か】		岸 建志	*R-06
大石 貴幸	*164	賀川 賢	180	岸本祐太郎	040, 133
大内 政嗣	*003, 131, 195	香川 智子	198	北 俊之	*R-21
大角 晃弘	*S5-3, 068, 075	香川 浩之	207	喜多 洋子	R-20
大川 高生	040	柿崎有美子	018, *183	北岡 有香	114
扇谷 昌宏	078, 187	加行 淳子	024	北田 清悟	146, 207
大串 文隆	184	賀来 敬仁	129, 156	木谷 匡志	189, 190
大崎 能伸	*S4-1	掛屋 弘	038, 143	北村 瑛子	*008
大澤 武司	150	笠井 幸	081, *085	北村 将司	*194
大澤 翔	010, 011	笠井 大	052	北村 英也	137
大嶋 圭子	*S2-4, *EXS14	梶原 千晶	124	城戸 貴志	053
大嶋 智子	*171	片野 拓馬	137	木下 祐子	*105
大島 信治	078, 132, 141, 162, 187, 189, 190	片平 雄之	149	木村 五郎	090
		桂田 直子	027	木村 智樹	138
大嶋 康義	036	桂田 雅大	*R-24, 027	木村 望	R-03
太田 麻子	105	加藤 誠也	*特別講演1, *S8-1, 120, *ICD1	木村 雅広	083
太田 恭子	*045			木村 泰浩	028
大田 健	R-17, 069, 134, 150, 159	加藤 高英	200	木村 夕香	032
太田 正樹	*EXS15, 074, *089	加藤 達雄	R-26	金城 武士	039, 163, 206
大平 徹郎	032, 080, 113	加藤 智浩	049, *055, 110, 135	【く】	
大竹宗太郎	183	加藤 雪彦	*教育講演7-1	日下 圭	145, 152, 162, 166
大谷 哲史	R-23	門田 淳一	*会長講演, R-23, 019, 022, 042, 047, 112, 139	草場 勇作	R-27, 059, *064, 144, 185, 208
大津 達也	R-18, 019, 042			串間 尚子	026, *153
大利 亮太	137	門田 直樹	184	楠本 竜也	025
大西 絵理	*115, 116	門脇 徹	083	工藤佳代子	*S6-2
大西 涼子	*R-26	金井 美穂	171	工藤宏一郎	066
大場 久乃	171	金子 正博	R-04	工藤 新三	081, 087
大原 直也	118	金子 祐子	161	國澤 純	027
大本 恭裕	R-16, 063, 105, 180	金子 幸弘	038, 143	久場 睦夫	R-14
大湾 勤子	R-05, *R-14	金城 和美	033	久保 秀一	*S8-2
岡田 耕輔	*EXS1, *157	金本 幸司	*197	久保 亨	161
岡田 奈生	*160	ガバザエステバン	R-29	熊澤 文雄	002
岡田 文人	*S3-1, *LS1-1	鎌田 浩史	025	熊副 洋幸	006
岡田 全司	*R-20	上 若生	039	倉沢 和宏	R-22
岡田 克典	193	上柳加代美	*107	倉島 篤行	*特別講演2, R-17, 069, 134, 150, 186
尾形 英雄	*EXS6, R-17, 069, 150	上領 博	R-24, 027	倉原 優	151
岡野 智仁	R-16, *R-29, 180	川内梓月香	078, 132, *141, 187	栗島 浩一	197
岡野 義夫	184	川上 和義	*S9-2	栗原 武幸	044, 058
岡村 拓哉	016, 054	川上 真由	R-01, 177	黒田 光	029
岡森 慧	025	川崎 雅之	006, 158	黒沼 幸治	S2-2, 004, 034, *065
小川 賢二	S2-3, R-15, R-25, 115, 116	川島 正裕	078, 132, 141, 152, 187, 189, 190	桑原 克弘	*032
				【け】	
小川 卓範	*025	川瀬香保里	033	慶長 直人	S9-4, 122, 125
小川みどり	118	河田 典子	*090	【こ】	
沖本 二郎	044, 058	河津 里沙	*S6-4, 001	小泉 健	036
奥住 捷子	R-22	川波 敏則	015, 037, 048, 077, 111	小泉 達彦	041, 165
奥田健太郎	*MS2	川西 健登	168	小泉 祐介	030
奥田 良	137	河野 宏	042	小出美智子	093, 098, 102, 205
奥村 隼也	060	川端 厚	108	河野 茂	161
奥村 昌夫	*R-17, 069	川島 寿史	170		
小倉 高志	137	川畑 政治	170		
尾崎 良智	003, 131, *195	河村 哲治	049, 055, 110, 113, 135		
押谷 洋平	*EXS7, 207	菅 貴将	022, 042, 047, *139		

小越菜保子	125	佐々木結花	R-17, 069, 134, 150, 186,	杉山 未紗	*051
小佐井康介	156		*LS5-2, *MS1, *ICD2	杉山 良子	093, 098
小清水直樹	*176	笹田 真滋	130	鈴木 真穂	020, 159, 162
児玉 孝秀	173	笹谷悠惟果	012, 062, 114, 142	鈴木 克洋	R-13, 151, 198
後藤 昭彦	R-18, 022, *042, 047	佐竹 康臣	167	鈴木加代子	105
後藤太一郎	183	佐藤 愛奈	S6-2	鈴木 公典	160
後藤 元	069	佐藤 和弘	109	鈴木 定彦	154
後藤 瞳	012, 062, 114, 142	佐藤 幸佑	R-03	鈴木 淳	132, 141
後藤 康洋	016, 054	佐藤 信也	173	鈴木 純子	*S3-4, 020, 132, 141, 187,
小西 一央	*R-03	佐藤 千賀	R-01, 177		189
小林 文子	*093, 098	佐藤 英文	179	鈴木 順子	190
小林 和幸	027	佐藤 巳喜夫	173	鈴木 翔二	025
小林賀奈子	083	佐藤 祐	056	鱸 稔隆	R-26
小林 岳彦	*S1-3, *151, 198	佐藤 陽子	*014	鈴木 朋子	041, *165
小林 哲	R-16, R-29, 063, 180	佐藤 良博	*002	鈴木奈緒子	*教育講演8
小林 智史	004, *034, 065	佐藤 亮太	078, 132, 141, 187	鈴木 裕章	093, *204
小林 信明	*S2-1	佐野 千晶	S9-3	鈴木 博貴	203
小林 信之	189, 190	佐野 将宏	060	鈴木 弘倫	R-22
小林 寛明	183	佐野 悠子	040	鈴木 学	R-27, 059, 064, 128, 144,
小林美由紀	183				185, 208
小松 茂	137	【し】		鈴木 勇三	*021
小宮 幸作	019, 022, 042, 047, 112,	塩沢 綾子	*124	鈴木 悠斗	179
	139, *LS1-2	重永 武彦	*MS4	鈴木 雄治	194
小向 潤	071, 075, *081, 085, 086,	品川 雅明	*S2-2, 065	須田 隆文	021
	099	篠原 勉	184	角 謙介	080, 113
小山 大輔	002	柴多 涉	*038, 143	駿田 直俊	*S8-3
是枝 快房	170	嶋田 貴文	012, 062, 114, 142		
是枝 快泉	*170	島田 昌裕	132, 141	【せ】	
小和田暁子	*S10-4	島内 正起	192	関 恵理奈	175, 202
権 寧博	002	島村 珠枝	089, 100, 103	関 雅文	*S10-2, *007
近藤 真帆	115, 116	清水 圭	076	関根 朗雅	137
近藤 康博	101, 138	下内 昭	*075, 081, 085, 087	関原 圭吾	059, *185
金野 史	145	霜島 正浩	*ES1	関谷 怜奈	R-24, *027
【さ】		下田 清美	*005, 186, 192	瀬戸 順次	*S7-4
齊木 晴子	R-29	下田 学	R-07, 175, 202	瀬戸真太郎	*S9-4, 125
斎木 雅文	018	下田由季子	R-27, 059, 064, 185, 208	千住 秀明	*EXS13
三枝 美香	040, 079, 133	下西 広大	*022		
齋藤 武文	012, 062, 080, 113, *114,	城 幸督	*020, 187	【そ】	
	*142, 192	庄司 淳	R-03, 009, 169, 199	宗 松男	025
齋藤美和子	*041, 165	白井 達也	*134, 150	相馬 智英	016, *054
西連寺 悠	028	白井 敏博	021, 040, 079, 133		
坂 英雄	060	白井 正浩	021, 171	【た】	
酒井 珠美	R-21	白石 裕治	069, 186, 192	田尾 義昭	*R-02
酒井 千緒	011	白濱 知広	072	高木 明子	R-13, *R-19, R-25, 120,
酒井 祐輔	*179	神宮 大輔	R-03, 009, 169, *199		121, 123, 147, 152
坂上 拓郎	*S1-1, 039, 040	神宮司祐治郎	149	高木 雄基	114
榊原 利博	060	進藤有一郎	*060	高久多希朗	012
坂倉 康正	R-16, 063, 105, *180	新福 響太	145	高崎 仁	*S5-2, R-27, 059, 064,
阪下健太郎	*EXS5	【す】			066, 128, 144, 185, 208
坂下 拓人	003, 131, 195	水堂 祐広	R-10, 137	高嶋 浩司	191
坂下 博之	018	菅井 和人	192	高園 貴弘	017, 126, 129
坂本 慶太	R-27, 059, 064, 128, 144,	菅本 鉄広	157	高田 昇平	R-02, 080, 113
	185, 208	杉下 由行	特別企画	高田 宏宗	140, 154, 155
坂本 憲穂	161	杉田 孝和	172	高月 清宣	033
崎尾 浩由	R-22	杉野 安輝	108	高鳥毛敏雄	*067, 087
櫻井 啓文	182	杉本 英司	200	高梨 信吾	168
佐々木 信	049, 055, 110, *135	杉山 温人	S5-2, R-27, 059, 064,	高橋 育美	085
佐々木高明	S4-1		128, 144, 185, 208	高橋 聡	S2-2, 065
				高橋 清香	049, 055, 110, 135

高橋 進悟	133	千葉 要祐	*015, 037, 048, 077	中島 博美	*095
高橋 典明	002	知花 賢治	R-05, R-14	中島 千絵	154
高橋 弘毅	004, 034, 065	荏原 雄一	*113	永島 広枝	R-11
高橋 洋	R-03, 009, *169, 199	中馬 秀樹	*教育講演7-2	中田 恭介	027
高橋 政明	029	長神 康雄	111	永田 忍彦	006, 158
高橋 佳紀	R-29	陳 和夫	113	永田 容子	R-12, 089, *100, 103
高橋 律子	097			中西 洋一	149
高見 実希	115, 116	【つ】		中西 陽祐	031, *136
高森 幹雄	056	塚原 利典	028	中野 恵理	*132, 141
高柳喜代子	*教育講演1, *R-12	塚本 宏壮	049, 055, 110, 135	中野 滋文	R-07, 175, 202
高柳 晋	070	津久井 賢	176	中野 貴子	R-02
瀧井 猛将	*教育講演2	佃 綾乃	043	中野 泰	*024
瀧川 修一	*R-18, 019, 042	辻 忠克	029	中野 令伊司	161
滝口 裕一	*S4-2	辻村 美保	*084	永野 達也	027
田口 真人	R-08	辻本 佳恵	R-27, 059, 064, 128, 144, 185, 208	長野 直子	R-27, 059, *128, 144, 185, 208
田口 善夫	*LS4				
竹川 美穂	071, 086, 099	津田 侑子	071, 075, 081, 086, 099	中橋 達	*046
武田 和明	126, 174	筒井 俊晴	183	中原 博紀	R-29
武田 啓太	145, 147, *152, 159, *162, 166	坪井 知正	*080, 113	中原 保治	049, 055, 110, 135
		坪内 佑介	*083	中村 慧一	*029
竹田雄一郎	R-27, 059, 064, 144, 208	露口 一成	*S8-4, R-13, R-20, 151, 198	中村 澄江	078, 132, 141, 187
竹中日登美	*092, 097	露崎みづ枝	160	仲村 秀太	206
田坂 定智	*168			中村 碧	015, *037, 048, 077
田里 大輔	206	【て】		中村 守男	*130
田下 浩之	078, 132, 141, 187, 189, 190	寺下 智美	R-24, 027	中村 祐太郎	021
				中村 行宏	200
田代 将人	*S3-3, 129	【と】		仲本 敦	R-05, R-14
多田 公英	*S6-1	堂國 良太	R-24, 027	中本啓太郎	R-17, 134, 150
多田 光宏	083	東郷 威男	005, 186	中屋 慎	119
多田納 豊	*S9-3	當間 重人	020, 132, 141, 145, 152, 159, 162, 187, 189, 190	中山 真彰	118
田地 広明	076			名嘉山裕子	*R-05, R-14
館野 博喜	196	時岡 史明	031, 136	鍋島 新志	053
健山 正男	S9-1, 039, 163, 206	徳永 修	*S8-5	鍋谷大二郎	039, 163
田中 明彦	*188	都丸 敦史	R-29	南宮 湖	025
田中 瑛一朗	172	富井 啓介	*LS8	苗村 佑樹	003, 131, 195
田中 栄作	*LS5-1	富岡 治明	S9-3	成田 昌弘	*招請講演
田中 聡	040	富岡 洋海	R-04	成 本 治	145, 152, 162, 166, 189, 190
田中 里美	*101	富田 元久	151		
田中 拓	196	朝長 正臣	053	名和 健	*076
田中 悠子	*040, 079, 133			難波 幸枝	*117
田中 良明	069, 134, 150	【な】		【に】	
谷川 吉政	*191	内藤 雅大	R-16, 063, 105, 180	新妻 一直	041, 165
谷口 俊文	070	仲 剛	R-27, 059, 064, 144, 185, 208	二改 俊章	115, 116
谷口 美穂	105			西 耕一	*R-28
谷口 廉	*094	永井 崇之	R-19, *082, 094, 104, 140, 154, 155	西井 研治	090
谷本 安	090	永井 英明	*教育講演4, 020, 078, 120, 132, 141, 145, 152, 159, 162, 166, 187, 189, 190, *LS2	西浦 博	R-09
田畑恵里奈	137			西尾 和三	024
田原 正浩	015, 037, 048, 077	中家 清隆	143	西川恵美子	083
田村 厚久	145, 152, 162, 166, 187, 189, 190, *ICD3	中尾 心人	179	錦織 博貴	*004, 034, 065
		長岡 愛子	006, *158	西平 隆一	*R-10
田村可菜美	040, 133	中川 淳	073	西堀 武明	*109
田村賢太郎	R-27, 059, 185, *208	中川 隆行	186, *192	西村 正	*R-16, 063, 105, 180
田村 嘉孝	R-19, 104, 140, 154, 155	中川 拓	R-15, R-25, 115, 116	西村 知泰	035
垂水 修	R-15, R-25	中川 徹	*S10-5	西村 善博	R-24, 027
		中川 誠	053	丹羽 崇	*LS9-2
【ち】		中下 珠緒	*013	【ぬ】	
近松 絹代	R-19, R-25, *120, 121, 123, 147, 152			沼田 岳士	045
千葉 弘文	004, 034, 065				

濡木 真一	022	比嘉 太	R-05, R-14, 206	古橋 一樹	021
【ね】		東 陽子	102		
根本 一樹	015, 037, *077	東口 将佳	092	【へ】	
根本 健司	012	東野 幸子	049, 055, *110, 135	蛇澤 晶	187, 189, 190
【の】		疋田久美子	*097	逸見 恵子	090
野口 真吾	015, 037, 048, 077, *111	樋口 武史	*教育講演3		
野崎 威功真	S5-1	樋口 友里恵	R-29	【ほ】	
野崎 高儀	*118	樋口 留美	183	星野 豊	089
野田 直孝	006, 158	土方美奈子	S9-4, 122, *125	星野 仁彦	119
野中 水	114, 142	土屋 恭子	*167	細見 晃司	027
野村 明広	182	日比谷健司	*S9-1, *206	堀場 昌英	*R-07, 175, 202
野村 綾香	R-16, *063, 105, 180	兵頭健太郎	*012, 062, 114, 142	本城 心	*019, 042, 047, 139
【は】		平井 星映	*R-27, 059, 185	本多 隆行	*018
芳賀 孝之	R-07, 175, 202	平尾 晋	*074, 089	本間 光信	*023, 096
萩原 恵里	*137	平田 理佐	104		
橋永 一彦	047, *112, 181	平野 淳	*S2-3	【ま】	
橋元 里実	R-20	平野 克也	049, 055, 135	前田 伸司	*122
橋本 章司	*087, 140, *154, 155	平野 悠太	*145, 152, 162	前田 秀雄	074
橋本 徹	031, 136	平林 亮介	*073	榎 早苗	006
橋本 理生	R-27, 059, 064, 144, 185, 208	平間 崇	*193	牧内 優子	*091
長谷衣佐乃	*196	平松 和史	022, 047	益田 公彦	189, 190, *LS9-1
長谷川直樹	*教育講演11, 025, 035, *ES3	平松美也子	005, *186, 192	増田 寿寛	040, 079, 133
長谷川華子	024	廣瀬 友城	R-07, *175, 202	増田美智子	010, 011, 050
長谷川浩嗣	051	【ふ】		町田 久典	184
長谷川好規	060	深野 華子	119	松井 隆	051
長谷部美保子	096	深見 武史	187, *189, 190	松井 謹	140, 154, 155
畠山 暢生	*184	福井 保太	R-15, R-25	松井 秀夫	198
八丸香南子	105	福島 篤仁	R-22	松井 弘稔	078, 141, 145, 152, 162, 166, 187, 189, 190
服部 純治	173	福島喜代康	*S10-1, *EXS4, 161, *LS3	松浦 彰伸	*108
花岡 健司	049, 055, 110, 135	福島 史哉	R-22	松田 俊明	138
花田 和彦	141	福原 規子	*S1-5	松竹 豊司	161
馬場 智尚	137	藤兼 俊明	029	松永 和人	*SS
濱口 直彦	200	藤川 堯之	*174	松林 沙知	R-27, 059, 064, 128, *144, 185, 208
濱田 千鶴	200	藤川 健弥	207	松村 聡介	114
濱田 直樹	149	藤坂 由佳	171	松村 壮	182
濱田美奈子	170	藤澤 武彦	160	松本 健二	*教育講演5, 071, 075, 081, 085, 086, 099
浜田 幸宏	*S3-2	藤澤 朋幸	021	松本 武格	*S1-4, 026, *061, 148, 153
早川 啓史	021, 171	藤田 香織	R-05, R-14	松本 哲郎	047
林 士元	182	藤田 薫	171	松本 智成	*S1-2, 092, 097, 107
林 清二	R-20, 151, 198	藤田 浩平	179	松本 尚也	032
林 朋子	043	藤田 次郎	S9-1, R-05, R-14, 039, 163, 206	松元 信弘	008
林 大樹	*R-08	藤田 昌樹	*教育講演10, 026, 061, *148, 153, *LS6	松元 晴香	105
林 悠太	R-15, *R-25	藤田 結花	029	松本 絃幸	047, 181
林原 賢治	012, *062, 114, 142, 192	藤村 一美	106	松本 正孝	*033
原 真紀子	006, 158	藤本 源	R-16, R-29, 063, 180	松本 裕	R-10
原田 英治	*149	藤山 理世	*043	間辺 利江	*066
原田 登之	*LS10	藤原 啓司	069, 134, *150	間宮 孝	173
原永 修作	039, *163, 206	藤原 研太郎	R-29		
張替 秀郎	S1-5	藤原 拓海	R-29	【み】	
韓 由紀	140, 154, 155	藤原 亨	S1-5	三浦 瑞枝	093, *098, 102, 205
番場 祐基	036	藤原 永年	*119	三浦由記子	012, 062, 114, 142, 192
【ひ】		舩山 康則	R-08	三鴨 廣繁	*030
比嘉 克行	145, 152, 162, 166	古内 浩司	*069, 134, 150	三木 誠	*EXS8
		古堅 誠	039, 206	三雲 大功	149
		古田健二郎	R-04	三島 葵	115, *116

水田 渉子	*R-11	柳 重久	008	吉山 崇	*EXS9, R-17, 069, 150
水野 淨子	119	柳原 克紀	126, 129, 156, *MS5-2	米澤 洋美	106
水守 康之	*049, 055, 110, 135	矢野 修一	080, 083, 113	米田 佳美	*071, 086, 099
御手洗 聡	*S7-2, R-13, R-19, 069, 120, 121, 123, 147, 152	矢野 幸洋	207		
糞毛祥次郎	151, *198	矢幅 美鈴	070	【り】	
宮尾 浩美	032	矢部 道俊	R-06	力徳 広子	S6-2
宮城 一也	039, 163, 206	山入 和志	038, 143	龍華 美咲	198
宮崎 邦彦	*173	山内 一恭	146		
宮崎 泰可	017, 126, 129, *MS5-1	山内 桃子	163	【わ】	
宮崎 泰成	018	山岸 一貴	070	若松謙太郎	*006, 158
宮沢 直幹	*028	山岸 由佳	030	和田 暁彦	056
宮下 修行	*044, *058, *ES5	山口 修	200	和田 崇之	*S7-1, *EXS2
宮下 義啓	018, 183	山崎 啓	015, 037, 048, 077, 111	和田 広	003, *131, 195
宮野 真輔	*S5-1	山崎 泰宏	029	渡邊 彰	R-01, *177
宮林亜希子	122, 125	山崎 善隆	*S2-5	渡邊英一郎	084
宮村 拓人	017	山下 修司	*R-04	渡部恵利子	096
宮本 牧	R-17	山城 朋子	*039	渡辺憲太朗	026
三好 誠吾	200	山末 象三	*181	渡辺 洋	R-03
		山末 まり	022, 047, 112	渡邊 博	144
【む】		山田 康一	038, 143	渡邊麻衣子	R-16, 063, 105, 180
迎 寛	017, 126, 129, 156, 161	山田 紀男	*068, 157	渡辺 将人	078, 132, 141, *187
武藤 義和	101, *138	山田 憲隆	R-15, R-25	渡 智久	S4-1
村上沙央里	105	山田 博之	R-19, 120, 121, 123, 147		
村上真奈美	101	山田 泰子	092, 097, 107		
村上 靖	060	山中 徹	113		
村瀬 良朗	R-13, R-19, *121, 123, 147	山根 章	078, 132, 141, 145, 152, 162, 166, 189, 190		
村田 研吾	*056	山本 輝人	040, 079, *133		
村松 秀樹	179	山本 香織	071		
室 繁郎	*ES4	山本 和子	017, 126, 129		
		山本 三郎	119		
【も】		山本 修平	*146		
茂手木壽明	*182	山本将一朗	200		
本島 新司	013	山本多佳子	*104		
森 亨	R-11	山本 哲也	*200		
森 英人	146	山本 正嗣	027		
森 正明	035	山本八重美	S6-2		
森 雅秀	*207	山本 泰司	S4-1		
森川紗也子	016, 054	屋良さとみ	206		
森重 雄太	R-19, 121, *123, 147				
森田 悟	040, 079, 133	【よ】			
森永 芳智	129, *156	横村 光司	051		
森野英里子	S5-2, R-27, 059, 064, 128, 144, 185, 208	横山 俊秀	031, 136		
森本 耕三	*教育講演12, R-17, 069, 134, 150, 186, *MS3	吉井 直子	038		
茂呂 寛	*036	吉垣ゆかり	093, 098, *205		
諸井 文子	R-07, 175, *202	吉崎 飛鳥	R-24, 027		
		吉田 暁子	104		
【や】		吉田 敦	R-22		
八木 一馬	025	吉田志緒美	*EXS3, *R-13, 118, 151, *ES2		
八木 哲也	060	吉田 勤	*EXS10, 005, 186, 192		
八木 光昭	*R-15, R-25	吉田 英樹	071, 075, 081, 085, 086, 099		
矢島 剛洋	009, 169, 199	吉多 仁子	R-19, 140, 154, *155		
安田 成雄	R-26	吉田 道彦	*特別企画		
安田 ちえ	047	吉田 光範	119		
谷田貝洋平	R-08	吉松 哲之	R-18, 019, 042		
矢寺 和博	015, 037, 048, 077, 111	吉見 通洋	R-02		
		吉森 浩三	069		