



Kekkaku 結核

▼ 読みたい項目をクリックしてください

Vol. 95 No.6 September-October 2020

- 原 著 135…… [大学病院における肺結核接触者健診の現状と IGRA 陽性例のリスク因子の解析](#)
■西木慎太郎他
- 症例報告 143…… [MAC 抗体価陽性のサルコイドーシスと考えられた1例](#) ■沖本二郎他
- 活動報告 149…… [治療中断リスクスコア別の DOTS の有効性の評価](#) ■池田優美他
-
- 135…… [Current Status of Tuberculosis Contact Examination at a University Hospital and Analysis of Risk Factors for Positive Interferon-Gamma Release Assay Results](#)
■ Shintaro NISHIKI et al.
- 143…… [A Case of Sarcoidosis with Positive *Mycobacterium avium* Complex Antibody Titer](#)
■ Niro OKIMOTO et al.
-
- 会 告 第 95 回総会・学術講演会における単位取得の方法

第95回日本結核・非結核性抗酸菌症学会総会・学術講演会 における単位取得の方法

第95回学術講演会の参加については、参加者名を記載したWEB参加証明書、参加した生涯教育セミナー、エキスパートセミナーの参加証明書、演題抄録に基づいて単位を認定します。

これらの証明書は申請時に必要になりますので保管してください。

参加証明書は、生涯教育セミナー、エキスパートセミナーを視聴した場合、参加登録画面のマイページ内に表示されますので、保存して印刷してください。

なお、2020年11月30日までに認定制度の更新申請ができなかった方は、救済措置として2021年度の申請期間内（2021年9月30日まで）に更新手続きを行っていただければ、遡って2021年4月1日～5年間の認定を受けることができます。

日本結核・非結核性抗酸菌症学会 理事長 藤田 明

大学病院における肺結核接触者健診の現状と IGRA 陽性例のリスク因子の解析

¹西木慎太郎 ²津熊 久幸 ¹岸 一馬

要旨：〔目的〕 東邦大学医療センター大森病院の結核接触者健診の現状を把握し、Interferon-Gamma Release Assay (IGRA) 陽性のリスク因子を解析し、院内感染対策に寄与することを目的とした。〔対象・方法〕 2006年1月から2017年7月の間に、当院で結核と診断された患者と接触し、接触者健診を受けた医療従事者は599例であった。そのうち、ベースラインIGRA陽性の18例と、IGRA判定結果が不明の12例を除外した569例を解析対象とした。対象をIGRA陽性群63例とIGRA陰性群506例の2群に分け、有意水準5%としてIGRA陽性となるリスク因子を多重ロジスティック回帰分析を用いて解析した。接触者健診の現状調査については診療録に基づいた後ろ向き研究とした。〔結果〕 多変量解析では、健診対象者の因子では気管内吸引処置ありが、結核患者の因子では咳嗽ありと、広範囲の病巣の拡がりにおいて、IGRA陽性に対する有意性を示した。〔結語〕 結核の疑いがある患者に吸引処置を行う医療従事者はN95マスクを着用し、咳嗽があるまたは病巣の拡がり大きい患者に対して結核診断のために積極的な検査を行うことが、効果的な院内感染対策のために重要である。

キーワード：結核、接触者健診、IGRA陽性、リスク因子、院内感染対策

序 文

結核感染の診断法の一つであるInterferon-Gamma Release Assay (IGRA) は2005年4月から保険適用となった¹⁾²⁾。「感染症法に基づく結核の接触者健康診断の手引きとその解説(平成26年改訂版)」(以下、健診の手引き)では、感染した場合に発病リスクが高い者、または重症型結核が発症しやすい接触者などに対して、IGRAによる結核接触者健診(以下、接触者健診または健診)の実施を推奨している¹⁾。特に医療従事者は結核感染リスクが高いことが知られており³⁾⁴⁾、医療施設における結核感染対策は重要な課題となっている。医療機関では各種処置の施行など一般の環境とは異なる感染リスクを考慮する必要があり、「結核院内(施設内)感染対策の手引き(平成26年版)」⁵⁾も発刊されている。このような背景を踏まえ、本研究では、当院における接触者健診の現状を把握することとし、医療従事者で健診対象者となった症例を対象とした。まず、健診対象者と結核患者についてそれぞれ

どのような背景因子をもつか、診療録を用いて後ろ向きに調査した。調査結果を利用して、リスク因子の候補となるものを絞り込むために、IGRA陽性およびIGRA陰性の健診対象者について単変量解析を行った。絞り込まれた背景因子を独立変数として多重ロジスティック回帰分析を行い、IGRA陽性のリスク因子を特定し、院内感染対策に寄与することを目的とした。

対象と方法

接触者健診を実施する際の当院の基準は、結核患者との接触時間が1時間以上の者、担当医師や担当看護師など接触が濃厚な者、閉鎖空間で生理検査に携わった者、挿管抜管処置や吸引処置など感染リスクの高い処置を行った者であった。この接触者健診の受診基準に対して、2006年1月から2017年7月までの期間に当院で健診の対象となった医療従事者は599例であった。これら接触者健診対象者において、調査期間内に結核を発病した者はなかった。

¹東邦大学大学院医学研究科呼吸器内科学講座、²東邦大学医学部医学情報学研究室

連絡先：西木慎太郎，東邦大学大学院医学研究科呼吸器内科学講座，〒143-8541 東京都大田区大森西6-11-1

(E-mail: md17014n@st.toho-u.ac.jp)

(Received 11 May 2020/Accepted 11 Aug. 2020)

接触者健診対象者599例のうち初回接触から8週間未満だった健診対象者313例については、結核感染の既往を確認するためにベースラインIGRAを測定した⁶⁾⁷⁾。ベースラインIGRA陽性だった計18例は、初回接触前からIGRA陽性だったと判断し、今回の解析対象から除外した。解析の対象の除外に関して、結核の既往歴の有無はベースラインIGRAで判定した。ベースラインIGRA測定で陰性だった295例については、2~3カ月後に再度IGRA測定を施行し、その結果が陽性だった健診対象者19例を陽性群、陰性だった健診対象者266例を陰性群とし、結果不明は10例だった。一方で、接触者健診対象者599例のうち初回接触から8週間以上経過した健診対象者286例についてはIGRA測定を施行し、陽性だった健診対象者44例を陽性群、陰性だった健診対象者240例を陰性群とし、結果不明は2例だった。IGRAの判定基準については、健診の手引き²⁾を参考にした。今回の健診対象者集団が接触者健診であることに鑑み、曝露リスクがあったためQFTでの判定は0.10 IU/ml以上をIGRA陽性と判定した。また、T-SPOTについては6 spot以上をIGRA陽性と判定した。IGRA判定結果が不明の12例も除外した569例を解析対象とした。

肺結核初発患者の背景に関する調査項目は、咳嗽の有無、塗抹検査結果、胸部X線写真上の空洞の有無、3段階に区分した胸部X線での病巣の拡がり⁸⁾、入院から診断までの期間、各患者の接触者健診対象者数、結核患者が個室と大部屋のどちらに入院していたかの入院環境とした。塗抹検査については、日本結核病学会編の「結核診療ガイドライン」⁸⁾に基づき判定した。空洞については、日本結核病学会病型分類の病巣の性状の分類に定義された空洞病巣を認めるかどうかについて、結核患者の胸部X線写真を判定した。病巣の拡がりについては、日本結核病学会病型分類の病巣の拡がりの定義に基づいて結核患者の胸部X線写真を判定した。また、健診対象者の背景に関する調査項目は、年齢、性別、職種、測定方法としてQFT-2G、QFT-3GおよびT-Spot-TBのいずれを用いたか、IGRA判定結果、潜在性結核感染症の治療⁹⁾の有無、結核患者に喀痰の吸引処置を施行したかどうか、結核患者に気管挿管抜管処置を施行したかどうか、結核患者に密閉された空間で施行された手術に携わったかどうか、結核患者に心電図、心臓超音波または呼吸機能検査を施行したかどうか（生理検査の有無）、結核患者との接触時間とした。接触者健診の現状調査については診療録に基づいた後ろ向き研究とした。

連続データは中央値（四分位範囲）、頻度データは頻度（比率）として表した。比率は、本文中では解析対象者569例に対する割合を、表中では項目ごとに陽性率を記載した。IGRAに関しての陽性群と陰性群の比較には、

連続データについてはマン・ホイットニーのU検定、頻度データについては χ^2 検定またはフィッシャーの正確検定などの単変量解析法を用いた。また、IGRA陽性のリスク因子を明らかにするため、多重ロジスティック回帰分析を利用し調整オッズ比を算出した。統計解析ソフトウェアはJMP[®]14（SAS Institute Inc., Cary, NC, USA）を利用し、有意水準5%未満を統計学的有意性ありとみなした。

本研究は東邦大学医療センター大森病院倫理委員会の承認を得て行われた（承認番号M19220）。

結 果

IGRAの測定方法は2006年1月から2010年12月がQFT-2G（279例）、2011年1月から2013年3月がQFT-3G（85例）、2013年4月から2017年7月がT-Spot-TB（205例）だった。医療従事者の入職時の申告項目にツベルクリン反応の結果は含まれるが、IGRA検査歴の有無は含まれていなかった。解析対象である健診対象者の年齢の中央値（四分位範囲）は29歳（26-34）だった。性別は男性206例、女性360例で、職種は医師が210例（36.9%）、看護師が314例（55.2%）、臨床検査技師が26例（4.6%）、学生が9例（1.6%）、ボランティア・スタッフが10例（1.8%）だった。IGRA判定結果は陽性が63例、陰性が506例であり、IGRA判定の陽性率は11.1%だった。ベースラインIGRAが測定されていた健診対象者は285例（50.1%）だった。ベースラインIGRAありのIGRA陽性率は6.7%で、ベースラインなしのIGRA陽性率は15.5%だった。IGRA陽性例63例の中で潜在性結核感染症の治療を行ったのは15例（23.8%）だった。

健診対象者の背景に関するIGRA陽性群とIGRA陰性群の比較では、陽性群の健診対象者では高年齢（31 [26-40] vs. 29 [26-34]; $p=0.030$ ）で、学生の割合（4.8% vs. 1.2%; $p=0.032$ ）、結核患者に吸引処置を行った割合（11.5% vs. 1.1%; $p<0.001$ ）、結核患者に生理検査を施行した割合（13.1% vs. 4.8%; $p=0.010$ ）が有意に高かった。一方、健診対象者の性別や結核患者との総接触時間、結核患者に対する挿管処置施行の有無、結核患者に対する手術に関わったかどうかについては有意差を認めなかった（Table 1）。

調査期間中に接触者健診の対象者を出した肺結核初発患者例は46例だった。肺結核初発患者の平均年齢は68.8歳で、性別は男性35例、女性10例、不明1例だった。咳嗽あり22例（48.9%）、空洞あり24例（53.3%）、病巣の拡がりは1が13例、2が23例、3が9例で、患者1人あたりの健診対象者数の中央値は9例（4-16.5）だった（Table 2）。

結核患者の背景に関するIGRA陽性群とIGRA陰性群の比較では、IGRA陽性群では結核患者が咳嗽の症状を

Table 1 Characteristics of contacts and interferon-gamma release assay results

Characteristics	No. of contacts (n=569)	Positive IGRA No. of contacts (n=63)	Negative IGRA No. of contacts (n=506)	Positivity (%)	P value
Age (years)					0.030*
Median (interquartile range)	564	31 (26–40)	29 (26–34)		
Unknown	5	0	5		
Sex					0.592
Male	206	21	185	10.2	
Female	360	42	318	11.7	
Unknown	3	0	3		
Profession					0.186
Doctor	210	21	189	10.0	0.533
Nurse	314	33	281	10.5	0.635
Medical technologist	26	4	22	15.4	0.473
Student	9	3	6	33.3	0.032*
Volunteer staff	10	2	8	20.0	0.364
Total contact time (minutes)					0.449
Median (interquartile range)	129	30 (15–60)	30 (15–60)		
Unknown	440	52	388		
Intratracheal aspiration					<0.001*
Yes	12	7	5	58.3	
No	484	54	430	11.2	
Unknown	73	2	71		
Tracheal intubation and extubation					0.544
Yes	24	2	22	8.3	
No	472	59	413	12.5	
Unknown	73	2	71		
Surgical operation					0.795
Yes	60	8	52	13.3	
No	436	53	383	12.2	
Unknown	73	2	71		
Physiological test					0.010*
Yes	29	8	21	27.6	
No	467	53	414	11.3	
Unknown	73	2	71		

*p<0.05

呈していた割合が高く (77.4% vs. 50.3%; $p<0.001$), 結核患者の胸部X線における病巣の拡がり (1+2 vs. 3) が広範囲であった (38.7% vs. 16.5%; $p<0.001$)。また, 結核患者が大部屋に入院していた割合が高かった (89.5% vs. 74.2%; $p=0.011$)。その一方で, 結核患者の塗抹検査結果および胸部X線写真上の空洞の有無については両群に有意差を認めなかった (Table 3)。

単変量解析の結果より, 健診対象者の因子のうち年齢, 職種, 気管内吸引処置, 生理検査, および結核患者の因子のうち咳嗽, 病巣の拡がり, 入院環境を独立変数としたIGRA陽性の多重ロジスティック回帰分析では, 健診対象者の因子では高年齢 (adjusted OR=1.048; 95% CI, 1.010–1.087; $p=0.013$) と気管内吸引処置あり (adjusted OR=33.60; 95% CI, 8.220–137.3; $p<0.001$), 結核患者の因子では咳嗽あり (adjusted OR=3.349; 95% CI, 1.473–7.616; $p=0.004$) と, 病巣の拡がりについて (1+2) と (3) で比べたときの病巣の拡がり3 (adjusted OR=5.301; 95% CI, 2.548–11.03; $p<0.001$) がIGRA陽性のリスク因子だ

った。一方, 健診対象者が学生かどうか, 健診対象者が結核患者の生理検査を施行したかどうか, 結核患者の病室のタイプでは統計学的有意性を認めなかった (Table 4)。

考 察

医療施設での結核菌曝露リスクが高い医療従事者の結核健診は, 発生率の比較的低い先進諸国で重要な課題となっている。接触者健診では潜在性結核感染症 (Latent Tuberculosis Infection: LTBI) が発見されることが多く, 2017年のLTBIの結核患者発生動向調査情報システム (結核サーベイランス) への登録者7,255人中で医療従事者は24.6%を占めている^{10)–13)}。また, 全国の結核サーベイランスでは初診から結核診断まで1カ月以上かかった割合は2008年には19.9%であったが2017年には20.8%へと上昇しており¹³⁾, 医療従事者自身の受診の遅れによる結核感染拡大の危険性も指摘されている⁵⁾。これらのことから, 医療施設における結核感染への対策は喫緊

Table 2 Characteristics of index patients with tuberculosis

Characteristics	No. of patients (n=46)
Cough	
Present	22
Absent	23
Unknown	1
Direct smear examination	
Positive	42
Negative	3
Unknown	1
Cavity on chest radiograph	
Present	24
Absent	21
Unknown	1
Degree of lesion on chest radiograph	
1*	13
2**	23
3***	9
Unknown	1
Period required for diagnosis (days)	
Median (interquartile range)	4.5 (1-30)
Unknown	4
Contacts per patient	
Median (interquartile range)	9 (4-16.5)
Unknown	1
Patient's room	
Single-bed room	9
Multiple-bed room	27
Unknown	10

*The area of lesion does not exceed the lung field above the horizontal line passing through the upper edge of the front end of the second rib.

**Between 1 and 3.

*** The area of lesion exceeds that of one lung.

の課題といえる。当院においても、結核の院内感染を防止する観点から、咳や痰が2週間以上続いている患者、結核の既往がある患者、胸部X線や胸部CTで結核の既往所見が認められる患者については特に、結核患者である可能性が高いと捉えて早期発見に努めている。また、結核患者に空気感染対策を行わず接触した医療従事者を速やかに特定し、接触者健診を行うこととしている。

今回、健診対象者において調査期間内に結核を発病した者はなかった。このことは、症例数が十分でない可能性がある一方で、医療従事者の日頃の感染予防策が機能している可能性もある。潜在性結核感染症と診断された63例のうち、治療が行われたのは15例のみだった。治療が行われなかった48例のうち、ベースラインIGRAが測定されていなかったために治療が行われなかった者が34例、ベースラインIGRAが陰性であった者が14例だった。接触者健診での陽性者は積極的に潜在性結核感染症治療の検討を行う必要がある¹⁴⁾とされており、ベースラインIGRAが陰性であった14例については、治療を行う必要があった症例と考えられた。一方、入職時等のスクリーニングでのIGRA陽性者に対する潜在性結核感染症治療は必ずしも必要ないとされている¹⁴⁾。確実に必要な潜在性結核感染症治療を行うために、ベースラインIGRAの測定が重要である。

IGRA陽性のリスク因子については、これまでに、高年齢や結核菌が排出される医療行為（気管挿管、吸引処置、気管支鏡検査など）、特定の職種（医師、看護師、臨

Table 3 Index patients' background characteristics with interferon-gamma release assay results

Characteristics	No. of contacts (n=569)	Positive IGRA No. of contacts (n=63)	Negative IGRA No. of contacts (n=506)	Positivity (%)	P value
Cough					<0.001*
Present	298	48	250	16.1	
Absent	261	14	247	5.4	
Unknown	10	1	9		
Direct smear examination					0.722
Positive	529	58	471	11.0	
Negative	39	5	34	12.8	
Unknown	1	0	1		
Cavity on chest radiograph					0.288
Present	350	35	315	10.0	
Absent	209	27	182	12.9	
Unknown	10	1	9		
Degree of lesion on chest radiograph					<0.001*
1	107	7	100	6.5	
2	346	31	315	9.0	
3	106	24	82	22.6	
Unknown	10	1	9		
Patient's room					0.011*
Single-bed room	125	6	119	4.8	
Multiple-bed room	393	51	342	13.0	
Unknown	51	6	45		

*p<0.05

Table 4 Multiple logistic regression for interferon-gamma release assay positivity (Dependent variable)

Characteristics (Independent variables)	Adjusted odds ratio	95% CI	P value
Age (older)	1.048	1.010–1.087	0.013*
Student (yes)	1.458	0.304–6.993	0.637
Intratracheal aspiration (yes)	33.60	8.220–137.3	<0.001*
Physiological test (yes)	1.376	0.474–3.995	0.557
Cough (present)	3.349	1.473–7.616	0.004*
Degree of lesion on chest radiograph (3)	5.301	2.548–11.03	<0.001*
Patient's room (private ward)	1.159	0.362–3.710	0.803

CI: Confidence interval

Degree 3: The area of lesion exceeds that of one lung.

*p<0.05

床検査技師)でIGRA陽性リスクが高いことが報告されている^{15)~18)}。今回の研究では、健診対象者の背景に関しては年齢のほか、気管内吸引処置の施行がIGRA陽性のリスク因子と特定され、近距離での結核菌曝露が結核感染に寄与する可能性が示唆された。しかし、健診対象者の年齢については、IGRA陰性群と陽性群の年齢の中央値はそれぞれ29歳と31歳であり (Table 1)、今回解析対象から除外したベースラインIGRA陽性18例の年齢の中央値は36歳と高年齢であった。医療従事者は病院での経験年数が増すほど肺結核患者と接触する機会が増えると思われ、既感染の割合が増していると考えられる。従って、IGRA陽性群の年齢の中央値は陽性群に含まれるベースラインIGRAのない結核既感染の医療従事者が引き上げていると考えられ、今回の研究では高年齢がIGRA陽性のリスク因子として同定されたと推測された。

健診対象者による気管内吸引処置の施行と結核患者の咳嗽については、両方とも、結核患者周囲に感染性飛沫核を拡散させる可能性が高いと考えられる^{19) 24)}。結核の疑いのある患者に気管内吸引処置を行う際は、院内感染防止の観点から、処置を施行する者がN95マスクを着用する等の空気感染対策を行うことが重要である。また、患者から排出される感染性飛沫を捕捉するため、結核が疑われる患者に対してサージカルマスクの着用を義務づける必要がある¹⁹⁾。

また、結核患者の背景に関しては病巣の拡がりや培養検査 (喀痰、胃液) 陽性のリスク因子との報告がある²⁰⁾。本研究においても病巣の拡がりやIGRA陽性のリスク因子として同定されており、病巣の拡がりや大きいほど長期間排菌していた可能性があると考えられた。そのため、病巣の拡がりや大きい事例では、速やかに詳細な検査を行い結核の早期診断につなげることが院内感染対策に重要であると考えられた。一方で、本研究では感染性の高さを表す指標となる塗抹検査結果、空洞の有無、および健診対象者の職種についてはIGRA陽性のリスク因子ではなかった。これは、陽性症例数が少なかったこと

や、薬剤師や栄養士、事務職員などの職種の医療従事者が当院の接触者健診の受診基準では健診対象に含まれなかったことなども影響したと考えられる。

大学病院では、通常、病棟や外来などで学生に対する実地学習が行われている。今回の研究では結核初発患者との接触後IGRA陽性と診断された学生がいたが、その学生はベースラインIGRAが測定されていなかった。院内で実地学習中の学生は医療従事者と同様に結核初発患者との接触のリスクが高く、その接触が原因でIGRA陽性となったかどうかの判定を行うため、ベースラインIGRAの測定が必要である。教育機関としての役割も兼ね備えた大学病院のような医療施設では感染予防への十分な配慮が不可欠である²¹⁾。

当院の接触者健診において、ベースラインIGRA測定が行われていなかった健診対象者は上述の学生を含め約半数に上り、この点は本研究の限界と考えられた。ベースラインIGRA測定が行われていない健診対象者の場合、2カ月後のIGRA測定での陽性判定が接触時の感染ではなく、それ以前の既感染を反映している可能性がある。本研究では、ベースラインIGRAが測定されている健診対象者のみではIGRA陽性の症例数が少なかったため、ベースラインIGRAが測定されていない健診対象者についても解析対象とした。ベースラインIGRAが測定されていないと、今回の結核初発患者との接触によってIGRAが陽性になったかどうかの判断ができないため、今後は入職者健診の時点ですべての入職者にベースラインIGRA測定を実施するなどの対策が必要である^{22) 23)}。

本研究では、健診対象者の背景に関する調査項目で診療録に記載がないものも多かったため、IGRA陽性のリスク因子特定ができていない可能性がある。そこで、今回の検討を踏まえ、「病院感染対策ガイドライン (2018年版)」など^{16) 24)}を参考として結核患者発生時に接触者健診対象者に対して使用する問診票の調査項目案を整理した。その内容は14項目の質問から構成され、年齢、性別、職種、IGRA検査歴、結核の既往歴、結核患者との接触歴、基礎疾患の有無、結核高蔓延国での滞在歴、常用

薬の有無, 接触時間, 接触期間, 施行した処置, サージカルマスク着用の有無, 自覚症状の有無など, 結核初発患者との接触時に感染のリスクと考えられる項目を盛り込んだ。特に, 接触時間, 施行した処置, サージカルマスク着用の有無, 自覚症状の有無など, 診療録から得がたい情報を聴取できることがこの問診票の調査項目案の特徴である。医療機関における結核診断時に, 今回考案した問診票の調査項目を健診対象者に聴取し, 有効性を評価することが今後の課題である。IGRA陽性のリスク因子についての情報を確実かつ統一的に収集できれば, 感染対策が不要な医療従事者の選定や, 二次患者の発生子予防などの効果的な感染対策が可能となり²⁵⁾, 今後の安全管理の助けとなることも期待される²²⁾。

結 語

今回の研究では, 健診対象者の気管内吸引処置の施行, 結核患者の咳嗽ありと病巣の広範囲な拡がりがある患者にIGRA陽性のリスク因子であるという解析結果であった。結核の疑いがある患者に吸引処置を行う医療従事者はN95マスクを着用し, 咳嗽があるまたは病巣の拡がり大きい患者に対して結核診断のために積極的な検査を行うことが, 効果的な院内感染対策のために重要である。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示: 本論文発表内容に関して特になし。

文 献

- 石川信克監修, 阿彦忠之編: 「感染症法に基づく結核の接触者健康診断の手引きとその解説」. 平成26年度改訂版, 結核予防会, 東京, 2014, 26-62.
- 日本結核病学会予防委員会: インターフェロン γ 遊離試験使用指針. 結核. 2014; 89: 717-725.
- Nienhaus A, Schablon A, Preisser AM, et al.: Tuberculosis in healthcare workers — a narrative review from a German perspective. J Occup Med Toxicol. 2014; 9: 9.
- Tanabe M, Nakamura A, Arai A, et al.: The direct comparison of two Interferon-gamma Release Assays in the tuberculosis screening of Japanese healthcare workers. Intern Med. 2017; 56: 773-779.
- 加藤誠也: 結核院内 (施設内) 感染対策の手引き 平成26年版. 厚生労働省インフルエンザ等新興再興感染症研究事業「結核の革新的な診断・治療及び対策の強化に関する研究」総括報告書. 平成26年3月, 2-3.
- 風間晴子, 濁川博子, 柏真知子, 他: 感染曝露後1年間QFTで経過観察しえた61名の医療施設内の結核曝露事例—第2報 感染曝露後のQFT応答の推移. 結核. 2013; 88: 411-416.
- Mazurek M, Jereb J, Vernon A, et al.: Updated guidelines for using Interferon Gamma Release Assays to detect *Mycobacterium tuberculosis* Infection—United States, 2010. MMWR Recomm Rep. 2010; 59: 1-25.
- 日本結核病学会編: 「結核診療ガイドライン」改訂第3版, 南江堂, 東京, 2015, 14.
- 結核予防会結核研究所: 結核用語辞典. <http://www.jata.or.jp/term.php> (2020年4月28日アクセス).
- 結核予防会編: 「結核医療の基準 (平成28年改正) とその解説」. 結核予防会, 東京, 2016, 39-46.
- 結核予防会結核研究所疫学情報センター: 結核の統計, 2017. <http://www.jata.or.jp/rit/ekigaku/> (2020年4月28日アクセス).
- 厚生労働省: 平成29年結核登録者情報調査年報集計結果. https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000175095_00001.html (2020年4月28日アクセス).
- 結核予防会結核研究所疫学情報センター: 結核のサーベイランス. <http://www.jata.or.jp/rit/ekigaku/> (2020年4月28日アクセス).
- 日本結核病学会予防委員会・治療委員会: 潜在性結核感染症治療指針. 結核. 2013; 88: 497-512.
- Mori T, Harada N, Higuchi K, et al.: Waning of the specific interferon-gamma response after years of tuberculosis infection. Int J Tuberc Lung Dis. 2007; 11: 1021-1025.
- 松本健二, 小向 潤, 笠井 幸, 他: 病院における結核接触者健診. 結核. 2014; 89: 515-520.
- 奥村昌夫, 佐藤厚子, 吉山 崇, 他: 当院職員の職場, 職種別に分けて比較したQFT検査の検討. 結核. 2013; 88: 405-409.
- 阿部達也, 橋本貴尚, 小林隆夫, 他: 結核病床をもたない一般病院環境における職員の結核菌曝露リスク. 結核. 2015; 90: 625-630.
- CDC (アメリカ疾病予防管理センター): Guidelines for Preventing the Transmission of *Mycobacterium tuberculosis* in Health-Care Settings, 2005. <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5417a1.htm> (2020年6月16日アクセス).
- 菊池典雄, 猪狩英俊, 川島辰男, 他: 一般病院における肺結核の診断—114例の検討. 結核. 1992; 67: 495-505.
- 横山裕一: 大学における vaccine-preventable diseases および結核への対策 (2)—慶應義塾大学での現状. 慶應保健研究. 2017; 35: 91-97.
- 青山恵美, 矢野久子, 前田ひとみ, 他: 医療施設内職員の結核健診の現状と課題—結核感染予防のためのデータ管理の構築に向けて. 日本医療マネジメント学会雑誌. 2018; 4: 223-228.
- 日本結核病学会編: 「結核診療ガイド」, 南江堂, 東京, 2018, 132-135.
- 国公立大学附属病院感染対策協議会編: 「病院感染対策ガイドライン」2018年版, じほう, 東京, 2018, 55-71.
- 下内 昭, 甲田伸一, 廣田 理, 他: 大阪市の結核集団接触者健診の評価. 結核. 2009; 84: 491-497.

Original Article

CURRENT STATUS OF TUBERCULOSIS CONTACT EXAMINATION
AT A UNIVERSITY HOSPITAL AND ANALYSIS OF RISK FACTORS FOR
POSITIVE INTERFERON-GAMMA RELEASE ASSAY RESULTS¹Shintaro NISHIKI, ²Hisayuki TSUKUMA, and ¹Kazuma KISHI

Abstract [Objective] This retrospective study aimed to investigate the current status of tuberculosis contact examinations conducted at Toho University Omori Medical Center and analyze the risk factors of positive interferon-gamma release assay (IGRA) results in order for implementing nosocomial infection measures.

[Subjects and Methods] During 2006–2017, 599 healthcare workers who had exposure to index patients with tuberculosis underwent tuberculosis contact examination. Among them, 18 had baseline IGRA positivity and 12 had unknown IGRA results. Hence, only 569 contacts were included in this study, and they were divided into positive (63 contacts) and negative (506 contacts) groups according to the IGRA results. A multiple logistic regression analysis with a significance level of less than 5% was performed to analyze the data.

[Results] Multivariate analysis revealed that positive IGRA results were observed in healthcare workers who performed high-risk procedures including intratracheal aspiration on index patients who had cough and widespread lesions on

chest radiographs.

[Conclusion] To effectively control nosocomial infections, healthcare workers must wear N95 masks while performing intratracheal aspirations on patients suspected with tuberculosis and immediately investigate patients with cough or widespread lesions for tuberculosis.

Key words: Tuberculosis, Contact examination, Positive IGRA, Risk factor, Nosocomial infection measures

¹Department of Respiratory Medicine, Graduate School of Medicine, Toho University; ²Department of Medical Informatics, Faculty of Medicine, Toho University

Correspondence to: Shintaro Nishiki, Department of Respiratory Medicine, Graduate School of Medicine, Toho University, 6–11–1, Omori-nishi, Ota-ku, Tokyo 143–8541 Japan. (E-mail: md17014n@st.toho-u.ac.jp)

MAC抗体価陽性のサルコイドーシスと考えられた1例

^{1,2}沖本 二郎 ²八田 秀一 ²佐藤 友紀 ²佐藤 通洋
²佐藤 仁思 ¹友田 恒一

要旨：MAC抗体価陽性のサルコイドーシスと考えられた1例を報告する。症例は透析中の45歳、男性である。自覚症状はなかったが、定期検診で胸部異常陰影を指摘された。胸部CT所見は、小葉間隔壁、気管支血管束、臓側胸膜、葉間胸膜上に多発するびまん性の微細粒状影であり、MAC抗体価は3.49 U/mlと高値を示し、経気管支鏡的肺生検では、壊死を伴わない類上皮細胞性肉芽腫を認めた。1年後の胸部CT写真では、微細粒状影はほぼ消失した。本例は画像所見、病理所見、臨床経過よりMAC抗体価陽性のサルコイドーシスと考えた。サルコイドーシス病因としてのMAC感染の可能性が示唆された。

キーワード：MAC抗体価，サルコイドーシス，肺MAC症

はじめに

キャピリア®MAC抗体ELISAは、*Mycobacterium avium-intracellulare* complexの細胞壁を構成している糖脂質抗原に対するGlycopeptidolipid (GPL) core IgA抗体をELISA法で検出するものである。Kitadaら¹⁾は、0.7 U/mlをカットオフ値とした場合、MAC症診断の感度84.3%、特異度100%と報告している。今回、MAC抗体価が陽性のサルコイドーシスと考えられた1例を経験したので報告する。

症 例

症 例：45歳，男性。

主 訴：胸部異常陰影。

既往歴：2004年4月20日から透析中 (IgA腎症による)。

喫煙歴：20本/日×15年 (35歳時に禁煙)。

家族歴：特記すべき事なし。

現病歴：2018年9月，透析中の定期胸部X線写真で，胸部異常陰影を発見された。咳，痰，呼吸困難などの自覚症状はなかった。

初診時現症：身長162 cm，体重62 kg，体温36.4℃，血圧130/84 mmHg，脈拍82/分・整，SpO₂ 98%。肺音：断続性ラ音，連続性ラ音ともになし。眼科的所見，皮膚所

見：特記すべき異常なし。

胸部画像：①胸部X線写真 (Fig. 1)：両側上肺野を主体にびまん性の微細粒状影を認めた。②胸部CT写真 (Fig. 2)：両側上葉を主体にびまん性の微細粒状影を認めた。微細粒状影は小葉間隔壁，気管支血管束，臓側胸膜，葉間胸膜上にも存在した。

検査成績：①血液検査 (Table)：白血球数7,400/ μ l，CRP 0.54 mg/dl，プロカルシトニン0.26 ng/mlと軽度の炎

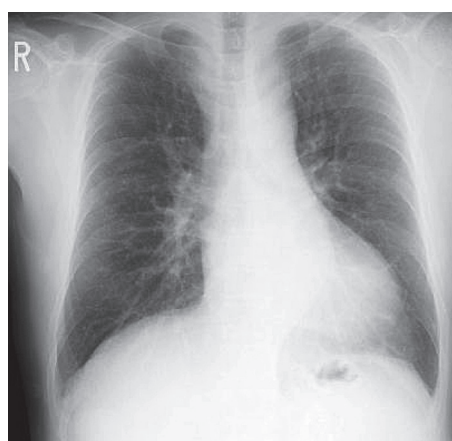


Fig. 1 Chest X-ray on the first visit

¹川崎医科大学総合内科学1，²さとう記念病院呼吸器内科

連絡先：沖本二郎，川崎医科大学総合内科学1，〒700-8505 岡山県岡山市北区中山下2-6-1

(E-mail: n.okimoto@med.kawasaki-m.ac.jp)

(Received 20 May 2020/Accepted 12 Aug. 2020)

症所見を認めた。ACEは、17.9 U/Lと正常であり、QFT、T-SPOTは陰性で、MAC抗体価は3.49 U/mlと高値を示した。また、 β -D-glucanは7.6 pg/mlと低値で、アスペルギルス抗原は陰性であり、抗トリコスポロン抗体も陰性であった。

喀痰、気管支擦過、血液培養にて、抗酸菌は検出されなかった。また、心電図所見も正常であった。

病理所見 (Fig. 3)：経気管支鏡的肺生検では、壊死を伴わない類上皮細胞性肉芽腫を認め、抗酸菌感染、真菌感染、サルコイドーシスが疑われた。Ziehl-Neelsen染色では抗酸菌は見いだされなかった。

臨床経過：MAC抗体価陽性の壊死を伴わない類上皮細胞性肉芽腫であり、全く自覚症状がないため、経過観察を行った。その結果1年後の胸部CT写真では (Fig. 4,

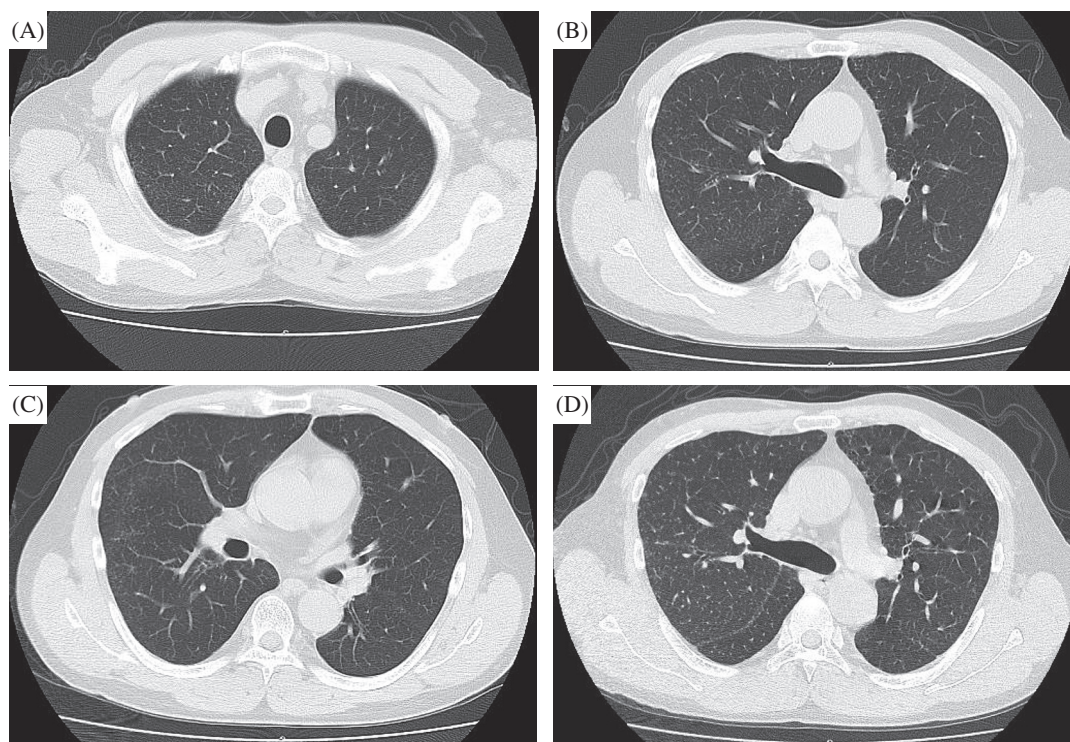


Fig. 2 Chest CT on the first visit

Table Laboratory data

Hematology		Cre	16.2 mg/dl	Infection	
RBC	$4.06 \times 10^4 /\mu\text{l}$	BS	124 mg/dl	Procalcitonin	0.26 ng/ml
Hb	11.1 g/dl	HbA1c	5.42 %	QFT TB1	0.05 ↓
Ht	34.4 %	CRP	0.54 mg/dl	TB2	0.05 ↓
WBC	7,400 $/\mu\text{l}$	ACE	17.9 U/L	T-SPOT	negative
Neu	81 %	IgG	1440 mg/dl	MAC antibody	3.49 U/ml
Eo	2 %	IgA	353 mg/dl	HIV	negative
Ba	1 %	IgM	63 mg/dl	CD4	500 $/\mu\text{l}$
Ly	11 %	KL-6	266 U/ml	β -D-glucan	7.6 pg/ml
Mo	5 %			Aspergillus antigen	(-)
Plt	$30.5 \times 10^4 /\mu\text{l}$			Candida antigen	(-; 2 ↓)
				Cryptococcus antigen	(-)
Chemistry		Tumor Marker		Anti-Trichosporon asahii antibody	
AST	10 U/L	CEA	9.4 ng/ml	(-; 0.15 ↓)	
ALT	10 U/L	CA19-9	2.3 U/ml		
LDH	159 U/L	PSA	4.18 ng/ml	Bacteriology	
ALP	239 U/L	sIL-2R	1030 U/ml	Sputum culture N.F., AFB (-)	
TP	6.7 g/dl			Brushing culture N.F., AFB (-)	
Alb	3.9 g/dl			Blood culture	
A/G	1.39			negative	
BUN	62 mg/dl			ECG	
				normal	

5, 6), 微細粒状影の改善を認めた。しかし, MAC抗体価は3.58 U/mlと変化を認めなかった。

考 察

MAC抗体価の診断上の意義は, 肺結核やMAC以外の非結核性抗酸菌症では陰性であり²⁾, さらにMAC colonization例でも陰性である³⁾。喀痰抗酸菌塗抹検査および核酸増幅検査にて診断がつかない例において, 気管支洗浄液の培養陽性例ではMAC抗体価が陽性であり, 培養陰性例ではMAC抗体価陰性である(特異度96.4%, 陽性的

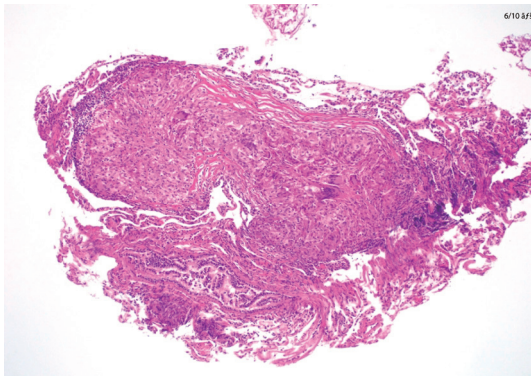


Fig. 3 TBLB: non-caseating granuloma

中率97.5%)⁴⁾などの報告がみられる。すなわち, MAC症にきわめて特異性の高い検査である。

しかし, 本例はMAC症であろうか?

MAC症の診断は, 日本結核病学会の診断指針⁵⁾によれば, 喀痰培養もしくは気管支洗浄液培養陽性を必須としており, MAC抗体価は参考所見にすぎず, MAC抗体価陽性だけではMAC症とは確定診断できない。

もしMAC症とすれば, びまん性粒状影を呈する播種性MAC症と考えられる。播種性MAC症は, AIDS, 免疫抑制療法施行中, 血液悪性疾患, 抗インターフェロン- γ 抗体陽性患者⁶⁾⁷⁾などで報告されている。この場合でも, 無治療で陰影が改善することは考えがたい。

また, MAC抗体価は, 治療効果や病勢を反映する⁴⁾⁸⁾ため, 本例のように画像所見が改善すればMAC抗体価も低下するはずであるが, 本例では3.49 U/mlから3.58 U/mlと変化を認めなかった。

すなわち, 本例はMAC症とは考えがたく, 画像所見(小葉間隔壁, 気管支血管束, 臓側胸膜, 葉間胸膜上にも多発するびまん性の微細粒状影)⁹⁾¹⁰⁾, 病理所見(壊死を伴わない類上皮細胞性肉芽腫), 臨床経過(無治療で改善)からサルコイドーシスと考えたい。

Kitadaら¹¹⁾は, ガーデニングやホットタブの使用によっ

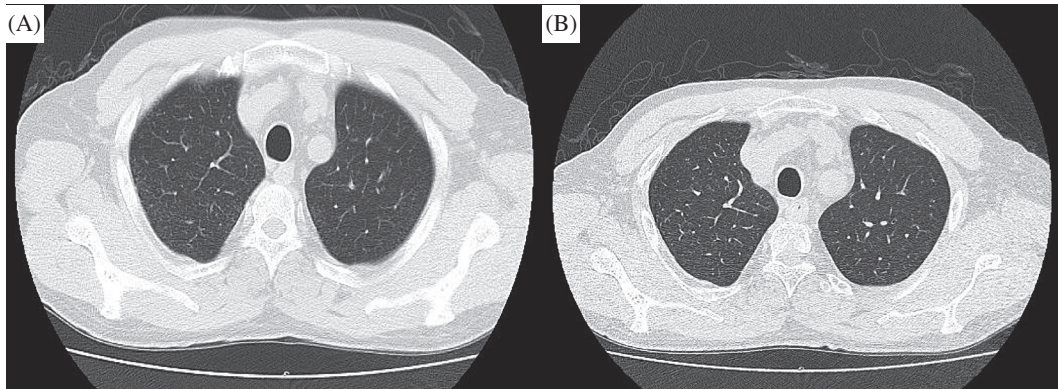


Fig. 4 (A) chest CT on the first visit, (B) chest CT after 1 year

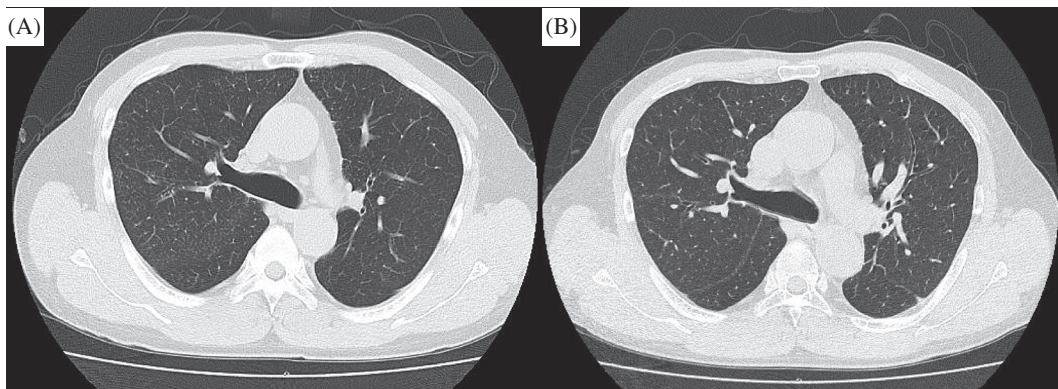


Fig. 5 (A) chest CT on the first visit, (B) chest CT after 1 year

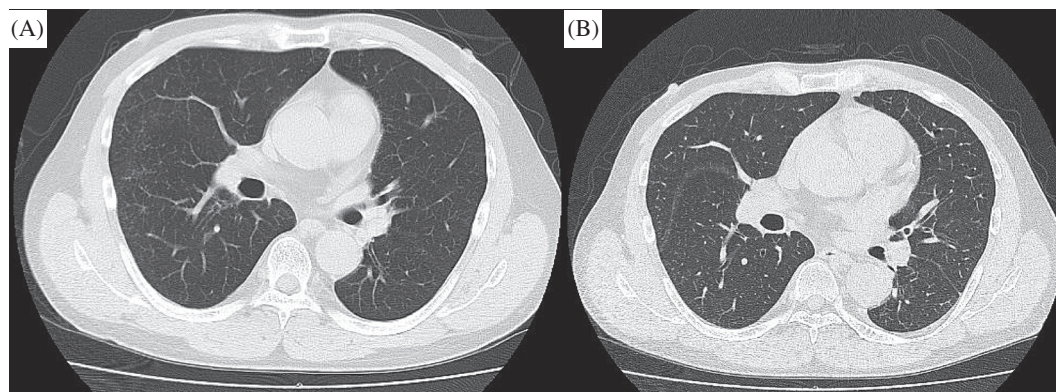


Fig. 6 (A) chest CT on the first visit, (B) chest CT after 1 year

てMAC抗体価が陽性になる可能性を報告している。本例はガーデニングは行わないもののホットタブは使用しており、MACによる潜在感染の可能性を否定できず、今後MAC症が発症してくるか否か経過をみていきたい。

本例の最も興味深い点は、サルコイドーシス病因としてのMAC感染の可能性である。サルコイドーシスの病因として、従来からプロピオニバクテリア（アクネ菌）¹²⁾や結核菌感染が候補として挙げられているが定説には至っていない。多数のサルコイドーシス患者を対象にMAC抗体価の測定を計画したい。

以上、MAC抗体価陽性のサルコイドーシスと考えられた1例を報告した。

著者のCOI（conflicts of interest）開示：本論文発表内容に関して特になし。

文 献

- 1) Kitada S, Kobayashi K, Ichiyama S, et al.: Serodiagnosis of *Mycobacterium avium*-complex pulmonary disease using an enzyme immunoassay kit. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008 ; 177 : 737-797.
- 2) Kobashi Y, Mouri K, Onase Y, et al.: Serological assay by use of glycopeptidolipid core antigen for *Mycobacterium avium* complex. *Scand J Infect Dis*. 2013 ; 45 : 241-249.
- 3) Kitada S, Maekura R, Toyoshima N, et al.: Use of glycopeptidolipid core antigen for serodiagnosis of *Mycobacterium avium*-complex pulmonary disease in immunocompetent patients. *Clin Diagn Lab Immunol*. 2005 ; 12 : 44-51.
- 4) Kitada S, Kobayashi K, Nishiuchi Y, et al.: Serodiagnosis of pulmonary disease due to *Mycobacterium avium* complex proven by bronchial wash culture. *Chest*. 2010 ; 138 : 236-237.
- 5) 日本結核病学会非結核性抗酸菌症対策委員会, 日本呼吸器学会感染症・結核学術部会：肺非結核性抗酸菌症診断に関する指針—2008年. *結核*. 2008 ; 83 : 525-526.
- 6) 樋田和弘, 渡邊一孝, 久木山清貴, 他：抗インターフェロン- γ 抗体が陽性であった播種性 *Mycobacterium avium* complex 症の1例. *日呼吸誌*. 2013 ; 2 : 836-840.
- 7) 吉原美鈴, 高桑 治, 河江大輔, 他：多臓器に所見を呈しanti-IFN- γ 中和抗体が陽性であった播種性MAC症の1例. *日呼吸会誌*. 2019 ; 8 : 245-249.
- 8) 沖本二郎, 河合泰宏, 加藤 幹, 他：*Mycobacterium avium-intracellulare* complex 症治療におけるMAC抗体価の推移. *結核*. 2017 ; 92 : 459-461.
- 9) Dhagat PK, Singh S, Jain M, et al.: Thoracic sarcoidosis: Imaging with high-resolution computed tomography. *J Clin Diagn Res*. 2017 ; 11 : 15-18.
- 10) Spagnolo P, Rossi G, Trisolini R, et al.: Pulmonary sarcoidosis. *Lancet Respir Med*. 2018 ; 6 : 389-402.
- 11) Kitada S, Levin A, Hiserote M, et al.: Serodiagnosis of *Mycobacterium avium* complex pulmonary disease in the USA. *Eur Respir J*. 2013 ; 42 : 454-460.
- 12) Ishige I, Usui Y, Takemura T, et al.: Quantitative PCR of mycobacterial and propionibacterial DNA in lymph nodes of Japanese patients with sarcoidosis. *Lancet*. 1999 ; 354 : 120-123.

Case Report

**A CASE OF SARCOIDOSIS WITH POSITIVE
MYCOBACTERIUM AVIUM COMPLEX ANTIBODY TITER**

^{1,2}Niro OKIMOTO, ²Hidekazu HATTA, ²Yuuki SATOU, ²Michihiro SATOU,
²Hitoshi SATOU, and ¹Koichi TOMODA

Abstract We report a case of sarcoidosis with positive MAC antibody titer. The case is a 45-year-old male on dialysis without subjective symptoms. An abnormal shadow on the chest X-ray film was pointed out. Chest CT findings showed diffuse micronodules in interlobular fissures, subpleural surface and around bronchovascular bundle. The MAC antibody titer elevated to 3.49 U/ml. Transbronchial lung biopsy shows noncaseating granulomas. One year later on chest CT, diffuse micronodules shadows almost disappeared. This case was considered to be MAC antibody-positive sarcoidosis by chest CT findings, pathological findings, and clinical course. Potential MAC infection was suggested as

the etiology of sarcoidosis.

Key words: MAC antibody, Sarcoidosis, MAC

¹Department of General Internal Medicine 1, Kawasaki Medical School; ²Satou Memorial Hospital

Correspondence to: Niro Okimoto, Department of General Internal Medicine 1, Kawasaki Medical School, 2-6-1, Nakasange, Kita-ku, Okayama-shi, Okayama 700-8505 Japan. (E-mail: n.okimoto@med.kawasaki-m.ac.jp)

治療中断リスクスコア別のDOTSの有効性の評価

¹池田 優美 ²松本 健二 ³高野 智恵 ³米田 佳美
³小向 潤 ³津田 侑子 ³植田 英也

要旨：〔目的〕治療中断リスクを評価するスコア別のDOTSの有効性を検討した。〔方法〕対象は2011～16年の大阪市の新登録肺結核患者3269名。治療中断リスクをスコアで評価し、1点（喀痰塗抹陰性、治療12カ月以上、住所不定、副作用、INH/RFP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）とし、合計した。DOTSタイプは、Aが週5日以上、Bが週1日以上以上の服薬確認、Cが月1日以上以上の連絡確認、未実施がA、B、Cとも実施せず。失敗中断割合の目標値を5%未満とし、有意差ありは5%未満とした。〔結果〕失敗中断割合が有意に5%未満は、スコア0点がDOTSタイプA、B、C、スコア1点がA、Bであった。スコア2点以上は、いずれのDOTSでも失敗中断割合5%未満は有意でなく、5%を有意に超えたのは、スコア2点ではDOTS未実施、スコア3点以上ではDOTSタイプB、C、未実施であった。〔結論〕失敗中断割合の目標値達成のためにはスコアに応じたDOTSタイプの選択が必要と考えられたが、スコアが高い場合、適切なDOTSタイプの選択とともにDOTS以外の患者支援も必要と考えられた。

キーワード：結核、治療成績、中断リスク、DOTS、患者支援

緒 言

2018年の大阪市結核罹患率（人口10万対）は29.3で、年々低下傾向にあるが、いまだに全国結核罹患率12.3の約2.4倍であり政令指定都市、都道府県の中で最も高い¹⁾²⁾。そのため、大阪市ではさまざまな結核対策に取り組んできたが、そのひとつが治療成績の改善等を目指すDOTS等の服薬支援事業である。「日本版21世紀型DOTS戦略」³⁾では、地域DOTSは「患者の治療中断のリスクに応じた服薬支援頻度を決定」となっている。しかし、治療中断リスク別のDOTSの実施状況と治療成績との関連を詳細に検討した報告は見当たらなかった。

「結核に関する特定感染症予防指針」⁴⁾では、事業目標として、DOTS実施率を95%以上、肺結核患者の治療失敗・脱落中断率を5%以下としている。今回、DOTSや治療成績に関わる目標値を見据えたうえで、大阪市の過去の治療成績より治療中断リスクのスコアを作成し、このスコアとDOTS実施状況や治療成績との関連を分析・

評価したので報告する。

対象と方法

大阪市における2011～2016年の6年間の新登録肺結核患者のうち、治療成績が治癒、治療完了（治療成功）あるいは治療失敗、脱落中断（失敗中断）である患者を検討対象とした。

われわれが2011～2015年の5年間の新登録肺結核患者の治療成績より、治療中断リスクを作成したスコア⁵⁾（作成方法は後述）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カ月以上、登録時住所不定、副作用、INH/RFP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）とし、合計した（表1）。DOTSタイプは、Aが週5日以上以上の服薬確認、Bが週1日以上以上の服薬確認、Cが月1日以上以上の連絡確認、未実施がA、B、Cとも実施せずとした。スコア別のDOTSタイプと失敗中断割合を分析し、95%信頼区間を算出して、「結核に関する特定感染症予防指

¹大阪市平野区保健福祉センター、²大手前大学、³大阪市保健所

連絡先：池田優美、大阪市平野区保健福祉センター、〒547-8580
 大阪府大阪市平野区背戸口3-8-19

(E-mail: yumi-ikeda@city.osaka.lg.jp)

(Received 13 Mar. 2020/Accepted 4 Aug. 2020)

針」に示されている「治療失敗・脱落中断率を5%以下にする」という目標値と比較検討した。

スコア作成：2011～2015年の5年間の新登録肺結核患者の治療成績が治療成功3026名と失敗中断218名の、(1)患者背景、(2)大阪市が定めているリスク項目：医学的・社会的リスク、(3)地域DOTS実施状況との関連を分析した。(1)～(3)の詳細を以下に示す。

(1)患者背景：性別、年齢、喀痰塗抹検査(陽性/陰性)、国籍(外国生まれ/日本生まれ)、発見の遅れ、胸部エックス線検査(空洞所見の有無)、飲酒、喫煙、治療予定期間(9カ月以下/12カ月以上)

(2)大阪市が定めているリスク項目

医学的リスク(8項目)：①薬剤耐性(INH/RFP)〔イソニアジド(INH)あるいはリファンピシン(RFP)のいずれかまたは両方の薬剤に耐性〕、②糖尿病、③免疫抑制剤・抗がん剤使用、④副腎皮質ホルモン剤使用、⑤人工透析、⑥HIV・AIDS、⑦肝障害、⑧副作用

社会的リスク(9項目)：①登録時住所不定、②治療中断歴、③服薬協力者なし、④介護の必要な者、⑤アルコール・薬物依存、⑥精神疾患あり(疑い含む)、⑦経済的な問題、⑧病識・理解力が低い、⑨不規則な生活

(3)地域DOTS実施状況：DOTSタイプ(B以上/C以下)

上記(1)～(3)の項目を独立変数、治療成功/失敗中断を従属変数とし、多重ロジスティック回帰分析をし、有意差を認めた項目についてオッズ比を求めた。オッズ比ごとに患者背景(喀痰検査、治療予定期間)、医学的・

社会的リスク(薬剤耐性、免疫抑制剤・抗がん剤使用、HIV・AIDS、副作用、登録時住所不定、治療中断歴、病識・理解力)の9項目について0点から3点までを配分した。オッズ比1～3倍：1点、3～5倍：2点、5倍以上：3点で合計点(最小0点～最大14点)となるスコアを作成した(表1)。

統計学的検討はSPSS 22.0を用いてカイ二乗検定、多重ロジスティック回帰分析を行い、危険率5%未満を有意差ありとした。また、95%信頼区間を算出した。

結 果

(1)スコア別治療成績

検討対象である大阪市の2011～2016年の6年間の新登録肺結核患者は3269名で、治療成功は3110名(95.1%)、失敗中断は159名(4.9%)であった。スコア別の失敗中断割合はスコア0点が781名中5名で0.6%、1点は1347名中42名で3.1%、2点は754名中55名で7.3%、3点以上は387名中57名で14.7%であった。スコアが高くなるにつれて失敗中断割合が上昇し、有意差を認めた($P < 0.001$) (表2)。

(2)スコア別のDOTSタイプと失敗中断割合の比較

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

表1 スコア定義(スコア：リスク項目の各スコアを合計した点数)

リスク項目	オッズ比*	スコア			
		0点	1点	2点	3点
1. 病識・理解力	1.7	あり	なし		
2. 治療予定期間	2.1	9カ月以下	12カ月以上		
3. 喀痰塗抹	2.3	陽性	陰性		
4. 登録時住所	2.6	あり	なし		
5. 副作用	2.6	なし	あり		
6. 薬剤耐性	2.6	なし	あり		
7. 免疫抑制剤・抗がん剤	4.1	なし		あり	
8. 治療中断歴	5.5	なし			あり
9. HIV・AIDS	12.8	なし			あり

オッズ比* 1～3倍：1点 3～5倍：2点 5倍以上：3点

表2 スコア別治療成績

スコア	2011～2016年新登録肺結核患者数	失敗中断者数	失敗中断割合(%)
0点	781	5	0.6
1点	1347	42	3.1
2点	754	55	7.3
3点以上	387	57	14.7
計	3269	159	4.9

$P < 0.001$; χ^2 検定

表3 スコア別DOTSタイプと失敗中断割合

スコア	DOTS タイプ	2011～2016年新登録 肺結核患者数	失敗中断者数	失敗中断割合 (%)*
0点	Aタイプ	102	1	1.0
	Bタイプ	587	3	0.5
	Cタイプ	83	0	0.0
	未実施	9	1	11.1
1点	Aタイプ	244	4	1.6
	Bタイプ	623	15	2.4
	Cタイプ	429	20	4.7
	未実施	51	3	5.9
2点	Aタイプ	173	9	5.2
	Bタイプ	372	24	6.5
	Cタイプ	174	14	8.0
	未実施	35	8	22.9
3点以上	Aタイプ	114	10	8.8
	Bタイプ	171	18	10.5
	Cタイプ	84	23	27.4
	未実施	18	6	33.3

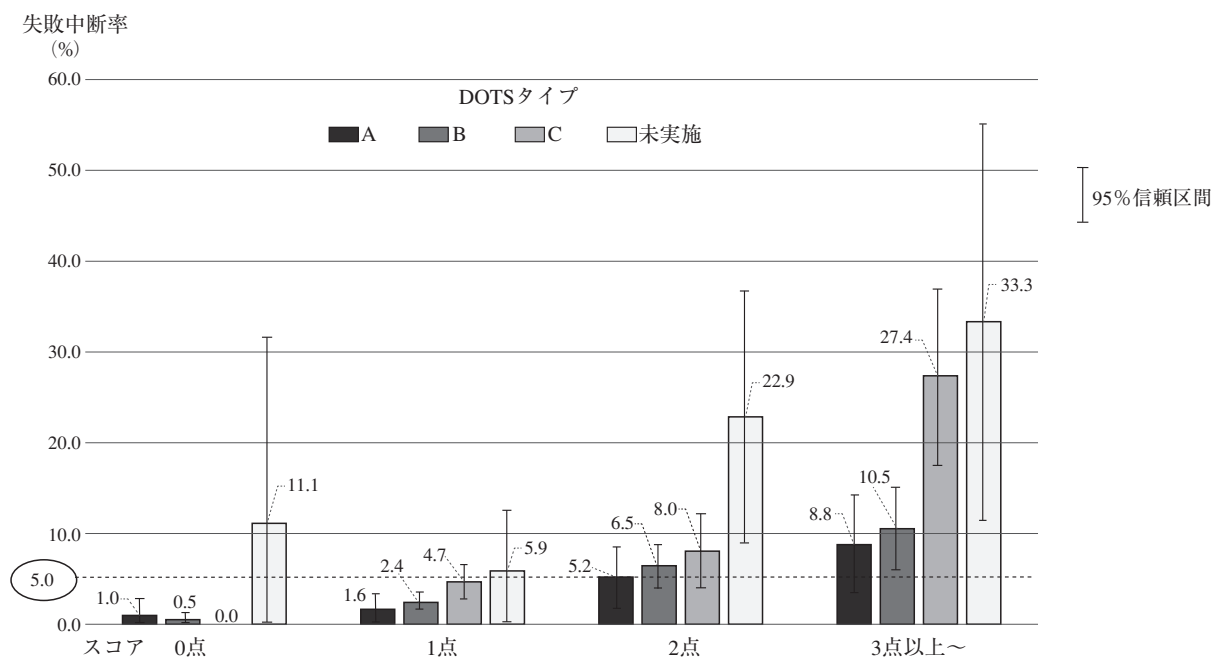
*P<0.001; χ^2 検定

図 スコア別DOTSタイプと失敗中断率
〔5.0% (失敗中断率) 特定感染症予防指針目標値〕

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 (P<0.001) (表3)。失敗中断の有無でカイ二乗検定を行った。

(3) 失敗中断割合5%から見たスコア別DOTSタイプ

スコア0点では, DOTSタイプA, B, Cのいずれも失敗中断割合の95%信頼区間の上限は5%未満を達成していたが, DOTS未実施の失敗中断割合は11.1%であった。

スコア1点では, DOTSタイプA, Bの失敗中断割合

95%信頼区間の上限は5%未満を達成していた。DOTSタイプCと未実施の95%信頼区間の上限はそれぞれ6.7%, 12.3%であった。

スコア2点では, DOTSタイプA, B, Cの失敗中断割合は, それぞれ5.2%, 6.5%, 8.0%であり, 95%信頼区間はいずれも5%をまたいでいた。未実施の失敗中断割合は22.9%であり, 95%信頼区間の下限は5%を超えていた。

スコア3点以上では, DOTSタイプA, B, C, 未実施の失敗中断割合は, それぞれ8.8%, 10.5%, 27.4%, 33.3

%であった。95%信頼区間は、DOTSタイプAは5%をまたいでいたが、Bは95%信頼区間の下限が5%を超え、C、未実施は10%を超えていた。

以上より、失敗中断割合5%未満が有意であったのは、スコア0点ではDOTSタイプA、B、Cであり、スコア1点ではA、Bであった。

スコア2点以上では、いずれのDOTSでも失敗中断割合5%未満を有意に達成できていなかった。失敗中断割合が5%を有意に超えていたのは、スコア2点ではDOTS未実施、スコア3点以上では、DOTSタイプB、C、未実施であった(図)。

考 察

「日本版21世紀型DOTS戦略」では、地域DOTSは患者の治療中断のリスクに応じて服薬支援頻度を選択することになっている。この中断リスクの評価方法はさまざまな報告が見られた。山田ら⁶⁾は新宿区独自の新宿加算を加えた服薬中断のリスクアセスメントを行い、高リスク群、中リスク群、低リスク群と分けて、服薬支援を行ったところ、治療成功率と脱落・中断率は3群ではほぼ同程度であったと報告した。リスクの高い患者でも適切にリスクアセスメントを行い、それに合わせた服薬支援を実施することにより、リスクの低い患者と同程度の治療成績が期待できることが示唆された。しかし、各リスク項目と治療成績の関連やリスク項目の点数と治療成績との関連は詳細には分析されていなかった。したがって、リスク項目や項目ごとの点数の妥当性に関する根拠は不十分と考えられた。橋本ら⁷⁾は和歌山県独自の服薬支援計画票を用いて、治療期間中、複数回、服薬中断のリスクを評価し、リスクに合わせた地域DOTSを行った結果、脱落中断はあったが、自己中断はなく、すべて医師の指示による中断であり、リスクアセスメントは有効であったと報告した。しかし、各中断リスク項目と治療成績との関連について、統計学的検定は行っていないので、リスクアセスメントの点数と服薬中断との関連は明らかでなかった。樋上⁸⁾は医療機関外来のDOTSにおいて、服薬率と脱落リスク(習慣的飲酒、再発、中断歴、独居、住所不定、外国籍、経済的問題、年齢)の検討を行った。治療開始2カ月目の空シートチェックを行い服薬率が90%以下であった56人について検討した。項目で有意差を認めたのは飲酒、独居、経済的問題であり、リスク数が多いほど服薬が不規則になる傾向が認められたと報告した。治療開始2カ月目の服薬率で評価し、このリスク評価が確実な服薬のための手段の一つであると考えられたが、単変量解析であるため、項目ごとの関連は不明であり、また各項目の重みづけはなされていなかった。

中断リスクの評価には、治療成績と関連する中断リス

ク項目の設定と、各項目の重みづけが必要と考えられた。今回、われわれは過去の事例を分析評価することにより、中断リスクの評価を行った。すなわち、治療中断リスクスコア作成の対象を2011年から2015年の5年間の大阪市における新登録肺結核患者3244名とし、従属変数を治療成功/治療中断、独立変数を患者背景および大阪府が定める医学的リスク8項目・社会的リスク9項目、Bタイプ以上のDOTS実施の有無でロジスティック回帰分析を行った。有意差を認めた項目についてオッズ比を求め、オッズ比ごとに患者背景(喀痰検査、治療予定期間)、医学的・社会的リスク(薬剤耐性、免疫抑制剤・抗がん剤使用、HIV・AIDS、副作用、登録時住所不定、治療中断歴、病識・理解力)の9項目について0点から3点までを配分した。オッズ比1~3倍:1点, 3~5倍:2点, 5倍以上:3点で、合計点(最小0点~最大14点)となるスコアを作成した。このスコアは先行する研究において、スコアの値と失敗中断割合は正の相関(相関係数0.89, $P<0.001$)を認めたことを報告した⁹⁾。

治療中断を減らすためにDOTSが有効であったという報告は数多く見られた。神楽岡ら⁹⁾は、東京都新宿区の結核対策において、DOTS拡大の前後で治療成績を比較し、治療脱落率は17.9%から6.5%に低下したと報告した。この考察において、すべての患者にDOTSを実践するために、保健所通所型の「保健所DOTS」、薬剤師による「薬局DOTS」、訪問看護師やヘルパー、養護教諭などによる「地域支援者DOTS」などに分類し、地域の関係者と連携を図りながらさまざまな手法を考案・開発し、患者のライフスタイルに合った方法を患者自身が選択できるような対応を図ってきた結果より、地域DOTSの成功の鍵のひとつにきめ細かな個別対応をあげていた。われわれは大阪市における喀痰塗抹陽性肺結核患者の分析より、DOTS実施率の増加が失敗中断率を有意に減少させたことを報告した¹⁰⁾。また、DOTSを治療終了まで続けるDOTS完遂が治療成績の改善に有意に寄与し、DOTS完遂のためには患者のニーズに合わせたさまざまなDOTS実施方法が必要であることを報告した¹¹⁾。さらに、DOTS実施方法の一つとして、家族が服薬支援者となる家族DOTSの有用性を報告した¹²⁾。また、肺結核だけではなく肺外結核や潜在性結核感染症にも有用であったことを報告した¹³⁾¹⁴⁾。

一方、星野ら¹⁵⁾は、保険別に治療成績を検討し、外来DOTSや訪問DOTSを実施した保健所では、国民保険加入者や老人保健加入者の脱落率の改善が示唆され、生活保護対象者の脱落率が半減して治療成功率は改善傾向を示したが、連絡確認DOTSのみの保健所では、DOTS実施前後で治療成績の改善は認められず、情報把握が不十分であったと報告した。この報告からもリスクアセスメ

ントが十分でない場合、適切なDOTSが実施できないことが推察された。

本研究では、スコアにより、患者の治療中断リスクを評価し、スコア別の各DOTSタイプにおける失敗中断割合を見た。それぞれの失敗中断割合の95%信頼区間を算出し、結核に関する特定感染症予防指針⁴⁾の目標値5%との比較を行い、目標を達成するためのDOTSタイプの検討を行った。その結果、スコアが高くなるに従い、失敗中断割合は高くなったが、DOTSタイプの頻度を上げることにより失敗中断率は改善した。しかし、スコアが高い場合、DOTSタイプの頻度を上げるだけでは目標達成することは不十分であることが明らかとなった。すなわち、スコアが0点の場合、DOTS未実施以外は、DOTSタイプA、B、Cいずれでも有意に失敗中断割合5%未満を達成しているため、事例ごとの検討は必要であるが、基本的にDOTSタイプCが選択される。スコア1点の場合、DOTSタイプA、Bいずれでも有意に失敗中断割合5%未満を達成しているため、基本的にDOTSタイプBが選択される。スコアが2点の場合、DOTSタイプA、B、Cは、いずれも失敗中断割合が有意に5%未満となっており、また、未実施は有意に5%以上となるため避けるべきである。スコアが3点以上の場合、失敗中断割合は、DOTSタイプBは有意に5%以上、Cと未実施は10%以上となるため、DOTSタイプAが必要であるが、Aを選択しても5%すら有意ではない。DOTS未実施はどのスコアにおいても失敗中断率が5%以上となっており、避けるべきであることが明らかとなった。本研究結果より、目標達成のためのDOTSタイプの選択や、DOTSの頻度を上げるだけではないさらなる支援の必要性に関して、重要な分析結果を得ることができたと考えられた。

以上より、服薬確認頻度としてだけのDOTSではなく、患者一人一人に合わせた患者中心の支援が必要であることが明らかとなった。大阪市では肺結核患者全員にBタイプDOTSを導入することを基本としており、アセスメントの結果でリスクの高い患者にはAタイプDOTSを導入している。今回の中断リスクスコアを用いた分析によって、患者のリスクが低いと判断すればCタイプDOTSが選択できるという結果が得られた。長弘ら¹⁰⁾は不安定就労・生活者に対し、DOTS受療の意味を明らかにすることを目的に面接調査を行った。結論として、不安定就労・生活者は、DOTS受療を継続する中で、自身の体のことを考えて生活するようになり、生きる意味を見出して自分自身を大事にしようとしていたことが明らかになったと報告したことから、患者への健康に関わる知識の提供や人間的な関わりを通じて、患者自身が治りたいと考えるような支援の在り方を検討すべき事例があると考

えられた。齊藤ら¹¹⁾は、治療を放棄し路上に戻ったが、路上のDOTSにより治療成功した事例を報告した。入院当初から頻回に訪問し関係性の構築に努め、医療機関や福祉事務所と連携し、居所近くの公園で“青空DOTS”を実施(293日間)した。DOTSを含めた包括的支援の中で健康意識が向上し、将来を考えられるようになり、治療成功に至ったことより、個々のニーズに合わせた柔軟で多様な包括的支援を行うことの成果は大きいと報告した。

結核対策において治療を成功させることは重要である。治療成功の要因のひとつがDOTSであるが、費用や人材の効率の面から、リスクアセスメントをしてDOTSタイプを決めるということは合理的である。ただし、リスクアセスメントの方法が適切であるかどうかということには十分な検討が必要である。したがって、服薬支援頻度などを決定するうえでこのリスク項目がいかにか治療成績に影響を及ぼしているのかを絶えず検証していかなければならない。すなわち、リスクの有無別のDOTSタイプと治療成績との関連を分析評価する必要がある。そして、評価に応じたDOTSタイプの選択やさらなる支援の在り方を検討していかなければならないと考えられた。

今回用いたスコアは、患者背景や、大阪市が定めている医学的・社会的リスクを用いて作成されたものである。これらの項目に含まれないリスクや、各リスクの有無の判定の仕方によって差が出る可能性があることが課題であると考えられた。また、DOTSの頻度を上げる以外のさらなる支援については、患者教育や医療機関をはじめとする関係機関との連携、DOTSカンファレンスやコホート検討会がある。頻度を決めた服薬確認だけではなく、患者に合わせた患者中心の結核治療が必要であると考えられた。

謝 辞

本研究は国立研究開発法人日本医療研究開発機構(AMED)の新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業「JP18fk010804」・結核低蔓延化に向けた国内の結核対策に資する研究(研究代表者 加藤誠也)の一環として行われました。加藤誠也先生のご指導に深謝いたします。また、本稿作成にあたり、貴重なご意見を頂戴しご協力いただきました大阪市保健所結核対策担当の職員の皆様にご心より感謝いたします。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関して特になし。

文 献

- 1) 疫学情報センター：結核の統計年報. <https://www.jata>.

- or.jp/rit/ekigaku/toukei/nenpou/ (2019年10月3日アクセス)
- 2) 大阪市保健所：「大阪市の結核2018 H29年結核発生動向調査年報集計結果」.
 - 3) 厚生労働省健康局結核感染症課長通知：「結核患者に対するDOTS（直接服薬確認療法）の推進について」の一部改正について. 健感発1125第1号, 平成28年11月25日.
 - 4) 厚生労働省健康局結核感染症課長通知：結核に関する特定感染症予防指針の一部改正について. 健感発1125第2号, 平成28年11月25日.
 - 5) 倉田哲也, 松本健二, 小向 潤, 他：治療失敗中断リスクを評価するスコアの作成とその有用性の検討. 結核. 2018; 93: 341. (第93回総会抄録)
 - 6) 山田万里, 大森正子, 神楽岡澄, 他：新宿区保健所におけるリスクアセスメント表を用いた服薬支援. 結核. 2010; 85: 69-78.
 - 7) 橋本容子, 野村繁雄, 和田圭司, 他：地域DOTSの推進—服薬支援計画票を活用して. 結核. 2009; 84: 165-172.
 - 8) 樋上香織：外来DOTSの取り組みと今後の展望. 第84回総会シンポジウム「地域DOTSの課題と今後の展望」. 結核. 2010; 85: 182-184.
 - 9) 神楽岡澄, 大森正子, 高尾良子, 他：新宿区保健所における結核対策—DOTS事業の推進と成果. 結核. 2008; 83: 611-620.
 - 10) 松本健二, 小向 潤, 吉田英樹, 他：大阪市における喀痰塗抹陽性肺結核患者のDOTS実施状況と治療成績. 結核. 2012; 87: 737-741.
 - 11) 松本健二, 小向 潤, 津田侑子, 他：地域DOTS実施方法別のDOTS完遂率と治療成績. 結核. 2015; 90: 431-435.
 - 12) 芦達麻衣子, 松本健二, 小向 潤, 他：大阪市における肺結核患者に対する家族DOTSに関する検討. 結核. 2018; 93: 433-437.
 - 13) 松本健二, 小向 潤, 津田侑子, 他：大阪市における肺外結核患者のDOTS実施状況と治療成績. 結核. 2016; 91: 587-591.
 - 14) 笠井 幸, 松本健二, 小向 潤, 他：潜在性結核感染症の治療成績とDOTSに関する検討. 結核. 2015; 90: 507-513.
 - 15) 星野齊之, 小林典子：結核発生動向調査結果を用いた地域DOTSの効果の評価. 結核. 2006; 81: 591-602.
 - 16) 長弘佳恵, 小林小百合, 村嶋幸代：不安定就労・生活者にとってのDirectly Observed Treatment, Short-course (DOTS) 受療の意味 横浜市寿地区の結核患者への面接調査. 日本公衆衛生雑誌. 2007; 54: 857-866.
 - 17) 斉藤礼子, 高尾良子, 深澤啓治, 他：ホームレス“青空DOTS”の意義—治療困難事例への路上におけるDOTSの経験. 結核. 2013; 88: 429-437.

編集委員 委員長：菊地利明 委員：網島 優，石井幸雄，伊藤 穰，下内 昭，田辺嘉也，西井研治，宮崎英士，守 義明，山崎善隆

結 核 第 95 卷 第 6 号（9-10月号） 隔月 15 日発行

2020年 9 月 15 日 発行

編 集 兼 藤 田 明
発 行 人

発 行 所 一般社団法人日本結核 非結核性抗酸菌症学会

〒108-0074 東京都港区高輪4-11-24-A101

電話 (03) 6721-9983 FAX (03) 6721-9986

学会ホームページ <http://www.kekkaku.gr.jp>

© The Japanese Society for Tuberculosis and Nontuberculous
Mycobacteriosis

4-11-24-A101, Takanawa, Minato-ku, Tokyo 108-0074 Japan.

依田印刷株式会社

本誌に掲載する著作物の原作者の権利は、日本結核 非結核性抗酸菌症学会が保有します。
本会は、学会誌の複写に係る著作権管理を、一般社団法人学術著作権協会に権利委託しています。
本誌に掲載された著作物を複写される場合は、その都度、学術著作権協会より許諾を受けて複写
してください。

複写以外の許諾（著作物の引用、転載、翻訳等）に関しては、日本結核 非結核性抗酸菌症学会へ
ご連絡ください。

権利委託先：一般社団法人 学術著作権協会 (JAC)

〒107-0052 東京都港区赤坂9-6-41 乃木坂ビル 3 階

TEL : 03-3475-5618 FAX : 03-3475-5619 E-mail : info@jaacc.jp

投稿規程

2019年11月29日一部改訂

1. 論文は結核ならびにその周辺領域に関する学問の進歩に寄与するもので、原著、短報、症例報告、活動報告、総説、論壇、資料、通信とし、他誌に発表されていないもの。また、掲載される論文に対する査読者の意見を論説として掲載することができる。
2. 論文の採否は編集委員会の決定による。概ね受付順に掲載する。
3. 原稿は原則として、原著・活動報告・総説・資料の場合は刷上り6頁(400字詰原稿用紙25枚程度)、症例報告・論壇の場合は刷上り4頁(同15枚程度)とする。図・表及び文献もこれらに含める。ただし図は5個以内とする。上記制限をこえた場合、及びカラー写真掲載については、すべて著者負担とする。
4. 短報は刷上り2頁以内(400字詰原稿用紙10枚程度)。図は2個までとし、文献は最小限にとどめる。原著としての体裁は不十分でも、情報価値の高い研究報告の掲載を目的とする。
5. 図・表は原則として英文とする(校閲用に和文を付記)。
6. 原稿には英文抄録を添付すること。英文抄録は300ワード以内とする。英文抄録の書き方は「原稿作成について」を参照。なお、論文内容を代表し、文献索引作成に役立つと思われる用語(キーワード)5~6語を、結核用語事典等を参照して英語ならびに日本語で付記する。
7. 掲載された論文に対する意見などを「通信」の欄に掲載することがある(2000字以内)。同一主題に関する討論は1回限りとするが、その採否は編集委員会の決定による。意見は過去6カ月以内に掲載された論文に対するものとする。
8. 原稿は横書きとし、口語体を用いる。
9. 日本語化した外国語は片かなで書き、無用な外国語はさけ、雑誌名、外国人名等のやむをえないものは原語(活字体)のままとする。
10. 引用文献については、本文に引用された順に番号を付し、末尾に一括して、著者名(3名まで):題名. 誌名(一般に通用する略称でよい). 年(西暦); 卷:頁-頁. の順に掲載する。単行本の場合は、著者名(上記に準ずる):題名. 書名(邦文の場合は特に「」をつけること)、版数、編者名、発行所、発行地、年(西暦)、引用頁. の順に記載する。

例:(定期刊行物)

- 1) 木野智慧光, 佐藤瑞枝, 岩崎龍郎, 他: 非空洞性肺結核に対するINH・RFP2剤併用による短期化学療

法(9カ月)の治療成績ならびに遠隔成績. 結核. 1991; 66: 291-297.

- 2) Samson PC, Barnwell J, Litting J, et al.: Tuberculous tracheobronchitis. JAMA. 1937; 108: 1850-1855.
- 3) Wiegshaus EH: Evaluation of the protective potency of new tuberculosis vaccines. Rev Infect Dis. 1989; 11 Suppl 2: S484-90 (19 ref.)

(単行本)

- 4) 松岡緑郎, 玉田太朗: 咯血, 血痰. 「診断ハンドブック」, 第1版, 中尾喜久監修, 南江堂, 東京, 1985, 86-87.
- 5) Heightsman ER, Raasch BN: Diseases of the pleura. In: The Lung, 2nd ed., Heightsman ER, ed., C.V. Mosby Co., Toronto, 1988, 502-540.

引用論文数は原則として、原著30編以内、症例報告20編以内、総説は制限なし、短報は6編以内とする。

11. 度量衡の単位の書き方は、
例: m, cm, mm, ml, kg, g, mg, μ g等を用いる。
12. 査読の後、著者返送された原稿の再投稿期間は60日以内とする。60日を経て再投稿された場合は新投稿とする。
13. 投稿方法は、ScholarOne オンライン査読システムからとする。
14. 別刷は著者の希望により校正時に申し込むこと。費用は著者負担とする。
15. 本学会誌に掲載された記事、または論文の内容に関する責任は原則的には著者にあり、必ずしも学会の公的見解ではない。但し、著作権(=著作財産権, Copyright)は、日本結核・非結核性抗酸菌症学会に帰属する。
16. 著作権使用については届け出を必要とする。
掲載論文の著作権使用料 3,000円×頁数+10円*×部数
(*当学会賛助会員は5円)
17. 全文を英文で投稿することができる。

投稿分類の定義

基本：結核ならびにその周辺領域に関する学問の進歩に寄与するもの

	種類	内容	掲載頁数
1.	原著 Original article	これまでになされていない実験、観察に基づくオリジナリティのある成果と深い考察に基づく論文	6頁，図5個以内 (図・表：英)
2.	短報 Short report	情報価値の高い研究報告と小論文	2頁，図2個以内 (図・表：英)
3.	症例報告 Case report	貴重な症例や臨床的な経験の報告	4頁，図5個以内 (図・表：英)
4.	活動報告 Activity report	フィールド実践活動・保健看護活動などの価値ある報告	6頁，図5個以内 (図・表：英 or 和)
5.	総説 Review article	ある課題に関する網羅的な解説（文献）と議論	6頁，図5個以内 (図・表：英)
6.	論壇 Opinion	研究，活動，政策などに関する議論や提言	4頁，図5個以内 (図・表：英)
7.	資料 Materials	有用な資料	6頁，図5個以内 (図・表：英)
8.	通信 Letter-to-the Editor	過去6カ月以内に学会誌に掲載された論文に対する意見，学会参加報告，見聞録など	2000字以内 図表なし
9.	論説 Editorial	掲載される論文に対する査読者の意見	4000字以内

原稿作成についてのお願い

2019年11月29日一部改訂

1. 原稿の体裁

- ①投稿分類・題，②著者および共著者（10名以内），全員の所属，連絡先（氏名・所属・住所・E-mailアドレス），③キーワード（和），④和文抄録（掲載用500字以内），⑤本文，⑥文献，⑦図・表の順に③④⑤⑥⑦は頁を替えて組む。①②を第1ページとしたページ番号を記入し，行番号を第1ページからの通し番号で付加する。
- 英文抄録は，⑧題，⑨著者および共著者，全員の所属，連絡先（氏名・所属・住所・E-mailアドレス），⑩キーワード（英），ランニングタイトル（スペースを含む30文字数以内），⑪英文抄録の順に，⑪は頁を替えて組む。ただし，保健看護に関わる活動報告については英文抄録は添付しなくともよい。
- 英文原稿の場合，タイトルは前置詞，冠詞，接続詞以外は大文字。ただし，タイトルの副題またはただし書き，カッコ内の文等は最初のみ大文字（表も同様）。
- 原著・短報の抄録（和文・英文）は目的，対象，方法，結果，考察，結論等を項目立てにする。
- 図・表の書き方（原則的に英文）：
 - 図表はできるだけ簡略にし，それに付する用語もできるだけ短くすること。
 - 表の各欄を分ける横罫，縦罫は，できるだけ省く。
 - 図の線・面種は，明確に区別できるものにする（データがある場合は添付）。
 - 図・表は，本文中に挿入箇所を明示する。
 - 表タイトルは上に，図と写真のタイトルは下につける。
 - 表，図中の説明文および単語等は最初のみ大文字。

- 略語の用い方：本文で最初に用いる時は全記のあと（ ）内に記す。図表で略語を用いる場合は，最初の図表のみ略語と全記を脚注に記す。結核用語事典もしくは日本医学会用語辞典の略語を用いる。
- ホームページ等からの引用については，（URL/アクセス年月日）を記載すれば使用可とする。読者が閲覧不能な文献は引用文献として認めない。
- 「資料」を投稿する際，データ以外については，目的，考察，結論等を記載する。
- データ共有に関するポリシー。「結核」では，論文に用いられているデータの共有を著者をお願いしています。特に，投稿される論文に臨床試験データが含まれるような場合には，著者は論文内に下記の内容を含むデータ共有ステートメントを記載してください。
 - 非特定化された試験データの可否
 - 誰に共有されるのか
 - データが共有されるまでの流れ
 - 共有されるデータの種類
 - 共有される関連文書
 - いつデータが共有されるのか

〔付記〕

- 投稿された論文全てはレフェリー2人による査読を行う（特別に編集委員会から依頼した原稿を除く）。
- 英文は英語に堪能な人の校閲を受けること。
- 招請講演，特別講演，会長講演，教育講演，シンポジウム等の構成は別に定める。
- 支部学会の一般演題抄録は本文200字以内，特別講演・シンポジウム等は1200字以内。

共著者の同意書

著者 _____ 会員番号： _____

論文名 _____

私は本論文の共著者として投稿することに同意致します。

共著者氏名 _____ 会員番号： _____ 年 月 日

共著者氏名 _____ 会員番号： _____ 年 月 日

共著者氏名 _____ 会員番号： _____ 年 月 日

共著者氏名 _____ 会員番号： _____ 年 月 日

共著者氏名 _____ 会員番号： _____ 年 月 日

共著者氏名 _____ 会員番号： _____ 年 月 日

共著者氏名 _____ 会員番号： _____ 年 月 日

共著者氏名 _____ 会員番号： _____ 年 月 日

様式1 日本結核 非結核性抗酸菌症学会誌「結核」：自己申告による COI 報告書

筆頭著者名： _____

共著者名（本人、但し、集計の際は全員）： _____

論文題名： _____

（投稿時、学会員・非学会員の別を問わず、著者全員は、投稿時から遡って過去1年間以内での発表内容に関する企業・組織または団体とのCOI状態を記載し、筆頭著者へ提出。筆頭著者は各報告書を集約し、本報告書を作成し、著者全員のCOI報告書と共に事務局に提出する）（なお、1年間とは1月から12月までとする）

項目	該当の状況	有であれば、著者名：企業名などの記載
①顧問 営利企業との契約に基づいた有償の顧問	有・無	
②株式の利益 1つの企業から年間100万円以上、あるいは当該株式の5%以上保有	有・無	
③特許使用料（特許等に係るロイヤリティ収入を含む） 1つにつき年間100万円以上	有・無	
④講演料 1つの企業・団体から年間合計50万円以上	有・無	
⑤原稿料 1つの企業・団体から年間合計50万円以上	有・無	
⑥寄付金（奨学寄附）等の総額 1つの企業・団体からの研究経費を共有する所属部局（講座、分野あるいは研究室など）に支払われた年間総額が200万円以上	有・無	
⑦委受託研究（治験を含む）の総額 1つの企業・団体からの奨学寄付金を共有する所属部局（講座、分野あるいは研究室など）に支払われた年間総額が200万円以上	有・無	
⑧企業等が提供する寄付講座 （企業などからの寄付講座に所属している場合に記載）	有・無	
⑨裁判等における専門的助言・証言 1つの企業・団体から年間100万円以上	有・無	
⑩旅費、贈答品等の受領 1つの企業・団体から年間5万円以上（学会からの旅費は含まない）	有・無	

（本 COI 申告書は論文掲載後 2 年間保管されます）

（申告日） 年 月 日

Corresponding author（署名） _____

日本結核 非結核性抗酸菌症学会誌「結核」：自己申告による COI 報告書の 記載方法について

- 1) 投稿前に、筆頭著者は共著者全員から、様式 1（日本結核 非結核性抗酸菌症学会誌「結核」：自己申告による COI 報告書）を集める。
- 2) 筆頭著者は、集めた全員の COI について、代表して、様式 1 の各項目に該当するものがあればすべて転記する。書ききれない場合は、別紙にし、様式 1 と一緒にまとめて提出する。
- 3) 最後に、集計した申告書に Corresponding author の署名、捺印をし、提出する。
- 4) 投稿時に、様式 1 の自己申告による COI 報告書は、学会事務局内 COI 担当者まで提出する（投稿時に論文に同封し、事務局宛送付でも可）。
- 5) 原則、投稿時、筆頭著者は共著者全員分の申告書及び集計した申告書 1 枚（共に様式 1：自己申告による COI 報告書）を提出することとなる。

本自己申告は平成 25 年 1 月から開始する。

本報告書の記載事項（あるいはその一部）は、掲載誌に記載される。

<記入例>

- (1) 著者名：筆頭著者を先頭に、順に共著者を記載する。

○○○夫，□□□子，△△△代，●●●郎

報酬額：○○○夫：アルプス製薬，△△△代：ヒマラヤ試薬

- (2) 旅費・贈答品等の受領：有 ○○○夫：穂高財団 ●●●郎：北岳協会

以上 内科学会の例に基本的には倣う。

ご不明な点がございましたら、事務局までお問い合わせください。

照会先：日本結核 非結核性抗酸菌症学会事務局

TEL：03-6721-9983 FAX：03-6721-9986 E-mail: info@kekaku.gr.jp