第84回日本結核病学会総会

Ⅰ．会長，会期および会場

イ）会長　岸　不盡彌（北海道社会保険病院）
テーマ「幅広い結核対策　―感染症法のもとでの展開―」

ロ）会期　2009年7月2日（木）・3日（金）

ハ）会場　札幌コンベンションセンター
〒003−0006　札幌市白石区東札幌6条1丁目1番1号
代表電話　011−817−1010

ニ）各委員会は7月1日（水）札幌コンベンションセンターにて行い，理事会・評議員会は同日札幌グランドホテル（札幌市中央区北1条西4丁目　代表電話：011−261−3311）にて行います。両会場は離れた場所にありますのでご注意ください。各委員会終了後専用バスにて札幌グランドホテルへ移動していただきます。

Ⅱ．参加者の皆様へ

イ）参加受付は，札幌コンベンションセンター1階エントランスホールにて行います。会場整理費1万円をお納め下さい。

ロ）受付で，新入会ならびに年会費の納入を取り扱います。

ハ）学会中の呼び出しは，緊急の場合以外は致しません。また会場内での携帯電話およびPHSのご使用はお控え下さい。

Ⅲ．要望課題，一般演題の演者の皆様へ

イ）すべて口演（PC使用）で行い，説明時間は7分，討論は3分です。

ロ）討論時間を確保し，セッションを順調に進行させるため説明時間は7分以内を厳守してください。

Ⅳ．シンポジウム，ミニシンポジウムの演者の皆様へ

イ）講演時間は座長の指示に従い，遵守して下さい。

ロ）打ち合わせ等，講演時間前に座長と連絡を密にして下さい。

Ⅴ．招請講演，特別講演，教育講演およびランチョンセミナーの演者の皆様へ

イ）予定時間でお願い致します。座長と連絡を密にして下さい。

Ⅵ．座長の皆様へ

イ）時間を厳守して下さい。討論は一括でも個別でもかまいませんが，十分な討論時間を確保していただきます様お願い致します。

Ⅶ．PC発表について

イ）利用可能なパソコン

① Windowsの場合は，ノートパソコンおよびメディア（CD-R，USBメモリ）での持込が可能です。

② Macintoshの場合は，ノートパソコンの持込のみ対応いたします。データの持込は出来ません。

ロ）動画・音声の利用について

①動画・音声の使用は出来ません。

ハ）メディアにて発表データをお持ち込みの方へ（Windowsのみ）

①講演者は発表データをCD-R，USBメモリのいずれかに保存したものを札幌コンベンションセンター1階の「PCセンター」へセッション開始の30分前までにお持ち下さい。バックアップ用としてお手持ちのノートパソコンをご持参いただくことは自由です。

②保存データはご自身のノートパソコン以外でも文字化け等がなく，データを読み込めるかどうかを事前にご確認下さい。

③保存ファイル名は「発表日」「演題番号」「氏名」の順で保存して下さい。
例1）2シンポⅠ-2結核太郎　例2）3要望Ⅲ30結核花子　例3）3一般122結核一郎　など

④アプリケーションはMicrosoft PowerPoint 2000 ～ 2003（.pptファイル）に限ります。Microsoft PowerPoint 2007で作成したファイル（.pptxファイル）はそのままではメディアでのデータ持ち込みはできません。［互換モード］のファイル（.pptファイル）としてメディアに保存し直してお持ちください。

⑤文字フォントはPowerPointに設定されている標準的なフォントを推奨いたします。
【例：日本語の場合】MSゴシック，MSPゴシック，MS明朝，MSP明朝

【例：英語の場合】Century，Century Gothic，Times New Roman

⑥学会当日に会場に設置される機材のスペック

【パソコンの OS】Windows XP

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

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

⑧発表終了後は学会事務局で責任を持って発表データを削除いたします。

ニ）ノートパソコン本体をお持ち込みの方へ

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

②講演者は，試写と来場確認のためご自分のノートパソコンを札幌コンベンションセンター 1 階の「PC センター」へセッション開始の 30 分前までにお持ち下さい。

③液晶プロジェクターとの接続は Mini D-Sub 15pin の外部出力端子です。ノートパソコンの本体に外部出力端子の形状および出力の有無を確認して下さい。専用のアダプターが必要な場合はご持参下さい。

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

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

⑥バッテリー切れ防止のため，電源（AC）アダプターは必ずお持ち下さい。

⑦学会当日は演者ご自身でノートパソコンを操作していただきます。

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

Ⅷ. 理事会　7 月 1 日（水）午後 3 時 30 分から午後 5 時 00 分まで　札幌グランドホテル本館 3 階紅葉の間

評議員会　7 月 1 日（水）午後 5 時 10 分から午後 6 時 30 分まで　札幌グランドホテル別館 2 階グランドホール

総会　7 月 3 日（金）午後 1 時 00 分から午後 1 時 20 分まで　札幌コンベンションセンター A 会場

今村賞・結核研究奨励賞授賞式

7 月 3 日（金）午後 1 時 20 分から午後 1 時 30 分まで　札幌コンベンションセンター A 会場

新理事会　7 月 3 日（金）午後 5 時 10 分から午後 5 時 50 分まで　札幌コンベンションセンター 1 階 102 会議室

Ⅸ. 他の研究会

結核感染診断技術研究会

7 月 1 日（水）午前 9 時 30 分から午後 5 時 00 分まで　札幌コンベンションセンター 2 階 206 会議室

実験結核研究会

7 月 1 日（水）午前 9 時 00 分から午後 2 時 50 分まで　札幌コンベンションセンター 2 階 204 会議室

結核療法研究協議会（内科会）

7 月 2 日（木）午前 8 時 15 分から午前 8 時 55 分まで　札幌コンベンションセンター F 会場

結核療法研究協議会

7 月 2 日（木）午後 0 時 00 分から午後 1 時 00 分まで　札幌コンベンションセンター F 会場

非結核性抗酸菌症研究協議会

7 月 3 日（金）午後 0 時 00 分から午後 1 時 00 分まで　札幌コンベンションセンター F 会場

臨床抗酸菌研究会

7 月 3 日（金）午後 5 時 30 分から午後 6 時 30 分まで　札幌コンベンションセンター E 会場

総会参加のための宿泊・交通のご案内

1. **総会ホームページ**（http://www.jst84.jp/）**よりお申し込み下さい。**
2. お問い合わせ先

JTB 北海道　法人営業札幌支店

「第 84 回日本結核病学会総会」係

〒060−0001　北海道札幌市中央区北 1 条西 6 丁目 1−2

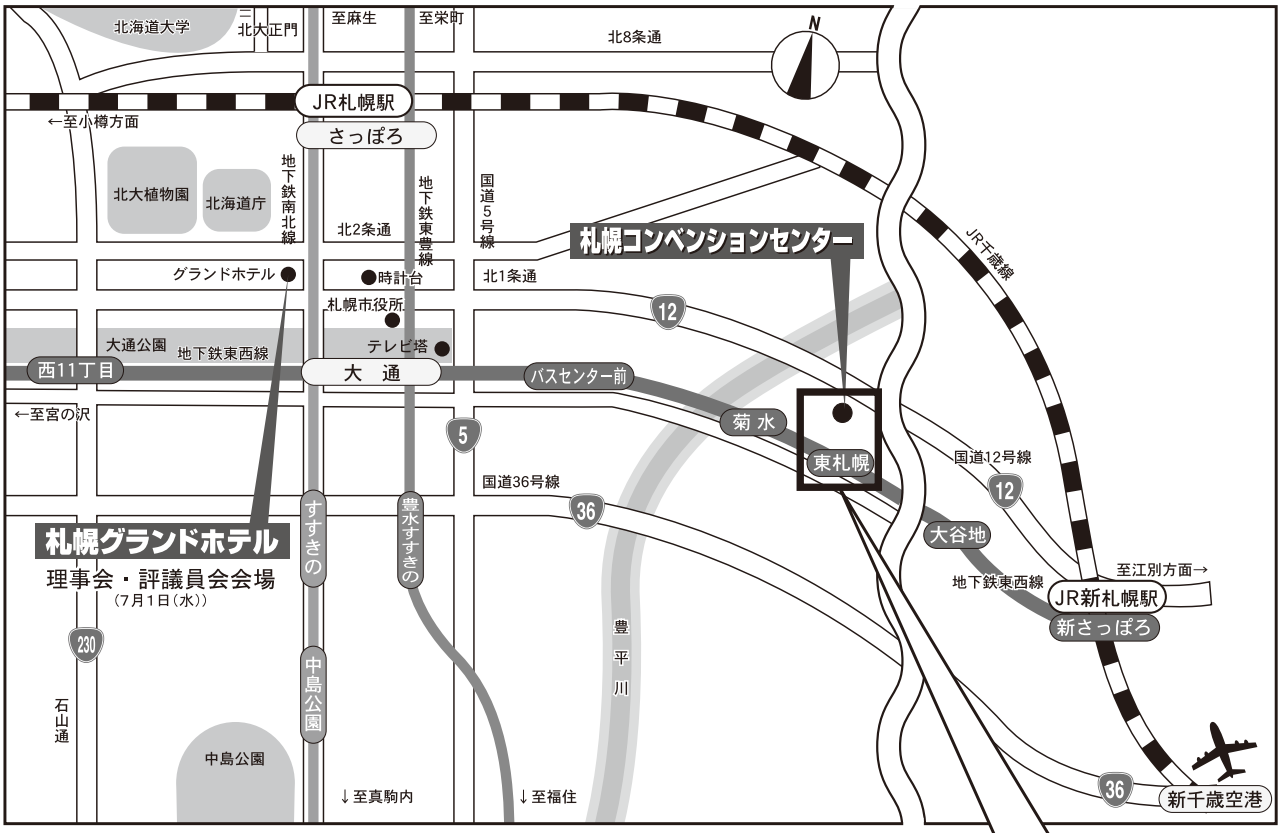
アーバンネット札幌ビル 8 階

電話：011−221−4800　　FAX：011−232−5320

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

交通案内図



札幌コンベンションセンターへのアクセス

ＪＲ札幌駅経由：
新千歳空港駅よりＪＲにて札幌駅まで：約36分
ＪＲ札幌駅にて地下鉄南北線あるいは地下鉄東豊線へ乗り換え、どちらも大通駅にてさらに地下鉄東西線へ乗り換え：約２分
地下鉄東西線東札幌駅にて下車：約6分
東札幌駅１番出口を出て右へ進み，2つ目の信号を右折。そのまま道なりに進むと前方にコンベンションセンター：徒歩約8分

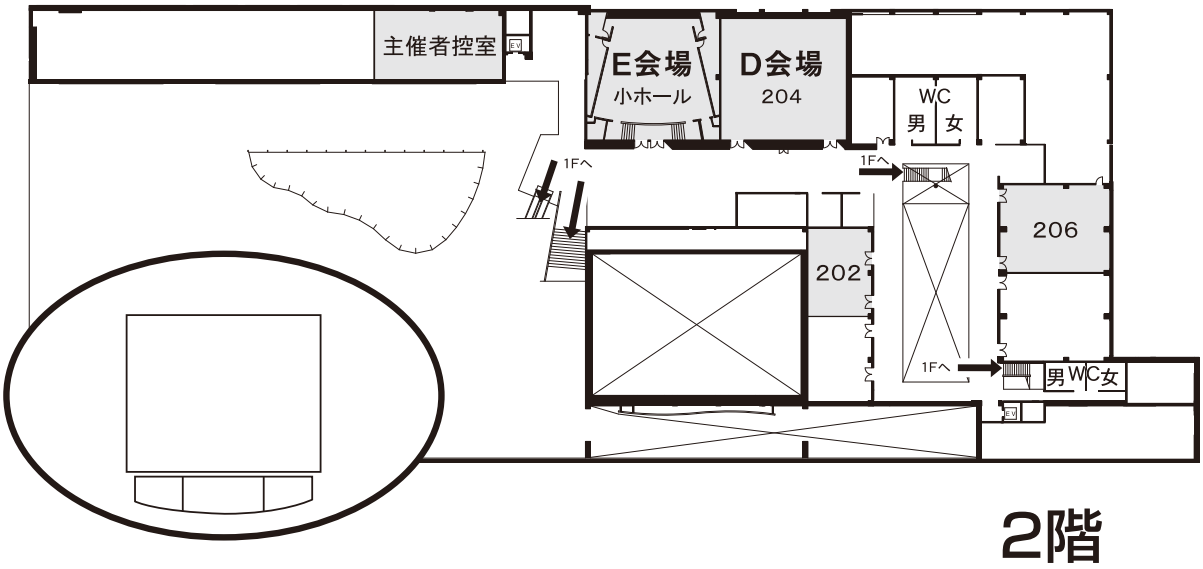
ＪＲ新札幌駅経由：
新千歳空港駅よりＪＲにて新札幌駅へ。新札幌駅にて地下鉄東西線へ乗り換えて東札幌駅にて下車：計約60分

空港リムジンバス：
新千歳空港から札幌中心部まで空港バスを利用：約70分

●札幌コンベンションセンター
札幌市白石区東札幌６条１丁目１－１

会 場 案 内 図

札幌コンベンションセンター



2階

1階

第84回日本結核病学会総会日程

第1日目　平成21年7月2日（木）

時間	札幌コンベンションセンター					
	A会場	B会場	C会場	D会場	E会場	F会場
	受付（8:15より）					8:15 結核療法研究協議会 （内科会）
8:55	開会の辞					
9:00 :30	シンポジウムⅠ 感染症法のもとでの結核医療のあり方 座長：加藤誠也 ：飛世克之	シンポジウムⅡ 結核における宿主遺伝要因研究の現状と展望 座長：慶長直人 ：山口悦郎	ミニシンポジウムⅠ 免疫抑制療法と結核 座長：吉川公章 ：矢野修一	要望課題 QFT1（1-4） 座長：飯沼由嗣	新しい治療法（新薬・ワクチン・免疫療法）1 （49-52） 座長：山本三郎	非結核性抗酸菌症1 （57-61） 座長：吉田志緒美
10:00 :30				9:40　要望課題 QFT2（5-8） 座長：原田登之 10:20　要望課題 QFT3（9-13） 座長：田代隆良	新しい治療法（新薬・ワクチン・免疫療法）2 （53-56） 座長：岡田全司 国際保健・在日外国人の結核1（86-88） 座長：中西洋一	9:50 非結核性抗酸菌症2 （62-66） 座長：小川賢二 10:40 非結核性抗酸菌症3 （67-71） 座長：田村厚久
11:00 :30	特別講演Ⅰ 人獣共通感染症としての結核 鈴木定彦 座長：岸　不盡彌	教育講演Ⅰ　わが国の結核/HIV二重感染 永井英明　座長：白阪琢磨 教育講演Ⅱ　連携パスによる地域DOTSの展開 重藤えり子　座長：小林典子	ミニシンポジウムⅡ 結核菌分子疫学の展望 座長：松本智成 ：岩本朋忠	11:10　要望課題 QFT4（14-18） 座長：川辺芳子	10:50 国際保健・在日外国人の結核2（89-92） 座長：田村猛夏 疫学・管理1 （93-95） 座長：町田和子	
12:00 :30		ランチョンセミナーⅠ 難治性呼吸器感染症への新たなアプローチ 佐々木結花・藤内　智 座長：倉島篤行 12:50	ランチョンセミナーⅡ ツ反から替えた医療従事者の結核管理―QFT検査の有用性 森　正明　座長：工藤翔二	ランチョンセミナーⅢ 肺MAC症診断と治療における最近の知見 小川賢二 座長：米丸　亮		結核療法研究協議会
13:00 :30	招請講演Ⅰ Tuberculosis: A new vision for the 21st century Peter M. Small 座長：森　亨					
14:00 :30	特別講演Ⅱ 大阪市における都市結核問題への闘いと成果 下内　昭 座長：石川信克	教育講演Ⅲ　低蔓延化に向けた結核対策における分子疫学研究の必要性 前田秀雄　座長：金澤　實	ミニシンポジウムⅢ 抗結核薬の未来は明るいか？ 新薬開発への期待・現状・問題点 座長：冨岡治明 ：多田敦彦	疫学・管理2 （96-99） 座長：藤野通宏	細菌学（結核菌・抗酸菌・真菌等）1（114-117） 座長：阿部千代治	非結核性抗酸菌症4 （72-76） 座長：小橋吉博
15:00 :30	シンポジウムⅣ 最近の結核再発の現状と対策 座長：山岸文雄 ：豊田　誠	シンポジウムⅢ 地域DOTSの課題と今後の展望 座長：重藤えり子 ：永田容子	要望課題 集団感染と分子疫学1 （19-22） 座長：前田伸司	14:40 疫学・管理3 （100-104） 座長：井上武夫 疫学・管理4 （105-109） 座長：星野斉之	細菌学（結核菌・抗酸菌・真菌等）2 （118-122） 座長：齋藤　肇 細菌学（結核菌・抗酸菌・真菌等）3 （123-127） 座長：御手洗　聡	14:50 非結核性抗酸菌症5 （77-81） 座長：岡山　博 15:40 非結核性抗酸菌症6 （82-85） 座長：鈴木克洋
16:00 :30			16:10　要望課題 集団感染と分子疫学2 （23-26） 座長：阿野裕美	16:20 疫学・管理5 （110-113） 座長：田尾義昭		
17:00 :30 18:00			16:50			

第２日目　平成21年7月3日（金）

時間	札幌コンベンションセンター					
	A会場	B会場	C会場	D会場	E会場	F会場
	受付（8:45より）					
9:00						
:30	会長講演 感染症法のもとでの結核対策 岸　不盡彌　座長:川上義和	ミニシンポジウムⅣ ハイリスク者の結核発病予防 座長：佐々木結花 ：豊田恵美子	ミニシンポジウムⅤ 日本における多剤耐性結核 座長：露口一成 ：大野秀明	要望課題 ＤＯＴＳ１（27-31） 座長：和田雅子	診断（細菌学的診断法・ＱＦＴ以外の感染診断法）１ （128-132） 座長：高倉俊二	外科療法 （137-140） 座長：白石裕治
10:00	特別講演Ⅲ 新しい非結核性抗酸菌症の診断基準と治療対策 倉島篤行 座長：藤田次郎			10:20　要望課題 ＤＯＴＳ２（32-35） 座長：三嵜　雄	診断（細菌学的診断法・ＱＦＴ以外の感染診断法）２ （133-136） 座長：藤内　智	院内感染とその対策 （141-143） 座長：武内健一
:30						
11:00	招請講演Ⅱ Fighting the tuberculosis epidemic in the Western Pacific Region: Current situation and challenges ahead. Pieter J.M. van Maaren 座長：西村正治					
:30						
12:00		ランチョンセミナーⅣ 肺非結核性抗酸菌症に対する今日的治療戦略 鈴木克洋 座長：工藤翔二	ランチョンセミナーⅤ 石綿（アスベスト）関連疾患と救済申請のポイント（環境省後援） 三浦溥太郎　座長：川城丈夫	ランチョンセミナーⅥ PURE法とLAMP法を組み合わせた結核菌遺伝子検査試薬の開発 富田憲弘　座長：岩本朋忠		非結核性抗酸菌症研究協議会
:30		12:50				
13:00	総会・授賞式					
:30	今村賞受賞記念講演 岩本朋忠 座長：齋藤　肇					
14:00	教育講演Ⅳ　結核医療の経済学 －結核病棟の今後－ 四元秀毅　座長:工藤宏一郎	シンポジウムⅤ 結核感染診断の新技術と精度管理 座長:樋口武史 :御手洗聡	ミニシンポジウムⅥ 肺非結核性抗酸菌症の外科治療 座長:中島由槻 :菊池功次	要望課題 免疫抑制と結核 （36-40） 座長:高橋弘毅	肺結核の看護・保健活動１（144-148） 座長:小林典子	肺結核の予後・合併症１（153-157） 座長:川﨑　剛
:30	ICD講習会受付			14:50　要望課題 多剤耐性結核（41-43） 座長:豊田恵美子	肺結核の看護・保健活動２（149-152） 座長:有馬和代	肺結核の予後・合併症２（158-162） 座長:徳田　均
15:00	シンポジウムⅥ 第87回ICD講習会 新しい結核感染診断法の課題と展望 座長:阿彦忠之 :鈴木公典		病態（病態生理・増悪因子等） （174-178） 座長:斎藤武文	15:20　化学療法１ （168-170） 座長:加治木　章	診断（鑑別診断・画像診断）１（179-181） 座長:佐藤敦夫	15:40 肺結核の予後・合併症３（163-167） 座長:谷口浩和
:30		要望課題 肺結核診療におけるクリニカルパスの応用 （44-48） 座長:吉田ヤヨイ		15:50　化学療法２ （171-173） 座長:伊藤邦彦	診断（鑑別診断・画像診断）２（182-184） 座長:石川成範	
16:00			16:20		16:30	
:30		16:50				
17:00	閉会の辞					17:10 新理事会 ＜102会議室＞
:30					17:30 臨床抗酸菌研究会	
18:00						17:50

役員会・委員会日程

平成21年7月1日（水）

委員会：札幌コンベンションセンター

札幌市白石区東札幌6条1丁目1-1　　Fax:011-820-4300

役員会：札幌グランドホテル

札幌市中央区北1条西4丁目　　Fax:011-231-0388

	札幌コンベンションセンター　1階（各会議室番号）					
	101-A	101-B	102-A	102-B	104	105
12:30	予防委員会	保健・看護委員会	教育委員会	ICD制度認定委員会	編集委員会	国際交流委員会
13:30	将来計画委員会	社会保険委員会	治療委員会	抗酸菌検査法検討委員会	用語委員会	非結核性抗酸菌症対策委員会
14:30						

会場間移動バス運行（札幌コンベンションセンター西口より 14:50 出発予定〔165席分〕1便のみ）

	札幌グランドホテル（本館3階　紅葉の間）
15:30	理　事　会（現理事）
17:00	

	札幌グランドホテル（別館２階　グランドホール）
17:10	評　議　員　会（現評議員）
18:30	

＊新理事会は、7月3日（金）最終日シンポジウム等日程終了後

	札幌コンベンションセンター　1階　102
17:10	新　理　事　会（新理事）
17:50	

日本結核病学会会則

〔平成19年６月４日一部改正〕

第１章　名　　称

第１条　本会は日本結核病学会という。

第２章　目的及び事業

第２条　本会は結核及び関連領域の研究の進歩を図ることを目的とする。

第３条　本会は前条の目的を達成するため次の事業を行う。

1.　学術総会，研究集会の開催
2.　会誌，関連研究文書の刊行
3.　結核及び関連領域研究の推進と研究者の育成
4.　会員相互の連絡及び親睦
5.　結核及び関連領域の問題についての行政機関への勧告，提言，内外の学術団体との交流
6.　その他必要な事項

第３章　事　務　所

第４条　本会は事務所を東京都清瀬市松山３丁目１番地24号財団法人結核予防会結核研究所内におく。

第４章　会　　員

第５条　本会は正会員，学生会員，功労会員，名誉会員，特別名誉会員，団体会員及び賛助会員をもって組織する。

第６条　各種会員の資格要件は，以下の通りとする。

⑴　正 会 員　医師，医科学研究者並びにその他の医療従事者で本会の目的に寄与する者
⑵　学生会員　大学の学部学生で本会の事業に関心を抱く者
⑶　名誉会員ならびに功労会員　本会の事業に多大の貢献をし，評議員会の議を経た者
⑷　特別名誉会員　外国の医師・医科学研究者で，わが国の結核及びその関連領域の研究に顕著な貢献をし，評議員会の議を経た者
⑸　団体会員　大学図書館等で本会の事業に関心を抱く者
⑹　賛助会員　本会の目的に賛同し，本会の事業を後援しようとする個人または団体

2.　学生会員，名誉会員，特別名誉会員，団体会員及び賛助会員は，役員の選挙資格並びに被選挙資格をもたない。
3.　功労会員，名誉会員及び特別名誉会員の推薦内規は別に定める。

第７条　正会員，団体会員及び賛助会員になろうとする者は，当該年度の会費を添えて所定の入会申込書を理事長に提出しなければならない。

2.　学生会員になろうとする者は，そのほかに評議員の推薦書を提出しなければならない。

第８条　会員（名誉会員及び特別名誉会員を除く）は，つぎの理由によってその資格を喪失する。

⑴　理事長に退会届を提出したとき
⑵　会費を引き続き２年滞納したとき

第９条　本会会員として不適当と判断された者にたいしては，理事会の議を経て評議員会にはかり，入会拒否または除名の処分をすることができる。

2.　入会拒否並びに除名の処分に関する細則は別に定める。

第10条　会員は別に定める年会費を当該会計年度（1月～12月）内の３月末日までに納入するものとする。

2.　納入された会費は，いかなる理由があっても返還しない。
3.　学生会員の会費は，正会員の会費の半額とする。
4.　名誉会員及び特別名誉会員は，会費の納入を必要としない。
5.　賛助会員の会費は，理事長が裁量し，理事会及び評議員会に報告する。

第５章　役　　員

（役員の種類と定数）

第11条　本会に次の役員をおく。

会　長　１名
理　事　定数は改選毎に理事会で定める。各支部に割り当てられる理事の定数は各支部の正会員数の１％（端数は４捨５入）とし，１名のみの支部は２名とする。理事のうち１名を理事長，３名以内を常務理事とする。
監　事　２名
評議員　正会員数のおおむね７％とし，改選毎に理事会で定数を定める。

（役員の選出）

第12条　会長及び次期会長は，定期評議員会において評議員の中から選出し，その結果を総会に報告する。

2.　会長並びに次期会長は，職責上理事・評議員を兼ねる。
3.　会長及び次期会長を除く理事は，支部毎に評議員の互選によって選ぶ。ただし，評議員会の承認を必要とする。
4.　理事長及び常務理事は理事会で互選する。
5.　監事は，正会員の中から評議員会で選出し，理事長が委嘱する。
但し，理事長及び常務理事と同じ機関に属する者の中から選んではならない。
6.　評議員は，各支部に所属する正会員の中から支部毎に選出される。

（役員選挙の施行細則）

第13条　理事及び評議員の選出方法は，施行細則により別に定める。

（役員の職務）

第14条　会長は定期学術総会を組織・運営する。会長に事故があるときは，理事長がその職務を代行する。ただし理事長の代行が困難なときは理事会の議を経て，別に代行をおくことができる。

2.　理事長は本会を代表し学術総会以外のすべての会務を統轄する。
3.　常務理事は，理事長を補佐し，理事長に事故あるときは，

その職務を代行する。

4. 理事は理事会を組織し，本会の会務を議決，執行し，またはその執行を監督する。

第15条 監事は本会の会務，資産及び会計の状況を監査する。業務について不正の事実を発見したときはこれを評議員会に報告しなければならない。

第16条 評議員は評議員会を組織して，本会則に定める事項を審議し，決定する。

（役員の任期等）

第17条 会長の任期は1年とし，前任者による定期学術総会終了の翌日から当該定期学術総会終了の日までとする。

会長は重任，再任ともにできない。

2. 理事の任期は2年とする。任期はその任期満了の年の定期学術総会終了日までとする。但し，職責による理事（会長，次期会長）の期間は任期に含まれない。

第18条 監事の任期は2年とする。監事は重任できない。任期はその任期満了の年の定期学術総会終了日までとする。

第19条 評議員の任期は4年とし，重任を妨げない。

但し，2年以内に満65歳に達する者の任期は2年とする。

任期はその任期満了の年の定期学術総会終了日までとする。

但し，職責による評議員（会長，次期会長）の期間は任期に含まれない。

第20条 補欠または増員により選任された理事，監事並びに評議員の任期は次の役員選出までの期間とする。

第21条 役員に本会の役員としてふさわしくない行為または事情があった場合には評議員会の議決により，これを解任することができる。

その細則は別に定める。

第6章 役　員　会

（理事会）

第22条 理事会は随時必要に応じ理事長が招集する。

2. 理事会は，理事現在数の2分の1以上の者が出席しなければ開催できない。ただし，予定された議案につき書面をもってあらかじめ意志を表示した者（委任状を含む）は，出席者とみなす。

3. 理事会の議事は，この会則に別段の定めがある場合を除き，出席理事の過半数をもって決し，可否同数のときは，議長の決するところによる。

4. 監事並びに支部長は理事会に出席して意見を述べることができる。

5. 理事会の開催に先だち，あらかじめ各理事に対し，主議題，開催日時及び場所を明記して，開催日から少なくとも2週間前に連絡しなければならない。

（評議員会）

第23条 定期評議員会は年1回，原則として定期学術総会の機会に理事長が招集する。

2. 理事長は，必要あるときは，臨時評議員会を招集することができる。

3. 前条第2項から5項までの規定は，評議員会についてこれを準用する。この場合，「理事会」または「理事」とあるのは，それぞれ「評議員会」または「評議員」と読み替えるものとする。

4. 名誉会員並びに功労会員は評議員会に出席し意見を述べることができる。但し，議決権はない。

（評議員会の審議事項）

第24条 評議員会は，次の事項を審議し決定する。

(1) 会長及び定期学術総会の開催場所の決定

(2) 理事の承認及び監事の選任

(3) 予算（会費の変更を含む）の決定と決算の承認

(4) 各種委員会の設置及び廃止の決定

(5) 会則の変更

(6) 会員の身分に関する件（功労会員，名誉会員，特別名誉会員の推挙，役員の解任，会員の除名処分など）

(7) 資産の処分に関する事項

(8) その他必要な事項

第7章 学　術　総　会

第25条 本会は年1回定期学術総会を開催する。

2. 学術総会は会長によって組織，運営される。理事長，常務理事，理事はこれを補佐する。

3. 学術総会においては，結核及びこれに関連する研究発表とそれにもとづく意見交換を行う。

4. 学術総会において，今村賞および研究奨励賞受賞者の表彰と受賞記念講演を行う。

5. 会長は学術総会プログラムの編成に関する諮問機関としてプログラム委員会をおく。プログラム委員会の規定は別に定める。

6. 会長はプログラム委員会の議を経て特別講演及びシンポジウムを決定する。

7. 会員中発表を希望するものはその演題（要旨を添える）を締切り期日までに会長に申込むものとする。

8. 会長は演題内容が不適当と認められる時はプログラム委員会の意見を聞き，発表をことわることができる。

第8章 総　　会

第26条 総会はすべての会員で構成する。

2. 総会は学術総会の機会に開催し，理事長が議長となり会務また会計，役員人事，会則の変更などの報告を行う。

3. 総会の報告事項は学会誌にて会員に通知する。

第9章 会　　計

第27条 本会の経費は，会費並びに本会の事業による収入，本会の資産から生ずる果実，寄付金並びにその他の収入をもって支弁する。

2. 本会の事業計画及びこれに伴う予算は，会計年度毎に理事長が編成し，理事会並びに評議員会に提出して，その承認を受けなければならない。

3. 本会の決算は理事長が作成し，事業報告とともに監事の監査を受け，理事会並びに評議員会に提出して，その承認を受けなければならない。

4. 予算及び決算は，総会及び学会誌上で公表するものとする。

第28条 本会の会計年度は毎年1月1日に始まり12月31日に終わる。

第10章 会　　誌

第29条 本会は会誌「結核」（Kekkaku）を発行する。「結核」

の編集は編集委員が行う。

2. 「結核」には結核及びこれに関連した研究の原著，総説，症例報告，短報，学術総会または支部学会における発表，会務報告，委員会報告，会員よりの通信，結核に関する情報，技術講座，その他編集委員会の必要と認めた事項を掲載する。
3. 「結核」の発行は月刊を原則とする。但し編集委員会の決定によって変更することがある。
4. 会員には「結核」を無料で配布する。
5. 会員は「結核」に投稿することができる。投稿規定は編集委員会で定める。投稿規定の定めるところによって掲載料を徴収することがある。

第11章 委　員　会

第30条 本会の事業を推進するために各種委員会をおくことができる。

2. 委員会の設置及び廃止は，理事会の議を経て評議員会において決定する。
3. 委員会の運営（委員の定数を含む）は，別に定める「各種委員会規程」による。本規程は理事会で作成し，評議員会の承認を得るものとする。

第31条 会誌「結核」の編集のために編集委員会を常置し，委員長には常務理事（編集担当）があたる。学術総会のプログラム編成のためにプログラム委員会を年次毎に編成し，当該年次の会長が委員長となる。また，学会賞の選考のために学会賞選考委員会をおき，委員長には会長があたる。

2. その他，理事会で理事以外の会員の参与を必要とすると判断された問題の審議のために，必要に応じて委員会を設置することができる。これらの委員会の委員長は原則として理事のなかから選び理事長が委嘱する。
3. プログラム委員会を除く委員会の委員は，各支部の推薦（支部推薦委員）によるが，委員長は必要に応じて委員を推薦することができる（委員長推薦委員）。委員は，理事会の議を経て理事長が委嘱する。
4. 各種委員会は審議内容または決定事項を理事会に報告または答申しなければならない。
5. 各種委員会がその審議の結果を本会以外へ見解等として発表するには，原則として理事会の承認を得，評議員会に報告しなければならない。とくに重要な問題については評議員会の承認を得るものとする。

第12章 学　会　賞

第32条 本会は会員の業績を顕彰し結核に関する研究を奨励するために学会賞をもうける。学会賞は今村賞ならびに研究奨励賞とする。

2. 今村賞は本会会員の結核に関する研究を奨励する目的で，研究奨励賞は本会会員の若手研究者の研究を奨励する目的で，いずれも財団法人結核予防会大阪府支部今村記念事業基金より本会に寄贈される金員をもって充てられる学会賞である。
   会員は規定に従って今村賞および研究奨励賞受賞者候補として推薦を受けることができる。
   今村賞および研究奨励賞受賞者は学会賞選考委員会によって選考され評議員会の承認をうけるものとする。

第13章 支　　部

第33条 本会は以下の地方支部をおく。

北海道地方（北海道）
東北地方（青森，岩手，宮城，秋田，山形，福島）
関東地方（東京，神奈川，千葉，埼玉，栃木，茨城，群馬，山梨，長野）
北陸地方（新潟，富山，石川，福井）
東海地方（愛知，岐阜，三重，静岡）
近畿地方（大阪，京都，滋賀，兵庫，奈良，和歌山）
中国・四国地方（岡山，広島，島根，鳥取，山口，香川，徳島，愛媛，高知）
九州地方（福岡，佐賀，大分，長崎，熊本，宮崎，鹿児島，沖縄）

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

第14章 会則の変更及び解散

第34条 本会則の変更は，評議員会において出席評議員の3分の2以上の議決を経るものとする。なお，総会で報告しなければならない。

第35条 本会は評議員会において評議員現在数の4分の3以上の賛成をえた上，総会の承認をうけなければ解散できない。

第36条 本会の解散に伴う残余財産の処理については評議員会で決定し，総会の承認をうけるものとする。

附　　則

以下の附則は本会会則の補則をなすもので，前述の規定によらず評議員会において出席評議員の半数以上の賛成によって改定できる。

1. 会費：正会員，功労会員ならびに団体会員の年会費は10,000円とする。
   学生会員は5,000円とする。
2. 本会の事務を処理するため職員をおくことができる。
   職員の任免は，理事会の議を経て理事長が行う。
   処遇に関しては労働諸規定に従うが，非常勤者については理事長が決定する。

附　　則

本会則は昭和63年6月4日から施行する。

附　則（平成元年4月26日改正）

本附則の改正は平成2年1月1日から施行する。

1. 会費：普通会員の年会費は8,000円とする。
   学生会員は4,000円とする。

附　則（平成3年4月22日改正）

本附則の改正は平成4年1月1日から施行する。

附　則（平成11年４月14日改正）

本会則は平成11年４月17日から施行する。
但し，第19条　評議員の年齢による任期制限ならびにそれに関わる細則（日本結核病学会役員選挙施行細則における評議員被選挙権の年齢制限）は，平成12年４月20日より施行する。

附　則（平成13年４月19日改正）

本附則の改正は平成13年４月22日から施行する。

日本結核病学会役員選挙施行細則

〔平成17年5月14日一部改正〕

第1章　通　　則

第1条　本会の役員の選任は，会則の規定のほか，この細則の定めるところによって行う。

第2章　定　　数

第2条　各支部に割り当てられる理事及び評議員の定数は，改選のつど理事会で決定する。

第3条　各支部とも同一機関から定数の半数以上の理事を選出してはならない。

2.　評議員の選任は，選挙によるもののほか，定数の一部は推薦によることができる。

3.　推薦による評議員の数は，評議員定数のおおむね10%とし，支部の推薦を受け理事会が決定する。

第3章　選挙管理委員会

第4条　評議員の選挙事務を管理するため，選挙のつど各支部に選挙管理委員会を設ける。

第5条　前条の選挙管理委員会は，委員4人をもって組織する。

2.　選挙管理委員は1所属1名とする。

3.　選挙管理委員長は，支部長とする。

4.　残る3人の委員は，支部長がその支部の正会員で本細則第6条の要件を満たしている者の中から委嘱する。

第4章　選挙権及び被選挙権

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

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

第8条　選挙権者並びに被選挙権者の所属する支部は，選挙の直近の8月31日における主たる勤務地によって定める。ただし，会員の居住地が別の支部に属するときは，本人の申告がある場合居住地による。また現に勤務していない者は居住地による。

第9条　評議員が自分の所属する支部を変更した場合にはその任期中新しい支部の評議員とする。

2.　所属の変更によって評議員数が定数よりも減少した支部は，前項の任期中，その補充を行わない。

第5章　評議員の選挙，開票，当選者の決定

第10条　理事長は，細則第6条及び第7条に定める評議員選挙権者及び評議員被選挙権者の名簿を支部ごとに作成し，各支部の選挙管理委員会の住所，選挙すべき評議員の定数，投票締切日を明示して，それぞれ該当する支部の選挙管理委員会並びに正会員に送付する。

第11条　各支部の正会員は，前条の名簿の登録に関して不服あるときは，文書で理事長に異議を申し出ることができる。

2.　理事長は，前項の異議の申し出を受けたときは，遅滞なくその異議の申し出が正当であるか否かを決定し，適切に処理しなければならない。

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

第13条　投票は郵送によるものとし，所属する支部の選挙管理委員会へ送付する。

第14条　開票は，各支部の選挙管理委員会がこれを行う。

第15条　次の投票は無効とする。

(1)　所定の用紙を用いないもの

(2)　選挙による評議員の定数以上の数の氏名を記載したもの

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

2.　前項各号のほか，投票の有効無効は，各支部においてその基準を定める。

第16条　評議員選挙の当選者は，その支部の有効投票の得票数の多い者から順に選び，選挙による評議員数の定数に達するまでの者とする。

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

3.　選挙管理委員会は，評議員の当選が決定したときは，これを，本人に通知するとともに理事長に当選者名簿を送付する。理事長はこれを学会誌に公告する。

第17条　評議員に欠員を生じたときは，理事長は当該支部の推薦により，理事会の議を経て，評議員を補充することができる。

2.　前項の規定によって，評議員を補充したときは，理事長は速やかにこれを学会誌に公告する。

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

第6章　理事の互選

第19条　理事の選挙は，評議員選挙の当選者が決定した後，次の理事会開催までに行う。

2.　選挙は無記名投票により行う。

第20条　選挙管理委員長は支部長とする。

第21条　投票は郵送による。

2.　支部長は投票締切日を決定し，あらかじめ評議員に通知しなければならない。

第22条　開票は，支部長が2人の開票立会人とともに行う。

2.　開票立会人は，評議員の中から支部長が指名する。

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

第24条　理事の選挙において，それぞれ得票数が同数の次点者があるときは，次点者を繰り上げて補充する場合の順位を支部長と開票立会人が抽選によって決定し，理事会の承認を受ける。

第７章　理事長，会長等の推薦

第25条　理事長・常務理事・会長・前年度会長・次年度会長をもって理事長，会長等推薦委員会（以下，推薦委員会）を組織する。

第26条　推薦委員会は理事長が招集する。

第27条　推薦委員会は理事長，会長，監事の推薦案を協議し，各役員会に提議する。

補　　則

第28条　この施行細則は，理事会及び評議員会各々の議決を経なければ，変更できない。

附　　則

1.　この細則は，昭和63年６月４日から施行する。

附　　則

1.　この細則は，平成12年４月20日から施行する。

附　　則

1.　この細則は，平成13年４月22日から施行する。

附　　則

1.　この細則は，平成17年５月14日から施行する。

日本結核病学会名誉会員並びに功労会員推薦内規

1．支部は名誉会員候補および功労会員候補を理事長に推薦できる。

2．理事長は，推薦された候補者について理事会，評議員会の議を経て推挙する。

3．功労会員は，次の４項目のいずれかを満たし，年齢65歳以上の者を基準とする。

⑴　会長経験者

⑵　本学会の理事もしくは監事併せて２期（通算４年）以上

⑶　各種委員会の委員を異なる期間において３期（通算６年）以上

⑷　評議員12年以上

4．名誉会員は，次の３項目中２つを満たし，年齢70歳以上の者を基準とする。

⑴　会長経験者

⑵　本学会の理事もしくは監事併せて３期以上

⑶　評議員15年以上

附　　則

この内規は，平成11年４月17日より施行する。

日本結核病学会各種委員会規程

編集委員会規程

第1条　本会に会則第11章にもとづき，編集委員会（以下委員会）をおく。

第2条　委員会は会誌の編集に関する業務を行う。

第3条　委員会は委員20名以内をもって構成し，委員は理事会にはかり，理事長が委嘱する。

委員の任期は2年とする。

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

2.　委員長は会議を司宰する。

3.　委員長事故のときは，副委員長がその職務を代理する。

第5条　委員会は委員長が招集する。

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

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

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

第9条　委員会の事務は，事務局において処理するものとする。

附　　則

1.　この規程は昭和50年4月4日より施行する。

2.　この規程施行の際，現に委員である者は，理事会において新委員が就任するまで，その業務を行うものとする。

学会賞選考委員会規程

第1条　本会に会則第11章にもとづき，学会賞選考委員会（以下委員会）をおく。

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

第3条　委員会は会長，理事長を含む10名をもって構成し，委員は理事会の推せんにより，理事長が委嘱し，委員長には会長が当たる。

委員の任期は2年とする。

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

2.　委員長は会議を司宰する。

3.　委員長事故のときは，副委員長がその職務を代理する。

第5条　委員会は委員長が招集する。

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

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

第8条　委員会の事務は，事務局において処理するものとする。

附　　則

1.　この規程は昭和50年4月4日より施行する。

2.　この規程施行の際，現に委員である者は，理事会において新委員が就任するまで，その業務を行うものとする。

附　　則

この規程は平成11年4月17日より施行する。

プログラム委員会規程

第1条　本会に会則第11章にもとづき，プログラム委員会（以下委員会）をおく。

第2条　委員会は総会プログラムの編成に関する業務を行う。

第3条　委員会は委員10名をもって構成し，うち5名は理事会の推せんにより，他は当該会長が選び，理事長が委嘱する。

委員長には会長が当たり，委員会は当該総会ごとにおく。

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

2.　委員長は会議を司宰する。

3.　委員長事故のときは，副委員長がその職務を代理する。

第5条　委員会は委員長が招集する。

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

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

第8条　委員会の事務は，事務局において処理するものとする。

附　　則

1.　この規程は昭和50年4月4日より施行する。

2.　この規程施行の際，現に委員である者は，理事会において新委員が就任するまで，その業務を行うものとする。

日本結核病学会プログラム委員会細則

1.　プログラム委員会は当該総会ごとにおくものとする。

2.　プログラム委員会は特別講演，シンポジウムの演題及び演者の選考並びに一般演題の採否の審査，発表形式の決定等に関して会長を補佐するものとする。

3.　プログラム委員会の委員は10名とし，うち5名は理事会の推せんにより，他の5名は当該会長が選び理事長が委嘱する。

4.　プログラム委員会は当該会長が主宰するものとする。

附　　則

この細則は昭和46年4月5日から施行する。

治療委員会規程

第1条　本会に会則第11章にもとづき，治療委員会（以下委員会）をおく。

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

第3条　委員会は委員10名以内をもって構成し，委員は理事会にはかり，理事長が委嘱する。

委員の任期は2年とする。

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

2.　委員長は会議を司宰する。

3.　委員長事故のときは，副委員長がその職務を代理する。

第5条　委員会は委員長が招集する。

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

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

第８条　委員会には必要に応じ，専門事項について委員長推薦委員をおき，理事長が委嘱する。

第９条　委員会の事務は，事務局において処理するものとする。

附　　則

1.　この規程は昭和50年４月４日より施行する。

2.　この規程施行の際，現に委員である者は，理事会において新委員が就任するまで，その業務を行うものとする。

社会保険委員会規程

第１条　本会に会則第11章にもとづき，社会保険委員会（以下委員会）をおく。

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

第３条　委員会は10名以内をもって構成し，委員は理事会にはかり，理事長が委嘱する。

委員の任期は２年とする。

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

2.　委員長は会議を司宰する。

3.　委員長事故のときは，副委員長がその職務を代理する。

第５条　委員会は委員長が招集する。

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

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

第８条　委員会には必要に応じ，専門事項について委員長推薦委員をおき，理事長が委嘱する。

第９条　委員会の事務は，事務局において処理するものとする。

附　　則

1.　この規程は昭和50年４月４日より施行する。

2.　この規程施行の際，現に委員である者は，理事会において新委員が就任するまで，その業務を行うものとする。

用語委員会規程

第１条　本会に会則第11章にもとづき，用語委員会（以下委員会）をおく。

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

第３条　委員会は10名以内をもって構成し，委員は理事会にはかり，理事長が委嘱する。

委員の任期は２年とする。

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

2.　委員長は会議を司宰する。

3.　委員長事故のときは，副委員長がその職務を代理する。

第５条　委員会は委員長が招集する。

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

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

第８条　委員会には必要に応じ，専門事項について委員長推薦委員をおき，理事長が委嘱する。

第９条　委員会の事務は，事務局において処理するものとする。

附　　則

1.　この規程は昭和51年６月22日より施行する。

2.　第２条は昭和59年９月28日改正。

教育委員会規程

第１条　本会に会則第11章にもとづき，教育委員会（以下委員会）をおく。

第２条　委員会は理事長の諮問に応じ，結核病学の教育についての諸事項の審議諸案の作成に関する業務を行う。

第３条　委員会は10名以内をもって構成し，委員は理事会にはかり，理事長が委嘱する。

委員の任期は２年とする。

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

2.　委員長は会議を司宰する。

3.　委員長事故のときは，副委員長がその職務を代理する。

第５条　委員会は委員長が招集する。

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

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

第８条　委員会には必要に応じ，専門事項について委員長推薦委員をおき，理事長が委嘱する。

第９条　委員会の事務は，事務局において処理するものとする。

附　　則

この規程は昭和53年４月３日より施行する。

予防委員会規程

第１条　本会に会則第11章にもとづき，予防委員会（以下委員会）をおく。

第２条　委員会は理事長の諮問に応じ，結核予防に関する諸事項を審議し，諸案を作成する。

第３条　委員会は10名以内をもって構成し，委員は理事会にはかり，理事長が委嘱する。

委員の任期は２年とする。

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

2.　委員長は会議を司宰する。

3.　委員長事故のときは，副委員長がその職務を代理する。

第５条　委員会は委員長が招集する。

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

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

第８条　委員会には必要に応じ，専門事項について委員長推薦委員をおき，理事長が委嘱する。

第９条　委員会の事務は，事務局において処理する。

附　　則

この規程は昭和55年４月７日より施行する。

非結核性抗酸菌症対策委員会規程

第1条　本会に会則第11章にもとづき，非定型抗酸菌症対策委員会（以下委員会）をおく。

第2条　委員会は理事長の諮問に応じ，非定型抗酸菌症についての諸事項の審議，諸案の作成に関する業務を行う。

第3条　委員会は10名以内をもって構成し，委員は理事会にはかり，理事長が委嘱する。

委員の任期は2年とする。

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

2.　委員長は会議を司宰する。

3.　委員長事故のときは，副委員長がその職務を代理する。

第5条　委員会は委員長が招集する。

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

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

第8条　委員会には必要に応じ，専門事項について委員長推薦委員をおき，理事長が委嘱する。

第9条　委員会の事務は，事務局において処理するものとする。

附　　則

この規程は平成3年4月22日より施行する。

附　則（平成15年8月27日改正）

非定型抗酸菌症対策委員会を非結核性抗酸菌症対策委員会と改名する。

抗酸菌検査法検討委員会規程

第1条　本会に会則第11章にもとづき，抗酸菌検査法検討委員会（以下委員会）をおく。

第2条　委員会は理事長の諮問に応じ，抗酸菌検査法に関する諸事項を審議し，諸案を作成する。

第3条　委員会は10名以内をもって構成し，委員は理事会にはかり，理事長が委嘱する。

委員の任期は2年とする。

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

2.　委員長は会議を司宰する。

3.　委員長事故のときは，副委員長がその職務を代理する。

第5条　委員会は委員長が招集する。

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

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

第8条　委員会には必要に応じ，専門事項について委員長推薦委員をおき，理事長が委嘱する。

第9条　委員会の事務は，事務局において処理する。

附　　則

この規程は平成8年9月20日より施行する。

附　則（平成10年4月15日改正）

薬剤耐性検査検討委員会を抗酸菌検査法検討委員会と改名する。

将来計画委員会規程

第1条　本会に会則第11章にもとづき，将来計画委員会（以下委員会）をおく。

第2条　委員会は理事長の諮問に応じ，本学会の将来計画に関する諸事項を審議する。

第3条　委員会は10名以内をもって構成し，委員は理事会にはかり，理事長が委嘱する。

委員の任期は2年とする。

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

2.　委員長は会議を司宰する。

3.　委員長事故のときは，副委員長がその職務を代理する。

第5条　委員会は委員長が招集する。

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

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

第8条　委員会には必要に応じ，専門事項について委員長推薦委員をおき，理事長が委嘱する。

第9条　委員会の事務は，事務局において処理する。

附　　則

この規程は平成10年4月18日より施行する。

保健・看護委員会規程

第1条　本会に会則第11章にもとづき，保健・看護委員会（以下委員会）をおく。

第2条　委員会は理事長の諮問に応じ，結核医療の保健・看護に関する諸事項の審議，諸案を作成する。

第3条　委員会は10名以内をもって構成し，委員は理事会にはかり，理事長が委嘱する。

委員の任期は2年とする。

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

2.　委員長は会議を司宰する。

3.　委員長事故のときは，副委員長がその職務を代理する。

第5条　委員会は委員長が招集する。

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

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

第8条　委員会には必要に応じ，専門事項について委員長推薦委員をおき，理事長が委嘱する。

第9条　委員会の事務は，事務局において処理する。

附　　則

1.　この規程は平成12年4月20日から施行する。

2.　第3条の委員の任期については，この規程を施行するにあたり平成15年4月開催予定の総会終了日までとする。

国際交流委員会規程

第1条　本会に会則第11章にもとづき，国際交流委員会（以下委員会）をおく。

第2条　委員会は理事長の諮問に応じ，国際交流に関する諸事項の審議，諸案を作成する。

第３条　委員会は10名以内をもって構成し，委員は理事会にはかり，理事長が委嘱する。

委員の任期は2年とする。

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

2.　委員長は会議を司宰する。

3.　委員長事故のときは，副委員長がその職務を代理する。

第５条　委員会は委員長が招集する。

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

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

第８条　委員会には必要に応じ，専門事項について委員長推薦委員をおき，理事長が委嘱する。

第９条　委員会の事務は，事務局において処理する。

附　　則

この規程は平成13年4月22日から施行する。

日本結核病学会学会賞に関する申し合わせ

Ⅰ．総　　則

1．日本結核病学会に学会賞をもうけ，これを今村賞および研究奨励賞と名付ける。

2．今村賞は結核に関する優れた研究業績を上げた本学会会員を顕彰することを，研究奨励賞は本学会会員である40歳未満の若手研究者の結核に関する研究を奨励することを目的とし，選考の上，本学会総会において授与する。研究奨励賞の選考は過去1年間の結核誌掲載論文の著者および会員の推せんする者の中から学会賞選考委員会により選出される。

3．学会賞は賞状及び賞金とし，財団法人結核予防会大阪支部今村記念事業基金より毎年本学会に寄贈される金員をもってこれに充てる。

4．受賞者は受賞後，本学会総会において記念講演を要請されることがある。

5．今村賞30万円，研究奨励賞10万円が授与される。

Ⅱ．選　　考

6．今村賞受賞候補業績（以下受賞業績という）の範囲は，原則として3年以内に本学会の機関誌，あるいは本学会総会または，本学会地方支部の学会において発表された業績とし，研究奨励賞は原則として1年以内に本学会の機関誌に発表された業績とする。

7．受賞業績は，個人研究または共同研究のいずれでもよい。

8．今村賞受賞業績は，本学会役員の推せんを必要とする。

9．受賞業績は，選考委員会において選考し，評議員会の承認をうけるものとする。

10．選考委員会は，会長，理事長及び理事会の推せんによる委員8名の計10名をもって構成し，委員長には会長があたる。委員の任期は2年とし，毎年半数交代とする。

今村賞推せん要領

Ⅰ．提出書類

1．当該業績及びこれに関係ある業績の論文別刷　各11部

2．業績の題名及び要旨（2,000字以内）推せん者名（多数の場合は連記）ならびに推せん理由（1,000字以内）各11部

3．被推せん者の学歴及び研究歴　11部

研究歴の下に当該業績または他の業績に対して受賞したことのある場合はその旨付記すること。

Ⅱ．書類の送付先

本学会事務所気付会長宛（表書に今村賞書類と明記のこと）

Ⅲ．書類提出締切

毎年9月30日厳守のこと。

付　　記

今村賞に関する書類は特別の事情がない限り返戻しない。

日本結核病学会役員および委員名簿

（平成21年4月18日
五十音順　敬称略）

役　　員

理事長　森　　亨　　**会長**　岸　不盡彌

常務理事（総務）山岸　文雄　（編集）中島　由槻　（将来計画）工藤　翔二

理　事（30名）任期：平成21年7月3日

北海道支部（2）　岸　不盡彌　飛世　克之
東北支部（2）　阿彦　忠之　渡辺　彰
関東支部（9）　川辺　芳子　工藤　翔二　倉島　篤行　佐々木結花　鈴木　公典
長尾　啓一　中島　由槻　森　亨　山岸　文雄
北陸支部（2）　鈴木　栄一　栂　博久
東海支部（4）　下方　薫　田野　正夫　森下　宗彦　長谷川好規
近畿支部（5）　倉澤　卓也　鈴木　克洋　高嶋　哲也　田中　栄作　光山　正雄
中国四国支部（2）　重藤えり子　冨岡　治明
九州支部（4）　相沢　久道　河野　茂　菅　守隆　中西　洋一

監　事（2名）任期：平成21年7月3日

金沢　実　坂谷　光則

評議員（198名）任期：平成21年7月3日

北海道支部（8）
大崎　能伸　鎌田　有珠　岸　不盡彌　清水　哲雄　飛世　克之　藤兼　俊明　本田　泰人
三觜　雄

東北支部（10）
阿彦　忠之　川上　和義　佐藤　研　塩谷　隆信　高梨　信吾　武内　健一　新妻　一直
貫和　敏博　棟方　充　渡辺　彰

関東支部（65＋2）
赤川　清子　赤川志のぶ　足立　満　阿部千代治　猪狩　英俊　石井　芳樹　石坂　彰敏
稲垣　敬三　稲垣　智一　内山　寛子　大野　秀明　大森　正子　尾形　英雄　小倉　高志
小栗　豊子　小澤　克良　小野崎郁史　折津　愈　金澤　實　川辺　芳子　菊池　功次
菊池　典雄　工藤宏一郎　工藤　翔二　久保　惠嗣　倉島　篤行　桑野　和善　小林　典子
小松彦太郎　近藤　信哉　斎藤　武文　佐々木結花　杉山幸比古　鈴木　公典　須知　雅史
滝口　裕一　巽　浩一郎　田中　健彦　田辺　信宏　蝶名林直彦　徳田　均　土橋　邦生
豊田恵美子　永井　英明　長尾　啓一　長尾　光修　中島　由槻　中田紘一郎　成田　友代
二木　芳人　福田　健　藤田　明　蛇沢　晶　星野　斉之　増山　英則　町田　和子
松岡　健　水谷　清二　御手洗　聡　森　亨　八木　毅典　山岸　文雄　山口佳寿博
山下　武子　吉山　崇　四元　秀毅　和田　雅子

北陸支部（9）
石崎　武志　泉　三郎　桑原　克弘　佐藤　和弘　鈴木　栄一　栂　博久　中積　泰人
長谷　光雄　藤村　政樹

東海支部（26）
五十里　明　池田　拓也　小笠原智彦　小川　賢二　奥野　元保　加藤　達雄　権田　秀雄
近藤　康博　酒井　秀造　佐藤　滋樹　下方　薫　進藤　丈　杉浦　孝彦　高木　健三
田口　修　田野　正夫　千田　金吾　中島　一光　西脇　敬祐　長谷川好規　早川　啓史
藤岡　正信　森下　宗彦　八木　哲也　山本　雅史　吉川　公章

近畿支部（37）
網谷　良一　石原　享介　一山　智　伊藤　穣　岩崎　博信　大石　和徳　岡田　全司
川瀬　一郎　木村　弘　倉澤　卓也　坂谷　光則　坂本　廣子　佐藤　敦夫　下内　昭
鈴木　克洋　鈴木雄二郎　高倉　俊二　高嶋　哲也　高鳥毛敏雄　高松　勇　田口　善夫
多田　公英　田中　栄作　田村　猛夏　陳　和夫　坪井　知正　露口　一成　冨岡　洋海
長坂　行雄　西山　秀樹　二宮　清　坂東　憲司　前倉　亮治　松村　理司　光山　正雄
撫井　賀代　望月　吉郎

中国四国支部（15）

有田　健一　大串　文隆　沖本　二郎　倉岡　敏彦　河野　修興　重藤えり子　清水　英治
曽根　三郎　高橋　清　竹山　博泰　多田　敦彦　冨岡　治明　西村　一孝　町田　健一
矢野　修一

九　州　支　部（28－2）

相沢　久道　浅井　貞宏　岩永　知秋　加治木　章　門田　淳一　兼島　洋　北原　義也
城戸　優光　久場　睦夫　河野　茂　古賀　宏延　菅　守隆　杉崎　勝教　杉本　峯晴
岳中　耐夫　田代　隆良　健山　正男　道津　安正　中西　洋一　樋口　定信　廣瀬　宣之
福島喜代康　藤田　次郎　山田　穂積　力丸　徹　渡辺憲太朗

各種委員会委員

任期：平成21年7月3日　＊平成22年5月21日

	編集委員	学会賞選考委員	治療委員	社会保険委員	用語委員	教育委員	予防委員	非結核性抗酸菌症対策委員
委員長	中島　由槻	第84回会長 岸　不盡彌 理事長 森　亨	重藤えり子	飛世　克之	栂　博久	森下　宗彦	鈴木　公典	倉島　篤行
北海道	田中　裕士	西村　正治*	高橋　弘毅	木村　清延	本田　泰人	大崎　能伸	片岡　賢治	網島　優
東北	佐藤　研	渡辺　彰	藤井　俊司	新妻　一直	川上　和義	棟方　充	高梨　信吾	本間　光信
関東	大森　正子	町田　和子	斎藤　武文	石坂　彰敏	伊藤　邦彦	長尾　啓一	稲垣　敬三	長谷川直樹
	豊田恵美子	—	和田　雅子	尾形　英雄	土橋　邦生	四元　秀毅	吉山　崇	藤田　明
北陸	泉　三郎	西　耕一*	佐藤　和弘	高橋　昌克	長谷　光雄	藤村　政樹	辻　博	桑原　克弘
東海	吉川　公章	八木　哲也*	田野　正夫	早川　啓史	八木　哲也	田口　修	藤岡　正信	小川　賢二
近畿	岡田　全司	光山　正雄	露口　一成	望月　吉郎	佐藤　敦夫	田中　栄作	高松　勇	鈴木　克洋
中国四国	冨岡　治明	大串　文隆*	小橋　吉博	西村　一孝	倉岡　敏彦	矢野　修一	沖本　二郎	多田　敦彦
九州	城戸　優光	菅　守隆	藤田　次郎	力丸　徹	相沢　久道	田代　隆良	渡辺憲太朗	加治木　章
委員長推薦	赤川　清子					新美　岳		大内　基史
	菊池　功次							白石　裕治
	久保　惠嗣							徳島　武
	倉澤　卓也							中島　由槻
	下内　昭							渡辺　真純
	杉山幸比古							

	抗酸菌検査法検討委員	将来計画委員	保健・看護委員	国際交流委員	ICD制度認定委員*	診療ガイドライン作成委員	第84回総会プログラム委員	第85回総会プログラム委員*
委員長	髙嶋　哲也	工藤　翔二	阿彦　忠之	中西　洋一	渡辺　彰	山岸　文雄	会長 岸　不盡彌	会長 倉澤　卓也
北海道	鎌田　有珠	藤兼　俊明	三觜　雄	秋山也寸史	網島　優			秋山也寸史
東北	塩谷　隆信	貫和　敏博	武内　健一	服部　俊夫	新妻　一直	阿彦　忠之		
関東	阿部千代治	加藤　誠也	小林　典子	小野崎郁史	小倉　高志	佐々木結花	四元　秀毅	金澤　實
	御手洗　聡	佐々木結花	成田　友代	工藤宏一郎		和田　雅子		
						鈴木　公典		
						御手洗　聡		
						成田　友代		
北陸	桶谷　典弘	鈴木　栄一	石崎　武志	中積　泰人	西　耕一	小栗　豊子		中積　泰人
東海	中島　一光	奥野　元保	五十里　明	千田　金吾	八木　哲也	森下　宗彦	吉川　公章	佐藤　滋樹
						吉川　公章		
近畿	樋口　武史	高鳥毛敏雄	吉田ヤヨイ	網谷　良一	高倉　俊二	徳田　修	露口　一成	
中国四国	江田　良輔	有田　健一	上田　暢男	竹山　博泰	江田　良輔	重藤えり子	矢野　修一	多田　敦彦
九州	健山　正男	河野　茂	岡田　裕美	門田　淳一	山本　善裕		田代　隆良	
会長推薦							秋山也寸史	加治木　章
							阿彦　忠之	河村伊久雄
							加藤　誠也	佐々木結花
							倉島　篤行	佐藤　研
							飛世　克之	露口　一成

日本結核病学会名誉会員，功労会員名簿

名 誉 会 員（31名）

（平成21年4月18日
称号授与年・五十音順　敬称略）

平成1：重松　逸造
平成3：岩　　喬，岡安　大仁，前川　暢夫
平成4：今野　　淳
平成6：山本　恵一
平成7：梅田　博道，島尾　忠男
平成8：橋本達一郎
平成9：螺良　英郎，芳賀　敏彦，山本　健一
平成11：青木　國雄，青木　正和，池田　宣昭，石橋　凡雄，岩井　和郎，大島　駿作，亀田　和彦，久世　文幸，斎藤　　肇，篠田　　厚，原　　耕平，福士　主計，本宮　雅吉
平成15：志村　昭光
平成17：石崎　　驍，小山　　明
平成18：東　　市郎
平成19：荒井他嘉司
平成20：松島　敏春

功 労 会 員（70名）

（平成21年4月18日
五十音順　敬称略）

浅川　三男	阿部　庄作	荒川　正昭	安藤　正幸	池田　東吾	石川　信克	泉　　孝英
井上圭太郎	今村　昌耕	上田　暢男	大泉耕太郎	大城　盛夫	大谷　信夫	岡田　慶夫
小倉　　剛	柏木　秀雄	片山　　透	萱場　圭一	河合　　健	川城　丈夫	川村　　達
来生　　哲	喜多　舒彦	北村　　諭	木村　郁郎	栗山　喬之	草川　　實	小林　宏行
斎藤　　厚	佐藤　篤彦	佐藤　　博	志摩　　清	下出　久雄	杉田　博宣	鈴木　　光
鈴木　清繁	高瀬　　昭	高本　正祇	瀧澤　弘隆	立花　暉夫	田中　元一	谷　　淳吉
谷本　晋一	津田　富康	土屋　俊晶	露口　泉夫	戸井田一郎	徳永　　徹	中井　　準
中富　昌夫	中西　　敬	那須　　勝	長谷川鎮雄	平賀　洋明	日置辰一朗	藤野　忠彦
堀江　孝至	松宮　恒夫	三沢　博人	宮下　　脩	三輪　太郎	森岡　茂治	矢次　正東
山口　智道	山下　英秋	山村　好弘	吉田　清一	吉田　文香	吉田　　稔	渡辺　昌平

会 員 数 推 移

（団体会員数）を含む

年度		会員数	年度		会員数	年度		会員数	年度		会員数	年度		会員数
大12	1923	945	昭16	1941		昭34	1959	4,036	昭52	1977	2,376	平7	1995	2,614（129）
13	24	1,230	17	42		35	60	3,942	53	78	2,368	8	96	2,586（127）
14	25	1,225	18	43		36	61	3,787	54	79	2,437	9	97	2,710（131）
15	26		19	44		37	62	3,568	55	80	2,373	10	98	2,804（128）
昭2	27	1,325	20	45		38	63	3,387	56	81	2,418	11	99	2,863（131）
3	28	1,391	21	46		39	64	3,213	57	82	2,424	12	2000	3,076（137）
4	29	1,471	22	47		40	65	3,081	58	83	2,379	13	01	3,186（134）
5	30	1,439	23	48	1,700	41	66	3,001	59	84	2,363	14	02	3,172（135）
6	31	1,369	24	49		42	67	2,831	60	85	2,389	15	03	3,073（133）
7	32	1,038	25	50		43	68	2,687	61	86	2,410	16	04	3,059（133）
8	33	1,268	26	51		44	69	2,582	62	87	2,401	17	05	3,032（130）
9	34	1,389	27	52		45	70	2,500	63	88	2,459	18	06	2,928（124）
10	35	1,294	28	53		46	71	2,479	64	89	2,631	19	07	2,847（117）
11	36	1,381	29	54		47	72	2,386	平2	90	2,627	20	08	2,815（113）
12	37	1,474	30	55		48	73	2,316	3	91	2,672			
13	38	1,299	31	56	3,191	49	74	2,259	4	92	2,639			
14	39	1,475	32	57	3,308	50	75	2,331	5	93	2,672			
15	40	1,478	33	58	3,698	51	76	2,356	6	94	2,623			

日本結核病学会支部長一覧

（平成 21 年 4 月18 日）
[　] は事務局

北海道支部	岸　不盡彌	北海道社会保険病院 〒062-8618 札幌市豊平区中の島 1 条 8-3-18 [日本結核病学会北海道支部] 〒060-0808 札幌市北区北 8 西 3 札幌ｴﾙﾌﾟﾗｻﾞﾋﾞﾙ 5 階 結核予防会北海道支部内	tel：011-831-5151 tel：011-700-1331	fax：011-821-3851 fax：011-700-1330
東北支部	渡辺　彰	東北大学加齢医学研究所抗感染症薬開発研究部門 〒980-8575 仙台市青葉区星陵町 4-1 [同　上]	tel：022-717-8540	fax：022-717-8540
関東支部	長尾　啓一	千葉大学総合安全衛生管理機構 〒263-8522 千葉市稲毛区弥生町 1-33 [日本結核病学会関東支部] 〒204-8533 東京都清瀬市松山 3-1-24 結核予防会結核研究所内	tel：043-290-2210 tel：042-492-2091	fax：043-290-2211 fax：042-491-8315
北陸支部	石崎　武志	福井大学医学部看護学科 〒910-1104 福井県吉田郡松岡町下合月 23-1 [同　上]	tel：0776-61-8548	fax：0776-61-8145
東海支部	下方　薫	中部大学生命健康科学部生命医科学科 〒487-8501 愛知県春日井市松本町 1200 [同　上]	tel：0568-51-9693	fax：0568-51-9693
近畿支部	坂谷　光則	国立病院機構近畿中央胸部疾患センター 〒591-8555 大阪府堺市北区長曽根町1180 [同　上]	tel：0722-52-3021	fax：0722-51-1372
中国四国支部	冨岡　治明	島根大学医学部微生物・免疫学教室 〒693-8501 出雲市塩冶町 89-1 [同　上]	tel：0853-20-2146	fax：0853-20-2145
九州支部	河野　茂	長崎大学医学部第二内科 〒852-8501 長崎市坂本 1-7-1 [同　上]	tel：095-849-7271	fax：095-849-7285

平成 21 年度賛助会員

（五十音順）

エーザイ株式会社

科研製薬株式会社

株式会社日立メディコ

第一三共製薬株式会社

武田薬品工業株式会社

田辺製薬株式会社

東芝メディカルシステムズ株式会社

日本ビーシージー製造株式会社

第84回日本結核病学会総会目次

＜招　請　講　演＞

Ⅰ．Tuberculosis: A new vision for the 21st century.
……（Bill & Melinda Gates Foundation, Seattle, U.S.A.）**Peter M. Small**（277）

7月2日（木）　13：00～14：00　A会場
座長（結核予防会結核研究所）森　　亨

Ⅱ．Fighting the tuberculosis epidemic in the Western Pacific Region: Current situation and challenges ahead.
……（WHO Western Pacific Region, Manila, Philippines）**Pieter J.M. van Maaren**（278）

7月3日（金）　11：00～12：00　A会場
座長（北海道大学大学院医学研究科内科学講座呼吸器内科学分野）西　村　正　治

＜特　別　講　演＞

Ⅰ．人獣共通感染症としての結核……（北海道大学人獣共通感染症リサーチセンター）**鈴木　定彦**（281）

7月2日（木）　11：00～12：00　A会場
座長（北海道社会保険病院）岸　　不盡彌

Ⅱ．大阪市における都市結核問題への闘いと成果……（大阪市保健所）**下内　　昭**（282）

7月2日（木）　14：00～15：00　A会場
座長（結核予防会結核研究所）石　川　信　克

Ⅲ．新しい非結核性抗酸菌症の診断基準と治療対策……（結核予防会複十字病院）**倉島　篤行**（283）

7月3日（金）　10：00～11：00　A会場
座長（琉球大学医学部感染病態制御学講座）藤　田　次　郎

＜会　長　講　演＞

感染症法のもとでの結核対策……（北海道社会保険病院）**岸　不盡彌**（287）

7月3日（金）　9：30～10：00　A会場
座長（KKR札幌医療センター）川　上　義　和

＜平成20年度学会賞＞

＜今村賞受賞記念講演＞

結核菌北京型ファミリーの集団遺伝学的解析から推察される日本国内定着型遺伝系統群の存在と遺伝系統別薬剤耐性化傾向の違い……（神戸市環境保健研究所）**岩本　朋忠**（291）

7月3日（金）　13：30～14：00　A会場
座長（広島県環境保健協会）齋　藤　　肇

＜結核研究奨励賞＞

（講演なし・五十音順）

1. 慢性肝炎合併結核患者の結核化学療法による肝障害の検討 …（東京慈恵会医科大学呼吸器内科）**金子　有吾**

2. 16S rRNA遺伝子およびITS-1領域をターゲットとしたInvader法による23菌種の抗酸菌の同定
……（株式会社ビー・エム・エル臨床ゲノム部）**長野　　誠**

3. 新宿区内の全結核患者に対するIS*6110* RFLP分析の実施と評価……（新宿区保健所）**長嶺　路子**

＜教　育　講　演＞

Ⅰ．わが国の結核/HIV二重感染 ……（国立病院機構東京病院）**永井　英明**（295）

7月2日（木）　11：00～11：30　B会場
座長（国立病院機構大阪医療センターHIV/AIDS先端医療開発センター）白　阪　琢　磨

Ⅱ．連携パスによる地域DOTSの展開 ……（国立病院機構東広島医療センター）**重藤えり子**（296）

7月2日（木）　11：30～12：00　B会場
座長（結核予防会結核研究所）小　林　典　子

Ⅲ．低蔓延化に向けた結核対策における分子疫学研究の必要性……（東京都健康安全研究センター）**前田　秀雄**（297）

7月2日（木）　14：00～14：30　B会場
座長（埼玉医科大学呼吸器内科）金　澤　　實

Ⅳ．結核医療の経済学―結核病棟の今後―……（国立病院機構東京病院）**四元　秀毅**（298）

7月3日（金）　14：00～14：30　A会場
座長（国立国際医療センター国際疾病センター）工　藤　宏一郎

＜シンポジウム＞

Ⅰ．感染症法のもとでの結核医療のあり方

7月2日（木）　9：00～11：00　A会場

座長（結核予防会結核研究所）　**加　藤　誠　也**

（国立病院機構札幌南病院）**飛　世　克　之**　（301）

1. 結核医療提供体制の現状と課題 ……（結核予防会結核研究所）加藤　誠也（302）
2. 欧米の結核医療の提供体制 ……（大阪大学大学院医学系研究科公衆衛生学教室）高鳥毛敏雄（303）
3. 経営面からみた結核医療 ……（国立病院機構札幌南病院）飛世　克之（304）
4. 結核医療の課題：今後のあるべき結核医療サービスの提供 ……（305）
（国立病院機構東広島医療センター）重藤えり子
5. 都道府県における結核医療提供体制
①地方における現状と今後の課題 ……（北海道保健福祉部保健医療局）山口　亮（306）
②都市部における現状と今後の課題 ……（江東区保健所）稲垣　智一（307）

特別発言

1. 今後の結核医療制度について ……（厚生労働省健康局結核感染症課）水野　智美

Ⅱ．結核における宿主遺伝要因研究の現状と展望 (Genetic Predisposition to Tuberculosis in Asia― present approach and future directions)

7月2日（木）　9：00～11：00　B会場

座長（国立国際医療センター研究所呼吸器疾患研究部）　**慶　長　直　人**

（愛知医科大学医学部内科学講座呼吸器・アレルギー内科）**山　口　悦　郎**　（308）

1. A candidate gene approach for susceptibility to tuberculosis in the Indonesian population. ……（309）
(Department of Human Genetics, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo; Faculty of Medicine, Yarsi University, Jakarta Indonesia) ○Rika Yuliwulandari
(Department of Human Genetics, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo) Koji Okamoto, Katsushi Tokunaga
(Department of Respiratory Disease, Dr. Soetomo Hospital/Faculty of Medicine, Airlangga University, Surabaya Indonesia) Helmia Hasan
(Respiratory Hospital, Cisarua Indonesia) Yulino Amrie
(Faculty of Medicine, Yarsi University, Jakarta Indonesia) Qomariyah, Tripanjiasih Susmiarsih, ASM. Sofro

2. Association of *IL12RB1* polymorphisms with susceptibility to and severity of tuberculosis in Japanese: a gene-based association analysis of 21 candidate genes. ……（310）
（九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野（小児科））○楠原　浩一，原　寿郎
（九州大学生体防御医学研究所ゲノム機能制御学部門ゲノム集団遺伝学分野）山本　健

3. Genome-Wide Association Analysis of Pulmonary Tuberculosis and Tuberculous Meningitis. ……（311）
(Oxford University Clinical Research Unit, Hospital for Tropical Diseases, Ho Chi Minh City, Vietnam) ○N.T.T. Thuong, M. Hibberd, N.T.B. Yen, G.E. Thwaites, T.T.H. Chau, N.T.N. Lan, N.T. Hieu , Y.Y. Teo, T.T. Hien, J.J. Farrar, M. Seielstad, Sarah J. Dunstan

4. Genome-wide SNPs-based linkage analysis in Thais. ……（312）
(National Institute of Health, Department of Medical Sciences, Ministry of Public Health, Nonthaburi, Thailand; TB/HIV Research Project, Research Institute of Tuberculosis, Japan Anti-Tuberculosis Association, Chiang Rai, Thailand) ○Surakameth Mahasirimongkol
(TB/HIV Research Project, Research Institute of Tuberculosis, Japan Anti-Tuberculosis Association, Chiang Rai, Thailand; Center for Collaborative Research and Institute of Tropical Medicine, Nagasaki University, Japan) Hideki Yanai
(Department of Human Genetics, Graduate School of Medicine, University of Tokyo, Japan) Nao Nishida, Jun Ohashi, Katsushi Tokunaga
(Department of Microbiology and Immunology, Faculty of Tropical Medicine, Mahidol University, Bangkok, Thailand) Chutharat Ridruechai, Srisin Khusmith
(Department of Respiratory Diseases, Research Institute, International Medical Center of Japan, Japan) Ikumi Matsushita, Naoto Keicho
(Chiang Rai Provincial Health Office, Ministry of Public Health, Chiang Rai, Thailand) Surin Summanapan
(TB/HIV Research Project, Research Institute of Tuberculosis, Japan Anti-Tuberculosis Association, Chiang Rai, Thailand) Norio Yamada, Saiyud Moolphate
(Chest Disease Institute, Department of Medical Services, Ministry of Public Health, Nonthaburi, Thailand) Charoen Chuchotaworn
(Department of Microbiology, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand) Angkana Chaiprasert
(Bamrasnaradura Infectious Diseases Institute, Ministry of Public Health, Nonthaburi, Thailand) Weerawat Manosuthi
(Chiang Rai Regional Hospital, Ministry of Public Health, Chiang Rai, Thailand) Pacharee Kantipong
(Chiang Rai Regional Medical Sciences Center, Department of Medical Sciences, Ministry of Public Health, Chiang Rai,Thailand) Sangkom Kanitwittaya
(Department of Medicine, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand) Thanyachai Sura
(National Institute of Health, Department of Medical Sciences, Ministry of Public Health, Nonthaburi, Thailand) Pathom Sawanpanyalert

Ⅲ．地域 DOTSの課題と今後の展望

7 月 2 日（木） 14：30 ～ 16：30 B会場

座長（国立病院機構東広島医療センター）**重 藤 えり子**

（結核予防会結核研究所） **永 田 容 子** （313）

1. 臨床医からみた地域での DOTの課題と今後 結核専門病院における地域連携の試み（南横浜病院の場合）…（314）
（国立病院機構埼玉病院，国立病院機構京都医療センター）大谷すみれ
2. 外来 DOTSの取り組みと今後の展望 ……（大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター）樋上 香織（315）
3. 地域 DOTSの体制づくり～薬局 DOTSの効果～ ……（船橋市保健所）黒木 美弥（316）
4. 結核地域連携パスの実践と課題 ……（東京都多摩立川保健所）辻 佳織（317）
指定発言
1. ……（厚生労働省健康局結核感染症課）水野 智美
2. ……（山形県衛生研究所）阿彦 忠之

Ⅳ．最近の結核再発の現状と対策

7月2日（木）　15：00～17：00　A会場

座長（国立病院機構千葉東病院）**山　岸　文　雄**

（高知市保健所）　**豊　田　　誠**　（318）

1. 高齢結核患者割合の高い地域における結核再発の現状について ……（高知市保健所）豊田　誠（319）
2. 肺結核再発症例の臨床的検討 ……（国立病院機構西別府病院）瀧川　修一（320）
3. 東京都における最近の結核の再発例の現状について ……（東京都福祉保健局保健政策部）○長嶺　路子（321）
（結核予防会結核研究所）大森　正子
（東京都健康安全研究センター）前田　秀雄
（東海大学医学部基盤診療学系公衆衛生学）古屋　博行
4. 結核再治療例の検討―横浜市で登録された症例の検討― ……（品川区保健所）○吉田　道彦（322）
（横浜市健康福祉局健康安全部）豊澤　隆弘
5. 肺結核再発例の検討 ……（国立病院機構千葉東病院）佐々木結花（323）
6. 再発結核の薬剤耐性割合，結核療法研究協議会結果のまとめ ……（結核予防会結核研究所）吉山　崇（324）

Ⅴ．結核感染診断の新技術と精度管理

7月3日（金）　14：00～16：00　B会場

座長（京都大学医学部付属病院検査部）**樋　口　武　史**

（結核予防会結核研究所）　**御手洗　　聡**　（325）

1. QuantiFERON TB-2/3Gの精度保証 ……（結核予防会結核研究所）樋口　一恵（326）
2. 抗酸菌培養の精度管理 ……（東京大学医学部附属病院感染制御部）日暮　芳己（327）
3. 分子生物学的検査の精度保証 ……（東北大学病院診療技術部）長沢　光章（328）
4. 結核菌薬剤感受性検査の精度保証 ……（結核予防会結核研究所）御手洗　聡（329）

Ⅵ．新しい結核感染診断法の課題と展望（第87回ICD講習会）

ICD講習会としてICDの資格認定および更新のためにこのシンポジウムを受講する方は必ず事前登録が必要です。ICD講習会の講習会申し込みページ（http://www.chemotherapy.or.jp/workshop/icd_moshikomi.html）を参照し，登録してください。第84回日本結核病学会総会の参加者は通常の総会シンポジウムとして参加できますが，ICDをお持ちの方は上記事前登録をされなければICDの単位とはなりませんのでご注意をお願いします。

7月3日（金）　15：00～17：00　A会場

座長（山形県衛生研究所）　**阿　彦　忠　之**

（ちば県民保健予防財団）**鈴　木　公　典**　（330）

1. QFTの精度管理と感度向上に関する研究成果 ……（結核予防会結核研究所）原田　登之（331）
2. 小児へのQFT等の適用とその課題 ……（国立病院機構南京都病院）○徳永　修，宮野前　健（332）
3. 免疫抑制者におけるQFTの適用と課題 ……（国立病院機構東京病院）有賀　晴之（333）
4. 接触者健診におけるQFTの適用の限界と今後の対策 ……（334）
（結核予防会複十字病院，結核予防会結核研究所）吉山　崇
5. 院内感染対策（医療従事者の健康管理）へのQFTの導入と課題 ……（335）
（千葉大学医学部附属病院感染症管理治療部）猪狩　英俊

＜ミニシンポジウム＞

Ⅰ．免疫抑制療法と結核

7月2日（木）　9：00～10：30　C会場

座長（大同病院）　**吉　川　公　章**

（国立病院機構松江病院）**矢　野　修　一**　(339)

1. 関節リウマチにおける生物学的製剤による治療の新展開と結核の発症 ……(340)
（産業医科大学医学部第1内科学講座）田中　良哉
2. 関節リウマチにおける結核とTNF阻害療法の影響 ……(341)
（倉敷成人病センターリウマチ膠原病センター）吉永　泰彦
3. クオンティフェロンTB-2Gの関節リウマチにおける潜在性結核診断の有効性と限界 ……(342)
（名古屋市立大学病院膠原病内科）坂野　章吾
4. 潜在性結核感染症の治療 ……（国立病院機構千葉東病院）山岸　文雄（343）

Ⅱ．結核菌分子疫学の展望

7月2日（木）　10：30～12：00　C会場

座長（大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター）**松　本　智　成**

（神戸市環境保健研究所）　**岩　本　朋　忠**　(344)

1. 結核菌の反復配列多型（VNTR）標準分析法の確立と型別情報データベースの構築 ……(345)
（結核予防会結核研究所）○前田　伸司，村瀬　良朗
2. 他の細菌分子疫学解析からみた結核菌分子疫学解析 ……（千葉県衛生研究所）横山　栄二（346）
3. 結核菌分子疫学研究の将来展望 (From Local Surveys to Global Surveillance) ……(347)
（神戸市環境保健研究所）岩本　朋忠
4. 分子疫学解析の臨床応用 ……（大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター）松本　智成（348）

Ⅲ．抗結核薬の未来は明るいか？　新薬開発への期待・現状・問題点

7月2日（木）　14：00～15：30　C会場

座長（島根大学医学部微生物免疫学）　**冨　岡　治　明**

（国立病院機構南岡山医療センター）**多　田　敦　彦**　(349)

1. 臨床の立場から見て，現在どのようなタイプの抗結核薬が必要なのか？ ……(350)
（国立病院機構南岡山医療センター）多田　敦彦
2. TMC-207，PA-824, OPC-67683の臨床的有用性に関する情報 ……（結核予防会結核研究所）伊藤　邦彦（351）
3. 前臨床段階にある新規抗結核薬の開発研究の現状とその問題点 ……（結核予防会結核研究所）土井　教生（352）
4. 新しいタイプの抗結核薬開発のためのdrug targetの探索研究の現況 ……(353)
（島根大学医学部微生物免疫学）冨岡　治明，○多田納　豊

Ⅳ．ハイリスク者の結核発病予防

7月3日（金）　9：30～11：00　B会場

座長（国立病院機構千葉東病院）**佐々木　結　花**

（国立病院機構東京病院）　**豊　田　恵美子**　(354)

1. 副腎皮質ステロイド剤投与者における結核予防可能例の検討 ……(355)
（国立病院機構東京病院）○川島　正裕，豊田恵美子
2. 関節リウマチ治療における結核発病の問題点―ステロイドから抗 TNF-α 製剤について
……（大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター）松本　智成（356）
3. 血液透析患者における結核予防可能例の検討 ……（国立病院機構千葉東病院）川﨑　剛（357）
4. HIV感染者からの結核発病予防について ……（東京都立府中病院）藤田　明（358）
5. 潜在性結核感染治療者の管理上の問題 ……（神戸市保健所）白井　千香（359）

Ⅴ．日本における多剤耐性結核

7月3日（金）　9：30～11：00　C会場

座長（国立病院機構近畿中央胸部疾患センター）**露　口　一　成**

（国立感染症研究所）　**大　野　秀　明**　(360)

1. 多剤耐性結核の疫学，診断 ……（国立病院機構近畿中央胸部疾患センター）露口　一成（361）
2. 多剤耐性結核の治療成績 ……（結核予防会複十字病院）吉山　崇（362）
3. 多剤耐性結核に対する新たな治療薬 ……（結核予防会結核研究所）土井　教生（363）
4. 多剤耐性結核患者の隔離と人権，治療体制 ……（国立病院機構東広島医療センター）重藤えり子（364）

Ⅵ．肺非結核性抗酸菌症の外科治療

7月3日（金）　14：00～15：30　C会場

座長（国立病院機構東京病院）　**中　島　由　槻**

（埼玉医科大学総合医療センター）**菊　池　功　次**　(365)

1. 当院における肺非結核性抗酸菌症の外科治療成績 ……(366)
（国立病院機構近畿中央胸部疾患センター）○松村　晃秀，桂　浩，阪口　全宏
伊藤　則正，北原　直人，中村　幸生
大瀬　尚子，鈴木　克洋，露口　一成
2. 肺非結核性抗酸菌症の外科治療 ……（国立病院機構東京病院）○竹内恵理保，中島　由槻（367）
3. 非結核性抗酸菌症の外科治療の経験 ……（聖隷横浜病院）○大内　基史，早川　信崇，後藤　毅（368）
4. 非結核性抗酸菌症に対する肺全摘除術はハイリスクである：
多剤耐性肺結核との比較から ……（結核予防会複十字病院）白石　裕治（369）
5. 非結核性抗酸菌症に対する外科治療 ……(370)
（埼玉医科大学総合医療センター）○中山　光男，青木　耕平，福田　祐樹
儀賀　理暁，山畑　健，江口　圭介
菊池　功次
6. 非結核性抗酸菌症に対する肺切除術―特に多剤併用化学療法後の手術適応と成績― ……(371)
（慶応義塾大学医学部呼吸器外科）○渡辺　真純
（慶応義塾大学医学部呼吸器内科）長谷川直樹，石坂　彰敏

7. 肺非結核性抗酸菌症の外科治療の検討 ……（372）
（国立病院機構松江病院）○徳島　武，矢野　修一，池田　敏和
小林賀奈子，門脇　徹，石川　成範
若林　規良，木村　雅広，竹山　博泰
8. 当院における非結核性抗酸菌症外科治療症例の検討 ……（国立病院機構刀根山病院）前田　元（373）

＜ランチョンセミナー＞

Ⅰ．難治性呼吸器感染症への新たなアプローチ

①『結核症・非結核性抗酸菌症』への新たなアプローチ：
ミコブティンの使用経験～学会ガイドライン改訂に寄せて～……（国立病院機構千葉東病院）**佐々木結花**

②『肺アスペルギルス症』への新たなアプローチ：
肺アスペルギルス症に対するボリコナゾールの有効性・安全性について
……（国立病院機構道北病院）**藤内　智**

7月2日（木）　12：00～12：50　B会場
座長（結核予防会複十字病院）倉　島　篤　行

Ⅱ．ツ反から替えた医療従事者の結核管理― QFT検査の有用性
……（慶應義塾大学保健管理センター）**森　正明**

7月2日（木）　12：00～12：50　C会場
座長（結核予防会複十字病院）工　藤　翔　二

Ⅲ．肺 MAC症診断と治療における最近の知見 ……（国立病院機構東名古屋病院）**小川　賢二**

7月2日（木）　12：00～12：50　D会場
座長（伊勢原協同病院）米　丸　亮

Ⅳ．肺非結核性抗酸菌症に対する今日的治療戦略……（国立病院機構近畿中央胸部疾患センター）**鈴木　克洋**

7月3日（金）　12：00～12：50　B会場
座長（結核予防会複十字病院）工　藤　翔　二

Ⅴ．石綿（アスベスト）関連疾患と救済申請のポイント（環境省後援）
……（横須賀市立うわまち病院）**三浦溥太郎**

7月3日（金）　12：00～12：50　C会場
座長（済生会横浜市東部病院）川　城　丈　夫

Ⅵ．PURE法と LAMP法を組み合わせた結核菌遺伝子検査試薬の開発
……（栄研化学株式会社生物化学研究所）**富田　憲弘**

7月3日（金）　12：00～12：50　D会場
座長（神戸市環境保健研究所）岩　本　朋　忠

＜要　望　課　題＞

QFT 1

7月2日（木）　9：00～9：40　D会場
座長（京都大学大学院医学研究科臨床病態検査学）**飯　沼　由　嗣**

1. 活動性肺結核患者における末梢血 Th1/Th2，Tc1/Tc2バランスと炎症マーカー，
QuantiFERON TB-2G（QFT）の関連 ……（377）
（静岡県立総合病院呼吸器科）○白井　敏博，池田　政輝，森田　　悟
鈴木研一郎
（浜松医科大学呼吸器内科）須田　隆文，千田　金吾
2. QFT，TBGL，LAMを用いた結核菌感染症の検討 ……（377）
（国立病院機構刀根山病院内科）○菅野　哲平，立石　善隆，北田　清吾
前倉　亮治
3. 潜在結核感染症治療前後の QuantiFERON TB-2G検査値の変動 ……（378）
（結核予防会第一健康相談所）○古谷絵美奈，假屋　博一，中園　智昭
杉田　博宣，高瀬　　昭，山口　智道
島尾　忠男
4. QFT-2G検査における高陰性コントロール検体の取り扱いについて ……（378）
（結核予防会結核研究所抗酸菌レファレンス部免疫検査科）○原田　登之，樋口　一恵
（結核予防会結核研究所）森　　亨

QFT 2

7月2日（木）　9：40～10：20　D会場
座長（結核予防会結核研究所）**原　田　登　之**

5. QFT-2Gにおける院内精度の検討 ……（379）
（大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター）○藤田幸史郎，吉多　仁子，高嶋　哲也
6. QFT-2Gの精度管理 ……（379）
（結核予防会結核研究所抗酸菌レファレンス部免疫検査科）○樋口　一恵，原田　登之
7. QFT-2Gの精度に関わる因子の解析 ……（380）
（結核予防会結核研究所抗酸菌レファレンス部免疫検査科）○樋口　一恵，原田　登之
8. 大阪における QFT-2G精度管理の試み ……（380）
（佐久市立国保浅間総合病院技術部臨床検査科）○森本　光俊
（大阪府四條畷保健所）水越　京子
（大阪府泉佐野保健所）長澤登美代
（大阪府立公衆衛生研究所感染症部）河原　隆二

QFT3

7月2日（木）　10：20～11：10　D会場
座長（長崎大学医学部保健学科）**田　代　隆　良**

9. 国立病院機構施設における職員のQFT-2Gの実施率とその成績 ……（381）
（国立病院機構南京都病院内科）○倉澤　卓也，佐藤　敦夫
（国立病院機構近畿中央胸部疾患センター内科）坂谷　光則
10. 結核病床を有さない市中病院におけるクォンティフェロンを用いた職員検診の結果について ……（381）
（磐田市立総合病院呼吸器科）○内山　　啓，安田　和雅，妹川　史朗
佐藤　　潤，匂坂　伸也
（磐田市立総合病院臨床検査科）上村のり子
（浜松医科大学第二内科）千田　金吾，須田　隆文
11. 職員接触者検診におけるQFTの有用性の評価 ……（382）
（京都大学医学部附属病院検査部・感染制御部）○飯沼　由嗣，長尾　美紀，樋口　武史
高倉　俊二，一山　　智
（京都大学医学部附属病院検査部・感染制御部，京都大学医学部附属病院呼吸器内科）今井誠一郎
伊藤　　穣
（京都大学医学部附属病院免疫膠原病内科）野島　崇樹
12. 70歳以上の高齢者におけるQuantiFERON TB-2Gの陽性率の検討 ……（382）
（ちば県民保健予防財団）○鈴木　公典
（九十九里ホーム病院）林　　文
13. あいりん地区における潜在性結核感染の実態と関連要因 ……（383）
（大阪大学大学院医学系研究科公衆衛生学，大阪社会医療センター付属病院）○田淵　貴大，高鳥毛敏雄
（NPOヘルスサポート大阪）井戸　武實
（大阪社会医療センター付属病院）平山　幸雄，針原　重義
（大阪市保健所）下内　　昭
（Cellestis）木藤　　孝，Jim Rothel
（大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター）藤田幸史郎，吉多　仁子，田村　嘉孝
永井　崇之，松本　智成，高嶋　哲也

QFT 4

7月2日（木）　11：10～12：00　D会場
座長（川辺内科クリニック）**川　辺　芳　子**

14. 小児接触者健診例におけるQFT-2GとT-SPOT®.*TB*の比較検討 ……（383）
（国立病院機構南京都病院小児科）○徳永　　修，宮野前　健
（結核予防会結核研究所）樋口　一恵，原田　登之
15. 多剤耐性結核菌による集団感染事例に対するQFT-2Gの使用例 ……（384）
（結核予防会結核研究所抗酸菌レファレンス部免疫検査科）○原田　登之，樋口　一恵
（結核予防会結核研究所）森　　亨
（ちば県民保健予防財団）鈴木　公典

16. 院内感染から見たQFTの役割 ……(384)
（昭和大学医学部呼吸器アレルギー内科）○大西　　司，足立　　満
17. 髄液QFTによる結核性髄膜炎の診断 ……(385)
（国立病院機構東京病院呼吸器科）○小宮　幸作，有賀　晴之，永井　英明
加志崎史大，大島　信治，益田　公彦
松井　弘稔，田村　厚久，長山　直弘
豊田恵美子，四元　秀毅
18. 非結核性抗酸菌症に対するQuantiFERON TB-2Gの評価 ……(385)
（川崎医科大学呼吸器内科）○小橋　吉博，岡　三喜男

集団感染と分子疫学1

7月2日（木）　15：30～16：10　C会場
座長（結核予防会結核研究所）**前　田　伸　司**

19. 地域的に限局されないVNTR型別結核菌の同定と広範的分子疫学へのアプローチ……(386)
（大阪市立環境科学研究所微生物保健担当）○和田　崇之，長谷　　篤
（結核研究所抗酸菌リファレンス部結核菌情報科）前田　伸司
（神戸市環境保健研究所微生物課）岩本　朋忠
20. 集団感染事例におけるVNTR型とIS*6110*-RFLPパターンの比較……(386)
（大阪府立公衆衛生研究所感染症部細菌課）○田丸　亜貴
（大阪市立大学大学院医学研究科医学部感染防御学）松本　壮吉
21. 当院で分離された*Mycobacterium avium*の分子疫学解析 ……(387)
（大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター臨床研究部）○阿野　裕美，松本　智成
（動物衛生研究所）西森　　敬
（大阪市立大学刀根山結核研究所）西内由紀子
22. 同一患者から経時的に分離した結核菌株による，VNTRの安定性 ……(387)
（大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター臨床研究部）○阿野　裕美，松本　智成
（動物衛生研究所）西森　　敬

集団感染と分子疫学2

7月2日（木）　16：10～16：50　C会場
座長（大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター）**阿　野　裕　美**

23. 札幌市における結核集団感染疑い事例の分子疫学解析……(388)
（札幌市衛生研究所）○矢野　公一
（札幌市保健所）三觜　雄，築島　恵理，高橋　恭子
（北海道社会保険病院）秋山也寸史，岸　不盡彌
（国立病院機構札幌南病院）鎌田　有珠，網島　　優，飛世　克之
24. 首都圏におけるストレプトマイシン耐性結核菌M株の伝搬状況 ……(388)
（結核研究所臨床研究・疫学部）○大角　晃弘，内村　和広，大森　正子
（結核研究所抗酸菌レファレンスセンター）村瀬　良朗，前田　伸司
（慶應義塾大学保健管理センター）森　　正明

（慶應義塾大学医学部呼吸器内科）長谷川直樹
（川崎市健康福祉局）大塚　吾郎
（東京都福祉保健局）長嶺　路子
（東京都健康安全研究センター）前田　秀雄
（結核研究所国際協力部）山田　紀男
（結核研究所）加藤　誠也，森　　亨，石川　信克
25. 結核菌の分子疫学調査の結果，初発患者の感染源が判明した集団感染事例について……（389）
（神戸市保健所）○藤山　理世，田中　賀子，樋口　純子
白井　千香，片上　祐子，青山　　博
千原三枝子，河上　靖登
（神戸市環境保健研究所）岩本　朋忠
（近畿中央胸部疾患センター）鈴木　克洋，岡田　全司，坂谷　光則
26. 遊技場での集団感染が確認された1事例……（389）
（国立病院機構高知病院呼吸器科）○岡野　義夫，篠原　　勉，元木　徳治
大串　文隆
（高知市保健所）豊田　　誠
（高知県中央東福祉保健所）田上　豊資

DOTS 1

7月3日（金）　9：30～10：20　D会場
座長（化学療法研究会化学療法研究所付属病院）**和　田　雅　子**

27. 3年間の院内DOTSの評価―コホート結果からの分析― ……（390）
（埼玉県立循環器・呼吸器病センター）○金子　敏子，土屋　　睦，酒巻恵美子
柳沢　　勉
28. 訪問記録票を用いた病院保健所連携による外来DOTS支援の検討……（390）
（国立病院機構三重中央医療センター西7階呼吸器感染症病棟）○村田　裕俊，茂呂沙耶加，山口　景子
佐々木由紀美，山本　弥生
（国立病院機構三重中央医療センター薬剤科）稲吉　隆行
（国立病院機構三重中央医療センター呼吸器科）藤本　　源，井端　英憲，大本　恭裕
（国立病院機構三重中央医療センター呼吸器外科）坂井　　隆
29.「服薬継続のためのアセスメント票」を用いてのDOTSカンファレンスの有効性
―導入前後の患者背景・治療結果を比較して― ……（391）
（国立病院機構刀根山病院）○武田　直美，林田　裕美，吉田ヤヨイ
30. 北海道北部における地域DOTSの現状と課題……（391）
（国立病院機構道北病院）○辻口　真希，工藤　千恵，山崎　泰宏
西垣　　豊
31. 結核患者の服薬支援のためのリスクアセスメント表の評価と4年後のコホート調査……（392）
（公害健康被害補償不服審査会，国立病院機構東京病院呼吸器科）○町田　和子
（国立病院機構東京病院呼吸器科，川辺内科クリニック）川辺　芳子
（国立病院機構東京病院呼吸器科）豊田恵美子，高坂　直樹，加志埼史大
島田　昌裕，川島　正裕，松井　芳憲
有賀　晴之，大島　信治，鈴木　純子

益田　公彦，松井　弘稔，寺本　信嗣
田村　厚久，長山　直弘，永井　英明
赤川志のぶ，庄司　俊輔，四元　秀毅

DOTS 2

7月3日（金）　10：20～11：00　D会場
座長（札幌市保健所）**三　觜　　雄**

32. 診療所における外国人結核患者への外来DOTSカンファレンスの試み……(392)
（結核予防会第一健康相談所）○大川　里美，新田ともえ，水上加代子
中園　智昭，杉田　博宣
（結核予防会結核研究所）永田　容子，小林　典子
33. ホームレス“青空DOTS”の意義～治療困難事例に路上におけるAタイプのDOTSを実施して～……(393)
（新宿区保健所保健予防課）○斉藤　礼子，高尾　良子，佐藤　和央
鈴木多恵子，平井　美咲，池戸　啓子
吉野　文子，小柳　　淳，福内　恵子
（落合保健センター）小嶋　由紀
（西新宿保健センター）山田　万里
（北区保健所）深澤　啓治
34. DOTS拡大に向けて―「結核看護システム」の活用（1）……(393)
（結核予防会結核研究所）○永田　容子，山内　祐子，小林　典子
加藤　誠也，山下　武子，森　　亨
35. DOTS拡大に向けて―「結核看護システム」の活用（2）……(394)
（結核予防会結核研究所）○山内　祐子，永田　容子，小林　典子
加藤　誠也，山下　武子，森　　亨

免疫抑制と結核

7月3日（金）　14：00～14：50　D会場
座長（札幌医科大学医学部内科学第三講座）**高　橋　弘　毅**

36. EtanerceptによるTNF α阻害療法中に結核（肺結核，小腸結核）を併発した関節リウマチ2症例の臨床的検討……(394)
（仙台赤十字病院呼吸器科）○三木　　誠，清水川　稔，岡山　　博
37. 膠原病および不明熱患者におけるクォンティフェロン−TBを用いた結核症診断に関する研究……(395)
（京都大学医学部附属病院免疫・膠原病内科）○野島　崇樹，武田　菜穂，片山　昌紀
湯川尚一郎，藤井　隆夫
（京都大学医学部附属病院呼吸器内科）今井誠一郎
（京都大学医学部附属病院呼吸器内科，同検査部・感染制御部）伊藤　　穣
（京都大学医学部附属病院検査部・感染制御部）飯沼　由嗣，一山　　智
38. HIV感染症に合併した結核71例の臨床的検討……(395)
（東京都立駒込病院感染症科）○村松　　崇，味澤　　篤

（東京都立府中病院呼吸器科）天野　寛之，宮本　　牧，村田　研吾
和田　暁彦，高森　幹雄，藤田　　明
39. 活動性 SLEに脊髄病変を伴う播種性結核を発症した一例 ……（396）
（京都大学医学部附属病院免疫・膠原病内科）○片山　昌紀，湯川尚一郎，藤井　隆夫
武田　茉穂，野島　崇樹
（京都大学医学部附属病院呼吸器内科，同検査部・感染制御部）伊藤　　穣
（京都大学医学部附属病院検査部・感染制御部）飯沼　由嗣
40. 悪性腫瘍を合併した肺結核症の臨床像と推移 ……（396）
（西神戸医療センター呼吸器科）○多田　公英，伊藤　明宏，桜井　稔泰
岩崎　博信

多剤耐性結核

7月3日（金）　14：50～15：20　D会場
座長（国立病院機構東京病院）**豊　田　恵美子**

41. 結核症再登録42例における初回発症時とのRFLP（restriction fragment length polymorphism）パターンと
薬剤耐性状態の経時的分析 ……（397）
（結核予防会複十字病院，結核予防会結核研究所）○野内　英樹，吉山　　崇
（結核予防会結核研究所）山田　紀男
42. MLPA法による多剤耐性結核菌の検出 ……（397）
（大阪府立公衆衛生研究所感染症部細菌課）○田丸　亜貴，河原　隆二
（大阪市立大学大学院医学研究科医学部細菌防御学）松本　壮吉
（北海道大学人獣共通感染症リサーチセンター国際疫学部門）鈴木　定彦
43. リネゾリド併用にて排菌陰性化した多剤耐性結核の二例 ……（398）
（国立病院機構南京都病院内科）○佐藤　敦夫
（国立病院機構南京都病院呼吸器科）倉澤　卓也，角　　謙介，辰巳　秀爾

肺結核診療におけるクリニカルパスの応用

7月3日（金）　16：00～16：50　B会場
座長（国立病院機構刀根山病院）**吉　田　ヤヨイ**

44. 個別性を考慮した結核病患者の入院管理フローチャートの検討 ……（398）
（愛媛県立新居浜病院）○木ノ上　恵
45. 結核患者のクリニカルパスの効果的運用を目指して ……（399）
（国立病院機構東名古屋病院）○橋本　裕明，光石　　淳，齋藤　裕子
小川　賢二
46. 結核の早期発見を目的とした地域連携クリティカルパスの作成
―高齢者長期入所施設を対象とした地域連携 ……（399）
（千葉県安房健康福祉センター（安房保健所））○久保　秀一，保田　優子
47. 肺結核地域連携パスを利用した外来診療におけるバリアンス発生状況の検討 ……（400）
（東京都立府中病院呼吸器科）○和田　暁彦，藤田　　明，宮本　　牧
村田　研吾，高森　幹雄

（東京都立府中病院救急診療科）阪下健太郎，天野　寛之，樫山　鉄矢
（東京都福祉保健局）成田　友代
（東京都多摩立川保健所）辻　　佳織，加藤　絢子
48. 手帳型地域連携クリティカルパス（パスポート）の取り組み―バリアンス分析結果―……（400）
（和歌山県田辺保健所）○橋本　容子，野村　繁雄
（和歌山県福祉保健部難病・感染症対策課）和田　圭司
（国立病院機構和歌山病院）駿田　直俊，大谷久美子

＜一　般　演　題＞

新しい治療法（新薬・ワクチン・免疫療法）1

7月2日（木）　9：00～9：40　E会場
座長（日本ビーシージー製造株式会社中央研究所）**山　本　三　郎**

49. ヒト結核感染モデルに最も近いカニクイザルを用いた結核に対する新しい治療ワクチン開発：
HSP 65 DNA＋IL-12 DNA ワクチン ……（403）
（国立病院機構近畿中央胸部疾患センター臨床研究センター）○喜多　洋子，金丸　典子，井上　義一
坂谷　光則，岡田　全司
50. 新しい結核治療ワクチン（HVJ-エンベロープ/Hsp 65＋IL-12 DNA）の開発……（403）
（国立病院機構近畿中央胸部疾患センター臨床研究センター）○岡田　全司，喜多　洋子，金丸　典子
井上　義一，坂谷　光則
51. モルモットにおける BCG 接種量が結核感染防御に及ぼす効果 ……（404）
（結核予防会結核研究所抗酸菌レファレンスセンター部病理検査科）○宇田川　忠，青木　俊明
水野　　悟，菅原　　勇
（株式会社日本 BCG 研究所）関　　昌明，山本　三郎，矢野　郁也
藤田　　勲
52. 老齢マウスにおける BCG 免疫に関する研究 ……（404）
（名古屋市立大学大学院薬学研究科生体防御機能学）○瀧井　猛将，林　　大介
（国立長寿医療センター研究所老化機構）丸山　光生
（日本 BCG 研究所）矢野　郁也，山本　三郎

新しい治療法（新薬・ワクチン・免疫療法）2

7月2日（木）　9：40～10：20　E会場
座長（国立病院機構近畿中央胸部疾患センター）**岡　田　全　司**

53. BCG ワクチン亜株の生化学的，免疫学的な性状の比較検討……（405）
（名古屋市立大学大学院薬学研究科生体防御機能学）○安田　恵実，林　　大介，瀧井　猛将
（日本ビーシージー研究所中央研）矢野　郁也，山本　三郎
54. 結核菌抗原発現組換えポリオワクチンの新規結核ワクチンの可能性の検討……（405）
（名古屋市立大学大学院薬学研究科生体防御機能学）○林　　大介，瀧井　猛将
（国立病院機構近畿中央胸部疾患センター）岡田　全司

55．抗酒癖薬ジスルフィラムの結核菌特異的な作用に関する研究……（406）
（名古屋市立大学薬学研究科生体防御機能学）○堀田　康弘，瀧井　猛将
56．アミノ糖誘導体新規化合物の抗結核作用機序の解析……（406）
（名古屋市立大学大学院薬学研究科生体防御機能学）○黒石　隆司，堀田　康弘，瀧井　猛将

非結核性抗酸菌症1

7月2日（木）　9：00～9：50　F会場
座長（国立病院機構近畿中央胸部疾患センター）**吉　田　志緒美**

57．肺MAC症患者における血清中Th1/Th2ケモカイン濃度について ……（407）
（国立病院機構西別府病院内科）○杉崎　勝教，瀧川　修一，大津　達也
（国立病院機構宮崎東病院）伊井　敏彦
58．多型縦列反復配列（VNTR）の菌遺伝子型による非結核性抗酸菌症の病勢予測 ……（407）
（東北大学病院呼吸器内科）○菊地　利明，五味　和紀
（東北大学病院呼吸器内科，東北大学加齢医学研究所抗感染症薬開発研究部門）渡辺　彰
（東北大学加齢医学研究所抗感染症薬開発研究部門）藤村　茂
（農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所）西森　敬
（東北大学病院呼吸器内科，東北大学大学院医学系研究科呼吸器病態学分野）貫和　敏博
59．*Mycobacterium avium*における分子疫学的解析法の比較検討……（408）
（名城大学薬学部微生物，国立病院機構東名古屋病院）○稲垣　孝行，市川　和哉
（動物衛生研究所）西森　敬
（名古屋大学医学部付属病院中央感染制御部）八木　哲也
（国立病院機構東名古屋病院）中川　拓，森山　誠，小川　賢二
（名城大学薬学部微生物）打矢　恵一，二改　俊章
60．臨床由来*Mycobacterium avium*の特徴，および新規挿入配列の同定 ……（408）
（国立病院機構東名古屋病院，名城大学薬学部微生物）○市川　和哉，森山　誠，稲垣　孝行
（名古屋大学医学部付属病院中央感染制御部）八木　哲也
（国立病院機構東名古屋病院）中川　拓，小川　賢二
（名城大学薬学部微生物）打矢　恵一，二改　俊章
61．*Mycobacterium intracellulare*における Multi Locus VNTR Analysisの開発とその有用性の検討について……（409）
（国立病院機構東名古屋病院，名城大学薬学部微生物）○市川　和哉，森山　誠，稲垣　孝行
（名古屋大学医学部付属病院中央感染制御部）八木　哲也
（国立病院機構東名古屋病院）中川　拓，小川　賢二
（名城大学薬学部微生物）打矢　恵一，二改　俊章

非結核性抗酸菌症2

7月2日（木）　9：50～10：40　F会場
座長（国立病院機構東名古屋病院）**小　川　賢　二**

62．肺*Mycobacteirum avium* complex症患者由来*M. avium*と豚由来*M. avium*の血清型比較……（409）
（大阪市立大学医学部附属刀根山結核研究所）○西内由紀子
（国立病院機構刀根山病院）田栗　貴博，北田　清悟，前倉　亮治

（大阪市立大学大学院医学研究科細菌学）松本　壮吉
（国立病院機構刀根山病院，大阪市立大学大学院医学研究科細菌学）立石　善隆
（大阪府立公衆衛生研究所）田丸　亜貴
（北海道大学人獣共通感染症リサーチセンター）鈴木　定彦
63. 当院の非結核性抗酸菌排菌例における2003年と2008年の肺非結核性抗酸菌症診断基準の比較 ……（410）
（倉敷中央病院呼吸器内科）○橋本　　徹，石田　　直
64. 当院における非結核性抗酸菌検出症例の臨床的検討 ……（410）
（大阪市立北市民病院）○洲鎌　芳美，川口　俊，白石　　訓
寺川　和彦
65. 非結核性抗酸菌症の臨床的検討 ……（411）
（札幌医科大学附属病院第3内科）○山田　　玄，林　　伸好，田中　裕士
高橋　弘毅
66. 新興型「結節・気管支拡張型MAC症」の起炎菌の病原性と薬剤感受性に関する研究 ……（411）
（島根大学医学部微生物・免疫学）○安元　　剛，多田納　豊，清水　利朗
冨岡　治明
（島根大学医学部耳鼻咽喉科学）佐野　千晶

非結核性抗酸菌症3

7月2日（木）　10：40～11：30　F会場
座長（国立病院機構東京病院）**田　村　厚　久**

67. 抗酸菌検出症例における非結核性抗酸菌の占める割合に関する検討 ……（412）
（国立病院機構愛媛病院臨床研究部・呼吸器科）○市木　拓，渡邉　　彰，植田　聖也
阿部　聖裕，西村　一孝
68. 当院に於ける非結核性抗酸菌の分離頻度及びその臨床的検討 ……（412）
（大田病院呼吸器内科）○高野　智子，常見　安史，佐藤　信英
69. 気管支洗浄液で初めて診断可能であった肺非結核性抗酸菌症症例の臨床的検討 ……（413）
（国立病院機構新潟病院内科）○高原　　誠
70. 非結核性抗酸菌症に対するBAL（broncho-alveolar lavege）診断の有用性の検討 ……（413）
（市立岸和田市民病院呼吸器内科）○後藤　俊介
71. 肺MAC症：1年以上排菌持続症例の検討 ……（414）
（国立病院機構茨城東病院内科診療部呼吸器内科）○斎藤　武文，松山　政史，國保　成暁
三浦由記子，際本　拓未，林原　賢治
守屋　　任

非結核性抗酸菌症4

7月2日（木）　14：00～14：50　F会場
座長（川崎医科大学呼吸器内科）**小　橋　吉　博**

72. 家族内発症した肺MAC症（1家系の検討）……（414）
（国立病院機構茨城東病院呼吸器疾患部内科）○松山　政史，三浦由記子，國保　成暁
林原　賢治，斎藤　武文

73. 健常高齢女性に発症した播種性 *Mycobacterium intracellulare* 症の 1 例 ……(415)
（国立病院機構茨城東病院）○國保　成暁，松山　政史，三浦由記子
際本　拓未，林原　賢治，斎藤　武文
74. 当院における *M. kansasii* 症例についての臨床的検討 ……(415)
（東京慈恵会医科大学附属第三病院呼吸器内科）○石川　威夫，伊藤　三郎，松下　　文
福島　大起，鈴木　純一，金子　有吾
竹田　　宏，田井　久量
（東京慈恵会医科大学附属病院呼吸器内科）桑野　和善
75. 肺外病変を呈した *M. kansasii* 症の一例 ……(416)
（東京慈恵会医科大学附属第三病院呼吸器内科）○福島　大起，伊藤　三郎，松下　　文
鈴木　純一，金子　有吾，石川　威夫
竹田　　宏，田井　久量
（東京慈恵会医科大学附属病院呼吸器内科）桑野　和善
76. 当院における *Mycobacterium szulgai* 症 7 例の検討 ……(416)
（国立病院機構茨城東病院内科診療部呼吸器内科）○林原　賢治，三浦由記子，國保　成暁
松山　政史，際本　拓未，斎藤　武文
（国立病院機構茨城東病院研究検査科）守屋　　任

非結核性抗酸菌症5

7 月 2 日（木）　14：50 ～ 15：40　F会場
座長（仙台赤十字病院）**岡　山　　博**

77. *Mycobacterium szulgai* 肺感染症 5 例の検討 ……(417)
（国立病院機構東京病院呼吸器科）○荒木　孝介，松井　芳憲，長山　直弘
島田　昌裕，川島　正裕，有賀　晴之
鈴木　純子，益田　公彦，松井　弘稔
田村　厚久，永井　英明，豊田恵美子
赤川志のぶ，中島　由槻，四元　秀毅
78. 過去10年間の当院における *M. szulgai* 症13例 ……(417)
（NHO近畿中央胸部疾患センター内科）○佐々木由美子，林　　清二，坂谷　光則
（NHO近畿中央胸部疾患センター臨床研究センター）露口　一成，吉田志緒美，鈴木　克洋
岡田　全司
（NHO近畿中央胸部疾患センター研究検査科）富田　元久
79. *Mycobacterium xenopi* 肺感染症11症例の検討 ……(418)
（国立病院機構東京病院呼吸器科）○松井　芳憲，長山　直弘，島田　昌裕
加志崎史大，川島　正裕，有賀　晴之
鈴木　純子，大島　信治，益田　公彦
松井　弘稔，田村　厚久，永井　英明
赤川志のぶ，豊田恵美子，庄司　俊輔
中島　由槻，四元　秀毅
80. 3 年以上の長期経過を確認し得た *Mycobacterium abscessus* 肺感染症13例の検討 ……(418)
（国立病院機構東京病院呼吸器科）○木村　裕樹，松井　芳憲，鈴木　純子
島田　昌裕，川島　正裕，益田　公彦

松井　弘稔，田村　厚久，永井　英明
長山　直弘，赤川志のぶ，中島　由槻
四元　秀毅
81. 迅速発育抗酸菌による肺感染症の臨床的検討……(419)
（東京慈恵会医科大学附属第三病院呼吸器内科）○金子　有吾，伊藤　三郎，松下　文
福島　大起，鈴木　純一，石川　威夫
竹田　宏，田井　久量
（東京慈恵会医科大学附属病院呼吸器内科）桑野　和善

非結核性抗酸菌症6

7月2日（木）　15：40～16：20　F会場
座長（国立病院機構近畿中央胸部疾患センター）**鈴　木　克　洋**

82. 肺MAC症に対するエリスロマイシン（EM）少量長期投与の臨床/細菌学的検討 ……(419)
（結核予防会複十字病院）○森本　耕三，上山　雅子，青木美砂子
窪田　素子，田所　衛司，早乙女幹朗
吉山　崇，尾形　英雄，工藤　翔二
（結核予防会複十字病院，国立病院機構東京病院）倉島　篤行
83. 肺 *Mycobacterium avium* complex症（肺MAC症）における Clarithromycin（CAM）耐性獲得要因の検討
―CAM耐性及びCAM感受性肺MAC症例の比較―……(420)
（国立病院機構茨城東病院内科診療部呼吸器内科）○三浦由記子，松山　政史，國保　成暁
際本　拓未，林原　賢治，斎藤　武文
84. *Mycobacterium avium* complex における Clarithromycin 耐性遺伝子迅速検出法の有用性の検討 ……(420)
（名城大学薬学部微生物，国立病院機構東名古屋病院）○稲垣　孝行，市川　和哉
（名古屋大学医学部付属病院中央感染制御部）八木　哲也
（国立病院機構東名古屋病院）中川　拓，森山　誠，小川　賢二
（名城大学薬学部微生物）打矢　恵一，二改　俊章
85. 肺MAC症持続排菌症例における RBTを含めた薬剤感受性の検討……(421)
（国立病院機構刀根山病院）○立石　善隆，菅野　哲平，北田　清悟
前倉　亮治

国際保健・在日外国人の結核1

7月2日（木）　10：20～10：50　E会場
座長（九州大学大学院医学研究院臨床医学部門内科学呼吸器内科分野）**中　西　洋　一**

86. 発展途上国における結核院内感染対策カンボジアの結核診療施設と医療従事者養成学校における
ツベルクリン反応成績から……(421)
（千葉大学医学部附属病院感染症管理治療部）○猪狩　英俊，渡辺　哲
（結核研究所）剱　陽子，杉山　達朗
（WHO）小野崎郁史

87. パキスタン・ラホール県における結核診断センターの機能改善活動……(422)
（結核予防会結核研究所抗酸菌レファレンス部細菌検査科）○角　泰人，御手洗　聡，塚本　幹夫
塚本　美鈴，加藤　誠也
88. パキスタン・グジュラート県における結核患者発見のための結核治癒患者動員の試み……(422)
（結核予防会結核研究所，長崎大学医学部第二内科）○塚本　美鈴
（結核予防会結核研究所）塚本　幹夫，角　泰人，加藤　誠也

国際保健・在日外国人の結核2

7月2日（木）　10：50～11：30　E会場
座長（国立病院機構奈良医療センター）**田　村　猛　夏**

89. 最近2年間における在日外国人の結核に関する検討……(423)
（国立国際医療センター戸山病院呼吸器科）○中道　真仁，小林　信之，高崎　仁
石井　聡，仲　剛，放生　雅章
杉山　温人，工藤宏一郎
（国立国際医療センター研究所感染症制御研究部長）切替　照雄
（東京病院）豊田恵美子
90. 静岡県下3病院における外国人結核症患者について……(423)
（聖隷三方原病院呼吸器センター内科）○草ヶ谷英樹，大山　吉幸，松井　隆
横村　光司，中野　豊
（浜松医科大学呼吸器内科）須田　隆文，千田　金吾
91. 在日外国人結核患者数の推移とその背景……(424)
（結核予防会結核研究所対策支援部企画・医学科）○星野　斉之，内村　和広，山内　祐子
大森　正子
92. 中国人研修生を初発患者とする結核の集団健康診断の検討……(424)
（岡山県岡山保健所保健課）○森　貴美
（岡山県健康づくり財団）守谷　欣明

疫学・管理1

7月2日（木）　11：30～12：00　E会場
座長（公害健康被害補償不服審査会）**町　田　和　子**

93. “退院に関する基準”の変化による当院結核患者在院日数の推移……(425)
（NHO松江病院結核病棟）○三島　文枝，小林賀奈子，矢野　修一
94. 塗抹陰性を退院基準とした場合の培養検出状況について……(425)
（国立病院機構神奈川病院）○布施川久恵，大久保泰之，柿崎　徹
（東名厚木病院検診センター）藤野　忠彦
95. 結核患者退院基準の変遷に伴う一般病院結核病棟の入院期間の検討と対策……(426)
（愛媛県立新居浜病院）○塩出　昌弘

疫学・管理2

7月2日（木）　14：00～14：40　D会場
座長（天使病院）**藤　野　通　宏**

96. 塗抹陽性入院肺結核患者早期退院例の検討……（426）
（神奈川県立循環器呼吸器病センター呼吸器科）○西平　隆一，小倉　高志，篠原　岳
遠藤　高広，小松　茂，高橋　宏
97. 結核患者退院基準の検討……（427）
（化学療法研究会化学療法研究所付属病院）○和田　雅子，増山　英則，馬島　徹
98. 塗抹陽性肺結核患者の在院日数についての検討……（427）
（国立病院機構道北病院呼吸器内科）○平松　美江，山本　泰司，武田　昭範
西垣　豊，藤田　結花，山崎　泰宏
藤内　智，藤兼　俊明
99. 新感染症法の結核入院に及ぼす影響について……（428）
（公害健康被害補償不服審査会，国立病院機構東京病院呼吸器科）○町田　和子
（国立病院機構東京病院呼吸器科）豊田恵美子，長山　直弘，赤川志のぶ
庄司　俊輔，四元　秀毅
（国立病院機構東京病院呼吸器科，川辺内科クリニック）川辺　芳子
（国立病院機構東京病院看護部）水田　友子，波多野なみ子，加藤久美子
（同医療福祉相談室）菅原美保子，遠藤　卓

疫学・管理3

7月2日（木）　14：40～15：30　D会場
座長（愛知県西尾保健所）**井　上　武　夫**

100. 堺市の結核の接触者の健康診断における初発患者の感染性の検討 ……（428）
（堺市保健所医療対策課）○柴田　仙子，前野　敏也
101. 国立病院機構職員の結核発症 ……（429）
（国立病院機構南京都病院内科）○倉澤　卓也，佐藤　敦夫
（国立病院機構近畿中央胸部疾患センター内科）坂谷　光則
102. 飯場から登録された肺結核患者の実態と治療成績 ……（429）
（千葉大学医学部附属病院感染症管理治療部）○猪狩　英俊
（ちば県民保健予防財団）前原亜矢乃，鈴木　公典，志村　昭光
103. 居酒屋を発端とした結核集団感染の一事例 ……（430）
（京都市伏見保健所・醍醐支所健康づくり推進室）○有本　晃子，谷口　隆司
（京都市保健福祉局保健衛生推進室）松井祐佐公
104. 大阪市の肺結核再治療例の検討 ……（430）
（大阪市淀川区保健福祉センター，大阪市保健所）○廣田　理
（大阪市保健所）下内　昭
（大阪市保健所，大阪市西区保健福祉センター）甲田　伸一
（大阪市保健所，大阪市西成区保健福祉センター）松本　健二

疫学・管理4

7月2日（木）　15：30～16：20　D会場
座長（結核予防会結核研究所）**星　野　斉　之**

105. 中まん延状態下における当院の結核入院患者の検討 ……（431）
（札幌医科大学医学部第三内科）○林　伸好，山田　玄，田中　裕士
高橋　弘毅
106. 当院での最近3年間における若年者肺結核症例の検討 ……（431）
（国立病院機構沖縄病院，琉球大学医学部第一内科）○知花　賢治，原　真紀子，大城　聡子
藤田　香織
（国立病院機構沖縄病院）仲本　敦，大湾　勤子，宮城　茂
久場　睦夫
107. 当センターの結核病棟の入院状況について　2005年～2007年 ……（432）
（埼玉県立循環器・呼吸器病センター呼吸器内科）○杉田　裕，柳澤　勉，鍵山　菜保
斉藤　大雄，生方　幹夫
（埼玉県立循環器・呼吸器病センター呼吸器外科）高橋　伸政，星　永進
108. 過去10年間と比較した当院における結核患者のまとめと推移 ……（432）
（大田病院呼吸器内科）○常見　安史，高野　智子，佐藤　信英
109. 高齢者施設入所者の結核入院例の検討 ……（433）
（川辺内科クリニック，国立病院機構東京病院呼吸器科）○川辺　芳子
（国立病院機構東京病院呼吸器科）長山　直弘，豊田惠美子，島田　昌裕
加志崎史大，松井　芳憲，川島　正裕
有賀　晴之，鈴木　純子，大島　信治
益田　公彦，松井　弘稔，田村　厚久
永井　英明，赤川志のぶ，町田　和子
中島　由槻，四元　秀毅

疫学・管理5

7月2日（木）　16：20～17：00　D会場
座長（国立病院機構福岡東医療センター）**田　尾　義　昭**

110. 英国における輸入感染症としての結核対策の取り組み ……（433）
（大阪大学大学院医学系研究科公衆衛生学）○高鳥毛敏雄
111. 新コホート判定方式による治療成績―結果分析の一試み ……（434）
（結核予防会結核研究所）○大森　正子，星野　斉之，内村　和広
山内　祐子，吉山　崇，伊藤　邦彦
112. 感染伝播の強さおよび方向が不均一な集団における結核疫学状況の分析 ……（434）
（結核予防会結核研究所）○内村　和広
113. 結核患者数の季節性推移についての検討 ……（435）
（NHO松江病院呼吸器科）○小林賀奈子，矢野　修一，池田　敏和
門脇　徹，若林　規良，木村　雅広

石川　成範，竹山　博泰

細菌学（結核菌・抗酸菌・真菌等）1

7月2日（木）　14：00～14：40　E会場
座長（日本ベクトン・ディッキンソン株式会社）**阿　部　千代治**

114. 臨床分離結核菌群における *M. bovis* の分離頻度 ……（435）
（結核予防会複十字病院）○上山　雅子，吉山　崇，尾形　英雄
工藤　翔二
（結核予防会結核研究所抗酸菌レファレンス部細菌検査科）近松　絹代，御手洗　聡
115. 急速凍結法置換法樹脂包埋標本での抗酸菌外膜観察の試み ……（436）
（結核予防会結核研究所抗酸菌レファレンス部細菌検査科）○山田　博之，近松　絹代，水野　和重
角　泰人，御手洗　聡
116. 千葉県で分離された非北京型結核菌の VNTR 型による遺伝的特性について ……（436）
（千葉県衛生研究所）○岸田　一則，横山　栄二
117. non Beijing genotype における Large Sequence Polymorphism および VNTR allele の分布状況 ……（437）
（千葉県衛生研究所細菌研究室）○横山　栄二，岸田　一則

細菌学（結核菌・抗酸菌・真菌等）2

7月2日（木）　14：40～15：30　E会場
座長（広島県環境保健協会）**齋　藤　　肇**

118. *Mycobacterium avium* TMC724S の pH 依存的な集落形成の違いと免疫応答，薬剤感受性，
細胞壁形成との相関 ……（437）
（名古屋市立大学薬学部大学院薬学研究科）○山本　龍二，堀田　康弘，伊藤佐生智
瀧井　猛将
（結核予防会結核研究所）菅原　勇
（大阪市立大学大学院医学研究科）藤原　永年
119. *M. gordonae* 複数回検出例の検討 ……（438）
（日本赤十字社医療センター呼吸器科）○神宮　浩之，石川　理惠，守屋　敦子
増永　愛子，安藤　常浩，生島壮一郎
折津　愈
120. コバス TaqMan TB・コバス TaqMan MAI 法と抗酸菌培養の比較検討 ……（438）
（大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター臨床検査科）○吉多　仁子，藤田幸史郎
（大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター結核内科）高嶋　哲也
121. わが国における *Mycobacterium marinum* による肺感染症の第2例 ……（439）
（国立病院機構近畿中央胸部疾患センター臨床研究センター）○吉田志緒美，鈴木　克洋
（国立感染症研究所ハンセン病研究センター生体防御部）中永　和枝
（神戸市環境保健研究所）岩本　朋忠
（国立病院機構近畿中央胸部疾患センター研究検査科）富田　元久
（国立病院機構近畿中央胸部疾患センター内科）矢木　泰弘，坂谷　光則
（広島県環境保健協会健康クリニック）斎藤　肇

122. 紅皮症患者の生検皮膚組織より分離された遅発育暗発色性の1抗酸菌株 ……(439)
（国立感染症研究所ハンセン病研究センター生体防御部）○中永　和枝，石井　則久
（広島県環境保健協会）斎藤　　肇

細菌学（結核菌・抗酸菌・真菌等）3

7月2日（木）　15：30～16：20　E会場
座長（結核予防会結核研究所）**御手洗　　聡**

123. BCG Tokyo 172株の全ゲノム塩基配列：BCGワクチン株間の比較ゲノム ……(440)
（日本BCG研究所）○関　　昌明，本田　育郎，藤田　　勲
矢野　郁也，山本　三郎，小山　　明
124. 新規イソニアジド耐性遺伝子の同定と機能解析ならびにラインプローブ法を用いた
迅速遺伝子診断法の開発 ……(440)
（国立国際医療センター研究所）○安藤　弘樹，切替　照雄
（結核予防会結核研究所）加藤　誠也，森　　亨
125. 多剤耐性結核菌に対するRifabutinの薬剤感受性 ……(441)
（結核予防会結核研究所抗酸菌レファレンス部細菌検査科）○近松　絹代，水野　和重，角　　泰人
山田　博之，御手洗　聡
126. リファンピシンとリファブチンの抗抗酸菌活性ならびに*rpoB*遺伝子変異の関係 ……(441)
（国立病院機構近畿中央胸部疾患センター臨床研究センター）○吉田志緒美，鈴木　克洋，露口　一成
岡田　全司
（国立病院機構近畿中央胸部疾患センター研究検査科）富田　元久
（大阪市立環境科学研究所）和田　崇之
（神戸市環境保健研究所）岩本　朋忠
（国立病院機構近畿中央胸部疾患センター内科）坂谷　光則
127. エチオナミド耐性結核菌の*inhA*遺伝子の変異 ……(442)
（日本ベクトン・ディッキンソン　ダイアグノスティックシステムズ）○阿部千代治，小林　郁夫

診断（細菌学的診断法・QFT以外の感染診断法）1

7月3日（金）　9：30～10：20　E会場
座長（京都大学医学部附属病院感染制御部）**高　倉　俊　二**

128. 救急における抗酸菌塗抹検査の有用性と問題点の検討 ……(442)
（東京都立府中病院救急診療科）○阪下健太郎，天野　寛之，樫山　鉄矢
（東京都立府中病院呼吸器科）宮本　　牧，村田　研吾，和田　暁彦
高森　幹雄，藤田　　明
（東京都立府中病院検査科）佐藤　修子
129. 発光ダイオード蛍光顕微鏡（AFTER®fluorescence LED）の臨床評価 ……(443)
（結核予防会結核研究所抗酸菌レファレンス部細菌検査科）○水野　和重，近松　絹代，御手洗　聡
（結核予防会複十字病院臨床検査科）青野　昭男，東　　由桂
（結核予防会複十字病院呼吸器内科）尾形　英雄

130. リアルタイム PCR を用いた抗酸菌群 DNA 検出キット（コバス TaqMan®）の性能評価 ……（443）
（神奈川県厚生連伊勢原協同病院，国立病院機構東埼玉病院）○米丸　亮
（国立病院機構東埼玉病院）堀場　昌英
（国立病院機構南岡山医療センター）多田　敦彦
131. TRC 法と PCR 法の比較検討と運用 ……（444）
（国立病院機構道北病院臨床検査科）○高橋　学，小畑　司
（国立病院機構道北病院呼吸器内科）平松　美江，山本　泰司，武田　昭範
西垣　豊，山崎　泰宏，藤田　結花
藤内　智，藤兼　俊明
132. 市販試薬を用いた簡便な PCR 法による抗酸菌 DNA の検出 ……（444）
（三重大学医学部附属病院中央検査部）○中村　明子
（三重大学医学部呼吸器内科）田口　修

診断（細菌学的診断法・QFT 以外の感染診断法）2

7 月 3 日（金）　10：20 ～ 11：00　E 会場
座長（国立病院機構道北病院）**藤　内　　智**

133. 硬結を用いた小児ツベルクリン反応陽性判定基準の提唱 ……（445）
（東京都保健医療公社多摩北部医療センター小児科）○近藤　信哉
（NHO 宇都宮病院小児科）影山さち子
134. 肺結核症の診断における気管支鏡検査の有用性についての検討 ……（445）
（㈶杏仁会江南病院呼吸器科）○高田　誠一，吉岡　優一，内藤　博道
135. 喀痰塗抹陰性肺結核症の診断における気管支鏡検査と QFT2G ……（446）
（国立病院機構東京病院呼吸器内科）○田村　厚久，飯塚　泰子，加志崎史大
大島　信治，島田　昌裕，松井　芳憲
鈴木　純子，有賀　晴之，高坂　直樹
川島　正裕，益田　公彦，松井　弘稔
永井　英明，赤川志のぶ，長山　直弘
豊田惠美子，中島　由槻，四元　秀毅
（国立病院機構東京病院病理）蛇沢　晶
136. 超音波気管支鏡ガイド下針生検法（EBUS-TBNA）で診断した結核性リンパ節炎の一例……（446）
（福島県立医科大学医学部呼吸器内科）○関根　聡子，大島　謙吾，石田　卓
棟方　充

外　科　療　法

7 月 3 日（金）　9：30 ～ 10：10　F 会場
座長（結核予防会複十字病院）**白　石　裕　治**

137. 気管支結核に伴う気道狭窄に対してバルーン拡張を施行した 1 例 ……（447）
（国立病院機構南京都病院呼吸器内科）○辰巳　秀爾，佐藤　敦夫，角　謙介
倉澤　卓也

138. 結核腫外科治療例の検討 ……（447）
（結核療法研究協議会外科科会）○星　永進，中島　由槻，白石　裕治
139. オンマヤリザーバーを用いた脳室ドレナージにより良好に経過した一例 ……（448）
（国立国際医療センター戸山病院呼吸器科）○花田　豪郎，放生　雅章，水谷　友紀
石井　聡，高崎　仁，仲　剛
平野　聡，飯倉　元保，泉　信有
竹田雄一郎，杉山　温人，小林　信之
（国際疾病センター）工藤宏一郎
140. 肺非結核性抗酸菌症に対する外科治療の有効性の検討 ……（448）
（国立病院機構長良医療センター呼吸器内科）○大西　涼子，鱸　稔隆，安田　成雄
佐野　公泰，加藤　達雄

院内感染とその対策

7月3日（金）　10：10～10：40　F会場
座長（岩手県立中央病院）**武　内　健　一**

141. QFT職員検診からみた個人防御主体の結核院内感染対策の効果 ……（449）
（国立病院機構西新潟中央病院呼吸器科）○桑原　克弘，斎藤　泰晴，大平　徹郎
142. N95マスクの適合性に関する検討 ……（449）
（聖隷三方原病院看護部）○霜田　尚美
（聖隷三方原病院呼吸器センター内科）松井　隆，草ヶ谷英樹，大山　吉幸
横村　光司，中野　豊
143. 長崎市内精神科病院における結核集団感染についての検討 ……（450）
（長崎市立病院成人病センター）○松尾　信子，須山　尚史，原田　陽介
（長崎大学附属病院感染制御教育センター）安岡　彰
（長崎大学大学院医歯薬学総合研究科感染免疫学講座）河野　茂

肺結核の看護・保健活動1

7月3日（金）　14：00～14：50　E会場
座長（結核予防会結核研究所）**小　林　典　子**

144. 感染症法改正に伴う結核に対する認識度 ……（450）
（中部大学生命健康科学部）○石井　英子
（財）結核予防会）山下　武子
（藤田保健衛生大学医療科学部）船橋香緒里
（高崎健康福祉大学大学院）國分　恵子
145. 療養病床を持つ病院および介護保険サービス提供事業所で高齢肺結核患者と関わる際の
不安の要因について―無記名アンケートによる調査― ……（451）
（北海道社会保険病院7階病棟）○溝口枝里子，笹本　陽子，澤口絵里華
山本　京子
（北海道社会保険病院内科外来）金子　祐子
（北海道社会保険病院薬剤部）横山　敏紀

（北海道社会保険病院医療相談室）佐藤奈津子
146. 結核のイメージが感染予防対策行動に及ぼす影響について ……（451）
（市立秋田総合病院 8 階北病棟）○佐藤　宏子
147. 結核患者を支援する地域医療者に対する意識調査 ……（452）
（西神戸医療センター）○岩元百合子，福吉　美絵，大畑　佳子
坂梨　聡子，多田　公英，岩崎　博信
148. 奈良に結核を広めない会カンファレンス（ATACinNARA）の新しい取り組み
―地域保健と産業保健の交流― ……（452）
（奈良産業保健推進センター，国立病院機構奈良医療センター，
労働衛生コンサルタント・オフィス畠山，東京都結核予防会）○畠山　雅行
（国立病院機構奈良医療センター）田村　猛夏，塚口　勝彦，岡村　英生
右田　尊史

肺結核の看護・保健活動2

7月3日（金）　14：50 ～ 15：30　E会場
座長（大阪市保健所）**有　馬　和　代**

149. 肺結核患者の活動性分類別特徴の比較 ……（453）
（船橋市保健所保健予防課）○山本　有里，黒木　美弥
150. 肺結核喀痰塗抹陽性患者の「受診の遅れ」に関する検討 ……（453）
（大阪市保健所）○福永　淑江，門林　順子，有馬　和代
下内　　昭
（大阪市西成区保健福祉センター）松本　健二
151. 国立病院機構での結核入院患者の実態調査―看護の視点から― ……（454）
（国立病院機構札幌南病院）○鳴海　智子，飛世　克之
（国立病院機構函館病院）中山貴美子
152. 当院における結核入院患者の実態調査 ……（454）
（国立病院機構東名古屋病院西 6 階病棟）○高井沙弥子

肺結核の予後・合併症1

7 月 3 日（金）　14：00 ～ 14：50　F会場
座長（国立病院機構千葉東病院）**川　﨑　　剛**

153. 肺結核死亡例の臨床的検討 ……（455）
（市立秋田総合病院呼吸器科）○本間　光信，伊藤　武史
154. 九州地区における結核死亡例の臨床的検討 ……（455）
（NHO福岡東医療センター）○田尾　義昭，北里　裕彦，猪島　尚子
（NHO熊本南病院）山中　　徹
（NHO南九州病院）川畑　政治
（NHO宮崎東病院）伊井　敏彦
（NHO西別府病院）瀧川　修一
（NHO長崎神経医療センター）川上　健司

（NHO大牟田病院）北原　義也
（NHO沖縄病院）宮城　　茂
155. 死亡退院した結核症例の検討―過去との比較― ……（456）
（埼玉県立循環器・呼吸器病センター呼吸器内科）○鍵山　奈保，柳沢　　勉，齋藤　大雄
生方　幹夫，杉田　　裕
（埼玉県立循環器・呼吸器病センター呼吸器外科）高橋　伸政，星　　永進
156. 肺結核による急性肺障害の少量長期ステロイド投与の有効性について ……（456）
（国立病院機構天竜病院）○白井　正浩，早川　啓史，村上　美保
宇賀神　基
（浜松医科大学第二内科）千田　金吾，須田　隆文
157. 生年別にみた臓器結核発症率の経年変化 ……（457）
（国立病院機構東京病院呼吸器科）○大島　信治，長山　直弘，有賀　晴之
松井　弘稔，益田　公彦，田村　厚久
飯塚　泰子，小宮　幸作，荒木　幸介
垂井　　愛，加志崎史大，永井　英明
赤川志のぶ，豊田恵美子，四元　秀毅

肺結核の予後・合併症2

7月3日（金）　14：50～15：40　F会場
座長（社会保険中央総合病院）**徳　田　　均**

158. 気胸を合併した抗酸菌症症例の検討 ……（457）
（埼玉県立循環器呼吸器病センター呼吸器外科）○高橋　伸政，星　　永進
（埼玉県立循環器呼吸器病センター呼吸器内科）鍵山　奈保，斎藤　大雄，生方　幹夫
柳澤　　勉，杉田　　裕
159. 当院における気管・気管支結核症例の臨床的検討 ……（458）
（東京慈恵会医科大学附属第三病院呼吸器内科）○伊藤　三郎，松下　　文，福島　大起
鈴木　純一，金子　有吾，石川　威夫
竹田　　宏，田井　久量
（東京慈恵会医科大学附属病院呼吸器内科）桑野　和善
160. 尿中結核菌陽性例の検討 ……（458）
（国立病院機構大牟田病院呼吸器科）○田口　和仁，加治木　章，若松謙太郎
永田　忍彦，北原　義也
（国立病院機構大牟田病院放射線科）熊副　洋幸
（久留米大学医学部呼吸器神経膠原病内科）相澤　久道
161. 当院における粟粒結核72例の検討 ……（459）
（国立病院機構東京病院呼吸器科）○高坂　直樹，永井　英明，島田　昌裕
加志崎史大，松井　芳憲，川島　正裕
鈴木　純子，大島　信治，益田　公彦
松井　弘稔，田村　厚久，長山　直弘
赤川志のぶ，豊田恵美子，四元　秀毅
（国立病院機構東京病院臨床検査科）蛇澤　　晶

162. 当院における粟粒結核症例の検討 ……(459)
（国立病院機構沖縄病院呼吸器内科）○原　真紀子，大城　聡子，知花　賢治
藤田　香織，仲本　　敦，大湾　勤子
宮城　　茂，久場　睦夫

肺結核の予後・合併症3

7月3日（金）　15：40～16：30　F会場
座長（富山県立中央病院）**谷　口　浩　和**

163. 血球貪食症候群を合併した肺結核症の一例 ……(460)
（奈良県立医科大学附属病院呼吸器血液内科）○児山　紀子，玉置　伸二，友田　恒一
吉川　雅則，濱田　　薫，木村　　弘
164. 当院における結核性リンパ節炎の検討 ……(460)
（国立病院機構東京病院呼吸器内科）○島田　昌裕，豊田恵美子，垂井　　愛
松井　芳憲，川島　正裕，鈴木　純子
有賀　晴之，益田　公彦，松井　弘稔
田村　厚久，永井　英明，長山　直弘
赤川志のぶ，四元　秀毅
（国立病院機構東京病院臨床検査科）蛇澤　　晶
165. 不明熱で発症した結核性髄膜炎の1例 ……(461)
（大阪暁明館病院）○牧野　晋也
166. ぶどう膜炎にて発症した肺結核の1例 ……(461)
（さいたま赤十字病院呼吸器内科）○松島　秀和，小田　智三，竹澤　信治
167. 肺結核後遺症と肺アスペルギローマの観察 ……(462)
（㈶東京都結核予防会）○今村　昌耕，片山　　透

化学療法1

7月3日（金）　15：20～15：50　D会場
座長（国立病院機構大牟田病院）**加治木　　章**

168. HCV抗体陽性患者におけるPZA投与の検討 ……(462)
（東京都立府中病院呼吸器科）○村田　研吾，宮本　　牧，和田　暁彦
高森　幹雄，藤田　　明
（同救急診療科）天野　寛之，阪下健太郎，樫山　鉄矢
（同検査科）佐藤　修子
169. 治療に難渋し再発した3症例の検討 ……(463)
（国立病院機構沖縄病院）○大湾　勤子，仲本　　敦，原　真紀子
大城　聡子，藤田　香織，知花　賢治
宮城　　茂，久場　睦夫
170. リファンピシン中断にて脳内結核腫の増悪所見を示した全身播種性結核の1例 ……(463)
（愛媛県立中央病院呼吸器内科）○井上　考司，中西　徳彦，森高　智典

化学療法2

7月3日（金）　15：50～16：20　D会場
座長（結核予防会結核研究所）**伊　藤　邦　彦**

171. 賦形剤配合によるピラジナミド内服効率の改善～その1：薬剤学的検討～ ……（464）
（国立病院機構三重中央医療センター薬剤科）○稲吉　隆行
（国立病院機構三重中央医療センター看護部）高橋祐華子，宮野　理沙，佐々木由紀美
山本　弥生
（国立病院機構三重中央医療センター呼吸器内科）藤本　　源，大本　恭裕，井端　英憲
（国立病院機構三重中央医療センター呼吸器外科）坂井　　隆
172. 賦形剤配合によるピラジナミド内服効率の改善効果～その2：看護学的検討～ ……（464）
（国立病院機構三重中央医療センター西7階呼吸器感染症病棟）○高橋祐華子，宮野　理沙
佐々木由紀美，山本　弥生
（国立病院機構三重中央医療センター薬剤科）稲吉　隆行
（国立病院機構三重中央医療センター呼吸器科）藤本　　源，井端　英憲，大本　恭裕
（国立病院機構三重中央医療センター呼吸器外科）坂井　　隆
173. HIV陽性結核・非定型抗酸菌症に対するrifabutine含む多剤併用療法の副作用 ……（465）
（国立国際医療センター戸山病院エイズ治療開発センター）○田沼　順子

病態（病態生理・増悪因子等）

7月3日（金）　15：30～16：20　C会場
座長（国立病院機構茨城東病院）**斎　藤　武　文**

174. 1型糖尿病と結核菌感染との関係 ……（465）
（結核予防会結核研究所抗酸菌レファレンス部）○水野　　悟，菅原　　勇
175. 糖尿病患者における血糖コントロールが結核重症度に及ぼす影響の検討 ……（466）
（国立病院機構東京病院呼吸器科）○垂井　　愛，長山　直弘，有賀　晴之
飯塚　泰子，加志崎史大，大島　信治
益田　公彦，松井　弘稔，田村　厚久
永井　英明，豊田恵美子，赤川志のぶ
四元　秀毅
176. 肺結核患者における栄養管理の実態 ……（466）
（国立病院機構刀根山病院）○奥村　千紘，園田有貴江，吉田ヤヨイ
177. 結核患者におけるNSTの検討 ……（467）
（国立病院機構東京病院呼吸器科）○赤川志のぶ，島田　昌裕，加志崎史大
松井　芳憲，川島　正裕，有賀　晴之
鈴木　純子，大島　信治，益田　公彦
松井　弘稔，田村　厚久，永井　英明
長山　直弘，豊田恵美子，町田　和子
中島　由槻，四元　秀毅

178. 結核患者の栄養状態が予後に及ぼす影響に関する前向き観察研究 ……（467）
（国立病院機構大牟田病院呼吸器内科）○永田　忍彦，加治木　章，若松謙太郎
田口　和仁，北原　義也
（久留米大学医学部内科学講座呼吸器・神経・膠原病内科部門）松永　和子

診断（鑑別診断・画像診断）1

7月3日（金）　15：30～16：00　E会場
座長（国立病院機構南京都病院）**佐　藤　敦　夫**

179. 当院結核外来に活動性結核疑いで紹介された患者の診断方法に関する検討 ……（468）
（国立国際医療センター呼吸器科）○水谷　友紀，放生　雅章，中道　真仁
花田　豪朗，石井　聡，高崎　仁
仲　剛，平野　聡，飯倉　元保
泉　信有，竹田雄一郎，杉山　温人
小林　信之，工藤宏一郎
180. 結核性胸膜炎の臨床病態 ……（468）
（済生会明和病院呼吸器科）○柏木　秀雄
（松阪市民病院呼吸器科）畑地　治
181. 診断遅延の多い気管，気管支結核の検討 ……（469）
（済生会明和病院呼吸器科）○柏木　秀雄
（三重中央医療センター呼吸器科）井端　英憲

診断（鑑別診断・画像診断）2

7月3日（金）　16：00～16：30　E会場
座長（国立病院機構松江病院）**石　川　成　範**

182. 胸部X線フィルム評価の結果解析と今後への展望 ……（469）
（結核予防会結核研究所対策支援部放射線学科）○星野　豊
（結核予防会複十字病院）尾形　英雄
183. 結核診断におけるPET-CTの役割について ……（470）
（三重大学医学部附属病院呼吸器内科）○田口　修，藤原　篤司，高木　健裕
小林　哲
184. 結核性胸水の血小板由来増殖因子（platelet-derived growth factor：PDGF）濃度 ……（470）
（兵庫医科大学内科学呼吸器・RCU科）○田村　邦宣，福岡　和也，村上　亜紀
山田　秀哉，飯田慎一郎，栗林　康造
中野　孝司

〈要望課題　座長一覧〉

7 月 2 日（木曜日）

会場	演題区分	演題番号	座長	時間
D	ＱＦＴ１	(1〜4)	飯沼　由嗣	9:00〜9:40
D	ＱＦＴ２	(5〜8)	原田　登之	9:40〜10:20
D	ＱＦＴ３	(9〜13)	田代　隆良	10:20〜11:10
D	ＱＦＴ４	(14〜18)	川辺　芳子	11:10〜12:00
C	集団感染と分子疫学１	(19〜22)	前田　伸司	15:30〜16:10
C	集団感染と分子疫学２	(23〜26)	阿野　裕美	16:10〜16:50

7 月 3 日（金曜日）

D	ＤＯＴＳ１	(27〜31)	和田　雅子	9:30〜10:20
D	ＤＯＴＳ２	(32〜35)	三觜　雄	10:20〜11:00
D	免疫抑制と結核	(36〜40)	高橋　弘毅	14:00〜14:50
D	多剤耐性結核	(41〜43)	豊田恵美子	14:50〜15:20
B	肺結核診療におけるクリニカルパスの応用	(44〜48)	吉田ヤヨイ	16:00〜16:50

〈一般演題　座長一覧（１）〉

7 月 2 日（木曜日）

会場	演題区分	演題番号	座長	時間
E	新しい治療法（新薬・ワクチン・免疫療法）１			
		(49〜52)	山本　三郎	9:00〜9:40
E	新しい治療法（新薬・ワクチン・免疫療法）２			
		(53〜56)	岡田　全司	9:40〜10:20
F	非結核性抗酸菌症１	(57〜61)	吉田志緒美	9:00〜9:50
F	非結核性抗酸菌症２	(62〜66)	小川　賢二	9:50〜10:40
F	非結核性抗酸菌症３	(67〜71)	田村　厚久	10:40〜11:30
F	非結核性抗酸菌症４	(72〜76)	小橋　吉博	14:00〜14:50
F	非結核性抗酸菌症５	(77〜81)	岡山　博	14:50〜15:40
F	非結核性抗酸菌症６	(82〜85)	鈴木　克洋	15:40〜16:20
E	国際保健・在日外国人の結核１	(86〜88)	中西　洋一	10:20〜10:50
E	国際保健・在日外国人の結核２	(89〜92)	田村　猛夏	10:50〜11:30
E	疫学・管理１	(93〜95)	町田　和子	11:30〜12:00
D	疫学・管理２	(96〜99)	藤野　通宏	14:00〜14:40
D	疫学・管理３	(100〜104)	井上　武夫	14:40〜15:30
D	疫学・管理４	(105〜109)	星野　斉之	15:30〜16:20
D	疫学・管理５	(110〜113)	田尾　義昭	16:20〜17:00
E	細菌学（結核菌・抗酸菌・真菌等）１			
		(114〜117)	阿部千代治	14:00〜14:40
E	細菌学（結核菌・抗酸菌・真菌等）２			
		(118〜122)	齋藤　肇	14:40〜15:30
E	細菌学（結核菌・抗酸菌・真菌等）３			
		(123〜127)	御手洗　聡	15:30〜16:20

〈一般演題　座長一覧（２）〉

7 月 3 日（金曜日）

会場	演題区分	演題番号	座長	時間
E	診断（細菌学的診断法・ＱＦＴ以外の感染診断法）１	（128〜132）	高倉　俊二	9:30〜10:20
E	診断（細菌学的診断法・ＱＦＴ以外の感染診断法）２	（133〜136）	藤内　智	10:20〜11:00
F	外科療法	（137〜140）	白石　裕治	9:30〜10:10
F	院内感染とその対策	（141〜143）	武内　健一	10:10〜10:40
E	肺結核の看護・保健活動１	（144〜148）	小林　典子	14:00〜14:50
E	肺結核の看護・保健活動２	（149〜152）	有馬　和代	14:50〜15:30
F	肺結核の予後・合併症１	（153〜157）	川﨑　剛	14:00〜14:50
F	肺結核の予後・合併症２	（158〜162）	徳田　均	14:50〜15:40
F	肺結核の予後・合併症３	（163〜167）	谷口　浩和	15:40〜16:30
D	化学療法１	（168〜170）	加治木　章	15:20〜15:50
D	化学療法２	（171〜173）	伊藤　邦彦	15:50〜16:20
C	病態（病態生理・増悪因子等）	（174〜178）	斎藤　武文	15:30〜16:20
E	診断（鑑別診断・画像診断）１	（179〜181）	佐藤　敦夫	15:30〜16:00
E	診断（鑑別診断・画像診断）２	（182〜184）	石川　成範	16:00〜16:30

〈招　請　講　演〉

Ⅰ. Tuberculosis: A new vision for the 21st century.

(Bill & Melinda Gates Foundation, Seattle, U.S.A.) Peter M. Small

Ⅱ. Fighting the tuberculosis epidemic in the Western Pacific Region: Current situation and challenges ahead.

(WHO Western Pacific Region, Manila, Philippines) Pieter J.M. van Maaren

招請講演 I

Tuberculosis: A new vision for the 21st century.

Peter M. Small, M.D. (Bill and Melinda Gates Foundation, Seattle, U.S.A.)

TB is a global problem, that we can't afford to keep ignoring. In 2006, TB killed 1.7 million people – almost twice as many people as malaria – and it is the leading cause of death among people living with HIV/AIDS. This is all more tragic because these deaths are preventable. For a long time the world thought that we had defeated TB, but just because TB doesn't make headlines doesn't mean it has gone away. The fact is that TB is getting worse, as complacency and lack of adequate tools and funding fuel the disease and the spread of drug resistance.

Drug resistant TB is the wake-up call, it is an airborne epidemic of increasingly untreatable disease. Drug resistant TB develops when TB patients take low-quality drugs, do not finish their full course of treatment, or pass drug resistant TB from one person to another. In 2007, there were approximately 500,000 cases of drug resistant TB globally. MDR-TB is resistant to the two most commonly used first-line TB drugs, and requires long, complex and expensive treatment. XDR-TB is resistant to first- and second-line drugs, severely limiting treatment options.

While progress is being made, much more is needed. Basic TB control is one of the most cost-effective interventions in global health. Appropriate treatment can save a life and stop the spread of disease for US$14. It is essential that countries implement the WHO's internationally recommended DOTS TB strategy. But due to outdated tools and methods, DOTS alone is not enough. The remarkable fact is that global control of TB, a disease that kills someone every 20 seconds, depends upon a 125-year-old test, an 85-year-old vaccine and drugs that take six months to cure and haven't changed in four decades.

To successfully treat TB and prevent resistance, we need to use current tools better and accelerate the development of new tools for the future. Simple improvements in TB control, such as expanding the use of under-utilized technologies, can have enormous impact. Fixed-dose combinations have existed for over 20 years, and could help ensure that more patients complete treatment; yet globally, only 15 percent of patients are using them. We also need new drugs, vaccines and diagnostics, as well as innovations in TB control and case management. Better diagnostics are already available, and new drugs and vaccines are coming. But more commitment and resources are needed.

Better prevention and control of TB is the surest way to stop drug resistance. To ensure that drug resistance does not pose a wider threat, we need to employ a number of equally important approaches. These include improved basic TB control, increased use of under-utilized technologies such as fixed-dose combinations, and new technologies and health systems innovations. At the same time, we should expand access to M/XDR-TB treatment and diagnostics for those who already have drug resistant TB.

Some of the most innovative solutions can come from the private sector and through partnerships. An untapped market of two billion people carries the TB bacterium. Since TB requires a comprehensive approach, companies should also explore opportunities to work together and pool complementary technologies to ensure new tools are used most effectively. Japan is poised to play a leading role in the discovery, development and delivery of TB solutions in the 21st century.

招請講演Ⅱ

Fighting the tuberculosis epidemic in the Western Pacific Region: Current situation and challenges ahead.

Pieter JM van Maaren (- Regional Adviser Stop TB - WHO Western Pacific Region, Manila, Philippines)

Introduction

Tuberculosis (TB) remains a major public health problem in the Western Pacific Region. More than 20% of the global burden of TB is found in the Region. In 2007, the latest year for which data is available, there were an estimated 1.9 million incident cases (109 per 100 000 population). Four countries (Cambodia, China, the Philippines and Viet Nam) account for 93% of the total estimated incident cases in the Region. Every year an estimated 300 thousand persons die due to TB. The Region is host to an estimated 135 000 multi-drug resistant TB cases, most of which can be found in China.

TB prevalence and TB mortality

The Regional Stop TB strategy aims to halve the prevalence and mortality rates of 2000 by 2010. Based on current estimates, the TB prevalence declined with 24% between 2000 and 2007, while TB mortality declined with 19% in the same period. Given the current annual decrease in TB prevalence and mortality, it is unlikely that the Region will achieve the 50% reduction by 2010.

Case finding

Approximately 1.4 million new TB cases were notified in the Region in 2007, of which close to 0.7 million smear-positive cases. Cases from China accounted for 70% of the total notified smear-positive cases. The Regional case detection rate was sustained at 78%. Case detection rates in China, the Lao People's Democratic Republic, Mongolia, the Philippines and Viet Nam exceeded the 70% target.

Treatment outcomes

A total of 92% of the 0.7 million new pulmonary smear-positive cases registered for treatment in 2006 were successfully treated. The treatment success rates exceed the 85% target in all countries with a high burden of TB, except Papua New Guinea where it was reported at 73%.

Multidrug-resistant TB

In 2007, the proportion of MDR-TB in new TB cases was estimated to be 4%. A total of 135 411 MDR-TB cases was estimated to have occurred in 2007. Based on the overall case management data, 10 231 new patients and 1596 re-treatment patients were reported with available drug susceptibility testing (DST) results in the Region. Of these, 1% (89/10 231) and 29% (468/1596) had MDR-TB, respectively. Capacity to detect and treat MDR-TB cases is still very limited in most countries in the Region. Eighteen countries and areas in the Region have conducted drug resistance surveillance (DRS) since 2000, according to the Global Project on Anti-tuberculosis Drug Resistance Surveillance. Among new TB cases, the prevalence of multidrug-resistant TB (MDR-TB) ranged from 0% in Cambodia to 11.1% in the Commonwealth of the Northern Mariana Islands. MDR-TB prevalence among re-treatment cases ranged from 3.1% in Cambodia to 27.5% in Mongolia. In the five countries with a high burden of TB with available data from surveys (Cambodia, China, Mongolia, the Philippines, and Viet Nam), MDR-TB prevalence in new cases and re-treatment cases ranged from 0% in Cambodia to 4.9% in China and from 3.1% in Cambodia to 27.5% in Mongolia, respectively. Notably, there were alarming rates of MDR-TB in several provinces in China among both new and re-treatment cases. Increasing numbers of MDR-TB cases are reported from Papua New Guinea.

TB-HIV co-infection

The overall estimated prevalence of HIV in new TB cases in 2007 was 2.7%. With 8.0% in 2008 compared to 11.8% in 2003, Cambodia shows a declining prevalence of HIV in new TB cases. There was a significant increase in the use of anti-retroviral therapy (ART) in the Region. However, detailed and complete data as well as strong collaboration in HIV and TB management are needed to be able to closely monitor the use of ART and its impact on TB-HIV co-infection in the Region.

Conclusion

In spite of the substantial progress made in most countries with a high burden of TB, substantial challenges remain in the Region. The rate of decline in TB prevalence and mortality is too low to reach the 50% reduction goal in 2010. It will be necessary to further increase TB case detection and address the emerging spread of drug-resistant TB. The slow response in the most affected countries in the Region is a cause for concern. Strong commitment by national governments and their partners is needed to sustain and further strengthen the current TB control efforts.

〈特　別　講　演〉

Ⅰ．人獣共通感染症としての結核

（北海道大学人獣共通感染症リサーチセンター）鈴木　定彦

Ⅱ．大阪市における都市結核問題への闘いと成果

（大阪市保健所）下内　昭

Ⅲ．新しい非結核性抗酸菌症の診断基準と治療対策

（結核予防会複十字病院）倉島　篤行

特別講演 I

人獣共通感染症としての結核

鈴木　定彦（北海道大学人獣共通感染症リサーチセンター・国際疫学部門）

近年、抗酸菌症、ペスト、レプトスピラ症などの細菌感染症や、重症急性呼吸器症候群、新型インフルエンザウイルス感染症、エボラ出血熱等のウイルス感染症が新興・再興感染症と呼ばれ世界各地で問題となっている。これらのうちの多くは、野生動物に寄生・存続してきた微生物が、家畜、家禽さらにはヒトに侵入・伝播して悪性の感染症をひきおこす人獣共通感染症である。近年の著しい地球環境の変化は、病原巣となっている宿主の生態とその行動範囲を大きく変え、野生生物界と人間社会界の距離を非常に近いものにし、さらにはその境界の消失をももたらした。結果として、様々な病原体が家畜、家禽を通じて人に伝播する機会が増え、人獣共通感染症の多発を招いている。これらに加えて貿易のグローバル化にともなう食肉、飼料、野生動物およびペットなどの輸入、さらには国際化の進展による海外労働力の流入や旅行者の増加などが、人獣共通感染症の日本への侵入の可能性をますます高めている。

結核を初めとする抗酸菌症は我々全人類にとって最も重要な感染症のひとつである事は疑いない事実である。結核は通常 *Mycobacterium tuberculosis* により引き起こされるヒトに限局された感染症であると考えられる傾向にあるが、実際には *M. bovis* を含む *M. tuberculosis* complex（結核菌群菌）により引き起こされる人と動物に共通の「人獣共通感染症」である。

我が国においては感染牛の摘発淘汰の体制が功を奏して、近年はウシにおける *M. bovis* の感染・発症例がほとんど見られなくなっており、ヒトの感染例は皆無と言って良い。しかしながら、これは非常に特殊な例と言って良く、イギリスやニュージーランドを初めとする多くの先進国においては未だに *M. bovis* によるウシの発症例が数多く報告されており、アナグマ等の野生動物においても *M. bovis* 例が報告されている。この様な国々においてはヒトでの発症例も間断なく報告されている。一方、発展途上国における野生動物および家畜の *M. bovis* 感染はさらに深刻なものと考えられている。実際に、ザンビアにおける野生の草食動物レイチェ(Lechwe)の約 4 割が *M. bovis* に感染しているという報告例もある。また、南アフリカで肉食動物のライオンにおいて *M. bovis* 感染が報告されたことは耳新しい事実である。一方、結核菌群菌による人獣共通感染症は *M. bovis* のみによって引き起こされると言うわけではない。*M. tuberculosis* による家畜およびペット動物による感染も見出されている。この様な事から、感染経路の解明とその遮断といった結核菌群菌による人獣共通感染症の対策は重要なものと考えられるが、その端緒となる人獣共通感染症としての結核に関するサーベイランスが十分に実施されているとは言い難いのが現状であり、発展途上国においてはこれが顕著である。

本講演では、世界における人獣共通感染症としての結核の状況について述べるとともに、講演者がバングラデシュおよびザンビアで実施しているサーベイランス研究の結果についても報告する。

特別講演Ⅱ

大阪市における都市結核問題への闘いと成果

下内 昭(大阪市保健所)

1.背景
1955年全国の結核罹患率が人口10万対580であった時、大阪市はその2倍程度であった。その後、1970年代までは減少したが、1980-90年代は100以上で横ばいとなり、全国との差が3倍まで広がり、全国で最も高くなった。高罹患率の一因として日雇い労働者およびホームレス人口割合が高く、生活不安定者は医療機関受診が遅れることや、治療中断率が高いことがある。結核患者の生活保護率も30%を超えており、全国一である。また、人口密度が非常に高い上に、昼間流入人口が多く、事業所などで集団感染を起こしやすい。

2.結核対策基本指針の策定
大阪市では2001年から10年計画として、結核対策基本指針を策定し、対策の目標を設定した(罹患率の半減、4歳以下患者発生ゼロ)。対策の主な内容は(1)適切な治療: PZAを含む4剤治療の推奨、(2)適切な患者管理、(3)DOTSの推進、(4)ハイリスクグループに対する健診 (5)接触者健診の徹底、(6)普及啓発・BCG接種の推進および(7)情報の収集、調査、分析、評価、還元である。

3.主な対策の効果(直近の統計)
(1)適切な治療:診査協議会の指導等により、治療が改善された。PZAを含む4剤標準治療率は70%-80%であり、INHの単独治療は0である。
(2)DOTSの推進
あいりんDOTS:あいりん地域においてホームレスを含み、全肺結核患者について毎日目の前で服薬確認を行う。ふれあいDOTS:塗抹陽性肺結核患者に対して基本的に週1回、在宅、医療機関外来、あるいは薬局で服薬支援を行う。中断、再発、二次感染の減少により再治療率、耐性率、有病率、罹患率の減少が期待される。あいりんDOTS実施率は68%、ふれあいDOTSは64%まで増加し、死亡を除くと目標80%をほぼ達成した。
1)全塗抹陽性患者の治療結果は、治療失敗および中断の和が13.7%から、5%以下に減少した。
2)再治療率はホームレス以外では過去10年間10%台で大きな変化はないが、ホームレスでは42.9%から16.5%に減少した。
3)全塗抹陽性肺結核患者の多剤耐性率は2001-2003年の平均2.6%から、2004-2007年の1.1%に減少した。
(3)あいりん健診
あいりん地域の健診による患者発見率は1%を超える。受診者は2002-07年度で年間3123名から4151名へ増加した。2006年度のCR車導入により即時診断が可能になった。あいりん地域の患者は約500名から6割減少した。
(4).集団接触者健診
年間400-500件の集団で塗抹陽性患者発生があり、100件以上に健診を実施し、100名以上に化学予防を行い、2003-05年登録集団の健診では6ヶ月以降2年以内の発病者は25名、0.34%(25/7406)であった。二次患者数の減少傾向はまだ見えない。
(5).院内感染対策
院内感染対策マニュアルを作成・配布した。感染予防の要点は入院時胸部X線、異常所見者の喀痰塗抹検査、結核疑い患者の個室管理等である。感染予防を実施していなかった場合には指導を行った。その結果、院内感染対策実施事例が増え、接触者健診実施率は2004-06年で、40.3%から19.7%へ減少した。また、20代看護師の結核患者数も減少した。
(6)一般啓発
受診の遅れ(発病から初診までが2ヶ月以上の割合)は25.7%でほとんど変化なく、全国平均(18.0%)より高い。診断の遅れについて経年変化はなかった。
(7)大目標:結核罹患率の半減
基本指針実施前の人口10万対104.2から2007年は52.9、2008年も50に近く、ほぼ目標を達成した。しかし、喀痰塗抹陽性結核の半減達成は困難である。その原因は高齢者結核の増加である。
(8)小児結核対策
14歳以下の患者が半減し、特に9歳以下で減少した。2006年から19歳以下の化学予防の服薬確認を開始した。4歳以下の半数にDOPT(Directly Observed Preventive Treatment)を実施し、治療完了率は86%であった。4歳以下結核患者発生ゼロを達成した。小児結核の感染源である若年・中年の患者が減少したためと考える。

4.まとめ
目標を設定し、常に指標を分析しながら対策を着実に進めること、特にハイリスクグループへの総合的対策の効果が大きかった。

特別講演Ⅲ

新しい非結核性抗酸菌症の診断基準と治療対策

倉島　篤行（財団法人結核予防会複十字病院臨床研究アドバイザー）

日本結核病学会と日本呼吸器学会は 2008 年 4 月から矢継ぎ早に新しい肺非結核性抗酸菌症診断基準と治療に関する見解を合同で発表し，更に結核病学会単独ではあるが外科治療指針も発表した．

これは国際的同調性などの歴史的経緯があったにせよ，なによりも最大の理由は我が国で肺非結核性抗酸菌症，特に肺 MAC 症例が増加の一途をたどり，広く市中病院，クリニックで無視できない疾患となったのにとどまらず，早急に判りやすい適切な指針が要請されている状況にあったからである．

最近の米国の報告では肺非結核性抗酸菌症罹患率は約 3.5 としている．多くのヨーロッパ諸国はそれほど高くはなく 1.0 に達しない国が多いと推定されている．ひるがえって我が国は 2007 年の推定値で罹患率約 6 と考えられている．肺結核と異なり容易に治癒しえない本症の病態を考えると有病率ではこれの数倍以上の数字に達すると考えられる．

これほど高い罹患率，有病率を示す国は我が国をのぞいて報告されていない．何故我が国にこれだけ本症が多いのか未だ解明されていない．

従って日本中の専門医でない医師でも簡単に診断可能でかつそれが国際的にも通用しうる簡潔な診断基準が求められていた．今回の肺非結核性抗酸菌症診断基準は菌種を問わず喀痰なら 2 回，気管支鏡検査なら 1 回の培養確認で診断可能な国際的にも最も簡潔で，しかも画像所見などでは幅広い事象に対応可能な優れた診断基準といって過言ではない．

従来は診断確定即治療開始が基本だった．しかし今日の優れた画像診断技術と核酸増幅法の進歩により本症は自覚症出現前から診断可能になり，米国 ATS/IDSA ガイドラインでもそうであるが，我が国の「診断指針」でも診断確定と治療開始時期は分離することにし，治療開始時期や治療終了時期などは改めて研究されるべき課題として提起した．

本症治療分野での画期的な展開は，2008 年多くの関係者の努力の中で我が国では初めていくつかの薬剤が肺非結核性抗酸菌症の保険診療適応症として認められたことであり,これは多くの呼吸器科医が待ち望んだ決定である．

しかし肺 MAC 症化学療法は種々の理由で長期に多剤併用を継続してようやく一定の改善が得られる疾患である．

この原則は治療を受ける患者が簡単に理解できる事柄ではなく，多くの一般医師自身にも広く了解実践されている内容でもない．

その大きな理由は本症の進行自体は緩徐なので一定の疾患経過を把握するのに非常に長期の時間が必要だからある．

米国ATS/IDSAの非結核性抗酸菌症ガイドラインが示すように化学療法の基本はこの 10 年間画期的な進歩はなかった．原則は CAM，EB，RFP or RFB に必要であれば SM or KM の多剤併用というのが国際的にも共通の一致した見解と言える．

しかし多くの臨床経験の蓄積の中でそれぞれの適切な薬剤投与量や投与方法が共通の認識として定まって来ている．

特に疾患早期であるならば内科的化学療法を施行しつつ適切な時期に外科摘除を行うという集学的な見地とその実行は，おそらく我が国の医師が到達している国際的に見て最も高いレベルの本症に対する治療水準と思われる．

これら我が国の患者と医師が共有している貴重な医療医学業績を基礎に，我が国自身の課題を解明するとともに，国際的な本症研究に貢献していく姿勢が今日我々に期待されている．

〈会　長　講　演〉

感染症法のもとでの結核対策

（北海道社会保険病院）岸　不盡彌

会長講演

感染症法のもとでの結核対策

岸　不盡彌（北海道社会保険病院）

結核予防法は、1919 年に制定され，1951 年第 2 次世界大戦後も蔓延を続ける結核対策として全面的に改定された。結核はその後の生活環境や栄養の改善、新たな抗結核薬の導入により著しい減少をみたが、わが国は先進諸国の中ではなお中蔓延国に位置している。そこで一段の対策強化のために結核予防法は 2005 年 4 月に大幅な改定を行った。一方、そうした中、SARSや新興・再興感染症の発症の増加、時代背景の影響で生物テロリズムの未然防止体制の必要性、結核対策における人権に対する配慮や特定の疾患名を冠した結核予防法が問題とされ、感染症法の見直しの過程で 2007 年4月に結核予防法は感染症法に統合された。この法律による処置により、わが国における結核症の位置づけが大きく変わったことは疑いがない。

感染症法のもとで結核は2類感染症に分類され、結核の発症届や治療の継続に関する許可申請はより厳しく管理されるところとなった。同時に結核菌は4種病原体、多剤耐性結核菌は3種病原体と定義されたため、菌株の所持や運搬移動は所轄の大臣、公安委員会への届け出が必要になるなど生物テロ対策に組み込まれ、従来の結核疫学研究等に影響を及ぼしている。一方感染症法とともに「結核医療の基準」の改正が行われたことは、迅速かつ適正な診断と治療を実施していくために極めて大きな前進であった。入院の必要性の条件や退院の条件を明確にしたこと、潜在性結核感染症の診断に QFT-TB を位置づけたことなど世界の結核医療の流れに沿って速やかな対応が行われていることは評価できる。

感染症法のもとであってもわが国の結核は、未だに中蔓延国であること、高齢者が主体であること、大都市の一部における結核の蔓延、HIV感染者の増加、糖尿病や免疫機能低下者における発症、外国人患者の増加、施設、学校等における集団感染、多剤耐性結核など、抱えている問題がすぐに解決できるわけではないので、引き続き強い対策と、撲滅への努力が必要である。

〈平成 20 年度学会賞〉

今村賞受賞記念講演

結核菌北京型ファミリーの集団遺伝学的解析から推察される日本国内定着型遺伝系統群の存在と遺伝系統別薬剤耐性化傾向の違い

（神戸市環境保健研究所）岩本　朋忠

今村賞受賞記念講演

結核菌北京型ファミリーの集団遺伝学的解析から推察される日本国内定着型遺伝系統群の存在と遺伝系統別薬剤耐性化傾向の違い

岩本　朋忠（神戸市環境保健研究所　微生物部）

対象となる病原体の群集を一群の分子集団としてとらえる分子集団遺伝学的アプローチが、病原体の進化・系統発生、環境（ホスト）への適応・定着、選択淘汰圧への反応などの解明に対して強力なツールとなることが認識されてきた。その背景には、遺伝子解析手法の発展と病原体サーベイランスシステムの充実があげられる。

本研究では、わが国で分離される結核菌全体の約８割を占め、東アジア・ユーラシアにおいて高蔓延状態にある結核菌北京型ファミリー（北京型結核菌）を集団遺伝学的に解析し、わが国における遺伝学的特徴（集団構造）、伝播様式、ならびに遺伝系統別の薬剤耐性化傾向の違いについて考察した。本研究を通して得られた新知見を以下に要約した。

1）わが国の北京型結核菌が示す特有の集団構造と 6 遺伝系統への分岐の解明

国内分離株355株を用いて、縦列反復配列数多型解析（VNTR）による遺伝子型別、一塩基多型（SNPs, single nucleotide polymorphisms）、大規模ゲノム欠失（RD, Region of difference）、およびゲノムの特定領域（NTF領域）への挿入配列（IS*6110*）の有無を解析した結果、わが国の北京型株は6つの遺伝系統に分岐していることが明らかとなった。また、それらの出現機序は、変異を蓄積しながら段階的に派生・定着してきたことが推察された。中国、ロシア、南アフリカでの報告から、世界的に蔓延している北京型株はmodern typeが主流を占めると認識されてきたのに対して、わが国では諸外国の状況とは全く異なり、ancient typeがその約8割を占めることが分かったのは特に興味深い。わが国の北京型株が特有の集団構造を示すことは、海外からの結核菌伝播の影響が少なく、独自に結核菌伝播が起こった結果であると推察される。海外における蔓延状況とは非依存的に形成された集団構造は、単一民族性の高いわが国における宿主と結核菌の相互関係を見出す上でも興味深い知見と思われる。

2）北京型結核菌の進化系統発生的情報を提示する VNTR ローカスの特定

国内分離 355 株から得た VNTR プロファイルの遺伝的関連性を最小展開木（MST, minimum spanning tree）を用いて 2 次元上に描写することで、上記の 6 つの遺伝系統は異なるクラスターとして分類できることを確認した。このことは、結核菌の VNTR 解析が、単に異なる株を識別するためのジェノタイピングにとどまらず、進化系統発生的な情報をも与えうることを示すものである。さらにその結果を詳細に検討することで、特定のローカスが進化系統発生的情報を提示することを明らかにした。今後、急速にデータ蓄積が進むと思われる結核菌 VNTR データの解釈や活用の幅を広げるものであり、その潜在的有用性を拡張するための基礎的データとなるものと期待される。

3）多剤耐性化に有利と思われる遺伝系統の存在

北京型結核菌による多剤耐性化が世界各地から報告されており、多剤耐性化のハイリスク系統である可能性が示唆されている。一方、北京型結核菌と多剤耐性化との相関については地域差があり、その原因の一つに、地域に蔓延している北京型株の遺伝系統の違いが疑われているが、そのことを実証した報告はない。そこで、北京型結核菌を 10 領域の同義的 SNPs により複数の遺伝系統に分類して、各遺伝系統の多剤耐性化傾向の違いを検討した。同一地域で得た全薬剤感受性株 188 株と多剤耐性結核菌 97 株（内 47 株は超多剤耐性結核菌）を遺伝系統別に分類し、それぞれの集団における各遺伝系統の出現頻度を比較したところ、多剤（超多剤）耐性結核菌群で有意にその出現頻度が高まる遺伝系統の存在が明らかになった。

結核菌北京型株の集団遺伝学的解析により、わが国の北京型株が特有の集団構造を示すことが明らかとなった。また、多剤耐性変異頻出型の遺伝系統の存在が示唆された。今後、各遺伝系統群のゲノムワイドな解析を介して、病原性や発症メカニズムの違いなどに関する知見を蓄積することで、新たな結核治療・対策への道が拓けるものと確信している。

〈教　育　講　演〉

Ⅰ．わが国の結核/HIV 二重感染

（国立病院機構東京病院）永井　英明

Ⅱ．連携パスによる地域 DOTS の展開

（国立病院機構東広島医療センター）重藤えり子

Ⅲ．低蔓延化に向けた結核対策における分子疫学研究の必要性

（東京都健康安全研究センター）前田　秀雄

Ⅳ．結核医療の経済学 －結核病棟の今後－

（国立病院機構東京病院）四元　秀毅

教育講演Ⅰ

わが国の結核／HIV 二重感染

永井英明（国立病院機構東京病院呼吸器科）

細胞性免疫機能が著しく低下するHIV感染症では、結核を合併するリスクは極めて高い。結核の罹患率が人口 10 万対 19.8（2007 年）のわが国は、結核の中まん延国である。また、HIV 感染症の報告例数は年々増加しており、2007 年には年間 1500 人となった。このような現状では、HIV 感染症合併結核は増加するものと予想される。

結核は CD4 数が比較的高値（400/μl 前後）の時期からHIV感染症に合併しやすいといわれているが、進行が速い例もあり、早期診断が重要である。

胸部X線写真では、免疫能が比較的保たれている時期（CD4 数 350/μl 以上）では、肺尖部に空洞形成を伴う典型的な像を呈する。しかし、免疫能が低下した時期（CD4 数 50/μl 以下）では、下葉の病変、非空洞形成、肺門・縦隔のリンパ節腫脹、粟粒影など非典型像を認めるようになる。また、肺外結核の合併頻度も高い。

HIV 感染症合併結核の治療法としては、INH、RFP、PZA、EB（あるいは SM）の 4 剤を 2 ヵ月間投与し、その後 INH、RFP を 4 カ月継続して、全治療期間を 6 カ月とする、いわゆる短期標準療法でよいとされている。しかし、臨床的に効果の遅い症例や 3 カ月以上結核菌の喀痰培養が陽性の症例では治療期間を延長すべきである。最近、結核の治療期間が長いほうが再発率が低いという報告があり、結核の治療期間については議論がある。多剤耐性結核菌の場合はきわめて予後不良である。

HIV 感染症合併結核の治療を行う場合、以下の 3 点に注意すべきである。

1. HIV 感染症では薬剤の副反応が起こりやすい。
2. 抗HIV薬のプロテアーゼ阻害薬（PI）と非核酸系逆転写酵素阻害薬（NNRTI）は、一部を除いて RFP との併用は禁忌である。RFP は肝臓の cytochrome P-450（CYP）を強力に誘導し併用薬剤の代謝を亢進させ、その血中濃度を著しく低下させるからである。Rifabutin は CYP の誘導が弱いため、PI と NNRTI との併用は可能である。
3. 結核治療早期に強力な抗 HIV 薬による治療（HAART）を開始した場合、結核の一時的悪化をみることがある。この反応は回復した細胞性免疫機能により引き起こされると考えられ、免疫再構築症候群といわれている。

結核の治療とHAARTを同時に行う場合、key drug として、RFP による結核の治療中であれば efavirenz を用い、rifabutin による結核治療中であればプロテアーゼ阻害薬を用いる方法が主流である。Rifabutin はわが国でも承認され、使用可能となった。

結核診断時に HAART を行っていない症例については、結核の治療を最優先する。結核の治療開始後に HAART を開始する時期については、エビデンスの明らかな推奨時期はない。HAARTを開始するにあたり、上記の 3 点についての配慮が必要である。

HAARTの開始時期はCD4数により以下の3つに分けられる。

1. CD4 数が極めて少ないため日和見感染症合併のリスクが高いので、できるだけ早急に HAART を開始する。
2. CD4数に余裕があり、2カ月間結核の治療を行い、その後 HAART を開始する。2カ月後では PZA が終了し薬剤数が減り、さらに免疫再構築症候群が起こりにくくなるからである。
3. CD4 数が多いので結核の治療が終了してから HAART を開始する。

この3パターンを分けるCD4数の基準が、種々のガイドラインで異なり、HAART の開始時期に苦慮する。2008 年 1 月、DHHS は、「専門家の意見」としてできるだけ早くHAARTを開始する方向を示した。すなわち、CD4 数が 0～100/μl では 2 週後、100～200/μl では 8 週後、200～350/μl では 8 週後で医師が判断、＞350/μl では 8～24 週後または抗結核治療終了後という基準である。しかし、抗結核薬の副作用や同時に合併している日和見感染症の治療のためにガイドライン通り HAART を開始できず、HAART の開始を遅らさざるを得ない症例が多いのが実情である。当院の 64 例の症例では、抗結核薬による副反応を 34.4%に認めており、HAART 開始は平均 12 週後であった。症例毎の配慮が必要であると考えている。

hnagai-in@tokyo-hosp.jp

教育講演Ⅱ

連携パスによる地域DOTSの展開

重藤 えり子(国立病院機構東広島医療センター)

〔地域連携パス〕 種々の疾患について連携パスが作成されるようになった。大腿骨頚部骨折と脳卒中については診療報酬上も管理料、指導料が認められている。これら連携パスは急性期医療から慢性期への速やかで円滑な移行を可能にし、入院の短期化だけでなく在宅医療、かかりつけ医の機能強化、また診療ガイドラインの普及にも役立っている。また、患者にとってはガイドラインに沿った一定水準以上の医療を受けられること、治療当初からその後の医療に関する見通しが立つこと、一貫した治療による医療への信頼向上にもつながっている。

〔結核医療の地域連携〕 結核医療は結核医療機関(結核病床および指定医療機関)と保健所がかかわるが、その連携は10年前には弱いものであった。また、入院中も個々の医師により治療や入院期間に差があった。しかし、DOTSの普及やクリティカルパスの拡大の中で、結核においても院内DOTSを包含したパスが作られるようになった。また、DOTSカンファレンス等における情報の共有が進み、保健所と結核病床との連携は徐々に構築されている。しかし、両者の連携の程度は地域により医療機関により様々であろう。また、専門医療機関から地域の医療機関に紹介後に、治療期間の長期化や標準治療からの逸脱、患者への説明の不一致、保健師との連携不十分などもあると思われる。地域DOTSの更なる展開のためには、結核についても治療開始から終了までの一貫した医療が継続できるよう連携パスの作成、実践が役立つと考えられる。

〔結核の連携パス―これまでの取り組み〕 地域連携に際しての結核の特殊性は保健所の役割が非常に大きいことであろう。先駆的な取り組みとして、和歌山県、立川市の例が報告されている。いずれも、保健所と結核専門医療機関が中心となり、地域医療機関にも働きかけてパスを開発している。立川保健所と都立府中病院の例では医師会、薬剤師会、地域包括支援センター等、および患者の協力も得て、パスを開発、試行し、地域DOTSの強化に取り組んでいる。この中で、連携パスは支援機関別連携パス(医療機関用パス、保健所用パス、介護保険・生活用パス)と患者本人用パスで構成され、それぞれのアウトカム(期待される成果・達成すべき目標)とタスク(目標達成のための業務)を設定している。またアンケート調査や、バリアンス分析を行い改善につなげている。広島県においては、ようやく2006年より県保健所と東広島医療センターのDOTSカンファレンスも行われるようになったが、その中で退院・転医後の患者についての保健所からの情報から、結核医療機関から紹介先への情報提供が十分ではないことも明らかとなってきた。そのため、東広島医療センターから紹介・転医する患者が最も多い地区である尾道市の医師会の協力のもとに連携パスの作成・試行を始めたところである。

〔地域連携パスの作成と地域連携の構築〕 連携パスの必要条件は以下のように言われている:1)疾患に関する勉強会や研究会を立ち上げる(専門医と、開業医、コメディカルスタッフがお互いに顔見知りになって一緒に疾患について学び、診療ガイドラインなどの共有化を図る) 2)役割分担と決め、患者の流れのフローチャートを描いて最も大きな流れを選んでパスを作る 3)IT化による情報共有 4)臨床指標による評価(在院日数、合併症率、場合により医療費)。また、前記2疾患の診療報酬上の条件の一つに「地域連携診療計画には、退院基準、転院基準及び退院時日常生活機能評価を明記すること」が挙げられている。結核には標準治療があり、退院基準も作成されている。保健所と結核専門医療機関の連携もかなり出来つつある。今後は地域医療機関だけでなく薬局の取り込み、介護への引継ぎも積極的に行うことで患者支援を強化してゆく必要がある。IT化は今後の課題である。パスの作成、実施に際してどこがイニシャチブを取るかは地域の実情によるであろうが、結核の場合には診断時から治療終了後まで一貫して患者に関わる保健所の役割が非常に大きい。なお、連携パスはある程度の完成された雛形を利用することもよいが、その作成、調整過程でできる共通認識と人のつながりが最も大きな成果であろう。

教育講演Ⅲ

低蔓延化に向けた結核対策における分子疫学研究の必要性

前田　秀雄（東京都健康安全研究センター）

現在、日本における結核の疫学的状況は、全体的には中蔓延から低蔓延に移行しつつある。結核患者の約6割は60歳以上であり、その多くは過去の感染による内因的再燃と推定される。こうした状況においては、疫学的対応は感染性患者の早期発見に伴う徹底した接触者の把握と、感染の有無の正確な診断に重点化される。

しかしながら、大都市部においては、20歳代の罹患率が前後の年代より突出するなど、青壮年における新規感染による発症が決して少なくない。また、社会的活動が多様であり、また不特定多数との接触機会も多いため、従来の実地疫学的手法による接触者からの感染者の把握、感染源の特定は必ずしも容易ではない。さらに、感染の背景には複雑な現代的社会経済的リスクが存在し、それにより、特定の集団・地域に偏在した局地的高蔓延状態を呈する事もある。そして、こうした社会的リスクは社会状況に伴い次々と変化し、多彩である。このため、今後低蔓延を越え結核を根絶させるために必須であるこうしたリスクの解明は、現状の対策手法では困難なことが多い。

一方で、罹患率の低下と共に、実地疫学対策を実施する保健所では結核対策に充てられる予算及び人員は減少しており、各自治体はより効率的でかつ効果的な結核対策への転換が求められている。

こうした状況において、結核菌遺伝子の分子疫学研究は、新たな結核対策の強力な技術として大きく期待されている。すなわち、結核分子疫学研究により、結核菌遺伝子の近似性を分析することにより、感染伝播状況や患者間の関係性を幅広く解明することが可能となる。従来よりRFLP法が集団感染の同定等に活用されてきたが、検査結果のデジタル情報化が可能なVNTR法は、経年的なデータ蓄積、各検査機関間の情報交換、等による、より高度な分析が可能となる。分析より得られる効用は集団発生事例の確認、接触者検診の効率化に留まらず、感染の地域集積性、広域的発生事例において共通する社会経済的リスク等の分析が可能となる。将来的には、薬剤耐性、感染性等の分析による臨床治療への効用も期待されている。その一方で、VNTR法はPCR検査の応用技術であるため、機器整備、技術定着、採算性の確保が比較的容易であり、RFLP法に比して省力的に実務的検査体制を確立できる。すでに、イギリス、オランダ等の既に低蔓延化した諸国においては全国的な結核菌情報システムが整備され、全ての菌情報が収集され包括的に疫学的状況を解析する体制が構築されている。

しかしながら、体制整備に当たってはいくつかの課題がある。

まず、研究推進のためには検査基盤の確立が急務である。現在は、結核研究所及び一部の専門医療機関、地方衛生研究所等において検査が実施されているが、全国での技術の平準化及び保健所における結核対策との一体的実施のためには、地方衛生研究所における検査体制の強化が必要となる。このため、地方衛生研究所全国協議会では、検査基盤を確立するための結核分子疫学情報データベース構築事業を開始している。

次に、保健所の実地疫学対策においても、分子疫学解析結果を十分に活用するために、従来の接触者調査業務からの進化が求められる。患者の社会行動、特性等を系統的に分析する新たな疫学調査技法の開発と疫学分析の組織的な実施体制の確立が必要である。

更に、医療機関・保健所・検査機関の有機的な連携による菌リファレンス体制の確立が必要である。そのため、今後の事業の推進にあたっては、必ずしも直近の患者治療や発生直後の感染予防に即効性のない分子疫学研究に、長期的な結核対策の視点からの意義について、関係機関間の共通理解を醸成する努力が不可欠である。

そして、最終的には、新たな疫学調査体制の政策化が必要となる。現在、すべての菌陽性検体を確保し、分子疫学的解析を政策的に実施している自治体はまだ数県市にすきない。分子疫学と実地疫学が包括的かつ継続的に分析され、結核対策に着実に活用されるためには、行政施策として確立することが必須である。

今後、日本の結核の根絶を果たすためには、分子疫学を中心とした新技術とその応用により対策全体をパラダイムシフトする事が必要であり、対策に関わる様々な分野の人々がその認識を共有化することが求められる。

教育講演Ⅳ

結核医療の経済学－結核病棟の今後－

四元 秀毅（国立病院機構東京病院）

わが国の結核対策の転換点は 1951（昭和 26）年の結核予防法の改定であったが、その数年後の1955年の年間結核医療費は654億円で当時の総医療費（2,388億円）の27%をも占めている（図）。その後、結核医療費は増加しつづけ 20年後の1975年には約4倍の2,355億円にものぼった。一方、国民皆保険制度が整備されるなかで結核医療費の総医療費における割合は低下し、かつ、対策の宜しきを得て結核罹患率が低下して1980年以降結核医療費は減少し2005年には505億円と50年前を下回るレベルにまでになった。この間の患者数の減少と貨幣価値の低下や医療内容の高度化を全体的に勘案して現在の結核医療費の妥当姓を判定するのは容易でないが、医療現場で結核は不採算医療の典型であり、病棟閉鎖や病床数縮小が相次いでいる。結核医療の経済学を現場からみるとどうなるであろうか。

わが国の結核医療では、その妥当性は別として、入院加療の占めるウェイトが大きい。その1日あたりの診療点数は現在のところ高くて約2,000点（20,000円）で、他の診療分野に比べてかなり低額に抑えられている。適正診療点数がどの程度かの判断は難しいが、医療スタッフの確保が困難な昨今、少なくとも一日あたり3,000点というのが大方の現場の要望であろう。現状と比較してその差額は 10,000 円であり、新規発生の喀痰結核菌塗抹検査陽性の肺結核症例数を年間10,000 人とすると一日額で1億円を要し、かりに在院日数が平均50日なら年間50億円程度の上乗せが必要ということになる。これは最近の結核医療費の減額ペースからみると十分に実現可能なレベルであるが、医療費削減の大合唱のなかで一律な診療点数増加を要求しても実現の可能性は低い。そもそも、一方には現在の入院偏重の結核医療が妥当か否かという疑問が存在するのである。

わが国ではかつて患者が多かったので結核病床が多く、その削減が必ずしも順調にいかなかったことから病棟維持のために在院期間が長くなるといった本末転倒の事実があった。欧米先進国では住宅環境などが異なるとしても平均入院期間は2週間程度で、国によっては入院治療が例外的なところさえあるのと比べて大きな違いである。このような情勢のなかで診療点数増加を要求しても在院期間を短縮すべしという要求になってはね帰ってくる。先般、基本加算額として 14 日以内で 4,000 円、15 日～30 日で 3,000 円、31 日～90 日で1,000円が示されたが、これは入院期間をできれば14日程度にという政策誘導にほかならない。現在でも国内に名目上の結核病床数は年間の新規発生排菌陽性の肺結核患者数と同程度の 10,000 床以上もあるが、これほどの病床が必要なはずはないのである。平均在院期間を 1 ヶ月としてほぼ年間平均的に患者発生があるとすると 1 床の年間入院患者数は10を超え病床数は要入院患者数の1/10の1,000床＋α程度あればよいことになるのである。

今後、結核診療においては入院治療を短縮・濃密化し、そこで節減した財源を DOT などの外来診療に振り向けるべきであろう。一方、結核病棟は飛沫・飛沫核感染症患者の受け入れ場所としてより普遍化して利用すべきではないだろうか。

〈シンポジウム〉

Ⅰ．感染症法のもとでの結核医療のあり方

座長（結核予防会結核研究所）加藤　誠也

座長（国立病院機構札幌南病院）飛世　克之

Ⅱ．結核における宿主遺伝要因研究の現状と展望（Genetic Predisposition to Tuberculosis in Asia -present approach and future directions）

座長（国立国際医療センター研究所呼吸器疾患研究部）慶長　直人

座長（愛知医科大学医学部内科学講座呼吸器・アレルギー内科）山口　悦郎

Ⅲ．地域 DOTS の課題と今後の展望

座長（国立病院機構東広島医療センター）重藤えり子

座長（結核予防会結核研究所）永田　容子

Ⅳ．最近の結核再発の現状と対策

座長（国立病院機構千葉東病院）山岸　文雄

座長（高知市保健所）豊田　誠

Ⅴ．結核感染診断の新技術と精度管理

座長（京都大学医学部付属病院検査部）樋口　武史

座長（結核予防会結核研究所）御手洗　聡

Ⅵ．新しい結核感染診断法の課題と展望（第 87 回 ICD 講習会）

座長（山形県衛生研究所）阿彦　忠之

座長（ちば県民保健予防財団）鈴木　公典

シンポジウムⅠ

感染症法のもとでの結核医療のあり方

座長　加藤　誠也（結核予防会結核研究所）
座長　飛世　克之（国立病院機構札幌南病院）

平成 19 年 4 月から感染症法のもとに結核対策が再スタートを切った。届出基準、入退院基準、医療基準が改訂され、医療内容については新しい考え方が取り入れられたが、それを支える医療提供に関する人的・財政的資源の確保や提供体制の再整備は残された課題になっている。
短期的には結核医療は診療報酬が低く押さえられたままになっているために著しい不採算になっており、医療機関によっては病床利用率が低いことが不採算に拍車をかけている。このために病床を廃止する医療機関が続出し、病床が不足になりつつある地域もあり、感染性の可能性がある入院の必要な患者がベット待ちを余儀なくされる事態も起こりうる状況になっている。これらは、結核患者への医療が「政策医療」として旧結核療養所・国立病院を中心に不採算を公的資金の補填によって運営されていた時には潜在化していた。しかし、それらが独立行政法人化し、それぞれの施設で診療報酬を中心とした採算性が求められようになり、その不採算のため経営的に大きな負担として意識されるようになった。
一方、医療現場においては、結核医療制度が確立され化学療法が行われるようになった時代には結核は基本的に感染性の消失まで確実に服薬させておけば良かったが、結核患者は高齢化に伴って合併症等のために予後不良が多くなり、高い密度を必要とされる医療や看護の現場における負担は極めて大きくなっている。さらに多剤耐性といった結核医療として高度な専門性を有する患者の対応や透析や精神疾患などの専門施設を必要とする合併疾患への対応も大きな課題となっている。
中長期的には患者が減少していくことが予想される中で、医療の質を確保しながら効率的な医療提供を行うためには医療施設のある程度の集約化が考えられるが、一方で患者数が減少していく中で患者の結核医療へのアクセスを担保していくためには分散化を考える必要もある。多剤耐性結核による院内感染対策を防止するために、陰圧個室の整備も必要である。これらの解決のためには法律改正を含めた抜本的な体制の整備が求められる。
本シンポジウムでは、以上のような現状や課題を十分に認識し、短期的な問題の解決さらに中長期的な見通しを踏まえて解決への展望を考えるために、各シンポジストに以下のような講演をいただく。
「結核医療提供体制の現状と課題」では加藤が、現行の結核医療提供に関する体制的な枠組み（感染症法、医療法）及び結核医療に関係する病床及び必要病床数の現状と今後の見込みについて報告する。「欧米の結核医療の提供体制」では、高鳥毛先生に既に患者数が減少した欧米先進諸国（アメリカ、イギリス、ドイツ）において、結核医療の提供が専門性の維持と効率の観点からどのように行われているかついて報告していただく。「経営面から見た結核医療」では飛世が不採算の原因を結核医療の歴史とともに考察しながら、国立病院機構の調査を踏まえて経営面からの現状分析と、ユニット化を含めた今後の方向について報告する。「結核医療の課題」では重藤先生に合併症のある患者、高齢者、若年者、治療継続が難しい患者の現状と長期入院患者を含めて今後のあるべき結核医療サービスの提供について、報告していただく。実際に医療計画を策定する都道府県から、地元北海道の現状と課題について、北海道健康福祉部を代表して山口先生に、都市の問題を持っている東京都の取り組みを江東区保健所稲垣先生に、それぞれご発表いただく。また、宮野専門官に厚生労働省結核感染症課として「今後の結核医療制度について」特別発言をいただく予定である。総合討論として結核医療の経営や現場の課題、医療提供体制のあり方等、今後の方向性について議論を進めたいと考えている。
本シンポジウムが今後の結核医療制度の改革を進めるため、関係者が認識を新たにし、解決に向けてそれぞれの立場・地域において、一丸となって取り組みを進める一助となることを願っている。

S I-1

結核医療提供体制の現状と課題

加藤 誠也（結核予防会結核研究所）

結核対策は平成19年4月より感染症法の下に実施されており、医療内容に係る制度としての届出基準、医療基準、入退院基準は改訂されて新たな考え方が取り入れられた。しかし入院病床の確保をはじめとする結核医療提供体制については、今後の課題として残されている。以下、結核医療体制を検討する上での現状と課題を示す。

1. 医療提供に関する制度・補助：現状の大きな問題として結核医療が著しい不採算医療となっており、そのために結核病床の閉鎖にも繋がっている。都市部の一部では病床が一時的に不足になったために、感染性があるために入院が必要な患者が待機しなければならない状態も生じている。これは一義的に資料報酬の改定あるいは、公的な補助金などによって措置する必要があるが、中長期的には病床に係る制度変更が必要と考えられる。制度面から見ると、結核は感染症法上ポリオ、SARS,ジフテリアと共に二類感染症に分類されているが、入院医療提供体制については医療法第七条の規定によって精神病床、感染症病床、療養病床、一般病床と独立して結核病床となっている。なお、「モデル病床」とは一般病床の区分の中で結核患者を収容することが出来る病床である。このような結核病床を独立した区分として取り扱うのは、我が国で結核がまん延していた時代のなごりであり、既にその役割を終えていると考えられる。この区分のために、モデル病床を除いては結核患者を収容する「病棟」が単位とならざるを得ないが、「病棟」を維持するには夜勤を含めて最低17人の看護師が必要とされているために、この制度自体が不採算の原因となっている。「ユニット化」はこれに対応する考え方であるが、罹患率が低くなっている地域では、病床単位の考え方が必要になるのが迫っているおいと思われる。

2. 患者推移と必要病床数：2007年の全結核患者数は25,311人その内で感染性が高く即入院の対象となる塗抹陽性患者は10,204人であった。吉山の推計によると2015年には多めの推計で全患者数は20,000余り 塗抹陽性患者数9000、少なめの推計で全患者数16,000余り 塗抹陽性患者数6500、2020年には多めの推計で全患者数16,800 塗抹陽性患者数9000、少なめの推計で全患者12,400 塗抹陽性患者6500であった。これらに示すように患者するは減少局面である可能性が高く、これに応じた結核医療体制の構築が必要である。実際の入院病床数は入院期間によっても違いがあり、2020年で入院期間が60日程度とすると2000-3400程度、30日程度とすると1000-1800程度と計算された。

3. 現状の結核病床と第二種感染症指定医療機関：現在、認可されている結核病床は減少しつつあるが、運用されている病床はさらに少ない。一方で第二種感染症指定医療機関は平成19年末で1635床ありその中の980床は陰圧設備がある。これらは将来的に結核病床として活用できる可能性がある。

4. 都道府県における患者予測と必要病床数：上述は全国的な数値を算出したものであるが実際には都道府県が医療計画を作成するためには都道府県毎の患者推移と必要病床数が必要である。

5. 院内感染対策：多剤耐性結核菌の院内感染が報告されおり、先進諸国における対策を考えると、院内感染対策として陰圧個室の整備が必要となっている。

6. 医療へのアクセスの確保：既に県下に結核病床を持つ医療機関が1カ所といった県もあるが、遠距離の結核医療施設に入院を余儀なくされた高齢で認知症を持った患者が、家族の面会が難しくなったために認知症が急速に悪化する例も多い。このような問題を解決するためには地域における結核入院施設の分散化、地域の機関医療機関は少ない数であっても結核病床を有する必要があると考えられる。

7. 結核医療に関する質の確保：患者が減少する局面で医療従事者の経験も少なくなっていくことから、特に多剤耐性のように結核医療としての専門性を必要とする状態の患者に対する医療は集約化が必要である。一方で医療機関における診断の遅れが集団感染の原因になっていることを考え合わせると、少なくとも呼吸器専門医は結核の診療経験を有することができるように特定機能病院は専門性を有する医師を持ち結核患者を収容できるようにすることも必要と考えられる

将来の結核医療提供体制の整備には以上のような様々な要因を考慮に入れながら検討を進める必要がある。

SⅠ-2

欧米の結核医療の提供体制

高鳥毛 敏雄（大阪大学大学院医学系研究科公衆衛生学教室）

【はじめに】
わが国の結核医療の提供については、結核が高蔓延時代につくられたものが温存されて、結核医療は郊外に立地するもとの結核療養所であった医療施設によって担われてきており、その体制が今日まで継続してきている。結核の疫学状況や医療方式などが大きく変わってきている現在、結核だけに対応した医療体制を維持することは困難な状況となってきている。ここでは欧米諸国の結核医療提供体制の現状を紹介し、わが国の結核医療のあり方の検討の参考となる点は何かを考えながら報告させていただく。
【調査方法】
2000 年から 2008 年にかけて米国のニューヨーク、英国のリーズ、ブラッドフォード、ロンドン、ドイツのブレーメン、ベルリンを訪問し、結核に関わる保健医療体制や制度について調査を行う機会を得ることができた。これまでの訪問調査の中で得られた情報をもとに報告させていただく。
【欧米の結核医療提供体制】
1）米国・ニューヨーク（以下 NYC と略す）
結核対策の実施主体は州政府や市当局である。結核患者に対しては公費（税金）を使って医療システムを構築してサービスを提供している。NYC では結核対策の拠点として Chest Center を設けて対応している。2007 年現在 NYC には Chest Center は 9 か所設けられている。結核の診断検査、外来診療、看護ケア、LTBI の治療、Social Work Service、HIV の相談と検査、患者教育などを担っている。全結核患者の 9%を発見し（2006）、結核患者の半数以上の人々に対する医療の提供を担っている。結核患者の入院は総合病院に陰圧空調病室が設けて収容されている。
2）英国・ロンドン及びリーズ
本稿では England（以下英国）に限って紹介させていただく。英国の医療の提供は NHS (National Health Service)によって行われている。医療費の財源は税金である。病院は NHS によって管理されている。地域の医師は一般医と言われ人頭報酬制が基本となっている。近年保健医療制度の改革が繰りかえされ一般医や地域看護サービスなどのプライマリケアは PCT(Primary Care Trust)の組織によって担われている。感染症対策を立て直すために 2003 年に HPA(Health Protection Agency)という新しい専門組織がつくられ、地方に 27 か所の HPU(Health Protection Unit)が設けられた。結核患者の診断と診療には一般医（かかりつけ医）を経て、Chest Clinic の Chest Physician と TB Special Nurse が連携して担っている。結核患者の登録や管理は TB Special Nurse が担っている。TB Nurse は PCT に属している。感染症専門の公衆衛生医(CCDC)は HPA や HPU に所属している。地域の看護職は公的な身分であり、一般医が入る保健センター(Health Center)で業務を行っている。英国の保健医療組織や専門職は機能分担がなされたなかで連携をして活動を行っているのが特徴である。結核医療は、通常の医療サービスとは切り離されて、呼吸器専門医、感染症専門医、結核専門保健師などのチームワークのもとで担われている状況である。
3）独・ブレーメン及びベルリン
保健所が存在し、結核対策を構成している保健医療施設は基本的にわが国と似ている。しかし、保健所に結核業務を担う常勤医がいる点と、患者管理、接触健診は看護職ではなくソーシャルワーカーが担っている点が異なっている。また、結核の確定診断は呼吸器専門病院でつけられているが、外来治療は呼吸器専門医がいる診療所で行われていた。結核患者が減少してきているので結核業務は拠点保健所に集約されつつあった。
【まとめと考察】
国により、結核の疫学状況、政治経済行政システム、保健医療制度などが異なるために単純に比較分析をすることはできない。しかし、欧米諸国の結核提供体制について共通している点は、結核医療はプライマリケアの場では扱うのが難しいと言うことで特別な組織を設けて対応されていたことがある。その反面、結核患者だけを扱う病院や医師は存在せず、呼吸器専門病院や呼吸器科医師が呼吸器疾患の一つとして結核患者の診療を行っている状況にあったことである。わが国では、プライマリケアの中で結核対策をマネージできる組織として保健所があったが将来どう位置づけていくのか、また結核診療を一般呼吸器診療に統合していけるのか検討が必要であると考えている。

SⅠ-3

経営面からみた結核医療

飛世 克之（国立病院機構札幌南病院）

戦前から昭和27年頃まで結核は死亡率第一位の疾患であり、戦後全国でおよそ50-60万人の結核患者を抱えていた。これは戦後復興には大きな打撃であり、昭和26年制定の結核予防法に基づき、1）予防（健康診断と予防接種）2）患者管理3）医療を三本の柱とした結核撲滅対策が開始された。有効な抗結核薬が使用できなかった戦前から昭和40年頃までは、胸郭形成術や肺切除術などの外科療法が結核医療の第一選択であったため、患者1人1日当たりの一般医療に対する結核医療の診療報酬点数の比率は、昭和35年で85．6％、昭和40年で84．6％と少差であった。昭和38年の第三次結核医療の基準でSM，PAS，INH等の抗結核薬が、公費負担で使用できるようになり、昭和48年にはRFPも採用となった。その結果外科療法は衰退し、昭和40年台には結核患者は死亡数・罹患数とも劇的に減少した。その後、薬剤のみの化学治療が標準化し、平成10年の結核医療の診療報酬点数は、一般医療の51．5％まで低下した。 これらに伴い全結核罹患率は順調に減少してきているが、塗抹陽性患者数は昭和52年から1万人前後で推移し、平成19年でも依然1万人の塗抹陽性患者が登録されている。一方、同年の全国の結核病床数は1万床と同数であり、机上で考えれば塗抹陽性患者1人に1床確保されていることとなり、仮に平均在院日数を90日とすると、病床稼働率は約25％と算出される。すなわち、病床過剰は明らかであり、採算性の低下を招いている。（季節的な変動、地域的な偏在などは、ここでは考慮していない。） 結核入院患者数が減少すれば、病床稼働率は低下し、病棟単位の経営は非効率的となり赤字を抱えることとなる。病棟を集約する必要が生ずるが、そのスピードは医療法や都道府県単位の地域医療計画に基づき制定された結核基準病床数が足枷となり、結核病床数は常に必要数を超えていた。経営母体が国公立の結核病棟の多くは、赤字が一般会計等で全額補填されていたため、顕在化しなかった。しかし、旧国立結核療養所は平成16年から独立行政法人国立病院機構となり、個々の病院単位での独立採算を求められ、国からの赤字補填はなくなった。法人となった後も、国立病院機構には結核医療に対する国からの補助金（運営費交付金）が計上されているが少額であり、赤字を補填するまでには至っていない。1）結核医療の歴史的変化が、結核医療に大きな影響を与え、不採算が始まった。すなわち、結核医療の主軸が外科療法から診療報酬点数の低い化学療法に劇的に変化していったのにも拘わらず、日本結核病学会を始めとする様々な組織が、診療報酬点数を増加させる戦略に乏しかった。国公立の結核療養所は、国の医療政策を遵守して一般会計等から補助をうけ、結核医療の不採算性は目立つことなく、積極的に診療報酬点数の増加を図る必要はなかった。しかし、上述のように旧国立結核療養所の法人化に伴い、個々の病院単位での独立採算を求められることとなり、不採算性が顕在化し、結核医療を担当するすべての施設で大きな問題となっている。2）平成18年度診療報酬点数では運用病床50床で、平均入院患者数30人（病床稼働率60％）を年間通じて維持できた場合でも、1人1日当たり 7,000～10,000円の赤字となる。病棟単位で運営した場合、給与等の固定費は各施設ともほぼ一定しており、今後結核入院患者が減れば、赤字幅はさらに大きくなる。赤字縮小のためには、入院患者数の増加、あるいは診療報酬点数の増加などにより収益を増やす方策を考えるしかない。しかし、結核罹患率が減少を続けている今日、これから結核入院患者は減ることがあっても増えることはないであろう。3）また、ここ数年の診療報酬点数の改定経緯を踏まえると、現在の1人1日当たり7,000～10,000 円の赤字を将来解消出来る可能性は低い。医療保険以外の補助金で収入を増やすか、または固定費用が大きい病棟単位での運営方式のみに固執せず、ユニット化（一般病棟との混合化）や陰圧機能を有する病室単位での結核診療も視野に入れて考える必要がある。 したがって、今まさに「感染症法のもとでの結核医療のあり方」を考えるべき時期なのである。

SⅠ-4

結核医療の課題：今後のあるべき結核医療サービスの提供

重藤　えり子（国立病院機構東広島医療センター）

結核患者のニーズは多様化している。高度な医療を必要とする合併症をもつ患者、施設入所が多い高齢者、増加している外国人患者、精神疾患、認知症がある患者等、多様な背景があっても感染性結核であればいずれも結核病床で診療しなければならない。また感染性であっても治療拒否や中断を繰り返す治療困難者もある。現在、結核医療の大きな部分を担っているのは、若年層が中心であった 50 年以上前から引き継がれた施設である。日本の現状と今後のあるべき医療提供体制を検討する。

〔合併症をもつ患者〕 結核病床をもつ施設（モデル病床は除く）へのアンケート調査で回答を得た 58 施設において、総合病院としての機能を持ち大概の状況に対応できる状況にあったのは国立センター、大学病院の他には 56 施設中 2 施設のみであった。腎透析は36施設、出産は47施設で対応不能であった。薬物中毒や徘徊を伴う認知症についても、対応不能もしくは無理をして何とか対応しているという施設が大半であった。合併症等のため対応不能である患者の転送先は結核病床を持つ他施設、モデル病床、一般病床での個室管理がそれぞれ 38, 14, 13 施設あり、21 施設は他府県まで移送することがあり、また 16 施設は移送に 1 時間以上かかる場合もあると答えた。現在の結核病床において多様な合併症すべてに対応することはますます困難になりつつある。

〔高齢者〕 平成 19 年新規登録患者中 47.9％が 70 歳以上であった。高齢では全身状態不良のため、また退院後に施設入所を必要とするため感染性消失確認に時間がかかり、入院が長期化する傾向が強い。このような患者は、現在の医療体制の下では必要とする看護力および医療経済面から病院にとっては大きな負担となる。

〔若年者〕 これらの患者は合併症をもつことが少なく自覚症状は軽度で、入院の必要性は主として感染性からくる。外国人や社会経済的弱者が占める比率が高く、外来治療、特に通常の医療機関外来への通院においては医療費の負担、通院による仕事上の損失の可能性等から治療脱落しやすい集団と考えられる。

〔治療継続困難者〕 前出のアンケート調査において 50 床以上の 28 施設中 23 施設で退院許可なく患者が離院した経験があると回答した。このような患者は少数ではあるが、社会への感染の脅威となる可能性が高く対応する医療者の負担も大きい。また、薬剤耐性結核、特に超多剤耐性結核の出現の要因にもなっている。

〔今後の医療サービスの提供を考える〕 結核患者のニーズからも、現在の結核病床における結核医療をこのまま維持することは困難である。特殊な合併症がある患者はそれぞれの合併症への対応が可能な施設において治療できる体制を整えることが望まれる。なおこの場合には各施設における感染防止対策と共に結核医療に関する専門家の助言が得られること等も条件であろう。高齢者、その他特に重篤な合併症がない患者については現有の結核病床で対応可能であり、地域の医療機関との連携を強めることで入院期間のさらなる短縮も可能であろう。必要病床数は減少が予想されるが、患者（とりわけ高齢で死期にある患者）の移送や家族の面会等を考えれば集約が進むことには問題がある。現在の結核病床の人的資源を活用しつつ、病床運営を効率化することが適当と考える。慢性排菌も含めて感染性であることが主な入院理由である患者には入院中の生活面での配慮（生活の自由度、アメニティー等）が必須である。入院は集中化が可能であり環境整備の観点からも効率的と考えられる。外来治療または退院後の治療継続については保健・福祉との連携が重要であり、状況により服薬支援だけでなく投薬も保健所が行う方法が提案できる。多剤耐性結核やその他の治療困難例については集中化し、専門家による外科治療も含めた高度の治療を検討することが望ましい。また、治療中断をくりかえす患者については、欧米では限定された施設で拘束下治療も行われており、日本でもその必要性を検討すべきである。

SⅠ-5a

都道府県における結核医療提供体制 (1)地方における現状と今後の課題

山口 亮(北海道 保健福祉部 保健医療局 健康安全室 医療参事)

1 北海道における結核患者の発生状況

北海道の結核患者の発生については、平成11年の結核緊急事態宣言以降、全国的な傾向と同様に徐々に減少している。結核の新登録患者数は、平成11年の1,453人に対して、平成19年は約半分の747人となっている。また、全結核罹患率も、平成11年は人口10万対で25.5であったが、平成19年は13.4となった。平成19年の全国の全結核罹患率は19.8であり、北海道は10番目に低い数値となっている。

新規登録患者のうち喀痰塗抹陽性患者は、平成11年422人に対して、平成19年は291人と、新登録患者数と同様に減少している。喀痰塗抹陽性肺結核罹患率は、全国が人口10万対で7.99に対して、北海道は5.22と、全国よりも低い数値となっている。

一方で、北海道が全国よりも高い数値を示しているのは、新登録中60歳以上の者の割合である。平成11年は全国56.3%に対して北海道64.2%、平成19年は全国62.5%に対して北海道73.4%となっている。人口に関する統計では、北海道の老年人口割合は全国とほぼ変わりがない。平成20年3月末の住民基本台帳に基づく人口によると、全国の老年人口割合(65歳以上)21.57%に対して北海道は22.96%である。結核の新登録患者の中で高齢者の割合が高いのは、北海道の特徴となっている。

なお、結核の医療提供に関係がある平均全結核治療期間、平均肺結核入院期間は、全国とほぼ同様の数値となっている。また、治療期間等が短くなってきているのも全国と同様であり、平均全結核治療期間は平成11年の13.16月から平成19年の9.94月に、平均肺結核入院期間は平成11年の5.73月から平成19年の3.94月に、それぞれ減少している。

北海道(札幌市、小樽市、函館市、旭川市の4市保健所管内を除く)の結核医療費の公費負担対象となっている患者は、平成19年12月末現在で、入院勧告を必要とする結核患者(感染症法第37条公費負担)は60人、入院勧告を要しない結核患者(感染症法第37条の2公費負担)は570人であった。

2 北海道における結核医療提供体制

北海道は、面積約8万平方キロメートル(日本総面積の約2割)、180市町村、第二次医療圏は21圏域、第三次医療圏は6圏域となっている。

結核病床の基準病床数は、平成20年4月の北海道医療計画により、それまでの555床から205床としたところである。この基準病床数205床は全道一円の数であるが、北海道は広大であることから、結核患者が身近な地域で結核医療が受けられるよう、第三次医療圏域ごとの入院施設や結核指定医療機関の確保に努めている。

北海道において、結核患者が入院できる結核病床を有する医療機関は、5つの第三次医療圏に14か所あり、病床数は534床となっている。そのうち、実際に稼働している病床は、292床である。また、結核収容モデル病室は、2つの第三次医療圏に2か所あり、16床整備されている。第三次医療圏域ごとに結核病床を有する医療機関又は結核収容モデル病室を確保しているところである。

結核指定医療機関は、2,212医療機関(平成20年3月末現在。政令指定都市・中核市の3市を除く。)となっている。

結核患者に占める高齢者の割合が高い北海道は、遠方の医療機関に受診することが困難な場合も多い。一方で、結核に限らず、一般的にも地方の医療機関は医師の確保が大きな課題となっているところである。このように医療を取り巻く状況が厳しくなっている中で、結核患者が今後も引き続き身近な地域で結核医療が受けられるよう、第三次医療圏域ごとの入院施設や結核指定医療機関を確保していくことが課題となっているところである。

S I-5b

都道府県における結核医療提供体制 (2)都市部における現状と今後の課題

稲垣 智一(江東区保健所)

1. 結核予防法の下での課題

公衆衛生審議会結核予防部会は平成 10 年に「緊急に取り組むべき結核対策」を、翌年には「21世紀に向けての結核対策」を提言した。医療体制については(1)多剤耐性結核への対応、(2)高危険群(高齢者、住所不定者等)への DOTS、(3)専門家の減少と地域間連携、(4)院内感染対策、(5)結核患者収容モデル事業(精神病床への適用)、(6)患者の類型に応じた病床のあり方、(7)広域拠点型医療と総合診療機能を併せ持つ分散型医療の共存などが課題としてあげられた。現在につながる主な論点が出揃っている。

結核医療提供体制の改革としては、国立療養所を中心とした「集学的治療を行う広域圏の拠点施設と都道府県ごとの拠点施設の整備」、つまり国営結核医療の再編が行われた。都は結核救急患者ために「東京都結核緊急医療ネットワーク(緊急一時入院施設整備補助)」を実施している。

2. 感染症法が与えたインパクト

感染症法の施行(平成 11 年)に伴い、結核医療は感染症法による医療と対比され、例えば法的課題として(1)良質かつ適切な医療の提供(法律への明示)、(2)入院手続きの保障、(3)長期入院患者等に対する説明と同意などが指摘された。また、厚生科学審議会結核部会は「結核対策の包括的見直し(平成 14 年)」の中で入所命令(29 条)にはない「人権制限的な行政対応(感染症法での入院措置)」に言及するとともに、結核予防法の医療機関指定は公費負担が目的となりがちであり「結核治療の機能的、能力的な基準が明示されていない」として、今後は基準を設けた医療体制を構築するように提言した。しかし、平成 16 年の結核予防法改正では、DOTS の法制化がなされたものの、結核医療提供体制の改革は積み残された。

都道府県から見て法改正の最も大きなインパクトは「結核予防計画」を都道府県が策定すると規定されたことである。これと医療法に基づく「医療計画」を組み合わせることにより、都道府県が結核医療提供体制を主体的にデザインできる枠組みが生まれた。都は平成 17 年末に結核予防計画を策定したが、結核医療提供体制については(1)多様なニーズに対応できる医療提供体制の拡充、(2)DOTS の積極的な推進、(3)住所不定者、外国人、高齢者への積極的な療養支援を掲げた。(注:東京都結核予防計画は、現在は東京都感染症予防計画の一部の位置づけ)

3. 感染症法の下での都の取組(平成 19 年以降)

都は平成 19 年には東京都結核予防推進プラン(結核予防計画の下の行動計画)を策定した。この中で医療提供体制について(1)都のめざすグランドデザインを医療計画に反映させる、(2)呼吸器感染症に包括的に対応する病床整備の検討、(3)結核指定医療機関に関する情報提供、(4)DOTS の推進、(5)重点対象(路上生活者、外国人等)への療養支援を推進するとした。

東京都保健医療計画(平成 20 年改訂)では、都における結核医療体制整備の考え方が提示された。具体的には、(1)入院医療では、ア. 専門医療の確保と機能分化、イ. 院内感染の防止、ウ. 病床単位の入院体制、エ. 救急医療の確保であり、(2)外来医療では、医療機関の専門性を高める研修などによって結核医療の質の向上と量の確保を図る、としてる。なお、入院医療の機能分化の方向としては(1)標準的医療、(2)専門医療(多剤耐性結核、結核外科、小児結核など)、(3)合併症医療(糖尿病、精神疾患、HIV感染、血液透析、要介護高齢者・障害者)とされている。これらについては、今後順次、施策化されていくことが期待される。

なお、医療計画は民間医療機関による医療を包含した計画であるが、都立病院等の結核医療提供体制については「第二次都立病院改革実行プログラム(平成 20 年)」において、府中病院にセンター的医療機能、小児総合医療センターには重点医療として小児結核医療、松沢病院に結核合併用の精神病室を確保し、他院では対応が困難な合併症をもつ結核患者に重点を置いて診療にあたると提示された。

シンポジウムでは個別施策の具体的な取組状況を含めて報告する。

シンポジウムⅡ

結核における宿主遺伝要因研究の現状と展望

座長 慶長 直人(国立国際医療センター 研究所 呼吸器疾患研究部)
座長 山口 悦郎(愛知医科大学医学部内科学講座 呼吸器・アレルギー内科)

ヒトの疾病を予防し、早期に診断、治療し、治癒に導くためには、鍵となる分子や分子機構を解明することが重要である。しかしながら、ヒトの疾患病変部を直接、基礎研究に用いることが難しい場合、動物モデルから得られた知見からヒトの病態を推定する以外には、従来、よいアプローチの方法がなかった。近年、ゲノム分野の急速な発展が、多くの疾患の発症素因解明に確かな貢献を果たし始めている。感染症分野もその例外ではない。

結核については、結核菌に対する宿主側の感受性、抵抗性を研究することにより、接触者の感染防御、感染者の効果的な発症阻止、薬剤抵抗性、難治性、重症結核に対する新しい治療法の糸口が見いだされるかもしれない。ところが、現在、この領域を専門とする我が国の研究者は少なく、むしろ、結核の高蔓延国を多く含むアジア各国の研究者が、自国の切実な問題として、結核における宿主遺伝要因の探索に真剣に取り組んでいることを、多くの人々は知らない。

このシンポジウムでは、この分野における我が国の現状と、東南アジアの国々の若手研究者による急速な結核ヒトゲノム研究の進展を紹介しつつ、各研究者がどのような共通理解のもとに、何を求めて研究に取り組んでいるのか、さらに、我が国のアジアへのさらなる貢献の可能性などを、参加者とともに学び、考える機会を持てればと考えている。

インドネシアから、Dr. Rika Yuliwulandari、我が国の結核ゲノム研究分野から、九州大学の楠原浩一先生、タイからDr. Surakameth Mahasirimongkol、ベトナムからDr. Nguyen Thuy Thuong Thuong に、各国を代表して、候補遺伝子アプローチ、ゲノムワイドアプローチを駆使した、国際的に見てもこの分野のトップクラスの結核研究の進捗をお話しいただく。最後に、座長が、全体を日本語で総括する時間を設けることによって、参加者の理解がより確かなものとなるよう配慮したい。

Genetic Predisposition to Tuberculosis in Asia –present approach and future directions.

Naoto Keicho, Department of Respiratory Diseases, Research Institute, International Medical Center of Japan
Etsuro Yamaguchi, Division of Respiratory Medicine and Allergology, Department of Medicine, Aichi Medical University School of Medicine

Identification of key molecules or risk factors is essential for disease control. Although we had limited measures to this approach in the past, recent progress in human genome research has enabled us to specify essential genes or molecular mechanism for development of a variety of human diseases including infectious diseases.

Tuberculosis remains a serious problem in Asian countries. Especially recent spread of drug-resistant tuberculosis is a potential threat all over the world. Under such circumstances, a few outstanding Asian investigators are now seriously and actively searching for host genes involved in tuberculosis, often in collaboration with foreign institutes, although we have little chance to know their findings and to learn their ideas directly.

In this symposium, we invited totally four distinguished guest speakers from Indonesia, Thailand, Vietnam and Japan. They are young pioneers in the field of host genetics of tuberculosis and will all make English presentations about new findings obtained through candidate gene approach or genome-wide approach in their own countries. After their presentations, a chairperson will try to summarize their findings briefly in Japanese. We will also be able to learn their current consensus about usefulness of host genetic research in tuberculosis and their ultimate goals of studies. We hope this symposium will be a chance for mutual understanding and future collaboration in a variety of areas of tuberculosis in Asia.

SⅡ-1

A candidate gene approach for susceptibility to tuberculosis in the Indonesian population.

Rika Yuliwulandari[1), 2)], Koji Okamoto[1)], Helmia Hasan[3)], Yulino Amrie[4)], Qomariyah[2)], Tripanjiasih Susmiarsih[2)], ASM. Sofro[2)], Katsushi Tokunaga[1)]
(Department of Human Genetics, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo[1)], Faculty of Medicine, Yarsi University, Jakarta Indonesia[2)], Department of Respiratory Disease, Dr. Soetomo Hospital/Faculty of Medicine, Airlangga University, Surabaya Indonesia[3)], Respiratory Hospital, Cisarua Indonesia[4)])

Tuberculosis (TB) is still one of the major health problems in the world. Based on tuberculin skin test, it is estimated that about one third of the world population has been infected with the bacteria, however only 10-15% of them are predicted to develop clinical disease. The case detection rate of 285/100,000 per year and >200 million inhabitants of Indonesia place the country as one of highly TB-burdened countries that ranked third globally after China and India.

In addition to environmental and pathogens exposure, the outcome of mycobacterial infection is partly influenced by host genetic factors. To date, many candidate genes involved in host responses to TB have been investigated in several populations with different results, such as HLA class II, cell surface receptors genes (TLR2, TLR8, VDR, MBL, P2X7), phagosomal gene (NRAMP1) and cytokine and their receptors genes (IFNG, IL1B, IL12RB1, TNF, etc). However, the impact of environmental as well as mycobacterial exposure on the populations' immunity may differ significantly, resulting in the different genetic variants associated with TB susceptibility or resistance among different ethnic groups or populations. Therefore, the identification of genetic factor to TB in Indonesian is still promising to help understanding the host response to TB, particularly because it also may help providing new tools and targets for developing improved strategies to control TB.

Currently, an extensive sample collection for a cohort study is carried out using Javanese and Sundanese-Javanese populations in Indonesia using a case-control study design involving healthy subjects and newly diagnosed pulmonary TB patients. The candidate genes are selected based on their role in the development of innate and acquired immune responses to TB. At the first step, HLA class I and class II alleles and haplotypes were investigated in 237 ethnically matched healthy control individuals and 257 TB patients (216 new and 41 recurrent TB patients) by the high resolution PCR-Luminex method. Allele and haplotype frequencies were calculated by the expectation maximization (EM) algorithm. The most frequent HLA-A, -B and -DRB1 alleles were HLA-A*2407 (21.6%), HLA-B*1502 (11.7%) and HLA-B*1513 (11.2%) and DRB1*1202 (37.5%), respectively. The frequent 2-locus haplotypes were HLA-A*2407-B*3505 (7%) and HLA-B*1513-DRB1*1202 (9.2%), and for 3-locus haplotypes were HLA-A*3401-B*1521-DRB1*150201 (4.6%), HLA-A*2407-B*3505-DRB1*1202 (4.3%) and HLA-A*330301-B*440302-DRB1*070101 (4.2%). Based on the allele positivity, no significant association was found between HLA alleles or haplotypes and general TB after Bonferroni correction. The similar result was also found in further analysis using recurrent TB sample. Then, some polymorphisms in several other genes (IRF1, CADM, TLR8 and CD209) either as primary study in Indonesian or replication study also has been genotyped using general/mild TB sample. So far most of the results showed no association or only slight association to TB, but further study to genotype more genes are still promising to find the genes for TB in the populations.

As further step, to broaden the coverage of TB association study in more severe group of tuberculosis patients in Indonesian, we are also conducting a study by collecting more severe subsets including recurrent TB, drug resistant TB, drug induced hepatitis and meningeal TB. The TB association study in these more severe groups hopefully could provide clearer association between the candidate genes and TB.

SⅡ-2

Association of *IL12RB1* polymorphisms with susceptibility to and severity of tuberculosis in Japanese: a gene-based association analysis of 21 candidate genes.

楠原 浩一[1)]、山本 健[2)]、原 寿郎[1)]
(九州大学 大学院医学研究院 成長発達医学分野(小児科)[1)]、九州大学 生体防御医学研究所 ゲノム機能制御学部門 ゲノム集団遺伝学分野[2)])
Koichi Kusuhara[1)], Ken Yamamoto[2)], Toshiro Hara[1)]
(Department of Pediatrics, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Fukuoka, Japan[1)]、Division of Molecular Population Genetics, Department of Molecular Genetics, Medical Institute of Bioregulation, Kyushu University, Fukuoka, Japan[2)])

Tuberculosis (TB) is the second commonest cause of death from infectious disease after HIV/AIDS worldwide. Previous association studies demonstrated the association of several genes, such as HLA, NRAMP1, VDR genes and IL-1 locus, with the susceptibility to TB. As direct association analysis using functional variants is limited by incomplete knowledge about functional variation at present, indirect association mapping using marker single nucleotide polymorphisms (SNPs) has been utilized to identify genes conferring susceptibility to common diseases such as myocardial infarction and rheumatoid arthritis. We applied this methodology to the search for TB susceptibility genes, and performed a gene-based association analysis of 21 candidate genes on Japanese TB patients and control subjects using marker SNPs. For the genes with two or more marker SNPs exhibiting significant allele association, we subsequently analysed the association between adjacent coding SNPs (cSNPs) and TB. Among a total of 118 marker SNPs, 3 of *IL1B* and 2 of *IL12RB1* showed association with TB. Non-synomymous cSNPs were not identified in IL1B. Association studies on four non-synomymous cSNPs of *IL12RB1* (641A/G, 1094T/C, 1132C/G, 1573G/A) in linkage disequilibrium showed that three of them (641A/G, 1094T/C, 1132C/G) were significantly associated with the development of TB. Haplotype analysis on the four cSNPs demonstrated that frequency of ATGG haplotype was significantly lower in TB patients than in controls. When TB patients were divided into two subgroups according to the severity of lung disease, advanced subgroup showed a prominent association with 641A/G, 1094T/C and 1132C/G SNPs. These data suggested that genetic variants of *IL12RB1* confer genetic susceptibility to TB, and are associated with the progression of the disease, in Japanese.

SⅡ-3

Genome-Wide Association Analysis of Pulmonary Tuberculosis and Tuberculous Meningitis.

N.T.T. Thuong, M. Hibberd, N.T.B. Yen, G.E. Thwaites, T.T.H. Chau, N.T.N. Lan, N.T. Hieu, Y.Y. Teo, T.T. Hien, J.J. Farrar, M. Seielstad and Sarah J. Dunstan.
(Oxford University Clinical Research Unit, Hospital for Tropical Diseases, Ho Chi Minh City, Vietnam)

Extra-pulmonary tuberculosis accounts for ~20% of all forms of active TB, of which 5% are Tuberculous meningitis (TBM). TBM is the most severe form killing 20-25% of those affected and leaving neurological sequelae in many survivors. An inadequate immune response represents one hypothesis that may partially explain the dissemination of *Mycobacteria tuberculosis* from the lung to the brain.

We performed a genome-wide association (GWA) study on patients with PTB (N=223) and TBM (N=195), and a population control group (N=204) to identify genes associated with different clinical phenotypes of TB. All TB patients were microbiologically confirmed, ≥ 15 years old, HIV negative and unrelated individuals of the ethnic Vietnamese Kinh. PTB patients had no evidence of extra-pulmonary disease. 622 subjects were genotyped using the 250K *Nsp*I Chip (Affymetrix, USA) which scans 262,264 SNPs across the human genome.

Thorough data quality control was performed (DM, BRLMM, RELPAIR, cluster plots) prior to statistical analysis. STRUCTURE and Eigentstrat showed that all individuals belonged to the same population. For each individual marker, after applying filter criteria (missingness <5%, HWE P value $>10^{-5}$, SNP call rate >93%) the association between SNPs and TB phenotypes was performed by the χ^2 test. From 4 phenotype comparisons (C vs.TB, C vs. PTB, C vs. TBM, PTB vs. TBM) we found 53 SNPs that were specifically associated with TBM ($P<0.001$). 15 SNPs associated with TBM, were not associated with PTB, and were significantly associated with TBM in the PTB vs. TBM comparison. These SNPs are located almost exclusively in CDC42BPA (7 SNPs) and DOCK1 (5 SNPs) which are biologically plausible candidate genes for TBM. Validation of a selection of strongly associated SNPs, and high density SNP typing within CDC42BPA and DOCK1, is underway in a second TB sample set from Vietnam.

Funded by The Wellcome Trust UK and A*STAR Singapore

Nguyen Thuy Thuong Thuong, PhD
Oxford University Clinical Research Unit
Hospital for Tropical Diseases
190 Ben Ham Tu, District 5
Ho Chi Minh City
Vietnam
Website http://www.oucru.org

SⅡ-4

GENOME-WIDE SNPs-BASED LINKAGE ANALYSIS IN THAIS.

Surakameth Mahasirimongkol[1),2)], Hideki Yanai[2),3)], Nao Nishida[4)], Chutharat Ridruechai[6)], Ikumi Matsushita[5)], Jun Ohashi[4)], Surin Summanapan[7)], Norio Yamada[2)], Saiyud Moolphate[2)], Charoen Chuchotaworn[8)], Angkana Chaiprasert[9)], Weerawat Manosuthi[10)], Pacharee Kantipong[11)], Sangkom Kanitwittaya[12)], Thanyachai Sura[13)], Srisin Khusmith[6)], Katsushi Tokunaga[4)], Pathom Sawanpanyalert[1)], **Naoto Keicho**[5),*]

National Institute of Health, Department of Medical Sciences, Ministry of Public Health, Nonthaburi 11000, Thailand[1)]

TB/HIV Research Project, Research Institute of Tuberculosis, Japan Anti-Tuberculosis Association, 1050 Satarnpayabarn Road, Chiang Rai 57000, Thailand[2)]

Center for Collaborative Research and Institute of Tropical Medicine, Nagasaki University, 1-12-4 Sakamoto, Nagasaki 852-8523, Japan[3)]

Department of Human Genetics, Graduate School of Medicine, University of Tokyo 7-3-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-0033, Japan[4)]

Department of Respiratory Diseases, Research Institute, International Medical Center of Japan, 1-21-1 Toyama, Shinjyuku-ku, Tokyo 162-8655, Japan[5)]

Department of Microbiology and Immunology, Faculty of Tropical Medicine, Mahidol University, 420/6 Ratchawithi Road, Bangkok 10400, Thailand[6)]

Chiang Rai Provincial Health Office, Ministry of Public Health, Thoeng Road, Tambol Thasai, Chiang Rai 57000, Thailand[7)]

Chest Disease Institute, Department of Medical Services, Ministry of Public Health, Nonthaburi 10110, Thailand[8)]

Department of Microbiology, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok 10700, Thailand[9)]

Bamrasnaradura Infectious Diseases Institute, Ministry of Public Health, Nonthaburi 10110, Thailand[10)]

Chiang Rai Regional Hospital, Ministry of Public Health, 1039 Satarnpayabarn Road, Chiang Rai 57000, Thailand[11)]

Chiang Rai Regional Medical Sciences Center, Department of Medical Sciences, Ministry of Public Health, 148 Moo 3 Nanglae, Chiang Rai 57100,Thailand[12)]

Department of Medicine, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University, 270 Rama VI Road, Bangkok 10400, Thailand[13)]

Introduction Tuberculosis remains a serious public health problem in the developing world. A majority of individuals in endemic areas are infected with the pathogen *M. tuberculosis* when they reach adulthood. In year 2005, around 5 million individuals were diagnosed as having tuberculosis according to a WHO surveillance report. From clinical and epidemiological perspective, three patterns of disease development after infection are often assumed; (1) primary tuberculosis in adolescence, (2) reactivation of disease after infection, and (3) exogenous re-infection in adulthood. Because identification of host genetic risks in high-risk group may help elucidate novel immunopathogenesis of tuberculosis, we aim to use linkage analysis to identify the genetic risks of tuberculosis in Thais population.

Methods To gain insight into host genetic factors, nonparametric linkage analysis was performed using high-throughput microarray-based SNP genotyping platform, a GeneChip array comprised of 59,860 bi-allelic markers, in 93 Thai families with multiple siblings, 195 individuals affected with tuberculosis. Non-parametric linkage analysis was carried out with MERLIN, and analysis accounting for linkage disequilibrium (LD) was also carried out to reduce the false positive from LD between near-by markers. Ordered subset analysis using minimum age at onset of tuberculosis in families was carried out with FLOSS software.

Results Nonparametric linkage analysis revealed a region on chromosome 5q showing suggestive evidence of linkage with tuberculosis (Z(lr) statistics = 3.01, LOD score = 2.29, empirical P-Value = 0.0005). Additionally, two candidate regions on chromosome 17p and 20p were suggested by ordered subset analysis using minimum age at onset of tuberculosis as the covariate (maximum LOD score = 2.57 and 3.33, permutation p-value = 0.0187 and 0.0183, respectively).

Conclusion These results imply a new evidence of genetic risk factors for tuberculosis in the Asian population. The significance of these ordered subset results supports a clinicopathological concept that immunological impairment in the disease differs between young and old tuberculosis patients. The linkage information from a specific ethnicity may provide unique candidate regions for the identification of the susceptibility genes and further help elucidate the immunopathogenesis of tuberculosis.

Abbreviations: LOD, logarithm of odds.

Key words: Linkage analysis, tuberculosis, Thais, 5q, 17p, 20p, age at onset

シンポジウムⅢ

地域 DOTS の課題と今後の展望

座長　重藤　えり子（国立病院機構　東広島医療センター）
座長　永田　容子（結核予防会　結核研究所）

【はじめに】

DOTS とは直接服薬確認（DOT）を基本とした結核対策の包括的な戦略であり、1990 年代から WHO によって提唱され、効果的な結核対策の手法として国際的にも高い評価を得ている。日本においても 2000 年度より大都市を中心に導入が進み、2003 年に「日本版DOTS戦略推進体系図」が示された。2005 年の結核予防法改正時にDOTSにおける医師や保健所の責務に対する法的根拠が設けられ、その概念は 2007 年の感染症法（法 53 条 14 項、同 15 項）にそのまま引き継がれている。DOTS は目的ではなく、患者を治すための手段である。しかし、DOTS が日常業務化する中で、「結核患者の確実な治癒」という DOTS の原点が見失われがちという指摘がある。

喀痰塗抹陽性患者は中断によって薬剤耐性を獲得する割合が高いことから、DOTS の優先対象としているが可能な限り治療中の全ての患者を対象とすることが望ましい。特に自覚症状がない喀痰塗抹陰性患者や潜在性結核感染症治療者は治療継続の意識が薄くなりがちであることから、リスクに応じた地域 DOTS の提供が必要である。

【地域 DOTS の課題】

喀痰塗抹陽性患者の多くが入院治療をする日本では、入院中の患者への「院内 DOTS」の後、地域や患者の実情に応じて柔軟な服薬確認方法を取り入れる「地域 DOTS」によって治療完遂を目指している。そのため、院内 DOTS から地域 DOTS への継ぎ目のない連携体制の構築が成功の鍵となる。退院後紹介元の医療機関に戻る患者も少なくないことから、一貫した治療方針の下で、服薬支援にかかわる様々な職種や機関が協働して「結核患者の確実な治癒」を目指すネットワークが必要である。治療を行う医療機関と患者支援を行う保健所の連携と協働がますます重要となる。しかし退院後の地域 DOTS がどのように行われているか見えないと臨床の現場からの指摘も少なくない。

本シンポジウムでは、大谷すみれ先生（国立病院機構埼玉病院（前国立病院機構南横浜病院）；医師）からは、「臨床医から見た地域での DOTS の課題と今後」、樋上香織先生（大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター；看護師）から、「外来 DOTS の取り組みと今後の展望」、黒木美弥先生（船橋市保健所；保健師）からは「地域 DOTS の体制づくりー薬局 DOTS の成果ー」、辻　佳織先生（東京都多摩立川保健所：保健対策課長；医師）からは「結核地域連携パスの実践と課題」の演題で地域 DOTS の具体的な取り組みをそれぞれご報告いただき、地域 DOTS の課題と今後の展望について討議を行いたい。

【おわりに】

さらに、厚生労働省結核感染症課から保健所 DOTS 事業調査報告、保健看護委員会委員長阿彦忠之先生からは地域DOTSの将来展望について指定発言をお願いしている。このシンポジウムが DOTS の手法を検討する場ではなく、臨床と地域の立場からDOTSの目的と成果を共有し、質の高い地域 DOTS 推進を図るための課題と今後の展望について提言できる機会としたいと考える。

SⅢ-1

臨床医からみた地域でのDOTの課題と今後 結核専門病院における地域連携の試み(南横浜病院の場合)

大谷 すみれ(国立病院機構埼玉病院 統括診療部、国立病院機構京都医療センター 内分泌代謝高血圧研究部)

1) 結核治療の問題:結核治療の完遂のためには結核教育と服薬確認(DOT) が 2 つの大きな柱である.国立病院機構南横浜病院(旧国立療養所南横浜病院,以下南横浜病院:2008,12,1 閉院)では結核治療専門の施設として結核医療の最先端を担ってきた.結核教育は週に一回の集団指導を医師,看護師,薬剤師,栄養士がそれぞれの専門を生かして行い,服薬中断に多剤耐性結核など治癒困難な結核となる可能性等を重点的に教育される。現在では常識とされる院内DOTS を 1999 年より国内では先駆けて開始した. しかしこれら結核教育と服薬確認のみでは退院後の結核治療を完遂できないケースが多々あった.2) 寿 DOTS:南横浜病院では 2000 年より 2008 年まで,横浜市の支援のもと,結核高蔓延地区である横浜市中区寿地区の結核患者 233 人に DOT(通称寿 DOTS)をおこなった.導入患者は,南横浜病院で入院加療した生活保護受給者で,服薬確認がもっとも必要とされる結核治療中断ハイリスク集団に対して寿地区にある寿町勤労者福祉協会診療所(以下寿診療所)でおこなった.月に一度対象患者についておこなったカンファランスは,南横浜病院医師,寿診療所,看護師,中区保健福祉センター医師,保健師,医療ソーシャルワーカー,福祉支援施設職員,横浜市健康福祉局職員などが一同に会して行い,医療,福祉,保健がそれぞれの立場で支援方法について意見を述べ,情報を共有した.また寿診療所での内服服期間中も同様に,月に一度カンファランスを行い週に一度寿診療所に南横浜より医師,結核病棟看護師が支援に行き,抗結核薬副作用等の治療に従事した.寿DOTS は 1998 年に 1700 であった寿地区結核罹患率を 2007 年には 403 と低下させ,治療完了率を 68.9 から 90%以上と著しく改善した.寿DOTS は結核抗蔓延地区での地域でのDOTのシステムのスタンダードとなった.3) 薬局 DOTS:南横浜病院では寿 DOTS とは別に地域 DOT カンファランス月に 2 回行い,一般の患者の中で支援が必要と考えられる患者に退院後の DOT を模索したが,それぞれのケースが一様でなく非常に困難を極めた.その中でこれからの地域での DOT 中で,重要な位置を占める薬局 DOTS は非常に有用なツールであった.横浜市は調剤薬局に対して 2007 年 4 月より補助を開始し薬局 DOTS の普及に勤めた.そこで我々は横浜市調剤薬局薬剤師に対して結核治療,DOT,『横浜市薬局DOTS 事業』等の認識を調査した.2007 年 8 月の1ヶ月間,横浜市内の結核治療指定医療機関薬局 714 施設に対し,質問紙の郵送留置により無記名で調査した.306 施設より回答を得,回収率は43%だった.結核標準治療法については 70%以上,DOTS については 65%が知識を持っていたが具体的な確認手段となると十分に理解されていなかった.薬局が DOTS に関わることには肯定的な意見が多数を占め,『横浜市薬局 DOTS 事業』については半数が知っていたが,実際の薬局来店に際しては感染に対する理解不足からか抵抗感を持つ回答が目立ち,結核の感染機序の詳細や『薬局 DOTS 事業』については,その認識度は不十分な状況にあった.薬局登録数は 2008,12,31 現在 56 件実際に行った薬局数は 17 件に過ぎない.今後は,特に結核感染に対しての不安の除去に関する啓蒙活動を行い,支援薬局数の増加を促進することが必要であると考えられた.4) まとめ:今後の課題コンプライアンスからアドヒアランスへと内服認識が移行しても抗結核薬に DOT は必須であることに変わりない.特に結核の高蔓延地区をかかえる都市圏は居住場所が不安定な患者が多数おり,流動を止めて DOT を行うことは並大抵な努力ではない.行政を含めた多方面からのソフト&ハード支援が必須である.結核予防法が廃止され,人権を無視した隔離が減ることは喜ばしいが, 南横浜病院など旧療養所が閉院となり,一般病院での結核治療が不可欠な時代となった.一般の人々(医療従事者も含む)への結核の正しい啓蒙ができなければ,いつまでたっても日本は世界の中で相変わらず結核中蔓延国であろう.専門家の責任は今後も重い.尚,この発表にあたり旧国立病院機構南横浜病院のスタッフ,横浜市,寿町診療所,その他各部署各方面の皆様に深謝いたします。

SⅢ-2

外来 DOTS の取り組みと今後の展望

樋上　香織（府立呼吸器・アレルギー医療センター）

1．はじめに当センターでは全国に先駆け平成 13 年 1 月から院内 DOTS を開始し、地域保健所と連携を行うことで長期服薬支援を行っている。現在院内DOTSは全国的に普及し、結核の治療成功率を確実にあげている。また、保健師などによる家庭訪問、結核患者に対する服薬確認を軸とした患者支援は地域に応じた DOTS 事業の取り組みとしてさらに成果を上げている。H16 年に結核予防法の一部改正があり、入院治療に関する医療費公費負担の対象が喀痰塗抹陽性患者に制限されることになった。その結果、入院治療を行わず外来で抗結核薬の服用を開始する患者が増加し、外来での服薬支援、確認の必要性が高まった。結核治療は、感染症としては最短でも 6 ヶ月間と治療期間が長期であり、患者の症状が軽減、消失してからも継続する必要がある。よって内服の必要性を理解していないと服薬を長期間継続することは困難である。外来における治療導入患者は検診発見例などの軽症例であるため自覚症状に乏しい場合が多く、画像診断のみによる排菌陰性例が多くを占める。このような患者は治療継続の必要性を納得されず、これまで治療中断、脱落するケースがみられた。脱落、不規則治療によって極めて治療が困難な多剤耐性結核はつくられるため、公衆衛生学的にも脱落、不規則治療をいかに防止するかが非常に大切である。そこで当センターでは院内 DOTS と同様に外来 DOTS を充実させるべくH18 年 4 月より外来にて抗結核薬を開始した患者全例に対して服薬支援活動に取り組んでおり、この度その取り組みと今後の展望について報告する。2．外来 DOTS の方法と手順1）目的　　結核患者に抗結核薬の重要性を理解させ、外来通院中確実に服薬継続出来る様に習慣付け結核治療を完了させる。2）対象　　外来で抗結核剤の服用を開始する患者全例3）方法(1)外来治療導入時ビデオによる指導、面談による情報収集・リスク評価、DOTS について説明する。(2)アセスメントシートを用い患者のリスク評価を行い当該保健所に情報を送る。(3)外来受診毎の内服薬の空シートチェック及び継続指導を行う。(4)治療開始 2 カ月目に内服薬の空シートチェックの終了または継続の必要性についてアセスメントシートを使用し検討する。（服薬率 90％以下の症例または副作用出現例は空袋シートチェックによる服薬確認期間を適時延長する。）(5)喀痰培養陽性例については全例、排菌陰性例においても中断・脱落リスクが高いと判断した患者は該当地域保健所との DOTS カンファレンスにて連携をはかる。(6)内服薬の空シートチェック終了から治療終了までは服薬手帳による服薬確認及び受診チェックを行う。(7)全治療期間中、予約日に受診されない場合は電話連絡にて受診を促す。3．成果と今後の展望平成 18 年 4 月から平成 20 年 12 月の間に外来 DOTS を行った患者は 442 例である。外来 DOTS 開始後、脱落者は 0 例であり全例治療が完遂できている。外来 DOTS 開始前の平成 17 年 4 月から平成 18 年 3 月までの外来治療導入患者は 141 例であり、内 5 例が脱落していた。外来 DOTS が脱落防止に非常に効果的であるものと考えている。更に効果的な患者指導を行う目的で、平成 20 年 11 月より地域連携パスの導入を行っている。治療開始時点で連携パスを作成することで看護師間および保健所と情報を共有し、脱落リスクの高い患者の脱落防止に努めている。今後は地域薬局も含めた社会的資源を有効に活用し服薬支援のネットワークを広げていく予定である。

SⅢ-3

地域DOTSの体制づくり ～薬局DOTSの効果～

黒木 美弥（船橋市保健所 保健予防課）

日本におけるDOTS は「院内」と「地域」の継ぎ目のない連携体制の構築が治療成功の鍵である。特に、地域 DOTS で最も重要なことは多様な社会背景をもつ患者のライフスタイルに併せて行うこと、また利便やプライバシーに配慮することなどである。
当保健所の DOTS は「直接会うことの手応え」を大切にし、中断リスクの高低（支援タイプ）に関わらず出来る限り対面の方法を選択している。
このような地域の実情の中、質の高いサービスを提供するには多様な DOTS メニューをもつこと望まれるが、今回報告する「薬局 DOTS」は、受診と同時に行う為、患者負担が少なく適応可能な者が多い。また、薬剤師が短時間で確実な服薬状況の確認や指導を行う為、それは大変効果的、効率的であり、費用対効果にも優れている。では、以下に当保健所の薬局DOTS の実際と成果について報告させて頂く。
船橋市は、人口約 59 万人で平成 20 年の結核新登録は 149 人、罹患率 25.2 であった。
コホート検討会で行う DOTS 事業の評価で、「DOTS 状況不明」は、「喀痰塗抹陰性」「就労者」「60 歳以下」「連絡確認DOTS」という傾向をつかんだ。これらの頻回支援が不要な群には受診と同時に行える薬局 DOTS が効果的と判断し、事業計画、予算化を進め平成 19 年 10 月から開始することが出来た。
薬局 DOTS の実施内容は薬剤師が 1)残薬・空袋・手帳などで誤薬・怠薬の確認及び服薬指導をする。2)副作用の確認をする。3)手帳に実施者のサインやコメントの記入する。4)予定日に来局しない時や緊急時は保健所へ電話連絡をする。5)報告書の作成・送付をすることとし、謝礼は先行自治体などを参考に 1 件 400 円とした。
実績だが平成 19 年 10 月から平成 20 年 12 月までに 27 薬局が本事業に参加した。実施者の実人数は 79 人で、内訳は結核患者 54 人、LTBI 患者 25 人であった。平成 20 年 12 月現在、実施回数は概ね均一化し、1ヶ月間に約 30 人の患者に対し薬局 15～20 件が稼動、50 回程度の DOTS が行われ、支出は謝礼金の約 2 万円、実施時間は平均 5 分であった。
報告内容の状況は、誤薬・怠薬 10.7%、副作用 13.1%、その他特記事項 30.1%などであり、特記事項では手帳記載に関することや、服薬指導の具体的内容、副作用に対する処方情報や家族状況など、重要な情報が詳細に報告された。また、比較的リスクが低いと評価し薬局DOTSを導入している対象者の 10.7%に軽微ではあっても誤薬・怠薬が確認されたことは新たな気付きであった。しかし、タイムリーな指導により、薬局 DOTS の対象者で現在までに治療中断した者はおらず、その効果について実感している。
薬局 DOTS の実績は右肩上がりに増加したが、その理由は導入のしやすさと、接触者健診に QFT 検査が導入されたことによる LTBI 患者の増加である。
なぜ薬局DOTS は導入しやすいのか。要点をまとめると1)受診と同時にサービスを受けられるため患者負担が少ない。2)薬局（薬剤師）は支援者としての教育が容易で DOTS を本来業務と認識する薬局（薬剤師）も多い。3)薬局の所在地が問題にならず、現在までに本事業に参加した薬局の所在地は、船橋市 17 件（63%）、近隣市 5 件（19%）、都内 5 件（19%）である。4)確実で質が高い。5）費用対効果に優れていることなどである。また、関わりの優先順位がどうしても下がりがちなCタイプ DOTS がカバーされている為、保健師が A タイプなど処遇困難事例に確実に関わることが出来、活動が安定することの意味は大きい。
薬局 DOTS を導入したことにより対面による DOTS を平成 19 年は活動性結核の 87.5%、LTBI 患者の 62.5%に導入出来た。さらに、QFT 検査の普及により LTBI 患者の登録が前年 19 人から平成 20 年は 50 人と 2.6 倍上昇したが、DOPT においても薬局 DOTS を中心に全数を対象として導入が可能であった。
薬局DOTSを実際に導入すると、予想していた以上にDOTS体制基盤の強化に貢献したと実感する。今後も間欠療法の普及による確実な DOT や MDR の DOTSplus、DOPT にも柔軟に対応出来ると確信している。
最後に、日本結核病学会看護・保健委員会から「院内 DOTS 指針」が出されているが、同様に「薬局 DOTS 指針」を定め、日本版 DOTS のスタンダートとして定着するような働きかけが、日本版DOTS体制強化、推進につながるのではないだろうか。

SⅢ-4

結核地域連携パスの実践と課題

辻　佳織（東京都多摩立川保健所）

わが国の DOTS は、結核病床を有する医療機関において院内 DOTS を中心に行われており、入院治療においては、クリニカルパスが利用され始めている。しかし、結核の治療完了のためには退院後も連続して服薬支援が可能なシステムが必要であり、先駆的な取組として結核の連携パスの開発が始まったところである。

東京都では、東京都立府中病院と東京都保健所が中心となり、平成 18 年度から 2 年間をかけ地域連携クリニカルパスの開発を行った。平成 20 年 4 月からはこの連携パスが東京都結核地域医療ネットワーク推進モデル事業の一部と位置付けられ、本格的な地域導入を開始した。

前回は、この連携パスの開発経緯について報告をしたところであるが、今回は平成 20 年度から開始した東京都結核地域医療ネットワーク推進モデル事業としての本格実施の報告と、そこで明らかになった課題等について考察をしてみたい。

連携パスの本格実施については、これを使った患者は積極的に治療に参加するという自覚を持ち、全ての患者が治療完了しており、患者や関係者の満足度も高い。

また、事例を積み重ねて検討していく中で、当初に比べ業務の負担感も軽減された。実務者の連絡会、パス利用者のカンファレンスも実施し、相互の情報交換や共有化も図っている。しかし、事業としては、なかなか拡大が図れないのが現状である。

連携パスの対象者については、クリニカルパスとしての標準治療を条件としているが、事業拡大に当たってこの条件を緩和するのか否かが課題となる。

また、連携パスの対象にはならず、パスノートなどその一部のみを使う患者を、連携パス関連と位置づけるかを検討しなければならない。

地域での事業拡大については、まずは地域の中核となる結核病床を持つ病院を、どのように開拓するかが課題である。東京都の結核病床を持つ病院は地域的に偏りがあり、特別区や都の保健所管内にないことも多いため、全都的に検討する必要がある。

また、現在使用しているシステムや帳票類（パスノートを含め）は都立府中病院の協力の下に、多摩立川保健所、多摩府中保健所で、その地域で使いやすいものへと改定を繰り返しているため、他の地域で使えるように改定する必要がある。

保健所の結核治療の支援の目標は、全ての患者の治療完了である。服薬支援法としてこの連携パスを使う目的は、一義的にはその利用者の治療完了である。結核患者の服薬支援をする場合、保健所単独では支援にかけられる時間も人員も限りがあり、服薬継続困難な患者に重点的に介入し、治療完了まで手厚く支援する一方、ある程度自立して治療が可能と判断した患者に時間をかけられず、支援が十分行えないことがあり、時に服薬中断となる事例がある。連携パスをそのような自立した患者に使うことで、保健所以外の関係機関からも服薬支援が得られ、その患者の治療完了が果たせる。結果として、患者全体の服薬完了率の向上の効果が期待できる。また、パスノートなど連携パスの一部のみを利用する場合も、保健所と関係機関で様々なタイプの患者支援を連携して行うことも可能である。

連携パス利用の効果については、患者の治療完了と共に関係者間の連携強化がある。実際に結核の事例にかかわらない場合は、結核に対する理解や結核対策に対する積極的な協力はなかなか望めない現状があるが、この連携パスを協力して使うことで、各々の機関の連携が強化され、結核に対する理解と協力が得られることがわかった。また、完成した連携パスを使用する以前に、その開発経過の中で、関係者の連携強化が期待できることもわかった。

連携パスの評価については、これまで患者や関係者にアンケートで意見を求めているところではあるが、今後は評価の指標や数値目標など、客観的に評価できる手法を検討する必要がある。

前述のことを踏まえ、これからも連携パスを推進し、全ての結核患者の治療完了に向けて努力したい。

シンポジウムⅣ

最近の結核再発の現状と対策

座長 山岸 文雄(国立病院機構 千葉東病院 呼吸器科)
座長 豊田 誠(高知市保健所)

結核の再治療例には、治療成功例を含め十分な治療が終了した症例からの再発による再治療例、それ以外の理由、すなわち治療失敗や脱落・中断など、不十分な治療による再治療例とがある。平成19年の新登録肺結核患者19,893人のうち再治療例は7.48%であるが、治療歴が不明の場合には初回治療として取り扱われるので、実際はもう少し頻度が高い可能性がある。新登録肺結核再治療中、菌陽性の者の割合は82.24%と高く、その結果、喀痰塗抹陽性肺結核患者10,204人中の再治療例は771人、7.56%であった。新登録肺結核患者に占める再治療例は必ずしも多いとはいえないが、再治療となれば少なくとも6か月間の治療が必要となり、かつ喀痰塗抹陽性の場合には、入院加療が必要であり、患者本人のみならず社会的な影響は大きいと言わざるを得ない。なお便宜上、ここでの結核再発とは、十分な治療が終了した症例からの再燃と、不十分な治療による再治療例とを含むものとした。初回治療例に比較して再治療例では薬剤耐性を獲得している可能性が高くなり、その結果、治療困難な症例も存在するので、結核対策上重要である。そこでこのシンポジウムでは以下の6人の先生方に、再発例の現状について発表していただき、さらに、再発を防ぐためには何が最も重要であるかについて、提言していただくこととした。シンポジウムでは、行政の立場から3名、臨床の立場から2名、結核療法研究協議会の成績について1名の先生方に発表をお願いした。行政および臨床の立場からの先生方は、新登録結核患者中60歳以上の割合が70%以上と、高齢者の多い地域を代表して高知市保健所の豊田誠先生、国立病院機構西別府病院の瀧川修一先生に、60歳以上の割合が50%前後とそれほど高齢者が多くなく、30〜59歳までの生産年齢の割合が約40%と高い地域を代表して東京都の長嶺路子先生、横浜市のデーターを吉田道彦先生、国立病院機構千葉東病院の佐々木結花先生にお願いした。また吉山崇先生には、結核療法研究協議会が全国規模で5年ごとに行っている薬剤感受性検査から、再発例に関する成績を発表していただくことにしている。そして、どのような理由が再発要因となったのか、治療終了後の再発までの期間はどの程度なのか、再発時の発見動機は何なのか、再発時の臨床像はどうなのか等について発表いただき、また再発時の薬剤耐性はどうであるかについても明らかにすると同時に、再発を防ぐための方策および耐性を獲得しないための方策についても検討していただくことにした。標準治療で終了しても、ある程度の割合で再発が認められるが、それは本当にやむを得ないものなのか、あるいは、症例を詳細に検討することにより再発要因が認められるであろうか。もし再発要因があればそれを除く事により再発の防止が可能となるであろうか。また初期強化短期化学療法で終了した症例は、治療前の薬剤感受性検査で耐性がなければ、再発したときにも耐性は本当に無いのであろうか。等についても、是非御議論いただきたい。また今回は、高齢者の多い地域とそうでない地域を代表して、行政および臨床の先生方にご発表いただくが、地域差により何か特徴的なことが認められるかどうかについても、併せて御討論いただく予定にしている。

SⅣ-1

高齢結核患者割合の高い地域における結核再発の現状について

豊田　誠（高知市保健所）

【目的】高齢結核患者の割合の高い地域において、結核再治療患者を発生動向調査の資料から把握し、さらに結核登録票の情報にさかのぼり分析することにより、結核患者再発の現状と要因、対策について検討する。

【方法】高知市保健所が開設された1998年4月から2008年12月までに結核患者として登録された902人を調査対象とした。この中で発生動向調査から「再治療」の可能性があった者は77人（8.5%）いた。これらの者について、発生動向調査のデータならびに結核登録票の情報により、過去の登録票情報あり、転入のため過去の登録票情報なし、古い治療歴のため過去の登録票情報なし、肺外結核、予防内服からの発病、非結核性抗酸菌症、その他に分類した。過去の登録票情報ありに分類された 20 人について、属性、初回治療時の空洞の有無、糖尿病の有無、治療 2 ヶ月時の培養陽性の有無、治療内容、治療期間、服薬状況、治療終了から再発までの期間、再発発見動機、再発時の病状、再発時の薬剤感受性試験結果等について検討した。

【結果】対象者 902 人の性別は、男性 517 人、女性 385 人であった。年齢階級別分布では70歳以上が430人（47.6%）をしめ、活動性分類は肺結核 722 人、肺外結核 180 人であった。この対象者の中で結核発生動向調査のデータ上「再治療」の可能性があった者は 77 人（8.5%）いた。これらの者について、発生動向調査のデータならびに結核登録票の情報を検討すると、最近の治療歴で過去の登録票情報あり 20 人、最近の治療歴だが転入のため過去の登録票情報なし 1 人、古い治療歴のため過去の登録票情報なし 12 人、肺外結核関連の再治療 13 人、予防内服からの発病者 5 人、菌検査の結果で非結核性抗酸菌と考えられたもの 25 人、肺アスペルギルスと考えられたもの 1 人に分類された。最近の治療歴で過去の登録情報があった20人について検討したところ、性別は男性13人、女性7人、初回治療時の年齢階級別分布をみると 70 歳以上が 6 人（30%）をしめていた。初回治療時に有空洞性肺結核は9人、治療開始後2ヶ月時点で培養陽性は9人、糖尿病の合併あり3人であった。治療状況としては不規則服薬 6 人、医療機関側の Miss-Management と考えられるケースは 7 人であった。治療終了から再発までの期間は 1 年未満が 6 人、1年～2年未満が 4 人、2年～3年未満が 2 人、3年以上が 8 人であり、再発時の年齢は 70 歳以上が 10 人（50%）をしめていた。再発の発見動機は有症状受診 12 人、医療機関フォロー中に発見 4 人、管理健診 3 人、他疾患受療の際に発見 1 人であった。再発時の病状は菌陽性 15 人、胸部 X 線所見の悪化のみ 5 人であり、薬剤感受性試験の結果が得られた 11 人のうち何らかの薬剤耐性を新たに認めた者は 4 人いた。

【考察】2007年の高知市新登録結核患者の中で70歳以上の患者の割合は 59.3%で、全国平均の 47.9%を 10%程度上回っており、高齢者結核患者割合の高い地域である。このような地域での約 10 年間の発生動向調査の資料からは 77 人（8.5%）が「再治療」として抽出された。しかし、発生動向調査ならびに結核登録票の情報からこのうち 44 人は除外でき、肺結核の再発とすべき患者は 33 人（3.6%）となった。また、この中には古い治療歴で再治療となったと考えられる者が 12 人（1.3%）おり、高齢結核患者の多い地域の特徴としてこれらの再発者が多い可能性が考えられた。過去の登録票情報があった20人について、これまで文献で報告されている再発の要因の有無を検討したところ、治療開始後 2 ヶ月時点で培養陽性と初回治療時の有空洞性肺結核がそれぞれ 9 人と最も多く、ついで医療機関側の Miss-Management が 7 人、不規則服薬 6 人と続いていた。再発のリスク要因を持つ者に対する適正な治療ならびに服薬支援は、再発の防止のため重要と考えられた。一方、再発までの期間をみると、治療終了後 3 年以上の再発が 8 人（40%）と多く、高齢結核患者の多い地域特性を反映している可能性があった。再発の発見動機は有症状受診が 12 人と最も多く、管理健診発見が 3 人と少ないことから、治療終了時点での有症状時の早期受診指導の徹底と医療機関でのフォロー体制の充実が、再発の早期発見対策上重要と考えられた。

SⅣ-2

肺結核再発症例の臨床的検討

瀧川 修一(国立病院機構西別府病院内科)

【はじめに】結核医療の基準では，重症例，3ヵ月目以後の培養陽性例，糖尿病や塵肺合併例，副腎皮質ホルモン・免疫抑制剤併用例，再治療例，において3カ月の治療期間延長ができるとしており，これらの因子は再発要因であると考えられが，詳細については明確でない点も多い。また，当院の所在する大分県では高齢者結核が増加しており，短期化学療法以前の時代に既往や治療歴を有する患者からの再発も無視できない問題である。今回，当院で治療を行った肺結核再発症例について，再発の現状と再発要因を検討し報告する。

【対象と方法】2001年1月から2008年12月までに当院を受診した結核既往のある結核菌群陽性肺結核患者を，A群：短期化学療法以前の患者群(A-1 群：既往あり治療なし，A-2群：既往あり治療不明，A-3群：既往ありRFPを含まない治療あり)と，B 群：短期化学療法患者群(結核既往のある患者のうち過去にRFPを含む治療が行なわれていた症例)に分類し，再発時の状況と再発要因について検討した。統計的な比較の対象として2006年から2007年の2年間に肺結核初回治療を行い，2008年12月の時点で再発を認めない190例を対照群とした。

【結果】A 群は 198 例，男性 148 例(74.5%)，女性 50 例(25.5%)，再発時平均年齢 77.5 歳，A-1 群 20 例，A-2 群 95 例，A-3 群 83 例であった。再発の発見機転は，有症状受診148 例，検診 50 例，再発時の抗酸菌検査成績は，塗抹陰性75例(37.9%)，塗抹陽性123例(62.1%)であった。薬剤耐性は，192 例中 28 例(14.6%)に認められ，A-1 群は 20 例中 1 例(5.0%)，A-2 群は92例中7例(7.6%)，A-3 群では80例中20例(25.0%)であり，A-3群では対照群と比較し有意に薬剤耐性が多く認められた。A-3 群の INH 耐性は 13 例(16.3%)であった。合併症は，糖尿病23例，悪性腫瘍13例，副腎皮質ホルモン使用中9例，塵肺3例，腎不全4例であった。B群は40例，初回治療状況等不明15例(治療中断2例)，初回治療状況等判明25例(治療中断3例)であった。初回治療状況等判明 25 例から治療中断例 3 例を除く 22 例では，男性 18 例，女性4例，平均年齢69.5歳であり，初回治療終了から再発までの期間は，2年未満15例，2年以上7例，再発の発見機転は，検診 16 例，有症状受診 6 例であった。初回治療時の合併症は，糖尿病2例，担癌状態4例，副腎皮質ホルモン使用中2例，塵肺1例，アルコール依存1例，初回治療時病型はII型9例，III型13例であり，いずれも対照群と有意差は認めなかった。抗酸菌検査成績は，初回治療時，塗抹陽性 13例，塗抹陰性培養陽性 4 例，塗抹培養陰性 5 例，再発時，塗抹陽性 10 例，塗抹陰性培養陽性 12 例であった。初回治療内容は，標準治療A11例，標準治療B5例，標準治療逸脱6例であり，標準治療逸脱例6例中4例はRFPが治療開始後2週間から8週間の間に中止されていた。初回治療時の培養陰性までの期間は，30日未満12例，30日以上60日未満2例，60日以上3例であった。薬剤耐性は，初回治療時培養陽性17例中INH耐性が2例のみであったが，再発時は，薬剤耐性なし13例，INH単独耐性6例，2剤耐性2例，5剤耐性 1 例であった。再発時新たに INH 耐性となった 4 例中 3例は標準治療を逸脱し，比較的長期に RFP が併用されずにINHが投与されていた症例であった。5剤耐性例は，ベトナム国籍で多剤耐性結核の家族歴のある症例であった。

【考察】A-3群のINH耐性率は16.3%と対照群の1.6%と比較して有意に高く，RFP を含まない治療歴を有する患者の治療には INH 耐性を十分考慮する必要があると思われる。また，A-3 群 83 例中 26 例(31.3%)が 80 歳以上であることを考えると，80歳以上の患者にも，より積極的なPZAの投与を検討する必要があると思われる。RFPを含む短期化学療法後の再発は，40 例(3.6%)に認められ，再発率は多数の報告とほぼ同程度であった。初回治療状況等が明らかであった再発症例 22例において，性別は男性18例(81.8%)と男性に多い傾向を認め，再発時年齢は 70 歳代が 11 例と全体の半数を占めており，都市部より高齢である傾向が認められた。初回治療で標準治療を逸脱し，RFP が短期に中止された症例では，再発時に新たなINH耐性が3例に認められ，短期にRFPが使用できなくなった症例では，INH 耐性化に十分な注意を要すると考えられる。

SⅣ-3

東京都における最近の結核の再発例の現状について

長嶺　路子[1)]、大森　正子[2)]、前田　秀雄[3)]、古屋　博行[4)]
（東京都　福祉保健局　保健政策部　疾病対策課[1)]、結核予防会　結核研究所[2)]、東京都　健康安全研究センター[3)]、東海大学医学部　基盤診療学系　公衆衛生学[4)]）

我が国の結核は、この数年罹患率の低下を見せているものの、東京都の罹患率は 25.9 と高く高齢者はもちろん社会経済的弱者を中心としたきめの細やかな結核対策が必要となっている。路上生活者を含む生活困窮者などは当然だが、この数年若者を多く含むワーキングプアの存在が注目されている。特に2008年後半は、世界的金融危機により非正規労働者の脆弱性が、連日報道されることとなった。結核医療の分野においても、ある個人が実際、医療が必要な状況におかれても「受診の遅れ」が生じ、そのリスクを回避・軽減する能力が低下すると言った社会問題が生じている。これは、今後、行政側はこれまでとは異なるいかなるサービスを提供していくか、また個人の生きていく能力をいかに強化していくかという「人間の安全保障」の概念へと繋がる。さて結核の制圧のためには、後世への結核感染の鎖を断ち切ることが重要であるが、一方、結核医療を受けたにも関わらず、再発している現状がある。今回、東京都におけるこの数年の発生動向調査の資料から、再治療例を抽出し最近の再発例について分析を加えた。過去数年の中断例からの再発率及び中断理由、初回治療成功例からの再発率、及び再発に影響を与えたと考えられるリスク要因、また薬剤耐性の変化の有無、等である。糖尿病など合併症の有無、アルコールや生活不安定者などの環境因子との関係も検討した。次に、新宿区保健所においては、2002年9月から新宿区に新たに登録された結核患者から分離培養された結核菌について分子疫学の観点から分析を実施してきているが、VNTR の登場によって結核の再燃か再感染かという確認も可能となり始めている。そこで、保健所等でDOTS終了しているにも関わらず再治療となり、かつ、再燃による再治療が分子疫学的に確認されている事例に注目し検討した。更に、2007年から全都的に実施しているDOTSの状況と再発例との関連を分かる範囲で検討した。服薬支援に必要な要素は単純でないが、今回の結核の再発という不幸な経験の検証を通じて、DOTSを単なる服薬監視というレベルから社会復帰への契機へとレベルアップする可能性を検討したい。DOTSがこれまでの医学や医療の概念を超え、広く人間の尊厳や人権を意識し、患者の地域社会への参加、すべての保健医療の連携という側面を持つことが出来ればと考える。

SⅣ-4

結核再治療例の検討 ー横浜市で登録された症例の検討ー

吉田 道彦[1)]、豊澤 隆弘[2)](品川区保健所[1)]、横浜市健康福祉局健康安全部[2)])

【はじめに】平成21年1月現在、横浜市の人口は365万人であり、政令市都市としてはわが国最大の人口を擁する。人口の2.1%は外国人であり、3大ドヤ街の1つである寿町を有する。他の政令指定都市同様、高齢者のみならず若年者や外国人・ホームレスなどの社会経済弱者にも患者が多いことが特徴である。一方、福祉・医療・保健が連携した服薬支援システムである寿DOTSを早期に導入すると共に、薬局DOTSや日本語学校での入校時健診・学校DOTSなどにも積極的に取り組んできた。この結果、新規登録患者ならびに罹患率は2004年906人(25.5)から順調に低下し、2007年は717人(19.7)と全国平均を下回っている。今回我々は2004年以降に横浜市で登録された再発例の検討を行ったので報告する。(尚、本稿では再発例が再感染か再燃のいずれであるかの検討は行えていないので、便宜上双方合わせて再発としている)

【方法】2004年1月1日から2008年11月30日までに横浜市で新規登録のあった患者のうち、過去に治療歴のあるものをサーベイランス上抽出し、新規登録例に占める割合、再発までの時間、再発に至った背景等の検討を行った。

【結果】1.新規登録患者中再発の割合 新規登録患者中の再発は年間新規登録例の3.9%～5.9%と全国平均7.1～8.4%を下回っていた。この間の再発例は152例であり、初回治療薬不明57%isoniazid(H)及びrifampicin(R)を含む薬剤での治療例43%であった。2.再発の内訳と再発までの期間 2004年1月1日から2008年11月30日までに横浜市内で152例であった。このうち、治療薬が不明は57%、HRを含む薬剤での治療例は43%であった。このうち、HRを含む薬剤で治療を行った66例は服薬完了55%、中断6%、不明39%であった。服薬完了例(n=36)は年齢56.4±19.2(mean±SD以下同様)歳、再発までの期間は7.9±8.6年、中断者(n=4)の年齢は年齢57.8±16.7歳、再発までの期間7.4±4.2年であり、共に有意差はなかった。なお、5年以内の再発は既治療例の47%を占めていた。3.2004年以降に初回治療を行った再発例の検討 再発までの時間が長い場合には治療内容、治療期間を正確に遡ることができないため記録の残っている2004年1月1日以降に初回治療を行い2007年11月30日までの間に再治療を行った症例の検討を行った。個々の症例は治療終了後3年で登録除外となってしまうため最長でも3年間の観察期間となっている。2004年から2007年に治療を受け、2007年11月末までに再治療となった症例は24例であった。年間の再発は5～10例で初回治療開始年での再発率を計算すると0.6-1.3%と低蔓延国並の再発率となっている。4.患者背景の検討上記患者のうち、治療中断がなく肺結核として治療を受けていた15例の検討を行った。患者の平均年齢は59±18.6歳(37-93歳)で全て治療中断歴がなくHREZ 12例、HRE 2名、HRZ 1名であった。平均治療期間はHREZ 220±44.6日、HRE 361±75日、HRZ 212日で、平均観察期間は807.2±319.6(213-1426日)であった。再発までの時間はHREZ 355.8±208.6日、HRE 338.5±99.7日、HRZ 546日であった。免疫を低下させるような悪性新生物、免疫抑制剤の使用、糖尿病などの合併などはなく、特殊な労働環境下にある者も少なかった。

【結論】今回の検討では利用できる情報が限られていたが、既治療者からの再発は新規登録患者の5%程度で数十年の経過中におこるがその約半数は5年以内に治療を受けたものからの再発であった。また、約2年の観察期間では再発例の約半数が1年で発症しており年間再発率は0.6-1.3%であった。再発例への対策は再燃か再感染かによっても大きく異なる。再燃は服薬中断者に多くみられDOTの重要性はこれまで同様変わりないと思われる。また、罹患率の低下と共に再感染率も低下することが予想される。しかし、より有効な対策を構築するには再発を再燃か再感染かに分けて考え効果的な対策を行うことが求められる。このためには今後、1)菌の保存あるいは遺伝子検査等による菌の分析、2)菌検査・治療情報の確実な把握・分析、3)既治療例では登録削除後も過去の情報とリンクできるシステムの構築、4)全国で情報を共有できるシステムの構築などが必要であると思われた。

SⅣ-5

肺結核再発例の検討

佐々木 結花（国立病院機構 千葉東病院 呼吸器科）

1 はじめに

結核の治療治験では、ある一定の割合で再発することが報告されている。現在の標準治療（A）についても海外で行われた治験において約2％程度の再発がある。厚生労働省健康局による平成 19 年結核登録者情報調査年報集計結果によれば、平成 19 年の 25311 人の新登録結核患者中、1685 人（6.7%）が再治療者であるが、2000 年代すなわち結核緊急事態宣言以降に治療を開始されたものが 731 人（再治療者の 43.4%、前結核の 2.9%）と最も多く、2000 年 40 人（再治療者の 2.4%、以下同様）、01 年 63 人（3.7%）、02 年 62 人（3.7%）、03 年 112 人（6.6%）、04 年 113 人（6.7%）、05 年 166 人（9.9%）、06 年 159 人（9.4%）、07 年 16 人（0.9%）と、治療終了後比較的早期に再治療されている傾向がある。今回、再治療を再発、中断を分け、再発要因と治療との関係について検討し、報告する。

2 再発例の検討

（1）定義 本検討では、以下の定義で患者を分類した。再発例とは、医師が定めた標準治療を終了した後再び増悪し再治療にいたった症例とし、何らかの理由で標準治療が変更された場合でもその後十分な治療を受けたと考えられる患者は再発例に含めた。治療期間、治療内容のいずれかが不十分であり再治療にいたった症例は中断例とした。

（2）結果 2000 年から 2007 年までの 8 年間に当院に入院した結核患者中、再治療例を対象とした。本邦の医療の基準の変遷から、1986 年（RFP）、1997 年（PZA）を二つのポイントとし、初回治療時期を、1986 年以前、1987 年から 1996 年、1997 年以降の 3 群に分類した。なお、1986 年以前の治療例については諸条件から明らかな中断でなければ再発例とした。また、初回治療の検討を行う点から、当院で初回治療なし（当院初回なし、と略）、初回治療あり（当院初回あり、と略）の 2 群に分類した。多剤耐性肺結核症例（MDR 例と略）、当院で 2 回以上中断再治療を行った例（リピーター例）を別とした。

対象は 148 例で、日本人 143 例、外国人5例であった。日本人 143 例中、他医初回治療が 58 例、当院初回治療例が 76 例、MDR 症例 9 例であった。外国人症例は当院初回治療なし 4 例、MDR 症例 1 例であった。以後は日本人症例について報告する。他医初回治療例中、初回治療が 1986 年まで再発例 27 例、1987 年から 1996 年再発例 8 例・中断例 2 例、1997 年以後再発例 11 例・中断例 10 例であった。当院初回例中、初回治療が 1986 年まで再発例0例、1987 年から 1996 年再発例 5 例・中断例 2 例、1997 年以後再発例 43 例・中断例 12 例であった。当院初回治療後中断繰り返し例は 12 例でいずれも 3 回以上の治療歴があり6例が初回治療を中断していた。特に 1997 年以後に初回治療を当院で行い再発した 43 例について検討した。再発までの期間が 6 ヶ月以内 19 例、12 ヶ月以内 7 例、24 ヶ月以内 8 例、25 ヶ月以上が 9 例であった。再発までの期間が 6 ヶ月以内であった 19 例は、男性 15 例女性 4 例で、再発時 65 歳以上は 6 例であった。初回治療時、全例排菌あり、有空洞例 17例で、初回治療内容は、全例 HREZ 開始、治療期間延長は2例であった。初回耐性は SM のみ3例であった。再発発見契機は、管理検診 11 例、有症状受診 8 例（喀血で再発 2 例）であったが、管理検診時半数に咳嗽、喀痰の自覚があった。再発時菌陽性 15例、画像の悪化 4 例（空洞出現 3 例、病巣の拡大 2 例）、再発時耐性状況の変化はなかった。合併症として、糖尿病 5 例（コントロール不良 3 例）、悪性腫瘍 3 例、大量飲酒継続6例であった。再発時生活保護受給 2 例、勤務に関わる不安を有していたが4件、であった。

3 まとめ

再治療例中、中断例は治療期間が不十分であり、再度病勢が悪化することは明白である。しかし、十分な期間内服した後、再度悪化した再発例は、患者にとって大きなストレスであり社会生活を大きく変えてしまう。治療内容および期間の検討を検討し、再発に関連する要因を検討することは、本邦の罹患率を低下させる対策として重要であると考えられた。

SⅣ-6

再発結核の薬剤耐性割合、結核療法研究協議会結果のまとめ

吉山 崇(結核予防会結核研究所)

結核療法研究協議会にて 5 年ごとに行ってきた結核薬剤感受性サーベーのうち、再発結核に関する成績を報告する。検定はχ二乗検定を行い p 値が 5%未満で有意差あり、p 値が 5-10%の場合傾向があると判断した。1. 入院患者中再治療患者割合の減少 療研の対象は、新たに入院した結核患者であるが、そのうち治療歴 2 週間以下の初回治療の患者割合は1977年の療研調査は61%であったが、2002年の調査では85%となった。再治療のための入院は1977年の20.9%から2002 年の 9.9%まで減少した。再治療ではないが、治療継続中の排菌増量や転院のための入院は、1977 年の 9.8%から2002年には1.9%に減少していた。再治療患者の年齢は1977年に48歳であったが2002年には66歳となり、どの年も未治療患者の平均年齢(1977年44歳、2002年61歳)に比して4-5歳年上であった。2. 薬剤感受性検査結果の傾向 再治療結核の INH 耐性割合は、1977 年の 38.7%から減少傾向にあり2002年には15.9%であった。RFPについても1977年の24.6%から2002年の10.1%に減少していた。しかし、SMについては1977年は7.7%であったが、1982年の7.1%、1987年の13.5%を最小、最大とする範囲内で変動し 2002 年は 11.7%であった。EBについても変動が激しく2002年には7.8%であった。3. 2002 年の療研成績:前回治療成績ごとの耐性の頻度 再治療結核 308 例のうち、前回治療成績が治癒又は完了であった者 266 例の再発時の耐性の頻度は、INH が 15%、RFP が 6%、SMが11%、EBが7%であった。前回治療が治療中断であった再治療例 34 例での耐性の頻度は、INH が 21%、RFP が 12%、SMが15%、EBが15%、前回治療が治療失敗であった再治療例8例での耐性の頻度は、INHが25%、RFPが25%、SMが 38%、EB が 13%であった。治療中断後、治療失敗後、いずれの場合も、治癒又は治療完了後の再治療の場合と比べて耐性の頻度が高い傾向にあったが、有意な差は見られなかった。 治療継続中入院患者 60 例の耐性頻度は、INH27%、RFP20%、SM23%、EB17%で、再治療と比較し、RFP、SM では有意差あり、INH、EB では有意ではないが耐性が多い傾向にあった。4. 2002 年の療研成績:背景因子ごとの耐性の頻度 再治療結核でのINH耐性の頻度は、女性17%、男性16%で差は見られず、50歳未満23%、50歳以上15%と若年者でやや多いが有意差は見られず、職業では臨時雇用者で 35%、その他 15%と臨時雇用者で多い傾向があるがこれも有意差はなく、外国生まれで44%、日本生まれで15%と外国生まれで多い傾向があるが有意差はなく、地域による違いは明らかではなかったが南関東4都県と京阪神3府県では18%、その他は14%と、大都市圏を含む地域で INH 耐性が多い傾向にあった。RFP 耐性の頻度は、女性 8%、男性 7%で差は見られず、50 歳未満 21%、50 歳以上 5%と若年者で有意に多く、職業では臨時雇用者で29%、その他6%と臨時雇用者で有意に多く、外国生まれで 44%、日本生まれで 6%と外国生まれで有意に多く、地域による違いは明らかではなかったが南関東 4 都県と京阪神3府県では10%、その他は5%と、大都市圏を含む地域で RFP 耐性が多い傾向にあった。INH と RFP を比べてみると、RFPではINHより背景因子による違いが明らかに見られていた。SM、EB について背景因子を検討したが、背景因子による違いが有意な差を持っていたのはSMでは臨時雇用者のみ、EBでは臨時雇用者と60歳未満のみが、それ以外よりも有意に耐性が多く見られ、INH よりは背景因子による違いが大きかったが、RFP ほど背景因子による違いは見られなかった。

シンポジウムV

結核感染診断の新技術と精度管理

座長　樋口　武史（京都大学医学部付属病院検査部）
座長　御手洗　聡（結核予防会結核研究所抗酸菌レファレンス部細菌検査科）

結核の診断には二つの方向性がある。ひとつは結核菌の感染そのものを検出する技術であり、主に感染した結核菌に対する宿主側の免疫的反応を検出する。この検査法は、結核菌が直接検出できない未発症感染者やほとんど排菌していない軽度の結核患者において有効である。これに対して、ある程度の病期の進展により結核菌の肺菌量が増加すると、直接的な細菌学的技術で結核菌を検出できるようになる。従って、現時点では、細菌学的検出技術は発病した病気としての結核感染症を診断していると考えてよい。 細菌学的検査技術には、鏡検、培養、同定、薬剤感受性、遺伝子（核酸増幅）検査等がある。「定型的抗酸性」は抗酸菌群の定義にも含まれており、菌体の染色による鏡検は 120 年以上使用されている検査法である。最新の結核菌検査指針ではオーラミン染色による蛍光法が推奨されているが、新しい技術として発光ダイオードを利用した蛍光顕微鏡が近年開発されている。結核菌の培養技術が開発されたのは 1920 年代で、グリセロール加鶏卵を主体とした Petragnani 培地を始めとし、Lewenstein-Jansen 培地は 1930 年代、Dubos 培地や小川培地は 1940 年代に開発されている。現在基礎的液体培地として最も有名な Middlebrook7H9 培地は 1950 年代の開発である。現在では自動装置による液体培養が標準的な方法として推奨されている。菌種同定検査についても、現在ではモノクローナル抗体や遺伝子の相同性を基礎とした検査法が主流であり、ナイアシンテストをはじめとする生化学的検査法は二次的選択となっている。薬剤感受性検査としては、従来表現型としての絶対濃度法や比率法が使用されてきたが、近年遺伝子変異の検出を目的とした Line Probe Assay が実用化されている。その他にも 1980 年代終わりに Polymerase Chain Reaction Amplification (PCR)法が発明され、現在に至るまで様々な核酸増幅法が開発され、抗酸菌検出にも応用されている。 免疫学的検査法については、1920 年代の精製ツベルクリンの開発以降目立った進歩はなかったが、1990 年代になって結核菌に比較的特異的な抗原が発見されたことを受け、抗原刺激による血液中のヘルパーT 細胞からの Interferon-gamma (IFN-γ)の産生を検出する Interferon Gamma Releasing Assay (IGRA)が開発され、クオンティフェロン TB-2G としてすでに広く臨床応用されている。 Evidence Based Medicine の観点から、結核感染症診断におけるこれらの免疫学的あるいは細菌学的技術に対する精度上の要求が高くなっている。これらの検査結果は患者管理に直接影響することから、結核の社会的意義も併せて、十分な精度保証が必要であることは疑いない。 本シンポジウムでは、新技術を含む結核（感染・発病）検査法の臨床的応用における精度保証を中心として、テーマとシンポジストを決定した。 結核予防会結核研究所抗酸菌レファレンス部免疫検査科の樋口一恵先生には、近年臨床応用が拡大し結核感染診断のスタンダードとなりつつある QuantiFERON TB-2G の精度保証についてご講演頂く予定である。生きた細胞を用いた検査である QuantiFERON TB-2G の精度を維持するには検体の採取から保存・輸送、実際の ELISA に至るまで細かな注意が必要であり、それらについて詳述頂けると考える。また同時に次世代の QuantiFERON TB-3G についてもお話し頂く予定である。結核予防会結核研究所抗酸菌レファレンス部細菌検査科の御手洗聡（座長兼）は、日本結核病学会抗酸菌検査法検討委員会がこれまで実施してきた薬剤感受性検査の外部精度評価活動の内容を中心に、新たな遺伝子的感受性検査法である Line Probe Assay の精度についても講演する予定である。 東北大学病院臨床技術部の長沢光章先生には、分子生物学的検査の精度保証についてご講演頂く予定である。核酸増幅法を中心とする遺伝子検査は迅速・高感度であることから最近の結核診断技術の中枢であり、臨床的意義が大きい。 東京大学医学部附属病院感染制御部・細菌検査部門の日暮芳己先生には、いち早く 1S015189 を取得された経験から、抗酸菌培養の精度管理についてご紹介いただき、結核菌検査指針 2007「第 8 章精度保証」を踏まえて、わが国の現状と問題点・課題についても言及して頂けるものと考える。本シンポジウムが結核菌検査における精度保証に対する意識の向上に寄与することを期待する。

SV-1

QuantiFERON TB-2/3Gの精度保証

樋口 一恵(結核予防会結核研究所抗酸菌レファレンス部免疫検査科)

【はじめに】結核菌特異抗原ESAT-6とCFP-10を刺激抗原として全血を刺激後に産生されるインターフェロン-γ(IFN-γ)量を測定し、結核感染を診断するクォンティフェロン TB-2G(QFT-2G)は、ESAT-6とCFP-10が全BCG株や殆どの非結核性抗酸菌には存在しないため、BCG接種やほとんどの非結核性抗酸菌感染の影響を受けない特異度の高い検査法である。日本においてQFT-2Gは診断薬としての承認を受け、保険収載もされた。さらに、一昨年度改訂の接触者健診の新ガイドラインにおいて、QFT-2G検査の最優先が推奨されるといったように急速に使用が広がっている。しかし、QFT-2G検査の結果が施設間で乖離がある場合もあり、検査精度におけるバラツキが明らかになった。ここでは、我々の行った精度管理の結果、および検査精度に影響を及ぼす因子、さらには次世代のQFT検査(仮称:QFT-3G)について述べる。【精度保証と精度管理】現在QFT-2Gは、多くの検査センターや病院の検査室で使用されているが、当然のことながら検査の技術的レベルが結果に影響する。実際、某検査センターが非濃厚接触者検診で非常に高いQFT-2G陽性率を報告したため、同一検体を他の検査センターで再検査したところ、陽性率が低減したケースが幾つかある。こうした問題を解決するためには、中立的な施設による技術レベルの評価が必要と思われる。我々は、QFT-2Gを使用している施設に対し精度管理を行った結果、検査実施を推奨出来ないと考えられる施設が精度管理に参加した全施設の約四分の一にも達することが明らかになった。2008年には2回目の精度管理を行っており、初回と比較して改善されたか否かを含めて報告する。【検査精度に影響を及ぼす因子】我々の行っている精度管理は、QFT-2G検査の第二段階で行うELISAの手技についてであり、その他に検査精度に大きな影響を及ぼす因子として、検体の採血後の保存時間と温度が考えられる。QFT-2G検査に使用する血液検体は、採血後時間と共にIFN-γ産生が低下するため、採血直後に抗原刺激をすることが望ましいが、22℃の温度下で遅くとも採血後12時間以内に抗原刺激を行うように規定されている。この点に関し、従来の12時間より短時間を推奨する報告がされた。我々もそれについて検討した結果、22℃で保存された検体は、12時間以内の血液培養を行えば採血直後と比較し、結果への影響は少ないことが示された。一方、保存温度が結果に大きな影響を及ぼすことが明らかになり、検体の保存・搬送の際の温度管理を厳密に行う体制が望まれる。

SV-2

抗酸菌培養の精度管理

日暮 芳己（東京大学 医学部 附属病院 感染制御部 細菌検査室）

【はじめに】抗酸菌は、*Mycobacterium tuberculosis*（結核菌）および非結核性抗酸菌（NTM）が存在することは周知の通りで、わが国は結核罹患率が人口 10 万対 19.8（2007 年）で、結核中蔓延国である。結核の診断には、結核菌の検出が重要であることから、米国疾病管理センター（CDC）は「結核菌群の分離と同定結果は、21 日以内に報告する」ことを求め、液体培地の導入が必須となったことは周知の通りである。微生物の発育には至適環境が求められ、使用する培地の性能（外観、栄養素、pH、発育性等）、検査環境（BSL 設備の有無や機器の管理等）、検査を実施する要員の熟練度、すなわち検査技術や判断力等が検査結果に影響する可能性が潜んでいる。本シンポジウムでは、当院での ISO15189 認定施設となるまでの過程で、内部精度管理の標準作業手順書（SOP）の作成、実施および現在までの経験から、抗酸菌培養検査の内部精度管理の問題点を提案する。【日常検査の手順】日常検査では、SAP-NALC-NaOH 処理を実施し、塗抹検査、培養検査、遺伝子検査を実施している。例として喀痰の前処理は、外観の観察による Miller&Jones 分類を記録し、スプタザイム（極東製薬）処理を施し、NALC-NaOH 処理（遠心条件:3000g 15 分）を実施後、工藤 PD 培地（日本 BCG）、バクテアラート 3D（シスメックス・ビオメリュー）MP ボトルに接種し、培養検査を実施している。【当検査室の内部精度管理の概要】*M.bovis*（kk12-21, BCG/Tokyo 株）、*M.intracellulare*（ATCC13950）、*M. fortuitum*（ATCC6841）を精度管理株とした。*M.bovis* は結核菌暴露機会減少の観点から選び、*M.intracellulare* は、遺伝子検査項目の精度管理にも使用できる利便性を考え、さらに M. fortuitum は迅速株の分離頻度の増加を考慮し選択した。これらはマイコビーズ（極東製薬）にて増菌し、OD0.1（530nm：Vi-spec, 極東製薬）に調整後、菌液を 500μL ずつ分割し、-70℃以下で凍結保存した。これら 3 菌種を一組として、毎月、日常検査と同様に処理を行い、日常検査の項目を実施し、培養検査陽性となるまでの時間（日数）記録している。【問題点および課題】結核検査指針 2007 では精度管理株として検査には *M.bovis*BCG を、遺伝子検査には *M.bovis*BCG、*M.avium* と *M.intracellulare* を含むサンプルを推奨している。培養検査すなわち“発育試験のためには結核菌（H37Ra もしくは H37Rv;JATA 11-02）、*M.kansasii*（KK 21-01）および *M. fortuitum*（JATA 61-01）等を利用する。（使用する培地によりメーカーの指示あり）”と記載されている。当施設では、塗抹、培養、遺伝子検査に同じ種類の抗酸菌を用い、結核菌の取り扱い、安全性の問題を加味し *M.bovis* を用いている。そして、NTM は分離頻度の高い 2 菌種を使用しているが、菌種の選定や手順、データおよび頻度等不明確である。

SV-3

分子生物学的検査の精度保証

長沢 光章（東北大学病院診療技術部）

【はじめに】臨床検査における精度保証は、検査結果の臨床的有用性を技術的に保証するものであり、精度管理（内部精度管理、外部精度管理）のみでなく検査法導入時の性能評価から始まり、検体受領から測定、結果の臨床的解釈、報告に至るまでの全ての作業工程が正確で初めて成り立つものである。今回、微生物（抗酸菌）検査における分子生物学的（遺伝子）検査の精度保証の実際と問題点について述べる。【内部精度管理】 機器や機材の点検を行い、核酸増幅法における陽性および陰性コントロール、内部コントロール（PCR法）を必ず使用する。また、定期的に保存株（標準株など）を使用し精度管理を行う。PCR 感染症研究会の調査では、PCR 法のコントロールの使用方法は 33 のパターンに分類され、すべてのコントロールをすべての項目で使用している施設は 76 施設（20.7%）に過ぎず、コントロールを全く使用しない 8 施設（2.2%）、陰性コントロールを使用しない 10 施設（2.7%）があり、精度管理の重要性の認識を高める必要がある。【外部精度管理】 現在、わが国における外部精度管理は（社）日本臨床検査技師会サーベイおよび PCR 感染症研究会サーベイがある。しかし、これらは核酸増幅法のみでありDDH 法などは対象としていない。PCR 感染症研究会サーベイでは、陽性または陰性の定性であるため殆どの施設では正解であったが、不正解の施設では偽陰性の報告であり、陽性コントロールが低値または内部コントロールを測定していない施設であった。【臨床検査室の認定】 ISO15189（臨床検査室ー質と適合能力に対する特定要求事項）に基づいた（財）日本適合性認定協会による臨床検査室の認定があるが、取得施設は平成 21 年 1 月現在でわずか 43 施設にとどまっている。ISO15189 では、マネジメント要求事項（文書管理、是正処置、予防措置、品質及び技術上の記録、内部監査など）および技術的要求事項（人材、作業スペース及び環境条件、機器、検査手順、検査手順の品質保証、結果報告など）から成っている。結核菌群・抗酸菌遺伝子検査は、非基幹項目として要求事項が全て満たされている場合にのみ認定され、認定施設は 27 施設のみである。しかし、認定料の問題や認知度が低い現状がある。なお、病院機能評価は臨床検査室における分子生物学的検査の精度まで保証する内容とはなっていない。【結核菌検査指針 2007】 第 6 章「遺伝子検査」、第8章「精度保証」の項において、施設設備、バイオハザード対策、内部・外部精度管理の実際、外部委託時の対応、遺伝子検査による結果の解釈、精度維持上の重要な因子などについて解説している。【まとめ】 分子生物学的検査の精度保証として、内部精度管理と外部精度管理の実施は必須であり、それに加えて施設認定は受けていなくとも ISO15189 の要求事項についても遵守する必要があると考える。

SV-4

結核菌薬剤感受性検査の精度保証

御手洗　聡（結核予防会結核研究所抗酸菌レファレンス部細菌検査科）

結核は、一部の例外を除き、結核菌が薬剤感受性である限り、標準療法にてほとんど治癒する疾患である。2002 年度に結核療法研究協議会（療研）が実施した全国薬剤耐性調査では、何らかの薬剤に耐性を持つ結核菌は初回治療患者の8.2%に存在し、既治療患者の場合には22.8%である。イソニアジド（INH）とリファンピシン（RFP）の両方に耐性を有する多剤耐性結核菌（Multi-Drug Resistant Tuberculosis; MDR-TB）は全体の 1.9%にのぼり、最近提唱されている Extensively Drug Resistant Tuberculosis（XDR-TB: 超多剤耐性結核菌）も 0.5%確認されている。さらに周辺国での耐性状況は悪化しつつあり、輸入感染症としての脅威もある。耐性がある場合の治療内容は薬剤感受性検査の結果により変更されるため、結核菌の薬剤感受性検査の精度は、治療に直接影響する重要な因子である。 精度保証とは検査の信頼性と効率を永続的に維持改善するために、精度と再現性について監視評価することと定義される。精度保証の方法には、検査手順や試薬等についての内部管理活動である精度管理と、外部から検査の効率等を評価する外部精度評価を含めるのが一般的である。さらに外部精度評価には三つの方法があり、日常業務上一度検査した検体を別の施設で再検査する方法（クロスチェック）、結果既知の検体を検査し、標準判定と比較する方法（パネルテスト）及び検査の現場での調査・指導（立入調査）が含まれる。 薬剤感受性検査の内部精度管理を実施する場合、薬剤感受性培地そのものの精度については、自施設で培地を準備している場合を除いて、基本的にはメーカーに依存せざるを得ない。しかし、製造後も製品の質は変化するため、一般的には感受性既知の「標準結核菌株」を使用して精度管理を行う。具体的には、少なくとも全ての抗結核薬に感受性をもつ結核菌（H37Rv 等）を用いる。しかし実際に標準株を所持している施設は少ないので、やむなく臨床分離株を使用する場合は、然るべき施設で感受性であることを確認しておく。基本的に検査ごとに実施するが、製造ロットが変わったときにも実施する。菌株を保存する際は、長期保存中に起こる形質変異を防ぐために−70℃以下で凍結保存する。 薬剤感受性検査の外部精度評価法としては、クロスチェックとパネルテストが考えられる。クロスチェックからは日常の検査精度に関する情報が得られる他、検査法による傾向等も知ることができる。しかし、感受性検査についてクロスチェックを実施するには耐性結核菌の輸送にくわえて多大な労力が必要となるため実践は困難である。事実、先の療研調査でも最終結果が出るまでに約 3 年かかっており、評価の迅速性の点で有用性はほとんどない。 外部精度評価のもうひとつの方法としてパネルテストがあるが、この方法は比較的迅速に評価結果が得られる点で優れている。具体的には薬剤耐性パターン既知の結核菌株を対象施設に送付し、各施設において薬剤感受性検査を実施後、標準判定と比較して精度を評価する。この方法は実際に日本結核病学会抗酸菌検査法検討委員会が 2002 年から毎年実施している。パネルテストでは最大能力の評価しかできないが、精度が極端に低い場合は検査手順に系統的な問題がある証左となる。精度低下の原因の多くは接種する菌液の調製段階にあり。適切な発育状態にある結核菌の数が少ないと、コントロールのコロニー数が少ないため過大・過小評価の可能性が高まる。また、培地が十分に乾かないうちに試験管を立てて培養したため、凝固水中に菌が残って評価に影響していた事例もある。 トレーニングも精度保証上重要であり、定期的にリフレッシュトレーニングを実施することが精度の維持やバイオリスクの軽減につながる。日本はこの点が弱いため、強化の必要があると思われる。 結核菌の薬剤感受性検査は、治療効果を推定するための方法である。そのため迅速性を確保すべく、世界的に Line Probe Assay による遺伝子診断が拡大しつつある。このような新しい技術についても精度の確保の上で精度保証活動が必須である。

シンポジウムⅥ（第87回 ICD講習会）

新しい結核感染診断法の課題と展望

座長 阿彦 忠之（山形県衛生研究所）
座長 鈴木 公典（ちば県民保健予防財団）

わが国は現在、結核の中蔓延から低蔓延への過渡期にある。わが国が早期に低蔓延国の仲間入りを果たすためには、新たな結核感染・発病者を確実に減らす必要がある。そのためには、結核感染の連鎖を断ち切る施策（患者の確実な治療；DOTS 戦略）を進めるとともに、感染者からの発病を積極的に防ぐ施策を強化しなければならない。そのための施策としては、感染者を早期発見するための接触者健診の強化、および健診等により潜在性結核感染症（Latent Tuberculosis Infection；LTBI）と診断された者への積極的治療（従前の化学予防）がある。

結核感染の有無の診断方法として従来は、ツベルクリン反応検査（ツ反）が汎用された。ツ反は、検査性能としての感度（結核感染者を「陽性」と判定する確率）が高い反面、BCG 接種歴や多くの非結核性抗酸菌（例：M. avium complex）の影響を強く受けるため、特異度の低い（結核未感染なのに「陽性」と判定される確率が高い、すなわち「偽の陽性」が多い）ことが最大の難点であった。

これに対して最近、特異度が極めて高い検査法として、Interferon-Gamma Release Assays（IGRAs）が注目されている。結核菌特異抗原によりリンパ球を刺激後、産生されるインターフェロンガンマ（IFN-γ）量を測定することにより結核感染の有無を診断する方法である。その代表であるQuantiFERON-TB 第2世代（QFT-2G）は、接触者健診における中核的検査として全国的に普及してきたほか、院内感染対策や医療従事者の健康管理面での活用例も増えている。

しかしながら、QFT-2G の普及拡大とともに、検査の適用方法や検査結果の評価などに関する様々な疑問や課題も指摘されるようになった。たとえば、(1)LTBI（未発病者）での感度は結核患者（発病者）に比べて高いのか低いのか？ (2)QFT 陽性者の中でも IFN-γ 産生応答値が高い者ほど結核が発病しやすいという傾向はないのか？ (3)特異度の高さを考慮すると，QFT 陽性者に対しては（発病の有無を確認するための検査として）胸部X線単純撮影のみでなくCT検査等も必要ではないか？ (4)免疫不全疾患や免疫抑制剤治療等の影響は？ (5)感染曝露から QFT 陽転までの期間（window period）は2ヶ月とみてよいか？ (6)乳幼児の感染診断にも有用なのか？ (7)結核患者や LTBI への化学療法開始後の反応は？ (8)接触者健診では過去に化学予防実施歴のある者にも QFT-2G を実施すべきか？などである。また，検査の第1段階（血液に特異抗原を加えて培養開始）までの時間制限が短いという QFT-2G の欠点は，検査実施機関の増加によって克服されつつあるが，その一方で検査機関の「精度管理」に関する問題点も指摘されるようになった。

QFT-2G は，結核の院内感染対策にも変革をもたらした。QFT-2G の導入に伴い，新採用時等の「2段階ツ反」が不要になったほか，院内感染が疑われる状況下でもツ反の対象から除外されることが多かった 40 歳以上の医療従事者にも感染の有無の検査が可能となった。しかし，新採用時等の職員健診における QFT-2G の適用（費用対効果）や陽性者への対応（人権尊重）などには課題も残されている。

本シンポジウムでは，以上のような QFT-2G を取り巻く諸課題を幅広く取り上げてみた。各演者には，それぞれの専門の立場から課題解決に向けた最近の研究成果と今後の展望についてご報告いただき，参加者からの質問も受けて討論したいと考えている。

なお，今回は ICD 講習会を兼ねているので，QFT-2G の基礎的事項の解説を含むほか，QFT-2G 以外の IGRAs として，第3世代の QFT 検査（QFT-GIT），および ELISPOT 法を用いた診断法（T-SPOT）などについても，関連する発表の中で触れていただく予定である。

SⅥ-1（第87回 ICD講習会）

QFT の精度管理と感度向上に関する研究成果

原田　登之（結核予防会　結核研究所　抗酸菌レファレンス部）

現在クォンティフェロン®TB-2G（QFT-2G）は、多くの検査センターや病院の検査室で使用されているが、当然のことながら検査の技術的レベルが結果に影響する。実際、接触者健診において、同一検体を 2 つの検査センターで検査したところ、結果が乖離していたケースもある。こうした QFT-2G 検査のバラツキを解決するためには、定期的に中立的な上位検査機関が精度管理を行い技術レベルの評価と指導を行うことが望まれる。我々は、QFT-2G を使用している多くの検査機関に対し精度管理を行った。その結果、継続して検査を実施する事に問題があると考えられる技術者が少なくないことが明らかになった。このような技術者に対しては何らかの技術指導が必要と思われるが、現実的にはこうした検査機関への指導は非常に難しい。現在 2 度目の精度管理を行っており、最初の精度管理の結果と併せて報告したい。今後優良検査機関をいかに公表するか、或いは精度の低い検査機関を公表すべきか否か慎重に議論すべきである。この問題に関しては結核病学会のような学術的なところが中心となって標準を作り、精度の高い検査を推進すべきだと思われる。一方、QFT-2G 検査の感度向上についても幾つかの試みがなされている。現在日本において承認されている QFT-2G の次世代型 QuantiFERON®-TB Gold In-Tube（QFT-GIT）が、既に日本以外の諸外国では主に使用されている。この QFT-GIT の特徴は、QFT-2G 検査における第一ステップである血液培養の方法が大幅に改善されている。QFT-GIT では専用の 1ml 用採血管が 3 本 1 組（それぞれ陰性コントロール、結核菌抗原、陽性コントロール）から構成されており、各刺激物質が予め採血管に塗布されている。また結核菌抗原は、QFT-2G で用いている ESAT-6 と CFP-10 に加え、やはり結核菌特異的抗原である TB7.7 が新たに添加されている。対象者より専用採血管に採血後、十分撹拌し培養器に設置すると培養が開始される。携帯用培養器を用いることにより採血する場所で直ちに培養開始が可能なため、現行の QFT-2G の持つ制限である、採血後 12 時間以内の血液培養という難点が解消される。このように、QFT-GIT は新たな抗原の追加と、採血から培養までの時間短縮という要素を考慮すると、QFT-2G より高感度であることが予想される。事実、我々の臨床試験の結果は、QFT-GIT は QFT-2G より高感度であり、かつ同程度の高特異度を持つことが示されている [1]。今後、QFT-GIT の診断試薬としての早急な承認が待たれる。また、QFT-2G 検査とは異なるが、やはり ESAT-6 と CFP-10 を刺激抗原として用い IFN-γ 産生細胞数を計測する診断法 T-SPOT®.*TB* が、QFT-2G/QFT-GIT より高感度であることが多くの報告で示されている。小児や HIV 感染者等の免疫脆弱者において、QFT-2G/QFT-GIT の感度は低下するが T-SPOT®.*TB* ではより影響が少ないという報告もあるため、今後 T-SPOT®.*TB* の日本における診断薬としての承認が待たれる。一方、IFN-γ 以外のサイトカインを測定することにより感度の向上を目指す研究も行われている。最近 Ruhwald らにより、QFT-GIT 検体中のモノカインである IP-10 を測定し、IFN-γ の結果と合わせ総合的に判定することにより、特異度を損なうことなく診断感度が上昇すると報告された [2]。このように、検査精度を保つ努力をしつつ、診断感度を上昇させる方法を取り入れることにより、さらに効果的な結核対策が可能になると考えられる。

1.Harada N, Higuchi K, Yoshiyama T, et al. Comparison of the sensitivity and specificity of two whole blood interferon-gamma assays for M. tuberculosis infection. J Infect. 2008; 56: 348-353.2.Ruhwald M, Bodmer T, Maier C, et al. Evaluating the potential of IP-10 and MCP-2 as biomarkers for the diagnosis of tuberculosis. Eur Respir J. 2008; 32: 1607-1615.

SⅥ-2（第87回ICD講習会）

小児へのQFT等の適用とその課題

徳永 修、宮野前 健（国立病院機構 南京都病院 小児科）

菌陽性例が少ない小児活動性結核症例の補助的診断や今後の結核対策として意義が大きい小児潜在性結核感染（LTBI）例の的確な診断などを目的に、小児を対象としてもIGRA（IFNγ release assay）を導入することの有用性が強く期待されている。一方で、乳幼児では抗原刺激に対するサイトカイン産生応答が不良である可能性や病型（一次結核症と成人型結核症）による結核免疫応答の相違等も懸念され、本学会の使用指針においても“小児におけるQFT検査の妥当性と診断基準の設定”は今後の検討課題の一つとして挙げられている。2006年より小児結核を診療する小児科医とIGRA研究者により「小児QFT研究会」が組織され、小児結核感染診断におけるQFTの有用性と限界について検討を重ねてきた。小児活動性結核症例では、全症例で82.9%（29/35例）が、菌陽性例に限ると93.3%（14/15例）がQFT陽性であり、成人例を対象とした検討と同等の感度を有することが判明した。生後早期乳児を含む乳幼児例においても年長児例と同様に良好な感度を有することや病型によってIFNγ産生応答の差異がないことも明らかとなり、QFTが菌陰性例の多い小児活動性結核の補助的診断法として非常に有用であることが示された。また、喀痰塗抹陽性感染源と同居し感染リスクが高いと評価された小児接触者健診例のQFT結果よりLTBI診断における有用性も検討した。3歳以上の各年齢群では過去の疫学データに基づく推定感染率（30～60%）に類似するQFT陽性率（3～6歳9/24例、7～12歳5/24例、13歳以上6/9例）を認めたが、0～2歳では発症が確認された例を除いてQFT陽性例は見られなかった。BCG未接種健診例のツ反・QFT結果乖離とも合わせ、乳幼児を対象としたLTBI診断におけるQFTの感度不良が示唆された。これらの検討結果を基に“小児結核感染診断におけるQFT使用指針”（案）を作成した。以下にその骨子を示す。・QFTは小児においても結核感染が疑われるケースで実施する意義のある、有用な検査法である。患者との接触歴や画像所見より発病の可能性が高いと評価されるにもかかわらず菌の証明が困難な症例で“QFT陽性”と判明した場合の診断的意義は非常に大きい。また、感染・発病リスクの高い接触者健診例でQFT陽性が明らかになった場合には発病の可能性も念頭に慎重な画像評価を行うことが必要である。・一方で、小児（特に乳幼児）を対象としたLTBI診断においてはQFTの感度はツ反に比して必ずしも高いものではなく、“QFT陰性”のみを根拠に感染を否定することは不適切である。小児を対象としたLTBI診断に際しては、その年齢や基礎疾患、BCG歴、感染源の病型と排菌の程度、接触状況、周囲の発病・感染者の出現状況などを総合的に勘案してリスク評価を行ない、乳幼児・学童に対してはツ反を優先して、中学生以上に対してはQFTを優先（必要に応じてツ反を併用）して感染判断を行う姿勢が適当である。これまでの検討でQFTの感度不良が明らかとなった乳幼児LTBI症例の的確な診断を目的に精度の高い検査法の開発・導入が望まれる。我々は欧州を中心に繁用されており、一部文献で免疫抑制状態患者や小児を対象とした優れた感度が報告されているもう一つのIGRAであるT-SPOT®.*TB*をQFTと併せて実施し、その有用性を比較検討中である。

SⅥ-3（第87回 ICD講習会）

免疫抑制者における QFT の適用と課題

有賀　晴之（独立行政法人国立病院機構　東京病院）

HIV 感染症、ステロイド、抗 TNF 阻害剤等の免疫抑制剤投与患者、ADL の低い高齢者などの免疫脆弱者においては、潜在性結核感染や結核発病の早期発見と鑑別診断が重要な課題である。欧州，米国あるいは日本において Interferon-gamma release assay（IGRA）がツベルクリン反応に代わって導入され、結核感染診断に適用する意義が明らかになってきている。BCG 接種が普及している日本において QFT を用いることにより、ツ反を用いた場合に比べ、接触者の予防内服対象者数を減少させることが可能となった。接触者の prospective study において、QFT 陽性がツ反陽性に比べ、接触後の結核発病をより正確に予測することも報告されている。しかし、IGRA は細胞性免疫応答を利用した検査法であり、免疫脆弱状態では偽陰性が問題となる。当院での活動性結核患者における QFT の解析では、免疫正常例（n=379）、何らかの免疫抑制因子を有する例（n=376）における QFT 陽性率はそれぞれ 77.3%、64.9%であり、免疫抑制例で QFT 陽性率は有意に低い。一方、QFT と T-SPOT TB（ELISPOT 法）、ツ反を比較した Systematic review では、QFT vs T-SPOT vs ツ反で解析すると、感度，特異度はそれぞれ 78% vs 90% vs 77%、99% vs 93% vs 97%（BCG 接種なし）59%（BCG 接種あり）と報告されており、特異度は QFT が優れているが、感度は QFT より T-SPOT の方が高いと報告されている。免疫抑制者においても、ELISA 法による QFT に比べ、ELISPOT 法を用いた IGRA がより高感度に結核感染を検出する可能性がある。そこで、当院を受診した菌陽性活動性肺結核患者 73 例（男 69.9%、年齢 15～97 歳、平均 60.2 歳）に対し、治療開始 14 日以内に QFT と ELISPOT を同時に行い、感度について比較検討した。ここでの ELISPOT 法は、QFT-2G の抗原ペプチドを用いて末梢血から分離した単核球を刺激し、市販の ELISPOT kit を用いて assay を行い、KS ELISpot にて解析を行った。ELISPOT の判定は T-SPOT TB の基準に準拠した（抗原刺激 Spot 数6以上陽性）。免疫抑制因子を有する例は、結核発症前に一定期間ステロイドや免疫抑制剤を投与されていた者、HIV 感染症、低栄養状態、糖尿病を認める者とした。活動性肺結核確定 73 例（QFT-2G 陽性率 70.6%、ELISPOT 陽性率 89.0%）のうち、上記の免疫抑制因子を有する 28 例では QFT-2G 陽性率は 57.1%、ELISPOT 陽性率は 85.7%、免疫抑制因子を有しない 45 例では QFT-2G 陽性率は 84.1%、ELISPOT 陽性率は 93.3%であった。よって、結核患者において、免疫正常者のみならず、免疫抑制者でも ELISPOT 法がより感度が高い。QFT は ELISPOT 法より検査手技において技術的に、より簡便であるが、免疫抑制状態の患者では、ELISPOT 法による IGRA が結核感染診断上、有用である可能性が示唆される。よって、結核感染が強く疑われる免疫抑制者に対しては QFT よりも T-SPOT TB などの ELISPOT 法を適用することが望ましいと考えられる。米国では T-SPOT TB が 2008 年 9 月に承認されたが、日本では現時点で保険適応はない。また、検査可能な施設、検査機関も限られることなどが今後の課題である。

文献

1. Diel R, Loddenkemper R, Meywald-Walter K, Niemann S, Nienhaus A. Predictive value of a whole blood IFN-gamma assay for the development of active tuberculosis disease after recent infection with Mycobacterium tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med 2008;177(10):1164-70.
2. Pai M, Zwerling A, Menzies D. Systematic review: T-cell-based assays for the diagnosis of latent tuberculosis infection: an update. Ann Intern Med 2008;149(3):177-84.

SⅥ-4（第87回ICD講習会）

接触者健診におけるQFTの適用の限界と今後の対策

吉山 崇（結核予防会複十字病院、結核予防会結核研究所）

接触者検診においてIGRA(インターフェロンγ放出試験)を行うのは後に発病しやすい者を見つけるためである。後に発病しやすいものとは、感染後間もないものと感染後時間がたってはいるが発病しやすい因子を持つ者とである。本題では、感染後間もないため発病しやすい者を検討する。IGRAの課題は、1．感度(感染しているが陽性にならない)、2．検査のタイミング(検査を行った時期が遅すぎるためにすでに発病している、あるいは、時期が早すぎるため陽性にならない)、3．感染後間もないかどうかを知ることはできるか？である。IGRA のうち本検討では成人に対してこれまで日本で行われてきた第二世代クォンティフェロン(QFT-2G)の経験を報告する。より感度がよいクォンティフェロン イン チューブ(QFT in Tube)について、および、小児については他の報告者に委ねる。 QFT-2G の感度については、70-90%とする報告が多いが、そのgold standardは結核発病者である。感染し後に発病した者についての報告はない。もともと、QFT-2Gで陽性であったら基本的には潜在結核感染の治療を行うし、陰性であったら治療しないので、感度を計算することは不可能である。しかし、QFT-2G のインターフェロン量が発病している菌量と関係があるとする仮説があるが、その仮説が正しければ、感染未発病者での感度はより低いはずである。2003年から 2005 年までに結核研究所で行った接触者健診目的QFT-2G 検査の後、2683 名の陰性もしくは判定保留であった追跡者のなかから19 名の発病者を確認している(陰性 13, 判定保留 6)。19例はいずれも、接触者集団でのQFT-2G陽性率 15%以上、QFT-2G 陽性者数 8 名以上であった集団感染事例での検査であった。感染力の高い感染源の接触者では、QFT-2G陰性であっても発病の危険を考慮する必要があると思われる。QFT 検査を行う対象年齢のうち上限については、(検診対象以外の接触ですでに既感染者の)偽陽性、高齢のためのQFT-2G 陰性化による偽陰性、潜在結核感染治療に伴う副作用による診断のメリットの減少を考慮しなければならず、若年、中年者よりその効用は低い。接触者におけるQFT-2G 偽陰性の情報が足りないため費用便益分析は困難である。ただし、高齢者でもベースライン情報があり陽性転化が確認できる場合の潜在結核感染治療のメリットは大きく、副作用のデメリットを上回ると思われる。検査のタイミングについては、筆者は、家族接触者で、最終的にQFT2G が陽性となった者で、陽性となったタイミングを検討し、最終接触後 0 ヶ月では陽性者は少なく、3 ヵ月後に陽性となったものが最終で 4-6 ヶ月後には陽性となったものがいないことを報告したが、散発的な報告では、複十字病院のとまつ 3+で感染性の強い症例の妻で、症例治療開始後 2 ヵ月後にQFT 陰性、5ヵ月後に判定保留、6 ヵ月後に陽性となった妊婦例、の経験があり、妊娠など免疫状態が通常と異なる場合についての知見はいまだ十分ではない。一方、QFT陽性とわかった時点で単純X線では正常であってもCTを撮ることにより所見を有する例は、昨年の学会で埼玉医大から報告されており、筆者も報告している。かつて、ある集団感染事例で、感染源は INH感受性であったが潜在結核感染治療の後に発病した者がINH 耐性となった事例の報告があり、INH 投与時既に発病していたと推定されている。QFT 陽性者の CT 検査については、少なくとも感染力の強い例では行うべきと考える。 結核患者では、QFT-2G は減衰し、また、過去の結核感染ではQFT-2G 陰性化している例があることが報告されている。逆にいうと、QFT-2G 陽性者では、比較的新しい感染である可能性が高く、感染者の中で発病しやすいものを拾っている可能性はある。ただし、複十字病院の結核症例で、治療開始後QFT-2G を経時的に観察していて結核治療終了後に再発した者 2 例は、いずれもQFT-2G が陽性から再発前に陰性化しており、再発後1例は陽性化、1 例は判定保留化していた。感染後時間がたって陰性化している場合と陽性のままである場合の発病の危険は知られておらず、今後の検討を必要とする。 繊維化巣での潜在結核感染治療の効果は、未治療者ではあるが既治療者ではない報告されているが、過去に結核薬を使用したことのある、接触者でQFT-2G 陽性であった者での、発病の危険および潜在結核感染治療の効果は知られていていない。

SⅥ-5（第87回 ICD講習会）

院内感染対策（医療従事者の健康管理）への QFT の導入と課題

猪狩 英俊（千葉大学 医学部 附属病院 感染症管理治療部）

医療従事者の結核感染は社会的なインパクトが大きく、院内感染であればなおさらである。千葉大学医学部附属病院は、高度先進医療を提供する病院であり、抗癌剤や免疫抑制剤使用者、高齢者、糖尿病など結核発症のリスクの高い患者の診療を担当している。また、3 次救急医療を通して地域医療貢献もあり、結核も含めた感染情報が不十分な患者が、救急搬送されてくる。結核患者の発生は、院内感染対策上大きな出来事であり、院内感染対策への QFT 導入に至る我々の取り組みと課題について示す。

【定期健康診断としての QFT】

千葉大学医学部6年生188名(2年にわたって実施)に QFT を実施した結果、陰性：169(90%)、判定保留：11(6%)、陽性：6(3%)、判定不可：2(1%)であった。ツベルクリン反応(TST)を併用した 93 名の解析では、陰性者(発赤 10mm 未満)は 3 名で、すべて QFT 陰性であった。陽性者は 88 名で、QFT 陽性者は 5 名(5%)であった。

BCG 接種率が高く、TST が繰り返し実施されてきたこともあり、TST 陽性率は高いが、QFT 陽性率は高くない。クォンティフェロン TB-2G の使用指針（日本結核病学会予防委員会）平成 18 年 5 月に記載されているように、医療従事者の結核管理には TST を廃止して QFT を行うべきと考えられる。

医療現場に就職する20から30歳の結核既感染率は、大森らの分析では 1.8%から 3.9%(2005 年)となっている。QFT を採用時の定期健康診断に利用した場合、一定の頻度で少数の陽性者(潜在性結核感染者)がでることになる。これらの者に対しては、十分な説明を行った上、検査結果を受容し、潜在性結核感染の治療に移行できる体制が必要である。

千葉大学医学部附属病院では、感染症抗体価管理システム(HB 抗体、麻疹等の抗体価等)の中に、QFT 結果も各医療従事者が自らの検査結果を確認できるようにした。プライバシーに関わる可能な体制作りも課題である。

【定期外健康診断としての QFT】

千葉大学医学部附属病院の入院・外来での抗酸菌(結核菌・非結核性抗酸菌)の分離状況を示す。病院の性格上、結核発症リスクの高い患者が多く、定期外健康診断とはある一定の頻度で向き合い、次善策を講じていくことが必要であると考える。

その結果を通して、1) QFT と従来のツベルクリン反応との比較、2) 暴露直後のベースライン QFT、特に陽性者への対応、3) 2ヶ月後の QFT について示す。

【院内感染対策への QFT の導入と課題】

QFT 検査を定期健康診断に採用した場合、1 人あたり 5,000 円から 6,000 円強の費用がかかる。B 型肝炎の抗体検査とワクチン接種、麻疹等の抗体検査とワクチン接種もそれ以上のコストがかかっているが、一部の病院では定着した感がある。結核においても QFT の実施体制は、病院管理者にとっても、医療従事者にとっても有益となるはずである。病院の規模・疾患の特徴に応じて、医療従事者の基本的検査と考えることも可能であろう。

陽性者(潜在性結核感染者)・判定保留者に対する対応は、ガイドラインが示されること希望する。日本結核病学会でも、「結核院内感染対策について」の改訂作業中である。(2009 年 1 月) 予期せぬ結核菌暴露→定期外健康診断→QFT 陽性という事実を受容し、潜在性結核感染症に対する治療に移行できるような、エビデンスを含む最新情報を提供することが必要である。

〈ミニシンポジウム〉

Ⅰ．免疫抑制療法と結核

座長（大同病院）吉川　公章
座長（国立病院機構松江病院）矢野　修一

Ⅱ．結核菌分子疫学の展望

座長（大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター）松本　智成
座長（神戸市環境保健研究所）岩本　朋忠

Ⅲ．抗結核薬の未来は明るいか？　新薬開発への期待・現状・問題点

座長（島根大学医学部微生物免疫学）冨岡　治明
座長（国立病院機構南岡山医療センター）多田　敦彦

Ⅳ．ハイリスク者の結核発病予防

座長（国立病院機構千葉東病院）佐々木結花
座長（国立病院機構東京病院）豊田恵美子

Ⅴ．日本における多剤耐性結核

座長（国立病院機構近畿中央胸部疾患センター）露口　一成
座長（国立感染症研究所）大野　秀明

Ⅵ．肺非結核性抗酸菌症の外科治療

座長（国立病院機構東京病院）中島　由槻
座長（埼玉医科大学総合医療センター）菊池　功次

ミニシンポジウムⅠ

免疫抑制療法と結核

座長　吉川　公章（医療法人　宏潤会　大同病院）
座長　矢野　修一（独立行政法人国立病院機構　松江病院）

本ミニシンポジウムでは、免疫抑制療法の代表として TNFα阻害薬を取り上げ、結核との関連についての我が国の現状と対策について明らかにしたい。結核の感染・発病・進展には宿主の免疫が大きく関与しており、糖尿病、癌患者、膠原病など免疫抑制宿主に発病リスクが高いことはよく知られている。また免疫抑制剤の投与で結核発症のリスクが高まることも同時に知られている。免疫抑制剤には、糖質コルチコイド、細胞毒性薬、細胞傷害性抗生物質、アルキル化剤などおもに非特異的な免疫抑制効果により治療効果期待される薬剤や、最近では特異的リンパ球シグナル伝達阻害薬、サイトカイン阻害薬など特異的な免疫機構の抑制により治療効果を上げる薬剤がある。これらの免疫抑制剤は移植時の拒絶反応の抑制、自己免疫疾患とその類似疾患の治療、自己免疫とは関係ない炎症性の疾患の治療等に使用されている。その中で特異的な免疫抑制剤である TNFα阻害薬は、関節リウマチの病態形成機序からも有効性が期待され、慢性リウマチの炎症を抑えるばかりでなく、関節破壊の進行を抑える効果でも十分な効果が示されている。TNFαはマクロファージが産生するサイトカインの1つであり、複雑な生体防御機能であるサイトカインカスケードの初発に関与している。炎症を惹起する上で重要なサイトカインであると同時にマクロファージを介する感染防御にも重要な働きをしており、特に肺胞マクロファージの抗酸菌貪食能を高め、類上皮肉芽腫形成に重要な役割をするなど、結核免疫でも重要な役割を果たしている。TNFα阻害療法で治療された関節リウマチ患者に結核が高率に発症することは、我が国での使用認可前から知られており、欧米に比べ結核罹患率の高い我が国での使用に際し結核発症が懸念されていた。その為市販後全例調査がなされるなど対応が充分な対応が行われ、成績が集積されている。TNFα阻害剤の関節リウマチにおける治療の意義と結核の発症を産業医科大学の田中良哉先生に報告していただき、同時に日本リウマチ学会理事・同生物学的製剤市販後調査委員のお立場から、市販後調査の成績を公表していただきます。倉敷成人病センター　リウマチ膠原病センター　吉永泰彦先生には関節リウマチ患者の結核罹病率を前向きに検討した結果をご報告していただき、TNFα阻害薬使用例での結核罹病率と比較検討していただいた結果をご報告していただきます。名古屋市立大学　腫瘍・免疫学教室の坂野省吾先生には関節リウマチにおける潜在性結核診断におけるクオンティフェロン TB-2G の有効性と限界について報告していただきます。最後に千葉東病院の山岸文雄先生には潜在性結核の治療に関して、結核の専門医の立場から報告をしていただきます。我が国では急速な高齢化社会を迎えており、高齢者の結核の罹患率が高いことなどから結核発症のリスクが高まっている。関節リウマチの治療における TNFα阻害療法をはじめ、多くの免疫抑制療法が行われており、高齢者に対する結核発症のリスクはさらに高まると予想される。しかし免疫抑制療法による結核発症は適切な潜在性結核の診断により予防することが可能である。このためには結核の専門医だけでなく、様々な免疫抑制療法を行う専門医と共に情報交換をおこない、結核発病に対する積極的な対応が必要です。今回は免疫抑制療法の中で特に関節リウマチの TNFα阻害療法と結核に焦点をあて、本ミニシンポジウムを通して医療者間の協力がさらに進むことを期待している。

MS Ⅰ-1

関節リウマチにおける生物学的製剤による治療の新展開と結核の発症

田中 良哉（産業医科大学医学部第1内科学講座）

関節リウマチは、日本では約70万人の患者数を数え、30～50歳代の女性に好発する。全身の関節滑膜炎を病変の主座とする自己免疫疾患である。関節リウマチの治療目標は、免疫異常を是正する事による疾患制御と関節破壊の進展抑制であり、早期からのメトトレキサート（MTX）を中心とした抗リウマチ薬による治療開始が推奨される。しかし、既存の抗リウマチ薬では十分な治療効果が得られず、病態形成に関与するサイトカインを標的とした生物学的製剤が導入された。日本でも、TNF-αを標的とした生物学的製剤（インフリキシマブ、エタネルセプト、アダリムマブ）が導入され、MTX との併用により 3～5 割の症例で寛解導入を可能とし、関節破壊の進行を完全に制御し得た。抗IL-6受容体ヒト化抗体トシリズマブも高い臨床効果が評価されている。 しかし、これらの生物学的製剤は特定の標的を「ノックアウト」するが故に、日和見感染症の可能性が危惧されていた。日本に先んじて TNF 阻害薬が導入された欧米では、RA患者のTNF阻害薬使用による結核の相対危険度は約4～7と報告され、結核罹患率が欧米に比し高い日本では、生物学的製剤の導入に際して厳しい対応を迫られた。厚労省は市販後全例調査を義務付け、日本リウマチ学会公認のTNF阻害療法使用ガイドラインでは、「スクリーニング時には問診・ツベルクリン反応・胸部X線撮影を必須とし、必要に応じて胸部 CT 撮影などを行い、総合的に判定する。結核患者との接触歴あり、ツベルクリン反応で発赤径 20mm 以上または硬結あり、胸部 X 線撮影で異常陰影あり、のいずれかの条件に該当する症例であれば、イソニアジド（INH）内服（原則として 300mg/日）を行なう」と、要注意事項に明記された。 その結果、2003 年に市販されたインフリキシマブの 5000 例調査では、結核の発症は 14 例であった。11例は最初の2000番目迄で発症し、注意喚起を再徹底した後半の3000例からは3例の発症に抑制できた。また、結核発症者は、平均年齢 66 歳で、肺外結核 7 例を含み、全例が INH による予防内服をしていなかった。また、2005 年に市販されたエタネルセプトの 13894 例の市販後調査では、12 例に結核が発症した（2例の疑いを含む）。平均年齢65歳で、4例の肺外結核、投与前の PPD 陰性 4 例からの発症、抗結核薬予防投与あり 2 例からの発症を認めた。新規 2 薬剤については、現在市販後調査中である。 以上、関節リウマチの治療においてTNF阻害薬の台頭により、治療目標にパラダイムシフトを齎した。同時に、TNF 阻害薬の使用に際しては、日和見感染症等の重篤な副作用の管理や治療が要求されるようになってきた。日本の結核に対する予防と治療の取り組みは、現時点ではある程度の成果を挙げており、他の感染症に対する対策や他の薬剤の開発に於いて参考となり得るが、今後は、内科医が適正な関節リウマチの治療とその管理に中心的に携わる必要性があることが再認識されるに至った。

MS I-2

関節リウマチにおける結核とTNF阻害療法の影響

吉永　泰彦（倉敷成人病センター　リウマチ膠原病センター）

【目的】関節リウマチ(RA)は患者数 70～100 万人と最も頻度の高い膠原病である。近年、RA の薬物療法は急速に進歩しており、早期からのメトトレキサート使用や TNF 阻害療法により骨関節破壊の進行が阻止され、真の寛解が得られることも稀ではなくなった。一方、TNF 阻害療法による結核の増加が懸念されており、その罹病率を前向きに検討した。

【方法】国立病院機構療免疫異常ネットワークリウマチ部門(iR-net)を中心とした本邦初の全国規模リウマチ性疾患データベース(*NinJa*)を利用して全国 34 施設から患者情報を収集し、RA患者の結核標準化罹病率(SIR)を解析し、抗TNF抗体であるインフリキシマブ(IFX)、可溶性 TNF 受容体 Ig 融合蛋白であるエタネルセプト(ETN)の各市販後全例調査成績より求めた SIR と比較検討した。

【成績】2003～2004 年度の 2 年間の *NinJa* 登録の TNF 阻害療法未施行の RA 患者 7901 例(男性 1323 例、女性 6578 例、平均 62.3±12.0 歳)中、7 例に結核(肺結核 5 例、肺外結核 2 例)が発症し、結核の SIR は 2.80 (95%CI:0.73-4.88)、男女別にみると、男性 1.46(-1.40-4.32)、女性 5.12 (1.02-9.21)と、女性で有意に高率であった。その後も *NinJa* を利用した結核発症の前向き調査を継続しており、2003～2007 年度 5 年間分で RA 患者 22853 人年分のデータが収集され、22 症例の結核(肺結核 18 例、肺外結核 4 例)発生がみられ、結核の SIR は 2.84 (1.65-4.03)であった。IFX の市販後調査によれば投与 RA 患者 5000 例(男性 1050 例、女性 3950 例)中 14 例の結核(肺結核 7 例、肺外結核 7 例)発症が報告され、IFX 投与患者の結核の SIR は 21.5 であった。ETN の市販後調査によれば投与 RA 患者 13894 例(男性 2584 例、女性 11310 例)中 10 例の結核(肺結核 6 例、肺外結核 4 例)発症が報告され、ETN 投与患者の結核の SIR は 5.5 であった。

【考察】これまで我が国の RA 患者における結核の危険度が一般人より高いか否か明らかでなかった。我々は一施設における新規入院結核患者に占めるRA患者の割合と、一般人口に占める RA 患者の比率の比較により、RA 患者では一般人の約 3 倍結核を合併しやすいと見積もった(Mod Rheumatol 14:143,2004)。今回の前向き研究により、RA 患者の SIR が 2.80 とほぼ我々の推定どおりであったことが明らかになった。TNF 阻害療法の導入により、RA 患者における結核の危険度はさらに高くなると危惧される。Keane J らは、IFX が投与された 147000 例の患者の内で 70 例に結核が発症し、IFX 投与後結核発症までの中央値が 12 週と早期発症が多く、肺外結核が 40 例(57%)と高率であったことを報告した(N Engl J Med 345:1098,2001)。さらにスペインの Gomez-Reino JJ らは TNF 阻害療法により、結核発症が一般RA患者の 19.9 倍、一般人の 90.1 倍に増加したことを報告した(Arthritis Rheum 48:2122,2003)。2003～2007 年度 5 年間の *NinJa* 登録 RA 患者には TNF 阻害療法を施行例が数%含まれたが、結核の SIR は 2.84 であり、TNF 阻害療法未施行患者の結核の SIR 2.80 に比べ有意な増加ではなかった。IFX と ETN の各市販後全例調査より求めた投与患者の結核の SIR は IFX 21.5、ETN 5.5 となり、TNF 阻害療法未施行の RA 患者の SIR 2.80 と比較すると、各々7.7 倍、2.0 倍に増加したことが判明した。IFX 投与患者の結核の SIR は ETN のそれに比べると約 4 倍高率であることが判明したが、TNF 阻害療法施行ガイドラインが作成された時期が IFX の市販後調査の後、ETN の市販後調査の前であったことも関連していると考えられる。

【結論】本邦初の前向き調査を施行し、RA 患者の結核の SIR が一般人に比べ2.80倍高率であり、TNF阻害療法によりIFXで 7.7 倍、ETN で 2.0 倍に増加したことが判明した。TNF 阻害療法を施行される RA 患者数が急速に増加しているが、その導入に当たっては、結核のスクリーニングの徹底と抗結核薬の予防投与が重要である。RA 患者では高率に肺病変の合併を認め、その中には結核との鑑別が困難なものも少なくなく、呼吸器科や結核を含む感染症専門医の協力が求められる。

MS I-3

クオンティフェロン TB-2G の関節リウマチにおける潜在性結核診断の有効性と限界

坂野 章吾（名古屋市立大学病院 膠原病内科）

関節リウマチ（RA）では TNF 阻害剤などの生物学的製剤投与に際し、潜在性結核感染（LTBI）の内因性再燃による結核発病の危険性がある。本邦でもガイドラインにより胸部 X 線、ツ反（TST）、問診により結核リスク評価を行い、INH 予防投与が行われ、結核発病の頻度は低下しているが、厳重な注意が必要である。INH 予防投与による肝障害などの副作用、耐性菌の出現も危惧される。INH 投与基準に TST が用いられているが、本邦では BCG の影響などにより、有効性が疑問視されている。近年、クオンティフェロン TB-2G（QFT-G）が活動性肺結核診断、接触者検診で有効性が報告されている。我々は RA における、LTBI 補助診断として QFT-G の有効性を検討してきた。 LTBI 診断には gold standard がなく、感度、特異度を求めるのが困難であるが、先ず、通院中の RA 380 例より、TNF 阻害剤が未投与例で結核既感染群 22 例、非結核暴露群 27 例を抽出した。既感染群は胸部 CT で陳旧性肺結核を示唆する所見（肺尖胸膜肥厚、上葉結節影、肺門・縦隔リンパ節石灰化）、および、結核治療歴が問診により確認できた症例で、非暴露群は胸部 CT で上記がなく、家族歴、接触歴、既往歴もないものを抽出し、QFT-G および TST、抗 TBGL 抗体価を測定した。QFT-G は ESAT-6, CFP-10 による IFNγ値が 0.35 IU/ml 以上を陽性、0.1IU/ml 以上を疑陽性とし、内部コントロールの PHA 刺激、IFNγ0.5 IU/ml 未満を判定不能としているが、今回の検討では cut off 0.1 IU/ml 以上を陽性として解析した。TST は発赤径 10mm 以上を陽性とした。QFT-G による IFNγ値は既感染群では非暴露群より有意に高値を認めたが、TST, TBGL 抗体に有意差はなかった。QFT-G は感度 0.27、特異度 1.0 で非常に特異度が高かった。TST は感度 0.53、特異度 0.52 で特異度が低かった。ROC 曲線による QFT-G の最適 cut off 値は 0.043 IU/ml で、少なくとも、cut off 0.1 IU/ml 以上を陽性とするのは問題ないと考えられた。さらに、対象症例を既往歴、暴露歴、家族歴がはっきりしない症例も含めて 105 例を対象にして、胸部 CT のみで、陳旧性結核を疑う群、52 例、陳旧性結核がない群、53 例で検討した。陳旧性結核群では有意に QFT-G の IFNγ値は高値であった。MTX、PSL 投与の有無による PHA 刺激応答も差がなく、判定不能例も 5%以下であった。QFT-G, TST の結果が一致しない原因として、QFT-G 陰性、TST 陽性例が多くあり、BCG の影響と考えられた。QFT-G は感度が低下しているため、QFT-G 陽性、TST 陰性例は非常に少なかった。次に、TNF 阻害剤の投与前後における QFT-G の推移を検討した。対象症例は 17 例（infliximab 5例、etanercept 12 例）、平均年齢 50.3 歳、MTX 投与量 7.9mg、INH 予防投与 9 例で 12 ヶ月後まで検討した。TNF 阻害剤による判定不能例は少なかった。投与6ヶ月までに QFT が陽転化（0.1 IU/ml 以上）を6例認めたが、INH 投与例は陰性化した。INH 予防投与中止後、12 ヶ月後以降も QFT-G 陽性例を1例認めているが、結核発病は現在のところない。QFT-G がモニタリングに有用かもしれない。RA において QFT-G は LTBI 診断として、特異度は高く、有効性はあるが、感度が低く、QFT-G が陰性でも LTBI を否定はできなく、QFT-G には限界がある。問診、胸部画像を合わせて検討する必要性があると考えられた。QFT-G の cut off を少なくとも、IFNγ値 0.1 IU/ml 以上を陽性としても問題はなく、この場合は INH 予防投与を積極的に行う。0.35 IU/ml 以上を示す例は潜在性感染ではなく、結核発病も考えて、肺外結核も視野にいれて、慎重に対応する必要がある。若年層では、寛解、治癒を目指して生物学的製剤で治療を積極的に行うが、TST は BCG の影響を受けて陽性頻度が高くなり、TST の有効性は乏しくなり、QFT-G が LTBI 補助診断として有効性が期待される。

MS Ⅰ-4

潜在性結核感染症の治療

山岸　文雄（国立病院機構　千葉東病院　呼吸器科）

従来わが国の結核発病予防対策は、若年者を対象とした初感染結核に対する化学予防として行われてきた。しかし近年の結核発病は中・高齢者に偏在しており、また結核既感染者も中・高齢者に圧倒的に多いことから、わが国の結核発病を効率的に抑制していくためには、中・高齢者に対しても結核発病防止対策を行うことの必要性が唱えられてきた。 一方、わが国の結核発病はハイリスク集団、特に糖尿病を始めとするいくつかの免疫抑制要因を持った者に集中する傾向が顕著になってきた。このような状況の中で、キメラ型抗 TNF-α モノクローナル抗体であるインフリキシマブが2002年1月にクローン病の治療薬として認可され、その後2003年7月に関節リウマチの治療薬として追加承認された。アメリカでインフリキシマブ投与例からの結核の多発が問題となっていたが、わが国でも同様に結核が多発したことから、日本結核病学会予防委員会はこれを機に、中・高齢者に対しても積極的な発病防止対策を行うことを呼びかけた声明文を作成した。そして、この勧告が日本結核病学会の会員だけでなく、実際に関節リウマチの診療に携わる医師の目に触れ、イソニアジド投与による治療を積極的に行ってもらうため、日本結核病学会理事長から有限責任中間法人日本リウマチ学会に働きかけ、同学会の理事長の快諾を得て、2004年に両者による共同声明「さらに積極的な化学予防の実施について」の形で発表されることとなった。わが国でのインフリキシマブ投与例からの結核発病は、ツベルクリン反応陰性者からも認められ、また陽性例でも発赤径の小さな陽性が多く認められていることから、以下のように基準が作成された。すなわち、TNF-α阻害剤などの免疫抑制のある薬剤を使用している者については、ツベルクリン反応陽性の者、あるいは胸部X線上結核感染の証拠となる所見のある者（胸膜癒着像や石灰化のみの者も含む）、あるいはその他結核感染を受けた可能性が大きい者（例えば年齢が60歳以上の者など）で、医師が必要と判断した者については、化学予防の適応となる者とした。なお潜在性結核感染症の治療としては、原則としてイソニアジドの単独治療を 6 か月または 9 か月間行うとされた。インフリキシマブ投与時における副作用、特に感染症の問題のため、関節リウマチでは専門医による 5000 例の全例報告が義務づけられていた。2006年の第 81 回本学会総会特別講演において、解析の終了した4000例のうち、投与開始6ヶ月間での結核発症の13例に加え、それ以降 2006 年2月までに発症した 6 例、計 19 例についてすでに報告している。この結核を発症した 19 例中、INH の予防投与例からの結核発症は 1 例もなかった。また、INH 予防投与率は、登録番号 1-1000 番では 13.5%で発病者は9例、1001-2000 番では14.5%で発病者は7例、2001-3000 番では 19.5%で発病者は 1 例、3001-4000 番では 21.8%で発病者は 2 例であり、INH 予防投与率が上昇すれば発病者が少ないことが判明している。関係各位の尽力により、この共同声明に沿った形で更に予防投与率が上昇することを期待したい。

ミニシンポジウムⅡ

結核菌分子疫学の展望

座長 松本 智成(大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター 臨床研究部)
座長 岩本 朋忠(神戸市環境保健研究所)

結核菌の分子疫学解析は 21 世紀を迎えて大きな変革の時期を迎えた。それまでの結核菌分子疫学解析は Insertion Sequence 6110 Restriction Fragment Length Polymorphorism (IS*6110* RFLP)解析が中心であったが、IS*6110* RFLP は、解析時間が結核菌自体の増殖の遅さに依存する、解析に熟練を要する。さらに施設内、施設間における再現性の低さという問題を抱えていた。そのような状況下の結核菌の分子疫学分野において Polymerase Chain Reaction (PCR)を利用した Variable Numbers of Tandems Repeats (VNTR)が導入されると、VNTRは、その迅速性ならびに再現性の高さにより世界中において IS*6110* RFLP に取って代わられるようになってきた。さらに、VNTR はおのおのの国において全国結核菌タイピングデータベース構築に使用される可能性が出てきた。VNTR が導入され各施設において使用されるようになるにつれ、新たな問題、ならびに VNTR 解析を利用した分子疫学解析以外の活用法も見出すことができるようになった。

一つは、研究が進むにつれ様々な新たな tandem repeat loci が発表されてきた。この VNTR データを日本全国のデータベース網構築に使用するあったって、解像度がどれほど必要とされるのか？すなわちどの VNTR loci を選び出し使用するのかという問題点が生じた。現在の VNTR 解像度の問題であるが現在では高解像度が望まれる傾向にあるが、おのおのの使用目的にて必要とされる解像度が異なるはずである。必要以上に高い解像度であると木を見て森を見ずという状況に陥りかねない。別の問題として、VNTR 解析法の全国共通化をいかにして行うかという問題がある。

VNTR は、locus の選別によっては分子疫学解析のみならず結核菌の進化を解明する道具になりうることが最近の研究にてわかってきた。また、おのおのの地域における環境に適応し感染拡大しやすい結核菌型を VNTR にて明らかにすることができる可能性も出てきた。PCR を利用することにより迅速性を得た VNTR は、分子疫学のみならず臨床応用できる可能性が出てきた。すなわち結核菌排菌患者と接触歴のある患者が、発病し排菌した時に喀痰から直接 VNTR 解析を行うことにより接触歴と関連性があるか否かが数日で判断でき、特に Multi-Drug Resistant Tuberculosis (MDR-TB)排菌患者や eXtensively Drug Resistant Tuberculosis (XDR-TB)排菌患者と接触歴のある場合に、MDR-/XDR-TB が感染発病したかいなかの判断に有用でありさらなる感染拡大を防ぐことができる。また、順調良く治療が行われ結核菌排菌陰性化した患者が再排菌した時に治療開始時の結核菌が再排菌し治療が上手くいかなかったのか、MDR-/XDR-TB の外来性再感染発病が起こったのか、はたまた検査室のコンタミネーションにより擬陽性であったのかの判断が迅速に出来、不必要な入院延長が回避出来、医療費削減にも役立てることが出来る。

このように結核菌分子疫学解析は目覚しい変化を遂げてきた。本ミニシンポジウムでは、わが国における結核菌分子疫学解析の現状および問題点、および今後の方向性を示す。

MSⅡ-1

結核菌の反復配列多型（VNTR）標準分析法の確立と型別情報データベースの構築

前田　伸司、村瀬　良朗（予防会結核研究所　抗酸菌レファレンス部　結核菌情報科）

近年、反復配列多型（Variable Numbers of Tandem Repeats: VNTR）分析法を利用することにより、結核菌の型別が可能であることが報告された。現在では 2006 年に国際的な VNTR 標準法として、Supply らが報告した Supply(15)−VNTR および Supply(24)−VNTR システムを利用し、ヨーロッパ諸国では結核菌型別データベースの構築が進められている。日本国内でも、これらの Supply(15)−VNTR 分析システムで結核菌の型別が行われたが、識別能は高くなく大きなクラスターが残ることが報告されている。

そこで、結核研究所では、ほぼ全国から集めた結核菌を分析し、1)最小限の分析部位数、2)特別な装置は必要なく、サーマルサイクラーと電気泳動装置があれば分析可能、などの条件を満たし制限酵素断片長多型（Restriction Fragment Length Polymorphism: RFLP）分析とほぼ同程度の識別能を持った JATA(12)−VNTR システムを構築し報告した。本 VNTR システムは、既に報告されている Mycobacterial interspersed repetitive unit (MIRU)-12 と同様に、集団感染や院内感染疑い例において結核菌の型別が可能であり、また最大クラスター形成株数は MIRU-12 分析より低く、国内株の分析に適したシステムであることが明らかになっている。結果が画像データとして得られる RFLP 法と比べて、VNTR 法では各株は数字の羅列として表現されるため、それぞれの株の異同判別が非常に容易である。構築した JATA(12)−VNTR 法で結核菌の型別を行うことによって、ヨーロッパ諸国と同様に、日本国内においても結核菌型別情報のデータベース化が可能となった。分離した結核菌の遺伝子型を大きく分けてグループ化することによって、病原性の高い株や多剤耐性結核菌の型別情報や海外由来の輸入結核菌を迅速に検出することが可能となり、高病原性結核菌などの広がりを未然に防ぐ対策へとつなげることができる。このような全国結核菌型別データベースの構築に関しては、平成 20 年度から「地方衛生研究所全国協議会地域保健総合推進事業」として、「結核分子疫学情報データベース構築」に関する研究が開始されている。

全国レベルのデータベースの構築には各施設において、1)JATA(12)−VNTR を基本とした型別、2)生きた結核菌の菌バンクへの送付（または施設での保存）、あるいは将来の再分析のため少なくとも DNA 画分の保存、3)VNTR 分析における精度管理への参加、等が共通事項として守るべき事項であると考えられる。

また、同じ北京型結核菌が広まっている東アジアの周辺諸国との結核菌型別情報の交換を目的として中国、韓国と共同研究を進めている。共通の方法で結核菌の VNTR 分析が可能かどうかを明らかにするために、それぞれの国で広まっている結核菌ゲノムの遺伝学的解析を行っている。各国共通の分析法で解析が進められると、自国内だけでなく周辺諸国で発生し、注意を要する高病原性結核菌などの型別情報の交換も可能となる。

MSⅡ-2

他の細菌分子疫学解析からみた結核菌分子疫学解析

横山 栄二(千葉県衛生研究所 細菌研究室)

Levin ら(Science 283:806)は分子疫学のゴールを、感染症の病原体を同定し、その感染源および感染ルートを明らかにすることであるとしている。これまで我が国における病原細菌の分子疫学解析は、まさに Levin らの言うところのゴールを目指して行われてきている。特に汚染食品の広域流通による diffuse outbreak が発生する腸管病原系細菌では、outbreak の発生を早期に把握することでその拡大を防止することを目的として、分子疫学解析がすでに 10 年以上に渡って行われている。

我が国で分子疫学解析の頻度が高い腸管病原系細菌としては、腸管出血性大腸菌 O157(O157)が挙げられる。現在では全国の衛生研究所でパルスフィールド・ゲル電気泳動(PFGE)による分子疫学解析を行うことが可能となっている。しかし PFGE による解析では、疫学的に全く無関係な感染者から分離された O157 菌株が同一のパターンを示すことがあり、より型別能力が高い方法が検討されていた。そこで用いられたのが、結核菌でも近年多用されている variable-number tandem repeat typing (VNTR)である。千葉県でも、PFGE に加えて VNTR を行うことで、より早い時期に diffuse outbreak を把握出来る監視体制を採っている。しかし、outbreak の発生監視をいくら分子疫学で行っても、発生そのものを防止することは出来ない。そのため、毎年一定数以上の O157 感染者が発生している。

根本的な感染防止対策を講じるためには病原体の特質を解明する必要があるが、現在分布している病原体の clone の特質を把握することが出来れば根本的対策につながる可能性がある。近年、VNTR に基づいて minimum spanning tree (MST)を作成し、系統学的解析を行うことによって病原体の進化・分化が把握出来ることが報告されている。この様な解析を行うためにはある程度保存性の高い領域を対象とする必要があると思われる。一方これまで行われてきた outbreak の発生監視には高い型別能力が要求され、系統学的解析と両立させるためには VNTR に用いる領域の選択に苦慮することになる。

outbreak の発生監視は、住民に近い立場である自治体としては重要な分子疫学解析であり、今後も引き続き行う必要がある。結核の場合、腸管病原系細菌の diffuse outbreak のような広域での発生は通常では考えにくく、近隣の自治体間で outbreak 特定が可能であればよい。一方で系統学的解析には、全国規模でのデータ集積を行い、他国と比較することが重要となる。

この様な実施規模の違いを考慮すると、VNTR に用いる領域の組み合わせで型別能力が変わることを上手く利用して分子疫学解析を行うことが、結核の分子疫学解析では重要である。すなわち、ある程度保存性の高い共通領域を用いて全国規模で系統学的解析のためのデータ集積を行うとともに、その領域に多様性の高い領域を加えて近隣の自治体間で outbreak 特定を行う、といった分子疫学解析の両面への対応を自治体は求められることになる。しかし現時点で両面へ対応可能な自治体は少なく、自治体のレベルアップが結核菌分子疫学の重要な課題と思われる。

MSⅡ-3

結核菌分子疫学研究の将来展望（From Local Surveys to Global Surveillance）

岩本　朋忠（神戸市環境保健研究所　微生物部）

我が国の結核菌分子疫学研究は分析手法[Variable Numbers of Tandem Repeats（VNTR 法）]の最適化と標準化ならびに精度管理システムの検討をへて、結核菌遺伝子型別データベース構築事業の全国展開への道を切り拓いてきた。地域保健活動への応用に一定の成果を上げてきた結核菌遺伝子型別解析データであるが、そのデータの蓄積は同時に、一群の結核菌を集団としてとらえる結核菌分子集団遺伝学的アプローチへの道を切り拓いた。集団としての遺伝的多様性の解析により、結核菌の進化あるいはヒトとの共進化、ヒト（人種）あるいは BCG 接種・化学療法などの近代結核対策による特定の遺伝系統への選択淘汰、グローバルレベルあるいは地域レベルでの結核菌株遺伝系統分布地図の作成、などが可能となった。結核菌を遺伝的・表現型的に均質な集団と捉えてきたこれまでのドグマは、いまや存在せず、菌株あるいは同一遺伝系統別にその宿主定着要因の解明などを進めることで、結核対策、ワクチン開発、治療法の開発にブレークスルーをもたらすものと思われる。ここでは、大規模結核菌分子疫学データにより明らかとなった、日本国内由来の結核菌の系統分類的・進化学的特徴をベースとして、結核菌集団構造で認められるポピュレーションシフトとその背景（薬剤耐性化など）さらには、全ゲノム比較解析への発展性について概説したい。

わが国の北京型結核菌が示す特有の集団構造と6遺伝系統への分岐の解明

結核菌北京型ファミリー（北京型結核菌）は、わが国で分離される結核菌全体の約 8 割を占め、東アジア・ユーラシアにおいて高蔓延状態にあり、その高病原性が懸念されている。

国内分離株 355 株を用いて、VNTR、一塩基多型(SNPs, single nucleotide polymorphisms)、および遺伝子欠失多型(LSPs, Large Sequence Polymorphisms)を網羅的に解析した結果、わが国の北京型株は 6 つの遺伝系統に分岐していることが明らかとなった。また、それらの出現機序は、変異を蓄積しながら段階的に派生・定着してきたことが推察された。世界的に蔓延している北京型株はmodern typeが主流を占めると認識されてきたのに対して、わが国では諸外国の状況とは全く異なり、ancient type がその約 8 割を占めることが分かったのは特に興味深い。わが国の北京型株が特有の集団構造を示すことは、海外からの結核菌伝播の影響が少なく、独自に結核菌伝播が起こった結果であると推察される。わが国における宿主と結核菌の相互関係、さらには近代結核対策導入による選択淘汰圧を推定する上でも興味深い知見と思われる。

北京型結核菌の進化系統発生的情報を提示するVNTRローカスの特定

国内分離 355 株から得た VNTR プロファイルの遺伝的関連性を最小展開木（MST, minimum spanning tree）を用いて 2 次元上に描写することで、上記の 6 つの遺伝系統は異なるクラスターとして分類できることを確認すると同時に、特定の VNTR ローカスが進化系統発生的情報を提示することを明らかにした。結核菌地域分子疫学の発展を背景として、今後、急速にデータ蓄積が進むと思われる結核菌 VNTR データの解釈や活用の幅を広げるものであり、その潜在的有用性を拡張するための基礎的データといえる。

多剤耐性化に有利と思われる遺伝系統の存在

結核菌集団構造のポピュレーションシフトをとらえるモデルケースとして、全薬剤感受性株 188 株と多剤耐性結核菌 97 株（内 47 株は超多剤耐性結核菌）の集団構造を比較した。その結果、多剤（超多剤）耐性結核菌群で有意にその出現頻度が高まる遺伝系統の存在が明らかになった。

結核菌株の全ゲノム比較解析

わが国の結核菌集団構造を損なわないように選択した複数の結核菌株の比較ゲノム情報から、各遺伝系統に固有と推定されるSNPsとLSPsが多数特定された。各系統群の分岐距離の推定が可能となるだろう。また、遺伝子型別に有用なSNPsの組み合わせはVNTR法の代替法としての可能性を秘めている。結核菌集団ごとのゲノムワイドな情報の蓄積により、分子疫学は新たな発展を遂げるものと思われる。

MSⅡ-4

分子疫学解析の臨床応用

松本 智成(大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター 臨床研究部)

転換期を迎えた分子疫学解析法は臨床応用が可能なのか？結核診療において結核菌の増殖速度が遅いことがその妨げとなっているのは周知の事実である。何かしら人為的に増殖速度を増加させることは今後改善すべき問題であるがその解決には今後更なる検討と時間を要すると予想される。Insertion Sequence 6110 Restriction Fragment Length Polymorphorism (IS*6110* RFLP)が中心であった時代は、結核菌の増殖の遅さゆえに臨床応用を行うことが難しかった。その増殖の遅さを克服するために Polymerase Chain Reaction (PCR)が結核診療に応用されてきた。同様に結核菌分子疫学解析の分野においても PCR が利用され特に Variable Numbers of Tandems Repeats (VNTR)が導入されるとその迅速さならびに再現性の高さにより広く使用されるようになってきた。また VNTR ではないが rep-PCR を使用して自動タイピング装置も開発されてきた。この装置は、インターネットと接続してあり個々の施設での菌の解析が終了するとインターネット回線を通じてホストコンピュータから過去に報告された結核菌を含むデータベースと照合することが出来る。

VNTR を中心とした PCR を利用した結核菌分子疫学解析を利用することにより今まで疫学解析が中心であった結核菌分子疫学解析も臨床応用することが可能になってきた。

すなわち結核菌排菌患者と接触歴のある患者が、発病し排菌した時に喀痰から直接 VNTR 解析を行うことにより接触歴と関連性があるか否かが数日で判断でき、特に Multi-Drug Resistant Tuberculosis (MDR-TB)排菌患者や eXtensively Drug Resistant Tuberculosis (XDR-TB)排菌患者と接触歴のある場合に、もともと感染していた結核菌が発病したのか、問題となる接触歴のある MDR-/XDR-TB が感染発病したかいなかの判断に有用である。MDR-/XDR-TB 感染による発病が判明し迅速に対応することにより、さらなる感染拡大を防ぐことができる。また、順調良く治療が行われ一旦、結核菌排菌陰性化した患者が再排菌した時に治療開始時の結核菌が再排菌した場合、治療が失敗したのか、MDR-/XDR-TB の外来性再感染発病が起こったのか、はたまた検査室のコンタミネーションにより擬陽性であったのかの判断が迅速に出来、不必要な入院延長が回避出来、医療費削減にも役立てることが出来る。

ミニシンポジウムⅢ

抗結核薬の未来は明るいか？　新薬開発への期待・現状・問題点

座長　冨岡　治明（島根大学　医学部　微生物免疫学）
座長　多田　敦彦（国立病院機構　南岡山医療センター　呼吸器内科）

地球規模で見てみると，現在，年間の新患者数は約 880 万人，死亡者数は約 160 万人と推定されており，年間 1,000 万人もの人が結核治療を受けているが，多剤耐性結核（MDR-TB や XDR-TB）の増加と HIV 感染者での難治性結核の増加が，結核治療をますます困難なものにしている。また，2006 年の調査ではわが国の結核登録患者数は約 7 万人，年間の新登録患者数は約 26,000 人，死亡者数は約 2,300 人であり，結核根絶への道はまだまだ険しいものがある。ところが，治療期間の短縮と多剤耐性結核への対策に欠かせない新しい抗結核薬，特に潜伏感染宿主体内に生存している休眠型や，抗菌薬治療に応答して増殖能を極度に低下させるかあるいは欠如するに至った持続型生残型の結核菌に有効な薬剤の開発が遅々として進まないのである。

WHO の調査では，製薬企業が抗結核薬の開発に消極的な理由は，(1) 開発に要する費用と時間，(2) 開発研究そのものの困難さ，(3) 患者の 95%以上は発展途上国で発生しているために開発費に見合うだけの収益が望めないことの 3 点に尽きるようである。然しながら，欧米では TB Alliance や Stop TB Partnership などのイニシャチブの下に結核根絶を見据えた取り組みが本格化して来ており，こうしたプロジェクト活動の今後の成果が期待される。実際に欧米では，bioinformatics の研究成果に構造活性相関手法をドッキングさせた 3 次元定量的構造活性相関分析をベースにしての抗結核薬の開発のための drug target の探索・評価と，それを応用してのドラッグデザインの先端的な研究が進められている。こうした状況に鑑み，このミニシンポジウムでは，4 名のシンポジストの先生方に，「臨床の立場から見て，現在どのようなタイプの抗結核薬が必要なのか？」，「TMC-207, PA-824, OPC-67683 の臨床的有用性に関する情報」，「前臨床段階にある新規抗結核薬の開発研究の現状とその問題点」，「新しいタイプの抗結核薬開発のための drug target の探索研究の現況」というテーマでのご講演をお願いし，新しい抗酸菌症治療薬の開発に向けての現状と問題点，ならびに新規薬剤開発のための方策についての議論を深めたい。

MSⅢ-1

臨床の立場から見て，現在どのようなタイプの抗結核薬が必要なのか？

多田 敦彦（国立病院機構南岡山医療センター 呼吸器内科）

臨床の立場から見て，なぜ，現在，新規抗結核薬が必要なのか？ どのようなタイプの抗結核薬が必要なのか？ について考察した．

日本における多剤耐性結核(MDR-TB)の頻度は結核全体の1.9%（新規症例では 0.7%，再治療症例では 9.8%），超多剤耐性結核(XDR-TB)では 0.5%と報告されている(2002 年)．2007 年の新規症例におけるMDR-TB の頻度は 1.2%と報告されており今後の MDR-TB の増加が懸念される．また，2008 年の WHO 報告書によると世界では結核全体の 5.3%が MDR-TB と推定されている（新規症例では 2.9%，再治療症例では15.3%）．MDR-TBなかでもXDR-TBの治癒率は低く長期の入院生活を強いられ生命予後も不良である．南岡山医療センターにおける MDR-TB 45 例の検討では，キノロン薬感受性MDR-TBでは89%（32/36）に排菌停止が認められたが，キノロン耐性 MDR-TB（ほぼ全例 XDR-TB）では 22%（2/9）にしか排菌停止は認められなかった．50%生存期間は一旦排菌停止が得られた 34 例では 122.8 月であったが，排菌停止が得られなかった11例では68.5月と比較的短期間であった．以上より，MDR-TB，XDR-TB に有効な新規抗結核薬の開発が求められる．

日本ではHIV感染者数の増加とともにHIV/AIDS合併結核も増加傾向であり，首都圏での日本国籍塗抹陽性入院患者中 HIV 陽性が判明している割合は 0.9%（外国国籍を含めると1%）と報告されている．世界では結核患者のうち 70 万人（7.6%）が HIV に感染しており 20 万人が死亡したと推定されている(2006 年)．RFP は抗 HIV 薬の血中濃度を低下させることが知られており，新規抗結核薬にはRFPと同等の抗結核菌活性を有しながら抗 HIV 薬との相互作用がない薬剤が望まれる．

新登録結核患者中外国籍患者の割合は徐々に増加し 2007 年には3.3%となっており，MDR-TB や HIV/AIDS 合併結核では海外からの流入という要素が今後重要になると予想される．

HRE(S)Z による標準的治療期間は 6 ヶ月であるが，日本での実際の結核治療期間は平均 10.2 ヶ月(2005 年)と報告されている．その理由としては，日本では PZA による副作用のリスクが高い 80 歳以上の割合が 25.5%と高いこと，80 歳未満でも PZA を加えた 4 剤処方割合は 77.3%に留まること，6 ヶ月よりも長く治療が必要とされている合併症保有者が多いこと（糖尿病ありは新登録患者の 12.9%），喀痰塗抹陽性初回治療者のうち 4.6%が 5 月目以降に少なくとも 1 回は培養陽性であり 6 ヶ月より長い治療が必要であることなどが挙げられる．また，国立病院機構 50 施設の塗抹陽性結核患者 4021 名の入院期間は平均 72.2 日であった(2006 年)．日本におけるかつての結核治療期間は平均46ヶ月(1970年)，結核での入院期間は平均 383 日（1955 年）であったことから比較すればいずれも大幅に短縮されているとは言え，新規抗結核薬の登場によりさらに短縮されることが望まれる．日本での治療中断・脱落例は1.3%と低いが，海外では20%に達する地域もある．このような地域では治療期間の短縮は焦眉の課題である．

早期に症状が改善し排菌が陰性化し退院が可能となるためには INH よりも初期抗菌活性に優れた薬剤が必要であり，治療期間を短縮するためには代謝の遅い分裂のゆるやかな菌を RFP よりも強力に殺菌し，さらに静止菌も殺菌しうる薬剤が必要である．

PZA を含む初回標準治療においては，肝機能障害の頻度は 25.7%，肝機能障害のための治療中止は 8.6%と報告されており，重症肝障害の頻度は 0.1～0.5%，肝障害による死亡は 0.002～0.01%と推定されている．臨床現場では，副作用が少ない新規薬剤，高齢者にも副作用の少ない新規薬剤が待たれている．

また，新規抗結核薬には，経口薬であること（吸入薬でも可），服用頻度が少なくてすむこと，価格が安いことなども望まれる．

非結核性抗酸菌症，特に *M. avium* 症，*M. intracellulare* 症(MAC)症は近年増加しているが治療には難渋することが多い．これらの菌種に対し低い MIC を有し，高い血中濃度が得られ，肺への薬剤移行が良好で，細胞内の菌に有効であり，代謝の遅い分裂のゆるやかな菌・静止菌に有効であり，さらに，抗HIV薬やclarithromycinと相互作用がない薬剤の開発が切望される．

MSⅢ-2

TMC-207, PA-824, OPC-67683 の臨床的有用性に関する情報

伊藤 邦彦（財団法人結核予防会 結核研究所 臨床・疫学部）

現在いくつかの新規抗結核薬候補が臨床試験中であるが、それらの臨床的有用性に関する情報は比較的少ない。本セッションは現在臨床試験中の新薬候補である程度臨床試験が進行しまたいくらかの情報が入手可能な三つの薬剤 TMC-207, PA-824, OPC-67683 の臨床的有用性に関する情報を整理するものである（以下は 2008 年12 月 10 日現在の情報である）。

（1）TMC207

以前 R207910 ないし diarylquinoline と呼ばれていた化合物である。抗菌活性は Mycobacterium にほぼ特異的と考えられている。TB complex の他 MAC, M,kansasii, M.ulcerance, M.chelonae 等に対して低い MIC 値を示す。結核菌に対するMIC値は 0.002～0.13 μg/mlと極めて低く、しかも 400mg内服時の血中濃度は 5.5 μg/ml程度と報告されている。しかし血中蛋白結合率は 99.9%以上と言われており、このとおりであれば血中のでフリーの薬剤濃度はMIC値前後となってしまう計算になる。RFPとの相互作用により血中濃度が低下する。動物実験ではPZAとの併用で強い抗菌力を発揮することが示されている。ヒトでのEBA活性は 7 日目で−1 log fall(cfu/ml)以下との報告がありINHやRFPよりも明らかに劣る。現在 phase2b 臨床試験が進行中である。

2）PA-824（Nitroimidazopyran）

抗菌作用は結核菌群にほぼ特異的とされる。MIC 値は 0.015～0.25 μg/ml程度と低い。ヒトの血中濃度に関する情報は一切公開されていないが、血中での蛋白結合率は 94%との情報があり、血中でフリーの薬剤が有効濃度に達するかどうかは微妙である。RFP との相互作用はない。動物実験では 2RMZ/1RM と比較して 2RMZPa/1RMPa, 2MZPa/1MPa, 2RZPa/1RPa（M=moxifloxacin, Pa=PA-824)などでは抗菌力は劣るようで、他の報告とあわせても少なくとも動物実験での治療初期の時点では PZA や RFP を凌ぐ効果はないようである。現在 phase2 臨床試験が進行中だが、現時点では phase1 臨床試験の結果や EBA 活性等を含めて、ヒトでの投与経験は一般に公開されていない。

（3）OPC-67683(Nitroimidazo-oxsazole)

標準株に対する MIC は 0.006～0.012 μg/ml と非常に低く、薬剤耐性菌を含む臨床分離株に対する MIC90 値は 0.012～0.13 μg/ml とされている。抗菌作用は抗酸菌に特異的で、PA-824 と異なり結核菌群以外に M.kansasii にも抗菌活性を有するが、MAC 等他の NTM には無効とされている。現在 phase2 臨床試験に入っているが、蛋白結合率等を含めヒトでの薬物動態に関する情報は一般に公開されていない。実験からは RFP との間に相互作用はないものとされている。動物での drug combination に関する情報は乏しい。ヒトでの EBA 活性については一般に公開されていないが、2007 年 10 月に IDSA（アメリカ感染症学会）meeting での TB Alliance の presentation によると、Day 8 での CFU log fall は概ね 0.5 前後ないしそれ以下とされ、INHやRFPよりも明らかに劣る。現在、TMC-207 と同様の MDR を対象とした 2 つの phase2b 臨床試験が、エストニア/ラトビア/フィリピン/韓国、および日本/中国で進行中である。

MSⅢ-3

前臨床段階にある新規抗結核薬の開発研究の現状とその問題点

土井 教生(結核予防会 結核研究所 抗酸菌レファレンス部)

【 Global Alliance for TB Drug Development (TB Alliance) 】
TB Alliance が主導しサポートしているプロジェクトを"mode of action"別に下記に示す。Moxifloxacin と PA-824 を除き、他はいずれも前臨床試験段階にある。1. *DNA Gyrase*: Moxifloxacin, Quinolone TBK-613, Mycobacterrial Gyrase Inhibitors. 2. *Cell Wall Synthesis*: InhA Inhibitors. 3. *Ribosomes (50S)*: Pleuromutilins. 4. *Protease*: Protease Inhibitors. 5. *Energy Metabolism*: Malate Synthase Inhibitors, Riminophenazines, Energy Metabolism Inhibitors. 6. *Multiple Targets*: PA-824, Nitroimidazoles, Multifunctional Molecules. 7. *Unknown Targets*: Phenotypic Screening. 8. *Other*: GSK Focused Screening.

【 Working Group on New TB Drugs (WGND) / Stop TB Partnership / WHO 】
WGND の調査による上記以外の新抗結核薬プロジェクト(2008 年進行中)を下記に示す。1. *Discovery-high throughput screening*: Actinomycete Metabolite Screening & Fungal Metabolite Screening (Univ. Illinois), Persistence Target Discovery / Target Discovery: Phenotypic Screening (Vertex Pharm.), Screen for Synthetic Lethality in *M. tuberculosis* (Johns Hopkins Univ.). 2. *Discovery-hit to lead*: Summit plc. Compounds (The Lilly TB Drug Discovery Initiative), Tuberculosis Protein Kinase Inhibitors (Vertex Pharm.). 3. *Discovery-lead optimization*: Dipiperidines / Homopiperazines and Piperazines (Sequella, Inc.), TL1 Inhibitors (Sequella, Inc.). 4. *Preclinical-candidate selected, animal efficacy studies*: CPZEN-45 (The Lilly TB Drug Discovery Initiative), DC-159a Quinolone (RIT-JATA), Nano-drug Delivery System for Anti-TB Drugs (CSIR, South Africa), SQ641 Nucleoside-based Capuramycins / SQ73 Ethylene-diamine / SQ609 Dipiperidine (Sequella, Inc.). 5. *Advanced preclinical-GLP pharmacology / toxicology in animals*: TB Oxazolidinone PNU-100480 (Pfizer). 6. *Clinical Phase-I*: Diamine SQ-109 (Sequella, Inc.), Linezolid (TBTC Study 30:CDC TBTC, Pfizer, various Universities), Pyrrole LL-3858 (Lupin Pharm. Inc.). 7. *Clinical Phase-II*: Diarylquinolone TMC207 (Tibotec), Rifapentine (TBTC Study 29 : CDC TBTC, Sanofi-Aventis), OPC-67683 (Otsuka Pharm. Co.). 8. *Clinical Phase-III*: Gatifloxacin-OFLTUB (Lupin, NIAID TBRU, TRC, WHO TDR), Latent TB Infection (TBTC Study 26 : CDC TBTC, Department of Veterans Affairs).

【 現状と問題点そして新たな展望 】
1. 2008 年 10 月現在、世界では Drug Discovery 20、Preclinical 9、Clinical Testing 10、合計 39 のプロジェクトが進行中である。しかし現状はキノロン (MFLX, TBK-613, GFLX, DC-159a) 4プロジェクト、Nitroimidazole (PA-824, OPC-67683, 新 Nitroimidazole 誘導体)3プロジェクトが競合しており、科学的判断よりも欧米製薬企業の特許権益を巡る拮抗と緊張関係の許で開発過程が進展している:BMGF 基金を背景に米国主導型 (TB Alliance / CDC) の特許世界戦略の思惑が新薬開発の分野にも色濃く投影されている。
2. 近年注目を集めているのは Multifunctional Molecules(別名 Hybrid Antibiotic Project)で、異なる複数の抗結核薬剤(例:RFP と Quinolone)を安定な ligand で結合し 1 分子 1 薬剤に合成する新薬開発の試みである;Hybrid Antibiotic は構成薬剤を個別に同時投与した場合に比べ in vivo で長期持続的かつより強力な抗菌活性を発現することが判明している。2008 年現在、TB Alliance, Univ. of Auckland と Colorado State Univ. が共同で開発を進めている;標的分子は Nitroimidazole 誘導体+Compound-X。
3. 他方、既存の Rifamycin 系抗菌薬と交差耐性を示さない新規 RNA Polymerase (RNAP) "Switch Region" 阻害剤 Myxopyronin (Myx):Polyketide-derived-αPyrone Antibiotic が見出されている (Mukhopadhyay J, *et. al.* Cell 135, 295-307, 2008);Myx は Post Rifampicin として今後の開発の可能性に期待が持たれている。

MSⅢ-4

新しいタイプの抗結核薬開発のための drug target の探索研究の現況

冨岡　治明、多田納　豊（島根大学　医学部　微生物免疫学）

多剤耐性結核の増加とHIV感染者での難治性結核の増加が，結核治療をますます困難なものにしており，治療期間の短縮と多剤耐性結核への対策に欠かせない新しい抗結核薬の開発が希求されている。ところで，結核治療レジメンにおける主要な課題としては，(1) DOTS と患者の服薬遵守を促進するための投薬間隔を長くすることの出来る薬剤の開発，(2) 投薬初期に高い殺菌活性を示す薬剤の使用による耐性結核菌の出現阻止，(3) 新しいタイプの抗結核薬を用いての休眠型や持続生残型の結核菌の殺菌，などが挙げられる。既存の抗結核薬のほとんどは持続生残型の結核菌に対する殺菌力が弱く，結核の治療には長期間の化学療法が必要である。このことは，しばしば患者の服薬遵守に問題を生じ，ひいては多剤耐性結核菌増加の原因となる。さらに世界的には，約 17 億人が結核菌の曝露を受けており，こうした既感染者の体内に生存している休眠型結核菌は，活動性結核発症の潜在的なリスクとなっている。特に発展途上国における既感染者からの二次結核の発症を防ぐことの重要性を考えた場合，休眠型結核菌に対して殺菌作用を示す新しいタイプの薬剤の開発が急務である。こうした新規薬剤のデザインに当っては，結核菌の増殖能や病原性発現に必要な代謝系や膜透過・膜輸送系と言った細胞機能の発現に重要な役割を果す酵素や制御因子などに照準を当て，そうしたものの中に新しいタイプの drug target を設定して行くのが合理的な戦略と言える。既に結核菌の全ゲノムが解明され，結核菌をはじめとする抗酸菌の増殖能や病原性に関わる遺伝子に関する多くの知見も蓄積されてきており，新しい drug target に関する研究が近年精力的に進められている。さらに現在は，drug target として有望な蛋白質の立体構造を高分解能で解析することが可能になってきており，これらの drug target 蛋白に対する阻害剤の開発が進行中であるが，3D-QSAR analysis とのドッキングにより優れた抗結核薬の開発が加速されるものと期待される。今回は，(1) 現在までの新規抗結核薬の開発状況と，(2) 新しいタイプの抗酸菌症治療薬の開発に資するような drug target の探索について概説したい。

ミニシンポジウムⅣ

ハイリスク者の結核発病予防

座長 佐々木 結花（国立病院機構 千葉東病院 呼吸器科）
座長 豊田 恵美子（国立病院機構 東京病院 呼吸器科）

1 はじめに

本邦の結核発生状況は罹患率減少傾向が継続している。しかし、ここ数ヶ月間、いつになく続いて集団発生事例が報道され、法令で定められた健康診断を偽装し結核集団感染を生じた事件も生じており、様々な啓発活動を行っているにもかかわらず、国民感情において結核への関心は鮮やかなものとは言えない。その傾向は結核罹患率減少速度の鈍化、となって示されつつある。

1991年、阿彦忠之先生により「予防可能例の実態からみた日本の結核対策」の報告がなされた。予防可能という見地より、結核発病要因の検討がなされたが、その中で、医学的弱者、すなわち「免疫抑制宿主からの結核発病」について、臨床医は日常隣り合わせに生じる問題であること、行政は接触者対策が拡大することから、数々の検討がなされてきた。また、本学会および日本リウマチ学会は、2005 年、潜在性結核感染からの発病を防止する目的として、「さらに積極的な化学予防の実施について」を勧告した。

2010 年代を迎えようとして、再び、結核罹患率鈍化の傾向が生じている。経済的不安に伴う健康への投資の縮小、社会的弱者の増大、など、様々な社会背景が結核罹患率再上昇を生じかねない。本ミニ・シンポジウムでは、再び「予防可能例」に注目し、現在の「医学的弱者における結核発病予防可能例」を、各分野の専門家に検討していただき、新時代の提言に寄与できることを狙いとしている。

2 概略

本ミニ・シンポジウムでは、臨床医による現状分析・提言を行っていただき、行政の立場から対策を完結させるかを提言いただく。臨床医側から、呼吸器領域における「副腎皮質ステロイド剤投与者における結核予防可能例」について、川島正裕先生に検討をお願いした。呼吸器領域での副腎皮質ステロイド剤投与者における肺結核発症の現状の検討、対象患者のリスク評価の現状と結核発病の頻度につき検討を行い、呼吸器領域での結核発症予防可能例を拾い上げていくための方策を提言していただく。また、松本智成先生により、「関節リウマチ治療における結核発病の問題点」について、ステロイドから抗TNF－α製剤まで、関節リウマチ患者における結核発病の問題を検討していただく。抗 TNF 製剤投与における結核問題について、 潜在性結核診断・治療の困難さ、発病時の対策、 Paradoxical response 等について、今回、新知見を踏まえ膠原病治療上の抗 TNF 製剤と結核対策について述べていただく。

次に、免疫抑制宿主として本邦で今後も増加していくであろう2疾患について、臨床の現場から問題点の提起を行っていただく。「透析患者における結核感染管理・発病予防対策」について、川崎剛先生にアンケート調査から透析施設における結核対策の問題点の検討をしていただいた。結核病学会・リウマチ学会による潜在性結核感染対策への勧告が他領域で浸透していない現状、透析医療に携わる医師へ潜在性結核感染治療の啓発について述べていただく。「HIV 感染例からの結核発病」について、藤田明先生から、HIV 感染者の増加に伴い HIV 感染結核も今後増加すること、対策として、潜在性結核感染における QFT の有用性、HIV 感染者における結核接触者健診、および病棟等における院内感染予防の重要性について提言していただく。最後に、潜在性結核感染者および結核発病者を支える行政としての立場から、白井千香先生に行政上の問題、対策をお話いただき、積極的疫学調査、患者管理、服薬支援における問題点を、臨床の現場に問題点を投げかけていただく。

3）まとめ

社会的注目度から考えた場合、現在は、結核より新型インフルエンザ対策が席捲しており、1998 年前後の熱意は薄れてきている印象が否めない。しかし、今、この時点では、呼吸器感染症を呈した免疫抑制を有する患者の診療に直面した時、臨床医は「肺結核」を鑑別にしなくてはならないことにかなり苦労しているのではないだろうか。潜在性結核対策および結核発病者対策として、すっきりしたガイドラインの作成は困難であるが、本学会総会ではここ数年必ずこの主題が検討されており、本ミニ・シンポジウムにおける検討がその一助となるよう各演者が積極的提言を行う予定である。

MS Ⅳ-1

副腎皮質ステロイド剤投与者における結核予防可能例の検討

川島　正裕、豊田　惠美子（国立病院機構東京病院　呼吸器科）

1　はじめに　我が国は世界随一の長寿国である一方、結核罹患率は人口 10 万対 19.8 と依然として中蔓延状態であり、糖尿病・担癌状態・自己免疫疾患・腎不全等の発症あるいはそれらに対する医療的介入に伴い免疫抑制状態に陥り、結核発症を惹起しやすい現状がある。関節リウマチ等に対するTNF α 阻害薬の使用に伴う結核低蔓延国での結核発症の著明な増加を一つの契機として、本邦でも本学会及び日本リウマチ学会より「さらなる積極的な化学予防の実施」の勧告がなされ、結核発病リスク要因を有する者を対象とした潜在性結核感染への治療を行うことは容易となった。しかしながら、免疫抑制療法の基本的薬剤である副腎皮質ステロイド投与例における潜在性結核感染の治療の実態に関しては把握しにくく、副腎皮質ステロイド長期投与患者に対する INH の化学予防が結核発症のリスクを減じることを証明した報告も皆無である。今回、副腎皮質ステロイド定期投与中に結核を発症し当院に入院した患者の臨床的背景の集積から、ステロイド導入時の結核発症リスクに対する評価内容について検討を行ったので報告する。2　副腎皮質ステロイド定期投与中の結核発症例　2006 年～2008 年の 3 年間に副腎皮質ステロイド定期投与中に結核を発症し当院に入院した症例は 39 例であり全結核入院患者の約 3％に相当する。結核発症年齢は 72.1±13.9 歳(平均±SD)、男女比は 14:25 と高齢かつ女性患者の比率が高かった。ステロイド投与の原因疾患は、肺病変を認めない膠原病 24 例、膠原病肺 6 例、特発性間質性肺炎 3 例、ANCA 関連肺疾患/サルコイドーシス/気管支喘息が各 2 例であり、呼吸器科領域の病態に対するステロイド導入は 39 例中 15 例(39％)であった。ステロイド投与量は平均 10.4mg/日(プレドニゾロン換算)であり、39 例中 16 例(41％)で他の免疫抑制剤の併用が行われ、うち 3 例に TNF α 阻害剤が併用されていた。結核症の既往・家族歴・結核患者との接触歴のいずれかを有するのは 39 例中 14 例(36％)と高頻度であった。結核既往を有する 9 例中 2 例で化学療法歴があったが抗結核薬の副作用により標準治療は行われず治療期間も不十分であり、化学療法歴のない 7 例についてはステロイド導入時に化学予防は全例行われていなかった。当院入院時の胸部画像の検討では、胸膜や肺門・縦隔リンパ節の石灰化などの陳旧性肺結核を疑わせる所見を 39 例中 23 例(59％)に認めたが、そのうち化学予防を行われたのは TNF α 阻害薬を併用されていた 1 例のみで、その 1 例も治療中断に至っていた。副腎皮質ステロイド投与中の結核発症例の検討では、潜在性結核感染の治療に対する認識と積極性が不十分なことは明白である。また既往歴からみた過去の不適切な結核治療の存在および化学予防中断例の存在から結核治療中のアドヒアランスの重要性が浮き彫りにされる形となった。3　副腎皮質ステロイド投与者での結核発症予防可能例を拾い上げていくための方策　当院での経験例を教訓として、副腎皮質ステロイドの長期投与が予想される場合には潜在性結核感染の治療を意識した結核発病リスクの評価が重要である。結核発病リスクの評価を呼吸器科医或いは感染症専門医以外の診療医にも徹底させ、その精度を高めるための方法としては、関節リウマチに対する TNF 阻害療法施行ガイドラインで採用されている化学予防の判断基準としての評価項目（結核治療歴、活動性結核患者との接触歴、ツ反所見、胸部 X 線所見)を、結核発症のリスクの評価方法として副腎皮質ステロイド投与予定者にも適用可能か否か検討する必要がある。また上記項目にて結核感染の有無の判断が困難な症例に対しては、微細な胸部病変の評価のため胸部 CT は必須であり、さらに QFT・エリスポットなどのより感度の高い結核感染診断法を併用することが推奨されるが、原病そのものの免疫変調または投与されている DMARDs 等の影響によりこれらの免疫学的検査にどのような影響が及ぶか、またそれをふまえカットオフ値をいかに設定すべきか十分に検討の余地がある。また呼吸器疾患の病態に対して副腎皮質ステロイドの導入を検討する場合には、原疾患に伴う陰影に紛れ陳旧性肺結核の病変の存在を見逃してしまう場合や肺結核を併発していても原疾患によるものと思い込む可能性があり十分に注意が必要であり、慎重な検討が必要な症例に関しては呼吸器科医、放射線科医及び結核専門病院との連携も重要である。

MS Ⅳ-2

関節リウマチ治療における結核発病の問題点 － ステロイドから抗TNF-α製剤について

松本 智成（大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター 臨床研究部）

抗サイトカイン療法の出現により、関節リウマチの加療は寛解導入が可能となって来た。その中心の一つを担う抗 TNF 阻害療法が結核発症の頻度をあげる事が発表され結核問題がクローズアップされてきた。

世界の人口の約3分の1が結核感染している中、関節リウマチ患者に対して早期に抗 TNF 製剤を含む生物製剤投与が推奨されることは、結核発症の爆発的な増加を引き起こす可能性がある。このような観点により結核発症なしに抗 TNF 製剤を投与することは重要な課題の一つである。2004 年に日本における抗 TNF 製剤投与における結核問題について、本学会総会にて発表した。

1. 結核感染の診断が難しい。
2. 予防内服法が確立していない(いつから、いつまで)。
3. 典型的な結核像をとらないため抗 TNF 製剤投与中の結核発病診断が難しい。
4. Paradoxical response を起し結核加療が難しくなる。
5. 結核発病にて抗 TNF 製剤を中止するとリバウンドを起すので結核発病時の関節リウマチの治療が難しい。また抗リウマチ薬と抗結核薬の薬の数が多くなり薬の相互作用に気をつけねばならない。
6. 結核治療後の関節リウマチの加療法が確立していない。
7. 結核と関節リウマチ療法を診療できる医療機関の確保が難しい。

日本におけるレミケード投与が 5,000 人を越え結核に対しても新たな知見が得られて来た。今まで不可能と思われて来たが適切な抗結核薬の存在下では結核発病することなしに抗 TNF 製剤を投与できる可能性が出て来た[1)]。

今回、新知見を踏まえステロイド剤投与ならびに抗 TNF 製剤と結核対策について述べる。

1) Matsumoto T, Tanaka T, Kawase I. Infliximab for rheumatoid arthritis in a patient with tuberculosis. N. Engl. J. Med. 2006 Aug 17;355(7):740-1

MS Ⅳ-3

血液透析患者における結核予防可能例の検討

川﨑　剛（国立病院機構千葉東病院　呼吸器科）

1 はじめに

本邦の結核罹患率は 2007 年には人口 10 万対 19.8 と減少傾向であるが、先進諸国の中では依然中蔓延国である。結核罹患率をさらに低下させるためには新たな結核感染および発病者を確実に減らす対策が必要であり、本邦での結核発病が高齢者、免疫抑制宿主などに偏在している現状から、結核発病のハイリスク者への対応は重要である。血液透析（hemodialysis：以下 HD と略）患者の結核発病リスクは一般人口の約 2～25 倍高いと言われており、結核を発病した場合に院内感染をもたらす可能性がある。潜在性結核感染（latent tuberculosis infection：以下 LTBI と略）患者の発病予防策として、2005 年 2 月に本学会予防委員会および日本リウマチ学会は「さらに積極的な化学予防の実施について」を勧告したが、透析施設での活用の現状は不明である。また HD 患者への新たな結核感染を予防するために院内感染対策が重要と考えられるが、透析施設での対策の現状は不明である。今回、HD 患者における発病予防と透析施設における結核の院内感染対策の現状について検討したので報告する。

2 千葉県内透析施設アンケート

千葉県内透析施設 127 施設にアンケート調査を行った。回答施設は 55 施設（回収率 43.3%）であった。本学会の勧告について、「知っていた」が 8 施設、「知らなかった」が 46 施設であった。HD 導入前に LTBI の評価について、自施設にて行うが 21 施設、他院または他科に依頼するが 4 施設、行わない施設は 30 施設であった。LTBI の評価を自施設にて行うと回答した 21 施設中、HD 導入前の胸部画像検査による活動性結核精査についてはすべての施設が行っていたが、HD 導入前にツベルクリン反応検査、クォンティフェロン TB-2G を行うかについては、21 施設中行うが 5 施設、行わないが 16 施設であった。HD 導入前に LTBI が疑われる患者に対して LTBI 治療として INH 投与を行うかについては、自施設にて行うが 5 施設、他院または他科へ依頼するが 7 施設、行わないが 9 施設であった。自施設にて行うと回答した 5 施設のうち、自施設での LTBI の診断が正しいのか疑問が残ると 3 施設が回答しており、INH 投与を行わないと回答した 9 施設のうち、4 施設が LTBI の治療指針が分かりにくい、自施設での LTBI の診断が正しいのか疑問が残ると回答した。結核の院内感染対策について、行っているが 48 施設、行っていないが 7 施設であった。過去に透析患者が結核を発病した経験があるかについては、あるが 20 施設、ないが 35 施設であり、結核の院内感染の経験があるかについては回答した全 16 施設がないとの結果であった。

3 HD 患者における結核予防策について

1)LTBI 患者からの発病予防策としては、2005 年 12 月に改定された「医療環境における結核菌伝播予防のための CDC ガイドライン」では、慢性維持透析を必要とする末期腎疾患患者は LTBI の判定のため、一度は結核菌感染の検査をうけるべきであるとしており、一方、本学会では LTBI と判断した場合には積極的に治療を行うことを勧告している。しかし、日頃透析医療を行っている現場におけるアンケート結果では、本学会の勧告が透析医に周知されているとは言えず、LTBI の診断および治療の施行に際して、困惑している透析医が少なからず存在することが判明した。このことから、透析医へ LTBI について啓発を積極的に行っていく必要があると考えられた。また、HD 患者が感染性結核患者と新たに接触した場合には、保健所を中心として「感染症法に基づく結核の接触者健康診断の手引き」に沿って、LTBI の発見と進展防止、新たな結核患者の早期発見および感染源及び感染経路の探求を目的とした対応がなされることが重要である。

2)HD 患者は結核発病リスクが高いと報告されている。透析基礎疾患の第一位である糖尿病性腎症では、更に発病リスクが高まる可能性がある。HD 施行中の患者管理を行い、肺外病変も含め結核の早期診断を行っていくことは重要である。

3)HD 施設の規模は多様であり、院内感染対策において結核への対策のみを重視することはできない。施設長は様々な感染リスクの高い医療現場であることを意識し、環境整備、職員健康管理について充実させていく必要がある。

MS Ⅳ-4

HIV感染者からの結核発病予防について

藤田 明（東京都立府中病院 呼吸器科）

【はじめに】
HIV 感染症は結核発病の最大のリスク因子であり、20～200倍発病の危険が高まると言われる。また、結核は AIDS の日和見感染症であるニューモシスチス肺炎などと比較して、CD4 陽性リンパ球数（CD4）が減少していなくとも発病する。日本のエイズ動向委員会によると、2007年にはHIV感染者・AIDS 患者の累積数 14,187 人に達した。厚労省研究班の調査などによるとAIDSの指標疾患のうち結核合併は約10%を占めている。一方、結核患者全体のうちのHIV感染者の比率は正確な統計がないが、首都圏では約1%がHIV陽性との調査結果があり、HIV 感染者の増加に伴って HIV 感染結核も今後増加することが懸念されている。
【HIV感染症における潜在性結核感染症の診断】
HIV 感染結核の発病形式としては、（1）既感染から再燃する場合と、（2）初感染からそのまま発病する場合、があるが、「予防可能例」を検討する上で中心となる潜在性結核感染症(LTBI)の診断に関して述べる。米国では、HIV 感染者に対してツベルクリン反応（ツ反）による LTBI 治療の基準があったが、日本では、BCG 接種の影響や、HIV 感染結核でツ反陰性例が多い、などの理由から、ツ反の適用が困難であった。近年、QFT が開発され HIV 感染者を対象とした研究は国内外で進められており、演者らの検討（2007年日本結核病学会総会発表）ではCD4が50以上の例においてQFTは結核感染診断に利用出来そうであり、また LTBI 治療の判断基準となり得ることが示された。この結果を踏まえて、都立府中病院においてHIV感染者の診療時にQFT-2Gを実施したところ、2008年末現在19例中陽性1例、疑陽性1例が発見された。しかし、CD4が50未満例においては課題が残されている。
【HIV感染診断後に結核を発病した症例検討】
日本ではHIV結核感染のうちHIVと結核の同時期診断例が少なくないが、都立駒込病院および府中病院で結核治療を受けた患者リストをもとに、HIV 感染症として医療機関受診歴がありながら結核を発病した17例を抽出し、予防の余地があったか否かに関して検討を行った。結核発病時の CD4 陽性リンパ球数は 4～908 とさまざまであった。しかし、注目すべきは抗 HIV 薬のアドヒアランス不良（治療拒否を含む）5 例、免疫再構築症候群としての結核発病2例、であった。抗HIV薬のアドヒアランス不良は HIV 感染症の治療失敗のみならず、結核発病のリスクを高める可能性があり、アドヒアランスの維持も予防に寄与するものと思われる。アドヒアランスの重要性を改めて喚起したい。抗 HIV 薬開始後の免疫再構築症候群の予防に関しては、QFT の結果によりLTBI 治療を先に開始しその後に抗HIV薬を開始する方法も勧められる。
【接触者健診および院内感染対策におけるハイリスク者としての重要性】
HIV感染症は、結核接触者健診において「ハイリスク接触者」として定義されており、健診の優先度は高い。しかしながら、地域で接触者健診の対象者を決める際にHIV検査は実施されていないし、HIV 感染者自身は申告しないことも想定されるので、HIV 感染者に関わる医療関係者や機関は、周囲に結核患者が発生した場合にはハイリスク者として健診を受けて必要な措置を受けることを、HIV 感染者にあらかじめ情報提供しておくよう望まれる。
1990年前後、ニューヨーク市において HIV 感染者の院内結核集団感染の事例が報告された。日本国内ではHIV感染者における院内集団感染は報告されていないものの、一般病院における結核感染事例は報告されている。また、多剤耐性結核の脅威もある。HIV 感染者の増加や高齢化に伴って他疾病による入院機会増加も予想されることから、結核院内感染対策の中でもHIV感染者などのハイリスク者に対してとくに留意した体制を整備する必要がある。
【結論】
HIV感染者の診療においては、（1）CD4が50以上の場合はQFT を実施し、（2）抗 HIV 薬開始後はアドヒアランス維持に留意し、（3）結核患者接触時に適切な対応を行うことが、HIV感染者の結核発病予防に寄与すると考える。（共同研究者：都立駒込病院感染症科 村松 崇、味澤 篤）

MS Ⅳ-5

潜在性結核感染治療者の管理上の問題

白井　千香（神戸市保健所　予防衛生課）

〔はじめに〕 潜在性結核感染症（LTBI）の診断は、接触者健康診断の結果、保健所で把握されることが多い。明らかな医学的ハイリスク要因がなくても、特に濃厚接触者として最近の結核感染が考えられる若年者については、発病のハイリスク者である。結核既感染率が低下している若年者では集団発生も危惧される。一方、少子高齢化により既感染の高齢かつ合併症を有する医学的ハイリスク者の割合は増えると考えられる。

〔感染症法による LTBI の法制度〕 2007 年改正の感染症法では、法第 12 条に基づき、二類感染症である結核は患者（疑似症患者を含む）および無症状病原体保有者（治療を必要としない者は除く）を直ちに届出なければならない。届出後、投薬を行う際には、医師の診断に従って本人が公費負担申請を行う。つまり、治療が必要な場合は年齢に関わらず、従来の「初感染結核」のみならず、既感染者で免疫抑制剤使用者を含めて、無症状病原体保有者として届出る必要がある。従来は発病予防のための「予防内服」であったが、現在は「潜在性結核感染症」という疾患との認識で「治療」として投薬される。

〔LTBI 治療における保健所の役割〕 届出を受理した保健所は患者登録を行い、保健指導及び服薬継続支援、必要に応じて家族や接触者への積極的疫学調査を行う。医学的ハイリスク者は、「潜在性結核感染症」の発生届がなければ登録されず、かつ公費負担申請もされなければ、治療の実態は把握できない。LTBI を届出の対象とする理由は以下に挙げる1）。(1)乳児のコッホ現象から初感染結核と判明した場合、周囲に結核患者がいることを考え、感染源探索のため接触者健診を行う。(2)LTBI の治療は脱落が多く、可能ならば服薬支援の対象とすべきである。(3)LTBI の治療をしても発病することがあり、有症状時の早期受診など、適切な健康教育をする必要がある。(4)LTBI の治療は欧米の低蔓延状況の国々で、結核の根絶に向けた重要な戦略となっている。

〔神戸市の LTBI の現状〕 法改正後の H19 年 4 月から H20 年 12 月までに、神戸市に LTBI の届出があったのは 86 例で、接触者健診をきっかけとした発見は 81 例（94%）であった。デンジャーグループからの発見 10 例（12%）、医学的ハイリスク者 2 例（2%）、コッホ現象 1 例（1%）であった。既感染の医学的ハイリスク者は届出例以外把握していない。また、LTBI 治療が必要とされたにも関わらず服薬拒否や脱落例もあり、個別に考慮した支援をしても、全てには DOTS に準じた服薬支援ができていない。

〔先進諸外国における LTBI 治療の考え方〕 ATS/CDC の資料2）によれば LTBI の治療について、対象者を治療完了する計画がなければツ反応検査は行うべきではなく、LTBI に重点をおいた治療開始前の評価について、医療従事者に求められることは次のとおりである。(1)患者とのラポールの確立。(2)患者の発病リスクを詳細に話し合う。(3)治療の有益性や規則的服薬の重要性を強調。(4)副作用を検討。(5)最善の経過観察計画を確立。また、結核のハイリスクグループを重点的に治療しようという政策は、その集団における発病予防が、患者個人と公衆の健康に有益であるとして行われる。対策はハイリスクグループ（例：ホームレス、医療サービス過疎集団、長期ケア施設入所者等）の発見から始まるので、社会的かつ倫理的な影響を考慮すべきである。

〔LTBI 治療の評価〕 LTBI 治療の目的は結核を顕在化させないことである。患者個人としても地域的な対策としても、服薬後の評価が重要である。ハイリスク者の把握として届出の遵守と登録患者の治療評価を行政の管理に含めることが望ましい。

参考資料 1）改正感染症法における結核対策，IASR Vol.28 No.7（No.329）：190-192，July 2007
2）ATS/CDC，Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection，Am J Respir Crit Care Med 161: S221-S247，2000（邦訳：中薗他，選択的ツベルクリン反応検査と潜在結核感染症の治療，資料と展望 36: 25-68，2001）

ミニシンポジウムV

日本における多剤耐性結核

座長 露口 一成（国立病院機構近畿中央胸部疾患センター）
座長 大野 秀明（国立感染症研究所）

2007年のわが国の結核罹患率は19.8（人口10万対）と初めて20を下回るなど、日本における結核対策は順調に進んでいるかのようである。また、結核予防法の感染症法への統合、QuantiFERON法を初めとする新たな診断系の登場、さらにはDOTSの導入など、結核医療を取り巻く環境が急速な変化を遂げているのは周知のことであろう。このようにわが国の結核医療の将来には一見明光が射しているかのようであるが、その影には依然とした薬剤耐性結核や外国人結核、HIV感染合併結核などの諸問題が潜んでいる。薬剤耐性結核は臨床的にも身近な問題でありかつcritical issueであるが、他方man-made diseaseとも呼ばれる様に、その背景に人為的な要素が大きく絡んでいる。なかでも多剤耐性結核（MDR-TB）や超多剤耐性結核（XDR-TB）は極めて治療が困難となるなど、医療従事者、患者双方に精神面も含め大きな負担として重く圧し掛かる。わが国で2002年に発表されたデータではMDR-TBは1.8%、XDR-TBは0.5%となっているが、今後の動向は予断を許さない。これまでにも薬剤耐性結核を扱ったシンポジウム等は本学会でもたびたび開催されてきたが、本シンポジウムではわが国の薬剤耐性結核、とくにXDR-TBを含めたMDR-TBに焦点を絞り、より基本的かつ臨床的な内容に踏み込んでみたい。まず日本における最近のMDR-、XDR-TBの現状、動向を知ることは重要である。またそれらの背景にある患者情報は疫学上有益なものと期待される。これについて座長の一人である露口一成からわが国の耐性結核の現状について述べさせて頂く。結核症の治療において抗結核薬のレジメンを考えることは治療の成否を握ることである。とくに既治療患者においては過去の治療歴を詳細に聴取すると同時に、それら既使用薬剤に対する耐性化も同時に考慮することが必要となる。しかし、最終的には分離菌の薬剤感受性試験の成績により使用薬剤が決定されるが、必ずしもこの過程は現在でも迅速とは言い難い。一方、薬剤感受性に関する遺伝子診断はrifampicinではすでに実用化されているが、果たして臨床現場での有用性はどうなのか。これについても露口の検討成績をもとに述べさせて頂く。また、一旦結核患者がMDR-TB、XDR-TBと判明した場合、その治療を担当する医師は外科的治療法も含めた効果的な治療法を再検討することとなる。だが、効果的な薬剤が極めて限られるなど手詰まりの状態を打開する方策はあるのであろうか。この点に関し、結核予防会の吉山崇先生に、複十字病院での治療成績をもとに予後因子や外科的治療の効果についても言及して頂くことにした。一方、抗結核薬に目を転ずると、rifampicinの登場以後実用化された抗結核薬は皆無に等しいのは周知のことと思われる。ここ数年ではlevofloxacinやmoxifloxacinなどのキノロン系薬の抗結核薬としてのあり方が注目されているが、長期投与での問題やレジメンのありかた、さらには抗結核薬として保険適応がないなどの解決すべき問題は多い。世界的にはGlobal Alliance for TB Drug Developmentなどが中心となり、新たな抗結核薬の開発もここに来て盛んになっており、わが国においてもOPC-67683などが候補として発表されるなど、薬剤耐性結核に対する新たな切り札としての期待感も高まっている。結核研究所の土井教生先生からはこの次世代の抗酸菌化学療法の展望について有用なお話をお伺いできれば幸いと考えている。最後に、結核予防法が統合された感染症法においては感染性結核患者に対し法的拘束力をもって隔離入院が行われることとなったが、それと同時に従来以上に患者の人権にもより慎重に注意を払う必要がある。この点も踏まえ、薬剤耐性結核を生み出さないための治療のあり方、さらには薬剤耐性結核患者の治療・支援のあり方はどう在るべきか、この点につきNHO東広島医療センターの重藤えり子先生に海外での実情も含め講演をお願いすることにした。本シンポジウムでは各分野のエキスパートの先生方に講演をお願いし、日々の結核診療に対し充実した内容になるものと確信している。フロアも含め活発な議論も期待したい。

MS V-1

多剤耐性結核の疫学、診断

露口　一成（近畿中央胸部疾患センター）

わが国における結核菌の薬剤耐性率については結核療法研究協議会が概ね5年ごとに調査している。2007 年に発表された 2002 年の最新のデータによれば、初回治療例、既治療例での多剤耐性率はそれぞれ 0.7%、9.8%となっている。1997 年の前回データではそれぞれ 0.8%、19.7%であり、既治療例での耐性率は大きく低下しているが初回治療例ではあまり変化していない。すなわち、個々の症例に対しては耐性を誘導することなく適切な治療が行われるようになったが、感染防御を含めた公衆衛生学的対策にはあまり改善がみられていないといえる。また見方を変えれば、病歴からは予想がつかず感受性検査が出て初めて多剤耐性と判明する例が割合として増加していることにもなる。

ここで問題となるのは、わが国の多くの結核医療機関では新規入院結核患者は一般的に大部屋に収容されることである。耐性結核患者から感受性結核患者への耐性菌再感染が起こりうることが明らかとなった現在、本来は CDC ガイドラインが推奨するように、新規患者は感受性検査が判明して有効な化学療法が行えていることが確認できるまでは全例個室収容とするのが望ましいのであるが、わが国の現状では困難である。であれば次善の策は、少しでも早く感受性検査を行って多剤耐性結核患者を発見し陰圧個室へ隔離することである。現在、MGIT やブロスミックなど液体培地による感受性検査の普及により、以前に比べると感受性結果は早く判明するようになったが、それでも検体採取から3−4週は要している。近年結核菌の耐性遺伝子に関する研究が進み、分子生物学的手法により耐性遺伝子の変異を検出して感受性の有無を判定する方法が開発された。その一つであるジェノスカラー Rif TB は、喀痰などの臨床検体から RFP 耐性遺伝子である *rpoB* 領域を PCR で増幅し、line probe assay を用いて変異の有無を検出するキットである。当院では、平成 19 年 11 月より、入院時喀痰塗抹陽性・結核菌 PCR 陽性例に対してジェノスカラーによるアッセイを行い、RFP 耐性と判定された例については多剤耐性の可能性が高いと考えて陰圧個室に隔離するようにしている。従来の小川比率法・MGIT 法との比較を行ったところ、従来法による RFP 耐性を gold standard とした場合の感度は 93.3%、特異度は 99.7%と優れた一致率であった。またジェノスカラーで RFP 耐性と判定された 15 例のうち、従来法でも耐性と判定されたのは 14 例であり、うち 11 例は多剤耐性であった。本法は多剤耐性結核のスクリーニングに有用であり、入院後短期間で隔離を行うことができた。

感受性を迅速に判定する利点としては、再感染の防止の他に、早期に有効な化学療法が行えること、不要な薬剤による副作用の防止、有効薬剤の不足による新たな耐性誘導の防止などがあげられる。RFP に加えて INH の感受性についても耐性遺伝子により判定する方法も実用化されつつあり、いずれ結核の診断時に同時に多剤耐性の診断が可能となることが期待される。

MS V-2

多剤耐性結核の治療成績

吉山 崇(結核予防会複十字病院)

複十字病院の多剤耐性結核の治療成績を報告する。2000年から2005年に治療を開始した例を1990年代の例と比較すると治療成績の改善は認められなかった。治療を完了し年間再発を認めなかった治癒例は1990年代100例中62例に対し、2000-2005年は33例、陰性化し治療を完了したところまで観察している例が8例対26例(以下1990年代対2000-2005年を示す)、菌陰性化し転院帰国が4例対15例、菌陰性化し非結核死亡が3例対6例、菌陰性化後中断が3例対4例、菌陰性化し治療中が0例対3例、治療失敗(排菌陽性継続、陽性のまま死亡、陽性のまま転院、陽性のまま中断など)が20例対15例であった。 XDRTBの治療成績については、1990年代の症例はニューキノロンの薬剤感受性検査が行われていないため、当院においてXDRであった6例に加えて当院では菌陰性あるいはXDRではなかったが他院の検査でXDRで臨床的にもXDRに相当するものであった2例を加え、2000年以降の症例8例を検討した。5例に手術が行われ2例治癒、2例菌陰性化し転院、1例陰性化したが早期に治療終了し再排菌し再手術となり再度菌陰性化、手術を行わなかった3例中1例排菌陽性のまま死亡、2例排菌陽性の状態で治療中断しており、手術症例以外の治療成績は悪かった。 XDRでなくても、十分強力な治療を施行し得ないと菌陰性化は望めず、内科的治療で5ヶ月以内に菌陰性化しなかった例については、予後が悪いが、では菌陰性化した症例のその後の長期的な予後はどうであろうか。内科的治療で治療を完了しその後2年間再発なしを確認されているた48例と、内科的治療でいったん菌陰性化するも治療中再排菌した15例を比較した。6ヵ月後に使用できた強力薬剤(一次薬、その他のアミノグリコシド、フロロキノロン、エチオナミド)数が多く、糖尿病ではなく、非空洞例あることがそれぞれ独立して有意に治癒群に多く見られた。強力薬剤ではなく、使用できた全薬剤数を用いてもその数が多いほうが独立して治癒例が多かったが、強力薬剤の方が修正オッヅ比が高かった。5ヶ月までに排菌停止したが、6ヶ月目の時点で使用できた強力薬剤が0-1剤で、パス、サイクロセリンいずれかが使用できた例7例中6例で再排菌しており、弱い薬のみでの治療継続は再排菌のハイリスクと思われた。 外科治療の後排菌がとまらずあるいは治療中に排菌した例7例と治癒した例41例とを比較したところ、糖尿病あり、術後使用できた強力薬剤2以下の二つの因子で独立して、排菌とまらずあるいは治療中の排菌が有意に多くみられた。一方、治療終了後再排菌した例3例はいずれも非糖尿病症例であった。 文献的にはXDRに対する治療の改善の報告も見られているが、当院での治療成績は手術例を除いては芳しくなく、また、多剤耐性結核の治療成績の改善も見られていない。オフロキサシンの登場も1980年代であり、その後交叉耐性を有しない新しい薬の登場はなく、一方カプレオマイシンなど二次抗結核薬の削除など多剤耐性結核治療に対しては改善点が見られていない。今後の治療改善においては新薬の適切な使用が最も重要であり一剤追加による新薬耐性を防ぐことが必要である。

MS V-3

多剤耐性結核に対する新たな治療薬

土井　教生（結核予防会　結核研究所　抗酸菌レファレンス部）

【 日本と世界の M(X)DR-TB 】

我国での推計新規MDR-TBは300～400人/年だが、世界では毎年約 50 万人の新規 MDR-TB 患者が発生し（約 10%が XDR-TB）、13 万人/年の患者が MDR-TB で死亡している。先進諸国のM(X)DR-TBとは対照的に、発展途上国におけるM(X)DR-TBは、長年、安価で治療効果の低い2次薬の不安定な供給体制の下で拡大した20世紀・結核対策失敗の時代の負の遺産である。

【 M(X)DR-TB に有効な新抗結核薬 】

1. 2000年にStop TB PartnershipとTB Alliance が設立され、現在、新抗結核薬開発の世界の推進力として機能している。両者が 2006 年に掲げた目標は (1) 2010 年までに最初の新薬の臨床導入、(2) 2015 年には、すべて新薬からなる次世代の結核標準化学療法レジメンを確立し、治療期間を 3～4 ヶ月に短縮することであった。**2.** 臨床試験を続行中の新薬開発プロジェクトは、*Phase-I :* Diamine SQ-109、Pyrrole LL-3858、*Phase-II :* Diarylquinolone TMC207、Nitro-dihydro-imidazo-oxazole OPC-67683、Nitroimidazole-oxazine PA-824、*Phase-III :* Gatifloxacin (GFLX)、Moxifloxacin (MFLX) の7種類。この内 MFLX と GFLX を除く 5 薬剤が M(X)DR-TB に有効である。PA-824 と OPC-67683 は結核菌にのみ特異的、TMC207 は抗酸菌特異的な抗菌活性を示し、PZA との併用時に顕著な相乗効果を示す；3 薬剤ともに分裂休止型の結核菌に対しても殺菌的な活性を示す。**3.** 現在 MDR-TB 症例を対象に TMC207 (200 ～ 400 mg /d : South Africa 6 sites, India/Russia/Latvia/Peru : TMC207 ＋ PZA ＋ KM-ETH-OFLX-CS）と OPC-67683（200～400mg/d：中国 2, Estonia 2, 日本 2, 韓国 3, Latvia 1, Lesotho 1, Peru 1, Philippines 1, 米国 1、計 9 カ国 14 sites）は世界同時開発のプログラムに沿って *Phase-IIb* を展開中。2005 年に *Phase-I* を開始した PA-824（200mg/d：Cape Town in South Africa et.al.）も現在 *Phase-IIb* を継続中。

【 日本で合成され前臨床試験段階にある M(X)DR-TB に有効な候補化合物 】

1. Capuramycin/TL-1-Inhibitors（IC50 (TL1) 10 mcg/ml; MIC 8 mcg/ml；Sequella Inco./Sankyo）、**2.** 核酸系抗生物質 CPZEN-45（MIC 3.13 mcg/ml；The Lilly TB Drug Discovery Initiative）、**3.** キノロン耐性菌に有効な新世代レスピラトリーキノロン DC-159a（MIC 0.06 mcg/ml；第一三共）これらはいずれも結核研究所で基礎研究過程を経て上記開発段階に達した化合物である。

【 次世代 3～4 ヶ月結核標準併用治療レジメンへの動向 】

1. MFLX、OPC-67683、PA-824 は INH の位置に新薬を置き換えた併用レジメンにより臨床導入を図っている、近い将来 INH は結核化学療法から姿を消すことになる。**2.** 抗 HIV 薬と拮抗する主要薬剤 RFP だが、まだ当面、必須の併用薬として用いられる。しかし、新規 RNA Polymerase "Switch Region" 阻害剤 Myxopyronin (Myx) が見出されおり、RFPもいずれ消えゆく宿命を負っている。**3.** PZA は TMC207、OPC-67683、PA-824 と良好な併用効果を示し、EB（将来 Diamine SQ-109 に置換）の併用もPK/PD 基礎検討上で問題は無い。**4.** 多彩な新薬開発とその臨床導入時期を目前に控えて Working Group on New TB Drugs (WGND) / Stop TB Partnership / WHO は 2008 年 10 月の定例会議（パリ）で、Core-Group と 5 つの Sub-Groups：(1) Biology/Targets、(2) Candidates、(3) Tools、(4) Clinical Knowledge、(5) Clinical Trials Capacity を設定し、組織体制の刷新と機能強化を図っている。

【 今後の展望 】

1. OPC-67683 は 2012 年、TMC207 は 2013 年の臨床導入を目標としており、他の新薬の臨床導入の目標年度を視野に入れると「M(X)DR-TB 治療」は遅くても 5 年～7 年以内に確実に達成可能な標的として射程距離圏内に収められる。WGND と TB-Alliance では「M(X)DR-TB 治療」は既に予定された未来の既定事項であり前提である。**2.**「少なくとも 2 剤以上の新薬を含む次世代治療レジメン開発とそれに向けたアプローチ（PK/PD Study；Trial Sites Networks and GCP）」、「複数の新薬を組合せた臨床試験 Phase-IV 構想」、未知の領域だが、これが両組織における目下の重要論題である。**3.** 新世代化学療法の導入・普及とM(X)DR-TB 治療、将来の結核対策の成否は「高度蔓延諸国に対する抗結核薬剤の安定供給体制の構築と整備」にかかっている。

MS Ⅴ-4

多剤耐性結核患者の隔離と人権、治療体制

重藤 えり子(国立病院機構東広島医療センター)

〔日本における問題点〕 感染症法の下では、感染性結核患者に対しては入院勧告により法的拘束力をもって隔離入院が行われることになった。入院勧告とその解除に関する基準に関する厚労省通知によると、入院勧告の解除には喀痰の抗酸菌検査における連続3回の陰性確認が必要とされる。この条件を適用すれば菌陰性化の見通しが立たない多剤耐性結核患者の一部は一生退院できない。長期入院患者に関する研究(結研 加藤先生)によれば、慢性排菌者434例中117例は入院したきりであり、さらにこのうちの78%は直近の1年間外出・外泊もしていなかった。一方、感染性が高い状態にあるにもかかわらず入院を拒否、あるいは無断で離院して行方不明になる患者もある。現在、日本で結核の入院治療を行う医療機関では、精神疾患による閉鎖病棟への収容の場合を除けば、説明・説得しても離院しようとする患者を引き止めることは出来ない。また、一部ではあるが飲酒や暴力等の問題行動のため医療機関の立場からも退院を認めざるを得ない患者もある。結核病棟を持つ医療機関94施設へのアンケート調査で61施設から回答があり、回答時点で入院患者がゼロであった4施設を除く57施設について分析した。この中で34施設、うち50床以上の28施設中23施設で主治医の退院許可なく退院した(自己退院)感染性結核患者の経験があった。予定退院も18施設で認めていた。退院先は予定退院では大半が自宅であったが、自己退院では住所不定者が多く26施設から、自宅への退院は23施設から経験があると報告された。

〔ヨーロッパにおける拘束治療と慢性排菌者への対応〕 オランダおよびドイツの結核の長期療養施設においては拘束治療が行われていた。拘束命令の対象は 1)正常な判断力がなく服薬の継続ができない(多くが精神疾患、薬物中毒患者) 2)入院治療を開始しても無断で離院し治療を放棄することを繰り返す患者であり、説得と命令に従わない場合には警察力も発動して病院に搬送し、鍵がかかる部屋または病棟内に拘束する。法的に可能であるのは「拘束」であって「治療」を強制することはできないが、治療を受けなければ拘束が解かれないことが理解できると大半の患者が治療を受けるようになる。患者の権利保障のための法制度も整備されている。このシステムの効果は、感染性の期間隔離されて社会への感染を防ぐことが出来ることと共に、治療中断が繰り返されないため薬剤耐性が増加しないことである。両国とも薬剤耐性率が高い東欧諸国等からの流入患者も多いが、多剤耐性であっても確実に治療が行えるため慢性排菌状態に陥る患者は極めて少ない。慢性排菌者はこのような拘束施設にはほとんど入院しておらず、オランダでは以下の条件の下でホーム・アイソレーションが行われる:患者が自らの感染性と疾患について理解しており、自宅に留まるという確信が持てる、患者の自宅と地域の状況を考慮する(具体的条件として、咳のときは口を覆う、寝室は家族と別にする等)

〔日本における多剤耐性結核患者への対応を考える〕欧米で拘束対象となっている患者の多くは薬物中毒、精神疾患を持っているが、日本においてはこのような患者は精神科病床に設置された結核病床で精神疾患の治療も合わせて行われるので結核治療も成功しているものと考えられる。しかし、措置入院の対象にならない場合、また精神疾患はないが生活観の違いから、入院生活に不適応である、周囲への感染性や治療の必要性についての理解力がない等、医療従事者の努力によっても入院しない、または治療を継続できない患者もある。この状況は日本における多剤耐性中の超多剤耐性の比率が高い要因となっていると考えられる。薬剤耐性結核の治療は早期に強力に行うほど、患者本人とっても社会全体にも負担は少なくなる。また、患者の人権制限は一時的である。慢性排菌化を防止するためヨーロッパにおけるような拘束治療が現実に行えるシステムは日本においても有効に働くと考えられる。実現には施設・医療者・法制面の整備が必要である。既に慢性排菌状態となっている場合には患者の人権制限は重大である。周囲への感染の拡大の可能性を最小限にする条件を整え、自宅での生活も積極的に可とすべきであり、そのための具体的な条件の提示は医療側の責任と考える。

ミニシンポジウムⅥ

肺非結核性抗酸菌症の外科治療

座長　中島　由槻（国立病院機構東京病院呼吸器外科）
座長　菊池　功次（埼玉医科大学総合医療センター呼吸器外科）

2007 年、ATSによる 10 年ぶりのいわゆる非結核性抗酸菌症診療ガイドラインの改訂を受けて、2008 年 7 月に日本結核病学会から「肺非結核性抗酸菌症診断に関する指針」、「肺非結核性抗酸菌症に対する外科治療の指針」が示され、さらに 9 月の非結核性抗酸菌症へのクラリスロマイシン、リファブチンの保険適応を受けて「肺非結核性抗酸菌症治療に関する指針」が示された。この様に我が国でも非結核性抗酸菌(NTM)症に関して、ようやく公式に診療方針が議論される状況に到達したわけであるが、そのいっぽうで肺NTM症例そのものは我が国でも増加しつつあり、現実にはその治療法はおおよそ確立されてきている。現在NTM症の治療は感染症として多剤併用化学療法が原則である。しかし化学療法の有効性は例えば結核に対する化学療法ほど強力ではなく、難治例や再燃例の進行を食い止められる強力な薬剤を臨床現場では持ち合わせていない。その為 10 年～20 年後にNTMの高度進展による肺組織破壊から呼吸不全となり、10～30%の患者が死亡することも事実である。

この様な状況の中で 2000 年頃までに幾つかの施設から、少数例ながら肺NTM、特に
我が国で多い肺MAC症に対する外科治療の有効性が報告された。以後症例数の積み重ねにより難治性の肺MAC症に対する外科治療の適応、術式、外科治療成績、術前後の化学療法等について施設毎に報告が見られて来たが、この間外科治療に関する統一された方針はなく、今回外科治療症例数、治療施設数の増加に伴って外科治療に関する方針を共有するために「外科治療の指針」が示された訳である。ただし今回の「外科治療の指針」には残念ながらエビデンスは示されていない。それはNTM（MAC）症の病態が余りにも多彩で、現在のところ外科治療においてもここの症例毎に対応せざる得ないことが多く、治療成績を疫学的に検証しうるほど症例を揃えられないことが理由となっている。

このミニシンポジウムではNTM症に対する外科治療の経験の深い8施設にそれぞれの外科治療成績をお示しいただき、そこに提示された多数の症例をもって、適応、手術のタイミング、術式、外科治療成績、合併症、術前後の化学療法等について「外科治療の指針」を検証し、肺NTM（MAC）症の治療における外科治療の意義、考え方を論じたいと思う。

MS Ⅵ-1

当院における肺非結核性抗酸菌症の外科治療成績

松村 晃秀[1)]、桂 浩[1)]、阪口 全宏[1)]、伊藤 則正[1)]、北原 直人[1)]、中村 幸生[1)]、大瀬 尚子[1)]、鈴木 克洋[2)]、露口 一成[2)]
(国立病院機構 近畿中央胸部疾患センター 外科[1)]、同 内科[2)])

【はじめに】肺非結核性抗酸菌症は近年症例数の増加が指摘されているが、既存の肺疾患後遺症や、糖尿病、肝硬変などの宿主の免疫低下がその発症に関与しており、治療に難渋する場合も少なくない。2008 年に本学会から肺非結核性抗酸菌症化学療法に関する見解-2008 暫定(1)、肺非結核性抗酸菌症に対する外科治療の指針(2)が相次いで出され、今後はこれらの指針に基づいて治療が行われるものと考えられる。今回われわれは当院における、肺非結核性抗酸菌症に対する外科治療成績を検討した。【対象】2003 年 1 月からから 2008 年 12 月までに当院で行われた、肺非結核性抗酸菌症に対する外科治療症例を対象とした。なお、気胸や膿胸などの手術症例や、肺癌などの病巣内または近傍に偶発的に認められた病変、診断未確定の腫瘤背病変の診断目的で手術が行われ、肺非結核性抗酸菌症と判明した症例は除外した。【結果】前記期間中の肺非結核性抗酸菌症の外科治療症例は手術時の年齢 31 歳から 69 歳(平均 49.2 歳)、男性 13 例、女性 8 例の計 21 例であった。1例は菌量の減少を目的に空洞切開を行った後に筋肉充填術を行ったが、その他の 20 例は病巣の切除を行った。術前合併症はなし 15 例、糖尿病 3 例、アルコール肝障害 2 例、ベーチェット病1例であった。胸部手術歴を有するものが 4 例(結核により左上切後1例、気胸手術 3 例)認められた。菌種別ではいわゆるMAC 症 17 例(M. avium 15 例、M. intracellulare 2 例)、M. abscessus 2 例、M. M.szulgai、M.nonchromogenicum 各1例であった。手術理由は出血 6 例(喀血1例、血痰 5 例)のほかは空洞や病変が残存し、排菌が持続する症例であった。気管支拡張症と中葉症候群で手術が既に予定されていた患者で術直前に気管支鏡検体でのMGIT 培養でMAC 症と診断された症例を除く全例に術前化学療法が行われた。術式は空洞切開(2期的に筋肉充填)1例、肺全摘2例(うち 1 例は残存肺全摘)、2葉切除を含む葉切除 11 例、区域切除または亜区域切除7例であった。また、術後は全例に化学療法を施行した。術後合併症は重篤なものは認めず、乳糜胸 1 例、肺瘻遷延2例でいずれも保存的に治癒した。術後遠隔期に喀痰からNTM を認めたものは 2 例で、うち 1 例は術後 20 ヶ月目に 1 回培養のみの陽性で、ほかの1例は術後 2 年 6 ヵ月後に塗抹で 1 回のみ Gaffky5 号の排菌を認めたが、培養検査では陰性であり、ともに臨床上問題となることはなかった。【まとめ】肺非結核性抗酸菌症に対する外科治療は、術後合併症が少なく、菌陰性化率も高いため積極的に適応を検討すべきであると考えられた。

文献(1)肺非結核性抗酸菌症化学療法に関する見解-2008 暫定. 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. 結核 83(11)731-733、2008. (2)肺非結核性抗酸菌症に対する外科治療の指針. 日本結核病学会非結核性抗酸菌症対策委員会. 結核 83(7)527-528、2008.

MS Ⅵ-2

肺非結核性抗酸菌症の外科治療

竹内　惠理保、中島　由槻（国立病院機構東京病院　呼吸器外科）

【目的】肺非結核性抗酸菌症（肺 NTM 症）の頻度は肺 MAC 症が 80%，肺 Kansasii 症が 10%，残りがその他の NTM 症である．なかでも肺NTM症の大多数を占める肺MAC症は症例数が増加している．本来慢性呼吸器感染症である肺 MAC 症の治療戦略において，化学療法が決め手にならない症例が多くあり，早期に病巣を切除する有用性が徐々に認められてきている．その一方で，肺 MAC 症に対する外科治療成績の報告は内外合わせて数少なく，どの範囲の病巣を切除対象とし，どのような病巣なら残せるのかという問題については一定のコンセンサスが得られていない．肺 MAC 症の治療成績は排菌の停止，再排菌，画像上の改善と悪化，症状の改善と悪化等を指標に判断しているのが現状である．肺 NTM 症に対する外科治療の有用性について自験例を検討した．

【対象と方法】1974 年から 2008 年 12 月までに当科で手術を行った 170 例を対象とした．これらの症例に対して発症より手術までの期間，排菌状態，残存病変・気道の破壊性病変の有無，術前・術後の化学療法，再発の有無等について検討を加えた。

【結果】男性 57 例，女性 113 例であった．全症例の平均年齢は 47 歳（20～69 歳）平均観察期間 93.2 ヶ月であった。発症から手術が行われるまでの期間は 27 ヵ月（2～180 ヶ月）であった。排菌陰性症例は23例、培養陽性症例は18例、塗抹陽性症例は51例であった。術前化学療法期間は、平均17ヶ月（0～180ヶ月）術後化学療法期間は、平均20ヶ月（0～180ヶ月）であった。手術術式は，肺葉切除 122 例，肺全摘 13 例（残肺全摘2例，胸膜肺全摘1例を含む），区域切除 14 例，部分切除 15 例，胸郭成形4例，その他（開窓術1例，胸腔内掻爬1例）であった．最近3年間の平均手術時間は 201 分，平均出血量は 139.1ml であった．ほとんどの症例が肺 MAC 症であったが，そのうち迅速発育抗酸菌症に対する手術は9例であり，その内訳は M. fortuitum 3例，M. chelonae1例，M. gordonae1例，M. abscessus3例，M. peregrinum1例であった．実施術式は肺全摘3例，肺葉切除3例，肺区域切除 1例であった．術後再発を認めた症例は 28 例、再発が疑われた症例は3例、術後再発を認めなかった症例は 136 例（81%）であった。再発が考えられた 31 例（18%）の内、残存病変が存在した症例は 26 例あり気道の破壊性病変を伴うものは、22 例（約 85%）であった。また非再発群の平均年齢は 45.5±11.2 歳であり，再発群のそれは 55.2±6.8 歳と有意に再発群の年齢が高かった。術前術後の化療期間、化療内容等の諸因子は再発に関連はなく、年齢および残存病変の有無が再発に関連した有意な因子であった。

【考察】肺 NTM 症に対する外科治療の適応として，化療にもかかわらず排菌が止まらない・画像上病巣の悪化が認められる症例は絶対的な手術適応である．さらにこれまで当院が報告してきたように空洞や気管支拡張病巣遺残例といった気道破壊性病変を有する症例では NTM の再排菌の可能性が非常に高いことより，例え化療で排菌や画像上の改善が見られても再燃再排菌を防止する目的で手術適応とすべきである．肺MAC症の外科治療は，病巣の切除が大原則である．切除対象は排菌源となっている空洞性病巣や気管支拡張病巣である。肺 NTM 症が経気道的に進展する感染症である以上，気道を単位とする切除術式、即ち肺葉切除、肺全切除、さらに小範囲病巣では肺区域切除が選択されるべきである。本検討で示した通り，術後再発症例の多くには，気道破壊性病変が遺残しており，手術の際にはこの点を充分に留意する必要がある．その際，切除対象病巣に随伴する小結節性病巣の扱いについては議論の分かれるところであり，今後の検討課題であるが，当科では必ずしも完全切除は必要ないと現時点では考えている．

【結論】肺 NTM 症に対する外科治療では，気道破壊病変が遺残すると再発の危険が有意に高くため，手術に際しては気道破壊病変を残さないよう充分注意を払う必要がある．

MS Ⅵ-3

非結核性抗酸菌症の外科治療の経験

大内 基史、早川 信崇、後藤 毅(聖隷横浜病院呼吸器外科)

【はじめに】非結核性抗酸菌症(:non-tuberculosu mycobacterosis 以下 NTM と略す、また、菌種名のみ表記した。)に対し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・結核学術部会より、2008 年 4 月に「肺非結核性抗酸菌症に関する指針」「肺非結核性抗酸菌症に対する外科治療の指針」が出された。今後はこれらを踏まえた治療が成されて行くと考えられる。今回、私が前病院(国立病院機構 南横浜病院:平成 20 年 12 月廃院)と現在の病院で経験した症例を報告する。

【目的】NTM に対し 11 年前から化学療法に加え手術療法を取り入れてきた。手術は空洞や気管支破壊性病変切除を目的とし、その周囲や他肺葉の散布陰影は残存肺機能を考慮し残存させることもあった。そこで 11 年間の全手術症例の臨床的検討をした。

【方法】1997 年 11 月から 2008 年 10 月までの 11 年間について、主病名が NTM で外科治療を行なった患者 107 例(含再手術4例)を対象に、1. 全症例 2. 10 年間の外来経過観察中の追跡調査症例 3. 再手術症例 4. 両側同時手術 5. *abscessus* の手術例 6. アスペルギルス合併例のそれぞれについて臨床的検討した。

【成績】

1. 全症例 105 例の年齢 21 から 78 歳(平均 60.1 歳)、男性 56 例女性 49 例、菌種は *avium*90 例 *intracellulare*6 例 *kansasii*3 例 *abscessus*4 例 *fortitam*1 例 詳細菌種不明 1 例で、術式別では区域切除または肺葉切除術 66 例 VATS3 例 肺全摘または胸膜肺全摘術 30 例 胸骨正中切開による両側同時手術 5 例でであった。

2. 外来経過観察中の追跡調査症例治療開始時期が 1997 年から 2006 年で、外来経過観察中で調査した症例数は 85 例、平均年齢、男女比、菌種、術式などは、ほぼ全症例の比率とほぼ変わりなかった。術後経過観察中2回以上連続の排菌で再排菌症例と定義し 10 年間の無排菌率を求めた。無排菌率は術後 2 年 89.9% 、5 年 84.6%、10 年 81.7%であった。再排菌症例は空洞や気管支拡張部病変の術後残存した症例が多かったが、術前とは違う新たな空洞や気管支拡張病変出現症例も見られた。手術関連死は 3 例にみられ 、術後左房破裂 ノカルジア肺炎 術後気管支断端瘻より MRSA 膿胸がそれぞれ1例であった。

3. 再手術症例 症例数 4 例、性別は男性 1 例 女性 3 例、年齢は 58 歳、菌種は全例が *avium* であった。術式は、初回手術 右上葉切除術後 1 例 右上中葉切除術後 2 例 左上葉切除術後 1 例、再手術は右残存肺全摘除術 3 例 左残存肺全摘術1例であった。全例が初回術後に排菌は陰性化したが、その後再排菌と新たな病巣を認めた。右残存肺全摘除術は、すべて心膜内にて右肺動脈を遮断し肺門処理を施行した。

4. 両側同時手術胸骨正中切開下に両側同時肺切除は 5 例で、年齢は 66.8 歳、性別は男性 1 例女性 4 例、菌種は全例 *avium* であった。喀血の制御を目的とし病巣切除をした症例が 1 例は、下葉内に遺残気管支拡張病変があり術後再排菌を認めた。

5. *abscessus* の手術例 4 症例に施行、3 例に再排菌 皮下膿瘍 術後膿胸を早期に合併したが、治療経過で 3 例とも再排菌、膿胸とも治癒した。1 例では術前後に抗生剤投与と手術時に皮下ドレーン挿入などの工夫により、術後合併症が見られなかった。

6. アスペルギルス合併例は、術後病理結果で 6 例に見られた。

【結論】

1.術後の 10 年無排菌率は、81.7%であった。この結果は、排菌の有無のみの結果であり、画像上や臨床症状の増悪が見られない症例も含まれており、NTM 再発と診断するためには、NTM の診断基準に基づいた画像や臨床症状を含めた総合的判断が必要であると考える。

2.再治療により排菌停止した症例を含めていないので、再治療例を含めた治癒症例数は多いと考えているが、今後の経過を見なければならない。

3.再排菌症例では、手術治療後肺菌停止から数年たってから排菌となることが多く、再発と再感染の区別の必要性も考えられる。

4.特殊な症例では、両側同時手術、*abscessus*、アスペルギルス症合併例など未だ数例ではあるが、今後の経験の蓄積と経過観察が必要と思われる。

MS Ⅵ-4

肺非結核性抗酸菌症に対する肺全摘除術はハイリスクである：多剤耐性肺結核との比較から

白石　裕治（財団法人結核予防会　複十字病院　呼吸器外科）

【目的】肺抗酸菌症で病巣が片肺全体に広がっている場合には肺全摘除術が必要となる。肺抗酸菌症に対する肺全摘除術はリスクの高い術式であるが、非結核性抗酸菌(NTM)症と多剤耐性肺結核(MDR-TB)とで肺全摘術後の合併症発生率に差が生じるかどうかを見た研究はない。そこで当院における肺抗酸菌症に対する肺全摘除術施行例について検討を加えた。【方法】2000 年 1 月から 2007 年 12 月までに、NTM 症に対する肺切除術を計 64 回、MDR-TB に対する肺切除術を計 66 回行った。この内、肺全摘除術を行った 33 例（NTM 症 11 例、MDR-TB22 例）に対して検討を加えた。なお、気管支断端は全例広背筋弁で被覆した。【結果】NTM 症例の内訳は男性 3 例、女性 8 例、年齢 47～69 歳（平均 59 歳）、MDR-TB 例の内訳は男性 16 例、女性 6 例、年齢 22～63 歳（平均 49 歳）であり、NTM 症例の方が女性優位で(P=0.024)、高齢であった(P=0.0234)。NTM 症例の術側は右 7 例、左 4 例、手術時間は 155～477 分（平均 266 分）、術中出血量は 75～1245ml（平均 402ml）、MDR-TB 例の術側は右 7 例、左 15 例、手術時間は 178～442 分（平均 273 分）、術中出血量は 10～1475ml（平均 320ml）であった。両群間で術側、手術時間、術中出血量には差を認めなかった。術後合併症としては気管支断端瘻が NTM 症例で 11 例中 5 例に、MDR-TB 例で 22 例中1例に発症し、NTM 症例で有意に高率であった(P=0.0096)。気管支断端瘻発症例中膿胸を合併した症例は NTM 症例で 5 例中 2 例、MDR-TB 例で 1 例中 1 例であり、これら 3 例では開窓術を要した。【結論】同じ肺抗酸菌症でも NTM 症に対する肺全摘除術の方が気管支断端瘻の発生率が高い。これは NTM 症の方が気管支の中枢に向かって炎症が波及しやすいことが関連していると考えられ、NTM 症に対する肺全摘除術を行う場合には、さらなる気管支断端瘻予防の工夫が重要である。また NTM 症では肺全摘除術が必要になるほど病巣が進行する前に外科治療を行うことが望ましい。

MS Ⅵ-5

非結核性抗酸菌症に対する外科治療

中山 光男、青木 耕平、福田 祐樹、儀賀 理暁、山畑 健、江口 圭介、菊池 功次
（埼玉医科大学総合医療センター 呼吸器外科）

（はじめに）非結核性抗酸菌症は、クラリスロマイシン（CAM）を中心に RFP、EB および SM または KM などの抗結核薬を加えた多剤併用療法が標準的治療となっているが治療効果は満足できるものではなく、治療に抵抗性の場合には10年以上の経過の中で肺組織の荒廃が進行し、呼吸不全を呈して死に至る予後不良の疾患である。2007 年の米国胸部学会、感染症学会の非結核性抗酸菌症の診療に関する公式ガイドラインの改定を受けて、わが国でも 2008 年に非結核性抗酸菌症の診断、外科治療、化学療法に関する指針が本学会から示された。外科治療の指針では治療の目的を根治的治癒ではなく病状のコントロールにあると位置付け、外科治療の適応や時期、術式や術後化学療法などについて方針が示された。また、周辺散布巣を伴わない孤立結節の外科摘除例についても言及されている。われわれはこれまで内科的治療に抵抗性で排菌の持続する症例に対しては、病巣が限局しているうちに切除することが肝要であると考えて、積極的に外科治療を行ってきた。また、われわれの施設でも肺癌などとの鑑別目的で切除された非結核性抗酸菌による孤立結節が散見された。今回は、これらの非結核性抗酸菌症症例に対し、外科治療の指針に照らして臨床的に検討を行なった。（対象と方法）1997年4月から2008年12月までに埼玉医科大学総合医療センターで手術を行った非結核性抗酸菌症17例を対象とし、手術の適応、時期、術式、手術成績、術後化学療法などについて検討した。（結果）17 例のうち、術前に排菌が確認され非結核性抗酸菌症と診断されていた症例が 10 例で、術前未確診の肺腫瘤の切除例が7例であった。術前に診断が確定していた 10 例の内訳は、性別は男性6例、女性4例で、年齢は 38 歳から 68 歳、平均 51 歳であった。検出された菌種は Mycobacterium avium complex (MAC)が9例で Mycobacterium kansasii が1例であった。患側は右側8例、左側2例であった。症状は血痰が6例、咳嗽が2例、症状なしが2例で、多くの症例で血痰が見られた。術前化学療法としては、M. Kansasii の1例と古い MAC 症の1例に CAM を含まない INH、RFP、EB が投与されていたが、最近の MAC 症8例では RFP、EB、CAM を併用して投与していた。手術時期に関しては、化学療法を最低でも 10 ヵ月程度行って手術適応を判断していたが、1例のみ喀痰で肺癌を疑わせる異型細胞が2度検出されたため肺癌の合併を疑い早い時期(4ヵ月)に手術を行った。手術適応理由としては、MAC9例中7例で内科的治療に対する抵抗性であり(5例で排菌持続、2例で陰影縮小せず)、1例で肺癌の合併を疑い、残りの1例は化学療法が奏効し浄化空洞を呈したものの空洞内にアスペルギローマを発症したため外科治療を選択した。M. Kansasii 症は抗結核薬が奏功することが多く手術の対象となることは少ないが、自験例では空洞を形成し排菌が持続したため手術を行なった。手術術式としては原則として肺葉切除を選択しているが、主病巣が限局して周辺に散布巣がない場合には切除範囲を縮小して肺機能を温存する術式も選択しており、肺葉切除術6例、区域切除術1例、部分切除術3例であった。手術に関連した合併症（術後膿胸、気管支断端瘻）はなく、術後経過は良好であった。全例術後化学療法は6ヵ月以上行っているが、治療終了後の再燃は3例にみられた。この3例は再化学療法により改善し排菌は停止している。次に、術前未確診の肺腫瘤切除例で病理組織学的に結核腫と診断された症例は 29 例あり、このうち Ziehl-Neelsen 染色で組織標本内に抗酸菌が認められた症例は 14 例、摘出検体の組織培養で抗酸菌が確認され菌種が同定された症例は8例あり、菌種の内訳は結核菌が1例、非結核性抗酸菌が7例(M. Kansasii が1例、MAC が 6 例)であった。術後経過を観察しているが残存肺からの再燃はみられていない。（まとめ）手術症例全例で根治とはならないものの、手術に関連した合併症（術後膿胸、気管支断端瘻など）はなく、術後経過は良好であり、内科的治療に抵抗性の症例に対しては、病巣が限局しているうちに切除することで予後の改善につながると思われた。従来結核腫と診断されていた孤立結節でも非結核性抗酸菌症が増加している可能性が示唆された。

MS Ⅵ-6

非結核性抗酸菌症に対する肺切除術 ー特に多剤併用化学療法後の手術適応と成績ー

渡辺 真純[1)]、長谷川 直樹[2)]、石坂 彰敏[2)]
（慶応義塾大学 医学部 呼吸器外科[1)]、慶応義塾大学 医学部 呼吸器内科[2)]）

【背景と目的】M. avium complex を中心とする肺非結核性抗酸菌症（NTM）は発見症例数が増加し各種薬物治療が行われるが、奏効しない例も多い。NTMに対して多剤併用治療後に施行した肺切除術を検討し、手術の適応と意義を明らかにすることを目的とした。【対象】肺切除術を施行したNTM38 例（男 11、女 27、年齢 21～77 歳、平均 52 歳）。手術適応の原則は RFP/EB/CAM/LVFX などの多剤併用化学療法により病巣のコントロール（排菌停止）が得られず、病巣が限局し充分な術後肺機能の残存が期待される症例とした。3 例は診断的肺切除により NTM と判明した症例であり、35 例を検討する。【結果】全 35 例で喀痰または気管支洗浄液の培養またはPCRでM. avium complexが複数回検出された。6～37ヶ月の術前化療が行われた。全例で気管支拡張（22 例）または空洞病変（13 例）を認めた。主な術式は葉切 23、区切 8、部切 10（胸腔鏡 10 例）、複数箇所切除が 12 例（両側 6 例）。術後合併症を認めなかった。術後化療を 6～35 ヶ月施行し、対側病巣の悪化により 1 例が 5 年で死亡したが、2～308 ヶ月の経過で 34 例が生存中（MST56 ヶ月）である。術後の排菌は 6 例に認め 2 例は再化療により排菌が停止した。両側症例で巨大空洞に対して右上葉切除を施行した 1 例は術後化療により対側病巣は縮小し QOL が改善した。【まとめ】重篤な合併症なく切除例の術後成績は良好であった。多剤併用化療（6 ヶ月程度）が奏功せず病巣が限局した症例、特に気管支拡張性や空洞性病変が残存し排菌が持続する症例では積極的な外科治療を考慮すべきである。

MS Ⅵ-7

肺非結核性抗酸菌症の外科治療の検討

徳島 武[1)]、矢野 修一[2)]、池田 敏和[2)]、小林 賀奈子[2)]、門脇 徹[2)]、石川 成範[2)]、若林 規良[2)]、木村 雅広[2)]、竹山 博泰[2)]
(国立病院機構松江病院外科[1)]、国立病院機構松江病院内科[2)])

【目的】肺非結核性抗酸菌症(PNTM)の外科治療成績をもとに、その適応と意義について検討した。【対象】1998 年から2008 年12 月までに当院で手術したPNTM 症例38 例を対象とした。内訳は男16 例、女22 例、年齢は24〜80 才(平均60 才)で、菌種は avium26 例、intracellurare11 例、fortuitum 1 例で、喀痰、気管支洗浄液、CT 下肺生検、切除標本等から確定診断した。化療は、術前に 25 例(平均治療期間 8.4 ヶ月)、術後に22 例に対して3〜4 剤が投与された。【成績】手術適応は化療無効例:20 例、診断確定の為:11 例、肺癌合併:3 例、化療拒否:2 例、喀血:2 例である。病巣の状況から次の3 群に分類した。A 群(比較的広範型)10 例、B 群(限局確診型)18 例、C 群(限局未確診型)10 例である。術式は肺葉切除以上:12 例、区域切除:7 例、部分切除19 例で、アプローチはVATS:30 例、開胸:8 例で、最近はVATS の限局病巣例が多かった。A,B,C 群で手術時間各々213、97、116 分、出血量294、25、29ml とA 群に有意に侵襲が大きかったが、A 群では胸膜癒着やリンパ節固着の高度な症例が多く、全例葉切以上であった。しかし術後合併症はなく、平均52 ヶ月の観察期間において、再発は対側肺再発の1 例(術前より対側肺に散布陰影を有していた例)のみで、経過良好な症例が大部分であった。B 群、C 群においては、大部分が VATS で手術可能で、区切あるいは部切で対処できた。そして残存肺や対側肺に病巣がなければ、術後化療を行わなくても再発は特に認めていない。また4 例に肺癌(腺癌3 例、小細胞癌 1 例)と NTM の同一肺葉内の合併を認めたので、PNTM 化療の無効例には肺癌合併も視野に入れた厳重な注意が必要である。【結語】PNTM の外科治療は、平成20 年4 月のNTM 委員会の指針に基づき、原則 3〜6 ヶ月の化療が奏功しない病巣限局例に対して行われるが、なかには初回治療時に化療に先行して手術を行っても良い症例もあると考えられる。術式も葉切にはこだわらず、病変が限局していればVATS 下の区切や部切で対応可能で、特に再発を認めていない。その際、気管支拡張病変や空洞性病変を残さない事は当然であるが、周辺散布巣を伴わない孤立結節性病変が完全切除できたと判断すれば、術後化療は不要であると思われる。しかしこれらの件については今後症例の蓄積および共同調査等が必要と考えられる。

MS Ⅵ-8

当院における非結核性抗酸菌症外科治療症例の検討

前田　元（国立病院機構　刀根山病院　呼吸器外科）

【はじめに】近年、非結核性抗酸菌症（NTM）の増加がみられており、内科治療に抵抗性のため外科治療を要する症例に遭遇することも稀ではなくなった。また、未診断の結節陰影で手術を施行した症例の中にも NTM が散見される。当院で経験したNTM外科治療症例の臨床像を検討し、その問題点について考察した。【対象】1992 年から 2008 年までの間に手術を施行したNTM症例30例。これらを次の2群に分けた。A 群（17 例）：NTM の診断のもとに内科治療が行われていたが、治療抵抗性で症状あるいはレントゲン所見の悪化を認めたため手術となった症例。B 群（13 例）：無症状の結節陰影で発見され、確定診断が得られず手術となった症例。検出菌は、M. avium が 23 例、M. intracellulare が 5 例、M. abscessus が 1 例、不明 1 例であった。【結果】A 群では術前状態として喀血が 6 例、血痰が 2 例、空洞または結節陰影の増大が 5 例、膿胸合併が 2 例、肺癌合併が 2 例であった。ほとんどの症例は RFP, EB, CAM の 3 者による治療が行われており、一部に SM や LVFX などが用いられていた。術前治療期間は 2 ヵ月から 8 年（中央値 2 年）であった。手術術式では、荒蕪肺の 3 例は肺全摘術が行われた。膿胸合併例の 2 例も胸膜肺全摘術が行われた。その他の症例では、肺葉切除術が 9 例（二葉切除術 1 例を含む）、区域切除術が 2 例、部分切除術が 1 例に行われた。膿胸で右肺全摘術を行った症例に気管支断端瘻を生じたが、その他の症例には合併症はなく、手術関連死亡もなかった。B 群では、肺葉切除術が 2 例、区域切除術が 2 例、部分切除術が 9 例（うち VATS が 7 例）であった。術後合併症は認めなかった。術後治療に関しては、A 群ではほとんどの症例に行われていたが、B群では3者投与が行われたのは2例のみで、CAM単剤が4例、無治療が7例であった。術後遠隔期に A 群で 3 例（17.6%）の死亡があり、死因は呼吸不全 2 例、肺癌再発 1 例であった。これらの 3 例は術後も排菌がみられていたが、この 3 例以外で生存中の 14 例と B 群の 13 例全例には術後排菌はみられていない。【考察】当院でのNTM外科治療症例の特徴として、内科治療抵抗性のため手術になった症例の中では、一側肺の荒蕪肺のためや大きな空洞性病変のために、あるいは膿胸合併のために肺全摘術や二葉切除術など侵襲の大きな術式を要した症例が多かった。病巣が拡大する前に手術が行われていれば、もっと少ない切除量ですんだ可能性が考えられるが、実際の臨床の場では判断が難しいかもしれない。外科治療の成績は良好であり、結節陰影症例も含めて、耐術症例には積極的に外科治療を行うことが望ましいと考えられる。切除後に残存病巣が存在する症例では術後も抗菌薬治療が必要であるが、結節陰影症例のように、病巣が完全に切除された症例では術後治療は必ずしも必要ではないと考えられる。【結語】NTMに対する外科治療の成績は良好であることから、内科治療抵抗性の症例や診断未確定の結節陰影症例に対しては、手術時機を逸することなく積極的に外科治療を考慮すべきと考える。

〈要　望　課　題〉

演題番号：1〜48

	演題番号
Ⅰ．ＱＦＴ１〜４	(1〜18)
Ⅱ．集団感染と分子疫学１〜２	(19〜26)
Ⅲ．ＤＯＴＳ１〜２	(27〜35)
Ⅳ．免疫抑制と結核	(36〜40)
Ⅴ．多剤耐性結核	(41〜43)
Ⅵ．肺結核診療におけるクリニカルパスの応用	(44〜48)

1 活動性肺結核患者における末梢血 Th1/Th2, Tc1/Tc2 バランスと炎症マーカー, QuantiFERON TB-2G(QFT)の関連

白井 敏博[1)]、池田 政輝[1)]、森田 悟[1)]、鈴木 研一郎[1)]、須田 隆文[2)]、千田 金吾[2)]

静岡県立総合病院 呼吸器科[1)]、浜松医科大学 呼吸器内科[2)]

【目的】活動性肺結核の病態解明の一助として, 末梢血 T 細胞サブセットと炎症マーカー, QFT の関連について検討した。【方法】対象は 2007 年 1 月から 2008 年 2 月の 14 か月間に当院に入院した活動性肺結核患者 29 例(男性 18 例, 女性 11 例, 年齢中央値:78(21-90)歳)と健常人対照 23 例。末梢血を PMA, ionomycin で刺激培養した後, $CD4^{+}$または $CD8^{+}$T 細胞について細胞内の IFN-γ と IL-4 を染色し解析した。IFN-γ(+)IL-4(−)をタイプ 1 細胞, IFN-γ(−)IL-4(+)をタイプ 2 細胞とし, 入院時の炎症マーカー(ESR, CRP, SAA), 喀痰 Gaffky 号数, 学会病型分類, さらに, QFT における結核菌特異抗原 ESAT-6, CFP-10 の刺激による IFN-γ 産生との相関の有無をスピアマンの順位相関係数を用いて検定した。【結果】活動性肺結核患者は健常人対照と比較して Tc1 細胞比率の有意な高値(中央値:72.5% vs 62.4%)を示したが, その他に差はなかった。各中央値は, ESR 35 mm/hr, CRP 1.25 mg/dl, SAA 30 μg/ml で, QFT は 17 例で陽性であった。有意な負の相関を Th1/Th2 比と CRP($\rho=-0.52$), Th1/Th2 比と SAA($\rho=-0.60$), Tc1 比率と ESR($\rho=-0.56$), Tc1/Tc2 比と ESR($\rho=-0.37$)に認めたが, QFT における ESAT-6, CFP-10 の刺激による IFN-γ 産生との間には有意な相関を認めなかった。【考察】末梢血 T 細胞サブセットは活動性肺結核の病態を反映することが示唆された。

2 QFT,TBGL,LAM を用いた結核菌感染症の検討

菅野 哲平、立石 善隆、北田 清吾、前倉 亮治

国立病院機構 刀根山病院 内科

【目的】抗酸菌症の診断は近年急速に進歩し、特に核酸増幅診断法や液体培地導入によって、菌種の同定を含め迅速かつ正確にその診断が可能となった。わが国では年間約 3 万人が新たな結核患者として登録されているが、約 20%から 30%が検査材料の採取が困難か排菌陰性の症例である。これらの患者に、抗酸菌感染症としての根拠を与え適切な治療を行うことはきわめて重要である。抗酸菌症の血清診断は、排菌がありながらも抗体価の上昇していない症例の存在、活動性結核と陳旧性肺結核や非結核性肺抗酸菌症との鑑別の困難性など、抗体の測定という測定原理自体の問題もあり定着の障害になっている。今回血清診断のさらなる精度向上の観点から、TBGL、LAM および QFT を比較検討することにより、血中抗酸菌抗体の臨床的有用性を検討した。

【方法】2006 年 4 月 1 日より 2007 年 12 月 31 日の期間に結核を疑われて紹介された初診患者に、QFT、TBGL、LAM 検査を行った。肺結核症に対するこれら補助診断法の有用性を検討する目的で、抗酸菌塗抹陰性、PCR 陰性であった 123 例を対象とし、気管支鏡検査等の検査を用いて鑑別診断を行った。

【成績】123 人のうち肺結核患者は 23 人であり、そのうち QFT 陽性率は 60.9%、TBGL65.2%、LAM40%とそれぞれの感度はそれほど高くはなかったが、22 人が少なくとも一つの検査は陽性であった。非結核性抗酸菌症は、26 人であり QFT では結核症より陽性率が低いものの、TBGL、LAM では陽性率は 69.2%、60.9%と結核菌よりも高値を示していた。

【結論】TBGL、LAM、QFT 検査は、塗抹陰性、PCR 陰性肺結核症における迅速補助診断として有用な検査法であるが、様々な要因が関係しているためそれぞれ個々の陽性率は低い。陽性率改善のために、TBGL、LAM、QFT 検査の併用が有用と考えられる。

3 潜在結核感染症治療前後のQuantiFERON TB－2G検査値の変動

古谷 絵美奈、假屋 博一、中園 智昭、杉田 博宣、高瀬 昭、山口 智道、島尾 忠男

結核予防会 第一健康相談所

［目的］

1. 潜在結核感染症治療前後でQuantiFERON TB—2G（以下QFT）によるIFN－γ産生値の変動の有無を検討する。

2. 元患者の感染危険度の程度に応じてINF—γ値が異なる傾向があるのかを検討し若干の考察を加える。

［対象］

平成19年2月から20年11月かけて当所でQFTを測定し潜在結核感染症と診断し治療後に再検し得た男性4名、女性12名、計16名。平均年齢は31歳（17－49歳）。

［結果］

1. 治療前後のESAT6，CFP10に対するIFR－γの平均値

	治療前	治療後
ESAT6	0. 9875±1. 94	0. 45875±0. 94
CFP10	1. 325 ±3. 59	0. 58313±1. 71

2. 治療前後の陽性、疑陽性の変動

治療前陽性であった8名の内、治療後陽性のままが5名、疑陽性が2名、陰性が1名に変動し、治療前疑陽性であった8名の内、治療後疑陽性のままが2名、陰性化した者が6名であった。

3. 感染源の危険度に応じたQFT反応

陽性例の元患者の病型はII型が5名、疑陽性例ではIII_2が5名であった。また排菌では陽性例の元患者は塗抹＋＋が3名、＋＋＋が2名、疑陽性者は＋が5名、＋＋が2名であった。

［考案］

今回用いたINFγカットオフ値が適切であるとすればツ反応より正確に診断できると考えられる。治療前後のINFγ値を比較してみると治療後のINFγ値の低下傾向が認められ、治療効果のモニタリングに使用できる可能性が示唆される。感染危険度の高い元患者から感染を受けたと思われる症例のINFγ値が高い傾向が認められ、治療後も高いままの症例がより発病に繋がりやすいのか経過を注視して行きたいと思う。

［結語］

1. 潜在結核感染症の治療後のQFTによるINFγ値は低下傾向を示した。

2. 元患者の感染危険度が高いとIFNγ値が高値を示す傾向を認めた。

4 QFT-2G検査における高陰性コントロール検体の取り扱いについて

原田 登之[1)]、樋口 一恵[1)]、森 亨[2)]

結核予防会結核研究所 抗酸菌レファレンス部 免疫検査科[1)]、結核予防会結核研究所[2)]

【目的】QFT-2G検査検体において、しばしば高陰性コントロール値を示す検体が見られる。このような検体に対する判定法は、米国 CDC のガイドラインには示されているが、日本においては特にない。しかし、ELISA 検査の性質上、値が高いほど検査値の振れが大きくなるため、異常に高い陰性コントロール値を示す検体の場合、特異抗原刺激下でのインターフェロン-γ測定値からこの異常高値を差し引いた値を応答値とすると、偽陰性または偽陽性となるおそれがある。日本におけるこの問題の取り扱い方について、我々のこれまでの測定結果を基に検討を行った。【方法】過去、結核研究所で行われた検査結果より、どの程度米国 CDC のガイドラインに示される高陰性コントロール値（0.7 IU/ml）を示す検体があるか、またさらに CDC のガイドラインでは判定不可となる特異抗原への応答値が陰性コントロール値の 50%以下のケースはどうか、について解析した。また、このCDCのガイドラインの妥当性を評価するために、高値を示す検体を複数回検査し、そのバラツキを検討した。【結果】初期の解析に用いた検査数 2,643 検体中、0.7 IU/ml 以上を示す検体の割合は、0.53%（95%信頼区間 0.32～0.89）であった。現在、さらに多くの検体について解析中であり、また高値を示す検体を複数回検査した結果も解析中である。【考察】無視できない頻度で高陰性コントロール値を示す検体が見られることから、日本においても米国 CDC のガイドラインに準ずる、高陰性コントロール値検体に対する何らかの基準の設定が必要であると考えられる。

5 QFT-2G における院内精度の検討

藤田 幸史郎、吉多 仁子、高嶋 哲也

大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター

【目的】QuantiFERON-TB2G(以下 QFT)は、全血中において結核菌(以下 TB)特異蛋白と共培養した際に、T リンパ球の産生する INF-γを測定し、TB 感染を判別できる検査である。しかし、本キットには管理検体が含まれておらず、さらに判定においても標準曲線が能書の判定基準を満たすだけでは、同時再現性にやや問題がある。今回、測定値のばらつきによる判定の相違を調べるため、QFT 既検査で陽性(検体 A)・判定保留(検体 B)・陰性(検体 C)の 3 検体を用いて検討を行った。【方法】QFT キットの能書に従い培養・測定し、血漿は、Nil(以下 N)、ESAT-6(以下 E)、CEP-10(以下 C)、Mitogen(以下 M)ごとに 80μl ずつ凍結保存したものを、検査毎に解凍して用いた。全て同一製造番号のキットを用いた。E-N と C-N が 0.10 未満を陰性、0.10 以上 0.35 未満を判定保留、0.35 以上を陽性と判定した。【結果】標準曲線が判定基準を満たした 8 回の測定において、N の平均値と標準偏差は、A＝0.195(IU/ml)、0.287、B＝0.098、0.028、C＝0.043、0.024。同様に、E-N は A＝0.434、0.058、B＝－0.125、0.010、C＝－0.003、0.007、C-N は、A＝0.960、0.147、B＝0.156、0.073、C＝－0.004、0.005、M-N は、A＝17.25、2.583、B＝17.23、2.579、C＝17.91、2.343 であった。【結論】検体の N、E-N、及び検体 B と検体 C の C-N における標準偏差は、0.073 未満と、同時再現性は良好といえる。検体 A は標準偏差が大きく、同時再現性は不良であったが、判定に相違はなかった。また、検体 C の判定にも相違はなかったが、既検査で判定保留の検体 B は、75%(6/8)は判定保留、25%(2/8)は陰性であり、判定の相違が認められた。これらの結果は、判定保留域付近の検体では、測定毎に判定が変化する可能性を示唆しており、再検査や他検査の結果も含めて、TB 感染を総合的に判断することが望まれる。

6 QFT-2G の精度管理

樋口 一恵、原田 登之

結核予防会結核研究所 抗酸菌レファレンス部 免疫検査科

【目的】QFT-2G 検査は、多くの検査センターや病院の検査室で使用されているが、検査の技術的レベルや機械の状態あるいは取扱い方法が結果に影響する。実際、同一検体に対する検査結果が複数の検査センターで大きく乖離していたケースがある。こうした QFT-2G 検査のバラツキをなくし検査精度を安定化させるための一助として、QFT-2G を使用している多くの検査機関に参加して頂き精度管理試験を行ったので報告する。【方法】 既知濃度のインターフェロン-γを含む標準血漿検体を調整し、QFT-2G 精度管理試験に協力する検査施設へ送り、その検査結果を解析した。解析は、T 検定法で標準血漿検体に対する偏差を計算し、検査の継続が妥当か否か評価した。【結果】 初回の精度管理では、115 施設 126 人に精度管理の案内を出した。106 施設 117 人から回答があり、92 人が精度管理に参加した。そのうち 86 人から結果が送られてきた。その結果、2SD 以上の結果を含む、今後継続して検査を実施する事に問題があると考えられる技術者が全体の約 40%強にも達することが明らかになった。現在 2 回目の精度管理を行っており、その結果も合わせて報告したい。【考察】 技術的に推奨できない技術者に対しては QFT-2G 検査講習会の受講或いは再受講、もしくは中立的な上位検査機関による現地での技術指導が必要と思われる。今後この問題に関しては政治的にも経済的にも中立でかつ学術的なところが中心となって精度管理の手順を立ち上げ、精度の高い検査を推進すべきだと思われる。

7 QFT-2G の精度に関わる因子の解析

樋口 一恵、原田 登之

結核予防会結核研究所 抗酸菌レファレンス部 免疫検査科

【目的】QFT-2G 検査の精度に影響する重要な因子として、採血後の保存温度と培養までの時間が考えられる。QFT-2G の検査検体は、採血後室温(22±5℃)保存し 12 時間以内に抗原刺激するように規定されている。しかし、採血から培養までの許容時間について、取扱い説明書の 12 時間より短時間を推奨する報告も提出されたため、今回 QFT-2G 検査結果に対する採血後の保存温度と時間の影響を検討した。【方法】QFT-2G 陽性者 10 名から採血を行い、採血から抗原刺激(培養)開始までの保管温度を 22℃を中心にして 4℃から 40℃まで変化させ、夫々の温度に対して採血直後、8 時間、12 時間に抗原刺激を開始し、その結果から温度と時間について検討した。【結果】22℃で保存された血液では、抗原刺激までの時間が採血 12 時間後でもの採血直後のそれと比較し、結果への影響は少ないことが示された。一方、抗原刺激を採血後短時間で開始しても、保存温度、特に高温側での検体保存が結果に重大な影響を及ぼすことも明らかになった。【考察】QFT-2G 検査では、採血後速やかに抗原刺激を開始することが望ましいとされているが、室温保存条件下(22±5℃)では採血後 12 時間時点における抗原刺激でも十分信頼性のある結果が得られることが明らかになった。採血後の検体保管温度を室温に保つことが非常に重要であることが判明した。

8 大阪における QFT-2G 精度管理の試み

森本 光俊[1)]、水越 京子[2)]、長澤 登美代[3)]、河原 隆二[4)]

佐久市立国保浅間総合病院 技術部 臨床検査科[1)]、大阪府四條畷保健所[2)]、大阪府泉佐野保健所[3)]、大阪府立公衆衛生研究所 感染症部[4)]

＜はじめに＞QFT-2G は、健康保険が適用となり、さらに本学会で使用指針が策定されたことで、接触者検診や結核の臨床現場でツベルクリン反応に代わる重要な検査となりつつある。検体数や実施施設数が年々増えるなかで検査の質を維持するためには、IFN-γの標準品を用いた内部精度管理や、コントロールサーベイ等による外部精度管理等に取り組むことが必要である。しかし検査としては歴史が浅く、どのように精度管理を行うべきか、未だその方法は確立されていない。そこで今回、新たに作成した IFN-γの標準品(標準検体)を複数の検査施設で測定し、そのデータを解析して QFT-2G の測定精度や実際の検体に与える影響について検討したので報告する。

＜対象と方法＞標準検体は、作成者の血液にキット添付の陽性コントロール試薬を添加・培養した後、その上清を適宜希釈して調整した。保存は-80～-30℃に最長 1 年程度、一度溶解したものは使い切りとした。測定は QFT 検査を行うたびに1検体分(4ウェル)を使用し、ブランクを1ウェルと標準検体を3重測定する方法とした。測定は 2007 年 8 月～2008 年 6 月の期間で合計 61 回行った。さらに、試薬ロットの変更に伴う標準検体測定値の明らかな変動が見られたため、その間に測定された臨床検体の中で判定境界域(IFN-γ値=0.35 IU/ml 前後)の 28 検体について再検を行い、QFT-2G の判定に影響があるか検討を行った。

＜結果と考察＞標準検体の測定では、同一ロット内での測定再現性はよかったが、ロットにより測定値に差が見られた。さらに、判定境界域検体の再検でも、ロットにより 28 検体中 6 検体の判定が異なる結果となった。また、施設間で多少の測定値のばらつきが見られたが、検査手技や検査環境の不安定さによるものか、検査キットの特性上のものなのかはわからなかった。以上の結果から、検査キットのロットや検査手技等の影響により検査結果が変動しうることが明らかとなり、今回報告したように、標準品を常時測定するなどの精度管理を実施することが、本検査の信頼性を担保する上で重要であると考えられた。(会員外共同研究者;池田英治(大阪市立北市民病院中央臨床検査部))

9 国立病院機構施設における職員の QFT－2G の実施率とその成績

倉澤 卓也[1)]、佐藤 敦夫[1)]、坂谷 光則[2)]

国立病院機構南京都病院 内科[1)]、国立病院機構近畿中央胸部疾患センター 内科[2)]

【目的】国立病院機構施設における職員の結核感染予防対策としての QFT-2G の使用実態及びその成績を調査し、今後の対策に資する。【方法】郵送によるアンケート方式にて、QFT-2G 検査の実施の有無、対象とする職員、検査開始時期および2006～2007年の検査成績を調査した。【結果】全146施設中、結核病床ありの45施設、結核病床なしの 57 施設、計 102 施設(70. 0%)から有効回答を得た。QFT-2G 検査の実施施設は、結核病床ありが 21 施設(46. 7%)、結核病床なしが6施設(10.5%)、現在導入検討中の施設(あり 6 施設、なし 5 施設)を加えてもその普及は低率である。QFT-2G 検査実施施設の対象職員は、主に新採用者と排菌陽性者との接触者、等である。2006～2007 年の検査成績は、結核病床ありでは、判定不能例を除く対象 1980 例中、陽性 136 例(6.9%)、陰性 1734 例(87. 6%)、判定保留110例(5.6%)であり、結核病床なしでは、対象 204 例中、陽性 9 例(4.4%)、陰性 187 例(91. 7%)、判定保留 8 例(3. 9%)であり、結核病床あり群に陽性率が高い傾向にあった。【結論】本調査期間中の結核患者入院総数は、結核病床あり約4,000人／年、結核病床なしの約 1/3 超の施設で、159 人／年であり、職員の結核患者接触機会は決して低くはない。職員の感染予防や化学予防、発症例の早期発見などにQFT-2G検査の普及が不可欠と考える。

10 結核病床を有さない市中病院におけるクォンティフェロンを用いた職員検診の結果について

内山 啓[1)]、安田 和雅[1)]、妹川 史朗[1)]、佐藤 潤[1)]、匂坂伸也[1)]、上村 のり子[2)]、千田 金吾[3)]、須田 隆文[3)]

磐田市立総合病院 呼吸器科[1)]、磐田市立総合病院 臨床検査科[2)]、浜松医科大学 第二内科[3)]

磐田市立総合病院は静岡県西部・中東遠地区に在る 500 床の結核療養病床を有さない公立病院である。1998 年から新規就労職員を対象にツベルクリン反応の2段階法を実施し、全職員のツベルクリン反応 2 段階法の検査結果をあらかじめ把握することによって結核の院内感染に備えていたが、日本結核病学会予防委員会が 2006 年 5 月、クォンティフェロン TB-2G(以後 QFT と略す)の使用指針で、医療関係者の結核管理において今後はツ反検査を廃止して QFT を行うべきであるとし、また 2007 年に改訂された結核の接触者検診の手引きとその解説でも、結核感染の検査法として QFT を第1優先の検査と位置づけしたため、当院においても 2007 年 7 月から職員検診に QFT を導入した。対象は病院職員全員とし、1070 名に対し QFT 検査を実施した。 その結果、QFT 陽性率は 3.4%、判定保留は 3.3%であった。職種別ではいずれの職種においても大差なかったが、医師が陽性 6.9%、判定保留 5.9%と若干高い傾向であった。また、年齢別では20歳代では陽性が0.4%であるのに対し、50 歳以上では 9.5%で、年代の上昇に伴い陽性率が増加していた。当院のQFTの陽性率は結核診療施設である NHO 東京病院および複十字病院での職員検診におけるQFT陽性率9%という既存の報告に比べ3.4%と低値であった。これは、当院が結核病棟を持たない分、職員が結核患者と接触する機会が少ないためではないかと思われた。Kang らの報告によると QFT 陽性率は Low Risk グループでは 4%、Casual Contacts グループでは 10%とされており、結核病棟を持たない当院の陽性率は Low Risk グループの 4%とほぼ類似しており比較的妥当な数字ではないかと推察された。更に、以前のツベルクリン 2 段階法の結果との比較等の解析も加えて報告する。

11 職員接触者検診における QFT の有用性の評価

飯沼 由嗣[1)]、今井 誠一郎[1,3)]、長尾 美紀[1)]、樋口 武史[1)]、伊藤 穣[1,3)]、高倉 俊二[1)]、野島 崇樹[2)]、一山 智[1)]

京都大学医学部附属病院 検査部・感染制御部[1)]、京都大学医学部附属病院 免疫膠原病内科[2)]、京都大学医学部附属病院 呼吸器内科[3)]

【目的】QuantiFERON TB-2G(以下 QFT)は、BCG に影響を受けない新しい結核感染診断検査であり、結核曝露後の感染者の抽出に非常に有用な検査として期待されている。当院でも平成 18 年度より職員の結核曝露後検診に QFT を実施しており、その有用性について評価した。【方法】対象は、結核患者に防御なく接触した職員。QFT は、結核患者との最終接触後 2-3 ヶ月以内に実施することとし、判定は特異抗原刺激で産生される IFN-γの値により、0.35 以上を陽性、0.1 以上 0.35 未満を判定保留、0.1 未満を陰性とした。QFT とともに、結核の既往、最近の曝露歴とツベルクリン反応(ツ反)も調査実施した。【成績】平成 18 年 4 月～20 年 12 月までに、19(入院:外来=11:8)の曝露事例があった。曝露職員数はのべ 203 名(医師 70、看護師 128、その他 5)、平均 10.7 名(1～38 名)/事例となった。第一同心円による陽性者は 5 名(医師 2 名、看護師 3 名)であり、すべて同じ患者の曝露事例であり、この事例での QFT 陽性率は 38%(5/13)と非常に高くなった。このため、第二同心円調査として、この患者が入院していた病棟のすべての医師および看護師全員を対象に QFT を実施したところ、2 名の医師が更に QFT 陽性と判明したが、1 名は結核既往者であった。判定保留は 9 名(6 事例、医師 1、看護師 8)であり、うち 2 名は、過去に QFT 陰性歴があった。ツ反と QFT との関連では、最大発赤径が 10～39mm では QFT 陽性者はみられず、40～49mm で 2/18(11%)、50～59mm で 1/14(7%)、60mm 以上で 2/7(29%)と 40mm 以上で多くなる傾向がみられたが、ツ反発赤径 40mm 以上でも陽性率は 13%(5/39)にとどまった。逆にツ反陰性者でも 2/13(15%)に陽性者がみられた。【結論】QFT はツ反発赤径 40mm 以上の場合に陽性率が高い傾向が見られたが、逆にツ反陰性例でも QFT 陽性者が存在し、ツ反による感染者の判定は困難であると考えられた。QFT は、職員の結核曝露後検診において、少数曝露者事例における感染者の抽出や、従来感染者と見なされることが多かったツ反の強反応者中の真の感染者の抽出に非常に有力な手段であると考えられ、職員曝露の際にきわめて有用な検査であると考えられた。

12 70 歳以上の高齢者における QuantiFERON TB-2G の陽性率の検討

鈴木 公典[1)]、林 文[2)]

ちば県民保健予防財団[1)]、九十九里ホーム病院[2)]

【目的】QuantiFERON TB-2G(以下 QFT)は接触者健診をはじめ最近用いられる数は急増している。しかしながら 70 歳以上の高齢者における QFT の陽性率等の状況はよくわかっていない。そこで、今回 QFT を高齢者に実施しツ反との比較を含め諸項目について検討した。

【方法】平成 16 年度に高齢者施設において同意の得られた 161 例(平均年齢 85.0 歳)に QFT を実施し、ツベルクリン反応(以下ツ反)の発赤径、硬結径、年齢、X 線所見、結核治療歴、免疫抑制因子等の諸項目について QFT の陽性率を検討した。尚、ツ反は二段階法で実施し、硬結径は 5mm 以上を陽性とした。

【結果】(1)161 例の QFT の結果は陽性 30 例(18.6%)、判定保留 17 例(10.6%)、陰性 114 例(70.8%)、判定不可 0 例であった。(2)QFT の陽性率は、ツ反発赤径別では 10mm 未満 6.7%(1/15)、10mm 以上 8.4%(7/83)、20mm 以上 22.5%(9/40)、30mm 以上 56.5%(13/23)、硬結径別では 5mm 未満 5.3%(1/19)、5mm 以上 3.3%(2/61)、10mm 以上 20.9%(9/43)、15mm 以上 47.4%(18/38)、年齢別では 70 歳代 17.1%(6/35)、80 歳代 17.8%(15/84)、90 歳以上 21.4%(9/42)、X 線所見別ではV型等の陳旧性所見のもの 20.0%(6/30)、気管支拡張等他の肺所見があるもの 14.7%(5/34)、異常なし 19.6%(19/97)、結核治療歴では 0%(0/3)、副腎皮質ステロイド薬使用中では 0%(0/6)、担癌では 20%(4/20)、糖尿病では 38.5%(5/13)であった。(3)年齢別ツ反発赤怪(硬結径)では 70 歳代 77.1%(80.0%)、80 歳代 92.9%(84.3%)、90 歳以上 97.9%(92.9%)が陽性であった。

【結語】(1)免疫抑制因子を有する例を含んでいたが、QFT の判定不可例は 1 例もなかった。(2)ツ反発赤径では 30mm 以上、硬結径では 15mm 以上で QFT の陽性率が 50%位と高くなった。(3)副腎皮質ステロイド薬使用中例の QFT 陽性率は 0%であった。(4)高齢につれ QFT とツ反の陽性率は高くなり、QFT の陽性の割合はツ反の約 5 分の 1 であった。

13 あいりん地区における潜在性結核感染の実態と関連要因

田淵 貴大[1,2]、高鳥毛 敏雄[1,2]、井戸 武實[3]、平山 幸雄[2]、針原 重義[2]、下内 昭[4]、木藤 孝[5]、Jim Rothel[5]、藤田 幸史郎[6]、吉多 仁子[6]、田村 嘉孝[6]、永井 崇之[6]、松本 智成[6]、高嶋 哲也[6]

大阪大学大学院 医学系研究科 公衆衛生学[1]、大阪社会医療センター付属病院[2]、NPO ヘルスサポート大阪[3]、大阪市保健所[4]、Cellestis[5]、大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター[6]

【目的】潜在性結核感染者は世界人口の約3分の1と推計されている。近年、ツ反に代わる新たな結核感染診断法としてQFT検査が開発され、潜在性結核感染を適確に診断できるようになった。大阪市西成区あいりん地区の結核罹患率は極めて高く、潜在性結核感染の実態を知ることは今後の結核対策に重要である。【対象と方法】病院・コミュニティーを通じて、あいりん地区に関わりのある30-74歳の者を対象に、文書で本研究への参加同意を得た。QFT-IT検査、一般血液検査、胸部X線検査、問診(既往歴、ホームレス経験、あいりん歴、結核菌暴露歴を含む)を実施した。ホームレスの定義は、野宿、ドヤ、シェルターなど、いずれかの経験があることとした。女性、結核既往歴および結核を疑う胸部X線異常所見を認める者、ならびにQFT検査が判定不可の者は解析から除外した。【結果】エントリーされた436名のうち、男性が340名であり、解析対象者は265名(ホームレス経験グループ188名、非ホームレスグループ77名)であった。QFT陽性率はホームレス経験グループが45.2%で、非ホームレスグループは23.4%であった。年齢調整したQFT陽性率はそれぞれ44.7%、21.4%であり、両群間に統計学的有意差($p<0.001$)が認められた。さらにホームレス経験グループにおいては、あいりんに関わった年数に応じたQFT陽性の多変量調整オッズ比は5年以下を1.0とすると、5年から10年で4.0(1.7-9.1)、10年以上で3.9(1.7-8.7)であった。非ホームレスグループにおける同様の解析では、5年以下を1.0とすると、5年以上で1.3(0.4-4.3)であった。【考察】ホームレス経験のあるグループではあいりん地区での生活期間が長いほどQFT陽性率が高く、一方ホームレス経験がないグループではあいりん地区に関与した期間とQFT陽性率との間に関連は見られなかった。あいりん地区ではホームレス者が喫茶ルームやシェルター・病院などで密集して生活している実態があり、そういった場所で結核感染が拡大していると推測される。早期発見・早期治療のみならず感染伝播の遮断は重要であり、そのためにはシェルター検診や換気の改善など地域の実情に則した結核対策が求められる。

14 小児接触者健診例における QFT-2G と T-SPOT®. *TB*の比較検討

徳永 修[1]、宮野前 健[1]、樋口 一恵[2]、原田 登之[2]

国立病院機構 南京都病院 小児科[1]、結核予防会 結核研究所[2]

【緒言】小児QFT研究会による小児を対象としたQFT-2G(QFT)の有用性に関する検討より、乳幼児を対象とした潜在性結核感染診断における感度不良が示唆された。一方で欧州を中心に使用されているT-SPOT®. *TB*(T-SPOT)は、HIV感染等の免疫不全状態や乳幼児例においても良好な感度を示すことが報告されている。今回、我々は小児接触者健診例を対象にQFTとT-SPOTを同時に実施し、その反応性を比較検討したので報告する。【対象及び方法】2007年11月以降、当院で感染判断を目的にQFT, T-SPOTを同時に実施した小児接触者健診例68例(0歳19例、1〜2歳15例、3〜6歳20例、7〜12歳8例、13歳以上6例)。一部の症例では感染源との接触判明直後より繰り返し検査を行ったが、最終接触より2ヵ月以降の検査結果を検討対象とした。BCG未接種例についてはツ反結果も併せて検討した。尚、感染の有無はIGRAs結果のみならず、ツ反や感染リスクなどを含めて総合的に判断した。【結果】発症が確認された2例(3歳・5歳)では両検査がともに陽性を呈した。0〜2歳児34例にQFT陽性例は認めなかったが、5例がT-SPOT陽性を呈した。また、11例がQFT判定不能であったが、T-SPOTでは判定不能例は見られなかった。T-SPOT陽性例を含むBCG未接種乳児19例にツ反自然陽転を認めたケースはなかった。3歳以上の健診例ではT-SPOT陽性を10例で認め、うち7例はQFTも陽性を示した。これまでのところT-SPOT陽性/QFT陰性・判定不能例からの発症例は確認されていない。【考察】T-SPOTが乳幼児を対象としてQFTやツ反に優る良好な感度を有している可能性が期待される反面、特異度が劣っている可能性も懸念される。さらに検討を重ねると共に、T-SPOT陽性例からの発症の有無に関する慎重な追跡、接触歴を有しない対照乳幼児群におけるT-SPOT反応性の検討も必要と考える。

15 多剤耐性結核菌による集団感染事例に対するQFT-2Gの使用例

原田 登之[1)]、樋口 一恵[1)]、森 亨[2)]、鈴木 公典[3)]

結核予防会結核研究所 抗酸菌レファレンス部 免疫検査科[1)]、結核予防会結核研究所[2)]、ちば県民保健予防財団[3)]

【目的】多剤耐性結核菌による院内感染事例に対し、QFT-2G と従来の方法による接触者検診を行った。【対象と方法】A 精神病院において 1998 年に肺結核患者の発生届けがあり、その後 2005 年までに 24 名の結核患者が発生した。12 名の結核患者からの菌が同一起源菌と推定される多剤耐性菌であった。接触者健診の対象者は、過去 2 年間の入院患者、職員、退院患者、および退職者とした。健診方法としては、全員に QFT-2G 検査、ツベルクリン反応検査(ツ反)、および胸部 X 線検査を行い、潜在性結核感染と判定された者にはレボフロキサシンを 6 ヶ月間投与した。【結果】QFT-2G の結果と結核発病が多発した病棟との相関は見られたが、ツ反では見られなかった。また、対象者の年齢別 QFT-2G 陽性率が、一般集団のそれと比較し非常に高いことから、相当な院内感染が示唆された。【考察】従来の診断法であるツ反の結果で潜在性結核感染治療を判断すると、見落としと不必要な治療の両方が指示されていた可能性が考えられた。QFT-2G の結果を基に行われた接触者健診以降、予防内服対象者からの新たな結核患者の発生が見られなかったことより、QFT-2G を用いた接触者検診、およびレボフロキサシンによる予防内服が有効であったと考えられる。

16 院内感染から見たQFTの役割

大西 司、足立 満

昭和大学 医学部 呼吸器アレルギー内科

当院では、1998 年の職員結核発症を契機に結核の院内感染対策を開始した。職員への意識調査、トリアージ、結核の早期診断、2段階ツ反による接触者検診職員への啓蒙を行った。これらの対策により外来での診断率は向上し、接触による、職員の発症も認めなかった。接触がありツ反により20mm以上の増加があったものにはINHの予防内服を薦めたが、実際に内服したのは6名であった。QFTの普及に伴い接触者で感染と考えられた47名に対しQFTを施行したが陽性者は1名、擬陽性者が4名であった。この結果により5名に予防内服を行った。またツ反の増加とQFTの値は相関しなかった。平成20年度より院内でQFTが測定する体制が整うに伴い、職員への接触者検診をQFTを用いて行うように変更した。測定は隔週1回とし新入職員の基礎値の測定を開始した。4月より11月の8ヶ月で144件の検査を行った。このうち新規職員は86名(研修医30,看護師54,検査技師2)、ハイリスク部署として気管支鏡を行う医師、看護師12名、接触者検診として46名であった。新規職員で6名(研修医1,看護師5)のQFTの擬陽性者を認めた。看護師1名に前職場での接触の可能性は認めたが、他の5名は明らかな接触歴はなかった。気管支鏡を担当する医師は結核菌の暴露を受けるリスクが高いと思われたが、看護師1名が擬陽性で、他の11名は陰性であった。看護師が小児期にその父親が結核を発症していた。接触者検診では1名が陽性で予防内服を行い、その他2名が擬陽性を認めたが、接触状況の問診と本人との相談により予防内服は行わず経過観察とした。この2名は3月後にQFTの再検を行うこととした。 以上より接触者検診にQFTを用いる試みは、始まったばかりであり効果の評価は難しいがツ反を接触者検診に用いた時期に比し予防内服者は減少した。また感染者が減った理由には早期の診断や個室への隔離、マスクの着用など通常の感染対策が寄与していることは推察される。

17 髄液 QFT による結核性髄膜炎の診断

小宮 幸作、有賀 晴之、永井 英明、加志崎 史大、大島 信治、益田 公彦、松井 弘稔、田村 厚久、長山 直弘、豊田 恵美子、四元 秀毅

独立行政法人国立病院機構東京病院 呼吸器科

【目的】結核性髄膜炎の診断において、髄液中の結核菌の塗抹・PCR や培養検査の陽性率が低いことから、細菌学的確定診断を得ることが困難であることが少なくない。今回、我々は結核性髄膜炎と確定診断された患者の髄液を用いた Interferon-γ release assay(QFT-2G)を行い、その診断における測定意義について検討した。【対象と方法】2006 年 9 月から 2008 年 11 月に当院を受診し、髄膜炎が疑われた患者 28 名(男性 17 名;平均 47.8 歳、女性 11 名;平均 54.5 歳)において髄液採取を行なった。髄液中の抗酸菌塗抹および結核 PCR・培養検査とともに、髄液細胞を分離し QFT-2G 抗原にて刺激、培養し、上清中の IFN-γを測定した。同時に全血 QFT-2G も測定し比較を行った。【結果】髄液中の抗酸菌塗抹は全例陰性であった。髄液 PCR-TB 陽性例は 2 名、髄液培養陽性例は 1 名の結果であった。抗酸菌は検出されなかったが臨床的に結核性髄膜炎と診断した例は 1 名であり、確定診断例 3 名と併せた患者群合計 4 名を結核性髄膜炎とした。一方、それらに該当しない症例 24 名において、細胞数が僅かであるため髄液 QFT が測定できなかった例 4 名を除く 20 名を臨床的診断により非結核群とした。結核性群での、髄液 QFT の Nil 中央値は 7.02 で ESAT6－Nil は 2.91、CFP10－Nil は 3.88、非結核群では、髄液 Nil 中央値は 0.06 で ESAT6－Nil は 0、CFP10－Nil は 0 であり、結核群では有意に高値を示した。また、結核群の中で経時的に測定した 1 症例に関しては、抗結核治療、症状改善に伴い髄液 QFT の Nil、ESAT6－Nil、CFP10－Nil はいずれも低下傾向を示した。なお、全血 QFT-2G においては、結核群では、陽性 2 例、陰性 1 例、判定不可 1 例であり、非結核群では陽性 5 例(25%)、陰性 15 例(75%)の結果であった。【結論】細菌学的確証を得にくい結核性髄膜炎の診断および治療効果判定において、全血に比べ髄腔内炎症局所の細胞を用いた髄液 QFT の測定が臨床上有用であると考えられた。

18 非結核性抗酸菌症に対する QuantiFERON TB-2G の評価

小橋 吉博、岡 三喜男

川崎医科大学 呼吸器内科

【目的】結核を除く非結核性抗酸菌症に対する QuantiFERON TB-2G(QFT-2G)の臨床的有用性の有無を検討した。

【対象と方法】2005 年 1 月から 2008 年 12 月迄に当院および関連施設において ATS の診断基準を満たした非結核性抗酸菌症 222 例に対して、可能な限りツベルクリン反応(TST)と QFT-2G を施行した。なお、判定基準は TST を ATS ガイドライン、QFT-2G を CDC ガイドラインに従って行った。

【結果】非結核性抗酸菌症のうち、原因菌の内訳は *M.avium complex*(MAC)186 例、*M.kansasii*22 例、*M.marinum*8 例、*M.szulgai*2 例、*M.chelonei*1 例、*M.absessus*1 例であった。ESAT-6 もしくは CFP-10 抗原を有するとされる *M.kansasii* 症では QFT-2G は 11 例陽性、*M.marinum* 症は 5 例、*M.szulgai* 症は 1 例がいずれか一方の抗原のみに陽性を示しており、両抗原を有するとされる非結核性抗酸菌全体でも陽性率は 53%と低率であった。一方、両抗原を有しないとされる MAC 症は 12 例(6%)のみ陽性、*M.chelonei* 症および *M.absessus* 症ともに 1 例は陰性であった。TST に関しては 222 例中 136 例(61%)が陽性を示し、MAC 症とその他の非結核性抗酸菌症の陽性率の間に差はなかった。

【考察】非結核性抗酸菌のうち ESAT-6 もしくは CFP-10 抗原を有するとされる *M.kansasii* などに対する QFT-2G 陽性率は 53%と結核菌の陽性率に比して(過去の私共の報告では 86%)、有意に低率であった。今後、症例数を増やし検討を重ねる予定であるが、非結核性抗酸菌症に対しては QFT-2G の判定基準を見直す必要性があるかもしれない。

(研究協力者:阿部公亮、清水大樹、杉生忠昭、大藤 貴、大植祥弘、矢木真一、毛利圭二、尾長谷靖、宮下修行)

19 地域的に限局されないVNTR型別結核菌の同定と広範的分子疫学へのアプローチ

和田 崇之[1)]、前田 伸司[2)]、岩本 朋忠[3)]、長谷 篤[1)]

大阪市立環境科学研究所 微生物保健担当[1)]、結核研究所抗酸菌リファレンス部 結核菌情報科[2)]、神戸市環境保健研究所 微生物課[3)]

【目的】反復配列多型（Variable number of tandem repeat, VNTR）に基づいた結核菌の分子型別は比較解析がきわめて容易であり，異なる研究・医療施設間の連携によってこれまでにない広範的分子疫学への応用が可能である．本課題では，わが国における結核分子疫学の展開を想定し，共通のVNTR型別を示す結核菌株が複数の解析結果からどのように分離されるのかを精査することにより，結核菌株の広範的伝播を推定することを目的とした．【方法】これまで我々が報告を行ってきた3つの結核菌母集団（2001年度大阪市全域由来：253株，02-04年度大阪市ホームレス患者由来：284株，02-04年度神戸市由来：235株）について，Supply's 15，JATA（12）VNTRおよび超可変4領域（QUB-11a，QUB-3232，VNTR 3820，VNTR4120）（計23領域）の解析結果に関する精査を行った．全23領域が一致する株群を完全クラスター，超可変領域のうち少なくとも1領域が異なる株群をhSLV（hypervariable Single Locus Variant）クラスターと定義し，母集団に関わらず出現するクラスターを抽出した．抽出された完全クラスターおよびhSLVクラスターについて，他地域での結核菌集団における出現状況を確かめた．【結果】3つの各母集団から少なくとも1株が検出された完全クラスターは9種類，hSLVクラスターは12種類であった．これらはすべて北京型ファミリーに属していることが確認された．新宿区（04-05年度，141株）および沖縄県（06-07年度，116株）で分離された結核菌株のVNTR型別情報を確認したところ，両母集団ともに複数の完全クラスター株・hSLVクラスター株を含んでいることが認められた．【考察】日本各地において，その由来に関わらずVNTR型別から同一株と疑われる北京型結核菌株が分離された．この結果は，1）広範囲に及ぶ未知の結核菌伝播，2）過去の大規模集団感染による拡散とその再燃，3）VNTR遺伝型の特性としての型別収束，のいずれかが原因と考えられる．今後わが国において広範的な応用が期待される結核菌VNTR型別（分子疫学）解析では，これらのクラスター株の出現・拡散傾向に留意することが望まれる．

20 集団感染事例におけるVNTR型とIS*6110*-RFLPパターンの比較

田丸 亜貴[1)]、松本 壮吉[2)]

大阪府立公衆衛生研究所 感染症部 細菌課[1)]、大阪市立大学 大学院 医学研究科 医学部 感染防御学[2)]

【目的】本邦由来結核菌は遺伝的類似が高く、VNTR型別により遺伝子型別するためには多型性の高いlocusを用いる必要がある。このような多型性の高いVNTR型別による結核集団発生感染源調査の有用性を検討するため、IS*6110*-RFLP分析結果とVNTR型別結果の比較を行ったので報告する。【方法】RFLPパターンとVNTR型の不一致の頻度を調べるため、RFLPパターンが一致し集団感染と確認された120事例301株について26 locus-VNTR型別を実施した。VNTR型の各locusの多型頻度調査には大阪府泉佐野保健所管内で分離された地域分子疫学対象株186株を用いた。IS*6110*-RFLPは標準法にて、VNTR型別はSupplyらやMuraseらの提唱したVNTR挿入locusのセットに、さらに5つのlocusを加えた26 locus-VNTR型別にて実施した。VNTR型が不一致であったlocusについては、PCRから再試験を行い、挿入数の確認を実施した。【結果】RFLPパターンとVNTR型の不一致は15事例（12.5%）で認められた。VNTR型別の対象26 locusのうち、挿入数の不一致のみられたのは11 locusであった。不一致のみられたlocusは多型頻度の高いlocusに偏っていた。各事例の菌株間でのVNTR型の不一致は、1 locusだけで不一致がおこっているものが12事例であった。2 locus以上で不一致のみられた3事例のうち2事例のRFLPパターンは大阪府内で高い頻度で分離されるパターンであり、患者接触についても他の事例ほど強くないことから、集団感染か否か疑わしい事例であった。【まとめ】結核集団感染におけるIS*6110*-RFLP分析と26 locus-VNTR型の不一致は13.0%、すなわち26 locis-VNTR型別で約9割の結核集団感染の検出が可能であることが判った。また、VNTR型の不一致は識別能の高いlocusのうち1locusのみにみられた事例がほとんどであることから、集団感染と散発事例の識別は十分可能と考えられる。以上の結果から、VNTR型別の迅速性を考慮すると、VNTR型別は結核感染源調査に十分有用であると言える。

21 当院で分離された *Mycobacterium avium* の分子疫学解析

阿野 裕美[1)]、松本 智成[1)]、西森 敬[2)]、西内 由紀子[3)]

大阪府立病院機構 大阪府立 呼吸器・アレルギー医療センター 臨床研究部[1)]、動物衛生研究所[2)]、大阪市立大学 刀根山結核研究所[3)]

【はじめに】非結核性抗酸菌の中でも解析が比較的進んでいるのが、*Mycobacterium avium* である。これは，家畜に病原性を示し酪農に多大な影響を与えるために獣医学を中心に発達してきた。結核菌において発展し臨床応用も可能になってきた抗酸菌の分子疫学解析は，非結核性抗酸菌症の加療においても応用できる。環境菌でもある非結核性抗酸菌症の再発は，必ずしも同じタイプの菌であるとは限らず，一旦は排除出来ても外来性再感染にて再発する場合もある。従って，今後 *M.avium* 感染症加療時に正しい治療評価を行う為には，タイピングを行うことが望まれる。

【対象と方法】2008 年に *M.avium* 症患者から得られた 12 菌株と 2004 年からの慢性持続排菌症例 29 菌株を継時的に VNTR 解析，薬剤感受性試験を行った。なお VNTR は西森等の方法と，Virginie 等の方法を行った。薬剤感受性試験は Broth-MIC NTM にて行った。また各症例における代表的な菌株に対しては抗体と HPLC による血清型別解析を行った。さらに，HPLC によるミコール酸の型別を行った。

【結果】慢性持続排菌例は，一例を除いて同一菌株の持続感染によるものであった。クラリス感受性から耐性に変化し，再び感受性に変化した株は VNTR には変化が無く，23SrRNA 遺伝子に変異を来した変異体数の増減によるものであった。VNTR にてクラスター解析を行うと，基本的には各々異なっているが，居住地が異なり接触歴も無いにもかかわらずクラスター形成をしている株があり，その患者の予後は不良であった。しかしながら，これら VNTR でクラスター形成をしている菌株は，血清型および HPLC によるミコール酸パターンは異なっていた。

【考察】居住地が異なり接触歴も無いにもかかわらずクラスター形成をしている株があり，その患者の予後は不良であったことより，何かしら病原性に関与している可能性が示唆された。

22 同一患者から経時的に分離した結核菌株による，VNTR の安定性

阿野 裕美[1)]、松本 智成[1)]、西森 敬[2)]

大阪府立病院機構 大阪府立 呼吸器・アレルギー医療センター 臨床研究部[1)]、動物衛生研究所[2)]

【はじめに】結核菌の遺伝子型別法は *IS6110*-RFLP に代わって VNTR が主流となり， 2006 年 12 月に Supply 等が，世界標準法として 24 領域の optimized-VNTR を提唱した。(P.Supply et al. JCM. 2006; 44: 4498-4510) 更に 2008 年 10 月には前田等が，Beijing genotype が多い日本に適した標準法として JATA12-VNTR を提唱した。(Maeda et al. kekkaku 2008; 83: 673-678) VNTR を用いる場合，菌株分離能の高さと同時に，各領域の安定性は重大な要素であるが，いまだに長期的な安定性に関する論文は無い。すでに我々は，本学会において，*IS6110*-RFLP の転位活性が 4～5 年であり，これに対して optimizid-VNTR は最長 10 年以上安定である事を報告している。そこで今回は，JATA-VNTR と超過変領域を含む 30 領域の長期的な安定性について検討した。

【対象】10 年を越す 2 症例を含む持続排菌 27 症例，再治療 29 症例から経時的に分離された結核菌(計 126 株)を対象とした。

【結果】菌株分離能（Allelic diversity: AD）が比較的低い 12MIRU および 5ETRA 領域は，持続排菌・再治療症例とも完全に安定であった。一方，以下の 5 領域に double-peak が見られ，これらは全て持続排菌症例であった。(1)QUB4156(AD0.70)：1 例（1050 日間隔），(2)Mtub21(AD0.74)：1 例（489 日間隔），(3)Mtub34(AD0.35)：1 例（1460 日間隔），(4)QUB3336(AD0.91)：1 例（1855 日間隔），(5)VNTR3232(AD0.92)：2例（491 日と 1273 日間隔）。

【まとめ】12MIRU および 5ETRA 領域は安定であるが，菌株分離能が高い領域に double-peak が出現した。現在，シークエンス解析により繰り返し数の増減を確認しているが，普遍性・簡便性・分離能に優れる VNTR も，選択する領域によっては安定性に注意を要する事が判明した。

23 札幌市における結核集団感染疑い事例の分子疫学解析

矢野 公一[1)]、三觜 雄[2)]、築島 恵理[2)]、高橋 恭子[2)]、秋山 也寸史[3)]、岸 不盡彌[3)]、鎌田 有珠[4)]、網島 優[4)]、飛世 克之[4)]

札幌市衛生研究所[1)]、札幌市保健所[2)]、北海道社会保険病院[3)]、国立病院機構札幌南病院[4)]

【はじめに】現在の結核菌型別標準法は、restriction fragment length polymorphism (RFLP)分析法である。しかし本法は、大量のDNAを要するために菌を長期間培養する必要があり、集団・院内感染疑い事例が発生した場合での迅速な検査は困難である。また、バンドの差異の判定が電気泳動等の条件により変動し、多施設間での比較が難しい。一方、近年開発された variable numbers of tandem repeats (VNTR) 分析法は、PCR法を用いて核酸を増幅するため、少量の未精製の DNA を検体として検査を行うことが可能であり、国内株分析に最適化された分析システムも樹立された。【目的】集団・院内感染疑い事例において、結核菌株を RFLP 法と VNTR 法の両者を用いた分析結果を比較し、VNTRの有用性を知ることを目的とした。【対象】札幌市内の結核集団感染疑い事例のうち、1999～2007年に市内協力医療機関2施設で結核菌が分離され、患者の同意の得られた 13 事例(30 株)を対象とした。【方法】RFLP法はIS6110プローブを用いたDNA-DNAハイブリダイゼーション法を用いた。VNTR は JATA(12)-VNTR 分析法を用いた。【成績】RFLP 法による解析の結果、13 事例(30 株)中 10 事例(22 株)では、各事例内の菌株の類似度 91～100%であり、それぞれ同一感染源からの感染事例であると判断した。VNTR 法によるこれら 10 事例のプロファイルも、各事例内ですべて一致した。2 事例(4 株)では、RFLP法では、それぞれ89%と84%の類似度であったが、VNTR法では、それぞれの事例内のプロファイルはすべて一致した。一方、1 事例(4株)では、RFLP 法で3株が 93～100%の類似度を示したのに対し、1株は類似度 50%であることから、この 1 株は異なる感染源からの同時発生例であると判断した。VNTR法でも、この1株のプロファイルは12ヶ所中11ヶ所で他の3株とコピー数が異なり、別株と判定した。【結論】結核集団感染疑いの13事例でのJATA(12)-VNTR分析法による解析結果は RFLP 法とほぼ一致した。VNTR法は、集団感染疑い事例の迅速な解析方法として期待される。

24 首都圏におけるストレプトマイシン耐性結核菌M株の伝搬状況

大角 晃弘[1)]、村瀬 良朗[2)]、森 正明[3)]、長谷川 直樹[4)]、大塚 吾郎[5)]、長嶺 路子[6)]、前田 秀雄[7)]、内村 和広[1)]、大森 正子[1)]、山田 紀男[8)]、前田 伸司[2)]、加藤 誠也[9)]、森 亨[9)]、石川 信克[9)]

結核研究所 臨床研究・疫学部[1)]、結核研究所抗酸菌レファレンスセンター[2)]、慶應義塾大学保健管理センター[3)]、慶應義塾大学医学部呼吸器内科[4)]、川崎市健康福祉局[5)]、東京都福祉保健局[6)]、東京都健康安全研究センター[7)]、結核研究所国際協力部[8)]、結核研究所[9)]

【目的】首都圏におけるストレプトマイシン耐性結核菌株(M株)の伝搬状況について記述し、都市部における結核対策改善のために寄与する。

【方法】2002年9月以降2007年10月までに、首都圏において分離培養された結核菌の内、IS*6110*-RFLP 分析によって同じ菌株クラスタに所属すると判定された結核菌に対して抗結核薬剤感受性検査結果を収集し、VNTR 分析を行った。VNTR 分析法で標的とする反復配列領域は、Mazarsらによる MIRU12 領域、Frothinghamらによる ETR4 領域、Supplyらによる7領域 (QUB11b, QUB26, Mtub21, Mtub30, VNTR4156, Mtub04, Mtub39)、Muraseらによる4領域 (QUB15, Mtub24, VNTR2372, VNTR3336)の計 27 領域とした。

【結果】709 の結核菌が収集され、その内 64 結核菌がRFLP分析により同じ菌株クラスタに所属し、その内61結核菌がストレプトマイシン耐性であった。更に 41 の結核菌(5.8%)で同じか類似するVNTRプロファイルを示し、M株と判定された。41のM株の内21菌株でETR-Cの反復配列が4コピー数(M4株)、20菌株が5コピー数を示した(M5株)。M4 株が検出された結核患者で、M5 株が検出された結核患者よりもインターネットカフェ利用歴を有している割合が高い傾向を認めた (38.1% 対 10.0%, Exact p=0.067)。

【結論】結核を発病する危険の高い人口集団と不特定の一般人口集団とが、同じ空間を長時間に渡って共有するような施設での結核感染が起こり得ることを考慮して結核感染対策を強化する必要がある。

25 結核菌の分子疫学調査の結果、初発患者の感染源が判明した集団感染事例について

藤山 理世[1)]、田中 賀子[1)]、樋口 純子[1)]、白井 千香[1)]、片上 祐子[1)]、青山 博[1)]、千原 三枝子[1)]、河上 靖登[1)]、岩本 朋忠[2)]、鈴木 克洋[3)]、岡田 全司[3)]、坂谷 光則[3)]

神戸市保健所[1)]、神戸市環境保健研究所[2)]、独立行政法人近畿中央胸部疾患センター[3)]

[はじめに]神戸市では、2006 年に発病者 4 名、潜在性結核感染症(LTBI)11 名の集団感染事例を認めた。分子疫学的調査の結果、初発患者の感染源が判明したので報告する。[事例] 神戸市での初発見患者は 23 歳男性。事業所従業員。既往歴なし。中学 3 年生時に接触者健診を受けたが LTBI の治療対象とはならなかった。家族歴に結核なし。2 年前から神戸市在住。現病歴:2006 年 6 月下旬より咳が出現。仕事は継続し、従業員全員で研修や食事会をしていた。8 月中旬はバスでキャンプに行き、他都市での友人の結婚式に出席した。咳が続くため、8 月 18 日近医を受診、喀痰塗抹陽性で 8 月 25 日結核病棟に入院した。喀痰検査:塗抹 Gaffky9 号,TB-PCR 陽性,培養 3+(結核菌と同定),耐性なし。[接触者健診]事業所従業員は全員濃厚接触者と考え、同居者とあわせて 15 名にツベルクリン反応検査(ツ反)と QFT-2G 検査と胸部 X-P を実施した。同時に 8 月に行った他都市へ情報提供した。キャンプ参加者等についてはその次の段階とした。[結果] 同居者及び従業員 15 名の QFT 検査結果は陽性 9 名、判定保留 1 名、陰性 5 名であった。ツ反 30mm 以上は 10 名で QFT 陽性者と判定保留者とで、うち 3 名に胸部異常影あり、発病と判断、他の QFT 陽性者 7 名は LTBI と判断し、集団感染として報告した。接触者健診を拡大し、68 名中発病なし、LTBI4 名であった。初発見患者から培養された結核菌と中学 3 年時に接触した患者の菌との RFLP パターンは同じであった。一方、神戸市の菌バンク事業において、2000 年～2008 年の市内約 1000 件の菌株を VNTR 法で分析した結果との一致はみられず、中学 3 年時の感染と判断した。1 年後の健診で、LTBI の治療をした同居者が発病し、発病者は計 4 名となった。その後の発病者はない。[まとめ]結核菌の遺伝子型別分析により、感染源が確定され、90 ヶ月経過して発病する例もあることが判明した。神戸市内での感染の連鎖を断ち切るよう、接触者健診・管理健診を徹底し、また、結核菌の VNTR 法による分子疫学的調査・解析を遅滞なく継続し感染の広がりのないことを今後も監視していきたい。QFT-2G 検査は厚生科学研究「有用な結核対策に関する研究」(坂谷班)の一環として行った。

26 遊技場での集団感染が確認された 1 事例

岡野 義夫[1)]、篠原 勉[1)]、元木 徳治[1)]、豊田 誠[2)]、田上 豊資[3)]、大串 文隆[1)]

独立行政法人 国立病院機構 高知病院 呼吸器科[1)]、高知市保健所[2)]、高知県中央東福祉保健所[3)]

症例は 26 歳男性、遊技場勤務。2005 年 10 月に咳が出現したため、近医を受診し、感冒として治療を受けたが、その後も咳と喀痰が持続した。2006 年 5 月 24 日に近医を再診したところ、胸部異常陰影を認め、喀痰検査で結核菌遺伝子が陽性であり、肺結核症(III2)と診断した。喀痰塗抹検査ガフキー5 号、ツベルクリン反応は強陽性であった。遊技場を介して、7 名の感染者または発病者を認めた。内訳は、職場の同僚、感染者 3 名、27 歳及び 30 歳男性、34 歳女性、発病者 1 名、31 歳女性、職場の客、発病者 3 名、20 代男性 2 名、30 代男性 1 名であった。RFLP 検査より職場の同僚 1 名と同地区の客の患者 3 名の泳動パターンが本症例患者の泳動パターンと一致し、同一菌であることが判明した。(結果)遊技場での集団感染が確認された貴重な事例であり、慢性咳を自覚していたにも関わらず、就労を継続していたことが、感染の蔓延につながったと考えられる。早期診断の重要性を再確認させられた事例である。

27 3年間の院内DOTSの評価ーコホート結果からの分析ー

金子 敏子、土屋 睦、酒巻 恵美子、柳沢 勉

埼玉県立循環器・呼吸器病センター

【目的】当センターは2005年10月から院内DOTSを実施し、2008年5月からは、DOTSカンファレンス(以後カンファ)で、コホート結果の報告も開始した。今回、院内DOTS開始後3年が経過するにあたり、その有効性についてコホート結果を分析し、課題を明確にする。【調査対象・内容】2005年4月～2008年4月の間に当センターに入院した患者のうち、保健所でのDOTS対象者(治療中、転出者は除く)のコホート結果【方法】1. カンファに参加している保健所へ、独自に作成したコホート結果を目的とした調査票を配布。対象者を院内DOTS実施前(以後実施前)と同実施後(以後実施後)に分け、それぞれの内服完了状況を分析。2. カルテの調査【結果】1. 対象者は164名。対象者内訳は実施前34名、実施後130名。2. 保健所調査範囲では実施前後での内服完了率は実施前76%、実施後82%。完服不明者は計8名(実施前3名、実施後は5名)。中断者は実施前にはなく、実施後3名あり。脱落者は計4名(実施前1名、実施後3名)で、中断者及び脱落者とも副作用等が要因であった。3. カルテ調査では、完服不明者の8名中7名の内服完了が判明したが、1名は定期受診しておらず。4. 病院内での内服管理方法別に見た実施後内服完了率:自己管理不能で看護師にて管理31名中18名(58%)。患者が自己管理65名中54名(89%)。それ以外の患者で、再指導やDOTS期間の延長が必要だった患者38名中34名(89%)。【まとめ】1. 内服完了率は実施後6%の上昇がみられたが、院内DOTSの有効性について統計的な有意差はなかった。2. 保健所調査によって判明した退院後のコホート追跡不明者も、カルテから内服完了が判明。定期受診していなかった患者も外来と保健所で連携して、再指導後内服完了することができた。関連部署への情報提供が重要であるとともに、カンファでのコホート結果の活用と保健所と病院間の連携体制の見直し・強化図ることが必要。3. 内服完服には、再指導などの患者への関与機会の多いことが有効であった。さらに、入院中からの個々のセルフケ確立への援助が重要。

28 訪問記録票を用いた病院保健所連携による外来DOTS支援の検討

村田 裕俊[1)]、茂呂 沙耶加[1)]、山口 景子[1)]、佐々木 由紀美[1)]、山本 弥生[1)]、稲吉 隆行[2)]、藤本 源[3)]、井端 英憲[3)]、大本 恭裕[3)]、坂井 隆[4)]

独立行政法人 国立病院機構 三重中央医療センター 西7階呼吸器感染症病棟[1)]、独立行政法人 国立病院機構 三重中央医療センター 薬剤科[2)]、独立行政法人 国立病院機構 三重中央医療センター 呼吸器科[3)]、独立行政法人 国立病院機構 三重中央医療センター 呼吸器外科[4)]

【目的】私たちは第81回本学会総会で、退院後の訪問患者指導に有用な情報を含む保健所向けサマリー作成による病院保健所連携の有効性を報告した。今回は、連携する保健所に訪問記録票を記載してもらい、訪問DOTSの現状把握と分析による入院DOTS指導法へのフィードバックと外来DOTS支援について考察したので報告する。

【対象と方法】対象は2008年1月以降に当病棟を退院し、保健所向けサマリー及び訪問記録票の記載がある結核症患者20名。方法は、当院医師・薬剤師・病棟スタッフと保健所スタッフの間で毎月開催するDOTSカンファレンスで、訪問記録票の記載から患者の退院後の内服管理に関する問題点を評価した。訪問記録票は、結核症の疾患認知度や服薬の必要性・薬の種類・飲み方等の7項目を統一観察点とし「ある・なし」の2択記入とした。

【結果】訪問記録票の分析で、退院後に発生した幾つかの問題事例が明らかとなった。事例1:服薬中断の可能性が[ある]症例では、高齢夫婦の2人暮らしで、自己管理が難しく、訪問時にRFPが余っていた。事例2:抗結核薬の種類と飲み方が言え[ない]症例では、嫁が内服管理や食事療法を全て行っており、任せっきりの状態であった。事例3:家族の理解と地域支援者の協力が[ない]症例は、高齢・独居生活で、保健所が介入しても退院後の家族のサポートが得られなかった。これらの結果から、核家族による老老介護例や後期高齢者の独居患者らでは、入院中の配薬監視下投与から、内服薬が自己管理できるように、退院後の生活環境やサポート体制を考慮した指導を構築するように検討している。今後は、患者情報から推測される訪問DOTSの問題点を加えるように保健所向けサマリーと訪問記録票を改善し、その有効性の評価を予定している。

【考察】保健所向けサマリーと訪問記録票を用いた病院保健所連携による検討で、入院中と退院後の服薬指導・管理方法の違いが明らかとなり、入院中から退院後の指導効果を考慮しやすくなった。今後は、入院当初より退院後の生活環境や地域のサポート体制を把握し、退院後支援者への指導も含む看護介入が必要と考えられる。

【会員外研究協力者】安達勝利・金田正徳

29 「服薬継続のためのアセスメント票」を用いてのDOTSカンファレンスの有効性 ー導入前後の患者背景・治療結果を比較してー

武田 直美、林田 裕美、吉田 ヤヨイ

国立病院機構刀根山病院

【目的】昨年度の研究で「服薬継続のためのアセスメント票」(以下アセスメント票)の活用状況を調べ、DOTS カンファレンス(以下 DOTS カンファ)時における退院後服薬継続支援のための看護師と保健師の連携方法を検討し DOTS カンファが有効である事が分かったが、アセスメント票を用いた DOTS カンファの服薬継続への有効性検証に至らなかったため、今回、DOTS カンファ導入前後の患者背景・治療結果を比較し、服薬継続への有効性を明らかにする目的で本研究に取り組んだ。

【研究方法】期間:平成 20 年 4 月～12 月。対象:平成 18 年に入院し DOTS カンファを実施していない 100 名(A 群)と平成 18 年～19 年に入院し DOTS カンファを実施した 100 名(B 群)。方法:データ収集:カルテ・担当保健師から、患者背景・治療結果の情報収集。データ分析:アセスメント票の検討項目配点群(1 点・2 点・5 点・10 点)でカテゴリー化、A 群・B 群の検討項目該当人数と合計点を集計、患者背景・治療結果を比較。

【結果・考察】(1 点カテゴリー)服薬中断のリスクが高い「合併症の有無」「副作用の出現」の該当人数は B 群が多いが治療結果は良く、DOTS カンファが影響したと考える。(2 点カテゴリー)「支援者がいる」「独居」は B 群が多いが、DOTS カンファによる生活環境の変化は困難と考える。「経済的問題」は、問題が表面化したため B 群の人数が多かったと考える。(5 点カテゴリー)「生活・家庭問題」「アルコール・薬物依存」で B 群が多いが、アセスメント票での情報収集で問題点が明確となり効果的な介入が出来た為と考える。(10 点カテゴリー)「住所不定者」は退院後所在不明では継続服薬支援が出来ず治療中断に繋がるが、今回 B 群対象がなく比較検討出来なかった。患者背景合計点は、A 群 364 点 B 群 376 点で B 群の患者背景が悪いといえる。治療完遂率は B 群が 2%増加、治療中断率・治療中は B 群が 1%減少した。この事よりアセスメント票を用いて DOTS カンファを行う事は有効であると考える。

【結論】1. A 群より B 群の患者背景が悪い。2. B 群の方が治療結果が良好でアセスメント票を用いた DOTS カンファを行う事は有効であると考える。

30 北海道北部における地域 DOTS の現状と課題

辻口 真希、工藤 千恵、山崎 泰宏、西垣 豊

国立病院機構 道北病院

【背景と目的】鈍化していた我が国の結核罹患率の低下は 2000 年以降再び 1970 年代の減少基調に転じ推移している。これは感染症法のもとでの結核対策が効果的に機能しているためと考えられており、とりわけ日本版 21 世紀型 DOTS 戦略で提唱されている退院後の地域 DOTS 実施がその一翼を担っている。地域 DOTS 事業の推進には患者と家族、管轄保健所、病院の一体化が欠かせないが、これらの因子はしばしば地理的に分散するため、事業を効率的に行うにあたって複数の保健所が共同でカンファレンスを行うことが少なくない。通常、隣接する自治体間等での比較的限定された地域で行われているケースが多いと考えられるが、当院に入院する結核患者の居住地域は北海道が定める第三次保健医療圏 6 圏域中、道北医療圏全域および道央、オホーツク医療圏域の一部を含み、その面積は九州本島に匹敵する広大な範囲に及んでいる。一方これら地域は過疎が進行する市町村が多いため人口は約 120 万人と人口密度は九州の 10 分の 1 に過ぎない。このような地理的・社会的背景下で実施している地域 DOTS 事業(道北地域結核患者連絡システム)を振り返って検討した。
【結果と考察】当システムは 2009 年 1 月現在、上記医療圏域を概ね網羅する 10 保健所の保健師と当院の医師、看護師、コメディカルが月一回参集し、新規結核患者情報の共有および退院後の服薬状況について検討を行っている。旭川市、上川保健所を除く 8 保健所の保健師が会議に参加するために移動する総距離数は東京-下関間に相当し、労力・財政的負担軽減が今後の課題と考えられた。実務面では 2006 年 12 月から患者アセスメントシートを用いて服薬中断リスクを評価し患者支援を行っている。最近 2 年間に検討した患者 127 例中、中断リスクが高いと判定された 2 名、服薬支援が必要な患者 48 名に対してそれぞれ重点的に支援が行われ、治療脱落例は認めていない。入院時点から情報を共有することで、広域に散在して居住する患者および家族に対しても継続的かつ効率的に退院後支援行うことが可能であり、システムの有効性が示唆された。

31 結核患者の服薬支援のためのリスクアセスメント表の評価と4年後のコホート調査

町田 和子[1,2]、川辺 芳子[2,3]、豊田 恵美子[2]、高坂 直樹[2]、加志埼 史大[2]、島田 昌裕[2]、川島 正裕[2]、松井 芳憲[2]、有賀 晴之[2]、大島 信治[2]、鈴木 純子[2]、益田 公彦[2]、松井 弘稔[2]、寺本 信嗣[2]、田村 厚久[2]、長山 直弘[2]、永井 英明[2]、赤川 志のぶ[2]、庄司 俊輔[2]、四元 秀毅[2]

公害健康被害補償不服審査会[1]、国立病院機構東京病院呼吸器科[2]、川辺内科クリニック[3]

【目的】2005年4月の結核予防法改正で医師の服薬支援への積極的関与が義務づけられ，2007年4月から新感染症が施行された。当院では2004年10月に，東京都の感染症対策課から提起された14項目のアセスメント表を用いて，患者の服薬要支援度実態調査を行った。その4年後にコホート調査を実施したので報告する。【方法】2004年新入院結核患者のうち，同年10月13日現在結核病棟入院中の117名を対象として，担当医師23名に対し，東京都の感染症対策課から提起された14項目の服薬支援アセスメント表を一部変更したアンケートを実施した。4年後の2008年10月のコホート調査を実施した。中断リスク評価10点以上を1群，6-9点を2群，5点以下を3群とし，総合判定は，A群(治療中断リスクが高く原則毎日DOTS)，B群(服薬支援が必要で週1-2回DOTS))，C群(A，B以外)，保健所へ要望する支援方法は，a群(訪問DOTS)，b群(外来通所DOTS)，c群(連絡確認DOTS)とした。【結果】服薬中断リスクアセスメント表によるリスク因子としては，服薬支援者無，経済的な問題，合併症，喀痰塗抹陽性，精神・記憶・認知の障害，抗結核薬の副作用の順に重要であった。中断リスク1群は23名，2群は40名，3群は54名，総合判定ではA群24名，B群33名，C群57名，不明3名，服薬支援方法は，a群26名，b群27名，c群61名，不明3名となった。コホート調査では，中断リスク1群で，治療成功率57%，死亡率13%，転出率13%，中断脱落率17%，2群で夫々78%，13%，8%，3%，3群で夫々89%，7%，4%，0%となった。総合判定では，A群で夫々58%，13%，13%，17%，B群で夫々85%，9%，3%，3%，C群で夫々84%，9%，7%，0%，服薬支援方法では，a群で夫々65%，12%，8%，15%，b群で夫々93%，0%，7%，0%，c群で夫々79%，13%，7%，2%となった。【結論】コホート調査による治療成功率，中断脱落率からみると，結核患者の服薬支援のためのリスクアセスメント評価は有用であると思われた。

32 診療所における外国人結核患者への外来DOTSカンファレンスの試み

大川 里美[1]、新田 ともえ[1]、水上 加代子[1]、中園 智昭[1]、杉田 博宣[1]、永田 容子[2]、小林 典子[2]

結核予防会 第一健康相談所[1]、結核予防会 結核研究所[2]

【はじめに】

外来通院患者を診療する結核予防会第一健康相談所(以下、一健)において外国人結核患者の治療中断策の一環として保健所と診療所との看護連携会(外来DOTSカンファレンス)を実施している。外国人患者への服薬支援のあり方を検討したので報告する。

【試行対象・方法】

対象は、2006(平成18)年4月以降の外来に通院する外国人結核患者全員とした。一健では受診時に服薬ノートの確認を行っている。1例ごとに保健所と診療所からそれぞれの関わりや服薬継続のための支援方法について検討した。結核患者をデーターベース化し治療中のカンファレンス対象者をリスト化して業務の簡便化を図っている。

【結果】参加保健所は、特別区、都、近隣県市約30箇所。2006年4月から2008年1月までの治療開始した外国人患者は87名(男51名、女36名)、20代66名、30代10名であった。国籍は、中国と韓国をあわせ4割。職業は学生が約8割、病型はII型3名、他はIII型および肺外である。培養陽性11名のうちMDR2名、Hを含む耐性3名であった。87名の治療成績は、治療成功(治癒＋完了)89.7%、中断6.9%、帰国1.1%、治療中2.3%であった。中断6名は早期対応にて、4名が治療を再開し終了した。

【考察】2007年4月報告の外国人患者の治療中断率は14.2%(20例/141例)であったが、外来DOTSカンファレンス開始後の中断率は6.9%(6例/87例)と改善が見られた。毎月の受診情報(菌検査含む)を保健所に還元する事でカンファレンスの時間の短縮化につながり、服薬の継続支援についての問題意識に集中した討議を行うことでお互いに取り組みや対応のヒントが生まれ、中断防止や早期対応が可能となった。言語の理解については最優先課題であり一健では結核予防会の外国人相談室の協力を得て週1回、中国語・韓国語・英語のみ外来受診者の通訳の利用ができる。医療費支払い困窮例には必要に応じおもいやり予算で対応している。

【おわりに】

外国人患者は複数の治療継続を阻む要因を抱えており、併せて若年患者の治療継続の難しさと外来治療中のDOTSカンファレンスの重要性を再認識することができた。今後は外来DOTSの実施を検討したい。

33 ホームレス“青空 DOTS”の意義

～治療困難事例に路上における A タイプの DOTS を実施して～

斉藤 礼子[1)]、高尾 良子[1)]、小嶋 由紀[2)]、佐藤 和央[1)]、鈴木 多恵子[1)]、山田 万里[3)]、平井 美咲[1)]、池戸 啓子[1)]、吉野 文子[1)]、小柳 淳[1)]、深澤 啓治[4)]、福内 恵子[1)]

新宿区保健所 保健予防課[1)]、落合保健センター[2)]、西新宿保健センター[3)]、北区保健所[4)]

【背景・目的】新宿区の結核罹患率は 2006 年で 42.5、ホームレスの割合は 25%である。ホームレス患者の治療中断率は、積極的な取り組みと福祉部門との連携強化により大幅に減少しているが、強制又は自己退院等により中断となるケースが後を絶たない。今回治療を放棄し路上に戻った患者が青空 DOTS により治療終了したので報告し、困難な事例への結核対策のあり方を検討する。

【方法】70 歳男性（rII2、肺結核 G6、糖尿病・緑内障合併）を対象とし、治療期間の 2006 年 11 月～2008 年 1 月に観察されたことを再構成し、治療経過ごとに質的に分析した。

【結果】患者は 4 回の強制/自己退院を繰り返した。被害者意識が強く集団生活が苦手で、人を警戒・威嚇し、暴言・暴行のトラブルが絶えなかったが、「病気を治したい」気持ちもあった。保健所では入院当初から頻回に訪問し、本人との関係性構築に努めた。2ヶ月半の治療中断後、2007 年 3 月より医療機関や福祉事務所(医療単給)の協力が得られ、居所近くの公園で青空 DOTS を実施(293 日間)した。保健師の代行受診による薬の確保と保健所での菌検査により、治療を継続した。路上では食糧確保が本人にとっての最優先課題であり、空腹が続くと服薬も拒否的になったが、弁当、味噌汁等のインセンティブによりその問題は解決された。毎日路上に訪問し、DOTS のみならず生活や健康問題全般に関する相談・支援を行う中で、本人も自分の気持ちを表現できる様になり、治療終了時期には、アドヒアランスも高まり将来を考えられる様になった。

【考察】青空DOTSを通して人間関係が構築されたことがカギとなり、本人のアドヒアランスが維持された。支援者はユーモアとセンスを持ち根気よく本人の気持ちに寄り添いながら支援していくことが大切である。ホームレスは入院か宿所で生活しながらの通院治療が一般的であり、その生活に馴染めない場合は医療・福祉が中断してしまう。感染防止のため、治療完遂のための積極的かつ組織的な取り組みが重要である。治療中断者に対しては、従来の体制にとらわれない柔軟で多様な DOTS ができる医療体制、併せて衣食住の確保、また国における法的な整備等の戦略を練ることが課題と考える。

34 DOTS 拡大に向けて―「結核看護システム」の活用（1）

永田 容子、山内 祐子、小林 典子、加藤 誠也、山下武子、森 亨

結核予防会 結核研究所

【はじめに】

結核看護を包括する「結核看護システム」を開発し、その活用を通して、医療機関と保健所における服薬支援を効果的にしかつ相互の連携の強化を図り、DOTS 拡大を推進する。

【「結核看護システム」の概要】

本システムは保健所・医療機関の双方がそれぞれのモードに切り替えて独立に使用でき、必要に応じて相互の情報の交換が可能なシステムである。また、ひとりの患者の治療経過を入院中・外来治療中を通し一画面で一貫して捉えることができる。

【入力（DOTS 情報入力画面）について】

治療開始時期から月毎の「菌検査情報」「使用抗結核薬」「副作用」「服薬情報」および「DOTS タイプ」を入力していく。また、関連項目として「薬剤耐性の有無」「合併症」等のほかに、新たに、「DOTS Partners」「服薬支援計画」「リスク評価」を加え、看護の視点からのサポートシステムの特性を強化した。「リスク評価」には、薬剤耐性、副作用、外国人、アルコール依存症、認知症・精神障害、再発、生活就労不安定、過去の中断歴など複数選択が可能である。

【出力（DOTS 関連印刷）について】

コホート検討会資料や DOTS カンファレンス資料等の個人票や、患者分類コード別・初回服薬情報別・服薬情報割合別コホート観察の 3 種類の集計表とそれにあわせた図表が出力される。

【第一健康相談所における試行について】

外来通院患者を診療する第一健康相談所において、中断率が高い外国人結核患者を対象に 2006 年 4 月から 2008 年 11 月まで治療を開始した 125 名を入力している。毎月の受診情報（菌検査含む）を看護連携会議（外来 DOTS カンファレンス）で共有し、共通の視点で支援方法を検討している。今後は DOTS カンファレンス資料を保健所へ還元していく予定である。

【おわりに】

入院から外来治療に移行しても継続した服薬支援が行えるよう他の結核予防会医療機関において活用を広げていきたいと考える。さらに医療機関が限定される地域においては保健所と医療機関の共通した活用の有用性について検討を重ねていきたい。

35 DOTS拡大に向けて―「結核看護システム」の活用(2)

山内 祐子、永田 容子、小林 典子、加藤 誠也、山下武子、森 亨

結核予防会 結核研究所

【はじめに】「結核看護システム」の活用を通して、DOTS拡大を推進するために「コホート観察」による分析を行った。

【方法】コホート観察を3種類(1. 全登録者一律の従来の病状・治療内容による6ヶ月・9ヶ月判定、2.治療が6ヶ月・9ヶ月の判定期間の範囲内では終了せずに長期におよぶ場合や、「1.」の結果が失敗・中断で再治療や延長して治療がなされる場合に、個々の状況に応じた新たな判定、3.個別の理由で別の結果が妥当と思われる場合に、直接結果をリストより選択)用意し、個々の患者に対応した評価を行なった。また、コホート観察と入力項目との関係の分析を追加した。

【結果】平成19年秋から試行が開始され、現在9県市で本システムに患者情報を入力し、コホート検討会を開催している。入力の対象者は、喀痰塗抹陽性者のみ、肺結核患者のみ、肺外結核・潜在性結核感染症まですべて、また外国人患者のみを対象として入力しているなど保健所のニーズにあわせて様々であった。現在報告されている9県市26保健所1052人、そのうち平成19年肺結核患者568人の結果は、治療成功(80.8%:治癒 44.9、治療完了 21.8、その他 14.1)、死亡(14.3%:結核 6.2、結核外 8.1)、治療失敗(2.5%)、脱落中断(0.5%)、不明(1.9%)であった。判定期間後継続治療をおこなったケースは、治療失敗となり継続治療をおこない治癒した2例を含めて13件で、肺結核患者 568 人全体でみると治療成功率は 81.3%と上昇した。入力項目で見ると治療成功率が最も低いのは、職業では「無職・その他」71.2%、性別は「男」80.2%、年齢は「80歳以上」65.8%(死亡が多いため)、リスク評価は「過去の中断歴」42.9%、合併症は「腎障害」44.4%であった。DOTS タイプ「入院中:院内 DOTS+外来治療中:地域DOTS」の割合について見ると、初回の服薬情報では91.7%、判定期間内の 2/3 以上しめている割合は 68.3%であった。

【おわりに】「結核看護システム」を普及し、「コホート観察」をひとつの指標として、新たな結核看護サービスの評価・分析を検討していき、このシステムの情報処理を通して、多様なニーズをもった患者支援と DOTS の質的向上を目指していきたい。

36 Etanercept による TNFα阻害療法中に結核(肺結核、小腸結核)を併発した関節リウマチ2症例の臨床的検討

三木 誠、清水川 稔、岡山 博

仙台赤十字病院呼吸器科

【緒言】

TNFα阻害薬により、関節リウマチの治療成績は向上したが、細胞性免疫低下による各種感染症が副作用として報告されている。今回、Etanercept 投与後に結核を併発した2症例について臨床的に検討した。

【症例1】(非典型的な胸部画像所見を呈した肺結核)

39歳女性。PSL9mgと併用にて、2005年4月 Etanercept 投与開始。3ヶ月後に咳嗽を認め、両下肺野に結核としては非典型的な浸潤陰影が出現。喀痰検査にて肺結核と診断し、INH+RFP+PZA+EB にて治療を開始し、排菌陰性化した。

【症例2】(肺外結核)

74歳男性。PSL10mg と併用にて、2005年12月 Etanercept 投与開始。腹部症状出現し、1ヶ月後腸閉塞を発症。下部消化器内視鏡検査にて回腸に潰瘍性病変あり、生検にて類上皮性肉芽腫と結核菌を認めた。腸結核、結核性腹膜炎、肺結核の診断にて、INH+SM+PZFX で治療を行うも腸閉塞や全身状態が改善せず、開腹手術を施行した。腹腔内臓器と小腸との線維性癒着があり、可及的な癒着剥離・排膿と空腸狭窄部の部分切除・端端吻合を行った。経口摂取が可能となった後は、INH+SM+EB+CPFX(RFP は肝障害のため中止)にて加療し、軽快退院となった。

【考察】

2症例とも、Etanercept 投与前胸部X線写真では異常を指摘されなかった。また、リウマチに対する免疫抑制剤治療のため、ツ反は陰性であった。

肺結核の CT 所見は浸潤影や気管支拡張像を呈していただけで、いわゆる二次結核に典型的な小葉中心性結節陰影を認めなかった。これは、活性化 T 細胞が TNF-αを放出しマクロファージを活性化して肉芽腫を形成する経路が断たれているためであり、TNFα阻害療法中の結核では非典型的な胸部画像所見と肺外結核が多くなる。

Eternercept は可溶型 TNF 受容体であり、作用機序の違いから Infliximab に比較し結核発症頻度は低いと予想されていたが同様のリスクを有しており、治療前検査として胸部 CT は必須であり、さらに結核罹患率の高いわが国では発症のリスクが高いことを認識し、抗結核薬予防投与(INH3週間投与の後 TNFα阻害薬を開始)は可能な限り行うべきと考察された。

37 膠原病および不明熱患者におけるクォンティフェロンーTB を用いた結核症診断に関する研究

野島 崇樹[1)]、武田 菜穂[1)]、片山 昌紀[1)]、湯川 尚一郎[1)]、藤井 隆夫[1)]、今井 誠一郎[2)]、伊藤 穣[2,3)]、飯沼 由嗣[3)]、一山 智[3)]

京都大学医学部附属病院 免疫・膠原病内科[1)]、京都大学医学部附属病院 呼吸器内科[2)]、京都大学医学部附属病院 検査部・感染制御部[3)]

【目的】クオンティフェロンーTB（QFT）は末梢血リンパ球を結核菌抗原により刺激し、IFNーγ産生量により診断する結核感染検査法で、BCG によるツ反陽性例においても、結核菌による陽性化を見極めることが可能である。われわれは免疫異常が疾患の基盤にあり、免疫抑制療法を行うことの多い膠原病（Connective Tissue Diseases：CTD）、および不明熱(FUO)患者において QFT の有用性を検討した。【対象】CTD 271 例（RA96、SLE62、筋炎 32、血管炎症候群(血管炎)26、強皮症 12、重複症候群 11、リウマチ性多発筋痛症（PMR）10、シェーグレン症候群（SjS）8、ベーチェット病 6、成人発症スティル病 5、混合性結合組織病（MCTD）3)および不明熱 23 例【方法】CTD・不明熱患者で QFT 検査を行い、陽性例で胸部 CT、喀痰検査により結核感染の有無を確認した。さらに、QFT 陽性率を年齢で層別化して比較・検討した。【結果】CTD271 例中 17 例が QFT 陽性（RA 7、SLE2、強皮症 3、PMR 2、SjS 2、血管炎 1）、判定保留 6 例（QFT 弱陽性）、陰性 225 例。判定不可が 23 例存在した。不明熱 23 例中 3 例が QFT 陽性。QFT 陽性 20 例中、5 例(血管炎 1、強皮症 1、 SjS 2、不明熱 1)で排菌を確認し活動性結核と診断。年齢別に層別化すると、QFT 陽性は 10・20 代 36 例中 0 例（0%）、30・40 代 78 例中 2 例（2.5%）、50・60 代 119 例中 7 例（5.9%）、70・80 代 58 例中 11 例（19%）であった。結核症と診断された 5 例は、血管炎 75 歳、強皮症 76 歳、SjS81 歳、SjS72 歳、不明熱 49 歳であった。【結語】結核菌が確認された 5 例は、全例 QFT 陽性だった。QFT 陽性例での活動期 TB の可能性について留意することが大切と考えられた。FUO そして高齢 CTD における QFT 検査の有用性が示された。（会員外協力者 京都大学医学部附属病院 免疫・膠原病内科 三森経世 大村浩一郎 川端大介 井村嘉孝）

38 HIV 感染症に合併した結核 71 例の臨床的検討

村松 崇[1)]、味澤 篤[1)]、天野 寛之[2)]、宮本 牧[2)]、村田 研吾[2)]、和田 曉彦[2)]、高森 幹雄[2)]、藤田 明[2)]

東京都立駒込病院 感染症科[1)]、東京都立府中病院 呼吸器科[2)]

【背景】HIV 感染症患者では細胞性免疫障害により結核の感染・発病のリスクが極めて高くなることが知られている．本邦の結核罹患率は高く，HIV 感染者も増加傾向にあり，両疾患の合併例が今後増加することが予想される．今回我々は HIV 感染症に合併した結核に関して臨床的検討を行った．

【対象・方法】東京都立駒込病院および府中病院において治療した HIV 感染者で 1997 年から 2007 年までに結核を発症した 71 例を対象とし，診療録を参照し集計した．

【結果】症例の内訳は男性 64 例，女性 7 例であった．結核発症時の平均年齢は 46(24-68)歳，CD4 陽性リンパ球数の平均は 146 (1-567)/μL であった．58 人(81%)に HAART (Highly Active Antiretroviral Therapy)が導入されていた．51 例(72%)は HIV 感染症と同時に結核が診断されていたが、HAART 導入後に結核を発症した症例は 20 例(28%)に認められた。HIV 感染症以外の結核発症のリスクとなる合併疾患については、糖尿病や悪性腫瘍の合併が認められた．合併症以外の要因としては服役中の患者や外国籍の者も認められた．肺結核を呈していたものは 34 例(47%)であり，半数以上は（38 例，53%）は肺外結核(リンパ節、粟粒、消化管、泌尿器、中枢神経系など)として認められた．多剤耐性結核と確定された症例は認めなかった．免疫再構築症候群による発症や，アドヒアランス不良による再発例も認められた．

【考察】今回の症例では HIV 感染と結核が同時に指摘される例が多く，CD4 陽性リンパ球数の平均は低値となっている．一方で CD4 陽性リンパ球数が 200/μL 以上の症例も認められている．CD4 陽性リンパ球数と結核発症の直接的な関連は乏しく，また肺外結核が多いことから早期診断が困難であると考えられる．刑務所入所者や外国籍の患者，また内服継続困難な症例など欧米で指摘されているリスク因子が今回の調査においても該当することが推定された．治療困難例や免疫再構築症候群による増悪も認められるため、治療に関しては十分な検討が必要である．（共同研究者：東京都立駒込病院感染症科 柳澤如樹，菅沼明彦，今村顕史）

39 活動性SLEに脊髄病変を伴う播種性結核を発症した一例

片山 昌紀[1)]、湯川 尚一郎[1)]、藤井 隆夫[1)]、武田 菜穂[1)]、野島 崇樹[1)]、伊藤 穣[2,3)]、飯沼 由嗣[3)]

京都大学医学部附属病院 免疫・膠原病内科[1)]、京都大学医学部附属病院 呼吸器内科[2)]、京都大学医学部附属病院 検査部・感染制御部[3)]

症例:38歳女性。1992年(22歳)に多関節炎、血球減少症(白血球、リンパ球)、抗核抗体陽性、抗DNA抗体陽性等から全身性エリテマトーデス(SLE)と診断された。副腎皮質ステロイド等で加療され、経過良好であったが、2007年(37歳)夏より微熱、関節炎、抗DNA抗体の上昇を認め、SLEの再燃が考えられた。家庭の事情で入院精査加療することなく、2008年3月には外来でプレドニゾロン30mg/dayまで増量された。同年3月28日、突然の下肢のしびれを自覚し、3月30日尿閉、下肢筋力低下し緊急入院となった。脊髄MRIにてTh4、Th7レベルにT2強調画像で高信号の病変を認めた。また、髄液検査にて好中球優位の細胞数増加、糖低下、蛋白増加を認めた。一般抗菌薬、ステロイドパルス療法を含むステロイド大量療法にて加療を開始した。4月8日、入院時のクォンティフェロンTB-2G(QFT)検査が陽性であることが判明し、INH、RFP、PZA、EBの4剤での結核治療を追加した。胸部画像では抗酸菌感染症を積極的に疑わせる所見は認めなかった。TB-PCR陽性と、抗酸菌培養陽性を髄液、胃液、尿で認めた。また、骨髄クロットにて肉芽腫性病変を認めた。以上より播種性結核と診断した。検出された抗酸菌は薬剤感受性良好のTB complexであった。結核治療は奏効し、以降採取した各種培養検査では抗酸菌培養陰性となるも、発熱、抗DNA抗体高値は持続したため、7月よりシクロホスファミドパルス療法(IVCY)を併用した。EBを4か月間、その他3剤を12ヶ月間使用し十分な結核治療を継続した上でステロイドパルス療法を計6回施行したにもかかわらず、MRI所見でTh4以下に脊髄壊死が進み、温痛覚、触覚は消失し弛緩性完全麻痺となり、神経病変の進行を阻止することはできなかった。考察:SLEに合併した、脊髄病変を伴う播種性結核症例を経験した。当初は中枢神経ループスと考え、入院後すぐのIVCY導入を考慮していた。しかし入院時のQFTが陽性であったため、活動性結核の存在を考慮しIVCY施行を回避した。免疫抑制状態のSLE患者では常に結核症の鑑別が必要で、QFTがその診断に有効であった。(会員外協力者:京都大学免疫・膠原病内科 三森経世、大村浩一郎、川端大介)

40 悪性腫瘍を合併した肺結核症の臨床像と推移

多田 公英、伊藤 明宏、桜井 稔泰、岩崎 博信

西神戸医療センター呼吸器科

【目的】昨年の本会で過去5年間の悪性腫瘍を合併した肺結核症65例について報告したが、過去10年間114例に症例数を増やし、臨床像と推移について検討した。【対象】1998年から2007年までの10年間に当院に入院し、悪性腫瘍を合併した肺結核症114例(男性91例、女性23例)。A)悪性腫瘍先行例 担癌状態あるいは手術後1年以内に肺結核を発症した57例。B)同時期発症例 肺結核と悪性腫瘍がほぼ同時期に診断された57例(内16例は入院後診断)。【結果】A)悪性腫瘍先行例 1)性別 男性42例、女性15例 2)年齢 18～97歳、平均71.3歳。3)腫瘍の種類 胃癌11例、肺癌8例、肝癌6例、悪性リンパ腫5例、食道癌5例、血液悪性腫瘍5例、前立腺癌5例、膀胱癌4例など。4)結核入院までの悪性腫瘍治療内容(重複あり)52例(91%)に治療歴あり。手術20例、放射線治療10例、化学療法26例、TAEorRFA5例。5)結核入院中の悪性腫瘍治療 20例(35%)に治療。手術3例、放射線治療3例、化学療法15例。5)予後 死亡13例(癌死6例、肝不全4例、呼吸不全3例)。B)同時期発症例 1)性別 男性49例、女性8例。2)年齢 39～88歳、平均65.9歳。3)腫瘍の種類 胃癌14例、肺癌12例、肝癌6例、咽頭癌5例、大腸直腸癌5例など。3)結核入院中の悪性腫瘍治療(重複あり) 43例(75%)に治療。手術17例、放射線治療10例、化学療法13例、EMRorESD5例、TAE5例。4)予後 死亡8例(癌死6例、肺炎2例)。前半5年間40例と後半5年間74例の比較 年齢性別に変化なし。悪性腫瘍先行例の比率が35%(14例)から58%(43例)に増加し、先行例で化学療法歴のある例が5例(29%)から27例(62%)に増加。【まとめ】1. 肺結核発症は既存例、初回例とも胃癌、肺癌、肝細胞癌が多く、血液悪性腫瘍や泌尿器癌では腫瘍の治療経過中に、咽頭癌では同時に結核発症する傾向があった。2. 排菌のある肺結核を合併しても、悪性腫瘍初発例では75%、既存例でも35%腫瘍治療可能であった。3. 癌化学療法の増加に伴い、化学療法歴のある例の増加が認められる。

41 結核症再登録42例における初回発症時とのRFLP(restriction fragment length polymorphism)パターンと薬剤耐性状態の経時的分析

野内 英樹[1,2]、山田 紀男[2]、吉山 崇[1,2]

結核予防会複十字病院[1]、結核予防会結核研究所[2]

【目的】結核症の再発・治療失敗例を、菌体側、宿主側の両面より検討する事は病態に基づく結核制御法を発見する上で有用と思われる。今回、菌体側からの要因を探るべく初回の菌体が得られる再登録例において、RFLP 分析と薬剤耐性状態のパターンの変化を検討した。

【方法】疫学研究に適したタイ国最北端のチェンライ県で、県保健局の監視下で緊密な協力をして維持している 1996 年からの全県菌体同定システムを活用した。HIV 陰性が確定していて初回の菌体が得られる22例の再発例と20例の治療失敗例(4 例の治療脱落後再発例を含む)の IS*6110* による標準的 RFLP 分析を実施した。32 例が経時的に 2 菌体、10例が3菌体が得られていた。薬剤耐性検査はタイ保健省結核課のレファレンス検査室で WHO 標準方法にて同定された。

【結果】22 例の再発例と 20 例の治療失敗例では、それぞれ IS*6110* が 15-20 コピーの北京株が 13 例(59.1%)と 8 例(40%)、IS*6110* が 11-15 コピーのノンタブリ株が 1 例(4.5%)と 2 例(10%)、IS*6110* が 6 コピー以上あり上記の 2 群でない Heterogenous 群が 3 例(13.6%)と 3 例(15%)、2-5 バンド群が 2 例(9.1%)と 3 例(15%)、1 バンド例が 3 例(13.6%)と 2 例(10%)であった。再発例では経時的に全て同一 RFLP パターンであったが、治療失敗群では 2 例(10%)で変化が認められた。北京株を持つ結核患者の年齢は再発例で 48.5、治療失敗例で 43.9 とより若年者の傾向があった。多剤耐性結核菌は治療失敗例(20 例中 8 例)に再発例(22 例中 1 例)と比して多く認められたが、北京株が 66.7%であった。経時的に薬剤耐性パターンが変化する症例が 11 例(感受性より耐性に変化が 9 例)認められたが、10 例で RFLP パターンが同一のままであった。

【考察】HIV 陰性例においては、RFLP パターンの同一性が高く保たれ、内因性再燃が外因性再感染と比して多い可能性が示唆された。治療失敗例で認められた RFLP パターンが変化した 2 例に関しては、外因性再感染の他に重複感染の可能性を検討している。今後、症例数を増加させて知見を確認し、更に宿主側の要因も検討を進める。

＜本研究はタイ国マヒドン大学、タイ科学省 BIOTEC、タイ保健省結核課の非結核病学会員が主研究者の国際共同研究の成果である。＞

42 MLPA 法による多剤耐性結核菌の検出

田丸 亜貴[1]、河原 隆二[1]、松本 壮吉[2]、鈴木 定彦[3]

大阪府立公衆衛生研究所 感染症部 細菌課[1]、大阪市立大学大学院 医学研究科 医学部 細菌防御学[2]、北海道大学 人獣共通感染症リサーチセンター 国際疫学部門[3]

【はじめに】MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification)法は、PCR プライマー配列と標的配列に相補的な配列を持つ 2 種類のプローブを標的配列上でハイブリダイズ、ライゲーションした後、PCR により増幅し、PCR 産物の有無により標的配列の欠損/重複や点変異を検出するという新しく簡便な遺伝子解析法である。標的配列とプローブ全体の長さを変えることにより、1 度の PCR で最大約 50 の遺伝子構造異常を検出することができるため、結核菌耐性遺伝子検出に非常に有用な方法と期待できる。今回は、結核菌耐性検出 MLPA キットの test version (MLPA test ver.)による多剤耐性結核菌(MDR-TB)の検出を試みた。【対象と方法】MDR-TB 41 株、感受性結核菌 3 株の精製 DNA をサンプルとして、プロトコルに従い MLPA 法を実施した。PCR 産物の検出はキャピラリー電気泳動装置コスモアイを用いた。耐性遺伝子変異の確認はダイレクトシーケンス法にて実施した。【結果】41 株の MDR-TB のうち、MLPA test ver.で MDR-TB と判定されたのは 12 株で、9 株は RFP 耐性、10 株は INH 耐性しか検出できず、10 株は感受性と判定された。41 株のうち 25 株の rpoB 遺伝子、katG 遺伝子、inhA 遺伝子の変異を調べたところ、変異がない、または MLPA test ver.標的配列以外の部位に変異があった株が rpoB 遺伝子で 10 株、katG 遺伝子で 14 株、inhA 遺伝子では 19 株あった。MLPA test ver.標的配列に存在する変異の検出率は 93.8%であった。【考察】MLPA test ver.による大阪府の MDR-TB 検出率は 29.3%と低かったが、これは対象株の耐性遺伝子変異が MLPA test ver.の標的配列以外の部位にあったことが原因で、標的配列に変異が存在する場合の検出率は高かった。MLPA 法では標的配列を自由に選択してプローブ設計ができるので、今後日本国内での MDR-TB 遺伝子変異分布に合わせたプローブ設計を行えば、MLPA 法により高率かつ簡便に MDT-TB の検出が可能になると考える。学会外研究協力者:東 央晋、高橋 新(ファルコバイオシステムズ 遺伝子事業部)、中島千絵(北海道大学人獣共通感染症リサーチセンター 国際疫学部門)

43 リネゾリド併用にて排菌陰性化した多剤耐性結核の二例

佐藤 敦夫[1)]、倉澤 卓也[2)]、角 謙介[2)]、辰巳 秀爾[2)]

国立病院機構南京都病院 内科[1)]、国立病院機構南京都病院呼吸器科[2)]

【目的】リネゾリドはオキサゾリジノン系合成抗菌剤で、従来の抗菌剤と交差耐性を示さないことが知られており、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌やバンコマイシン耐性腸球菌に対する有効性が報告されている。近年多剤耐性結核症に対してもFortun,、Park、von der Lippeらによってその有用性が報告された。今回我々は、リネゾリド投与により排菌陰性化を認めた2例の多剤耐性肺結核患者を経験したので報告する。

【症例1】63歳男性。初回治療例。労作時呼吸困難を主訴に受診した。重喫煙者であり、HgA1c16%のコントロール不良の糖尿病を合併していた。胸部Xpはbll2。喀痰塗抹2＋、培養2＋、PCR-Tbc陽性。HREZにて治療を開始したが、INH、RFP耐性が判明したためSM、EB、LVFX、PZAにて治療を継続した。その後薬疹、肝障害を生じ、SM、LVFX、EBで治療を継続していたが、EB、LVFX耐性獲得が判明した。そのためKM、クラリスロマイシン、リネゾリド1200mg/日にて治療を開始した。投与開始2週間で血小板減少が認められリネゾリドを600mg/日に減量し治療を継続したところ、治療開始1ヶ月後より排菌陰性化した。リネゾリド投与6ヶ月にて末梢神経障害による歩行障害が出現したためリネゾリドを中止した。現在も排菌陰性化を持続している。

【症例2】59歳男性。再治療例。労作時呼吸困難を主訴に受診。重喫煙者でありCOPD、大腸癌の合併を認めた。胸部Xpはbll2。喀痰塗抹2＋、培養2＋、PCR-Tbc陽性。HREZにて治療を開始したが、INH、RFP、SMの耐性が判明したためKM、EB、TH、LVFX、PZAにて治療を継続した。塗抹陽性ながら一端培養が陰性化したが、再度培養陽性となり再入院となった。再入院時にLVFX、KMの耐性化が判明したためTH、PZA、EBに加えリネゾリド600mg/日投与を開始した。治療開始1ヶ月後より排菌の陰性化を認め、現在も排菌陰性化を持続している。

【結論】費用、副作用、他の菌種に対する薬剤耐性の誘導など、検討すべき課題が多いが、治療困難な多剤耐性結核症例に対してリネゾリド投与を検討する価値があると考えられた。

44 個別性を考慮した結核病患者の入院管理フローチャートの検討

木ノ上 恵

愛媛県立新居浜病院

はじめに 当院は、愛媛県の東予地区(人口 531873 人)に位置し有一の結核病棟(陰圧病床4床を含む計 37 床)である。2005 年日本結核病学会では、入院と退院の基準に関する見解が発表された。これは、化学療法の進歩、世界と比較して長い入院期間、患者の人権への配慮などを背景に、結核の入退院について新しい考え方を示したものである。結核病棟で勤務する中で、入所命令や医療費等において患者の人権と感染性等に関して種々のジレンマを感じることが多い。患者においても短期でも感染病棟に入院したことでのストレスは、大きいと考える。そこで、医師、看護師による一貫した医療サービスの提供と患者の不安の軽減を目的に入院時期に応じた患者自身の目標を明確にしたユニット形式による退院フローチャートを作成した結果、患者サービス内容がより明確になったので報告する。 フローチャート開発の経緯当病棟は、近辺の医療施設からの紹介患者や入院時に結核確定している患者など様々である。当院の先行研究にて菌の陰性化する時期を分析し、効率的に退院を決定するための検査時期を検討したところ入院時ガフキー1－3 号でかつ病変の拡がりが 1 又は2であるものを軽症群とし、入院時ガフキー4号以上または、病変の拡がりが3であるものを重症群とした。次に、塗抹陰性の患者を含め、3つに分けてチャートを作成する事とした。その時期の目標にあわせたフローチャートを作成しそれぞれをユニット形式で組み立てて使用する事とした。ユニットの形式は、当院の退院基準に添って、1. 塗抹陰性結核患者、2. 塗抹陽性軽症群患者、3. 塗抹陽性重症群患者とした。 結果、考察フローチャートを作成する過程でユニットの形式設定及び目標立案等を考えていく中で患者へのサービス内容がより明確になった。

45 結核患者のクリニカルパスの効果的運用を目指して

橋本 裕明、光石 淳、齋藤 裕子、小川 賢二

国立病院機構東名古屋病院

【目的と方法】結核患者には高齢者や社会的弱者が多く、個々の背景、問題点を考慮した療養方法の選択とその指導が必要である。当院では、結核入院患者の効果的な療養指導の目的に 4 週間のクリニカルパス(以下パスとする)を運用していたが、平成 19 年 9 月の退院基準変更により排菌陰性確認後の退院に変わり、パスの改変が必要となった。結核入院療養を円滑に進める為により効果的なパスの運用方法を検討し、パスの使用状況について報告する。旧パスでは、副作用、合併症による休薬等のバリアンスの場合にパスの休止・再開として対応していたが、退院基準変更後症例により入院期間の差が大きくなったことから、入院から退院までの期間を入院時・入院中・退院時の 3 つの期間に分割した。入院から 3 週間で入院直後の必要な指導を標準化しかつ集中して実施するために、入院患者全てに同一のパスを使用。退院時については、退院後の療養方法によりパスの運用方法を変え、在宅療養、施設入所・他病院への転院の患者、独居等内服確認等の服薬支援が必要な患者に分けるものとし、1～2 週間で実施するパスとし、その開始時期は、塗沫陰性化または培養陰性化を目安とした。【結果と考察】パス使用により療養中の最適な時期で必要な指導・支援を行うことができ、病棟スタッフが情報を共有することにより個々への対応がし易くなった。入院期間を3分割し退院時パスを始動することにより、特に退院準備がスムーズに行えるようになった。問題点としては、副作用等による治療中断の期間の対応、服薬支援計画立案の時期や保健所との連携、施設入所・転院までの期間等が挙げられた。慢性期のパスはバリアンスが多い事もあり、運用が難しいとされているが、結核の場合には標準治療、退院基準があり、治療中断など治療経過に関わるもの以外のバリアンスは対応可能であり、パスの継続が可能であった。

46 結核の早期発見を目的とした地域連携クリティカルパスの作成－高齢者長期入所施設を対象とした地域連携

久保 秀一、保田 優子

千葉県安房健康福祉センター(安房保健所)

【目的】高齢者長期療養施設入所者を対象として施設・協力病院・専門医療機関の地域連携クリティカルパスを作成することで早期段階での肺結核発見を目指した。【方法】安房医師会、亀田総合病院、安房地域医療センター、保健所の協同事業として取り組み、高齢者施設代表を含む結核対策検討委員会と医療関係者のみの医療連携委員会を立ち上げた。施設側は入所者の結核発症のリスク管理や日常の健康管理により協力病院への早期受診する連携パスを、医療側は結核を疑う基準を明確にし、協力病院と専門医療機関の連携パスを、全体として入所者の発症リスク管理、早期受診、早期診断を目的とした連携パスを作成した。本事業は 2009 年よりモデル事業として試行後、管内全域で本格運用を開始する予定である。【結果】管内では肺結核の 6.4%の人が高齢者長期入所施設の入所者であり、発見時全て喀痰塗抹陽性であった。また、2005 年には高齢者長期療養施設における集団感染事例も経験している。そこで、高齢者長期入所施設入所者を結核のハイリスク層と考え、早期に結核を疑う地域システムと診断治療の地域連携システムを構築した。結核を疑う基準としては、Controlling tuberculosis in the United States の成人結核のガイドラインを参考に、1)説明のつかない呼吸器症状が2～3週間続いている、2)市中肺炎の治療(7日間)で改善しない、3)偶然撮った胸部 X 線写真で結核が疑われる場合、症状は、軽微か無症状とした。施設では入所者全員の結核の発症リスクを評価し、定期的に身体チェックを行い、疑えば協力病院に紹介し、協力病院では“結核を疑う基準”に従って検査し、結核の診断がつけば結核を治療する医療機関へ、また、診断がつかない場合は専門医療機関へ紹介することとした。また、協力病院から専門医療機関へ画像診断の助言を受けられるシステムも合わせて作った。【考察】今回は長期療養施設入所者を対象としたモデル事業としたが、将来的には全ての高齢者結核、さらには成人結核を早期発見するための地域連携クリティカルパスの構築を目指し、早期に結核の診断ができるように取り組むことを考えている。

47 肺結核地域連携パスを利用した外来診療におけるバリアンス発生状況の検討

和田 曉彦[1)]、藤田 明[1)]、宮本 牧[1)]、村田 研吾[1)]、高森幹雄[1)]、阪下 健太郎[2)]、天野 寛之[2)]、樫山 鉄矢[2)]、成田友代[3)]、辻 佳織[4)]、加藤 絢子[4)]

東京都立府中病院 呼吸器科[1)]、東京都立府中病院 救急診療科[2)]、東京都福祉保健局[3)]、東京都多摩立川保健所[4)]

【目的】2007 年に都立府中病院と東京都保健所は結核地域連携クルニカルパス(以下パス)を開発し，6 月からパスを利用した外来診療を行っている．このパスの特徴の一つは，バリアンスが発生しても直ちに逸脱とせず，手引書に従い可能な限りパスを継続出来るようバリアンス対応表を作成したことである．今回この方式について評価すると共にパス改良に向けての参考とする為，バリアンス発生状況を集計し検討した．

【対象】2007 年 6 月～2008 年 12 月に当院結核病棟から退院し，パスの適用を受けた患者 38 例(男性 25 例，女性 13 例)．平均年齢は 48 歳(23～81 歳)．

【方法】2008 年 12 月末の段階で，バリアンス発生時の FAX 送信票，アウトカム評価，カルテ記録から医療機関におけるバリアンスの有無，項目，対応状況等を集計した．

【結果】治療継続中 10 例，治療完了後の経過観察 26 例であった．逸脱は 2 例で理由は転居であった．バリアンスとその例数は以下:(1)コントロール可能な副作用 20 例(発疹・痒み 9 例，軽度肝障害 7 例等)，(2)コントロール可能な合併症 20 例(糖尿病 8 例等)，(3)菌検査に関する項目 8 例(塗抹陽性 4 例(うち 2 例は培養陰性，2 例は培養陽性)等)で，塗抹・培養共陽性となった 2 例は，塗抹陽性 1 回のみ，MGIT 培養陽性・小川培地陰性であった．その後は塗抹，MGIT・小川培地いずれも陰性，(4)服薬に関する項目 2 例(飲み忘れ 1 例等)，(5)パスノート関連 14 例(持参せず 10 例，記入漏れ 4 例)．

【まとめ】抗結核薬の副作用に対してはバリアンス対応表に基づく対応によりパスを継続出来た．また薬の飲み忘れがあった患者や合併症をもつ患者にもパス継続が可能であった．今後の課題として，(1)パスノートを忘れないような工夫，(2)転院先でもパスを継続出来るよう連携医療機関を拡大，(3)菌検査に関するバリアンス対応表の見直し等が挙げられる．例えば，一般に治療開始後の菌陰性化時期は MGIT が小川培地よりも遅れるが，小川培地の最終確認まで 8 週を要するため，より早期にバリアンス対応を決めるため MGIT 判明までの日数を考慮する方式も考えられる．

48 手帳型地域連携クリティカルパス(パスポート)の取り組み－バリアンス分析結果－

橋本 容子[1)]、野村 繁雄[1)]、和田 圭司[2)]、駿田 直俊[3)]、大谷 久美子[3)]

和歌山県田辺保健所[1)]、和歌山県福祉保健部難病・感染症対策課[2)]、国立病院機構和歌山病院[3)]

【はじめに】2006 年より患者の服薬手帳に地域連携クリティカルパス(以下パス)を盛り込んだパスポートの開発を行い、2007 年 2 月より田辺保健所管内においてすべての結核患者を対象に地域の医療機関・薬局でモデル活用してきた。今回は医療機関用の外来パスについて報告する。【方法】対象者はパスポートを使用し 2008 年 12 月末までに治療が終了した患者 18 人とし、その患者の治療に必要となった外来パス 107 件を分析対象とした。分析方法は、すべて未記入のパスについては 1 つのバリアンスとし、一部でも記入のあるパスについては各項目(13 項目)に対してのバリアンス分析を行った。【結果】すべて未記入のパスは 33 件(30.8%)で、要因は「理解不足」16 件「時間不足」12 件との結果であった。次に各項目のバリアンス分析結果では「喀痰検査」のバリアンスは 49 件であり、要因は「記入もれ」26 件「指示不要」9 件「痰が出ない」14 件となっていた。次に「体温」51 件「体重」47 件のバリアンス要因はすべて「指示不要」であった。他の項目のバリアンス要因は大部分が「記入もれ」となっていた。治療成績では肺結核患者 15 人は「治癒」10 人「治療完了」4 人「死亡」1 人であり、肺外 3 人も標準治療期間の服薬は完了している。【考察】すべて未記入のパスや記入もれのバリアンスが多く見られているのは地域の病院や診療所等多くの関係者で共有しているためだと考えられる。そのため、関係者の理解が得られ活用できるよう周知していくことが重要となる。また忙しい診療の中で記入しやすいようなパスの改良も必要である。「体温」「体重」の要因はすべて「指示不要」であったことからパスの項目としても不要であると考えられる。また治療成績を「治癒」に結びつけるためには「喀痰検査」の「痰がでない」のバリアンスを減らすことができるよう関係機関が協力して患者指導を行うことが必要である。【まとめ】今回の分析からパスの最終目標である治療成功については達成できており、結核医療においてもパスは有用であると考えられる。今後はバリアンス分析をもとにパスの見直しを行うとともに多くの関係者でパスポートを共有できるよう取り組んでいきたい。

〈一　般　演　題〉

演題番号：49〜184

	演題番号
Ⅰ．新しい治療法（新薬・ワクチン・免疫療法）１〜２	(49〜56)
Ⅱ．非結核性抗酸菌症１〜６	(57〜85)
Ⅲ．国際保健・在日外国人の結核１〜２	(86〜92)
Ⅳ．疫学・管理１〜５	(93〜113)
Ⅴ．細菌学（結核菌・抗酸菌・真菌等）１〜３	(114〜127)
Ⅵ．診断（細菌学的診断法・ＱＦＴ以外の感染診断法）１〜２	(128〜136)
Ⅶ．外科療法	(137〜140)
Ⅷ．院内感染とその対策	(141〜143)
Ⅸ．肺結核の看護・保健活動１〜２	(144〜152)
Ⅹ．肺結核の予後・合併症１〜３	(153〜167)
Ⅺ．化学療法１〜２	(168〜173)
Ⅻ．病態（病態生理・増悪因子等）	(174〜178)
XIII．診断（鑑別診断・画像診断）１〜２	(179〜184)

49 ヒト結核感染モデルに最も近いカニクイザルを用いた結核に対する新しい治療ワクチン開発：HSP65 DNA + IL-12 DNA ワクチン

喜多 洋子、金丸 典子、井上 義一、坂谷 光則、岡田 全司

独立行政法人 国立病院機構 近畿中央胸部疾患センター 臨床研究センター

【目的】多剤耐性結核や超薬剤耐性結核に対して有効な治療法はない。したがって成人結核の予防のみでなく治療に有効な新しい結核ワクチンの開発が必要である。Hsp65 DNA＋IL-12 DNA ワクチンはマウスの系で強力な結核予防効果のみでなく結核治療効果を示す。さらに、ヒトの結核感染モデルに最も近い折り紙つきのカニクイザル（Nature Med 1996）の結核感染モデルを用い、このワクチンによる結核治療効果を解析した。

【方法】HVJ-エンベロープ /Hsp65 DNA（ヒト結核菌由来）＋IL-12 DNA を作製した。pVAX ベクターに Hsp65DNA とヒトIL-12DNA の二つの遺伝子を挿入した。カニクイザルにまずヒト結核菌 Erdman 株を経気道投与した。一週間後よりワクチンを 9 回筋注した。結核菌投与前、ワクチン投与前、ワクチン投与後、約 4 週毎に体重、体温、血沈、胸部 X 線、ツ反及び生存率を解析した。

【結果】感染したカニクイザルの系で HVJ-エンベロープ /Hsp65 DNA+ヒトIL-12 DNAワクチンを投与した。この群では 5 頭中 5 頭 100%の生存率が 0 週～19 週の間認められた。一方コントロール群の生食投与群では、60%の生存率であった。この DNA ワクチン投与群では、体重増加が認められた。さらに、この群では末梢血 T 細胞の増殖増強反応、が認められた。

【考察】Hsp65 DNA＋IL-12 DNA ワクチンは最もヒトの結核感染症モデルに近いカニクイザルの系において治療ワクチン効果を示した。生存率を高め、又免疫能増強を示す新しい結核治療ワクチンであることを明らかにした。長期に、より強力な治療効果が発揮しうる条件を検討中である。

（厚生労働科学研究費の支援による）［会員外共同研究者：橋元、西田、仲谷、高尾、岸上（近畿胸部疾患センター）、中島俊洋（ジェノミディア研究所）、吉田栄人（自治医大）、金田安史（大阪大）、E. V. Tan、R. Gelber、E. C. Dela Cruz（Leonard Wood Memorial 研究所）］E-mail:okm@kch.hosp.go.jp

50 新しい結核治療ワクチン（HVJ-エンベロープ /Hsp65+IL-12 DNA）の開発

岡田 全司、喜多 洋子、金丸 典子、井上 義一、坂谷 光則

独立行政法人 国立病院機構 近畿中央胸部疾患センター 臨床研究センター

【目的】多剤耐性結核や超薬剤耐性結核に対して有効な治療法はない。したがって、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、BCG 東京ワクチンよりもはるかに強力な HVJ-エンベロープ/Hsp65+IL-12 DNA 結核予防ワクチンを開発したが、このワクチンが結核治療効果を発揮するか解析した。

【方法】ヒト結核菌 H37Rv 5×105/mouse を i・v 投与した。その後、IL-12 gene 及びヒト結核菌由来 H37Rv Hsp（heat shock protein）65 DNA を HVJ-エンベロープベクターに導入した。これらを DBA/1 マウス等に 3 回注射した。

【結果】まず、薬剤感受性結核菌 H37RV を i.v 投与し HVJ-エンベロープ/Hsp65 DNA+IL-12 DNA ワクチンの結核治療効果を解析した。このワクチン投与群では非投与群に比較して有意差をもって、脾、肝又は肺の結核菌数減少を認めた。また、多剤耐性結核菌感染マウスに対しても、このワクチン投与群は肺・肝・脾の結核菌数の減少効果を発揮した。さらに、超薬剤耐性結核菌感染マウスにおいては、このワクチン投与群では、コントロール群（ワクチン非投与群）に比較して有意差をもって生存率・延命効果が認められた。

【考察】このワクチンは結核治療ワクチン効果を発揮することを明らかにした。しかも、結核治療効果は多剤耐性結核菌に対しても発揮された。さらに、超薬剤耐性結核感染マウスに対しても延命効果の強力な治療効果が示された。

〔会員外共同研究者：橋元、西田、仲谷、高尾、岸上（近畿中央胸部疾患センター）、吉田栄人（自治医科大学）、中島俊洋、長澤鉄二（ジェノミディア）、金田安史（大阪大学）、松本真（大塚）、（本研究は厚生労働科学研究費：新興・再興感染症研究事業の支援）〕E-mail: okm@kch.hosp.go.jp

51 モルモットにおけるBCG接種量が結核感染防御に及ぼす効果

宇田川 忠[1)]、青木 俊明[1)]、水野 悟[1)]、菅原 勇[1)]、関 昌明[2)]、山本 三郎[2)]、矢野 郁也[2)]、藤田 勲[2)]

財団法人結核予防会結核研究所 抗酸菌レファレンスセンター部 病理検査科[1)]、株式会社 日本BCG研究所[2)]

目的 BCGの接種量を変えたとき、結核菌感染予防効果がどの様に変化するかを比較する。方法:モルモット(SPF、ハートレー、♀,3週令)を購入し、4週令でBCGワクチン(Tokyo株)160cfu,800cfu,4000cfu,20000cfu(各群n:4)をモルモットの背部皮内に投与し、ワクチン接種しない群を対照群とした。ワクチン接種後8週で、有毒結核菌H37Rv、150万cfuをモルモットに吸入暴露した。ワクチン接種後7週、吸入感染後4週で其々ツベルクリンによる皮内反応試験を行った。感染後7週で解剖し、肉眼観察、組織切片標本の光顕による観察を行い、さらに、肺臓、脾臓から結核菌の還元培養を行うことで、有毒結核菌感染に対する各ワクチン接種量による防御能を比較した。結果:ツベルクリンによる皮内反応試験について、ワクチンを投与しない対象群は全て陰性、ワクチン投与群は、ワクチン接種後7週(吸入感染前1週)で全て陽転した。又、結核菌暴露後4週の時点で、対照群も陽転した。ワクチンを投与しない感染のみの対象群に比べ各濃度のワクチンを接種した群では、肉眼観察、及び光顕による病理組織学的観察で結核病巣が著減した。又、肺及び脾臓内生菌数(cfu 対数表示)(対象群:肺6.0, 脾臓4.8)(BCG160cfu投与群:肺4.9, 脾臓2.5)(BCG800cfu投与群:肺5.2, 脾臓1.4)(BCG4000cfu投与群:肺5.1, 脾臓1.2)(BCG20000cfu投与群:肺4.9, 脾臓1.7)についてもワクチン投与群で有意に減少した。結論 今回の実験条件下では、BCG接種量による抗結核予防ワクチン効果に差が無く、160cfuのBCG接種でも有効であることが示された。

52 老齢マウスにおけるBCG免疫に関する研究

瀧井 猛将[1)]、林 大介[1)]、丸山 光生[2)]、矢野 郁也[3)]、山本 三郎[3)]

名古屋市立大学 大学院薬学研究科 生体防御機能学[1)]、国立長寿医療センター 研究所 老化機構[2)]、日本BCG研究所[3)]

【目的】2007年の統計によると、高齢者の増加に伴い、今後、高齢者結核が多くなることが予想される。本研究では、老齢者と若齢者に対するBCGワクチンの効果について、若齢、高齢マウス、及び加齢マウスをモデルとして検討を行った。【方法】若齢マウス(4週齢)と老齢マウス(24週齢)に10^6 cfuのBCG Tokyo株、あるいはPasteur株を皮下接種した。免疫の成立を抗原特異的な抗体の産生で確認した。ブースターとしては、結核菌分泌タンパク質Ag85をアジュバントとともに投与した。続いて、BCG接種後60日目に10^5 cfuの結核菌$H_{37}Rv$を尾静脈より接種し、マウスに結核を感染させた。1ケ月後に臓器を摘出し、臓器内の結核菌数をコロニーアッセイによって測定し、結核感染時におけるBCGワクチンの有効性を評価した。【結果】BCG Tokyo株、Pasteur株ともに、肺を筆頭に、臓器中の菌数を顕著に減少させることがわかった。その効果は若齢時、老齢時にBCGを接種した群ともに認められ、効力は同等であった。また、若齢時にBCGを接種し、1年後にブースター接種を行った実験では若齢時のBCGワクチンを再活性化していた。以上のように高齢者に対してBCGを接種により免疫付与がなされること、また、過去にBCG接種を受けた者についてはブースターにより免疫能を回復させることが出来ることが示唆された。本研究は名古屋市立大学小野嵜菊夫、伊藤司各氏との共同研究である。

53 BCGワクチン亜株の生化学的、免疫学的な性状の比較検討

安田 恵実[1)]、林 大介[1)]、瀧井 猛将[1)]、矢野 郁也[2)]、山本 三郎[2)]

名古屋市立大学 大学院薬学研究科 生体防御機能学[1)]、日本ビーシージー研究所 中央研[2)]

【目的】Pasteur 研究所より世界各国に分譲された BCG ワクチンは、各国における継代培養を経て、各々異なる形質を示すようになった。BCG 亜株の特異的な遺伝子欠損領域に関しては明らかにされているが、その性状や個々の遺伝子変異についての理解は部分的なものに過ぎない。各国の BCG 亜株の詳細な性状の理解は、BCG の品質管理を行う上での基準となる新たな国際参照株の選定とともにワクチンの品質管理を行う上で非常に重要な課題である。我々は抗酸菌同定に用いられる生化学試験法を利用し、BCG 亜株の代謝酵素活性の差異を明らかにするとともに、免疫持続性に関与すると考えられる宿主内における BCG 亜株の生存能力と生化学的性状の差異との関連について検討を行った。【方法】13株の BCG ワクチン株は ATCC より購入した株を本研究で用いた。BCG-Tokyo 株は本邦で使用されているワクチン株を用いた。培養は Middle brook 7H9 10% ADC 0.05% Tween80 で培養し、CFU を測定後実験に用いた。生化学試験は抗酸菌検査指針に則って行った。サイトカイン誘導能については、ヒト培養細胞株 THP-1 およびマウスの臓器由来の初代培養マクロファージを用いて行った。また、宿主細胞内での生存能については、THP-1 を PMA で分化させて使用した。【結果・考察】嫌気的条件下におけるエネルギー産生に関与することが示唆されている硝酸還元活性は Tokyo、Danish 株で強い傾向が見られた。食胞内の酸化ストレス、酸性化への抵抗性に関与すると考えられるカタラーゼ活性、ウレアーゼ活性を調べると、Tokyo 株はカタラーゼ活性が他の株と比較して強い傾向が見られた一方で、ウレアーゼ活性の差は見られなかった。PMA でマクロファージに分化させたヒト単球様細胞株 THP-1 に BCG 亜株を貪食させ、7 日後の細胞内生菌数を測定したところ、Tokyo 株、Danish 株は他の株と比較して細胞内生存菌数が多かった。同様の結果はマウス臓器由来マクロファージでも観察された。以上の結果より、硝酸還元活性、カタラーゼ活性が BCG ワクチン株の宿主細胞内生存能に関与していることが示唆された。本研究は名古屋市立大学小野嵜菊夫博士との共同研究である。

54 結核菌抗原発現組換えポリオワクチンの新規結核ワクチンの可能性の検討

林 大介[1)]、岡田 全司[2)]、瀧井 猛将[1)]

名古屋市立大学大学院 薬学研究科 生体防御機能学[1)]、国立病院機構近畿中央胸部疾患センター[2)]

【目的】結核ワクチンとして使用されている BCG には、小児結核に対する有効性は認められているものの成人肺結核に対する有効性が0～80%と評価に大きな差があることが報告されている。本研究では経口投与で終生免疫が成立することが認められているポリオワクチンをベースに結核菌抗原を発現する組み換えポリオワクチンの作成と動物感染モデルにおける防御効果について検討を行った。【方法】ポリオワクチン株 sabin1 をベースに外来遺伝子の挿入部位の検討を行った。外来遺伝子、結核抗原の安定性について、RT-PCR 法及び western blotting 法で解析した。結核感染防御効果について、ヒトポリオウイルスレセプターTg マウスに組換えポリオワクチン(1×10^7 pfu)を4回腹腔内に接種し、1×10^5cfu の *Mycobacterium tuberculosis* $H_{37}Rv$ を尾静脈より注入し、4 週間後各臓器の結核菌数をコロニーアッセイにより評価した。【結果、考察】ポリオウイルス遺伝子の P1-P2 領域の境界に抗原 HSP65、Ag85A、CFP 10 の遺伝子を挿入し、またその両端にウイルスプロテアーゼ 2A により切断される配列を導入することによりベクターを構築した。*In vitro* において 16 代の継代を行った組換えウイルスにおいても外来遺伝子は安定に保持され、発現することが確認された。組換えポリオワクチン接種4週間後、末梢血よりリンパ球を単離し挿入抗原を用いて刺激を行うと、抗原特異的にサイトカイン産生量が増大した。また同時に、血清中の抗ポリオウイルス抗体価の上昇もみられた。結核菌感染4週間後に肺、肝、脾を摘出し、各臓器中の結核菌数をコロニーアッセイで測定すると、各臓器の菌数はワクチン非接種群と比べ10分の1程度に抑えられていた。以上の結果より、ポリオワクチンに結核抗原を発現させることにより細胞性免疫も誘導され結核に対する防御効果を付与出来ることが示された。本研究は東京大学野本明男、大岡静衣両博士、名古屋市立大学小野嵜菊夫、飯塚成志両博士、自治医科大学吉田栄人博士との共同研究である。

55 抗酒癖薬ジスルフィラムの結核菌特異的な作用に関する研究

堀田 康弘、瀧井 猛将

名古屋市立大学 薬学研究科 生体防御機能学

【緒言】結核は、世界中で毎年、800 万人が新規発症し、200 万人以上が死亡しており、多剤耐性結核（MDR-TB, XDR-TB）の出現により漸増傾向に転じている再興感染症である。我々は、Disulfiram 及びその代謝産物 Diethyldithiocarbamate (DEDTCB) がヒト型結核菌 Mycobacterium tuberculosis H37Rv (MTB)に対して強い抗菌活性を有することを明らかにした。これらの in vitro、in vivo における抗結核薬へのアプローチを行った。【方法】Disulfiram 及び類縁化合物について、薬剤感受性試験、相乗効果試験、細胞毒性試験及び細胞内移行性の検討、また、in vivo での感染防御効果を検討した。【結果・考察】結核は、慢性の呼吸器感染症であることから、新規の抗結核薬は、経口投与可能で、既存の薬剤と交差耐性がなく、体内動態において細胞内、肺内移行性に優れ、対数増殖期、分裂休止期ともに結核菌に対して殺菌的な活性を示す狭域スペクトラムな化合物であることが望まれる。今回の結果から、Disulfiram は、in vitro において、この条件を満たすことが示された。経口投与による毒性については、Disulfiram の 28 日間連続投与でもマウスの体重が減少することなく生存していることから、致死的な作用は無いことが示唆された。さらに、Disulfiram は、体内で DEDTCB に代謝されることで、菌交代現象が起こりにくくなる可能性が考えられる。Disulfiram は、市場に出て以降、慢性アルコール中毒治療薬としてのみ使用されてきたが、近年、病原性細菌、寄生原生生物、真菌への抗菌活性が明らかとなった。また、HIV 等ウイルスに対しての有効性も確立されようとしている。今回、in vitro において、対数増殖期の結核菌に対して溶菌的作用を有する化合物 Disulfiram を見出した。この作用及びメカニズムの解明は、結核医療だけでなく、AIDS 治療の発展にも寄与するかもしれない。本研究は、名古屋市立大学小野寄菊夫、稲垣衣美氏との共同研究である。

56 アミノ糖誘導体新規化合物の抗結核作用機序の解析

黒石 隆司、堀田 康弘、瀧井 猛将

名古屋市立大学大学院 薬学研究科 生体防御機能学

【目的】結核は、多剤耐性結核（MDR-TB）の出現により世界中で漸増傾向に転じている再興感染症である。南アフリカ等発展途上国においては HIV との二重感染で感染一ヶ月以内に 90%が亡くなる XDR-TB の出現が確認されており、多剤耐性菌に有効な新規抗結核薬の開発が望まれている。我々は、アミノ糖誘導体 OCT313 がヒト型結核菌 Mycobacterium tuberculosis H37Rv に対して抗菌活性を有することが明らかにした。本研究では、OCT313 の抗結核薬としての可能性の検討を行った。【方法】OCT313 とその誘導体について、薬剤感受性試験、相乗効果試験、細胞毒性試験、交叉耐性試験、細胞内移行性、構造活性相関、in vivo での感染防御効果の検討を行った。【結果・考察】OCT313 は、対数増殖期及び分裂休止期の結核菌に殺菌作用を示し、多剤耐性結核菌にも有効で、狭域スペクトラムな抗菌活性をもつことが示された。また、既存薬剤と交差耐性がなく、INH、RFP、PAS との相乗効果がみられた。OCT313 は、既存の薬剤と比べると細胞毒性が低く、カルバメートに由来する Cholinesterase 阻害作用が無いことが示された。官能基 N, N-dimethyldithiocarbamate 及び、Thiuram では逆の結果になったことから、糖を結合させたことによる副作用の軽減が示唆された。また、OCT313 のマウスへの 28 日間連続投与でも体重が減少することなく生存していることから、致死的な作用は無いことが示唆された。作用点については現在解析中であるが、OCT313 は高濃度では溶菌的作用を有することが分かった。構造活性相関の結果、OCT313 は、単糖の OH 基をアセチル化すると活性が低下し、母核をガラクトサミンにすると活性が上がることが示された。本研究は、名古屋市立大学小野寄菊夫博士、金城学院大学千葉拓博士、森雅美博士との共同研究である。

57 肺MAC症患者における血清中 Th1/Th2 ケモカイン濃度について

杉崎 勝教[1)]、瀧川 修一[1)]、大津 達也[1)]、伊井 敏彦[2)]

国立病院機構西別府病院 内科[1)]、国立病院機構 宮崎東病院[2)]

＜背景＞肺 MAC 症は近年増加傾向にあるが、その臨床的な予後については各症例でまちまちであり、ホスト側の因子については不明な点が多い。＜目的＞肺 MAC 症患者の血清を用いて、血清中の Th1/Th2 ケモカイン濃度を測定し、他の疾患や他の臨床的な指標と比較する。＜方法＞西別府病院および宮崎東病院を受診中の肺 MAC 症患者 34 名の血清を用いた。血清中の IP-10(Th1)とTARC(Th2)の濃度を ELISA 法で測定した。各測定値およびIP-10/TARC の比を指標として患者の性別、年齢、病型（中葉舌区型、結核類似型、二次性）、排菌の持続の有無等と比較した。また正常対照 21 名、サルコイドーシス（以下サ症）患者 53 名での値と比較した。＜結果＞血清 IP-10 の値は MAC 群、サ症群、正常対照群で各々220, 375, 82 pg/ml であり MAC 群およびサ症は正常対照群に対して有意に高値であった。また IP-10/TARC の比は各々1.9, 0.3, 0.5 でありMAC 群はサ症群や正常対照群に対して有意に高値であった。さらに MAC 群を画像所見により中葉舌区型、結核類似型、二次性の3群に分けて同様の比較を行ったところ結核類似型ではその他の群に比べ sIP-10 の値が有意に増加していた。＜結論＞肺 MAC 症では血清中 Th1 ケモカインの有意な増加が認められ、特に結核類似型でその増加が強かった。

58 多型縦列反復配列（VNTR）の菌遺伝子型による非結核性抗酸菌症の病勢予測

菊地 利明[1)]、渡辺 彰[1,2)]、五味 和紀[1)]、藤村 茂[2)]、西森 敬[3)]、貫和 敏博[1,4)]

東北大学病院 呼吸器内科[1)]、東北大学 加齢医学研究所 抗感染症薬開発研究部門[2)]、独立行政法人 農業・食品産業技術総合研究機構 動物衛生研究所[3)]、東北大学大学院 医学系研究科 呼吸器病態学分野[4)]

【背景】非結核性抗酸菌症は、基礎疾患のない中高年女性を中心に近年増加傾向にあり、*Mycobacterium avium* 菌によるものが最も多い。致死的な慢性呼吸器感染症へと進展し得る疾患であるが、病状が比較的長期間安定している症例もあり、その病勢を予測する指標は十分確立されていない。非結核性抗酸菌症の治療には、年余に亘る抗菌剤多剤併用療法が必要であり、その病勢が予測困難なことは、治療開始の判断をしばしば困難にしている。【方法】そこで、非結核性抗酸菌症の病勢予測の指標を探索するために、2005 年から 2006 年にかけて東北大学病院呼吸器内科を受診し、喀痰や気管支鏡検体から *M. avium* 菌が分離培養された全 37 症例を対象に、得られた *M. avium* 菌で多型縦列反復配列（Variable Numbers of Tandem Repeats/VNTR）遺伝子型を調べ、臨床経過との関連を後向きに解析した。【結果】解析した全37症例のうち、15症例は細菌学的診断後 1 年以内に抗菌剤療法が開始となっており、進行性の非結核性抗酸菌症とした。一方、9 症例は診断後 2 年以上抗菌剤療法が開始されておらず、非進行性の非結核性抗酸菌症とした。そして、全 37 症例の *M. avium* 菌株を用いて、各菌株の遺伝子型間のマンハッタン距離から樹形図を描出したところ、病状が進行性の非結核性抗酸菌症から分離された *M. avium* 菌と、非進行性の非結核性抗酸菌症から分離された *M. avium* 菌では、それぞれ別々に集積するようなクラスターが認められた。さらに、これを多重ロジステック回帰分析したところ、*M. avium* 菌の VNTR 遺伝子型から、その非結核性抗酸菌症の病勢を有意に予測できるモデルが構築可能であった。【結論】非結核性抗酸菌の VNTR 遺伝子型を調べることによって、非結核性抗酸菌症の病状が進行性であるか否かを予測可能であることが示唆された。

59 *Mycobacterium avium* における分子疫学的解析法の比較検討

稲垣 孝行[1,2]、西森 敬[3]、八木 哲也[4]、市川 和哉[1,2]、中川 拓[2]、森山 誠[2]、打矢 恵一[1]、二改 俊章[1]、小川 賢二[2]

名城大学 薬学部 微生物[1]、独立行政法人国立病院機構東名古屋病院[2]、動物衛生研究所[3]、名古屋大学医学部付属病院 中央感染制御部[4]

【目的】*Mycobacterium avium* complex 症は、明確な感染様式や感染経路及び病態が不明である。そこで現在、西森らが報告したMATR領域を用いたVNTR型別解析法が臨床分離株における *M. avium* の疫学調査に用いられつつある。また、2007年にはThibaultらがMIRU-VNTR型別解析法を報告している。本研究では、これらの *M. avium* における分子疫学解析法を比較し、MATR-VNTR 型別解析法の有用性を検討した。【方法】*M. avium* と同定した HIV 陰性肺 MAC 症由来臨床分離株 70 株を用いて、IS*1245*-RFLP 型別解析法および各 VNTR 型別解析法を行なった。【結果・考察】菌株鑑別能力（HGDI）を比較するとIS*1245*-RFLP 型別解析法では 0.960 であったのに対し、MIRU-VNTR 型別解析法では0.949であり、MATR-VNTR 型別解析法では0.990であった。従って、菌株鑑別能力はMATR-VNTR 型別解析法が最も優れていた。しかし、IS*1245*-RFLP 型別解析法と MATR-VNTR 型別解析法を組み合わせた場合、HGDI は 0.999 と非常に高い結果となり、現状では必要に応じて RFLP 型別解析法も併用することが良いと考えられた。IS*1245*-RFLP 型別解析法の鑑別能力が低下したと原因としてIS*1245*を保有していない菌株が70株中14株（20.0%）あり、さらにバンド数が少なかった菌株間において鑑別できなかったためと考えられた。また、MIRU-VNTR 型別解析法を用いた場合、TR サイズが小さいため、電気泳動での識別が困難であった領域が存在するなど識別しにくい点が多かった。一方、MATR-VNTR 型別解析法は全ての領域において TR サイズが 53 ～ 58 bp の間であり、識別が容易であった。 以上の結果、MATR-VNTR 型別解析法は非常に簡便であり、菌株鑑別能力が優れているため、*M. avium* 症に対する感染経路や病態解明に大きく貢献できるものと考えられた。〔会員外共同研究者：柴山貴巳（独立行政法人国立病院機構東名古屋病院）〕

60 臨床由来 *Mycobacterium avium* の特徴、および新規挿入配列の同定

市川 和哉[1,2]、八木 哲也[3]、森山 誠[1,2]、稲垣 孝行[1,2]、中川 拓[1]、打矢 恵一[2]、二改 俊章[2]、小川 賢二[1]

国立病院機構東名古屋病院[1]、名城大学 薬学部 微生物[2]、名古屋大学医学部付属病院 中央感染制御部[3]

【目的】日本の *M. avium* の罹患率は欧米に比べ非常に高い。しかしその原因はヒト側にあるのか菌側にあるのか未だ不明である。今回我々は、その菌側の要因を探るために、IS*901*、IS*1245*、IS*1311* といった *M. avium* に特異的な挿入配列や3'フラグメント Heat shock protein 65 シークエンス解析を用いて遺伝子解析を行なった。【方法】*M. avium* の亜種である *M. avium* subsp. *avium* 、*M. avium* subsp. *silvaticum*、*M. avium* subsp. *hominissuis* のそれぞれの基準株、肺 MAC 症患者由来株 81 株、HIV 陽性患者由来株 33 株及び 30 年前に日本で分離された株 4 株を用いて挿入配列、*hsp65* の遺伝子解析を行なった。【結果と考察】*hsp65* シークエンス解析の結果、臨床分離株 114 株全て株が 2 つの新規 code を含む *M. avium* subsp. *hominissuis* の sequevar code を示した。IS*1311* は1株以外全て保有しており、IS*1245*、IS*901* の保有率はそれぞれ 84%、67% であり、特に IS*901* の保有率は HIV 陽性患者由来株に比べ肺 MAC 症患者由来株において有意に高かった。臨床分離株は亜種が *hominissuis* であるにも関わらず、IS*901* を高頻度で保有していたため、この臨床分離株の IS*901* を詳細に解析したところ塩基配列の 59 箇所に臨床分離株に共通な変異があることがわかった。我々はこの新規挿入配列を IS*Mav6* と命名した。また RFLP 解析においてもトリ型基準株では IS*901* のコピー数は 10～13 本と multi copy であるのに対し、ヒトからの臨床分離株の ISMav6 は 0～6 本と Low copy であった。さらに 30 年前の *M. avium* 4 株とも *M. avium* subsp. *hominissuis* であり、うち 2 株は IS*Mav6* を保有していた。以上のことから日本において IS*Mav6* を保有する *M. avium* subsp. *hominissuis* が流行している可能性が示唆された。

61 *Mycobacterium intracellulare* における Multi Locus VNTR Analysis の開発とその有用性の検討について

市川 和哉[1,2]、八木 哲也[3]、森山 誠[1,2]、稲垣 孝行[1,2]、中川 拓[1]、打矢 恵一[2]、二改 俊章[2]、小川 賢二[1]

国立病院機構東名古屋病院[1]、名城大学 薬学部 微生物[2]、名古屋大学医学部付属病院 中央感染制御部[3]

【目的】非定型抗酸菌症において VNTR 型別解析法が行えるのは、*Mycobacterium avium* に限られ、*M. avium* と同じ *M. avium* complex 症に含まれる *M. intracellulare* については VNTR 解析をすることができなかった。そこで我々は、2007 年に公開された *M. intracellulare* ATCC1395 のゲノム情報を基に Multi-Locus VNTR Analysis 法の開発を行った。【方法】*M. intracellulare* ATCC1395 のゲノムデータを基に VNTR 検索ソフト Tandem Repeat Finder (TRF)ソフトを用い VNTR 領域を選択し、それぞれの Flanking 領域にプライマーを設計した。この設計したプライマーを用いて 74 名の患者より分離された 92 株で多様性および、*in vivo* における安定性の検討を行った。【結果と考察】TRF ソフトによる *in silico* 解析に 16 領域の VNTR 領域を選択した。これらの 16 領域を異なる患者より得られた 74 株を解析したところ、それぞれの領域 Allelic diversity は 0.09～0.69 と多様性を示した。さらに 16 領域を組み合わせた VNTR 解析は 17 個のクラスターを含む 49 のタイプに分けられ、多様性指数(HGDI)は 0.988 であり、非常に高い解析能を示した。また 16 領域の VNTR 解析の安定性については 14 症例の患者より経時的に得られた菌株で検討し、最長で 4 年以上安定であった。 *in vivo* で安定であったことから *M. intracellulare* の分子疫学ツールとしてだけではなく、再燃時の内因性再燃か外来性再感染かの判断に応用が可能であると考えられた。しかしながら、解析数が限られているため、今後も解析数を増やしデータを蓄積していく必要があると考えられる。

62 肺 *Mycobacteirum avium* complex 症患者由来 *M. avium* と豚由来 *M. avium* の血清型比較

西内 由紀子[1]、田栗 貴博[2]、松本 壮吉[3]、立石 善隆[2,3]、北田 清悟[2]、田丸 亜貴[4]、鈴木 定彦[5]、前倉 亮治[2]

大阪市立大学 医学部 附属刀根山結核研究所[1]、国立病院機構 刀根山病院[2]、大阪市立大学 大学院医学研究科 細菌学[3]、大阪府立公衆衛生研究所[4]、北海道大学人獣共通感染症リサーチセンター[5]

近年増加している肺 *Mycobacteirum avium* complex (MAC)症の感染源や感染経路の解明は重要課題のひとつである。ヒトに病原性を有する MAC は、環境中に広く分布するだけでなく、豚や家禽類にも感染して、トリ型結核を起したり腸間膜リンパ節、下顎リンパ節に病巣を形成したりする。我々は今までに、環境からヒトへの感染に着目して、肺 MAC 症患者の浴室に多クローン性の菌が常在していること、それらの一部はその浴室を利用している患者喀痰分離株と相同性を有することを示して、感染経路のひとつとして患者家庭浴室の危険性を指摘してきた。今回、家畜からヒトへの感染の危険性を検証する目的で、患者分離株と豚分離株の血清型を調べて、その分布について比較検討した。【方法】国立病院機構刀根山病院の患者 50 人から 2006 年 3 月 24 日から 4 月 21 日までに分離した *M. avium* 50 株と、大阪市食肉衛生検査所で、2004 年 12 月から 2007 年 1 月までの間に 73 頭の豚の腸間膜リンパ節病巣より分離した *M. avium* 73 株について調べた。血清型を示す糖ペプチド脂質(GPL)は、Nishiuchi らの微量抽出法を用いて抽出し、Nishiuchi らの液体クロマトグラフィー/マススペクトロメトリー法で分析して、血清型を同定した。【結果と考察】臨床分離株の血清型は、2 型 4 型 6 型が各 2 株、2 型と 4 型の混合 1 株であった。33 株が血清型特異的糖鎖を欠いた Apolar 型を示し、9 株は GPL をもたず、1 株は不明だった。一方、豚から分離した *M. avium*73 株は 1 型 8 株、2 型 11 株、4 型 29 株、6 型 6 株、8 型 1 株、9 型 8 株、17 型 2 株、混合 3 株であった。Apolar 型 3 株、GPL を持たない株 1 株、不明は 1 株であった。すなわち、血清型を同定できたヒト臨床分離株は 12%にすぎなかったが、豚分離株は 93%を占めた。臨床分離株で血清型特異的糖鎖のない株が多い理由は不明である。以上の結果から、ヒト由来株と豚由来株の血清型分布が著しく異なるので、豚とヒトの感染経路はそれぞれ独立していると思われる。従ってヒト肺 MAC症は、豚から感染する可能性は極めて低いとおもわれた。

63 当院の非結核性抗酸菌排菌例における2003年と2008年の肺非結核性抗酸菌症診断基準の比較

橋本 徹、石田 直

倉敷中央病院 呼吸器内科

【目的】2008 年に日本結核病学会、日本呼吸器学会合同で肺非結核性抗酸菌症の診断基準が改訂されたが、市中一般の症例での新基準の妥当性についての検討は今だ少ない。結核病床を持たない市中の一般急性期病院である当院には抗酸菌陽性を理由とした他院からの紹介は少なく、当院の抗酸菌症は市中一般の抗酸菌症の分布を反映していると考えられる。さらに当院では M. avium complex 分離症例について多くの場合胸部 CT 撮影を施行しており、当院の M. avium complex 分離症例の CT 所見を検討することにより市中一般の M. avium complex 分離症例の画像所見の詳細が検討できると判断した。今回我々は当院における抗酸菌陽性症例における診断基準の合致の有無と画像所見とを比較検討し診断基準の妥当性を評価した。【方法】2003 年 1 月～2005 年 6 月の間に当院にて喀痰、気管支洗浄液から M. avium complex が分離された全症例 182 例中、胸部 CT での検討が行われた 165 例を対象とした。各々の症例について 2003 年と 2008 年の診断基準の合致の有無と胸部画像所見を比較検討した。【成績】165 例中 155 例が小粒状影もしくは気管支拡張所見を呈していた。小粒状影もしくは気管支拡張所見を呈した 155 例中 62 例で 2003 年の診断基準を満たしており、2003 年の診断基準を満たさなかった 93 例中 33 例で 2008 年の診断基準を満たしていた。【結論】2008 年の診断基準を満たさない非結核性抗酸菌分離症例の中で肺非結核性抗酸菌症の典型的画像所見を呈する症例がかなりあり、この中に多くの非結核性抗酸菌症が含まれていると考えられる。

64 当院における非結核性抗酸菌検出症例の臨床的検討

洲鎌 芳美、川口 俊、白石 訓、寺川 和彦

大阪市立北市民病院

【目的】近年、非結核性抗酸菌症(NTM)は増加傾向にあり、臨床現場で遭遇する機会が増えてきた。2008 年に日本結核病学会より NTM の治療に関する見解が示されたが、年齢・合併症を考慮すれば推奨されている治療が行えない症例も多く存在する。また、診断基準を満たさないまま、有症状であるあるいは、画像上の進行を理由に治療を開始する症例も少なくない。未だ不明な点が多く残されている NTM に関して、今後の課題を明らかにするべく、現状を把握するために、患者の特徴や治療内容・治療期間などについて臨床的に検討する。【方法】H18/1/1 からH 20/7/31 までの間で、喀痰および気管支内視鏡検査で得られた検体より非結核性抗酸菌が検出された症例を対象とし、年齢や性別、喫煙・飲酒などの嗜好、基礎疾患、自覚症状、治療の有無、転帰などについて、レトロスペクティブに検討した。【結果】非結核性抗酸菌が検出された症例は 104 例で、コンタミネーションと考えられる 10 例を除いた 94 例(男性 45 例、女性 49 例)で検討を行った。年齢は 33 歳～91 歳(68.6 歳)であった。菌種は M.avium が 43 例、M.intracellulare が 19 例、M.kansasii が 19 例、M.abscessus が 5 例、M.gordonae が 4 例、M.chelonae が 2 例、M.terrae が 1 例、M.szulgai が 1 例であった。そのうち、転帰が追跡できている症例は 52 例で、改善～不変が 29 例、悪化が 23 例であった。この 2 群に分けて、治療の有無とBMIおよび血液検査につき統計学的に検討した結果、転帰に影響を与えたのはBMIおよび alb 値・リンパ球数であった。MAC 検出例のみで検討を行った結果は、治療を行う方が転帰がよい傾向にはあったが、統計学的な有意差はつかなかった。【考察】今回の結果から、推奨された治療を行えない症例の存在が影響したためか、MACでも転帰が治療の有無に依存しないことが示唆された。さらに検討症例を増やし、どのような症例に治療が必要かを検討していく必要がある。

65 非結核性抗酸菌症の臨床的検討

山田 玄、林 伸好、田中 裕士、高橋 弘毅

札幌医科大学 附属病院 第3内科

【緒言】非結核性抗酸菌症は罹患率の増加が指摘されているが治療の難しい場合が多い。【対象と方法】当科で1994年10月から2007年1月までに診断したNTMのうち、67例(平均61.8歳、男性24名、女性43名)について、初診時の年齢、症状、分離菌種、画像所見、治療内容を中心に検討した。【結果と考察】年齢分布は60歳代が最多で、発見契機は他疾患観察中が多かった。症状は無症状、咳嗽、喀痰が多く、分離菌はM.aviumが最も多かった。胸部CTでは結節影、小葉中心性粒状影、気管支拡張症の頻度が高く、病変は右上葉、右中葉、左舌区に分布している場合が多かった。治療は化学療法が52例に施行され、76.9%にCAMが投与されていた。

66 新興型「結節・気管支拡張型 MAC 症」の起炎菌の病原性と薬剤感受性に関する研究

安元 剛[1)]、多田納 豊[1)]、清水 利朗[1)]、佐野 千晶[2)]、冨岡 治明[1)]

島根大学 医学部 微生物・免疫学[1)]、島根大学 医学部 耳鼻咽喉科学[2)]

近年，全身・肺局所に基礎疾患を持たない中高年の女性に，一次感染型の「結節・気管支拡張型(中葉舌区型)MAC 症」が新興感染症として出現し増加の一途を辿っている。この「結節・気管支拡張型(NB 型)肺 MAC 症」の成因とその予防・治療法を考えるための一助として，起炎菌である MAC の病原性と薬剤感受性について一連の検討を行った。そこで，NB 型と結核類似型(TB 型)肺 MAC 症患者から分離したMAC菌株(NB-MAC，TB-MAC)の供試菌株(各5株)について各種細胞内での増殖能について比較検討したところ，以下の成績が得られた。(1)NB-MAC，TB-MAC の THP-1，Mono Mac 6(MM6)および U937 ヒトマクロファージ内での増殖能を比較したところ，THP-1 マクロファージ，MM6 マクロファージ内での増殖能はNB-MACがTB-MAC に比べてやや高かったが，有意差はみられなかった。他方，U937 マクロファージ内での増殖能には差はみられなかった。(2)A-549 ヒト肺胞上皮細胞内およびNL20ヒト気管上皮細胞内での増殖能も比較したが，有意差はなかった。(3)7HSF 培地中での培養では，MB-MAC は TB-MAC に比べてやや高い増殖能を示した。(4)THP-1 マクロファージに感染した場合の活性酸素および活性酸化窒素産生能については，NB-および TB-MAC 間で差はみられなかった。(5)TB-MAC は RFP とキノロンに対する MIC 値が NB 型 MAC に比べて 1/4 と低い傾向を認めたが，INH, rifabutin, EB, CAM, azithromycin, SM, AMK に対する MIC 値に差はみられなかった。

以上の成績から，薬剤感受性に若干の差はみられるものの，NB-MAC と TB-MAC との間では，マクロファージ，肺胞上皮細胞，気管上皮細胞への感染性と細胞内増殖のプロフィールには本質的な差異はないこと，すなわち NB 型と TB 型の MAC 症における病態の違いは，起炎菌側の病原性やビルレンスの差異に帰すことは出来ないことが明らかになった。

67 抗酸菌検出症例における非結核性抗酸菌の占める割合に関する検討

市木 拓、渡邉 彰、植田 聖也、阿部 聖裕、西村 一孝

独立行政法人国立病院機構 愛媛病院 臨床研究部・呼吸器科

【背景】「非定型抗酸菌症の治療に関する見解―1998 年」によると，抗酸菌症中の非結核性抗酸菌症の占める比率は上昇しつつあり，1992 年には，年々新たに入院する抗酸菌陽性患者の中に非結核性抗酸菌症患者の占める比率は16％に達しているとされている。さらに近年では，肺結核が減少傾向にある一方で，画像診断の進歩により検診などでより早期に非結核性抗酸菌症が疑われる症例が増えており，非結核性抗酸菌の検出頻度も以前より多くなっている実感がある。しかし，抗酸菌が検出された症例のうち（非結核性抗酸菌症の診断基準を満たさなかった症例も含めて）どれくらいの割合で非結核性抗酸菌が検出されているかに関しての近年の検討は少ない。【目的】抗酸菌が検出された症例のうち，非結核性抗酸菌が検出された症例の占める割合を明らかにする。【対象と方法】2003 年から 2007 年の間，当院で喀痰抗酸菌検査をうけた症例のうち，抗酸菌がはじめて検出された症例を対象とした。これらの症例における結核菌と非結核性抗酸菌の比率について retrospective に検討した。【結果】各年における抗酸菌検出例数（非結核性抗酸菌：結核菌），抗酸菌のうち非結核性抗酸菌が占める割合は，2003 年 103 例（33：70），32.0％，2004 年 111 例（35：76），31.5％，2005 年 124 例（52：72），41.9％，2006 年 109 例（47：62），43.1％，2007 年 115 例（42：73），36.5％であった。これら5年間の総計では，抗酸菌検出症例数は 562 例，うち非結核性抗酸菌検出症例 209 例（非結核性抗酸菌症の診断基準を満たす症例は 159 例），結核菌検出症例 353 例であった。【結論】以上より，当院での抗酸菌検出症例のうち，非結核性抗酸菌検出症例の占める割合は 37.2％，抗酸菌症としてみた場合は全抗酸菌症のうち非結核性抗酸菌症が占める割合は 31.1％であった。

68 当院に於ける非結核性抗酸菌の分離頻度及びその臨床的検討

高野 智子、常見 安史、佐藤 信英

大田病院 呼吸器内科

【目的】小規模の市中病院である当院での抗酸菌の分離頻度及び非結核性抗酸菌症の臨床像を明らかにする。【対象と方法】2004 年 1 月から 2008 年 12 月までの 5 年間に当院で分離された抗酸菌陽性症例の頻度とその内非結核性抗酸菌症の臨床像についてカルテ記載を基にレトロスペクティブ解析する。【結果】何らかの抗酸菌が分離された症例は 128 症例。結核菌が分離された症例 43 例(34%)、非結核性抗酸菌が分離された症例 85 例(64%)。非結核性抗酸菌の内訳は *M.avium* complex が 63 例（49%）、*M.kansasii* が 8 例（6%）、*M.gordonae* が 6 例（5%）、*M.fortuitum*3 例、*M.abscessus*2 例、*M.peregrinum*1 例、*M.simiae*1 例、同定不能 1 例だった。菌検出方法は結核では喀痰よりの分離が 56%、気管支鏡検体が 33%、その他が 11%。非結核性抗酸菌は喀痰よりが 81%、気管支鏡よりが 16%、その他 2%だった。結核症の平均年齢は、57.5 歳。男性 34 例、女性 9 例。非結核性抗酸菌では平均年齢は、74.0 歳。男性 35 例、女性 50 例。その内 *M.avium* complex は平均年齢が 73.9 歳、男性 22 例、女性 41 例。*M.kansasii* は平均年齢 67.5 歳、男性 5 例、女性 3 例。非結核性抗酸菌症の合併症は呼吸器合併症が 23 例、悪性腫瘍が 11 例、心疾患 10 例、脳血管障害 9 例、糖尿病 5 例等であった。非結核性抗酸菌の塗抹陽性例 16 例 19%、複数回の菌陽性または気管支鏡による陽性例は 41 例 48%、*M.avium* complex が 32 例、*M.kansasii*5 例、*M.fortuitum* が 2 例、*M.abscessus* が 1 例、*M.simiae* が 1 例だった。この内既治療症例は 4 例で MAC 症だった。治療開始症例は 19 例で MAC 症が 12 例、*M.kansasii*4 例、*M.fortuitum*2 例、*M.simiae*1 例だった。治療症例は非結核性抗酸菌症と診断した 53.6%だった。【まとめ】過去 5 年間の当院での抗酸菌の分離頻度は年平均で、結核菌 8.6 例、非結核性抗酸菌 17 例だった。非結核性抗酸菌症の内、治療症例は診断した 53.56%であり高齢者が多こともあり治療に乗らない症例が多かった。

69 気管支洗浄液で初めて診断可能であった肺非結核性抗酸菌症症例の臨床的検討

高原 誠

国立病院機構新潟病院 内科

【目的】日本結核病学会非結核性抗酸菌症対策委員会と日本呼吸器学会感染症・結核学術部会による「非結核性抗酸菌症診断に関する指針」(平成 20 年 4 月)では、臨床症状あり、の文言が外され、胸部画像所見と共に必要な細菌学的基準では、1 回以上の気管支洗浄液での培養陽性という項目が加えられた。これは米国胸部学会(ATS)と米国感染症学会(IDSA)が前年にガイドラインを改定したことに伴う指針ではあるが、近年、中高年女性の肺非結核性抗酸菌症が増加し、早期診断が必要になっている現状を反映している、と考えられる。今回の報告は、気管支洗浄液で初めて診断可能となった非結核性抗酸菌症症例の臨床的特徴を知ることを目的とした。【対象と方法】平成 17 年～平成 20 年の 4 年間に当院内科で気管支鏡検査を施行した症例の内、気管支洗浄液(生理食塩水 80ml を主病変と考えられる気管支に注入する方法)で非結核性抗酸菌症が分離され、喀痰からは検出されなかった 3 例を臨床的に検討した。【結果と考察】症例は全例女性で、年齢は 59 歳～72 歳、平均 62 歳であった。いずれの症例も検診で胸部異常陰影を指摘され、咳、痰等の自覚症状は軽度であった。胸部画像上の陰影の性情は、中葉舌区を中心とした主として胸膜直下に存在する小結節性陰影、結節性陰影や気管支拡張所見が主であった。それらの主病変から気管支鏡下に生食 80ml でミニバルを施行したのであり、洗浄部位は B5 が 2 例、B3 が 1 例であった。3 例の菌種は *M.avium*、*M.intracellulare*、*M.abscessus* が 1 例ずつであった。いずれの症例も早期に治療が可能となり、その内 1 例は平成 21 年 1 月現在治療中である。気管支鏡検査による副作用は全く認められなかった。同様な胸部異常陰影を呈するとくに中高年の女性の症例に対しては、非結核性抗酸菌症の早期診断のため、安全に行える検査である気管支鏡下の洗浄が有効と考えられた。

70 非結核性抗酸菌症に対する BAL (broncho-alveolar lavege)診断の有用性の検討

後藤 俊介

市立岸和田市民病院 呼吸器内科

【背景】非結核性抗酸菌症(nontuberculous mycobacteria; NTM)は近年増加傾向にある。当院では気道病変を有する症例に際して、2005 年以降気管支洗浄だけでなく、BAL を積極的に施行してきた。【目的】気道病変を有する症例に対して、気管支洗浄だけでなく BAL を施行することが NTM の検出により有用であるかを検討した。【対象・方法】2005 年 1 月から 2006 年 12 月までに当院にて気管支鏡を施行した 462 症例について検討した。【結果】全症例中 NTM は 39 例(2005 年 17 例 M.avium 8 例、M.intracellulare 6 例、M.kansasii 3 例(8.5%)、2006 年 22 例 M.avium 16 例、M.intracellulare 4 例、M.kansasii 2 例(8.4%))検出された。うち、気道病変を有する症例で BAL を施行した 64 例中では NTM は 8 例(12.5%)検出された。気道病変のある症例に対して、気管支洗浄のみを施行していた 2004 年では NTM の検出率は 8.1%であった。【結論】気道病変の評価に際して、気管支鏡を施行する場合には、気管支洗浄だけでなく BAL を積極的に施行することが NTM の検出に対して有用であることが示唆された。(さらに検討症例を増えして発表予定である。)

71 肺MAC症:1年以上排菌持続症例の検討

斎藤 武文、松山 政史、國保 成暁、三浦 由記子、際本 拓未、林原 賢治、守屋 任

国立病院機構 茨城東病院 内科診療部呼吸器内科

【はじめに】肺抗酸菌症治療の第一目標は抗酸菌培養の陰性化であり、肺 Mycobacterium avium-intracellulare complex症(肺MAC症)の治療においても菌陰性化できればその後、1 年の治療でよいとされる。しかし、実地症例においては必ずしも菌陰性化ができず、治療に難渋することが多く、また最近では再感染、重感染による再排菌が報告され、治療中、後に認められる菌陽性が必ずしも治療不成功を意味しないことも知られている。本検討の目的は、実地臨床における菌陽性持続の意義を明らかにすることである。【対象及び方法】平成 18 年 4 月以後に診断された肺MAC 症の内、1 年以上の間隔で抗酸菌培養菌陽性が確認された 55 例を対象に臨床的検討を行った。尚、抗酸菌培養には2%小川培地、液体培地(BacT ALERT 3D)を併用した。宿主要因(性、年齢)、疾患要因(菌種、診断時菌量、病型・病変の拡がり)、治療経過(治療の有無、臨床的悪化の有無)について病型(結節気管支拡張型:NB 型、線維空洞型:FC 型)、病変の拡がり(軽度:病変が 1 側 1 葉内、中等度:軽度、重度以外、重度:病変面積合計が 1 側肺野以上、判定困難な場合は、より重度の分類を採用)に分け、検討した。【結果】診断時と最終時の菌のは、M.intracellulare→M.avium1 例、M.Intracellulare→2 菌種混合1例、M.avium→2菌種混合1例であり、また薬剤感受性が診断時と最近の菌に対し、2 回実施された 26 例中、CAM、EB、INH、RFP、LVFX の 2 剤以上の薬剤で 3 管以上感受性改善した例が M.Intracellulare1 例認め、少なくとも4菌種は再感染した可能性があり、全例NB型であった。【結語】長期間、排菌持続症例の内、結節気管支拡張型では外来性再感染を考慮する必要があり、同一菌種の場合、遺伝子型を調べる必要がある。一方、線維空洞型、大量排菌、広範囲病変例及び CAM 単剤治療のような不十分治療例では、薬剤耐性化から菌陽性持続し、難治化した可能性がある。

72 家族内発症した肺MAC症(1家系の検討)

松山 政史、三浦 由記子、國保 成暁、林原 賢治、斉藤 武文

国立病院機構茨城東病院 呼吸器疾患部内科

(背景)肺 MAC 症の病型は、1,fibrocavitary disease、2,nodular/bronchiectatic disease(結節・気管支拡張型肺MAC 症:以下、結節型肺 MAC 症)、3,hypersensitivity disease がある。1,は空洞形成を伴い、高齢、喫煙者、塵肺例に多くみられ、2,は、中年女性の中葉・舌区に好発する。また、3,は免役の過剰反応に伴う希な病型である。2,が中年女性の中葉・舌区に好発する理由は明らかではなく、疾患感受性遺伝子(IFN γ/IL12 枢軸の異常、HLA alleles、 CFTR mutation、 NRAMP1、VDR、MBL の多型)、身体的特徴(やせ、高身長、漏斗胸、脊柱側湾症、僧房弁逸脱症)、後天的要因(閉経後の女性、糖尿病、ステロイド、腎不全、GERD、家事労働)などが発症要因の仮説として挙げられている。今回、我々は家族内発症した結節型肺MAC 症の1事例を経験し、発症時の生活環境と菌種が異なることから、遺伝的宿主因子の関与が考えられた。家族集積の結節型肺MAC 症の事例報告は希であり、貴重な事例と考え報告する。(方法)3世代にまたがり、家族内に4例発症したと考えられる結節型 MAC 症1家系について、遺伝的要因を中心に、発症者(3 例)と健常者(4 例)を比較・解析した。そして、既存報告の疾患感受性遺遺伝子、臨床像について解析・検討した。(結果)肺 MAC 症発症例は全例女性であった。男性では1例も見られなかった副鼻腔炎を健常例も含め女性全例が有していた。発症していた女性はすべて閉経後(65歳以上)であった。疾患感受性遺伝子とされる、HLA-DR6、CFTR intron8 の T5 アレルは陰性であった。糖尿病、HLA-A26 をホモで有していた症例が最も重症であった。(結論)結節・気管支拡張型肺MAC 症の1家系を報告した。本事例は、今回の解析から、発症に 1,女性、2,副鼻腔気管支症候群、3,閉経(加齢)が関与する可能性が、増悪因子としては、HLA-A26 antigen、糖尿病が考えられた。

73 健常高齢女性に発症した播種性 Mycobacterium intracellulare 症の1例

國保 成暁、松山 政史、三浦 由記子、際本 拓未、林原 賢治、斎藤 武文

茨城東病院

【症例】81 歳女性【主訴】発熱，呼吸困難【現病歴】平成 4 年 7 月初旬に健康診断で右上肺野に異常指摘．気管支鏡検査で Mycobacterium intracellulare(M.intracellulare), 塗抹 2＋検出．肺 M.intracellulare 症と診断し，RFP,INH,EB による内服治療したが，十分な効果が得られないため，平成 7 年 12 月，右上葉＋右 S6 切除術施行した．その後,経過観察をしていたが，平成 11 年 10 月に再悪化を認め RFP,EB,CAM,LVFX を再度 2 年間内服した．今回，平成 20 年 4 月頃より感冒様症状，6 月末には食欲不振出現，38℃の高熱持続するようになり7月に外来受診．精査加療目的に入院となった．【経過】入院時の胸部 X 線では右肺尖部に胸膜肥厚，右下肺野に空洞性陰影を認めた.肺化膿症と考え，BIPM 0.9g/日の投与を開始したが，空洞性病変不変，高熱も持続した．喀痰，気管支洗浄液から M.intracellulare 検出され,さらに入院当初の血液培養からも同菌が陽性となり，播種性 M.intracellulare 症と診断した．CAM , RFP , EB 開始したところ， 投与 2 日後より速やかに解熱を認め，その後経過順調となり 8 月下旬に退院となった.【考察】M.intracellulare は AIDS 等の細胞性免疫障害者において血行播種性病態を呈することがあるが，明らかな免疫異常を有さない症例での播種性感染症は極めて稀と考えられる．本症例は HIV 陰性，IgG 2727mg/dl, IgA 620mg/dl, IgM 126mg/dl, PDD 15×15mm, CD4 211/μ, Mitogen(Phytohemaglutinin, PHA)刺激によるIFN-γ応答も 11.31 IU/ml と保たれ， 軽度 CD4 低値ではあったことを除いて,明らかな免疫機能については健常であった．M.intracellulare に対する感染防御機構のどこかに問題があると思われるが，大略健常な高齢女性に発症した播種性 M.intracellulare 症を経験したので文献的考察を加え報告する．

74 当院における *M.kansasii* 症例についての臨床的検討

石川 威夫[1)]、伊藤 三郎[1)]、松下 文[1)]、福島 大起[1)]、鈴木 純一[1)]、金子 有吾[1)]、竹田 宏[1)]、田井 久量[1)]、桑野 和善[2)]

東京慈恵会医科大学附属第三病院 呼吸器内科[1)]、東京慈恵会医科大学附属病院 呼吸器内科[2)]

【目的】当院で経験した最近 6 年間の *M.kansasii* 症例について臨床的検討を行い、特徴を明らかにする。【対象と方法】2003 年～2008 年の 6 年間に当院を受診し、抗酸菌検査で *M.kansasii* が同定された 24 例中、肺非結核性抗酸菌症の診断基準（日本結核病学会・日本呼吸器学会基準、2008 年）を満たす 19 例を対象に、臨床像につき検討した。【結果】男女比 15:4、平均年齢 62.1 歳で、20～30 歳代 2 例、40～50 歳代 7 例、60～70 歳代 7 例、80 歳以上 3 例であった。粉塵吸入例はなく、喫煙歴を 14 例に、飲酒習慣を 5 例に認めた。1 例に *M.kansasii* 症の治療歴を認めた。基礎疾患は、肺疾患 10 例（陳旧性肺結核、肺気腫、間質性肺炎各 4 例、多発肺嚢胞、気管支拡張症各 1 例）、胃十二指腸潰瘍 3 例等認め、基礎疾患なしは 9 例であった。発見動機は、有症状受診が 11 例、健診契機が 8 例で、有症状者 14 例の症状内訳は、咳嗽 10 例、喀痰 5 例、発熱 5 例、血痰 4 例等で、無症状は 5 例であった。画像所見では、病巣分布は右 10 例、左 3 例、両側 6 例と右優位で、10 例に空洞形成を認めた。細菌学的所見では、喀痰抗酸菌塗抹陽性 14 例で、抗酸菌培養検体は、喀痰全例複数回陽性で、胃液 8 例、気管支洗浄液 3 例陽性であった。全身播種性の 1 例では、頚部リンパ節穿刺液、骨髄液及び便の抗酸菌培養陽性であった。抗酸菌同定は全例 DDH 法を用いたが、うち 3 例で PCR-Invader 法も施行し、全て *M.kansasii/gastri* 陽性であった。薬剤感受性検査を行った 16 例全例が RFP 感受性であった。QFT 検査は 12 例に行ったが、判定可能 10 例のうち 9 例は陰性で、陽性は結核既往のある 1 例のみであった。治療導入は 15 例に行い、全例 HRE を投与した。うち 1 例は全身播種性病変で死亡、1 例は肺炎併発で死亡したため治療中止した。その他追跡し得た症例は概ね菌陰性化を認めたが、1 例に再発を認めた。【結語】自験例の *M.kansasii* 症例は、中高年男性に好発し、病変は右肺優位で、空洞形成が特徴であったが、女性例や非空洞形成例も散見された。QFT 検査は陰性例が多く、また PCR-Invader 法の有用性が示唆された。治療経過は概ね良好であったが、再発例も認めた。

75 肺外病変を呈したM.kansasii症の一例

福島 大起[1)]、伊藤 三郎[1)]、松下 文[1)]、鈴木 純一[1)]、金子 有吾[1)]、石川 威夫[1)]、竹田 宏[1)]、田井 久量[1)]、桑野和善[2)]

東京慈恵会医科大学附属第三病院 呼吸器内科[1)]、東京慈恵会医科大学附属病院 呼吸器内科[2)]

【症例】78 歳、男性【主訴】発熱、右頚部リンパ節腫脹【既往歴】特になし【嗜好品】喫煙歴 20 本／日×40 年【現病歴】2008 年 6 月頃から発熱、右頚部リンパ節腫脹を自覚し、同月当院受診。発熱が持続するため8月7日当院救急部受診し、同日入院。右頚部リンパ節の自潰がみられ、同部位からの抗酸菌塗抹が陽性を認めたため、結核を疑い結核病棟に転床。【入院後経過】頚胸部CTで、右頚部から縦隔にかけて連続したリンパ節腫大を認め、右肺上葉に粒状影、左肺下葉に結節影を認めた。また、腹部CTでは、左腸腰筋膿瘍、椎間板炎を示唆する所見が認められた。頚部リンパ節および喀痰の抗酸菌塗抹陽性であり、第7病日より結核としてHREZを開始したが、皮疹の副作用が強く、第 12 病日に中断した。頚部リンパ節、喀痰検体にて抗酸菌 PCR 検査を繰り返すも、結核菌群および MAC ともに PCR 陰性であったため、MAC 以外の非結核性抗酸菌の可能性を疑い、頚部リンパ節および喀痰検体で PCR-invader 法を実施した。PCR-invader 法では M.kansasii/ M.gastriti 陽性を示し、また同部位検体の液体培養検出菌から DDH 法にて M.kansasii と同定された。また、骨髄穿刺・生検を施行し、骨髄液の抗酸菌塗抹陰性であったが、後日、同検体の液体培養で M.kansasii 陽性、生検像で肉芽腫が認められたことが判明した。なお患者は入院時から循環動態不安定の状態が続き、第32病日に死亡した。【結語】M.kansasii により頚部・縦隔リンパ節、骨、骨髄、腸腰筋に肺外病変を呈した一例を経験した。

76 当院における *Mycobacterium szulgai* 症7例の検討

林原 賢治[1)]、三浦 由記子[1)]、國保 成曉[1)]、松山 政史[1)]、際本 拓未[1)]、斎藤 武文[1)]、守屋 任[2)]

国立病院機構 茨城東病院 内科診療部呼吸器内科[1)]、国立病院機構 茨城東病院 研究検査科[2)]

【はじめに】近年，非結核性抗酸菌症が増加しているが，*Mycobacterium szulgai*（*M.szulgai*）症の報告はまだ少ない．*M.szulgai*がヒト検体より分離された場合ほとんどが病原性と考えられているが，抗結核薬に対する感受性は良好であるとされている．2003 年の本学会において当院で経験した *M.szulgai* 症を 3 例報告したが，その後 4 症例を経験した．今回，この7症例で *M.szulgai*症の検討を行ったので報告する【症例】症例は全て男性で喫煙者．画像所見で全例肺気腫の所見と空洞病変を認め，年齢は 37 歳から 72 歳（平均年齢 55.1 歳）であった．（症例 1）42 歳，主訴は全身倦怠感，既往歴にアルコール依存症，慢性膵炎，糖尿病，INH，RFP，EB（HRE）併用化学療法を開始後，陰影は改善していったが，*M.szulgai* と同定され RFP，EB，SM（RES）とクラリス（CAM）併用化学療法に変更，外来で RE+CAM 併用化学療法に変更，計 1 年 9 ヶ月で治療中断したが再発していない．（症例2）56歳，検診発見，HRE併用化学療法を1年行ったが1年後再発した．その後 HRE 併用化学療法を2年行い再発していない．（症例3）37歳，主訴は微熱，入院中はINH，RFP，SM（HRS）併用化学療法，外来で HRE 併用化学療法を菌陰性化後 1 年間行った．（症例 4）72 歳，主訴は咳嗽，既往歴に肺癌手術と胃潰瘍手術，肺アスペルギルス症合併，*M.szulgai* は未治療，他院で喀血死．（症例 5）55 歳，主訴は息切れ，咳嗽，発熱，既往歴に気管支喘息，肺アスペルギルス症合併，HRE+CAM 併用化学療法を開始したが不規則通院・不規則服薬を繰り返し喀血死した．（症例 6）59 歳，主訴は咳嗽，既往に十二指腸穿孔，HRE+CAM 併用化学療法の化学療法を 1 年行い菌陰性化し経過観察中．（症例 7）65 歳，主訴は息切れ，既往歴に肺結核と自然気胸，診断確定後来院せず未治療となった．【考察・結語】本症は中年男性，喫煙者，肺基礎疾患を有するものに多いと報告されているが，今回の 7 例も同様の傾向が認められた．ただ，30代の若年者の1症例があり若年者でも本症例があることに注意すべきである．治療に関しては治療完遂できた症例は菌陰性化が得られており，本症にも結核の DOTS 同様の対応が必要と考えられた．

77 Mycobacterium szulgai 肺感染症 5 例の検討

荒木 孝介、松井 芳憲、長山 直弘、島田 昌裕、川島 正裕、有賀 晴之、鈴木 純子、益田 公彦、松井 弘稔、田村 厚久、永井 英明、豊田 恵美子、赤川 志のぶ、中島 由槻、四元 秀毅

独立行政法人 国立病院機構 東京病院 呼吸器科

【目的】本邦では非結核性抗酸菌症としては *Mycobacterium avium intracellulare coomplex*(MAC)、*M.kansasii* によるものが大半を占めており、Ruyon 分類2群に属する *Mycobacterium szulgai*(以下 *M.szulgai*)は稀である。*M.szulgai* は環境中から分離される事が少なく、抗結核薬治療の反応は良好とされ、感染が確認された場合には3-4 剤の抗結核薬治療が望ましい。当施設の *M.szulgai* 肺感染症の治療経過について報告する。

【対象と方法】当施設で 2000 年から 2008 年に *M.szulgai* が検出された 18 例のうち、日本結核病学会の診断基準を満たし詳細に経過を追う事が出来た 5 例について患者背景、画像所見、治療内容、予後などについて検討を行った。

【結果】平均年齢は 55 歳 (47-63 歳)、男性 4 例女性 1 例で、男性 4 例全てに喫煙歴、飲酒歴を認めた。肺の基礎疾患を 4 例に認め COPD が 2 例、肺抗酸菌症の既往は 4 例に認めた(重複あり)。また、肺以外の基礎疾患として 1 例に胃癌術後、1 例に HIV 感染を認めた。発見動機は自覚症状 3 例(咳・痰 2 例、喀血 1 例)、検診が 2 例であった。画像所見は両側 4 例、右 1 例であり、4 例が上葉に空洞性病変を認め、1 例は中葉舌区に散布性陰影を認めた。治療内容は全例に抗結核薬 3 剤以上が適応されており INH+RFP+EB+LVFX が 2 例、RFP+EB+CAM が 2 例、INH+EB+TH+LVFX が 1 例(RFP で腎障害)であった。治療期間は 12-20 ヶ月で行われており、いずれも菌陰性化と画像上の改善が得られていた。

【考察】これまでの報告と同様に、当施設での *M.szulgai* 肺感染症 5 例は中年男性で喫煙歴、飲酒歴、肺基礎疾患を有する患者に多く、上葉の空洞性病変を認める例が多かった。抗結核薬を中心とした 3 剤以上の治療反応性は良好で、また全ての症例で CAM あるいは LVFX が投与されておりその有効性が示唆された。過去の報告と併せて文献的考察を行う。

78 過去 10 年間の当院における M.szulgai 症 13 例

佐々木 由美子[1)]、林 清二[1)]、坂谷 光則[1)]、露口 一成[2)]、吉田 志緒美[2)]、鈴木 克洋[2)]、岡田 全司[2)]、富田 元久[3)]

NHO 近畿中央胸部疾患センター 内科[1)]、NHO 近畿中央胸部疾患センター 臨床研究センター[2)]、NHO 近畿中央胸部疾患センター 研究検査科[3)]

【はじめに】M.szulgai は非結核性抗酸菌症(NTM)の中でも稀少菌種であり、これまでに本邦で報告された症例は 27 例と少ない。また、まとまった報告はほとんどみられない。今回当院における過去 10 年間(1998～2008 年)の M.szulgai 症 13 例につき若干の文献的考察を加え報告する。【方法】1998～2008 年の間に検出された当院の M.szulgai 症例について後ろ向きに年齢・性別・基礎疾患・画像所見・治療・予後につき検討した。なお、画像所見は肺 MAC 症の分類に準じて、結核類似型、小結節・気管支拡張型に分類した。【結果】10 年間・13 例の内訳は 男性 11 例、女性 2 例と男性が多く(84.6%)、平均年齢は 55.6 歳(35～69 歳)。11／13 例で喫煙歴があった。BMI は平均 17.8(13.4～22.4)と低体重であった。既往症・基礎疾患については肺結核が 5 例、胃潰瘍が 3 例、NTM 3 例(肺 MAC 症 2 例、肺 M.kansasii 症 1 例)、糖尿病 2 例、C 型肝炎 2 例、食道癌・IgA 腎症・慢性関節リウマチがそれぞれ 1 例であった。画像所見は結核類似型が 10 例、小結節・気管支拡張型が 3 例であった。治療は RFP＋EB＋CAM が 4 例、INH＋RFP＋EB が 4 例、RFP＋EB＋KM・TH が1例であった。転帰は 2 例で死亡(1 例は肺癌合併)、2 例で不変(排菌持続・観察中断)、9 例は改善を認めた。【まとめ】当院では、過去 10 年間に 13 例の肺 M. szulgai 症を経験した。肺局所の要因としては肺結核・肺 NTM 症の既往や喫煙歴を有する例が多かった。全身性の要因として 4 例で胃潰瘍・食道癌等の消化管疾患がみられ発症との関連性が示唆された。化学療法にて多くの症例は比較的良好な転帰をとった。

79 *Mycobacterium xenopi* 肺感染症 11 症例の検討

松井 芳憲、長山 直弘、島田 昌裕、加志崎 史大、川島 正裕、有賀 晴之、鈴木 純子、大島 信治、益田 公彦、松井 弘稔、田村 厚久、永井 英明、赤川 志のぶ、豊田 恵美子、庄司 俊輔、中島 由槻、四元 秀毅

独立行政法人 国立病院機構 東京病院 呼吸器科

【目的】当院における *M.xenopi* 症例の臨床的特徴について検討した。

【対象および方法】2000 年から 2008 年に当院で *M.xenopi* と診断された 11 例について、患者背景、画像所見、治療、予後などについて検討を行った。

【結果】症例は男性 10 例、女性 1 例、年齢 55.1±19.4 歳(20-79 歳)であった。喫煙者は 10 例、多量の飲酒者は 4 例であった。基礎疾患としては、慢性閉塞性肺疾患 6 例、肺結核後遺症 6 例、糖尿病 3 例、基礎疾患を有しない症例は 2 例であった（重複あり）。画像所見は、両側 5 例、右側 5 例、左側 1 例であり、全例に上肺野優位な分布を認め空洞性病変を認めた。また、アスペルギルスの合併が 8 例に認められた。薬剤感受性検査は、11 例中 9 例に施行されており、INH (0.2) 3 例 INH (1) 0 例 EB (2.5) 8 例 RFP (40) 4 例 SM (10) 3 例 KM (20) 4 例 EVM (20) 3 例 PAS (0.5) 7 例 TH (20) 0 例 CS (30) 0 例に耐性が認められた。また 7 例で LVFX の感受性検査が施行されており全て感受性であった。治療としては、INH+RFP+EB が 5 例、INH+RFP+CAM が 2 例、RFP+EB+CAM が 1 例、アスペルギルス合併に対して ITCZ が 2 例、肺癌合併に対して手術 1 例であった。治療期間は、18±11 ヵ月(4-36 ヵ月)であった。予後としては、画像上の改善 4 例、悪化 2 例、不変 5 例であり、菌陰性化は 6 例に認められた。画像所見と排菌所見を合わせた最終的な効果判定は、改善 3 例、悪化 2 例、不変 6 例であった。

【考察】今回の検討において、これまでの海外の報告例同様に内科的治療のみでは不十分な結果が散見された。今回使用されていた症例はなかったが LVFX においては感受性検査を施行した 7 例全て感受性であり使用も考慮すべきと考えられた。また、本邦では稀である *M.xenopi* 感染症について本邦において文献的に報告されている 18 例を含めて海外の報告と比較し検討を行う。

80 3 年以上の長期経過を確認し得た *Mycobacterium abscessus* 肺感染症 13 例の検討

木村 裕樹、松井 芳憲、鈴木 純子、島田 昌裕、川島 正裕、益田 公彦、松井 弘稔、田村 厚久、永井 英明、長山 直弘、赤川 志のぶ、中島 由槻、四元 秀毅

独立行政法人 国立病院機構 東京病院 呼吸器科

【背景】ATS/IDSA が 2007 年 3 月に改定した肺非結核性抗酸菌症に関するガイドラインを含め，疾患活動期の肺 *M.abscessus* 感染症に対する内科的治療としては macrolide, amikacin, cefoxitin, imipenem 等の 2〜4 か月併用が標準治療として位置づけられつつある．しかし，治療を交えた長期経過については依然報告も少なく，不明な点が多い．

【目的と方法】当院で 2000 年から 2005 年に診断した *M. abscessus* 肺感染症 35 例のうち，3 年間以上の経過を確認した 13 例について，患者背景，治療内容，画像所見および排菌状況の経過，予後等を検討した．

【結果】診断は ATS/IDSA の基準に依拠し全例喀痰により行われた．平均観察期間は 69.5 ヶ月(36-113 ヶ月)，全例肺内病変であり，男性 4 例，女性 9 例，平均発症年齢は 62.9 歳(51-78 歳)であった．肺の基礎疾患として，肺結核の既往は 3 例，肺癌の既往は 1 例であった．また *M. avium* 治療中の *M. abscessus* への菌交代は 5 例で認められた．診断時の症状は全例で咳・痰がみられ，血痰 10 例，発熱 2 例であった．画像所見は，9 例両側，2 例左側，2 例右側であり．CT で散布性陰影を 12 例，気管支拡張像を 10 例，浸潤影を 9 例，空洞性病変を 4 例に認めた．治療は経過に伴い使用薬剤の変更が行われたものが多かったが，大別すると，ガイドラインに準じた化学療法を中心に施行されていたのものが 6 例，RFP と CAM を含む化学療法が 3 例，EM 単剤が 2 例，quinolone を長期投与していたものが 1 例，無治療で経過観察していたものが 1 例であった．画像所見の経過は，殆どの症例で改善と悪化の繰り返しがみられたが，大別すると改善 2 例，不変 4 例，悪化 7 例であった．排菌状況は，菌の陰性化は 6 例，排菌持続は 7 例であった．*M. abscessus* 肺感染症の増悪で死亡したのは 1 例であり，1 例は他疾患で死亡，8 例は生存中，3 例は転院などで転帰不明である．

【結論】長期間の観察において，単一の化学療法では病勢をコントロールできずに治療の変更を余儀なくされ，治療に難渋したケースが多かった．しかし病勢に応じて薬剤を使い分ける治療戦略により良好なコントロールが得られることが示唆された．

81 迅速発育抗酸菌による肺感染症の臨床的検討

金子 有吾[1)]、伊藤 三郎[1)]、松下 文[1)]、福島 大起[1)]、鈴木 純一[1)]、石川 威夫[1)]、竹田 宏[1)]、田井 久量[1)]、桑野和善[2)]

東京慈恵会医科大学附属第三病院呼吸器内科[1)]、東京慈恵会医科大学附属病院呼吸器内科[2)]

【目的】2008 年に日本結核病学会、日本呼吸器学会合同による肺非結核性抗酸菌症診断に関する改訂指針が提示された。一般に、迅速発育抗酸菌である *M.abscessus*、*M.fortuitum*、*M.chelonae* による肺感染症は MAC 症や *M.kansasii* 症に比べて頻度が少ない。今回我々は、改訂指針に従って当院における迅速発育抗酸菌による肺感染症の臨床像について検討を行った。【対象と方法】2003 年～2008 年に当院で喀痰・気管支洗浄検体より分離培養された迅速発育抗酸菌を検出した患者と、その中から肺非結核性抗酸菌症診断に関する指針の臨床的基準、細菌学的基準を満たした患者を検討した。【結果】当院で喀痰または気管支洗浄検体より *M.abscessus* が培養された患者が 7 例、*M.fortuitum* が 12 例、*M.chelonae* が 8 例でそのうち肺非結核性抗酸菌症診断に関する指針の臨床的基準、細菌学的基準を満たした患者は *M.abscessus* が 6 例、*M.fortuitum* が 2 例で *M.chelonae* 例は存在しなかった。*M.abscessus* 症 6 例は男性 2 例、女性 2 例で初回菌検出時の平均年齢は 64.2 歳であった。基礎疾患は MAC との併存が 2 例、MAC からの菌交代が 2 例、結核既往のある症例が 1 例であった。症状は咳嗽・痰が 5 例、血痰が 3 例で、症状なしが 1 例であった。画像は両側例 5 例、空洞を有するもの 4 例、気管支拡張 5 例、粒状影 6 例、consolidation 3 例であった。治療は MAC からの菌交代の2例では RFP+EB+CAM（CRE）+KM→CRE と CRE＋KM→CRE+GFLX で、他は CRE1 例、CAM 単剤 2 例、GFLX+CAM1 例であった。1 例は菌陰性化、4 例は排菌持続で画像の改善したのは1例であり、4 例で悪化がみられた。*M.fortuitum* 症2例はいずれも結核治療歴がある男性で糖尿病を合併していた。1 例は空洞を有する結核の治療後 1 年の 65 歳で咳、痰が出現し、空洞周囲の影が増悪した。CAM+CPFX 投与にて画像、症状が改善し、菌陰性化した。他の 1 例は結核により右膿胸となっており、63 歳で咳、発熱、痰が出現。膿胸周囲の肺の空洞、気管支拡張を認め、膿胸部分が niveau 像を呈し、空洞と膿胸の交通が生じ、他院で開窓術を施行した。【考察】当院での迅速発育抗酸菌による肺感染症症例の特徴や治療成績などを本邦での症例も加えて考察する。

82 肺 MAC 症に対するエリスロマイシン（EM）少量長期投与の臨床/細菌学的検討

森本 耕三[1)]、倉島 篤行[1,2)]、上山 雅子[1)]、青木 美砂子[1)]、窪田 素子[1)]、田所 衛司[1)]、早乙女 幹朗[1)]、吉山崇[1)]、尾形 英雄[1)]、工藤 翔二[1)]

財団法人結核予防会 複十字病院[1)]、独立行政法人国立病院機構 東京病院[2)]

【背景/目的】1997 年の ATS ガイドラインが示して以来、肺 MAC 症に対する初期標準療法としてクラリスロマイシン(CAM)を中心とする多剤併用療法が行われている。一方同じ14員環マクロライドであるエリスロマイシン(EM)に対して、MAC は高度自然耐性を示すことが知られており、CAM と比較して明らかに臨床的効果を認めないことが分かっている。しかし、肺 MAC 症の発病の要因として局所脆弱性の存在については広く理解が得られており、EM による気道浄化作用から、肺 MAC 症の発症、進展の足場を弱め、臨床的に一定の効果を示す可能性がある。肺 MAC 症の治療開始適応が明確でなく主治医に一任されていること、副作用が多く治療継続が困難なこと、再発が多いことなどの現状から、多剤併用療法と経過観察以外のオプションとして、低用量 EM 療法の効果を検討することは意義があると思われる。肺 MAC 症難治化因子である CAM 耐性化を防ぐという位置づけからも検討を行った。【方法】EM 投与を行っている肺 MAC 症疑い、および臨床診断例に対してレトロスペクティブに検討を行った。CAM 感受性試験は BrothMIC NTM（極東製薬工業)を使用した。【結果】肺 MAC 症疑い、または確定診断にて EM 投与中の患者は 108 名(男性 9 名/女性 99 名)であった。確定診断例の EM 投与期間は平均 1380±1104 日(全症例平均は 1049 日)。副作用を認めた症例はなかった。7 例が平均 1592±1103 日後に EM 無効と判断し、標準化学療法へ移行していたが、他の症例は症状改善、不変などを維持していると判断し投与を継続されていた。CAM を含む治療が 4 例に先行投与されていたが、EM 投与は投与継続されており影響はないものと考えられた(平均 1439 日)。EM 投与後の菌株にて CAM 感受性を検査した例で MIC＞4ug/ml 以上となった症例は認めなかった。【考察】EM 少量長期投与は副作用が少なく、MAC の CAM 耐性を誘導しないため安全であり、患者側の負担も少ない。多剤併用療法程の反応は得られないにしても、初期治療導入前の病状の安定化や治療後の維持療法として使用できる可能性が示唆された。

83 肺Mycobacterium avium complex症（肺MAC症）におけるClarithromycin（CAM）耐性獲得要因の検討－CAM 耐性及び CAM 感受性肺 MAC 症例の比較－

三浦 由記子、松山 政史、國保 成暁、際本 拓未、林原 賢治、斎藤 武文

国立病院機構茨城東病院 内科診療部呼吸器内科

【目的】肺 Mycobacterium avium complex 症(MAC 症)の予後は、Clarithromycin(CAM)を中心とした多剤併用療法が標準的治療とされるようになって以来、格段に改善した一方、CAM 耐性例に対する治療は依然、困難を極める。現在、CAM 自然耐性の報告はないことからいかに耐性を獲得させないよう治療するかが重要である。本検討の目的は、CAM 耐性症例の特徴を抽出し、耐性獲得要因を明らかにすることである。【対象と方法】2006 年 9 月以降に確認できた自験 CAM 耐性 MAC 症 10 例を CAM 感受性 MAC 症 215 例と比較し、その臨床的特徴を明らかにした。尚、CAM 耐性は液体培地希釈法によるブロスミック NTM で MIC:＞32 μg/ml とした。検討項目は宿主要因、疾患要因、治療経過、病型(結節・気管支拡張型:NB 型、線維空洞型:FB 型)、病変の広がりとした。【結果】CAM 耐性 MAC 症は、年齢 67.7±10.5 歳、観察期間は 69.8±50.7 か月、9 例女性、1 例男性、喫煙歴、飲酒歴は全例なく、既往歴は肺結核 1 例、気胸 2 例、肺アスペルギルス症 1 例、M.intracellare4 例、M.avium6 例、病型 NB 型 5 例、FB 型 5 例、病変の拡がりは軽度 0 例、中等度 8 例、重度 2 例、塗抹陽性は 5 例、陰性 5 例であった。発症から耐性化まで全体で 5.2±3.6 年であった。呼吸器疾患以外の合併症は消化器疾患、脳梗塞といった中枢神経疾患が多く、脾摘を 2 例認めた。CAM 単剤治療歴は 6 例、CAM 単剤、多剤併用いずれも施行された例は 4 例であった。一方、CAM 感受性 MAC 症は、年齢 71.0±10.2 歳、125 例女性、90 例男性、M.intracellare70 例、M.avium138 例、混合感染 7 例であり、塗抹陽性 59 例、陰性 156 例であった。43 例に治療歴があり CAM 単剤治療歴は 6 例、多剤併用例は 37 例であった。【結論】CAM 耐性の危険因子として、CAM 単剤治療、線維空洞型、広範囲病変、消化器疾患、中枢神経疾患、脾摘の合併が考えられた。

84 *Mycobacterium avium* complex における Clarithromycin 耐性遺伝子迅速検出法の有用性の検討

稲垣 孝行[1,2]、市川 和哉[1,2]、八木 哲也[3]、中川 拓[2]、森山 誠[2]、打矢 恵一[1]、二改 俊章[1]、小川 賢二[2]

名城大学 薬学部 微生物[1]、独立行政法人国立病院機構東名古屋病院[2]、名古屋大学医学部付属病院 中央感染制御部[3]

【目的】*Mycobacterum avium* complex 症における key drug である Clarithromycin（CAM）は、薬剤感受性試験の有用性が認められている唯一の治療薬である。そのため早期に CAM に対する薬剤耐性の有無を判定できれば臨床的に有用である。CAM 高度耐性菌の場合、23S rRNA におけるドメイン V 領域にある 2058 と 2059 番目のアデニン残基に点変異が起こっていることが報告されている。本研究では、MAC 症における薬剤感受性試験と薬剤耐性に関与する遺伝子の変異との相関性について検討し、さらに遺伝子変異の検出法の一つである ARMS-PCR 法を用いて CAM 耐性遺伝子の迅速検出を行なった。【方法】MAC 症由来臨床分離株 253 株を用いて、CAM に対する薬剤感受性試験についてブロスミック NTM を用いて行い、そのうち無作為に感受性株 28 株、および耐性株 26 株について 23S rRNA ドメイン V 領域のシーケンス解析、ARMS-PCR 法を行なった。【結果・考察】薬剤感受性試験の結果より臨床分離株 253 株中、感受性菌群（228 株）と耐性菌群（26 株）の 2 群に分かれることが示された。シーケンス解析の結果から、感受性菌 28 株では、全ての株で変異が起きていなかった。しかし耐性菌では、26 株中 24 株において変異が起きており、薬剤感受性試験と薬剤耐性遺伝子の変異には相関性があると考えられた。また、ARMS-PCR 法を使用した場合、検出感度は 84.6％(22/26 株）であり、特異度は 100 ％（28/28 株）であった。判定が困難となった全ての株（4 株）において変異を起こしていない菌が混合していると考えられた。以上の結果、ARMS-PCR 法を用いることにより、薬剤感受性試験より早期に薬剤耐性の有無がわかるだけでなく、感受性菌と耐性菌の混合している検体も迅速に検出することが可能であることが示唆された。〔会員外共同研究者：柴山貴巳（独立行政法人国立病院機構東名古屋病院）〕

85 肺 MAC 症持続排菌症例における RBT を含めた薬剤感受性の検討

立石 善隆、菅野 哲平、北田 清悟、前倉 亮治

国立病院機構 刀根山病院

【目的】アメリカ胸部疾患学会(ATS)は、肺 MAC 症に対して、多剤化学療法を推奨しているが、菌陰性化率は低い。わが国でもようやく平成 20 年 7 月に rifabutin(RBT)が非結核性抗酸菌感染症において保険適応を得たが、肺 MAC 症における RBT を含めた薬剤感受性は、未だ検討されていない。そこで今回、化学療法施行後も排菌が持続している肺 MAC 症患者由来の臨床菌株について、各種抗菌薬の最小発育阻止濃度(MIC)を測定し、感受性試験に基づいた薬剤の効果的な組み合わせについて検討した。【方法】対象は、ATS の診断基準を満たし、初回の化学療法後も排菌が持続している非 AIDS 肺 MAC 症患者 48 例である。RBT、マクロライド(CAM)、ニューキノロン(LVFX, SPFX, GFLX), アミノグリコシド(SM、KM、AMK)、その他の従来薬(EB、RFP)について、ブロスミック法により MIC を測定した。【成績】RBT の平均 MIC は MIC32 の高度耐性株 1 例を除くと 0.38 μg/ml であり、RFP の MIC(0.64 μg/ml)よりも低値であった。また、CAM は 40/48(83.3%)で感性であったが、残り 8 例は高度耐性(MIC 32 μg/ml より大)であった。SPFX と GFLX の MIC 値は、LVFX よりも約 1 管低かった。RBT の MIC 値は、ニューキノロン剤や CAM の感受性のみならず RFP の感受性とも相関しなかった。一方、ニューキノロンやアミノグリコシドの薬剤耐性は、同じ系統に属する薬剤全般に及んでいた。なお、EB は 89%の株で耐性であり、SM や KM も感性株は 40%程度であった。【結論】本結果は、ATS 標準治療で持続排菌している症例に対する効果的な化学療法は、従来薬と交差耐性を示さない RBT を軸に、マクロライド、SPFX あるいは GFLX のような MIC 値の低いニューキノロン、アミノグリコシド(SM、KM、AMK)の組み合わせであることを示唆する。

86 発展途上国における結核院内感染対策 カンボジアの結核診療施設と医療従事者養成学校におけるツベルクリン反応成績から

猪狩 英俊[1)]、渡辺 哲[1)]、剱 陽子[2)]、杉山 達朗[2)]、小野崎 郁史[3)]

千葉大学 医学部 附属病院 感染症管理治療部[1)]、結核研究所[2)]、WHO[3)]

【目的】カンボジアでは、JICA/結核研究所(RIT)の支援を受け結核診療環境が整備され、若年世代の結核罹患率低下が予想される。一方では、結核と HIV の Co-infection、多剤耐性結核菌などの新たな問題が生まれ、医療従事者の結核院内感染対策が懸案となってきている。医療従事者とこれから医療の現場に入る学生のツベルクリン反応検査(TST)陽性率から結核 prevalence を評価し、医療現場における結核感染の実態を評価する。

【方法】CENAT(国立結核センター)の医療従事者 64 名と、TSMC : Technical School of Medical Care(看護師、助産師、検査技師、放射線技師等の養成学校)の学生 820 名(判定は 768 名)を対象とし、ツベルクリン反応(TST)を 2008 年 9 月と 12 月に実施した。PPD(purified protein derivative)は RT23(Denmark SSI 製)を使用し、0.1mL を前腕伸側に皮内注射した。72 時間後に硬結横径(陽性カットオフ:10mm)を計測した。2002 年に小野崎らが実施した National TB Prevalence Survey, 2002 Cambodia のデータを参考に検討した。

【結果】医療従事者の TST 陽性は 41 名(64%)であった。年齢・経験年数による差はみられず、結核感染が早い時期におこる可能性が示唆された。学生の TST 陽性は、男性 245 名中陽性 103 名(42%)、女性 523 名中陽性 139 名(27%)であった。2002 年の結核サーベイランスの TST 陽性率(10-14 歳)は 33-38%であった。

【結論】20 歳前後の世代の結核既感染率は 27～42%と高いものであった。しかし、残る半数以上は、結核未感染者である。彼らが結核診療施設に勤務となれば、感染・発症のリスクが高く、結核院内感染対策を重視し、効果的な施策検討し、講じていく必要がある。(会員外共同研究者 : RIT/CENAT 西山裕之、山本記代美)

87 パキスタン・ラホール県における結核診断センターの機能改善活動

角 泰人、御手洗 聡、塚本 幹夫、塚本 美鈴、加藤 誠也

結核予防会結核研究所 抗酸菌レファレンス部 細菌検査科

【目的】結核研究所では、JICA 技術支援プロジェクトとしてパキスタン・イスラム共和国での結核対策の支援を行っている。同国パンジャブ州内の4県の1つがラホール県であるが、2008年第1四半期の抗酸菌検査総数100件以下の診断センターが他の県では1施設以下であったのに対し、ラホール県では 13 施設(32.5%)であった。これら低利用状況にある診断センターの実態を調査し、検査数を増加させる対策をとることを目的とした。【方法】2008 年 6 月下旬から7月上旬にかけて上記の13の診断センターを訪問し、検査数が少ない原因についての聞き取り調査を行った。また、3 週間以上咳が続いている患者には確実に喀痰塗抹抗酸菌検査をするよう指導を行い、検査を呼びかけるポスターを診察室に貼ってもらうようにした。【結果】各診断センターの管掌人口から算出した推定結核患者数に対し、実際の登録結核患者数は、訪問した13施設のうち10施設で半数以下であり、そのうち 8 施設では 1/5 以下であった。抗酸菌検査数が少ない原因として、近くに三次医療機関がある、管掌人口が少ないなどの原因の他に、来院総患者数が 1 日 100 人以上いるにもかかわらず喀痰検査数が少なく、医師が結核診断のための喀痰検査を実施していない施設が 6 施設(46.2%)認められた。【考察】パンジャブ州結核対策プログラムでは、これらの診断センターを成績によっては廃止すべきであるという議論もあったが、何の介入もしなければ改善しない可能性が高いと考えられた。近くに三次医療機関あるなど管掌人口が少ない場合は、統廃合の必要があると考えられたが、来院患者の多い診断センターでは、有症状患者を確実に検査するよう徹底することにより喀痰塗抹検査件数も増加すると期待される。今回の対策の効果を検証することはできていないが、立入調査(On-site evaluation/Supervision)により診断センターの実態を把握することが重要であると考えられた。【謝辞】JICAプロジェクト派遣専門家の小林繁郎氏の協力に深謝する。

88 パキスタン・グジュラート県における結核患者発見のための結核治癒患者動員の試み

塚本 美鈴[1,2]、塚本 幹夫[1]、角 泰人[1]、加藤 誠也[1]

結核予防会 結核研究所[1]、長崎大学医学部第二内科[2]

【目的】パキスタン国には結核患者が推定 200 万人以上いるといわれ、世界第8位の結核高蔓延国である。2000 年よりパキスタン国家結核対策プログラムはDOTSの拡大に努めているが、未だプログラムの外で診断治療されている患者、あるいは診断の遅延も多く、更なるDOTSプログラムの強化が必要である。資金や人材不足の状況の中では結核治癒患者がコミュニティでの貴重な人的資源になりうると思われる。JICA結核対策プロジェクトでは 2006 年からパキスタンのパンジャブ州 4 県の支援を行っており、活動の一環として、これら治癒患者を患者発見率向上、コミュニティでのサポーターとして動員する事を目的として調査を行った。【方法】支援県のうち、調査に協力の得られたグジュラート県において、2008 年 1 月から 5 月にかけて、塗沫陽性発見率の低い 5 つの地域で調査を行った。口頭で許可の得られた計 281 人の治癒患者を対象に、ワークショップ開催し、質問表を用いた個別面接、小グループ討議、結核再教育、啓発劇、結核疑い患者紹介カード、啓発グッズの配布を行った。治癒患者には、コミュニティで結核の疑われる患者にこの紹介カードを渡してもらい、診断センターにこの紹介カードを持って訪れた疑い患者、結核塗沫陽性患者を集計した。【結果】1250 枚の紹介カードが治癒患者に配布され、125 人の疑い患者がそれを持って診断センターを訪れた。そのうち 36 人(28.8%)が結核と診断され、うち 18 人(14.4%)が喀痰塗沫陽性者であった。また個別面接においては、結核に対する知識は充分とはいえず、結核の原因については 16 名(7.0%)のみが正しい解答であった。伝播様式については延べ159名(68.2%)が正しく回答したものの、食事や食器を共有する、握手、同じものを触るといった誤った伝播様式を回答するものも多く見られた。新たな結核患者に対しては 184 名(79.0%)が同情を感じ、助けたいと考えていた。【考察】治癒患者はコミュニティでの治療サポーターや啓発者として動員できる可能性があると考えられた。

89 最近2年間における在日外国人の結核に関する検討

中道 真仁[1)]、小林 信之[1)]、高崎 仁[1)]、石井 聡[1)]、仲剛[1)]、放生 雅章[1)]、杉山 温人[1)]、切替 照雄[2)]、豊田 恵美子[3)]、工藤 宏一郎[1)]

国立国際医療センター戸山病院 呼吸器科[1)]、国立国際医療センター研究所 感染症制御研究部長[2)]、東京病院[3)]

【目的】近年、在日外国人の結核は増加しており、発見の遅れ、治療完遂率の低さ、薬剤耐性などの問題が指摘されている。これに対して様々な方策が実践されてきたが、今回の研究では、外国人結核の発症と治療の現状を把握することを目的に、当センターにおいて過去2年間に経験した外国人結核の臨床的特徴について、過去の研究報告と比較して検討した。【対象・方法】当センターで2007年1月から2008年11月の間に入院または外来にて加療した外国人結核患者を対象に、性別、年齢、国籍、社会背景、基礎疾患、合併症、病型、塗抹、薬剤耐性、転帰などの臨床的特徴について検討した。【結果】対象は59例(入院30例、外来29例)で、男性35例、女性24例。結核症入院患者中の外国人の割合は8.5%で、平均年齢は34.5歳(17～84歳)、国籍は韓国13例(22%)、中国12例(20.3%)、フィリピン8例(13.5%)などが多く、ヨーロッパ3例、アメリカ1例であった。社会背景は、就業者26例、学生17例、主婦12例、不法滞在3例で、保険区分では自費が16例(27%)であった。肺外結核は16例(結核性リンパ節炎10例、結核性胸膜炎4例)、喀痰培養陽性例は42例(喀痰塗抹陽性は31例)で、そのうち薬剤耐性は3例(5.1%)であったが、多剤耐性はみられなかった。基礎疾患はHIV陽性が3例、膠原病2例であり、結核治療歴は3例にみられた。転帰は、治療完遂が29例(49%)、治療継続中が12例(20.3%)、帰国・転院が15例、中断が1例、死亡が2例であった。【考察】当センターにおける最近の結核症患者の特徴は、外国人結核の割合が高く、とくに今まであまりみられなかった欧米人の結核患者が増加していることである。また、薬剤耐性例・治療中断例は以前と比較して少なくなっているものの、救急外来での死亡例(27歳男性、中国人)があったことが問題である。当センターは東京都新宿区に位置し、東京都に居住する多くの外国人結核が紹介されてくる。外国人結核の現状については地域による差が大きいと思われ、全国レベルでの実態調査が必要と考えられる。

90 静岡県下3病院における外国人結核症患者について

草ヶ谷 英樹[1)]、大山 吉幸[1)]、松井 隆[1)]、横村 光司[1)]、中野 豊[1)]、須田 隆文[2)]、千田 金吾[2)]

聖隷三方原病院 呼吸器センター 内科[1)]、浜松医科大学呼吸器内科[2)]

【背景】日本における結核の罹患率は減少傾向を呈しているが，外国人の結核症患者は近年増加傾向を呈している。当院でも外国人の結核症患者と接する頻度が多く，これまで当院における外国人結核患者の臨床的傾向の検討を行ってきた。今回静岡県内の結核病床を有する主たる病院における外国人結核症患者を加えて検討を行った。【対象・方法】2000年から2008年の間に，静岡県内の結核病床を有する3病院で結核症と診断した外国人77症例の国籍，年齢，職業，受診の契機，検査所見，治療経過などを過去のカルテから集計し，レトロスペクティブに検討を行った。【結果】外国人結核症は77症例であった。男性は56人，女性は21人，平均年齢は31歳(20歳～64歳)であった。国籍の内訳はブラジル人24人，フィリピン人15人，インドネシア11人，ベトナム9人，中国5人，ネパール，韓国，ペルーが2人，インド，パキスタンが1人，その他5人であった。【結論】外国人の結核患者は若年層が多く，東南アジア，南米人が多数を占めていた。有症状受診が多く，有症状患者では排菌陽性率が高かった。治療脱落者が多い傾向が認められた。

91 在日外国人結核患者数の推移とその背景

星野 斉之、内村 和広、山内 祐子、大森 正子

(財)結核予防会 結核研究所 対策支援部 企画・医学科

目的と方法:在日外国人結核患者数の推移について、結核発生動向調査と出入国管理統計、在留外国人統計、不法残留者推計を用いて背景を検討する。結果と考察:外国人結核患者数は739名(1998年)から毎年増加し、931名(2004年)でピークを迎え、その後漸減し2007年は842名だった。就業状況別の患者数では、1998年と2004年の比較で、増加数が大きい就業は、常雇(91名増加)、学生(66名増加)、無職(33名増加)、臨時・日雇い(28名増加)であった。2004年と2007年の比較では、減少数が大きい就業は、無職(59名減少)、学生(23名減少)であり、その間に増加した就業は、家事(11名増加)、常雇(4名増加)であった。学生の結核では、在留する外国人就学生数が、30691名(1998年)から、50583名(2003年)でピークを取り、その後28147名(2005年)に急減し、その後漸増している(在留外国人統計)。学生の結核患者数の増減は、就学生数が影響すると思われる。労働者の結核については、正規の推定外国人労働者数は40万人(1998年)から75.5万人(2006年)に増加しており(厚生労働省推計)、常雇の結核患者数は正規の外国人労働者数に影響されると思われる。無職の結核については、不法残留者数が27万人(1998年)から21万人(2004年)まで漸減し、その後15万人(2007年)に急減しており(不法残留者推計)、無職の結核患者数は183名(1998年)から216名(2004年)まで変動しつつ増加したが、その後157名(2007年)に急減した。無職の結核患者数は、不法残留者数に影響される可能性がある。なお、外国人入国者数は1998-2004年の間に、405万人増加(367万人から772万人)したが、その98.2%(398万人)は短期滞在目的であり、その他の増加分は7万人(26万人から33万人)にすぎず(出入国管理統計)、入国者数増加の影響は小さいと思われる。外国人結核患者数の変動は、正規労働者、就学生、不法在留者の人数が影響すると考えられる。

92 中国人研修生を初発患者とする結核の集団健康診断の検討

森 貴美[1)]、守谷 欣明[2)]

岡山県岡山保健所 保健課[1)]、岡山県健康づくり財団[2)]

【目的】結核高蔓延国からの入国就労者等の増加に伴い，日本の結核患者に占める在日外国人の割合は上昇してきている。今回，中国人研修生の結核患者が同一事業所から2例続けて発生し接触者の健康診断を実施したのでその結果を報告する。

【方法】1例目は20代女性，肺結核($rlll_1$, G6号)で登録され，2例目は20代女性で，約1ヶ月後に肺結核($rlll_1rpl$, G0号，PCR陽性)で登録となった。結核感染対策委員会を設置し，接触者健康診断の対象者を同一事業所の中国人研修生64名(25.3±4.6歳)と2名の患者と同スペース作業従業員80名(41.4±13.5歳)合計144名とした。実施時期は，1例目の患者との最終接触から2ヵ月後とし，全員にツベルクリン反応検査(以下，ツ反)を実施し，その結果とBCG針痕数，接触状況等を総合的に判断しQFT-2G検査を実施することとした。ツ反については，手技的誤差を最小限にするため実施，測定を同一人とした。

【結果】中国人研修生のBCG接種状況は，64名中3名が接種歴が無いと回答し，針痕も確認されなかった。ツ反発赤長径は，中国人研修生21.1±11.8mm，従業員22.7±12.7mmであった。さらに，24名(中国人研修生17名，従業員7名)にQFT-2G検査を実施した結果，中国人研修生で陽性4名，判定保留2名，従業員で陽性1名，判定保留1名となった。潜在性結核感染症として7名(中国人研修生5名，従業員2名)が化学予防となった。また，2名の患者の結核菌DNA解析結果は異なるパターンを示しており患者間の感染連鎖は否定された。患者の発病時期は，作業の繁忙期であり，生活が不規則になると同時に食生活も貧しくなって行く時期でもあった。

【考察と結論】今回の事例では，2例の患者間の感染連鎖は否定されたものの，濃厚接触者内における小規模な感染がみられた。既感染の可能性が高い中国人研修生を受け入れる企業においては，結核発病予防および発病者の早期発見の体制整備が重要である。結核発病リスクとして，環境の変化と不規則な生活リズム，労働の量に合わない食生活の貧しさなどが挙げられる。対策としては，受入事業所における日常の健康チェックと健康診断の徹底，生活実態の把握と生活支援が必要である。

93 ”退院に関する基準”の変化による当院結核患者在院日数の推移

三島 文枝、小林 賀奈子、矢野 修一

NHO 松江病院 結核病棟

目的 感染症法 22 条および 26 条に基づき、結核患者の入退院及び就業制限についての具体的な基準が通知された。この通知前後における当院入院患者の在院日数の変化等について検討した。方法 2007 年9月 17 日に感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律における結核患者の入退院及び就業制限の取り扱いについて、具体的な基準が通知された。2007 年 10 月以降、当院でもこの通知に従い退院を決定することになった。2003 年 4 月から 2008 年 10 月までの当院結核入院患者における在院日数の推移を月別に集計し、“退院に関する基準”の変更前後の在院日数の変化について検討した。結果 月別の在院日数の推移においては変動が大きかったものの、2007 年 12 月より在院日数は明らかに短縮していた。また各年毎の在院日数の変化においても 2003 年から 2007 年までの 47.8 日から 61.0 日、平均 57.5 日に比べ 2008 年は 39.6 日と明らかに短縮していた。考案 当院においては以前より薬剤感受性がある抗結核薬の投与が適切に1ヶ月以上施行でき喀痰塗抹陰性が1回以上あれば退院可能としていた。この基準において当院での結核患者の在院日数はおおむね60 日前後であった。2007 年9月 17 日の通知では薬剤感受性の記載はない。この点が在院日数の短縮に大きく関与したものと考えられる。結語“退院に関する基準”の通知以降当院結核患者の在院日数は明らかに減少した。

94 塗抹陰性を退院基準とした場合の培養検出状況について

布施川 久恵 [1)]、大久保 泰之 [1)]、柿崎 徹 [1)]、藤野 忠彦 [2)]

独立行政法人国立病院機構神奈川病院 [1)]、東名厚木病院検診センター[2)]

【目的】新感染症法の施行に伴い、当院では結核患者の退院基準をこれまで「培養陰性を確認したとき」から、平成 20 年5月より「2週間以上の標準的化学療法を施行した後の喀痰の塗抹または培養検査の結果が連続して3回陰性検出できたとき」に変更した。この変更により、患者の平均在院日数は平成 19 年 101.3 日から平成 20 年 75.6 日と大幅に短縮された。多くの患者は塗抹陰性3回継続を確認して退院としていた。塗抹陰性のみで培養結果を確認せずに退院した場の患者の感染性について疑問が生じた。そこで、合併症なく内服ができて塗抹陰性を連続3回確認し退院した患者の培養結果について検証を試みた。【対象】平成 20 年 5 月 1 日から 11 月 30 日までに退院した患者 105 例のうち、塗抹陰性例、NTM 合併例、多剤耐性例、培養陰性を確認して退院した例、肝障害などの副作用により内服を中断した例、死亡例をのぞく46例（男性30 例、女性 16 例）を対象とした。病型はI型1例、II 型 27 例、III 型 18 例である。治療は HRE 治療 11 例、HREZ 治療 35 例であった。【方法】内服開始 14 日後より週1回ずつ塗抹・培養検査をおこない3回連続塗抹陰性が確認できたら退院とした。塗抹検査は蛍光法、培養は BACTEC MGIT960 でおこなった。【結果】塗抹陰性3回のうち3回すべて培養陰性例は 32 例（78.3%）みられた。また、培養陽性例は1回は 11 例（23.9%）、培養陽性2回は3例(6.5%)であったが培養が3回陽性検出された例はなかった。1回または2回培養陽性 14 例について検討したが、性別、年齢、合併症、レントゲン所見、治療についての差はみられなかった。【結論】肺結核患者の退院基準として塗抹検査で陰性が3回連続検出確認できた例のうち 32/46 例（78.3%）が3回連続培養陰性で、11/46 例(23.9%)が2回培養陰性でありこの基準は適当であると思われた。

95 結核患者退院基準の変遷に伴う一般病院結核病棟の入院期間の検討と対策

塩出 昌弘

愛媛県立新居浜病院

【はじめに】結核患者の退院基準は、1. 国立病院機構の退院基準の発表、2. 平成17年の改正結核予防法の施行による変更、3. 結核予防法の新感染症法への統合に伴う退院基準の変更と大きく変更がなされた。結核病棟を併設している一般病院である当院では、結核病棟においても平均在院日数の短縮が求められている。今回、当院での退院基準の変更に伴う入院治療期間変化と入院期間短縮への当院の対策について報告する。【対象及び方法】1. 入院治療期間の検討:入院治療を実施した肺結核患者を対象に抗結核薬による治療開始から退院までの期間を検討した。なお、透析患者、悪性疾患合併患者、肺外結核、再入院患者は除外した。当院での塗抹陽性患者退院基準、期間及び対象人数は、A 期(平成 17 年度):培養陰性 2 回、18 例、B 期(平成 18 年度):国立病院機能退院基準+塗抹陰性 1 回、20 例、C 期(平成 19 年 6 月から平成 20 年 11 月):連続 3 回の塗抹陰性または培養、PCR の陰性、51 例。2. 治療期間と排菌陽性率の検討:主治医の独自の判断で喀痰検査を実施していた平成17、18年の塗抹陽性結核患者の治療開始後の期間と排菌陽性率を調査し、制度改正時の検査時期の設定の参考とした。【結果】1. 入院治療期間の検討:A期:全体:中央値 108.0 日(塗抹陽性:127.0、塗抹陰性:55.0、以下同様)、B期:全体:中央値 36.0(36.0、32.0)、C 期:中央値 42.3 日(49.0、22.5)であった。2. 治療期間と排菌陽性率の検討:塗抹陽性率は、2週目 64.0%、3週目 40.0%、4週目 19.5%、5週目 14.0%、6週目 10%、12週目 5%、13週目 0%であった。対策:入院期間短縮のために、喀痰検査は、2週毎を原則とするが2−6週の間は1週毎に実施し、陰性判明時には連続して2回検査を追加することとした。【まとめ】肺結核患者の入院治療期間は、国立病院機構の基準導入で短縮していたが感染症新法の基準により延長をきたした。制度改革による変更に対応できるように排菌消失率の推移を把握することが対策を立てる上で重要であると考えられる。

96 塗抹陽性入院肺結核患者早期退院例の検討

西平 隆一、小倉 高志、篠原 岳、遠藤 高広、小松 茂、高橋 宏

神奈川県立循環器呼吸器病センター 呼吸器科

【背景】諸外国と比し過剰な入院下治療が指摘されていた入院結核診療は,平成 17 年に結核病学会,国立病院機構より退院基準が示されて以降,入院期間が短縮する傾向にある。また近年結核病床は減少傾向であり,可能な範囲での入院期間短縮は病床利用効率の観点からも検討を要する課題である。平成 19 年厚生労働省通達では喀痰塗抹,培養,PCR 結果の何れか 3 回連続陰性確認の退院基準が示されたが,後方視的に検討するとより早期に退院可能であった例が存在するのも実情である。学会・機構の基準を参考とし,かつ喀痰塗抹検査結果も加味した当院の退院基準による塗抹陽性肺結核早期退院例を検討し,適正,妥当な入院期間に付き考察する。【対象と方法】平成 17 年 4 月から平成 20 年 3 月末までに入院時,紹介元の何れか一方で喀痰塗抹陽性が判明し入院となった肺結核患者の内,40 日以内の退院例を対象に,病型,入院期間,菌状況,転帰等につき検討を行った。治療開始後 7 日以上経過後の入院,自己都合退院,他疾患治療目的の退院,死亡退院例は除外した。【結果】自覚症状,諸検査所見の明らかな改善傾向を前提に,入院時も含めた約 2 週間毎の喀痰検査にて 2 回以上の連続塗抹陰性を確認した場合に退院が可能とする基準の運用を,平成 17 年度から実施した。上記期間中に基準を満たして退院した患者数は 35 例(男性/女性 20/15)。内,入院時点までの塗抹検査最大値 (gaffky 号数:G)は,G1-2/G3-4/≧G5:9/6/20 病型は病側 片側/両側:25/10 性状 II/III:14:21 拡がり 1/2/3:11/22/2,入院期間中央値 27 日(範囲 15-40),退院後に退院時喀痰の培養陽性判明例を 2 例認めたが,以降の喀痰検査では何れも培養陰性。再入院は 3 例(結核性胸膜炎,抗結核薬アレルギー,耐性菌による薬剤変更)あったが,何れの症例も退院時の培養検査は陰性であった。後方視的に検討し,明らかな抗結核化療の効果を認め,入院 2 週目以降の喀痰塗抹陰性であれば排菌が消失している場合が多く,退院後に入院中の喀痰培養が陽性と判明しても以後の再排菌持続の可能性は低く,感染性は低いと推察された。【結論】排菌量,病型,臨床経過を考慮した上での早期退院は可能であり,今後多面的な観点からの退院基準の検討が強く望まれる。

97 結核患者退院基準の検討

和田 雅子、増山 英則、馬島 徹

化学療法研究会化学療法研究所付属病院

目的：結核患者の退院基準の妥当性についての検討方法：平成20年1月1日から6月30日までに入院治療となった患者の入院期間について、臨床所事項と比較し、その有効性と問題点を検討した。死亡退院となった例は除外した。入院の適応は喀痰塗抹陽性で感染性ありと判断された患者とし、退院基準は治療開始後2週間たってから、毎週1回喀痰塗抹検査と培養検査を行った。退院の基準は連続3週間喀痰塗抹陰性となるか（A 基準）、または喀痰塗抹2回陰性と培養検査陰性1回（B 基準）となれば退院とした。喀痰塗抹検査は連続3回陰性でなければ退院としない。結果：上記期間中に治療開始し、退院した患者数は92名、男性62名、女性30名、平均年齢はそれぞれ、57.4歳、56.8 歳であった。92 例中、79 名は退院基準Aを、13名はBを満たし退院となった。男女別入院期間の平均日数は、それぞれ、63.2 日、66.6 日と性差はみられなかった。X線学会病型別に平均入院期間と最少、最大入院期間を見ると、非空洞 1 型 15 例、49.8 日（29-101）、非空洞2型 20例、63.0 日（16-154）、非空洞3型 5 例、45.6 日（33-57）、空洞 1、11 例 60.2 日（26-120）、空洞2型 32 例、67.8 日（23-148）、空洞3型 7 例、95.9 日（50-144）、0型 1 名 90日であった。入院期間はおおむね胸部x線学会病型と相関していた。62 例中 15 例は 100 日以上の入院をしていた。15 例中 4 名は肝障害、または肝障害と皮疹の副作用が見られた。入院期間が長期になり、精神状態が不安定になった患者や長期間の入院への不満のため服薬拒否する患者が各 1 名いた。結論と考察: 国際的には結核が外来治療で行われている。現在日本で使われている退院の基準は他への感染の心配がなくなるまでとされているが、同様の病型でも患者によりかなりバラツキがみられ、入院期間が長期に及ぶ患者の精神的、経済的負担を考えると妥当か、検討する余地があると思われる。

98 塗抹陽性肺結核患者の在院日数についての検討

平松 美江、山本 泰司、武田 昭範、西垣 豊、藤田 結花、山崎 泰宏、藤内 智、藤兼 俊明

国立病院機構 道北病院 呼吸器内科

【目的】近年の結核医療を取り巻く環境は大きく変わりつつあり，結核病棟(病床)を持つ医療機関として在院日数をより短縮することは，政策医療を維持し推進することと共に病院経営の上でも重要な課題と考える.【対象・方法】当院に2004年4月から2008年10月までに入院した結核患者488例のうち，新規塗抹陽性肺結核患者 298 例について，退院基準の異なる期間毎に分けて在院日数などについて検討した.【結果】2004年4月から2005年3月までが従来の退院基準の期間(期間A)，2005年4月から2007年9月が国立病院機構で提唱した「新しい退院基準」の期間(期間B)，2007 年 10 月以降が厚労省から示された現在の退院基準の期間(期間C)で，それぞれの平均在院日数は 94.4日，73.0日，85.2日で期間Bが有意に短かった. 特に期間Bにおいて，いわゆる「A基準」が適応されて退院した症例の平均在院日数は 47.6 日と，いずれの排菌陽性患者と比較しても有意に短かった. 今回の検討期間においては退院後新たに二次感染を起こしたと考えられる症例は認められず，特に期間Bにおける基準の妥当性を否定するような結論は見いだせなかった. また，その後の新たな再発例は現在まで認めておらず，これは今回の検討した時期はすべてDOTSシステムが施行されており，MDR-TBの新規症例が皆無であったことと併せても，DOTS が有効に機能していることが伺われた. 治療法もPZAを用いた標準治療 A法が，特別な理由のない限り用いられていた.【考案】厚労省から通達された現在の退院基準をそのまま踏襲すると，よほど新しい・強力な治療法が開発されるか，早期にSPCN を確認できる検査法が見いだされない限り，菌陰性化まで多大な日数を要し，結核病棟のユニット化やモデル病床化した際には，肺結核患者も一般の入院患者と同様平均在院日数にカウントされることから，病院運営の重荷になることは必至と考えられる.【結語】慢性感染症である肺結核は，他の疾患とは一線を画す必要があると考える. 全国の結核病棟をもつ医療機関がエビデンスを集積することで，今後も治療法のみならず医療費までも言及し，国や都道府県と協力し最良の結核医療を実現してゆく事が望まれる.

99 新感染症法の結核入院に及ぼす影響について

町田 和子[1,2]、豊田 恵美子[2]、長山 直弘[2]、赤川 志のぶ[2]、川辺 芳子[2,5]、庄司 俊輔[2]、四元 秀毅[2]、水田 友子[3]、波多野 なみ子[3]、加藤 久美子[3]、菅原 美保子[4]、遠藤 卓[4]

公害健康被害補償不服審査会[1]、国立病院機構東京病院 呼吸器科[2]、同 看護部[3]、同 医療福祉相談室[4]、川辺内科クリニック[5]

【目的】新感染症法の施行に伴い，結核入院治療は新段階を迎えた。2007年4月の「診査会による30日毎の入院延長の検討」から入院日数の短縮が，同年9月の菌所見を重視した退院基準により入院期間の延長が予想された。今回は，新感染症法の影響をみるために，1）2006 年～2008年の結核新入院患者の入院期間を中心とした比較検討，2）同時期の入院医療費の比較検討を行った。【方法】対象は，1)2006 年，2007 年及び 2008 年の 4～9月結核病棟新入院結核患者それぞれ186名，197名，217名，検討項目は，1)年齢，性別，治療の種類，排菌状況，要支援度，入院期間 ，2)平均在院日数，入院医療費である。【結果】年次別に比較すると，男女比，喀痰菌陽性率は変わらないが，最多年齢層は 2006 年から順に，80 代，50代，70代で，70歳以上の割合（%以下略）は，43.5，36.5，50.2となった。入院日数90日以下の割合は，順に，60.8，64.5，63.1，入院後 90 日以内死亡の割合は，15.6，10.7，14.3となった。また平均入院日数は，2006年87.8日，2007年79.8日で，60日以内の，死亡，菌陽性での転院及び自己退院，治療せず，を除くと夫々 89.6 日，80.6 日となった。結核病棟入院患者における，新規結核入院、結核継続治療患者，非結核性抗酸菌症，非結核の割合は，2006年から順に夫々84.2，0.9，7.7，7.2; 81.7，2.9，7.9，7.5; 85.4，2.0，7.5，5.1 となった。医事統計の1日平均在院患者数は，夫々89.8 人，93.8 人，91.4 人，平均在院日数は夫々75.4日，70.4日，67.3日，1人1日当たり診療点数は夫々1931 点，2007 点，2072 点であった。【結論】新感染症法の入院への影響をみるために，2006年から2008年の連続3年間の4～9月の結核新入院患者の検討を行った。入院患者数は増加し， 2006年より，2007年，2008年の入院日数，平均在院日数が短縮し，1人当たりの1日の診療点数もやや増加した。入院期間短縮に伴い，保健所との連携，地域 DOTS の重要性がますます増加すると思われた。

100 堺市の結核の接触者の健康診断における初発患者の感染性の検討

柴田 仙子、前野 敏也

堺市保健所 医療対策課

【背景・目的】堺市の平成19年の結核罹患率は27.8であり結核の蔓延地域であるといえる。結核の制圧に向けて、保健所の実施する結核の接触者の健康診断（以下接触者健診と略）は必須の対策であり、その実施にあたり初発患者の感染性の評価が重要である。今回我々は、初発患者の病状が感染性に与える影響について調査することにより、結核の接触者健診に役立てることを目的とした。【対象・方法】平成12年から平成17年の過去6年間において、堺市で施行した家族以外の接触者健診における、接触者健診受診者について、初発患者の排菌量別の結核発病者数と、日本結核病学会による胸部 X 線病型別の結核発病者数を調査検討した。【結果】 平成12年から平成17年の過去 6 年間において、堺市で施行した家族以外の接触者健診における、接触者健診受診者数は 14478 名で、結核発病者数は 45 名（0.31%）であった。接触者健診受診者 14478 名のうち、初発患者の排菌量が判明した 14282 名（99%）について、初発患者の排菌量別の結核発病者数は、塗抹±が健診受診者 918 名から結核発病者 1 名（0.11%）、塗抹 1＋が受診者 2051 名から発病者 3 名（0.15%）、塗抹 2＋が受診者 4138 名から発病者 8 名（0.19%）、塗抹 3＋が受診者 7090 名から発病者 33 名（0.47%）であった。接触者健診受診者 14478 名のうち、初発患者の病型が判明した 13960 名（96%）について、初発患者の病型別の結核発病者は、I 型が健診受診者 307 名から結核発病者 5 名（1.63%）、II 型が受診者 9293 名から発病者 32 名（0.34%）、III 型が受診者 4336 名から発病者 8 名（0.18%）であった。【考察・まとめ】結核の初発患者の病状について感染性に影響を与えるものには、気道病変の有無、咳の度合い、排菌量、空洞性病変の有無などがあると言われている。今回我々は初発患者の排菌量と空洞性病変の有無についてその感染性を調査検討した結果、統計学的に有意差が得られ、これらが感染性に強い影響を与えると考えられた。結核の制圧に向けて、接触者健診を実施するにあたり排菌量の多い結核患者や空洞性病変の有る結核患者の接触者健診は、より慎重に健診対象者をもれなく選定し徹底して高い実施率を保つべきである。

101 国立病院機構職員の結核発症

倉澤 卓也[1)]、佐藤 敦夫[1)]、坂谷 光則[2)]

国立病院機構南京都病院 内科[1)]、国立病院機構近畿中央胸部疾患センター 内科[2)]

【目的】国立病院機構施設職員の結核発症の実情を調査し、今後の院内感染予防に資する。【方法】郵送によるアンケート調査方式にて、'06～'07の2年間における職員の結核発症例・化学予防実施例の有無を質し、、結核発症例ありの場合、その臨床経過が記載されたケースカードを回収した。【結果】全 146 施設中、結核病床ありの 45 施設、結核病床なしの 57 施設、恵 102 施設(回収率 70.0%)から有効回答を得た。この 2 年間に結核発症例ありの施設及び発症例数は、結核病床あり 9 施設 9 例、結核病床なし 5 施設 5 例であり、罹患率(人口 10 万対)は結核病床あり 33.3、結核病床なし 11.7、であった。その職種は、医師 1 例、看護師 10 例、検査技師 1 例、その他 2 例であり、医療職の罹患率は、医 1 12. 9、医 2 12.8、医 3 23.8 であり、看護職で高率であった。発見動機は、有症状 6 例、検診発見 9 例(1 例は有症状時に検診発見)であり、診断根拠は不明の 1 例を除き、結核菌培養陽性 6 例(3 例は PCR 陽性)、組織診 1 例、臨床診断 6 例であり、診断時病型は、2 型13 例、3 型2 1 例、3 型1 9 例、Pl 1 例であり、軽症例が大部分を占めた。菌の得られた 6 例は全剤感受性であり、治療は、標準 A 法 10 例、標準 B 法 2 例、その他 2 例で実施され、不明の 1 例を除き、治癒 11 例、治療中 2 例であり、後遺症もなく、予後は良好であった。【結論】本調査期間における結核患者の入院者総数は、結核病床あり 4,000 人／年、結核病床なし 1/3 超の施設で 159 人／年であり、職員の結核患者接触機会も多く、看護師を筆頭に国立病院機構職員の結核発症率が決して低くないことが判明した。現在、医療関係者には就職時等の QFT 検査の実施が学会より推奨されているが、国立病院機構施設における QFT 実施率は、結核病床あり 46. 7%、結核病床なし 10. 5%に過ぎず、感染予防対策として、QFT 検査の実施率の向上と併せ、引き続き検診の確実な実施が不可欠と思われる。

102 飯場から登録された肺結核患者の実態と治療成績

猪狩 英俊[1)]、前原 亜矢乃[2)]、鈴木 公典[2)]、志村 昭光[2)]

千葉大学 医学部 附属病院 感染症管理治療部[1)]、ちば県民保健予防財団[2)]

【目的】2007年の日本の結核罹患率は10万人対19.8まで低下した。しかし、結核患者は高齢者、ホームレス、糖尿病などの基礎疾患を有するものなど特定の集団へ偏在がみられる。これらのコントロールが不充分であった場合、結核罹患率が増加に転じる可能性がある。我々は、都市に存在する日雇い労働者のための宿舎、いわゆる飯場における肺結核の実態と治療成績から Low-Socioeconomic Society の問題と対策を明らかにすることとした。

【方法】1993年から2006年までの14年間に千葉市保健所に登録された結核患者の中から、飯場生活者を抽出し、その治療成績とその背景因子を調べる。治療成績は WHO の基準を採用した。治療背景因子は、結核管理図に準じて解析した。なお、千葉市のコホート登録は2002年以降のものを利用した。

【結果】千葉市全体の肺結核登録患者は 2,001 名であり、飯場からの肺結核登録患者は 121 名(6%)であった。治療成績(PZA を含む標準的治療方法を実施した 78 名を検討対象)は、治癒・治療完了が46名(59.0%)、治療失敗・脱落中断 29 名(37.2%)、死亡 3 名(3.8%)であった。治癒・治療完了率が低く、治療失敗・脱落中断が高い結果になった。肺結核全てを対象とした多変量解析の結果、拡がり 3 の病変(AOR:0.16、95% CI:0.05-0.48、P＜0.01)、喀痰塗抹陽性(AOR:0.26、95% CI:0.07-0.97、P＜0.05)は治癒・治療完了率を下げる要因であった。喀痰塗抹陽性は治療失敗・脱落中断要因(AOR:4.24、95% CI:1.02-17.7、P＜0.05)でもあり、逆に、結核治療導入時の入院は、治療失敗・脱落中断を下げる要因(AOR:0.10、95% CI:0.02-0.65、P＜0.05)であった。

【結論】飯場からの肺結核患者は、治癒・治療完了が低く、失敗・脱落中断が高く、治療成績が不良であった。これらの患者は、千葉市の肺結核患者の 6%を占め、適切な公衆衛生的介入などを含め、対策を講じる必要がある。(会員外共同研究者 前原亜矢乃)

103 居酒屋を発端とした結核集団感染の一事例

有本 晃子[1)]、谷口 隆司[1)]、松井 祐佐公[2)]

京都市伏見保健所・醍醐支所健康づくり推進室[1)]、京都市保健福祉局保健衛生推進室[2)]

【目的】5年間にわたり発病者12名に及んだ、居酒屋を発端とした結核集団感染事例を経験したので、その概要および課題と対応について報告する。

【事例】発端患者1は38歳男性、居酒屋Aの店長。平成16年3月頃より咳、微熱出現。平成16年4月胸部レントゲンにて肺炎と診断されるが、入院治療拒否。平成16年6月再診し、結核と診断。患者1はAの店長であることを隠していたが、平成16年4月より入院治療していた患者2の接触者の情報から、患者1がAの店長、患者2がAの常連客、また平成15年に結核のため死亡した患者3がやはりAの常連客であったことが判明した。なお患者3と同居していた母(患者 4)は、直後の接触者健診で発病が確認され治療されていたが、患者 4 及び入院時すでに重症であった患者3からは、Aに関する情報は得られていなかった。さらに平成16年7月にAの別の常連客(患者5)が発病し、この時点で A の関係者内で集団感染が起こっていると判断された。その後、平成17年にAの従業員(患者6)が発病、平成18年に患者1,2,3,5の出入りしていた喫茶店での接触者(患者7)が発病、平成19年に6の弟(患者8)と友人(患者 9)、患者7の行きつけの飲食店の店長(患者 10)が発病、また同じく平成19年に患者2,6,7の通院していた医療機関の職員2名(患者11,12)が発病した。現在も管理健診、接触者健診を継続中である。

【考察】受診・診断が遅れた患者が複数いたこと、接触者健診対象者の把握が不十分であったこと、医療機関職員(接触者健診対象者)の健診が定期的に行われず、保健所もそのことを把握していなかったことなどが、感染が拡大し遷延した理由であると考えられる。今後の課題として、一般住民への啓発活動を継続して行っていくこと、保健師による訪問などを頻回に行い患者との関係を深め信頼を得て必要な情報を入手すること、医療機関との連携を強化すること、医療機関の環境整備と職員の健康管理を徹底することが重要である。

104 大阪市の肺結核再治療例の検討

廣田 理[1,2)]、下内 昭[2)]、甲田 伸一[2,3)]、松本 健二[2,4)]

大阪市淀川区保健福祉センター[1)]、大阪市保健所[2)]、大阪市西区保健福祉センター[3)]、大阪市西成区保健福祉センター[4)]

【目的】標準治療完了後の肺結核再治療例を分析し、再発要因を検討する。【方法】平成18年～20年登録の大阪市の肺結核再発患者のうち、1995年日本結核病学会が定める標準治療を完了した後5年以下の再発で、今回喀痰培養陽性が確認された再治療事例について、その背景を調べ、分析した。事例の背景は、性別、年齢、病型、喀痰(塗抹・培養)、菌感受性、治療内容・期間、喀痰培養陰性化までの期間、再発までの期間、DOTS の有無と種類、各危険因子(糖尿病・胃切歴・塵肺・ステロイド使用歴・副作用・抗癌剤使用・前回再発前の治療歴・単身者・アルコール摂取・喫煙歴)とした。【成績】再発事例は65名で、男性61名(93.8%)・女性4名(6.2%)、年齢階級別では、29歳以下は0名で、30歳代6名(9.2%)・40歳代5名(7.7%)・50歳代15 名(23.1%)・60 歳代 20 名(30.8%)・70 歳代 16 名(24.6%)・80歳代2名(3.1%)・90歳代1名(1.5%)であった。再発までの期間は、1年未満21名(32.3%)・1年以上2年未満13名(20.0%)・2年以上3年未満14名(21.5%)・3年以上 4 年未満 10 名(15.4%)・4 年以上 5 年以下 7 名(10.8%)であった。各危険因子では、喫煙有 61.2%、単身者 59.3%、アルコール摂取 45.5%の3項目で高く、前回再発前の治療歴有25.0%、糖尿病有21.3%、前回副作用有19.0%、胃切歴有 10.2%が続いた。塵肺・ステロイド使用歴・抗癌剤使用の3項目は 2%未満であった。DOTS の有無については、DOTS 有 33 名(50.8%)、DOTS 無 26 名(40.0%)、不明6名(9.2%)で、DOTS有の内訳は、週5回来所型のあいりんDOTS対象者3名、週1回の訪問型のふれあいDOTS対象者11名、院内DOTS18名、その他1名であった。なお、ふれあいDOTS11名中5名に糖尿病の合併を認めた。【結論】標準治療完了後の再治療例は、性別では男性が多く、50～70 歳代に多かった。危険因子としては、単身者、喫煙有、アルコール摂取が挙げられ、前回再発前の治療歴有、糖尿病が続いた。さらに DOTS の種類により、再発の頻度が異なる可能性が考えられた。今後これらの要因に留意しつつ分析をさらに継続し、再発抑制の対策につなげたい。

105 中まん延状態下における当院の結核入院患者の検討

林 伸好、山田 玄、田中 裕士、高橋 弘毅

札幌医科大学 医学部 第三内科

【目的】我が国の結核罹患率は低下傾向であるが，未だ，人口 10 万対 19.8（2007 年）と中まん延状態である．札幌医大附属病院は，一般病棟内に全床 6 床の結核病室を所有し,結核患者の入院治療を行っており，当院の結核入院患者の近年の動向について臨床的検討を行った．【方法・対象】2000 年 11 月～2008 年 10 月の間，当院に入院した結核患者 101 例（男性 52 例，女性 49 例，年齢 58.8±18.6 歳)を対象とした．【結果】当院の結核入院患者における入院経路では，呼吸器内科医からの紹介による入院症例が，77 例(76.2%)で，呼吸器内科医以外からの紹介による入院症例が 24 例(23.8%)であり，近年，呼吸器内科医以外からの紹介による入院症例は増加傾向であった．呼吸器内科医の紹介による入院症例が 57±19.4 歳で，呼吸器内科医以外からの紹介による入院症例が 65.1±14.6 歳であり，年齢が高い傾向があった．また合併症の比較では，関節リウマチなどの自己免疫疾患や糖尿病では有意な差はみられなかったが，悪性疾患の合併では，呼吸器内科医よりの紹介による入院症例が 77 例中 1 例対し，呼吸器内科医以外からの紹介による入院症例 24 例中 10 例と有意な差がみられた．【考察】我が国の結核患者における 70 歳以上の高齢者の占める割合は，増加傾向であり，全体の 47.9%に至っている．現在，人口分布の高齢化傾向が進行する中，癌拠点病院を中心とした悪性疾患の集学的治療が推進されているが，小規模集団のデータながら我々の検討では，悪性疾患の治療における結核診療の対策の必要性が示唆された．

106 当院での最近 3 年間における若年者肺結核症例の検討

知花 賢治[1,2]、原 真紀子[1,2]、大城 聡子[1,2]、藤田 香織[1,2]、仲本 敦[1]、大湾 勤子[1]、宮城 茂[1]、久場 睦夫[1]

国立病院機構 沖縄病院[1]、琉球大学医学部第一内科[2]

当院での最近3年間における若年者肺結核症例の検討＜対象と方法＞対象は2006年1月から2008年12月までに、当院の結核病棟へ入院した 30 歳以下の 19 例を対象とした。年齢、性別、発見動機、初発症状、基礎疾患、診断根拠、病型、排菌量、生化学的所見、治療、副作用などについて検討を行った。＜結果＞対象患者は 19 例中、男性が 10 例、女性が 9 例であった。年齢は 16 歳から 30 歳までで平均年齢は 23.8 歳であった。発見動機は症状を有するものが 13 例であり、残りの 6 例は検診異常であった。症状は発熱 10 例、咳 10 例、血痰 3 例、胸痛 2 例、倦怠感 1 例であり、5 例は無症状であった。基礎疾患を有する症例は 1 例もなかった。診断根拠は喀痰が 12 例でありうち 3 例は気管支鏡検査後の喀痰であった。気管支擦過が 4 例、気管支洗浄が 4 例であった。検体では確定診断がつかず、画像、QFT-2G、ツベルクリン反応が強陽性であった症例がそれぞれ 5 例、3 例、2 例であった。病型は学会分類で両側性が 8 例、左側が 3 例、右側が 8 例、病型は I は 0 例、II が 4 例、III が 15 例、広がりは1が 5 例、2 が 13 例、3 が 1 例であった。排菌量はガフキー1 号が 6 例、2 号が 2 例、5 号が 2 例、6 号が 3 例、7 号が 1 例、集菌陽性 1 例、塗抹陰性例が 4 例であった。生化学的所見は QFT-2G を測定した 14 例では全例陽性であった。治療は HREZ の治療が 17 例で、残りの 2 例はそれぞれ HRZ+LVFX、HR であった。副作用は皮疹が 3 例、肝障害が 1 例、尿酸値上昇が 1 例、総ビリルビン上昇が 1 例であり、うち結核薬の変更を行ったのは 1 例であった。＜結語＞30 歳以下の若年者肺結核では、非空洞型が約 80%を占めた。症状を有する症例では 5 号以上の症例が 13 例中 6 例と排菌量が多かった。治療は HREZ の 4 剤で治療を行うことができた症例が約 90%であり、薬剤の変更を行ったのは 1 例であった。30歳以下でも排菌量の多い症例が比較的多く、若年者においても呼吸器症状を有する場合には肺結核も常に念頭におく必要があると思われた。

107 当センターの結核病棟の入院状況について 2005年～2007年

杉田 裕[1)]、柳澤 勉[1)]、鍵山 菜保[1)]、斉藤 大雄[1)]、生方幹夫[1)]、高橋 伸政[2)]、星 永進[2)]

埼玉県立循環器・呼吸器病センター 呼吸器内科[1)]、埼玉県立循環器・呼吸器病センター 呼吸器外科[2)]

緒言：当センターは埼玉県北部にあり、この地域では唯一の結核指定病床を持つ。近年結核病床を廃止する施設が多く、群馬県や、東京都からも結核患者が搬送されることがある。それにもかかわらず、結核病床の稼働率は40～50％であり、2003年（平成15年）4月より結核病床を二分の一の51床に削減した。現在の結核病床の状況を把握するため、2005年1月1日から2007年12月31日までの結核病棟入院患者の状況を検討した。結果：入院総数は2005年179名、2006年185名 2007年196名であり、塗抹陽性結核は94名97名90名、平均在院日数は79日、80日、65日であった。塗抹陰性結核は34名、30名、39名であり、平均在院日数は28日、29日、24．5日だった。非結核性抗酸菌症は25名、28名、29名の入院があり、その平均在院日数は19日、26日、19．7日であった。結核性抗酸菌症以外の入院は、陳旧性肺結核・肺炎・肺化膿症、肺真菌症などで、その入院数は26名、30名，38名であり、在院日数は24日 、25日、21．1日であった。結核患者数の減少と、在院日数の短縮傾向を認めている。また、年齢では2005年塗抹陽性結核の平均年齢は61歳（男性62歳、女性55歳）80歳以上の人が16名 塗抹陰性結核では、平均年齢は60歳（男性53歳、女性69歳）80歳以上の人が9名、非結核性抗酸菌症では、平均年齢は69歳（男性63歳、女性76歳）80歳以上の人が10名、2006年塗抹陽性結核の平均年齢は61歳（男性60歳、女性65歳）80歳以上の人が24名 塗抹陰性結核では、平均年齢は56歳（男性60歳、女性51歳）80歳以上の人が5名、非結核性抗酸菌症では、平均年齢は72歳（男性69歳、女性73歳）80歳以上の人が7名、2007年塗抹陽性結核の平均年齢は63歳（男性61歳、女性54歳）80歳以上の人が25名 塗抹陰性結核では、平均年齢は58歳（男性64歳、女性51歳）80歳以上の人が10名、非結核性抗酸菌症では、平均年齢は74歳（男性73歳、女性75歳）80歳以上の人が11名と高齢化がめだってきていた。これらの結果と、過去との比較検討を報告する。

108 過去10年間と比較した当院における結核患者のまとめと推移

常見 安史、高野 智子、佐藤 信英

大田病院 呼吸器内科

【背景】東京の大田区の中でも、多摩川が近い当院の地域はホームレスの患者が多いという地域特性を持つ。結核患者数は、減少はしているものの鈍化傾向となっており、その年齢層も高齢層にとどまらず、若年化している印象を受ける。

【目的】当院と当院関連の外来診療所が関与した2004年から2008年までの結核患者の性別、年齢、基礎疾患などを調べ、それを1991年から2000年のデータと比較し、現在の結核患者の動向のまとめと、過去との比較を行った。

【対象と方法】2004年から2008年12月まで、当院ないし、当院関連診療所にて培養検査＋PCRにて結核の確定診断を受けた29例について、その性別、年齢、基礎疾患、結核の既往歴、その時点での職業、結核菌の耐性化を中心にレトロスペクティブに調査を行った。症状は初診時のカルテ記載をもとにした。基礎疾患についてはその時点で明らかになっているものとした。結核の既往については本人の自己申告に基づくものとした。

【結果】症例は抄録提出時点で35例であった。年齢は20才から90才であり、その平均年齢は57.5才であった。そのうちで39才以下のものは7例（20%）であった。男性は25例、女性は10例であった。症例のうち、塗沫陽性例は10例（29%）あり、これは91’-95’の50%、96’-00’の48%に比して減少傾向にあった。塗沫は多いものでガフキー7号であった。薬剤耐性は3例（9%）に認められ、2剤耐性はSM+INHが1例、1剤耐性はINHが1例、SMが1例であった。基礎疾患としては糖尿病が5例、アルコール性肝障害が5例、肝硬変1例、甲状腺機能異常2例、肺疾患3例、脳血管障害5例であった。

【結果】当院の症例で見る限り、1991年から2000年のまとめにおける結核患者の平均年齢は64才であり、大田地域ではこの10年間で結核患者の若年齢化が進んでいることが示唆された。

109 高齢者施設入所者の結核入院例の検討

川辺 芳子[1,2]、長山 直弘[2]、豊田 惠美子[2]、島田 昌裕[2]、加志崎 史大[2]、松井 芳憲[2]、川島 正裕[2]、有賀 晴之[2]、鈴木 純子[2]、大島 信治[2]、益田 公彦[2]、松井 弘稔[2]、田村 厚久[2]、永井 英明[2]、赤川 志のぶ[2]、町田和子[2]、中島 由槻[2]、四元 秀毅[2]

川辺内科クリニック[1]、国立病院機構東京病院呼吸器科[2]

【目的】現在のわが国では高齢が結核発病の最大のリスクであり予後も不良である。とくに高齢者施設では施設内感染対策としても早期の結核診断が重要であり、その重点を検討する。【対象と方法】2006 年～2008 年の 3 年間に東京病院で入院治療をおこなった高齢者施設入所者結核を対象に、背景、結核既往、診断、臨床像、死亡要因について検討した。【結果】施設は特別養護老人ホーム（特養）16 名、介護老人保健施設 5 名、痴呆性高齢者グループホーム3名、養護老人ホーム2名、介護付有料老人ホーム3名、ケアハウス 1 名、の計30名で、男性15名、女性15名、70 歳台6名、80 歳台14名、90 歳以上10名であった。基礎疾患は重複を含め認知症21名、脳血管障害6名、高血圧症8名、糖尿病4名、嚥下性肺炎6名、結核治療歴ありが7名、治療歴はないが若い頃に結核と診断を受けたか明らかな陳旧性の所見があるものが6名であった。PS は0－1が 5 名、2－3が4名、4が21名であった。発見動機は症状20名、他疾患入院中6名（転倒による入院 5 名、肺炎 1 名）、健診 3 名、経過観察中 1 名であった。症状受診の内訳は重複を含め発熱 12 名、咳痰8名、意識障害2名であった。病型は空洞有10名、空洞無19名（粟粒結核2名を含む）、胸膜炎 1 名、喀痰塗抹陽性17名、喀痰塗抹陰性培養陽性10名、その他の菌陽性が3名であった。症状による受診のうち咳痰を含まない12名中喀痰塗抹陽性は9名であった。死亡は特養入所者では16名中8名（50％）、その他の施設は14名中3名（21％）であった。健診と経過観察中に診断された4名では死亡はなかった。PS0－3は9名中 1 名（11％）、PS4では21名中10名（48％）、アルブミン2．5mg／dl 未満では9名中7名（78％）、2．5以上3未満では8名中3名（38％）、3以上では13名中 1 名（8％）の死亡であった。【結論】1．高齢者施設での結核の早期診断には、入所時および定期的な X 線撮影と結核既往者をハイリスクとした観察が重要である。2．咳痰の訴えがない例も多く、呼吸器症状の注意深い観察が必要である。

110 英国における輸入感染症としての結核対策の取り組み

高鳥毛 敏雄

大阪大学大学院医学系研究科公衆衛生学

【目的】欧米諸国は低蔓延状況にあったが、近年高蔓延からの移民の増加とともに輸入感染症としての結核問題に苦しんでいる。輸入感染症としての結核対策に真剣に取り組みはじめている英国の現状からわが国の今後の対策を検討することを目的とした。

【方法】英国における輸入感染症としての結核対策の現状調査のために 2008 年 10 月に訪英した。HPA(Centre for Infections)で取り組んでいる内容を調査した。その後ロンドンで現実の対策を行っている North Central、South-East London の結核担当者に対して聞き取り調査を行った。近年移民が増加してきている北イングランドにおいて、PCT、HPU、Chest Clinic を訪問し、保健担当者に対し聞き取り調査を行った。また英国下院の調査委員会において Global Tuberculosis: hard to reach groups について検討している状況を傍聴させていただいた。

【結果と考察】

1．欧米諸国における外国人の結核：アメリカ 57%、オランダ 63%、イギリス 64%、スウェーデン 72%、オーストラリア 85%（2006 年）など輸入感染症としての対策が重要となっている。

2．英国の外国人の結核：ロンドンでは結核患者の 75%を外国人が占めていた（2006 年）。結核は輸入感染症としての重要な問題となっていた。英国では結核患者の大半がロンドンに集中していたが、近年は英国中部に移民が増加し、結核問題が深刻化してきていた。訪問するとインド、バングラディッシュのコミュニティが散在していた。

3．移民の結核対策の現状：移民が入国してくる玄関口であるヒースロー国際空港において胸部レントゲン装置を設置し、結核健診を行ってきている。現在その有効性の評価を行っているが、効果的ではないとの結論となっている。むしろ国内の保健医療体制を移民の結核に対応できるように強化しなければならないとして方策が検討されていた。

【結論】結核は感染してから発病までのタイムラグが大きいために水際で胸部健診を行うことは効果的な方法ではなく、結核患者の侵入を防止することはできないとの結論が出されていた。プライマリーケアの場で結核予防対策をどう進めるかが重要であるとの考えになっていた。

111 新コホート判定方式による治療成績－結果分析の一試み

大森 正子、星野 斉之、内村 和広、山内 祐子、吉山崇、伊藤 邦彦

結核予防会結核研究所

【目的】2007 年より、結核サーベイランスシステムは結核登録者情報システムとして改訂され、コホート法による治療成績の判定方法も新しいものになった。治療成績判定の精度向上を目的に、判定結果に影響する要因を検討した。【対象と方法】2007 年年報情報から 2006 年に新規に登録された喀痰塗抹陽性肺結核初回治療 9,784 名を分析対象とした。新判定区分は、「治癒」「完了」「完了*」「死亡」「失敗」「脱落1」「脱落2」「転出」「12 月を超える 1」「12 月を超える2」「判定不能1」「判定不能2」「判定不能3」「判定不能4」「判定不能5」の 15 区分。この区分別に 64 都道府県・政令指定都市（県市）の判定結果を格差という視点でローレンツ曲線に描くとともに、ジニ係数を計算した。判定の妥当性を治療期間（日）、死亡期間（日）、終了・除外の理由、その他から検討した。【結果と考察】15 区分のなかでジニ係数が最も小さかった（格差小）のは「死亡」の 0.15、次いで「完了」の 0.17、「12 月を超える 2」の 0.27 であった。逆にジニ係数が最も大きかった（格差大）のは「脱落1」の 0.79 であった。「脱落1」ではゼロ％という県市が 42(65.6%)も存在したのに加えて、他に比べ突出している県(6.5%)もみられた。全体にローレンツ曲線の対角線からの離れ具合と歪みは、判定値(%)が極端に大きい県市の存在よりも、判定値(%)ゼロの県市の存在の影響が大きかった。対象数が少ない判定区分では値(%)がゼロになる県市数は当然ながら多く、結果としてジニ係数は大きくなった。しかし、必ずしもそうとは限らず、人口動態的な結果を反映している「死亡」や「転出」ではジニ係数は 0.15(n=1846)、0.36(n=295)と小さく、“60 日以上の治療中断があったか否か”など今回新たに採用した情報を根拠に判定している「脱落2」や、治療開始時期の入力はあるがそれに対応する化療内容が未入力など保健所での入力状況に起因する「不能 2」など人為的な影響が大きい区分でのジニ係数は、0.79(n=80)、0.71(n=415)と大きかった。【まとめ】治療成績判定の精度とそれに関係する要因を明らかにし治療成績向上に寄与したい。

112 感染伝播の強さおよび方向が不均一な集団における結核疫学状況の分析

内村 和広

結核予防会結核研究所

【背景】現在の日本の結核疫学は偏在化が進んでいる。これは都市集中化にみられる人口的地域差および感染が起りやすい場やグループが都市部に出現、集中することが原因のひとつであると考えられる。また最近の研究により結核感染伝播は患者の背景因子によりその強さが異なり、感染伝播も非対称的であることが明らかになってきている。各地域状況に応じた結核疫学状況の分析のためには感染伝播の強さおよび方向の不均一性を条件に設定した分析が必要である。

【方法】(1)母集団に年齢階級群を設定した場合、(2)感染を起こしやすいコアな集団が母集団内に存在する場合、の分析を行なった。(1)遺伝子型別分析結果をもとにした感染伝播係数の推定により 60 歳を境とした若中年層と高齢者層とでは前者の比が高く(1.5～2.0)、また感染源と二次患者の関係の非対称性をもとに、複数の患者年齢階級群を設定しマルコフ過程モデルにより発生患者数の推移の推定を行った。(2)住所不定者と一般住民との感染伝播係数の推定結果の比が 6.9 であったこと、住所不定者と一般住民間の感染には大きな非対称性があることをもとにして感染伝播疫学モデルにより分析を行った。

【結果】(1)感染伝播の方向と大きさ、および起点での患者年齢構成を変化させて分析を行った。いずれの場合においても感染伝播の強さが大きい若中年層の影響が相対的に増加するにつれ全体の減少速度は緩やかになっていくことが示された。また感染伝播の非対称性が強くなるにつれ初期の減少率は大きいがその後減少速度が緩やかになった後の減少はより遅くなることがわかった。(2)コアな集団と一般集団の罹患率推移を推定するとコア集団の減少速度はほぼ一定であるが、一般集団については初期の減少速度がある時点を境に減少することがわかった。コア集団の結核罹患状況が一般住民群の罹患率に影響を及ぼし、その影響はコア集団の罹患状況変化から時間差をもって影響が現れることが示された。

【考察】今後の結核低蔓延化に向けた疫学状況においては感染伝播の強さおよび方向の不均一性がその後の疫学状況に影響を及ぼす。そのためこのような条件を考慮した分析が必要であると考えられる。

113 結核患者数の季節性推移についての検討

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

NHO 松江病院 呼吸器科

＜目的＞結核患者発生の季節性に関してはいくつかの報告がある。日本における報告では夏と秋にピークがあるとされている。今回、当院に入院した結核患者数の月別推移を集積しその傾向について検討した。＜方法＞過去 2004 年～2008 年の 5 年間において、当院に入院した結核患者数の月別推移を調査し、結核患者発生の季節性について検討した。また当院の管轄保健所における 1998 年～2004 年の届出結核患者数の月別変化のデータ 7 年分と比較した。＜結果＞管轄保健所内の患者数は4～6 月にピークがあり、2 月、10 月がそれに続いていた。しかし年々、その月毎の変動は小さくなり平均化する傾向にあった。一方、当院の結核入院患者数の月別変化では、保健所のデータと比べ、ばらつきが大きく季節性は認めなかった。＜考察＞当院入院患者数と管轄保健所内患者数の季節性の結果には乖離がみられたが、これは当院の入院患者の内、管轄保健所内の症例は約 30%程度であることと関連していると考えられる。すなわち管轄保健所以外の地域における診断の遅れが考えられる。また管轄保健所において年々季節性が小さくなっているのは、診断技術の向上等により診断の遅れが減少してきた可能性が考えられる。

114 臨床分離結核菌群における M. bovis の分離頻度

上山 雅子 [1)]、近松 絹代 [2)]、吉山 崇 [1)]、尾形 英雄 [1)]、工藤 翔二 [1)]、御手洗 聡 [2)]

結核予防会複十字病院 [1)]、結核予防会結核研究所抗酸菌レファレンス部細菌検査科 [2)]

【目的】臨床的に結核感染症の診断を行う場合、患者検体から分離された抗酸菌の菌種同定が重要である。一般的な検査室では、結核の診断を行う場合でも結核菌群（Mycobacterium tuberculosis complex）までの同定しか行わず、M. bovis 等の頻度は不明である。今回地域的広がりをもつ臨床検体から分離された結核菌群について、complex 内での菌種の頻度をみることを目的とした。【方法】2002 年度に結核療法研究協議会の耐性結核調査で収集された抗酸菌のうち、キャピリア TB あるいは 16S rRNA シークエンスにより結核菌群と同定した 200 株を対象とした。地域による検体数は、北海道 10、東北 46、関東 62、北陸甲信越 35、中部近畿 47 であった。培養株より Isoplant 核酸抽出キットを用いて DNA を抽出し実験に供した。鈴木らの報告した方法に従い、ゲノム上の 3 つの部位（cfp32, RD9, RD12）を Multiplex PCR にて増幅し、産物を 2%アガロースゲルにて電気泳動し、パターンにより以下の様に判定した。バンド 3 本陽性の場合は、結核菌であると判定できる。＊cfp32(786bp):M. bovis or M. caprae ＊cfp32+RD9 (600bp): M. canettii＊cfp32+RD12(404bp): M. africanum or other MTC＊cfp32+ RD9+RD12: M. tuberculosis【結果・考察】今回検討した抗酸菌株 200 検体について、Multiplex PCR 法によるバンドパターンからの分類において M. bovis と判定された株は認められなかった。文献上は、他国において培養にて確認された結核症例のうち、M. bovis が 0.5-1.0%検出されるという報告もある。日本における PZA 耐性率の正確な評価には M. bovis 存在率を確認することが重要であると考えられ、今回のデータは基礎的資料として有用と考える。国内における M. bovis 感染の有無に関し、継続して今後検体数を増やし検討していく予定である。

115 急速凍結法置換法樹脂包埋標本での抗酸菌外膜観察の試み

山田 博之、近松 絹代、水野 和重、角 泰人、御手洗聡

財団法人結核予防会結核研究所 抗酸菌レファレンス部細菌検査科

【目的】昨年急速凍結固定置換法を用いた結核菌の透過電子顕微鏡観察像を示し、従来の化学固定により処理された標本の電顕像との比較を行った。他方、無固定の凍結菌サンプルでより生きた状態に近い抗酸菌の観察を行った研究室から抗酸菌の細胞壁最外層に外膜が存在するという論文が複数報告されている。今回、急速凍結固定置換法(RFS)の異なる条件下で、より詳細な細胞壁の構造の観察を試み、その結果を報告する。

【方法】Tween80 添加した 7H9 液体培地に接種した H37Rv を 37℃で OD＝0.3 以上まで培養し、1.5ml tube に移し 10.000rpm で遠心する操作をして数回繰り返し濃縮した菌の沈渣を得た。上清を除去後ペレットを 2μl 取り、予め親水化処理した単孔グリッドの表面に滴下し、別の同じ単孔グリッドで挟み、ろ紙で余分な菌液を拭き取った。これをロック式ピンセットで挟み急速凍結装置 VFZ－101（真空デバイス）内で液体窒素で冷却固化した液体プロパンのスラッシュに投入し、20 秒間凍結した。別に用意した液体窒素内に移し、2枚の単孔グリッドを剥離し、液体窒素で冷却した 2%オスミウムアセトン(OsAc)または 2%オスミウムエタノール(OsEt)内に投入した（P3 領域セーフティーキャビネット内での操作）。これを－85℃の超低温フリーザーに移し、12 時間以上放置した。ついで－20℃フリーザー、4℃冷蔵庫を経て、室温に戻した。純アセトンまたは純エタノールで 3 回（各 5 分以上）洗浄後、Spurr 樹脂に包埋し、70℃で 16 時間重合した。重合前の Spurr 樹脂での処理時間を 1 日以上かける条件と直ちに重合する条件で比較した。超薄切片を作製し、酢酸ウラン・鉛による電子染色を行い、JEOL JEM-1230 透過型電子顕微鏡で観察した。

【成績】外膜と思われる構造は OsAc、OsEt のどちらの凍結置換液を用いた場合でも観察され、OsEt で処理した標本でより明瞭であったが、菌体内の構造は OsAc の方が微細で一様であった。また、重合前の Spurr 樹脂での処理時間は短い方が結果は良好であった。

【結論】抗酸菌の細胞壁最外層にある外膜は RFS で作製した樹脂標本でも観察可能であり、無固定の観察が困難な高病原性株の観察には必要不可欠な手法であると考えられる。

116 千葉県で分離された非北京型結核菌の VNTR 型による遺伝的特性について

岸田 一則、横山 栄二

千葉県衛生研究所

【目的】千葉県では分離された結核菌を衛生研究所に収集して、VNTR型別を実施し、分子疫学的解析を行っている。わが国の臨床分離株の 70～80%は、北京型結核菌であり、遺伝的特性は良く調べられている。一方、非北京型結核菌に関する報告は少なく、各 lineage の遺伝的特性を知ることは、分子疫学的解析に有用な情報と考えられる。そこで県内で分離された非北京型結核菌の各 lineage について VNTR 型別により遺伝的特性について調査した。【方法】 千葉県内の患者から分離された結核菌 398 株を Warren らの方法によって北京型と非北京型結核菌に分類した。非北京型結核菌については TbD1、pks15/1 、RD239 の 3 領域の LSPs を PCR により検出して，各 lineage に分類した。VNTR 型別は Supply の 15 領域に Mtub24、QUB11a 、QUB15 、QUB18 、QUB3232 、QUB3336 、VNTR3820、VNTR4120、VNTR2372 の 9 領域を加えて実施した。【成績及び結論】被験菌は 293 株（73.6%）が北京型結核菌、105 株（26.4%）が非北京型結核菌であった。非北京型結核菌の lineage は Euro-American 68 株、Indo-Oceanic 21 株、East-African 16 株であった。Indo-Oceanic は 18 領域で 70%以上の菌株が特定の反復数を示したことから、検査した菌株の大部分が遺伝的に近いグループであることが示唆された。今後さらに各 lineage の特性について解析していく。

117 non Beijing genotype における Large Sequence Polymorphism および VNTR allele の分布状況

横山 栄二、岸田 一則

千葉県衛生研究所 細菌研究室

我が国では spoligotyping による genotype の一つである Beijing の分布が圧倒的に多い。Beijing と non Beijing の分離頻度の変化を把握しておくことは、国外からの結核菌流入状況を把握するために重要である。一方、近年では Large Sequence Polymorphism (LSP)によって結核菌の進化系統が明らかになりつつあるが、我が国に分布する結核菌の LSP 解析情報は少ない。そこで、千葉県に分布する結核菌 genotype の現状把握を目的として、従来の VNTR 型別に加えて LSP 解析を行った。

供試した結核菌株は千葉県内で分離された 398 株を用いた。Beijing と non Beijing の鑑別は、Warren ら(Am J Respir Crit Care Med 169: 610)に従って実施した。Large sequence polymorphism (LSP)は PCR で決定した。VNTR 型別は既報(Infect Gent Evol7:499)のとおり実施した。

供試菌株中 non Beijing は 26.4%であり、LSP は、20.0%が Indo-Oceanic lineage、64.8%が Euro-American lineage、15.3%が East-African lineage であった。Supply15 に基づく minimum spanning tree(MST)では、これらの lineage で complex 形成が認められた。Euro-American lineage の complex では、RFLP のバンド数が 1～数本と少ない菌株による complex が認められた。

VNTR 型別により、allele の数が Beijing に比べて non Beijing で少ない領域が存在した。特に、QUB3232、VNTR3820、VNTR4120 において、Indo-Oceanic および Euro-American lineage で顕著に認められた。これらの 3 領域のデータを用いて MST を作成したところ、LSP による進化系統で最も古いとされている Indo-Oceanic lineage から Beijing へと連続的に変異していることがうかがわれた。これらの領域は、Beijing では allele の数が非常に多い hyper variable loci として知られているが、non Beijing では phylogenetic loci でもあることが示唆された。

118 Mycobacterium avium TMC724S の pH 依存的な集落形成の違いと免疫応答、薬剤感受性、細胞壁形成との相関

山本 龍二[1)]、堀田 康弘[1)]、菅原 勇[2)]、藤原 永年[3)]、伊藤 佐生智[1)]、瀧井 猛将[1)]

名古屋市立大学 薬学部 大学院薬学研究科[1)]、結核予防会結核研究所[2)]、大阪市立大学大学院 医学研究科[3)]

【緒言】Mycobacterium avium-intracellulare complex (MAC) は、薬剤感受性、毒力ともに非常に広範囲で幅のある性状を示し、既存の抗結核薬に対しては自然耐性を有するため、macrolide 以外有効な治療法を欠いている。また、薬剤投与が長期に及ぶことや再排菌、薬剤耐性菌等の出現により、有効な新薬開発、及び薬剤標的の探索が求められている。我々は、病原性株 TMC724S を酸で暴露するとコロニーの性状が変化することを見出した。この集落変異株について、Mφ内での生存能、免疫誘導能の差異、タンパク発現パターン、薬剤感受性との関連を中心に検討した。【方法】M. avium TMS724S と 3 つの集落変異株 Rg、SmT、SmO について、薬剤感受性試験、サイトカイン検出、細胞毒性試験、細胞壁組成の解析、タンパク発現の差異の検討、また、一部の抗酸菌検査法を行った。【結果・考察】M. avium は、環境中の土壌、水中、またヒト以外の哺乳類宿主内で生育しており、飛沫感染によりヒト体内に侵入し、腸管や肺胞 Mφ内に潜伏する。Mφ内においては、今回試験管内で見られたように酸などのストレスを受けると、菌体外 pH を上昇させ、P-L fusion から免れ、Mφ内殺菌機構に抵抗性を示し持続的感染に成功していることが推察される。また、Mφ内殺菌物質として、活性酸素種 ROI、窒素酸化物 RNI、fatty acid などが挙げられるが、SmT は、fatty acid に感受性であり、SmO は、窒素酸化物により増殖が抑えられた。以前の報告にあるように、Rg は、IL-12、IL-6 産生を誘導した。一方、SmT は抑制的に働くことが示された。細胞壁組成の解析により、Rg は、keto-MA に富んでいることが分かった。Rg は、SDS や細胞壁合成阻害剤に感受性が高いことから、細胞壁が薬剤の標的となることが示唆された。一方 SmT は、fatty acid や、タンパク合成阻害剤への感受性が高いことからも細胞膜が標的となることが示唆された。本研究は、名古屋市立大学小野寄菊夫博士との共同研究である。

119 M.gordonae 複数回検出例の検討

神宮 浩之、石川 理惠、守屋 敦子、増永 愛子、安藤 常浩、生島 壮一郎、折津 愈

日本赤十字社医療センター 呼吸器科

【目的】【結論】M.gordonae は基礎呼吸器疾患を背景として比較的多く検出される非結核性抗酸菌（NTM）であるが、一般的に病原性に乏しいと認識されており、これまでの多数例の検討では、たとえ検出されても起炎菌としての役割は疑問視され、colonization と位置付ける報告が見受けられる。しかし、一方で、NTM の colonization に関しては、コンセンサスが得られておらず、特に複数回検出例においては長期的な経過も含めて再検討する必要があると考えられる。【方法】当院において 1998 年 6 月から 2008 年 6 月までの過去 10 年間に喀痰培養にて M.gordonae が 2 回以上検出された症例（A 群）を対象とし、通院中の臨床経過につき、記述的研究を行った。また、比較として M.gordonae が 1 回のみしか検出されていない症例（B 群）についても同様に検討を行った。【成績】M.gordonae の全検出例は 40 例であり、そのうち A 群は症例数 10 例（男性 7 例、女性 3 例）で、平均年齢 70.7 歳であった。男性例は全例に喫煙歴を認め、基礎疾患として肺結核の既往を 4 例に認め、経過中に喀痰培養にて他の NTM が検出された症例を 3 例認めた。症状として咳嗽、喀痰などの気道症状が多く、画像上は、粒状・気管支拡張影を多く認めた。明らかな持続排菌例を 1 例認め、陰影の悪化を認めたため INH＋RFP＋CAM にて治療を行い、改善を認めたが、他の 9 例は無治療にもかかわらず経過中に悪化を認めなかった。【結論】M.gordonae 検出例において明らかに起炎菌と考えられ、進行性に病状の悪化を認めた症例は持続排菌例のみであった。しかし、複数回検出例では、経過中に他の NTM の合併や病状の悪化を来たすことがあり、慎重な経過観察が必要と考えられた。

120 コバス TaqMan TB・コバス TaqMan MAI 法と抗酸菌培養の比較検討

吉多 仁子[1)]、藤田 幸史郎[1)]、高嶋 哲也[2)]

大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター 臨床検査科[1)]、大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター 結核内科[2)]

〔目的〕コバス アンプリコア（ロシュ）は，Mycobacterium tuberculosis complex と同時に M.avium, M.intracellulare を全自動で検出可能な遺伝子増幅検査法であり，現在では結核や M.avium , M.intracellulare を起炎菌とする MAC 症の診断に必須となっている。今回，同社で開発されたコバス TaqMan MTB（以下 TaqT），コバス TaqMan MAI（以下 TaqMan M.avium は TaqA，TaqMan M.intracellulare は TaqI）と抗酸菌培養の結果を比較検討したので報告する。〔方法〕2005 年 7 月～12 月の 6 ヶ月間に提出された喀痰 397 検体を対象とした。抗酸菌培養（以下培養）は MGIT 法（以下 MGIT，日本ベクトン・デッキンソン）と小川培養を小川 K 培地（極東製薬）で行った。TaqMan に用いた検体はニチビー法で処理し，凍結保存後に一括して測定を行った。〔結果〕TaqT は 386 検体実施した。TaqT 陽性 43 検体中，培養で M.tuberculosis 陽性 23 検体，陰性 17 検体，雑菌は 3 検体。TaqA と TaqI は 397 検体実施した。TaqA 陽性 95 検体中，培養で M.avium 陽性 78 検体，陰性 13 検体，雑菌は 4 検体。TaqI 陽性 42 検体中，培養で M.intracellulare 陽性が 38 検体，陰性 4 検体。TaqI の invalid が 1 検体あり，培養は陰性。TaqT 陰性 343 検体，TaqA 陰性 302 検体，TaqTI 陰性 353 検体。TaqMan 陰性中，培養で M.tuberculosis 陽性 4 検体，M.intracellulare 陽性 1 検体。この 5 検体は，4 検体が小川培養で 1～4 コロニーと 1 検体は MGIT 陽性であった。TaqMan 陽性・培養陰性は治療終了後の経過観察中の患者検体であり、当該患者は過去約 6 ヶ月以内に全て培養陽性であった。〔まとめ〕それぞれの菌の培養陽性に対する TaqMan の感度は，TaqT が 84%，TaqA は 100%，TaqI は 97%であり、特に MAC は培養に匹敵する感度を示した。なお、治療終了後では従来の核酸増幅検査法と同様に偽陽性の場合があり、結果の解釈には注意が必要である。

121 わが国における *Mycobacterium marinum* による肺感染症の第 2 例

吉田 志緒美[1)]、鈴木 克洋[1)]、中永 和枝[2)]、岩本 朋忠[4)]、富田 元久[3)]、矢木 泰弘[5)]、坂谷 光則[5)]、斎藤 肇[6)]

国立病院機構近畿中央胸部疾患センター 臨床研究センター[1)]、国立感染症研究所ハンセン病研究センター 生体防御部[2)]、国立病院機構近畿中央胸部疾患センター 研究検査科[3)]、神戸市環境保健研究所[4)]、国立病院機構近畿中央胸部疾患センター 内科[5)]、広島県環境保健協会健康クリニック[6)]

【はじめに】*M. marinum* はヒトの皮膚感染症（fish tank granuloma）の原因菌で、ヒトの肺感染症は起こさないとされてきたが、明らかに本症と思われる第一例が 2005 年 Lai C-C（台湾）によってはじめて報告された。次いで、新沼・中田（市立函館病院）は本症の 1 例を経験し、斎藤・中永らにより分離菌の詳細な検討が行われた。今回我々は本菌感染症のさらなる 1 例を経験した。【症例】平成 20 年 81 歳男性。某病院泌尿器科へ過活動性膀胱で受診。体重減少を訴え、総合内科で両肺野の網状陰影、気管支拡張、粒状影、胸膜肥厚、縦隔リンパ節の腫大を認め、喀痰塗抹陽性（3+）、PCR-結核菌、PCR-アビウム、イントラセルラー陰性であった。同年 8 月 21 日、近畿中央胸部疾患センターに転院。【喀痰検査】平成 20 年 8 月 12 日～9 月 24 日検査の喀痰の塗抹は 3+（3 検体）、2+（1 検体）、MGIT 培養（2 検体、各 10,14 日培養陽性）、小川培養 3+（4 検体）。【細菌学的検査】8 月 21 日分離菌 UN-158 は、25,30℃良好発育、37℃微弱発育、42℃発育不能。集落は R 型、光発色性、遅発育性。TCH（1,10 μg/ml）培地に発育、PNB 培地、EB 培地、NaCl 培地に発育不能。鉄取込み陰性。ウレアーゼ、アリルスルファターゼ、68℃カタラーゼ、ピラジナミダーゼ陽性、Tween80 水解（5 日）、半定量カタラーゼ、硝酸塩還元陰性。キャピリア TB 疑陽性。DDH テストで *M. marinum*, INNO-LiPA テストで *M. marinum*/*M. ulcerans* と同定。分離菌の 16SrDNA 塩基配列（*E. coli* positions 54-510）は *M. marinum* ATCC927^T と 100%、また DDH テストで *M. marinum* 陽性の "*M. ulcerans* subsp. *shinshuense*" ATCC 33728 と 99.7%の相同性、*E. coli* positions 492,1247,1288 は *M. marinum* ATCC 927^T と同じく A、"*M. ulcerans* subsp. *shinshuense*" ATCC 33728 では G、また *E. coli* positions 1448-1451 は *M. marinum* ATCC 927^T および"*M. ulcerans* subsp. *shinshuense*"ATCC 33728 と同様 C C - - - T T T であった。【治療と経過】9 月 11 日から EM200g 分 2/日を内服、10 月 7 日転院。12 月 5 日の報告では転院先でも排菌陽性。【結語】上述した諸性状より分離菌は *M. marinum* と同定された。

122 紅皮症患者の生検皮膚組織より分離された遅発育暗発色性の 1 抗酸菌株

中永 和枝[1)]、斎藤 肇[2)]、石井 則久[1)]

国立感染症研究所 ハンセン病研究センター 生体防御部[1)]、広島県環境保健協会[2)]

【目的】紅皮症患者の皮膚組織より分離された抗酸菌の分類学的検討。【症例】2008 年 55 歳男性。2000 年、ホジキン病を手術し、化学療法で寛解。2005 年来、全身の掻痒を伴う紅斑が出現しステロイドを内服。2007 年、全身性紅斑と体幹部に皮膚結節が出現。皮膚生検スメアで抗酸菌陽性、PCR で結核菌，*Mycobacterium avium*, *M. intracellulare* は陰性。ステロイドとクラリスロマイシンを内服。【方法】生検皮膚組織の病理組織学的・分子遺伝学的検査、分離菌の *in vitro* 性状の検討の他、マウスに対する病原性を BALB/c メスマウスの尾静脈内（3.8×10^6CFU）、あるいは後足蹠内（9.5×10^5CFU）接種して検討した。【結果】生検皮膚組織の検査でハンセン病は否定され、16S rDNA 塩基配列は RIDOM データベースの検索で *M. simiae* と 99.5%一致。分離菌は濃黄色の暗発色菌（*M. simiae* は光発色菌）で、25～37℃で発育可能、42℃で発育不能（*M. simiae* は可能）、TCH 培地、PNB 培地、EB 培地に発育可能。鉄取込み、Tween 80 水解、硝酸塩還元、ナイアシン蓄積は陰性（*M. simiae* はナイアシン蓄積陽性）、ウレアーゼ、68℃カタラーゼ、半定量カタラーゼ、ピラジナミダーゼ、アリルスルファターゼ 3 日法陽性（*M. simiae* はアリルスルファターゼ 3 日法陰性）。分離菌の 16S rDNA 塩基配列全長の *M. simiae* 基準株との一致率 99.73%（解析した 1471bp）であったが、ITS、*rpoB*、*hsp65* 遺伝子塩基配列では *M. simiae* との一致率は低く、これら 4 遺伝子について高い相同性を示した単一の抗酸菌種はなかった。分離菌のミコール酸の HPLC パターンは *M. simiae*, *M. lentiflavum*, *M. triplex*, *M. genavense* に近似し、後半に 3 つのピーククラスターを有した。マウスは静脈内接種 7 週後現在、一般状態は良好であるが、4 週後の剖検マウスでは、脾の腫大がみられ、肺・脾からの還元培養では接種 1 日後より若干菌数の増加がみられた。また足蹠内接種では、接種 3 週後より 7 週後現在で明らかな接種局所の腫脹がみとめられている。【考察】本例は多相分類・同定の重要性を示唆した 1 例で、今後この種の菌株の分離に意を注ぎたい。会員外共同研究者：（滋賀医科大学皮膚科）若林麻記子、藤本徳毅、田中俊宏

123 BCG Tokyo 172株の全ゲノム塩基配列:BCGワクチン株間の比較ゲノム

関 昌明、本田 育郎、藤田 勲、矢野 郁也、山本 三郎、小山 明

日本BCG研究所

BCG ワクチンの分子特性を解明するために、*Mycobacterium bovis* BCG Tokyo 172株の全塩基配列を決定した。BCG Tokyo 株ゲノムの全塩基数は4,371,711bpであり、4,033個の遺伝子からなり、3,950個のタンパク質をコードする遺伝子(CDS)、3個の rRNA、45個の tRNA、30 個の偽遺伝子を含んでいた。次に BCG Tokyo 株ゲノムと近縁ゲノム(BCG Pasteur 株、*M. tuberculosis*、*M. bovis*)の全塩基配列を比較したところ、BCG Pasteur 株に最も近いことが分った。そこで、BCG Tokyo株とBCG Pasteur 株間の比較を行ったところ、20bp以上の異なった領域は 18 箇所であり、この中の 7 個はVNTR(Variable-number tandem repeat)領域、3 個はPE_PGRS 遺伝子に存在した。また、両 BCG 株間の 20bp以下の異なった部位(欠損/挿入)は20箇所、SNP(一塩基多型)は 68 個であった。これらの遺伝的違いは、繰り返し配列のコピー数やマイクロサテライトによる繰り返し塩基数の多型が原因となっていた。また、両BCG株間で異なった塩基を含む CDS 遺伝子で、コードされているアミノ酸に変化を生じると考えられる遺伝子を機能別に分類したところ、両BCG株共にPE_PGRS遺伝子に変化が生じている確率が高かった。このことは、BCG 亜株間のワクチンとしての性質の違いの一部は、PE_PGRS 遺伝子の機能変化による可能性を示唆している。本研究を行うことにより早期分与株であるBCG Tokyo株と後期分与株であるBCG Pasteur株間の多くの遺伝的違いに関する知見が得られた。これらの知見はBCG亜株間の in vitro での進化や、BCG亜株間のワクチンの性質の違いを検討する上で有用であろう。(付記:BCG Tokyo 172株ゲノムの全塩基配列はDDBJ(DNA Data Bank of Japan)より入手できる。アクセッション番号はAP010918である。)

124 新規イソニアジド耐性遺伝子の同定と機能解析ならびにラインプローブ法を用いた迅速遺伝子診断法の開発

安藤 弘樹[1)]、加藤 誠也[2)]、森 亨[2)]、切替 照雄[1)]

国立国際医療センター研究所[1)]、結核予防会結核研究所[2)]

結核によって年間170万人が死亡している(WHO Report, 2008)。

結核で最も深刻な問題の一つは多剤耐性結核菌の出現である。多剤耐性結核菌は、少なくともイソニアジド(INH)とリファンピシン(RFP)の両方に耐性を持つものと定義されている。多剤耐性結核菌の多くは他の抗結核薬にも耐性を持つために難治性で、院内感染の原因にもなる。そのため、治療の最初期での迅速かつ最適な薬剤選択が必要である。

しかし、遅発育性である結核菌の薬剤感受性試験は、結果が出るまでに数週間を要する。そこで、従来の薬剤感受性試験に代わる迅速診断法の開発とその臨床応用が急務となっている。

INH 耐性には複数遺伝子が関与し、また潜在的耐性遺伝子が未同定であることから、検出法の開発は容易ではない。我々は、INH耐性臨床分離株において新規INH耐性遺伝子と変異を同定・機能解析し、これら情報と PCR を基幹とする検出系であるラインプローブ法を組み合わせ、高精度のINH耐性菌迅速検出法を開発している。

これまで、既知の主要マーカー($katG$, $P_{fabG1-inhA}$)に基づく遺伝子診断では INH 耐性の 60-70%しか検出できなかった。そこで我々は、主要マーカーのプロモーター領域、オペレーター領域、遺伝子間領域と文献情報に基づく潜在的 INH 耐性遺伝子をマーカーとして加えた。臨床分離株における変異の有無とINH耐性との相関を検証し、機能解析した結果、INH耐性を与える複数の新規遺伝子と変異を見出した。既知耐性遺伝子内の変異と本研究成果を合わせると、INH 耐性菌検出率は 97%に達した。新規遺伝子の機能解析と既知INH耐性遺伝子にみられる新規変異の特徴付けならびにこれらの情報を反映させたラインプローブ法について詳細を報告する。

【共同研究者:近藤裕司(ニプロ株式会社)】

125 多剤耐性結核菌に対する Rifabutin の薬剤感受性

近松 絹代、水野 和重、角 泰人、山田 博之、御手洗聡

結核予防会 結核研究所 抗酸菌レファレンス部 細菌検査科

【目的】耐性結核は治療上の重要事である。特に Rifampicin (RFP)に耐性を有する場合、多剤耐性結核菌(MDR-TB)である場合が多く、特に日本では超多剤耐性結核菌である確率も高い。Rifabutin (RBT)は RFP 同様 Rifamycin 誘導体であるが、RFP よりも結核菌に対する活性が強いとされている。今回、多剤耐性結核菌に対する RBT の感受性を評価した。

【方法】1%小川培地による比率法を用いて多剤耐性結核菌であることを同定した結核菌 48 株について、CLSI M-24A に記載された方法に従い、Middlebrook7H10 培地を用いて RFP と RBT の薬剤感受性検査を実施した。RBT の Critical concentration は 0.5μg/ml とした。また、同株の *rpoB* 遺伝子について RFP resistance determining region (RRDR)を中心にシークエンスを実施し、耐性変異と RFP/RBT の感受性の関連についても解析した。

【結果】MDR-TB 48 株のうち Agar proportion 法では 4 株がボーダーライン上ながら RFP 感受性となったため、これらを除外して 44 株について解析を実施した。RFP について少なくとも 1.0μg/ml で 1%以上耐性である株のうち、RBT について感受性と判定されたのは 12 株(27.2%)であり、感受性株の MIC は 0.06～0.5μg/ml で分布していた。RRDR 領域の遺伝子変異が認められたのは 41 株であり、その内訳は Codon 516 変異 7 株、Codon 526 変異 3 株、Codon 531 変異 31 株であった。Codon 516 に変異が認められた 7 株と、少なくとも RRDR に変異を認めない 3 株については全て RBT 感受性であった。Codon 531 変異株のうち 2 株(6.5%)も RBT 感受性であったが、Codon 516 変異株に占める RBT 感受性株の割合とは有意に差が認められた($p < 0.001$)。

【考察】RFP と RBT は同じ Rifamycin 誘導体であり、以前より交差耐性があることは報告されていたが、一部の RFP 耐性菌について RBT が有効であるとされている。文献的には 10～30%程度の RFP 耐性・RBT 感受性株が報告されているが、本邦でも約 30%の MDR-TB 株で *rpoB* の Codon 516 に関連した変異での RBT の感受性が明確になった。これは MDR-TB 患者での有効治療の可能性を示しており、同時にリスクの高い MDR-TB の感受性検査における遺伝子検査の有用性を示していると考えられる。

126 リファンピシンとリファブチンの抗抗酸菌活性ならびに *rpoB* 遺伝子変異の関係

吉田 志緒美[1)]、鈴木 克洋[1)]、露口 一成[1)]、岡田 全司[1)]、富田 元久[2)]、和田 崇之[3)]、岩本 朋忠[4)]、坂谷 光則[5)]

国立病院機構近畿中央胸部疾患センター 臨床研究センター[1)]、国立病院機構近畿中央胸部疾患センター 研究検査科[2)]、大阪市立環境科学研究所[3)]、神戸市環境保健研究所[4)]、国立病院機構近畿中央胸部疾患センター 内科[5)]

リファブチン(RBT, rifabutin)はリファンピシン(RFP, rifampicin)と同じリファマイシン系抗生物質であるが、RFP と比べて薬剤相互作用が弱く、抗ウィルス剤を投与している HIV 感染者に対しても併用が可能である。平成 20 年 7 月国内において RBT が抗結核薬として承認されたことから、副作用や多剤耐性結核症(MDR-TB)のために RFP が使用できない患者に対して RBT の使用が期待できる。従来の報告によると、野生結核菌株に対する RBT の最小発育阻止濃度(MIC)は 0.06μg/ml 以下と低く、RFP 耐性株での MIC は RBT 感受性株のそれよりも少し高い(0.25～16.0μg/ml)。また RFP 耐性株における RBT 感受性株の割合は、約 19～27%とされている[1)2)3)]。今回われわれは NHO 近畿中央胸部疾患センターで分離された結核菌に対して RFP、RBT の耐性レベルと *rpoB* 遺伝子上の突然変異の関係を検討し、さらに結核菌 *rpoB* 遺伝子の変異を検出するジェノスカラー・Rif TB を用いた RBT 耐性菌判定の可能性ならびに *rpoB* hot spot の変異と RBT の MIC との関連についても検討した。解析の結果、RFP 感受性 30 株の RFP に対する MIC は 0.03～0.06μg/ml であったが、RBT の MIC は 0.015μg/ml 以下であった。一方 RFP 耐性 40 株はすべて INH 耐性を併せ持つ MDR-TB となり MIC は 0.25～256μg/ml 以上を示したが RBT の MIC は 0.03～256μg/ml であった。これらの *rpoB* 遺伝子上の突然変異は 511、512、513、516、522、525、526、531 と多様性を示し、2 株は hot spot 領域に変異を認めなかった。当日これらのデータと併せて遺伝子解析等の結果を報告させていただく予定である。

文献 1) JAC 35:345-348,1995. 2) JAC 42:621-628,1998. 3)AAC 27:11-15.1985.

127 エチオナミド耐性結核菌の *inhA* 遺伝子の変異

阿部 千代治、小林 郁夫

日本ベクトン・ディッキンソン ダイアグノスティックシステムズ

〔目的〕細胞壁ミコール酸の生合成に関与するNADH-dependent enoyl ACP reductaseをコードしている*inhA* 遺伝子の変異はイソニアジド(INH)とエチオナミド(ETH)耐性を付与することが知られている。今回、日本で分離されたETH耐性結核菌の*inhA*遺伝子の変異を調べた。

〔材料と方法〕日本各地で分離された結核菌 1,112 株中BACTEC MGIT 960 ASTによる検査でINH耐性菌96株を研究に用いた。ETH感受性はMiddlebrook 7H10寒天培地を用い、5μg/ml 濃度で検査した。ETH 耐性菌について、同じ7H10寒天培地でMICを測定した。*mab-inhA*のプロモーター部位を含む217bpと*inhA*のopen reading frame(ORF)の 460 bp の塩基配列を測定し、変異の有無を調べた。

〔結果と考察〕INH 耐性菌 96 株の中で 43 株(44.8%)はETH 耐性、53 株は感受性であった。塩基配列測定の結果、ETH 耐性菌の 48.8%(21/43)と感受性菌の 7.5%(4/53) の *mab-inhA* のプロモーター部位に変異が認められた。耐性菌21株のうち18株は-15 C→T、3株は-17 G→Tの塩基置換であった。一方、感受性菌の4株はすべて-15 C→Tの変異であった。次に43株のETH耐性菌を小川法によるINH感受性検査の結果から次の3グループ、低濃度(0.2μg/ml)感受性(Low-S)11 株、低濃度耐性(Low-R)15株、高濃度(1μg/ml)耐性 (High-R)17株に分けたとき、Low-S のすべてにプロモーター部位の変異が認められたが、High-R で変異をもつ株は 5.9%のみであった。Low-Rでは2つの中間の頻度(66.7%)であった。これらの結果は、Low-S株については*inhA*のプロモーター部位の変異がETH耐性に、一方High-R株については他の機構が ETH 耐性に関与していることを示している。他方、*inhA*遺伝子に変異をもつ25株の中で4株はETH感受性であり、この変異が必ずしもETH耐性を付与するものではない。

128 救急における抗酸菌塗沫検査の有用性と問題点の検討

阪下 健太郎[1)]、天野 寛之[1)]、宮本 牧[2)]、村田 研吾[2)]、和田 曉彦[2)]、高森 幹雄[2)]、藤田 明[2)]、佐藤 修子[3)]、樫山 鉄矢[1)]

東京都立府中病院 救急診療科[1)]、東京都立府中病院 呼吸器科[2)]、東京都立府中病院 検査科[3)]

【背景・目的】救急外来において，予期せず結核に遭遇することはまれではなく，胸部異常陰影や呼吸器症状を認める例に対して、緊急抗酸菌塗沫検査が実施されているが，その臨床的意義は必ずしも明らかではない．救急外来部門における緊急抗酸菌塗沫検査の臨床的意義，および結果解釈上の問題点を把握するため，以下の検討を行った．【対象・方法】過去 4 年間に当院救急外来を受診し，喀痰抗酸菌検査が行われた 1754 例を対象とし，電子カルテ等を用いて retrospective に検討した．原則として塗沫検査は Ziehl-Neelsen 染色、培養は MGIT により行った。さらに救急車で搬送された結核症例について臨床的検討を加えた．【結果】塗沫陽性は 81 例で，培養陽性は 138 例であった．培養の結果，結核菌が培養されたものは 57 例，非結核性抗酸菌（以下 NTM）が培養されたものは 81 例であった．塗沫陽性 81 例のうち，結核菌が培養されたものは，38 例（47%）と半数以下であり，NTM が培養されたものは，22 例（27%），結核，NTMともに培養されなかったものは，21 例（20%）であった．逆に培養で結核と診断された 57 例について見ると，塗沫陽性であったのは 38 例であり，塗沫検査の感度は67%であった．結核症例のうち，少なくとも 13 例は救急車によって搬送されていた．主訴は，脱力倦怠感が 4 例，咳，痰 3 例，発熱 2 例，胸痛 2 例など様々であり，結核の既往や血痰等，特に結核を疑うべき病歴を有する例は少なかった．塗沫陽性の 8 例は結核病棟に入院したが，陰性であった 5 例は，肺炎として一般病棟や救命センターに入院していた．【結論】救急外来部門における緊急抗酸菌塗沫検査は，感染性の肺結核を鑑別するために有用であるが、偽陽性や NTM も約半数認めていた。入院時塗沫陽性であっても入院後に肺結核と診断された症例も存在した。加えて、非特異的な症状で救急受診する結核患者も多く，より慎重な対応と積極的な感染防御が必要と思われた．

129 発光ダイオード蛍光顕微鏡（AFTER(R) fluorescence LED）の臨床評価

水野 和重[1)]、近松 絹代[1)]、青野 昭男[2)]、東 由桂[2)]、尾形 英雄[3)]、御手洗 聡[1)]

財団法人結核予防会結核研究所 抗酸菌レファレンス部細菌検査科[1)]、財団法人結核予防会複十字病院 臨床検査科[2)]、財団法人結核予防会複十字病院 呼吸器内科[3)]

【目的】抗酸菌染色には一般に蛍光染色とZiehl－Neelsen染色（Z－N染色）が用いられる。結核菌検査指針 2007では、Z－N染色に比べ抗酸菌の見落としも軽減されるため、塗抹標本観察時間の短い蛍光染色法を推奨している。近年、発光ダイオードを光源とし、既存の光学顕微鏡に追加モジュールとしてセットすることで簡便に使用できるAFTER(R) fluorescence LED module（FluoLED, Fraen Corporation Srl社）が開発された。今回このLED蛍光顕微鏡の臨床的精度と応用性を評価した。

【材料と方法】評価には複十字病院に 2008 年 9 月から 10 月までに抗酸菌検査を目的として提出された 1326 検体を用いた。複十字病院で蛍光染色（オーラミンO染色）後従来の蛍光顕微鏡で鏡検し、その後結核研究所にて同一の標本を用いてLED蛍光顕微鏡で二重盲験検査を行い、結果を比較した。

【結果と考察】抗酸菌の視認性に関して、従来の蛍光顕微鏡とLED蛍光顕微鏡とに明らかな差異は認められなかった。1326 例の検体中、従来の蛍光顕微鏡では陽性が 349 例、陰性が 977 例であった。一方LED顕微鏡では陽性が 345 例、陰性が 981 例だった。感度は 95.7%、特異度は 98.9%、一致率は 98.0%であった。結果に相違があったものについては現在検討中である。

LED顕微鏡は暗室を必要とせず、通常の実験室で使用でき、従来の蛍光顕微鏡と比較して、蛍光強度、菌の形態、背景と菌体の判別については遜色がなかった。光学顕微鏡に追加モジュールをつけて使用するため、初期投資が少なく、小型で場所を取らない。また従来の水銀灯と比較して光源寿命が長く低コストである。ウォームアップが不要のため待ち時間を減少できる。消費電力が少ないためバッテリー電源が使用可である。以上のことからFluoLEDは日常検査に有用であると考えられた。

会員外共同研究者：桑原龍児（結核予防会複十字病院）

130 リアルタイム PCR を用いた抗酸菌群 DNA 検出キット（コバス TaqMan®）の性能評価

米丸 亮[1,2)]、堀場 昌英[2)]、多田 敦彦[3)]

神奈川県厚生連 伊勢原協同病院[1)]、国立病院機構 東埼玉病院[2)]、国立病院機構 南岡山医療センター[3)]

結核と非結核性抗酸菌症は胸部Ｘ線所見、臨床所見が類似している症例が多い。しかしながら、結核では空気感染による人・人感染を生じる危険性があり、*M. avium* と *M. intracellulare* では薬剤感受性、治療反応性に差異があるとの報告もあるため、これら抗酸菌の迅速・鋭敏な検出および鑑別が求められる。

今回、リアルタイムPCRを用いることにより、検出時間のさらなる短縮化、検査手技の簡素化を実現した臨床診断キット、コバス TaqMan® MTB およびコバス TaqMan® MAI（以下 TaqMan）が開発された。本研究では複数施設で得られた抗酸菌検査検体を用い、TaqMan と従来法であるコバスアンプリコア®法（以下アンプリコア）の診断精度を比較検討したので報告する。国立病院機構東埼玉病院、および同南岡山医療センターで採取された391 検体を検討に用いた。検体の種類は、喀痰 376 検体、気管支肺胞洗滌液 8 検体、胃液 6 検体、胸水 1 検体であった。

塗抹陽性検体においては、*M. tuberculosis*（以下 MTB）、*M. avium*（以下 MAV）、*M. intracellulare*（以下 MIN）いずれの菌種も TaqMan とアンプリコアの結果は 100%一致した。塗抹陰性検体における TaqMan とアンプリコアの一致率も、MTB で 97.9%（235/240）、MAV で 98.8%（238/241）、MIN で 99.6%（240/241）と極めて良好であった。アンプリコア陽性/TaqMan 陰性は MTB で 2 検体（1検体は培養陽性）であった。アンプリコア陰性/TaqMan 陽性は、MTB で3検体（2 検体は培養陽性）、MAV で3検体（全検体培養陽性）、MIN で1検体（培養陽性）であった。アンプリコアでは反応阻害により１２検体の結果が得られなかったが、TaqMan では6検体にとどまった。TaqMan で結果が得られた6検体は、全て培養結果と一致していた。TaqMan の阻害率の低さはアンプリコアに対して優れた特長と考えられた。培養結果との一致率も高く、TaqMan の信頼性はアンプリコアと同等もしくはそれ以上であると判定される。

131 TRC法とPCR法の比較検討と運用

高橋 学[1)]、小畑 司[1)]、平松 美江[2)]、山本 泰司[2)]、武田昭範[2)]、西垣 豊[2)]、山崎 泰宏[2)]、藤田 結花[2)]、藤内 智[2)]、藤兼 俊明[2)]

国立病院機構道北病院 臨床検査科[1)]、国立病院機構道北病院 呼吸器内科[2)]

【はじめに】結核患者が発生した場合、感染対策上、より迅速・正確に診断することが重要である。

当院では、従来結核菌群の核酸増幅法として アンプリコアマイコバクテリウム(PCR法)を

日常検査として用いているが新たな迅速方として一定温度下でRNAを増幅することを原理とする

TRC法が発売された。今回TRC法と従来のPCR法及び液体培養法(MGIT培養法)を比較検討する機会を

得たので報告する。

【対象及び方法】

2006年8月から2007年1月までに提出された、臨床検体160検体(喀痰152件、胃液8件)を対象とし

NALC－NaOH法による前処理液を用い、PCR法、TRC法の核酸増幅法とMGIT培養法を用い

*M.tuberculosis complex*について検討した。

【結果】MGIT培養法を基準とした場合のTRC法の感度、特異度は88.6%(47/53)・97.1%(104/107)

及びPCR法の感度、特異度は84.9%(45/53)・95.3%(102/107)であった。

又TRC法とPCR法の陽性、陰性一致率は、95.7%(45/47)・96.5%(111/115)であった。

【考察】臨床検体では、TRC法は現在ルーチンで使用しているPCR法とほぼ同等の性能を示した。

測定時間においては検体提出後NALC処理をしてから約2時間以内で、結果を得ることが出来、

検体が提出されたその日に報告することが充分に可能であると思われる。

ただし、PCR法に比べ検査技師にかかる手間、手順が多くTRC検査中ほぼ張り付き状態となるため、

当院のように細菌検査に携わる技師が少ない施設では、導入に向け更なる検討が必要と思われる。

132 市販試薬を用いた簡便なPCR法による抗酸菌DNAの検出

中村 明子[1)]、田口 修[2)]

三重大学医学部附属病院 中央検査部[1)]、三重大学医学部 呼吸器内科[2)]

抗酸菌の培養検査には比較的長時間を要することが多いため、PCR等を用いた迅速診断法が広く用いられているが、現行(自動化された方法)では結核菌群・*Mycobacterium avium*、*M.intracellurare*の3菌種以外は検出できない。当院では、これら3菌種以外を起炎菌とする非定型抗酸菌症の補助診断法として、市販された検査試薬の一部分を用いる簡便なPCR法を実施している。

【対象】2007年1月から2008年12月の間に当院にて臨床的に抗酸菌感染が疑われ、病理組織検査で抗酸菌感染が疑われたものの、日常検査としてのPCR(前述の3菌種のみを検出する方法。以下ルーチンPCRと略す)が陰性であった11症例、塗抹検査(蛍光法・チールネルゼン法)陽性で、ルーチンPCRが陰性であった4症例の合計15症例を対象とし、これらの症例から得られた喀痰、気管支洗浄液、生検組織、パラフィン切片、尿、骨髄液を検体として用いた。

【方法】検体からDNAを抽出した後、核酸ペレットをコバスアンプリコア マイコバクテリウム前処理試薬セット2 (ロシュダイアグノスティックス製)に含まれる溶菌試薬と中和試薬の1:1混合液で溶解した。この溶解液25μlに同増幅用試薬セット2 のアンプリミックス(内部コントロール非添加)25μlを加え、コバスアンプリコアと同様の温度条件でPCRを行った。反応後に増幅産物をアガロースゲル電気泳動で確認し、判定を行った。

【結果】15症例中7症例で検体から抗酸菌DNAが検出された。このうち3症例はPCRの結果が判明した後に培養が陽性となった。陽性検体の16SrRNA領域とrpoB領域の解析による菌種内訳は、*M.avium* =1症例、*M.kansasii* =2症例、*M.porcinum* =1症例、*M.abcessus* =1 症例、*Mycobacterium sp.* (同定不能)=2症例であった。

【まとめ】市販された検査試薬の一部分を利用することによって、培養検査よりも迅速かつ感度よく検体中の抗酸菌DNAの有無を臨床へ報告できた。本法はMycobacterium属のほぼ全菌種に対して応用可能であり、培養に長時間を要する非定型抗酸菌感染症の診断に有用と考えられた。

※会員外共同研究者:小寺恵美子、森口洋子、松島佳子、西岡淳二、田辺正樹、和田英夫、登 勉

133 硬結を用いた小児ツベルクリン反応陽性判定基準の提唱

近藤 信哉[1)]、影山 さち子[2)]

東京都保健医療公社 多摩北部医療センター 小児科[1)]、NHO 宇都宮病院 小児科[2)]

【背景・目的】ツベルクリン反応（ツ反）は結核菌感染後に生じる遅延型過敏性に基づき、硬結径で判定されるべきである。2005 年の結核予防法改正の機会に、従来のツ反判定基準は削除された。今回、小児における新たなツ反陽性判定基準作成の候補の一つとするため、陽性カット・オフ値を仮に設定してその感度と特異度を検討した。【対象と方法】清瀬小児病院、NHO 宇都宮病院小児科を 1993～2005 年に受診した結核発病小児、結核患者との濃厚接触小児の診療録を後方視的に調べ、965 名（男：474 名、女：491 名）のツ反硬結値を得た。その分布から、陽性カット・オフ値を得ることを試みた。次いで、1993～2005 年の発病児 293 名（男：151 名、女：142 名）の BCG 接種を加えたツ反硬結値分布から、仮に設定されたカット・オフ値に対する感度と BCG が及ぼす影響を検討した。さらに、仮に設定されたカット・オフ値に対する特異度を、感染機会が極めて少ない月齢 6 ヶ月から1歳未満に BCG 目的でツ反を検査した 127 名の母子手帳記録において検討した。【結果】 結核発病小児、結核患者との濃厚接触小児の大雑把な硬結の指数関数型分布と正規分布類似分布の曲線の交叉点は、分断帯が存在するものの 3～5mm と考えられた。発病小児ツ反硬結分布において、感度は陽性カット・オフ値が 3mm であっても、5mm であっても 94％であった。陽性カット・オフ値を 5mm とすると、感度は 4 歳未満 187 名において 93％、4 歳以上 106 名において 97％であった。正規分布類似分布をとる 4 歳未満 173 名（BCG 接種率、31％）の平均値は 15.3mm、4 歳以上 103 名（BCG 接種率、80％）では 18.7mm であった。特異度はカット・オフ値が 3mm であっても、5mm であっても 100％であった。［結論］ 年間結核発病数が 100 名未満となった現在の日本の小児において、BCG 接種の影響が否定できないものの硬結 5mm が結核発病患児、感染性結核患者と接触した小児においてツ反陽性カット・オフ値の候補の一つになりうることを示唆する。

134 肺結核症の診断における気管支鏡検査の有用性についての検討

高田 誠一、吉岡 優一、内藤 博道

財団法人杏仁会 江南病院 呼吸器科

【目的】肺結核症の診断における気管支鏡検査の現状について調査し、各種検体採取法の有用性について検討する。【対象および方法】2005 年 1 月～2007 年 12 月の期間に当院で加療した肺結核症および粟粒結核症患者 301 例の診療録を後ろ向きに調査した。【結果】対象の年齢は 67.7±20.4 歳で、男性が 185 例（61.5％）を占めた。気管支鏡検査は熊本県内の 15 施設で 301 例中 62 例（20.6％）に施行され、50 例（80.6％）で結核症の診断に有用な所見が得られた。気管支鏡を用いた検体採取法別には経気管支針吸引 2 例／2 例（100％）、気管支鏡下喀痰吸引 11 例／12 例（92％）、気管支肺胞洗浄法 8 例／9 例（89％）、気管支鏡検査後喀痰 5 例／6 例（83％）、気管支洗浄法 38 例／47 例（81％）、経気管支生検 6 例/10 例（60％）、末梢病巣擦過法 12 例／24 例（50％）に肺結核症を示唆もしくは確定する所見が得られていた。【まとめ】肺結核症の診断は多岐にわたる検体採取法においてなされており、複数の検査手技を組み合わせて行うことが望ましいと推測された。

135 喀痰塗抹陰性肺結核症の診断における気管支鏡検査とQFT2G

田村 厚久[1)]、飯塚 泰子[1)]、加志崎 史大[1)]、大島 信治[1)]、島田 昌裕[1)]、松井 芳憲[1)]、鈴木 純子[1)]、有賀 晴之[1)]、高坂 直樹[1)]、川島 正裕[1)]、益田 公彦[1)]、松井 弘稔[1)]、永井 英明[1)]、赤川 志のぶ[1)]、長山 直弘[1)]、豊田 惠美子[1)]、中島 由槻[1)]、四元 秀毅[1)]、蛇沢 晶[2)]

独立行政法人国立病院機構東京病院 呼吸器内科[1)]、独立行政法人国立病院機構東京病院 病理[2)]

【目的】気管支鏡検査(BFS)は塗抹陰性の肺結核症疑い症例の診断において中心的な役割を果たしてきたが、QFT2G検査の普及後の今日、その役割の変容も予測される。我々は喀痰塗抹陰性の肺結核症例に対するBFSとQFT2Gの意義について、retrospectiveに検討した。【方法】2004年～2008年の間に当院へ入院し、喀痰・胃液検査の抗酸菌塗抹陰性のためBFSが行われ、最終的に菌陽性で肺結核症と確診された86例中、QFT2G検査も施行されていた75例を対象とし、BFSとQFT2Gの結核診断能の比較を中心に解析した。【成績】75例の内訳は男性46例、女性29例、平均43歳で、40歳未満が44例を占め、再発例4例が含まれていた。X線所見ではII1/II2/III1/III2が8/5/35/27例と非空洞性小陰影例が多く、約半数(38例)はBFS前の喀痰・胃液培養陽性と後日判明していた。BFS検体の陽性率は塗抹(擦過、吸引、洗浄液)39%(29/75例)、PCR 69%(48/70例)、生検 50%(26/52例)、培養(洗浄液)99%(74/75例)で、X線所見ではII型13例で塗抹46%、PCR69%、生検43%、培養100%、III型62例で塗抹37%、PCR69%、生検51%、培養98%と空洞の有無による陽性率の差異はなかった。結核早期診断に関して、BFS検体＋BFS後喀痰の塗抹、PCR、生検のいずれかで陽性所見が得られたのは67例(89%)であった。一方QFT2Gは陽性63例(84%)、陰性7例(9%)、判定保留5例(7%)で、陽性率はII型で100%であったのに対し、III型では81%(III1は77%)にとどまったが、早期診断率においてはBFS検体＋BFS後喀痰にQFT2Gを加えると97%に達した。年齢や基礎疾患など他の因子とBFS検体やQFT2Gの陽性率の間には関連がなかった。なお菌検査では11例に薬剤耐性がみられた(INH,RFP 1例、INH,SM 2例、SM 8例)が、うち6例はBFS検体によってのみ菌情報が得られていた。【結論】喀痰塗抹陰性肺結核症例に対するBFS、QFT2Gの結核診断能はともに高く、両者を相補的に用いることは肺結核症診療に大きく寄与するものである。

136 超音波気管支鏡ガイド下針生検法(EBUS-TBNA)で診断した結核性リンパ節炎の一例

関根 聡子、大島 謙吾、石田 卓、棟方 充

福島県立医科大学 医学部 呼吸器内科

症例は54歳男性. 2年前より糖尿病を指摘されていた. 平成20年7月より微熱と軽度の咳嗽あり, 8月にかかりつけ医でマクロライド系およびセフェム系抗生剤を処方されるも改善せず, 胸部レントゲン写真にて右肺門部に異常陰影を認めたため前医を紹介された. 胸部CTにて肺野には明らかな陰影はなかったが, 右肺門リンパ節(#10), 縦隔リンパ節(#3,#7)の腫大を認め, 9月に精査加療目的に当科紹介となった.

赤沈亢進, ツベルクリン反応陽性であり, 症状出現前に約3か月間, 週1回程度結核患者との接触歴もあったため, 結核性リンパ節炎が疑われたが喀痰検査では診断が得られなかった. 表在リンパ節の腫脹は認めなかった. そこでリンパ節病変の診断のため右肺門リンパ節(#10)に対し局所麻酔下にEBUS-TBNAを施行した. 超音波画像でリンパ節は内部不均一な低エコー領域として描出された. リンパ節穿刺吸引液の抗酸菌塗抹(1+)であったが, 同検体での結核菌PCRは陰性であった. 穿刺吸引細胞診ではリンパ球とともに炭粉を含む壊死様成分が認められ, 生検組織診では組織球と壊死組織の中に, Ziehl-Neelsen染色で淡く陽性に染まる桿菌が確認された. また後にリンパ節穿刺吸引液の培養で結核菌陽性が判明した. 結核性リンパ節炎の診断にてINH,RFP,EB,PZAの4剤にて治療を開始し, まもなく発熱はなくなり, 徐々にリンパ節も縮小した.

従来, 結核による縦隔, 肺門リンパ節腫大は診断が難しい場合が少なくなく, 診断的治療に踏み切る症例も稀ではなかった. EBUS-TBNAは主に肺癌のリンパ節転移の評価に用いられるが, リンパ節を描出しながら穿刺が可能で, 細胞診のみならず組織診も可能な検体が採取できる検査法である. 内視鏡でアクセス可能な部位にリンパ節腫大があれば, 結核性リンパ節炎の診断にも有用であると考えられた.

137 気管支結核に伴う気道狭窄に対してバルーン拡張を施行した1例

辰巳 秀爾、佐藤 敦夫、角 謙介、倉澤 卓也

独立行政法人国立病院機構南京都病院 呼吸器内科

【はじめに】結核による気道狭窄（TSTB）は、結核患者の11%から 15%に見られるとされ、良性疾患に伴う気道狭窄の原因として最も多いものの一つである。これまで TSTB に対しては手術が推奨されてきたが、近年、バルーン拡張・ステント留置・レーザー焼灼などの気管支鏡下での手技が施行されるようになり、高い有効性が報告されている。ただ、それぞれの手技の適応や有効性の限界については明らかではない。今回、気管支結核による左主気管支閉塞を来たした症例に対して複数回バルーン拡張を行い、気道開通を得られている症例を経験したので報告する。【症例】33 歳女性。排菌陽性の肺結核患者として当院紹介入院となり、HREZ4 剤による化学療法を開始した。入院時の胸部CT にて左主気管支の狭窄が認められたため気管支鏡検査を行ったところ、肉眼的に左主気管支がほぼ完全に閉塞していた。そこで、全身麻酔下に左主気管支狭窄に対するバルーン拡張を施行し、狭窄気管支の拡張が得られた。しかし 1 ヶ月後には再狭窄を認め、再びバルーン拡張を施行した。3 回目のバルーン拡張を 1 ヶ月後に施行した際も、やはり再狭窄を認めた。しかし、さらに 1 ヶ月後の 4 回目施行時には再狭窄は軽度であった。そこで 5 回目のバルーン拡張でいったん終了とした。その後のCTによるフォローアップでは、再狭窄を認めていない。【考察】これまでの報告では、TSTB に対するバルーン拡張は、高頻度で肉芽組織の増生による再狭窄が起こるとされ、殆どのケースでステント留置が施行されている。しかし、本症例では肉芽が安定するまで複数回バルーン拡張を行うことで、気道拡張を得ることが出来た。ステント留置では、再留置が必要となるケースやステント移動などの合併症が見られることもある。TSTB の中には、比較的リスクの少ないバルーン拡張のみで治療できるケースも存在すると考えられた。

138 結核腫外科治療例の検討

星 永進、中島 由槻、白石 裕治

結核療法研究協議会 外科科会

結核療法研究協議会の外科科会に所属する13施設での共同研究として2000年と2001年の2年間に外科切除された結核腫について2006年にアンケート調査し検討した。【対象】上記施設で手術を受けた結核腫症例89例。【結果】患者背景：性別では男性49例、女性40例であった。年齢は30歳未満5例、30代7例、40代13例、50代26例、60代20例、70代17例、80代1例であった。発見動機は検診64例、他疾患通院中17例、その他8例であった。結核の既往のある例17例、無い例63例、不明9例であった。術前排菌は有り5例、無し81例、不明3例であった。病巣数は単発76例、多発13例であった。石灰化は有り15例、無し74例であった。胸部CT所見は spiculation24例、notching12例、indentation25例、石灰化15例、散布影9例、その他12例であった。気管支鏡検査は有り73例、無し14例、不明2例であった。経皮生検は有り8例、無し80例であった。外科治療：手術理由では肺癌との鑑別77例、その他12例であった。手術手技では胸腔鏡68例、開胸21例であった。術式は肺部分切除術78例、肺区域切除術2例、肺葉切除術9例であった。検体からの抗酸菌検出は有り56例、無し31例、不明2例で、その中で結核菌陽性は30例、非定型陽性は11例であった。術後合併症は有り1例、無し88例であった。手術死亡・在院死亡はなかった。術後化学療法：有り63例、無し26例であった。投薬期間は平均 6.3 ヶ月であった。予後：自己判断で治療中止した1例のみ再燃した。【まとめ】結核腫の手術理由の87%は肺癌との鑑別診断のためであった。結核腫手術例の76%は胸腔鏡下手術で施行されており、90%は肺部分切除あるいは区域切除であった。切除検体からの抗酸菌検出で同定できた例の25%は非結核性抗酸菌症であった。結核腫手術例の術後合併症はほとんどなく手術死亡・在院死亡例は0で安全に行われていた。切除例の29%には術後抗結核剤の投与がなされていなかった。

139 オンマヤリザーバーを用いた脳室ドレナージにより良好に経過した一例

花田 豪郎[1)]、放生 雅章[1)]、水谷 友紀[1)]、石井 聡[1)]、高崎 仁[1)]、仲 剛[1)]、平野 聡[1)]、飯倉 元保[1)]、泉 信有[1)]、竹田 雄一郎[1)]、杉山 温人[1)]、小林 信之[1)]、工藤 宏一郎[2)]

国立国際医療センター戸山病院 呼吸器科[1)]、国際疾病センター[2)]

【はじめに】結核性髄膜炎は全結核症の 2%程度だが、その死亡率は、適切な治療が行われた場合においても 15～40%と依然として高率であり、救命できても神経学的後遺症を残す場合が多い。今回、オンマヤリザーバーを用いた穿頭脳室ドレナージ術により良好に経過した 1 例を経験したので報告する。また、その他の結核性髄膜炎の症例についても比較検討する。【症例】58 歳女性。約 2 ヶ月の経過で進行する発熱、頭痛、意識障害を主訴に救急搬送され、肺結核、粟粒結核、結核性髄膜炎に伴う続発性水頭症と診断した。抗結核薬、副腎皮質ステロイドを投与し、穿頭脳室ドレナージ術を施行した。回復後ドレーンを抜去し退院したが、治療開始 12 週後に頭痛の精査入院直後に全身性痙攣を認め、結核性髄膜炎による水頭症の悪化と診断し、脳室ドレナージ術後にオンマヤリザーバーを留置し、間欠的ドレナージを継続し、後遺症なく改善し退院となった。【対象と方法】1997 年から 2008 年までの 12 年間に当院で入院加療した非 HIV 結核性髄膜炎 8 例について、背景、病態、治療内容、神経学的所見とその予後などについて診療録をもとにレトロスペクティブに検討した。【結果】8 例は男性 5 例、女性 3 例で年齢は 24～58 歳（平均年齢 38.5 歳）であった。基礎疾患として全身性エリテマトーデス、強皮症、糖尿病をそれぞれ 1 例ずつ認めた。粟粒結核の合併は 3 例であった。前駆期と呼ばれる微熱、倦怠感、傾眠、譫妄などの症状の段階で診断され、治療介入された症例は 4 例であった。強い意識障害や巣症状を伴った段階で診断された症例が 4 例であった。外科的ドレナージを行った症例は 4 例で行った。神経学的予後は、意識障害が軽度の場合と早期に外科的ドレナージを行った症例で良好となる傾向があった。【結論】結核性髄膜炎の急性期では、髄液中の蛋白濃度が高くチューブトラブルのリスクがある。また全身状態が不良の場合、全身麻酔が必要な脳室腹腔短絡術は困難となる。このような場合、局所麻酔下で留置でき、比較的清潔かつ容易にドレナージや髄液検査を繰り返し行うことが可能であるオンマヤリザーバーは有用である可能性が示唆された。

140 肺非結核性抗酸菌症に対する外科治療の有効性の検討

大西 涼子、鱸 稔隆、安田 成雄、佐野 公泰、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】肺非結核性抗酸菌症は、化学療法のみでは十分な効果が得られないのが現状であり、外科治療の併用の有効性については、十分なエビデンスがない。【目的】肺非結核性抗酸菌症に対して、化学療法に加え外科治療を併用した症例についてレトロスペクティブに有効性、安全性を検討する。【対象】当院で治療した肺非結核性抗酸菌症のうち、外科治療を併用した 10 例（男 4 例、女 6 例）、平均年齢 51.0 歳（17 歳～78 歳）。肺非結核性抗酸菌症の診断基準（日本結核病学会・日本呼吸器病学会基準）に 10 例とも合致。菌種は M.avium 7 例、M.intracellulare 2 例、M.kansasii 1 例であった。肺非結核性抗酸菌症に対する外科治療の指針における肺切除術の適応には 6 例合致、4 例は肺悪性腫瘍を否定できず外科切除を選択した。【結果】病型は不安定空洞型 5 例、不安定非空洞型 5 例。病変側は両側 4 例、右側 3 例、左側 3 例、病変タイプは中葉舌区型 2 例、結核類似型 5 例、孤立結節型 2 例、気管支拡張症(左下葉)1 例。術式は肺葉切除 7 例(右上葉 4 例、左下葉 3 例)、肺区域切除 1 例（左舌区）、肺部分切除 1 例（左上葉）、肺葉＋区域切除 1 例（右中葉＋左舌区）。術前排菌（培養）を認めたのは 10 例中 5 例、術前化学療法を行ったのは 10 例中 9 例であり、術前化学療法期間は平均 9.7 ヶ月であった。術後は 10 例とも化学療法を行っており、術後化学療法期間は平均 17.8 ヶ月であった。周術期の重篤な合併症はみられなかった。術後平均観察期間は 47.1 ヶ月で、現在全例生存している。術後残存病変が存在した症例は 5 例あり、そのうち 2 例（2 ヶ月と 1 年 5 ヶ月）は術後再発(再排菌)を認めた。再発 2 例に化学療法を継続し菌陰性化がみられた。気管支拡張陰影が術後に残存したのは、非再発 8 例中 1 例、再発 2 例中 1 例であった。【考察・結論】病変が比較的に限局している症例に対して外科治療を併用し 10 例中 8 例に菌陰性化が得られた。2 例に再発を認めたが化学療法の継続により菌陰性化した。残存肺に気道破壊性病変が軽度である非結核性抗酸菌症に対しては、外科治療の併用が有効である。

141 QFT 職員検診からみた個人防御主体の結核院内感染対策の効果

桑原 克弘、斎藤 泰晴、大平 徹郎

国立病院機構西新潟中央病院 呼吸器科

【目的，背景】結核病棟では陰圧病床などの施設感染対策も進んでいるが，当院のように個人防御中心で対応せざるを得ない施設もある．そこで N95 を中心とした個人防御でどの程度結核感染が予防できているかを結核発病者の推移とQFT検診で検討した．【方法】1.1997年よりの職員からの結核発病者の推移を検討．2.2006～2008 年の QFT を含む職員検診（主として呼吸器病棟関連職員）から推定される感染可能性例の数を検討した．【結果】1.結核患者数 1994 年より N95 マスクを完全義務化した 2000 年までは年に約 1 例の結核発病者を認めたが 2000 年以後の発病例はない．2.2006～2008 年まで職員 129 名にのべ 251 回の QFT 検査をおこなった．看護職員の初回陽性率は 13.2%，検査科 46.7%，医師 15.3%で検査技師の陽性率が高かった．年齢別には勤務年数が少ない 20 才代では陽性率 3.8%と低かったが 50 才以上のでは 35.3%と高い傾向にあった．観察中に新規に陽性になった例は医師 2 例，看護師 1 例であった．【考察】当院では結核病床数の削減を行った際に種々の事情で陰圧室のない病棟を結核病棟として運用している．感染防御としては着用指導を行った上で N95 マスクを中心とした個人防御のみの状態である．N95 マスクを導入以前は年 1 例程度の発病者がいたが，導入後は 1 例の発病もない．QFT を用いて行った感染サーベイランスで初回陽性率をみると他の報告と同様に検査技師の陽性率が高く，若年者より 40 才以降のベテラン職員の陽性率が高かった．結核病棟では N95 マスク義務化後に陽性化した例はなく陽性者は N95 以前のからの勤務者であった．一方で呼吸器科医 2 名，一般呼吸器内科の看護師 1 名が経過から新規感染と診断された．N95 マスクの適切な着用で感染は有効に阻止できていると思われるが，常時着用していない一般内科や内視鏡といった処置時の感染対策が重要であることが示唆される．

142 N95 マスクの適合性に関する検討

霜田 尚美[1)]、松井 隆[2)]、草ヶ谷 英樹[2)]、大山 吉幸[2)]、横村 光司[2)]、中野 豊[2)]

聖隷三方原病院 看護部[1)]、聖隷三方原病院 呼吸器センター内科[2)]

【背景】飛沫核感染を来す結核菌に対する感染予防には，CDC ガイドラインの規格に合致した微粒子防塵用マスク（以下 N95 マスク）が広く用いられている。N95 マスクを有効に使用するためには，適切なマスクを，正しい手順で使用する必要があり，フィットテストにより適合性を確認することが推奨されている。【目的】N95 マスクの適合性の実態調査と，不適合者に対する装着指導の有用性について検討する。【方法】当院職員 50 名；日常的に N95 マスクを使用している結核病棟勤務者（A 群：18 名）と日常的に使用していないが使用経験のある一般病棟勤務者（B 群：32 名）を対象に，N95 マスクの適合性を調査した。まず，各自でマスクを装着させ，フィットチェックでもれの有無を確認した。その後，フィットテスト（吸気中のサッカリンエアロゾルの感知試験）を行い，適合あるいは不適合を判定した（第一回テスト）。次いで，不適合となった者に対して，取り扱い説明書に従った手順で装着指導を行い，再度フィットチェック，フィットテストを行った（第二回テスト）。N95 マスクは，日常診療で用いているスリーエムヘルスケア社製（1860S）を使い，フィットテストはフィットテストキット FT-10 を使用した。【結果】フィットチェックでは全例でもれが無いことが確認された。全 50 名において，第一回テストでの適合率は 50%で，A 群の適合率は 72%（18 名中 13 名が適合），B 群の適合率は 38%（32 名中 12 名が適合）で，B 群が不良だった。不適合であった 25 名に対して、装着指導を行ったところ，第二回テストでは 15 名が適合となり，指導後の適合率は全体で 80%（A 群:89%、B 群 75%）だった。10 名は指導にもかかわらず，適合が得られなかった。【結語】日常的に N95 マスクを使用していない者では，適合率が低いことが明らかとなり，また，装着指導後は適合率が改善したことから，装着指導の有用性が確認された。しかし，装着指導後も，フィットテストで適合が得られない者がおり，これらに対する対策が必要と考えられた。（会員外共同研究者：鈴木信子，田中恵梨子，河合樹里）

143 長崎市内精神科病院における結核集団感染についての検討

松尾 信子[1)]、須山 尚史[1)]、原田 陽介[1)]、安岡 彰[2)]、河野 茂[3)]

長崎市立病院成人病センター[1)]、長崎大学附属病院感染制御教育センター[2)]、長崎大学大学院医歯薬学総合研究科感染免疫学講座[3)]

平成19年8月、長崎市内精神科病院入院中の患者が肺結核と診断された。診断時、喀痰ガフキー7 号、症状出現から診断まで4ヶ月、閉鎖病棟での発生等の状況から集団感染発生の懸念があったが、最終的に結核届出患者44名、潜在性結核届出患者42名の集団感染事例となった。この事例における接触者検診の方法、結果について報告する。接触者検診 接触者検診は改正感染症法に基づく結核の接触者健康診断の手引きに則って行った。実際の健診は、入院患者272名、職員168名、退院患者12名、新入院患者5名、外部職員38名、面会者176名、希望者9名に対し、胸部 X 線→ツ反→クォンティフェロン TB-2G(以下QFT)検査をおこなった。これらの検査でいずれかの項目に所見があったもの、所見はなくても呼吸器症状もしくは発熱のあるものについては全例喀痰検査および胸部CT 検査を行った。検診結果 結核患者としての届出が44名、潜在性結核症としての届出が42名となった。職員が1名、面会者1名がこの中に含まれている。結核患者のうち結核菌の証明ができた患者は、喀痰塗抹陽性患者4名(初発患者G7号、他にG4号、G2号、G1号)、塗抹陰性培養陽性患者8名であった。菌の証明がなされなくても、胸部CT で肺結核として矛盾しない所見があり、QFT が陽性であれば、肺結核患者として届け出た。QFT 検査は、菌が証明された患者12名中、初発患者以外 11 例に施行され10名が陽性、1名が判定保留と陰性のものはいなかった。考察 QFT 検査の登場により感染診断の精度は上昇した。今回の検討ではQFT検査を結核診断の主要な根拠とし、ツ反検査は二次的なものとした。その理由は今回の健診対象者は高齢者が極めて多くツ反検査の結果解釈が困難なこと、さらに皮内反応自体の実施が困難なケースが多くみられたこと、などによる。今回の健診では潜在性結核の診断を重視してツ反による枠を設けることなく、なるべく多数に QFT を実施することとした。ツ反による検診対象枠を設けると多数の患者を見落とす危険があり、QFT 検査は、今後積極的に接触者検診に取り入れられるべきであると考える。

144 感染症法改正に伴う結核に対する認識度

石井 英子[1)]、山下 武子[2)]、船橋 香緒里[3)]、國分 恵子[4)]

中部大学生命健康科学部[1)]、財団法人結核予防会[2)]、藤田保健衛生大学医療科学部[3)]、高崎健康福祉大学大学院[4)]

【はじめに】2007 年 4 月結核予防法の大幅改正が行われた。従来、定期外検診や管理検診などで行われる胸部X線撮影は保健所で実施されていたが、今回の法改正によって、診療所や病院での胸部X線撮影業務がこれまで以上に増え、ひいては直接結核患者に接する機会も増えると予測される。そこで、診療放射線技師(以下「技師」という)の結核の知識に関する意識を把握するためにアンケート調査を行い、結核患者などに接触する頻度の高い職種である技師の結核に対する理解度と、患者の治療貢献への現状を把握したので報告する。【調査対象】B 県診療放射線技師会の会員 270 名【調査方法】質問紙による調査。なお倫理的配慮は、自由意思による調査協力と拒否・中断自由、匿名性の保証、データの管理方法と結果活用について明記した。【結果及び考察】調査票の回収率は 97.9%であった。質問項目では、医学的知識 6 項目(「結核菌が直接の原因で起こる」「結核菌を吸い込むことで起こる」、「病気である結核の感染は飛沫感染である」「結核に感染した場合、必ずしも発病しない」「結核の症状は風邪に似た症状である」「BCG予防接種で取得した免疫は一生獲得する」)は全てが理解されていた。感染症法統合による認知9項目は、「2類感染症の結核患者(疑似症患者含む)、無症状病原体保有者を直ちに届出する」の2項目が理解度55.1%で、他の項目は理解されていなかった。保健所の役割について6項目(「保健所による積極的疫学調査」「法令に基づく、勧告等入院患者に係る結核菌陰性化」「報告が医療機関の義務化」「勧告等入院患者からの苦情申し出での条文化」「医師による指示に呼吸器症状注意喚起に咳エチケットなどの追加」[医師及び保健所による抗結核薬服薬支援について])は全項目が理解されていなかった。【まとめ】結核の医学的知識の認知は 90%以上が熟知していた。感染症法への統合についての理解は、すべての項目で低率を示し、保健所の役割についてもすべて20%以下で、その理解度は低かった。

145 療養病床を持つ病院および介護保険サービス提供事業所で高齢肺結核患者と関わる際の不安の要因について ー無記名アンケートによる調査ー

溝口 枝里子[1)]、笹本 陽子[1)]、金子 祐子[2)]、澤口 絵里華[1)]、横山 敏紀[3)]、佐藤 奈津子[4)]、山本 京子[1)]

北海道社会保険病院 7階病棟[1)]、北海道社会保険病院内科外来[2)]、北海道社会保険病院薬剤部[3)]、北海道社会保険病院医療相談室[4)]

目的：結核病棟を退院後、高齢肺結核患者は施設入所やデイサービスなど何らかの介護・福祉サービスを受けることが多いが、その際に抗結核薬を内服しているうちは不安であるという理由でサービス提供を断られることがある。今回我々は、サービス提供側が肺結核の何に不安を抱き、どのような対策が有効であるかを明らかにするため本研究を計画した。対象：札幌市内の療養病床を持つ病院 4 ヶ所、介護老人保健施設 3 ヶ所、グループホーム等その他介護保険サービス提供事業所 5 ヶ所の看護師 105 名、介護福祉士等 129 名、計 234 名。方法：結核病棟を退院した肺結核患者を受け入れる際に不安な要因（薬剤、感染、消毒、再発）、また、その不安を解消するためにどのような対策を希望するかについて、我々が独自に作成したアンケートによる調査を行った。調査への参加は自由意志とし、またアンケートは無記名で行った。結果：病院での不安は、感染（59.1%）、再発（46.9%）、薬剤（29.5%）、消毒（18.2%）の順で多く、病院以外では感染（57.2%）、再発（44.7%）、消毒（31.2%）、薬剤（16.6%）の順で多かった。病院と病院以外で有意差のあったものは、感染と消毒であった。不安としては順位の低かった薬剤に関しても、内服管理についての設問で、全体の67.4%がわからないとの回答であった。不安なことの解決方法として、全体の60.0%が看護添書への記載を、55.0%がパンフレットの配布を希望し、両者に有意差は見られなかった。考察：これまで各症例について限局した説明および申し送りを行っていたが、それのみでは受け入れ側の不安が解消されないことが明らかとなった。共通のパンフレットを作成し、病院に向けては感染について、病院以外に向けては身の回りの消毒方法について特に補足したものを配布し、さらに看護添書への併記も行っていくことが有効であると考えられた。結語：肺結核患者と関わる経験が少ない療養病床を持つ病院および介護保険サービス提供事業所では、肺結核の病態および管理に関してより総合的な情報提供が必要である。今後は、実際にパンフレットを作成・配布し不安の解消に役立つか否かを検証する。

146 結核のイメージが感染予防対策行動に及ぼす影響について

佐藤 宏子

市立秋田総合病院 8 階北病棟

【目的】看護師の結核に対するイメージと知識量を調査し，それらの関連性と実際の感染予防対策行動に及ぼす影響について検討する。

【方法】当院の看護師 327 名に留置質問紙調査を実施。内容は，年齢や結核病棟勤務経験の有無などを問う基本属性 10 項目と，事前に行った個別面接質問調査から設定した結核のイメージ 15 項目，結核に関する知識 20 項目とした。結核のイメージについては，そう思うか思わないかを質問し 2 群に分けた。結核に関する知識については，正誤を問う設問を基礎知識 10 項目と感染予防対策 10 項目の計 20 項目とし，項目ごとに正解率を算出した。また 1 項目 1 点として平均点を出し，平均点以上と以下の 2 群に分けた。その後，基本属性と結核のイメージ及び知識量との関連性を分析した。

【結果】質問紙の回収率は 95.1%，結核病棟勤務経験者は 31.9%，学習行動を起こしたことがあると答えた人は 34.6%だった。結核のイメージでは，[嫌われる][怖い][危険][うつる][隔離]で 70%以上の人が[そう思う]と答えた。結核に関する知識の平均点は 20 点満点の 13.0 点，そのうち基礎知識は 10 点満点の 6.9 点，感染予防対策は 6.1 点だった。カイ 2 乗検定より，基本属性の[結核病棟勤務経験][結核に関する学習行動]と，結核に関する知識の[平均点以上]で有意差を認めたが，結核のイメージと知識量では明らかな有意差は認められなかった。結核のイメージで 70%以上の人が[そう思う]と答えた 5 項目と，感染予防対策で正解率が低かった設問では，[怖い]と，物品・備品・清掃時の[消毒]に関する 3 つの設問で有意差が認められた。

【考察】看護師は，結核病棟勤務経験や結核に関する学習行動などから得た知識量に関わらず，結核に対してマイナスイメージを持っていることが明らかとなった。また，結核菌に対する過剰な恐怖心が誤った感染予防対策を引き起こす要因となっており，それが取り除かれない限り過度な感染予防対策を繰り返してしまうと考えられる。したがって，正しい知識の普及とともにマイナスイメージを払拭させるための積極的な啓発活動が重要であるといえる。

147 結核患者を支援する地域医療者に対する意識調査

岩元 百合子、福吉 美絵、大畑 佳子、坂梨 聡子、多田 公英、岩崎 博信

西神戸医療センター

【はじめに】結核患者における内服期間は、入院中よりも退院してからの方が長い。また、患者が確実に治療継続していくためには、地域医療機関や地域支援者との連携が重要と言われている。そのため、地域医療機関や地域支援者に理解と協力を求めることが必要と考えた。今回啓蒙活動の一環として、地域の支援者となる医療従事者を対象に、結核についてのアンケート調査を行った。地域における結核患者及び、その治療に対する理解の現状を把握し、問題を明確にすることで、病院から地域へ、院内DOTSから地域DOTSへの確実な移行および地域での支援体制作りに向けて示唆を得たので報告する。

【研究方法】研究対象は地域の医療機関の医師および訪問看護ステーションの看護師・ケアマネージャーとしアンケート調査を行った。

【結果】医師54名・看護師171名・その他8名（ケアマネージャー・検査技師・理学療法士）の計233名の回答があった。結核の研修参加の有無については、医師61％看護師21％であった。全職種で、基礎知識については、QFT 検査、結核の標準治療法と多剤耐性結核、DOTSの項目で、知っていたと答えたのは36～46％であった。感染防止の実施について、医療者と患者のマスクの選択方法や、マスク以外の感染予防の必要性の有無、患者の病室や住居の消毒は不要である、などの項目で、51～67％が知っていたと答えた。患者支援の項目で、服薬手帳については、59％知っていたと答えた。アンケートに対する意見で、「勉強になった」「マニュアル化してほしい」「退院後の支援で訪問看護師・ケアマネージャー・ヘルパーなどの連携が必要だと思った」などの意見があった。

【考察】アンケート調査結果から、地域の支援者となる医療従事者の結核への理解度を知ることができた。結核の基礎知識や感染防止に関する理解は半数程度に止まる項目も多く、地域DOTSの支援体制を確立するため、当院の役割として、結核の正しい知識の情報発信や地域連携を行っていくことが必要だと考える。

【結語】結核患者の治療完遂においては、地域支援者の理解と支援が重要である。

148 奈良に結核を広めない会カンファレンス（ATACinNARA）の新しい取り組み−地域保健と産業保健の交流−

畠山 雅行[1,2,3,4]、田村 猛夏[2]、塚口 勝彦[2]、岡村 英生[2]、右田 尊史[2]

奈良産業保健推進センター[1]、独立行政法人国立病院機構奈良医療センター[2]、労働衛生コンサルタント・オフィス畠山[3]、東京都結核予防会[4]

【目的】
ATAC(Anti Tuberculosis Association Conference) in Nara：奈良に結核を広めない会カンファレンスを2001年に設立。その活動を公開することで奈良における地域保健・産業保健・医療・福祉・教育と文化の連携を推進する。
【対象と方法】
カンファレンス会員数：合計193名（2009年1月10日現在）内訳：保健分野 20 名．医療分野 104 名．福祉分野 4 名．教育分野 65 名（学生 58 名含む）カンファレンス等開催回数：合計 79 回開催場所：国立病院機構奈良医療センター・奈良産業保健推進センター等
【結果】
1 感染症診査協議会の地域格差の解消：第 3 者評価表（ATAC in Nara Ver. 2005.H&N&青木&山下）の作成。
2 結核診断・治療の技術向上の実施：結核の標準フイルム作成と CR・DR 化および標準 CT フイルムの作成 Hatakeyama&Takayama's pleural Check Sheet 改良版(PCS Ver.2005)の作成。
3 結核の教育・啓発活動・研修会の実施：結核研修会テキスト(ATAC in Nara Ver.2005)を用いて以下の研修・教育を行う。
・医療従事者養成学校 計66回 福祉従事者・福祉関係機関 計18回 住民計4回医療機関6回この研修会テキスト(ATAC in Nara Ver.2005H&N&青木)を改良中。
・ 結核対策システム評価表(ATAC in Nara)を用いて医療機関 計4回
・ 集団検診従事者 計 4 回このシステム評価表(ATAC in Nara Ver.2005)の改良
4 月例会の開催基礎疾患を持つ事例検討や結核に関する諸課題を総合的に検討することを通じて地域保健・産業保健・医療・福祉・教育・文化その他分野における人と組織の交流を行う。
院内・地域 DOTS の理解を深める研修を行う。
義務化された卒後臨床研修中の研修医(8 名)の積極的参加を受け入れる。
奈良県医師会生涯研修制度の認定を 2005 年7月から取得する。
産業保健推進センターで開催（定期的年 2 回）し産業保健担当者の参加を受け入れる。
5 積極的に学会発表等に公開する。エイズ文化フォーラムに参加（2008 年 8 月横浜）展示。
【考察】
今後の課題は本会の活動に対する精度向上と第三者評価実施を継続していくことであると考える。
【結語】Healthy Happy World
key person：保健師

149 肺結核患者の活動性分類別特徴の比較

山本 有里、黒木 美弥

船橋市保健所 保健予防課

【目的】登録時の活動性分類より、喀痰塗抹陽性患者と陰性患者を比較し、患者の早期発見方法について検討する。

【対象と方法】2007～2008 年の船橋市保健所新規登録結核登録患者 248 名の職業・生活歴の統計を、年代別・男女別・患者分類別(肺結核活動性喀痰塗抹陽性者(以下喀痰塗抹陽性患者とす)115 名・肺結核活動性その他菌陽性及び肺結核活動性菌陰性その他(以下その他の肺結核患者とす)133 名)にとり、傾向を調べた。

また、接触者健診の結果、感染者が発見された初発患者 28 名と、感染者の発生したグループについて検討した。

【結果】喀痰塗抹陽性患者の職業は、無職 48%、臨時・日雇い 10%、発見動機は、任意の医療機関受診による発見が 76%、定期健診(学校・住民・職場)による発見が 12%であった。その他の肺結核患者の職業は、無職(主婦含める)36%、臨時・日雇い 6%、発見動機は、任意の医療機関受診による発見が 44%、定期健診(学校・住民・職場)による発見が 34%であった。

肺結核塗抹陽性患者 115 名の職種を分類すると、70 歳以上無職 16%、69 歳以下無職 32%、SE3%、土木建築系 13%、運送(海運・トラック等)5%、倉庫内業務 3%、警備 3%、大学生 3%であった。接触者健診で感染者が発見された初発患者 29 名のうち、15 件は家族・恋人・寮から感染者が発見された。他には、職場 5 件、病院 8 件、老人福祉施設 2 件、学校 1 件から感染者が発見されていた。

【結論】塗抹陽性患者の存在する職業には偏りがあり、一部の職場で感染が起こっていることが示唆された。

このような職場に従事する者について、定期的な健診を行い、患者の早期発見により感染の連鎖を断つことが必要と思われた。

また、常勤に対し定期健診が行われていても、土木建築・SEなど、臨時・日雇い職員と常勤の混在している職種からの発生も多く、定期健診の対象外となっている職員から感染を受けている可能性があることが示唆された。このため、結核の場合は一部職員の健診では不十分な対策と考えた。

150 肺結核喀痰塗抹陽性患者の「受診の遅れ」に関する検討

福永 淑江[1)]、門林 順子[1)]、有馬 和代[1)]、松本 健二[2)]、下内 昭[1)]

大阪市保健所[1)]、大阪市西成区保健福祉センター[2)]

【目的】大阪市における受診の遅れ(発病から初診までが 2 か月以上)の割合は全国に比べ高いため、その要因について検討した。【方法】退院時に調査票を用いて面接調査を行った喀痰塗抹陽性患者 127 人を対象とした(調査期間:平成 20 年 6 月～12 月)。受診の遅れがあった者(以下ケース)となかった者(以下コントロール)の 2 群に分類し比較検討した。【結果】ケース 44 例(34.6%)コントロール 83 例(65.4%)で、性別と平均年齢に有意差はなかった。ケースは、年齢では 60 歳未満、職業の有無では職業有、かかりつけ医の有無ではかかりつけ医のない人が多い傾向にあった。喫煙者はケースに有意に多かった。診断時の病型分類は、片側に比べて両側、空洞無に比べて空洞有、拡がりは大きい方とそれぞれ病変の悪化したものがケースに有意に多かった。また排菌量の多い人の割合もケースで有意に高かった。結核の知識が十分あると考えられた人は両群に有意差はなかった。症状に関する調査では、ケースは「重い病気の症状ではないと思った」と回答した人の割合が高かった。受診を考えた時の状況は「仕事が休めなかった」「健康保険未加入」がケースで有意に多く、「医療費等の心配があった」がケースに多い傾向がみられた。定期健診の有無、同居家族の有無、職業をもつ人の「休暇の取りやすさ」は両群に差はなかった。【考察】受診の遅れには経済的な理由が関係していることが考えられた。またケースは「仕事が休めなかった」が有意に多かったものの休暇のとりやすさには差がなく、「重い病気の症状ではないと思った」人の割合が高かったことから、症状を軽く捉え受診につながらないと考えられた。ケースには喫煙者の割合が有意に高かったため、喫煙者にはより重点的な指導が必要と考えられた。受診の遅れには重症例が多く、治療および感染拡大防止の観点から、早期受診の重要性が明確となった。かかりつけ医のある人は早期受診の傾向にあることから、かかりつけ医をもつことは有効であると考えられた。結核は過去の病気ではなく今でも身近にある感染症として、更なる知識の普及を図り、受診行動につながる有効な啓発活動を行っていきたい。

151 国立病院機構での結核入院患者の実態調査ー看護の視点からー

鳴海 智子[1)]、中山 貴美子[2)]、飛世 克之[1)]

独立行政法人 国立病院機構 札幌南病院[1)]、独立行政法人 国立病院機構 函館病院[2)]

【目的】近年、結核医療は大きな変換点を向かえ結核予防法は感染症法へ統合された。これらに基づく入退院基準の変更等に伴い、結核病棟における看護内容が変化してくる可能性がある。そこで結核医療の約 40%を担っている国立病院機構の結核病棟において、どのような変化が起きているか否かを看護の視点から調査した。【方法】 国立病院機構 16 施設で H16～19 年度の4年間にわたる結核入院患者の療養状況を調査した。18,19 年は看護業務量全体を因子評価により測定できる KitasatoNursingSystem (KNS)とN式老年者用精神状態尺度(N式)を加えた。【結果】:35 条の入院患者は4年間減少傾向が続いていた。年齢別では、80 歳以上の割合は4年間で 12%増加した。看護度の観察の側面は、1～2時間ごとの観察を必要とするB が4年間増加傾向であるが、特に観察を必要としない C は減少傾向であった。また、看護度の生活の自由度の側面からみると、援助の必要性が高いI+II(寝たままかベッド上で身体を起こせる状態)が 17 年以降は 40%を占めていた。18 年,19 年の入院患者のガフキー号数(G号数)陽性の比率は 19 年の方が増えていた。多数排菌のG号数3+群を KNS のタイプ3(ハイケア)タイプ4(集中ケア)でみると、18 年はタイプ3, 34%、タイプ4,8%、19 年ではタイプ3,31%、タイプ4,12%とタイプ4が4%増えていた。N 式では多い順番が 18 年は正常 62%、境界 13%、軽度 10%であったが 19 年では正常・軽度が 38%、境界8%で正常が減少し軽度が増えていた。退院時精神状態の重度では 80 歳以上が 70%前後をしめ 120 日以上の重度の入院群は 18 年 19 年共に 20%をしめていた。【まとめ】H18,19 年を多数排菌のG号数3+群でみると患者タイプはタイプ4が増加し、精神状態では軽度の比率が高くなっていた。入院患者は 80 歳以上が年々増加しており高齢化、重症化がすすんで看護ケアの必要度が増加していた。したがってこれらを視野に標準治療に基づく服薬指導等が確実に実行出来るようきめ細かい看護支援が益々重要になってくる。

152 当院における結核入院患者の実態調査

高井 沙弥子

独立行政法人 国立病院機構 東名古屋病院 西6階病棟

【目的】 当院は結核許可病床数 148 床を抱え、愛知県内7病院許可病床数364床のうち当院のみで約4割を占める結核の基幹病院である。結核患者数は全国的には年々減少している。しかし、依然、中蔓延国でリスクファクター(高齢化、ホームレス、経済的弱者、生活習慣病、外国人)は著しい。今回、当院の結核入院患者の動向が全国、愛知県と同様なのか、差異があるのかを把握したいと考えた。また、当病棟入院患者の現状も調査し特徴を明らかにする。【対象及び方法】 1,過去 5 年の動向 H15 年 1 月～H19 年 12 月(5 年間)に当院結核病棟の入院患者対象。入退院患者数、死亡者数、入院日数、年代別入院患者数を調査した。 2,当病棟の現状 H20 年1月1日～12月31日(1年間)に当病棟の入院患者を対象。社会的背景と身体的側面を調査した。【結果】 当院結核病棟入院患者数(再入院も含む)は H15 年 417 名が H19 年では 350 名で減少傾向であった。しかし、死亡者数は H15 年 56 名が H19 年では 63 名と増加している。当病棟の H20 年の 1 年の患者数は206名、そのうち多剤耐性患者は13名であった。平均在院日数は 111 日(多剤耐性患者は 575 日、多剤耐性患者以外は 90 日)であり多剤耐性患者が長期入院していることで平均在院日数が延びていた。入院患者の平均年齢は 64 歳で、年齢別に分類すると 60 歳以上が全体の 7 割弱を占めていた。抗結核薬の治療後、副作用なく退院出来た患者の割合は4割、副作用が出現した患者は4割弱、薬剤耐性のため薬を変更した患者 1 割弱、重症化で治療が出来なかった患者 1 割という結果であった。経済面で生活保護を受けている患者は14名、そのうち6名の患者がホームレスであった。また、自己退院をした患者が 4 名おり全員がホームレスであった。【考察】 結核病棟入院患者では高齢者が多く、合併症を持つ患者が多いことが副作用の出現、死亡者の増加につながったと考えられる。自己退院をして治療を中断した患者の全員がホームレスであった。このことから、治療中断は多剤耐結核を増加させる可能性が高く、また新たな結核患者の感染にもつながるため保健所や他部門との情報交換など密な連携をとる必要がある。

153 肺結核死亡例の臨床的検討

本間 光信、伊藤 武史

市立秋田総合病院 呼吸器科

[目的]肺結核の入院治療中の死亡例について検討し、今後の対策の一助とすること。[対象と方法]平成元年から20年までの20年間に当科で入院治療を受け、結核菌が証明された、粟粒結核を含む肺結核 806 例を対象に、死亡例97 例と非死亡例 709 例の 2 群に、死亡例はさらに結核死例 41 例と非結核死例 56 例の 2 群に分け、年齢、性、重症度(排菌量・病巣の拡がり)、基礎疾患の有無、栄養状態(Alb・TC・Hb)、免疫能(末梢血リンパ球数・ツ反)等について比較。また、それぞれの群を平成元年から10年までの前期 10 年と 11 年から 20 年までの後期 10 年の 2 群に分け、経年的変化についても検討した。[結果]死亡例と非死亡例の比較では前者の平均年齢が有意に高く、男性例、Gaffky5 号以上の排菌例、病巣の拡がり 3 の例、基礎疾患を有する例の割合が有意に高く、Alb、TC、Hb の平均値が有意に低く、平均末梢血リンパ球数は有意に少なく、平均ツ反発赤径も有意に低値であった。また、発見動機では検診発見例が極端に少なく、他疾患治療中の発見例の割合が有意に高かった。前期10年と後期10年との比較では死亡例の全症例に占める割合が 11.6%から 12.5%に僅かながら増加し、死亡例も非死亡例も後期 10 年の平均年齢が有意に高く、病巣の拡がり 3 の例、基礎疾患を有する例の割合が増加。死亡例に占める結核死例の割合も 40.4%から 44.0%に増加した。結核死例と非結核死例に分けて比較すると、前者で結核重症例の割合が有意に高く、栄養状態が不良で、入院から死亡に至るまでの期間が短かった。経年的推移では後期10年で、結核死例も非結核死例も平均年齢が有意に高くなり、女性例の割合が増加、死亡までの平均在院日数が短縮し、結核重症例の割合は減少した。[考案]肺結核死亡例は非死亡例に比べ、平均年齢が有意に高く、男性例、重症例、基礎疾患を有する例の割合が有意に高率で、栄養状態が不良、また免疫能低下の存在が推測された。経年的変化では、死亡例、結核死例はともに減少が認められず、逆に僅かながら増加しており、その最大の要因は患者の高齢化で、発見動機の点からも高齢者肺結核の早期発見のための対策が重要と考えられた。

154 九州地区における結核死亡例の臨床的検討

田尾 義昭[1)]、北里 裕彦[1)]、猪島 尚子[1)]、山中 徹[2)]、川畑 政治[3)]、伊井 敏彦[4)]、瀧川 修一[5)]、川上 健司[6)]、北原 義也[7)]、宮城 茂[8)]

NHO 福岡東医療センター[1)]、NHO 熊本南病院[2)]、NHO 南九州病院[3)]、NHO 宮崎東病院[4)]、NHO 西別府病院[5)]、NHO 長崎神経医療センター[6)]、NHO 大牟田病院[7)]、NHO 沖縄病院[8)]

「目的」九州地区における結核死亡例の臨床的検討を行った.「対象と方法」2007 年 1 月から 12 月に、国立業院機構九州呼吸器ネットワークに所属する病院に入院し、治療経過中に死亡した症例を対象にアンケート調査をおこなった。性、年齢、全身状態、基礎疾患、症状、診断までの期間、排菌量、画像所見、治療、感受性検査、死因など検討した。「結果」患者は男 58 例、女性 27 例、年齢は 27 歳から103 歳、平均 77.7±12.7 歳であった。主な臨床病型は肺結核が 90%、胸水型2%、粟粒結核が 8%であった。PSはPS4 が 66%、PS 3 が 21%、PS2 と1が 5%、PS0 が2%と不良であった。学会分類では両側性が 79%、左側4%、右側17%、病型は III 型 53%II 型 32%、拡がり 1 は6%、2が46%、3が 40%であった。基礎疾患は脳血管疾患 30%と糖尿病 24%と消化器疾患 16%であった。入院前3ヶ月の主な居住場所は自宅 43%, 病院 41%、施設 16%であった。 症状は、発熱 36%、痰 21%、咳 18%、食欲不振9%、倦怠感 6%であった。症状出現から医療機関受診までの期間は1ヶ月以内 65%、2 ヶ月以内 20%であった。受診から診断までの期間は最終入院から1ヶ月以内 88%であった。喀痰塗抹検査でガフキー2 号相当以上排菌は66%で塗抹陰性培養陽性は21%であった。多剤耐性例は4%にみられた。最終入院から死亡までの期間は 1 ヶ月以内が 49%、1−2 ヶ月以内が 16%、2−3 ヶ月以内が 14%であった。死因では、結核死 41%, 肺炎死 21%、癌死 8%であった。「結論」結核治療症例の死亡例では、高齢者が 9 割を占め、全身状態が不良、両側広範囲、空洞例に多く、短期間に結核・肺炎死する割合が多かった。

155 死亡退院した結核症例の検討－過去との比較―

鍵山 奈保[1)]、柳沢 勉[1)]、齋藤 大雄[1)]、生方 幹夫[1)]、高橋 伸政[2)]、星 永進[2)]、杉田 裕[1)]

埼玉県立循環器・呼吸器病センター 呼吸器内科[1)]、埼玉県立循環器・呼吸器病センター 呼吸器外科[2)]

【目的】結核にて入院し死亡した症例について過去の死亡例と比較し最近の結核死の状況を検討した。【方法】2006年4月～2008年3月に入院加療した結核症例のうち死亡例を対象とし、死亡率、病型、基礎疾患、入院期間、死因などについて検討した。さらに1998年4月～2000年3月(過去)に死亡した症例と比較した。【結果】今回入院加療した結核症例は269例。平均年齢62.7±21.9歳、後期高齢者は113例(42%)、入院期間は57.1±45.1日であった。過去は315例。平均年齢62.2±18.9歳、後期高齢者は90例(28.6%)、入院期間は106.5±102.9日であり、今回は後期高齢者の入院割合が有意に増加し、入院期間が短縮していた。今回の死亡例は32例、死亡率は11.9%であった。過去は48例、死亡率15.2%で有意差はなかった。死亡例の平均年齢は77.8±12.1歳、過去は74.1±11.9歳であった。後期高齢者死亡率は20/113例(17.7%)、過去27/90例(30%)であり死亡率は低下していた。32例のうち8例は粟粒結核であり、1例は腸結核を合併していた。病型はIあるいはII3が12例、II1あるいは2が9例、IIIが11例であった。合併症はARDS5例、DIC3例などであった。基礎疾患は糖尿病7例、脳梗塞後遺症6例、認知症5例などであった。ステロイドや免疫抑制剤が投与されていた症例が5例、レミケードを使用していた症例が1例あった。死亡例の入院期間は35.8±45.1日、30日以内の死亡は21/32例(65.6%)であったのに対し、過去は109.4±229.2日、18/48例(37.5%)であった。過去の死亡例には多剤耐性結核のため1年以上の長期入院が4例含まれていた。死因は今回結核死22例(68.8%)であったのに対し過去は結核死24例(50%)であった。【結語】過去と比較し、後期高齢者の割合が増加していた。全体の死亡率に有意差はなかったが後期高齢者の死亡率は低下していた。全結核症例の入院期間は短縮しており、死亡例においても同様であった。特に30日以内の死亡率が増加しており、状態不良の為に十分な治療が出来ない症例があった。

156 肺結核による急性肺障害の少量長期ステロイド投与の有効性について

白井 正浩[1)]、早川 啓史[1)]、村上 美保[1)]、宇賀神 基[1)]、千田 金吾[2)]、須田 隆文[2)]

国立病院機構天竜病院[1)]、浜松医科大学第二内科[2)]

【目的】肺結核にARDSを伴うと予後不良であることが知られている。一方、肺結核に急性肺障害をきたした症例における予後は不明である。2006年Medulliらは、ARDSに対して少量長期のステロイドが有効であることを報告した。今回我々は、肺結核に急性肺障害を合併した症例についてその予後を調査し、さらに少量長期のステロイド投与が有効であるかを検討した。【対象および方法】2004年より国立病院機構天竜病院に入院したのなかで肺結核により急性肺障害をきたしステロイドを投与しなかった肺結核患者16名(平均年齢82.4歳、M/F=7/9、平均P/F比＝245)を対象にその予後を調査した。さらに2006年より入院した肺結核により急性肺障害をきたした肺結核患者7名(平均年齢78.9歳、M/F=3/4、平均P/F比＝213)にhydrocortisone100-200mg/dayを7日～14日間投与してその予後について検討を加えた。【成績】肺結核によって急性肺障害をきたしステロイドを投与しなかった群の予後は16名中10名が死亡(62.5%)で予後不良であった。一方hydrocortisone投与群は7名中1名(14.3%)が死亡した。【結論】結核によって急性肺障害をきたした場合、ステロイドの少量長期投与は考慮すべき治療であると考えられた。今後症例数を増やし検討していく予定である。

157 生年別にみた臓器結核発症率の経年変化

大島 信治、長山 直弘、有賀 晴之、松井 弘稔、益田 公彦、田村 厚久、飯塚 泰子、小宮 幸作、荒木 幸介、垂井 愛、加志崎 史大、永井 英明、赤川 志のぶ、豊田 恵美子、四元 秀毅

独立行政法人国立病院機構 東京病院 呼吸器科

【目的】現在の日本の結核症はその大部分が過去の結核感染を基にした内因性再燃である。内因性再燃は各臓器によりその発症の仕方に共通の点と異なっている点があると考えられる。過去 30 年間における生年別の臓器結核発症率を調べることによりいくつかの臓器における内因性再燃の起こり方について検討する。【方法】1975 年、1985 年、1995 年、2005 年における全国結核新登録患者の報告を用い、10 年ごとの生年別発症率を求めた。具体的には肺結核、粟粒結核、リンパ節結核、腎結核、骨結核、結核性髄膜炎、結核性胸膜炎における各年度ごとの新規発生数をその年度の各年齢層における人口で割り発症率を求めた。【結果】肺結核、腎結核、骨・関節結核、リンパ節結核ともに各生年層において 20 歳以降は発症率が経年的に減少する。但し、その減少の仕方はこれら臓器により違いが認められた。結核性髄膜炎は各生年において経年的に発症率は変わらなかった。粟粒結核については 60 歳以降は経年的に上昇した。【結論】肺、腎、骨・関節、リンパ節における再燃は 20 歳以降経年的に減少する。髄膜における再燃は経年的に変わらない。晩期血行散布(粟粒結核)は60歳以降増大する。高齢による免疫システムの低下が原因と考えられる。

158 気胸を合併した抗酸菌症症例の検討

高橋 伸政[1)]、星 永進[1)]、鍵山 奈保[2)]、斎藤 大雄[2)]、生方 幹夫[2)]、柳澤 勉[2)]、杉田 裕[2)]

埼玉県立循環器呼吸器病センター 呼吸器外科[1)]、埼玉県立循環器呼吸器病センター 呼吸器内科[2)]

(背景)抗酸菌症による続発性気胸は比較的まれである。結核(TB)の気胸合併率は 1.5%と報告されており、非結核性抗酸菌症(NTM)の気胸合併の報告は数例あるに過ぎない。また、気胸で入院し、入院後抗酸菌症が判明するケースでは、感染症対策を要するため、抗酸菌症に対する早期診断が重要となる。(目的)気胸を合併した抗酸菌症の臨床的背景を検討する。(対象、方法)2006 年 1 月から 2008 年 12 月までに結核病棟へ入院した患者 501 名を対象とした。抗酸菌症と気胸の診断、基礎疾患、気胸の治療などについて検討した。(結果) 対象患者の平均年齢は 63 歳だった。対象患者 501 名中、10 例に気胸の合併を認めた。気胸合併例の平均年齢は 70 歳(23〜92 歳)、男性:女性 6:4 であった。診断は TB は 8 例、NTM は 2 例。基礎疾患は 23 歳の 1 例以外に認められ、慢性関節リウマチ 1 例、慢性過敏性肺炎 1 例でステロイドが投与されていた。入院中に気胸を発症したのは 5 名、入院時あるいは転院時に気胸の診断がついていたものは 3 名、気胸が原因で入院し、入院中に抗酸菌症の診断がついたのは 2 名で、1 例は入院 2 日目に NTM、1 例は入院 29 日目に TB と診断した。気胸の治療はドレナージ 6 例、ドレナージと手術 2 例、ドレナージ施行せず 2 例。ドレナージ期間は平均 47 日。退院時の転帰は生存 5 例(うち転院 1 例)、死亡 5 例と不良だった。(結語)抗酸菌症による続発性気胸症例は高齢で、難治性で予後不良であった。気胸で入院した場合でも、高齢者、基礎疾患を有するもの、ステロイド内服例、肺病変を認める例では抗酸菌症の合併も念頭におく必要があると考えられた。

159 当院における気管・気管支結核症例の臨床的検討

伊藤 三郎[1)]、松下 文[1)]、福島 大起[1)]、鈴木 純一[1)]、金子 有吾[1)]、石川 威夫[1)]、竹田 宏[1)]、田井 久量[1)]、桑野和善[2)]

東京慈恵会医科大学 附属第三病院 呼吸器内科[1)]、東京慈恵会医科大学 附属病院 呼吸器内科[2)]

【目的】当院で経験した最近11年間における気管・気管支結核症例につき臨床的検討を行った。【対象と方法】1998年～2008 年における当院の抗酸菌培養陽性新規結核入院患者831例のうち、気管支鏡検査で気管・気管支結核が確認された 17 例(2.0%)を対象とし、背景、気管支鏡所見、臨床所見などについて比較検討した。【結果】男女比は6:11で女性が多かった。年齢分布は22～83歳、平均年齢は54.2歳であった。臨床症状は咳嗽が13例と最も多く、その他に発熱、呼吸困難がみられたが、一方で無症状健診胸部異常影発見例も3例に認められた。17例中12例は前医で気管支炎、気管支喘息などとして初期治療がなされていた。胸部 X 線所見は学会分類で、病巣の性状:「III型」、拡がり:「1」が多数を占め、X 線所見に異常を指摘されない例は 17 例中 3 例であった。なお II 型は少なく肺野病変は軽微なものが多かった。気道病変の部位(重複あり)は左主気管支が 7 例と最も多く、その他は右上葉支 5 例、左下葉支 4 例と続き、中には左主気管支から左下葉支まで連続して広範に病変を認めた例もみられた。治療は標準化学療法が実施され、治療後の気管支鏡では全例で活動性の気道病変は改善傾向を認めた。併用した局所療法としてはINH吸入療法が2例にステロイド剤の吸入療法が 2 例に施行されていた。【考案】最近 11 年間で肺結核症 831 例中 17 例(2.0%)の気管・気管支結核を経験した。自験例は、気管・気管支結核は女性に多く、左主気管支を好発部位とし、胸部 X 線所見が比較的軽微であるという特徴がみられ、既知の報告と同様の傾向であった。気管・気管支結核は強い咳嗽と多量排菌の傾向があり、公衆衛生的に感染拡大の懸念が大きい病態である。また気道狭窄・瘢痕形成等の後遺症を認めやすく、診断・治療の遅れは機能的予後に影響を与える。画像所見に比し強い咳嗽や多量排菌を認める結核症例では、気管・気管支結核を念頭に置き、積極的に気管支鏡検査を実施する必要性が示唆された。

160 尿中結核菌陽性例の検討

田口 和仁[1)]、加治木 章[1)]、若松 謙太郎[1)]、永田 忍彦[1)]、北原 義也[1)]、熊副 洋幸[3)]、相澤 久道[2)]

独立行政法人 国立病院機構 大牟田病院 呼吸器科[1)]、久留米大学 医学部 呼吸器神経膠原病内科[2)]、独立行政法人 国立病院機構 大牟田病院 放射線科[3)]

【目的】結核患者における血流感染の実態を検討するために結核患者の尿中結核菌検査を行った。また、尿中結核菌陽性例についてはその臨床像を検討した。【対象および方法】平成19年1月より平成20年8月までに入院した結核患者(何らかの検体で菌陽性)のうち尿中結核菌検査を行った 39 例につき検討した。平成 19 年 8 月以降の入院患者については原則全例尿中結核菌検査を行った。尿は滅菌コップに採尿、その約 10ml を遠心分離し沈査を塗抹培養した。【結果】尿中結核菌検査を施行した 39 例中 10 例(25.6%)で陽性所見が得られた。陽性者は男性 4 例、女性 6 例で年齢は 69 歳から 91 歳であった。原疾患は粟粒結核3例、尿路結核1例、肺結核6例であった。全例喀痰結核菌は陽性であった。これらの症例の一般検尿では8例に潜血をみとめた。全例検査を始めた後は 33 例中 6 例(18.2%)で尿中結核菌陽性であった。【結論】結核患者では画像上粟粒結核を呈していなくても、かなりの頻度で血流感染を起こしているものと思われた。

161 当院における粟粒結核 72 例の検討

高坂 直樹[1)]、永井 英明[1)]、島田 昌裕[1)]、加志崎 史大[1)]、松井 芳憲[1)]、川島 正裕[1)]、鈴木 純子[1)]、大島 信治[1)]、益田 公彦[1)]、松井 弘稔[1)]、田村 厚久[1)]、長山 直弘[1)]、赤川 志のぶ[1)]、豊田 恵美子[1)]、四元 秀毅[1)]、蛇澤 晶[2)]

国立病院機構 東京病院 呼吸器科[1)]、国立病院機構 東京病院 臨床検査科[2)]

【目的および方法】近年粟粒結核の増加を認める．その理由及び特徴を明らかにするために 2001 年 1 月から 2008 年 12 月までに粟粒結核と診断された症例について臨床的検討を行った．粟粒結核を胸部 CT における播種性病変を認め，かつ 2 臓器以上に活動性結核病変を認める症例とした．【結果】粟粒結核患者は 72 例あり，男女比は 40:32 と男性がやや多く，平均年齢は 65.41 歳であった．また 80 歳以上の高齢者が 19 例(26%)を占めており，1975 年から 1996 年までの当院の統計を比較して約 3 倍に増加していた．全粟粒結核例の基礎疾患としては糖尿病 16 例，ステロイド投与を受けていた症例が 11 例，HIV 感染者が 7 例であり，免疫抑制患者が目立った．また以前と比べ糖尿病患者の増加を認めた．80 歳以上の高齢者患者に関しては，基礎疾患としては糖尿病 7 例，慢性腎不全 3 例で，ステロイド投与例・HIV 感染者は認めなかった．全粟粒結核例の結核菌検体培養陽性率は，喀痰 93.7%・尿 79.6%・血液 30.6%であった．また組織診よる診断率は肺生検で 100%，骨髄穿刺液凝固組織診で 67.8%であった．入院期間中の全死亡例は 19 例で，80 歳以上の高齢者が 8 例を占めていた．入院時 Performance status は全例 4，入院時平均 alb は 2.25g/dl であった．また HIV 陰性かつ血液抗酸菌培養陽性例の 53%は結核死していた．【結論】粟粒結核は免疫不全患者・高齢者患者の増加により近年その頻度が増している．診断については侵襲の少ない喀痰・尿抗酸菌培養は有用である．また粟粒結核の単独予後予測因子として血液抗酸菌培養の有用性が期待される．

162 当院における粟粒結核症例の検討

原 真紀子、大城 聡子、知花 賢治、藤田 香織、仲本 敦、大湾 勤子、宮城 茂、久場 睦夫

国立病院機構 沖縄病院 呼吸器内科

【はじめに】2006～2008 年に当院で経験した粟粒結核症例を検討した。【結果】症例数 18 例、男性 9 例、女性 9 例。平均年齢 78 歳、50 歳代 4 例、60 歳代 1 例、70 歳代 3 例、80 歳代 6 例、90 歳代 4 例。発見動機は検診が 1 例、自覚症状があり自分で受診した症例が 4 例、入院時の胸部X線で発見された症例が 6 例、入院中に痰検査・胸部CTを行い診断された症例が 7 例だった。症状発現から診断までに要した期間は平均 40 日（3 日～5 か月）。基礎疾患は糖尿病 2 例、呼吸器疾患 2 例、神経疾患 2 例、骨折 2 例、慢性心不全 2 例、関節リウマチ 1 例、直腸癌 1 例であり、既往歴がない症例は 3 例。全例痰の抗酸菌培養陽性で、肺外病変の検索を施行し得たのは、尿抗酸菌塗沫陽性 4 例、尿 TB-PCR 陽性 1 例、骨髄抗酸菌塗沫陽性 1 例であった。また、頭部 MRI にて脳結核腫を疑われたのが 1 例あった。クオンティフェロンが検査されていた症例は 18 例中 9 例であり、8 例陽性、1 例陰性であった。病型は bIII3 が 14 例、bII3 が 2 例、bIII2 が 1 例、lIII1 が 1 例。合併症は肺炎 1 例、ARDS2 例、糞線虫症 1 例、DIC1 例、脳梗塞 1 例。予後は軽快退院 9 例、死亡 9 例。死亡例のうち結核死は 6 例。死亡例 9 例の平均年齢は 80 歳、結核死 6 症例の平均年齢は 86 歳と高齢者に多かった。結核死症例の平均入院期間は 11 日であった。【考察】当院での粟粒結核症例は、70 歳以上が 72%と高齢者に多かった。粟粒結核が死因と考えられた症例の平均年齢は 86 歳であり、入院後十分な治療が行われないうちに 10 日余りで死亡していることが明らかとなった。症例の中には、DIC と化膿性耳下腺炎で発症し、入院当初は画像的に明らかなものはなく、DIC と低蛋白症の精査を行う中で粟粒結核と診断された症例があった。不明熱や原因のはっきりしない病態をみる際には、粟粒結核の除外を適切に行う必要があると考えられた。診断においては、尿から抗酸菌塗抹陽性、TB-PCR 陽性となっている症例が 18 例中 5 例に認められ、粟粒結核が疑われた際には、簡便に検査できる尿を積極的に調べる意義があると考えられた。

163 血球貪食症候群を合併した肺結核症の一例

児山 紀子、玉置 伸二、友田 恒一、吉川 雅則、濱田 薫、木村 弘

奈良県立医科大学附属病院 呼吸器血液内科

症例は84歳男性。81歳時から慢性腎不全に対して血液透析を導入され近医で週 3 回血液透析を受けていた。83歳時に胸部レントゲン、胸部 CT にて左胸水を指摘されたが少量のため経過観察されたところ減少傾向であった。半年後経過観察のため胸部CTを施行したところ右下葉に結節影が出現しており精査目的で当科紹介受診となった。肺結核を疑い喀痰・胃液抗酸菌検査を繰り返し施行したが塗沫・培養・PCR 検査はすべて陰性であった。ツベルクリン反応は陽性であった。気管支鏡検査による精査を強く拒否されたため胃液抗酸菌検査で経過観察したところ当科初診から半年後の胃液抗酸菌検査で塗沫陰性であったが培養陽性(1 コロニー:同定 M.tuberculosis)となり胸部画像所見と併せて肺結核と診断した。INH、RFP にて治療開始したが内服開始3日後に40.0度の発熱を生じ、同時に汎血球減少を認めたため精査加療目的で当科入院となった。入院後骨髄穿刺検査で血球貪食像を認め、発熱、血球減少(WBC 2000/μL、Hb 8.8g/dl、Plt 2.5×10^4/μL)、高 LDH 血症(309IU/L)、高フェリチン血症(1193.0ng/ml)、可溶性 IL2 レセプター高値(8860U/ml)を認め、臨床症状・検査データから血球貪食症候群と診断した。骨髄生検組織からは結核感染を疑う所見は認めらず、骨髄液の抗酸菌塗沫陰性培養陰性であった。肺結核に対しては発熱のため RFP を中止し INH、CPFX で治療し、血球貪食症候群に対してはステロイドパルス治療を施行した。汎血球減少は改善したが播種性血管内凝固症候群を合併し第 16 病日永眠された。病理解剖の承諾は得られなかった。 結核に合併した血球貪食症候群は粟粒結核ではしばしば報告されているが、本例では粟粒結核を示唆する所見はなく、比較的まれであると考えられたため報告する。

164 当院における結核性リンパ節炎の検討

島田 昌裕[1)]、豊田 恵美子[1)]、垂井 愛[1)]、松井 芳憲[1)]、川島 正裕[1)]、鈴木 純子[1)]、有賀 晴之[1)]、益田 公彦[1)]、松井 弘稔[1)]、田村 厚久[1)]、永井 英明[1)]、長山 直弘[1)]、赤川 志のぶ[1)]、四元 秀毅[1)]、蛇澤 晶[2)]

独立行政法人 国立病院機構 東京病院 呼吸器内科[1)]、独立行政法人 国立病院機構 東京病院 臨床検査科[2)]

目的:結核性リンパ節炎は肺外結核において結核性胸膜炎に次いで多いもののその診断は非常に難しく、細菌学的診断を得られないことも多い。治療においても、腫大リンパ節が残存することや治療後に再増大することがあり内服期間は症例によって規定されることが多く、臨床現場では一定の見解が得られていないものと考えられる。当院における2006年1月から2008年12月までの間にリンパ節結核病変をきっかけに結核治療を行われた 11 例を対象として検討を行った。症例は男性4例女性7例、年齢は27歳から81歳まで、初発 8 例再発 3 例であった。基礎疾患にはB型肝炎1例、脳梗塞後遺症1例、HTLV1保菌者1例と有意なものは認めなかった。結核症の関与を疑わせる胸部レントゲン異常は陳旧性変化も含め 5 例に認められ、血清 QFT は10例陽性(残りの1例は未施行)であった。診断は PCR 陽性が 7 例、リンパ節生検の組織結果が 3 例、診断的治療による臨床診断は1例であった。培養陽性・薬剤感受性検査は 4 例で得られた。判明している範囲ではすべて感受性菌であった。部位は重複を含め頚部 8 例、縦郭3例、腋下1例、腹部1例であった。治療中5例で腫大リンパ節の自壊・ろう孔形成を認めたが、診断的リンパ節生検をのぞいて追加して外科治療が行われたのは 1 例のみであり、その他は内科的治療にて改善を得た。治療後の合併症に縦郭リンパ節の気管内穿破に伴う気管支結核の合併が1例に認められた。内科治療は6か月 2 例、9か月 6 例、12か月 3 例が選択された。標準治療を行ったものは5例で6例は主治医の判断によって延長がなされていたが、後者の3例で治療後に再燃が認められた。結核性リンパ節炎はガイドラインでは肺結核に準じて治療することが推奨されている。今回も大半は改善したが、一部に非常に難治性で症状の易再燃性を示す群も認められ、注意を要するものと考えられた。

165 不明熱で発症した結核性髄膜炎の1例

牧野 晋也

大阪暁明館病院

症例は66歳、男性。平成20年2月半ば頃から熱発あり。外来で抗生剤を処方されるも効果なし。CRP 陰性であるが、39度を超えるspike feverが続くため、3月1日、精査入院。抗DNA, RNP, SS-A, SS-B抗体, P-ANCAなどの各種膠原病の指標は異常なく、s-IL2 receptorも低値で悪性リンパ腫や血球貪食症候群も否定的。入院後3~4日して、徐々に失見当識が出現し、ふらつき強く歩行困難となった。髄液検査を行ったところ圧上昇傾向(190mmH2O)あり。細胞数 98/mm3 と上昇し単核球優位であったため、CT、MRI で明らかな変化はなかったが、ヘルペス脳炎に準じてゾビラックスを投与し、抗生剤を併用した。しかし効果乏しく、髄液中のヘルペス、サイトメガロウィルス抗体価は正常で、クリプトコッカスも陰性。髄液中蛋白増加かつ糖減少あり、トリプトファン反応(+)であったこと、CRP 陰性であったことなどから結核性髄膜炎を疑った。髄液の結核菌塗抹～PCRは陰性であったが、ADA17.2 IU/lと上昇が見られたため、3月9日より抗結核剤を開始したところ、約10日で解熱傾向となり、約1ヶ月で徐々に見当識も改善し、リハビリにて杖歩行も徐々に安定化した。4月の頭部MRIでは大脳基底核や視床にT2で高信号の斑状～粒状の病変が見られ、その後のMRIでも同病変は残存していたが、12月にかけて徐々にMRIの改善が見られた。また、4月の髄液検査では、ADA 値は正常化、細胞数も 37/mm3 と低下し、5月には細胞数 7/mm3 とほぼ正常化していた。尚、髄液の抗酸菌培養は陰性であったが、髄液中のADA値と抗結核剤の効果から結核性髄膜炎と診断し得る症例と思われた。近年、結核の感染率の上昇が言われているが、結核性髄膜炎は未だ一般医が遭遇する機会は少なく、診断に難渋することも多い。死亡率～後遺症率も高いため、早期診断、早期治療が必要な疾患であり、若干の文献的考察を加え、報告する。

166 ぶどう膜炎にて発症した肺結核の1例

松島 秀和、小田 智三、竹澤 信治

さいたま赤十字病院 呼吸器内科

[背景]以前ぶどう膜炎の原因疾患として上位を占めていた結核性ぶどう膜炎は，抗結核剤の普及および衛生環境の改善により激減し，近年では遭遇することはまれになった．しかし，近年各種免疫抑制療法，HIV 感染，高齢化などにより結核罹患率に歯止めがかかり，再度クローズアップされつつある．また，眼科医の認識，経験不足による診断の遅れも問題視されている．今回ぶどう膜炎にて発症した肺結核の1例を経験した．[症例]症例は29歳，男性．既往疾患なく，結核感染暴露歴も不明．飛蚊症にて当院眼科を紹介受診．両側硝子体出血および両側虹彩炎と診断された．胸部 X 線異常を認め，当科を受診した．咳，喀痰などの呼吸器症状はなし．胸部 CT にて右上葉を主体とした粒状影、小空洞，右肺門および縦隔リンパ節腫大を認めた．気管支鏡を施行したところ，右中間気管支幹および右中葉支が壁外性圧杯を来たし，気管支粘膜の一部に白苔を認めた．白苔の部位に気管支生検を施行したところ，類上皮細胞性肉芽腫が検出された．右上葉(B1, B2)の TBLB では特異的所見が得られなかったが，右上葉支の気管支洗浄液より抗酸菌培養陽性，DDH にて結核菌と判明した．以上より肺結核，リンパ節結核，気管支結核，結核性ぶどう膜炎と診断した．HREZ の 4 剤にて治療を開始したところ，胸部 X 線所見および眼症状の改善を認めた．現在も外来にて治療中である．[結語]ぶどう膜炎にて発症した肺結核の 1 例を経験した．近年サルコイドーシスなど内因性ぶどう膜炎の頻度が高い中で，結核感染など外因性ぶどう膜炎の可能性にも十分考慮する必要があると思われた．ぶどう膜炎の診療においては呼吸器内科医の積極的な介入も必要と考えた．

167 肺結核後遺症と肺アスペルギローマの観察

今村 昌耕、片山 透

(財)東京都結核予防会

〔目的〕演題の観察〔方法〕平成20年までの3ヵ年間、都の山谷健康相談室の結核専門外来の受診者中、菌陰性遺残空洞 いわゆる ONC(Open negative Cavity)の症例のFungus Ball(FB)、胸膜肥厚等を XP で臨床的にretrospective に検討した。〔結果〕(1)対象は24例、両側空洞が3例で27空洞が対象(2)全て男性、40才代1名、50才代10名、60才代12名、70才以上1名で、平均60才(3)空洞は円周測定から球体積に計算、99cc 以下 11、100〜199cc12、200〜299cc2、他2例は1257cc、1887cc と夫々大きかった。平均体積は251.3cc 平均直径 7.8cm(4)ONCの経過年数は4年未満10、5〜9年5、10〜19年7、20年以上2例で、平均7,2年(5)FBの形成は断面の最終診断時 6 例(25%)、経過中に 3 例見られ、全経過では 9 例(37.5%)(6)FB は見られないが胸膜肥厚、空洞の縮小変形等著しい所見が見られた5例をFB形成例と合せると14例(58,3%)が臨床上アスペルギルス症と判断された(7)画像経過の確認可能(平均10.5年)な18例中、FBの自然消失が2例見られた。〔考察〕性、年令は2006年本学会総会で〔山谷の結核 都の施設での 30 年の動向〕で示した近年の背景そのものである。我々は断面でFB形成は25%みられ、長期観察の18例中2例のFBの自然消失が見られた。英国では直径 2.5cm 以上の ONC544 例中 15%に FB を認め、3年後は死亡、治療等でFBは37例、外に3例の自然消失例が見られた。倉島はFB形成は、空洞の大小、糖尿病の合併も無関係で居住環境に関係がありそうだと示唆している。我々も空洞の大小に、又1例の糖尿病合併は4年間変化無く同様であった。多分に居住環境の悪い山谷のONC 症例に不利と思われる。倉島は又、本症の発症と進展について病変の経過の中で増悪寛解を繰り返しつつ進行するstaticよりdynamicな変過程を取る疾患と報告している。我々の症例の経過も同様であった。1 つの問題提起、有効な治療によるONC症例、或いは浄化空洞、臨床上開放性治癒の症例の結核病学会病型分類は？〔まとめ〕(1)我々も FB の自然消失のある事がわかった(2)山谷の結核症減少傾向の中、その後胎症として ONC のアスペルギルスの2次感染症に注目の要がある。

168 HCV 抗体陽性患者における PZA 投与の検討

村田 研吾[1)]、天野 寛之[2)]、阪下 健太郎[2)]、宮本 牧[1)]、和田 曉彦[1)]、高森 幹雄[1)]、佐藤 修子[3)]、樫山 鉄矢[2)]、藤田 明[1)]

東京都立府中病院 呼吸器科[1)]、同 救急診療科[2)]、同検査科[3)]

【背景・目的】日本結核病学会は結核診療に携わる医師へのアンケート結果に基づき，ASTまたはALTが正常基準値の概ね3倍以上である慢性活動性C型肝炎患者においてはPZAの使用を避けるのが安全であると勧告している．しかし，HCV抗体陽性患者におけるPZA投与の検討は少ない．そこで，我々はHCV抗体陽性患者においてPZAが用いることができるのかどうかを retrospective に検討した．【対象】2003年4月より2004年12月の間に，当院呼吸器科で肺結核の診断で入院し，PZAを開始されたHCV抗体陽性患者12例．【結果】男性10例，女性2例．平均年齢62（33〜91）歳．基礎疾患はHBs抗原陽性が1例，HIV抗体陽性が1例であった．飲酒歴は常用者が6例で，不明が6例であった．PZAの平均投与量は1.2（0.9〜1.5）gであった．8週間のPZA内服を完遂できたのは3例で，中止が8例，不明が1例であった．PZAの投薬中止された症例の中止理由は肝障害出現が5例，HCV抗体陽性判明が3例であった．PZA 完遂例，肝障害発症例の投与開始前の平均 ALT はそれぞれ，平均 38（16〜57），21（15〜33）IU/mlと差を認めなかった．PZA 完遂例，肝障害発症例の平均年齢はそれぞれ，51(48〜59) 歳，68 歳(59〜81 歳)であった．【結語】HCV抗体が陽性であっても，PZA内服によって必ずしも肝障害が出現するわけではなく，治療開始前の ALT 値では，肝障害の発症を予測できなかった．今回の検討では，肝障害発症群の方が，年齢が高く，HCV抗体陽性患者においては年齢が肝障害発症の危険因子となっている可能性が考えられた．

169 治療に難渋し再発した3症例の検討

大湾 勤子、仲本 敦、原 真紀子、大城 聡子、藤田 香織、知花 賢治、宮城 茂、久場 睦夫

国立病院機構沖縄病院

目的：日常の結核診療の中で標準治療が行えず治療に難渋する例は少なからずあるが、今回その中で再発し再治療でも治療が困難であった3症例を検討し、今後の治療の参考にしたいと考える。症例1：50歳、男性。2002年8月から3.5HRE＋2.5RE+5RETHで治療歴あり。INH耐性例。2005年3月に咳と体重減少をみとめ結核再発（bII2；G10号）。1.5REZで薬疹、肝障害出現し休薬。RFPの減感作を2回試み成功。EBは薬疹再発のため断念。3RSTHLVFX+1RSTHLVFXCSで再度薬疹悪化のため休薬。その後10RTHLVFX投与。再発から治療終了まで全経過18か月中内服期間約16カ月。14か月菌陰性が得られ治療終了。以降現在まで再発なし。症例2：82歳、男性。2004年10月結核性胸膜炎初発。HREZで開始するも、INH（肝障害）、RFP（発熱、発疹）、EB（発熱）、PZA（肝障害）が出現。INH＋LVFX1か月治療時に肝障害出現。胸水は減少していたため治療は中断したまま経過観察となった。2007年10月結核性胸膜炎再発。慢性腎不全があり減量しつつ減感作しながら4HSLVFX＋1HRSLVFX投与。薬疹が悪化し発熱が出現したため全薬剤中止。3HSLVFX+1HTHLVFXの時点で肝障害が出現（Tbil;5mg/dl、GOT/GPT;1496/1112 IU/L）。その後帯状疱疹、敗血症を合併し肝障害出現後約1.5か月時に死亡。再発から死亡まで12か月中内服期間9か月。胸水は一時期減少したが再度増加。症例3：90歳、男性。2003年8月肺結核初発（bII2；G2号）。HREで治療開始後紅皮症となり19日で中止。CS,THも試みるが浮腫、肝障害、発熱で不可。SM単独9か月で8か月菌陰性にて初回治療終了。2008年9月健診で肺結核再発（bII2；塗抹陰性培養陽性）。SMを開始しRFPを減感作したが10日で浮腫のため中止。現在まで3か月SMで治療中。考察：初回で標準治療ができなかった3例は治療後1.5年から4年後に再発。3例とも重症の皮膚障害、肝障害で減感作を試みるも困難な例であった。3例ともステロイドの併用が必要であった。再発予防のためには菌陰性化後長期内服がのぞましい。

170 リファンピシン中断にて脳内結核腫の増悪所見を示した全身播種性結核の1例

井上 考司、中西 徳彦、森高 智典

愛媛県立中央病院 呼吸器内科

症例は71歳女性。約1ヶ月前からの全身倦怠感、発熱、部膨満感にて当院受診。腹水・胸水貯留あり精査目的にて2007年6月15日に入院。胸部CT・頭部MRIにて多発結節、PET-CTにて腹膜全体にFDGのびまん性集積あり、CA125 359U/mlなどから当初腹膜癌全身転移を疑われたが、腹水ADA上昇(85.1U/l)、腹膜生検にて乾酪性肉芽腫、結核菌群PCR陽性であり全身播種性結核の診断に至った。6月13日より抗結核薬HRZE開始し、速やかに解熱傾向と倦怠感の改善を認めたが、肝機能障害を認め6月22日にPZA、RFP一時中止した。肝機能正常化を待ってから6月30日よりRFP少量から漸増し300mgで維持量としたが、白血球2420/μLと減少を認め治療開始後2ヶ月でRFP中止し8月10日よりLVFXを併用した。その後、痙攣、上肢脱力発作などの神経症状が遷延・悪化し、頭部MRIにても脳多発病変悪化を認めた。再度、11/9よりRFPを少量より再開したところ、徐々に神経症状の改善が見られ、頭部MRIでも結核腫病変の消失を認めた。経過中白血球低値傾向あったが、トラブルもなく2008年9月まで内服継続した。その後明らかな病状悪化は認めていない。RFP中止にて頭蓋内病変の悪化に伴い神経症状悪化したが、RFP再開にて劇的に改善し興味ある経過を示したので報告する。

171 賦形剤配合によるピラジナミド内服効率の改善～その1：薬剤学的検討～

稲吉 隆行[1)]、高橋 祐華子[2)]、宮野 理沙[2)]、佐々木 由紀美[2)]、山本 弥生[2)]、藤本 源[3)]、大本 恭裕[3)]、井端 英憲[3)]、坂井 隆[4)]

国立病院機構 三重中央医療センター 薬剤科[1)]、国立病院機構 三重中央医療センター 看護部[2)]、国立病院機構 三重中央医療センター 呼吸器内科[3)]、国立病院機構 三重中央医療センター 呼吸器外科[4)]

【目的】ピラジナミド（PZA）は結核病の標準治療薬としてよく使用され、近年の治療期間短縮のために欠かせない薬剤として位置づけられている。しかし、PZA は流動性が悪く、調剤に際して調剤器具、特に分包機への付着を含む分包ロスがあること、また、一般的に分包に使用される分包紙へよく付着することから、服薬時に秤取した薬剤の全量を服用できない服薬ロスがあることなどの問題点が指摘されている。そこで、賦形剤を加えることで PZA の流動性を改善し、これらの問題点を解決できるか検討した。【方法】1）PZA を調剤してから、服薬が終わるまでにどれだけ分包・服薬ロスが発生しているか基礎検討した。2）PZA、乳糖、バレイショデンプンの粒度分布を測定し、さらに10％毎に配合比率を変えて注入法より安息角を測定した。【結果】基礎検討から、PZA の分包・服薬ロスは 10.2±1.2%であった。粒度分布曲線は PZA と乳糖でほぼ同様となり、バレイショデンプンはそれより小さい粒子であることが分かった。また、安息角は乳糖配合割合 30％で臨界となった。【考察】これまでの調剤方法では処方された PZA の全量を服薬することは困難である可能性が示された。また賦形剤の選択としては、凝集による流動性の増加が見込め、より粒子径の大きい乳糖が適当であると考えられた。安息角の調査からは、乳糖による賦形は 30％が適当であると考えられ、一般に PZA は一日量として 0.8g～1.2g 使用されるため、調剤の煩雑さを避けるため一日当たり 0.3g 添加して調剤することが望ましいと考えられた。本研究で得られた比率で乳糖を賦形することにより、服薬時間を短縮し苦みを改善し、賦形して量が増えることによる飲みにくさがないかどうか検討した結果を『ピラジナミドを飲みやすくするための研究2看護学的検討』にて示す。【会員外研究協力者】三重中央医療センター呼吸器外科 安達勝利 金田正徳、名城大学薬学部製剤学研究室 壇上和美

172 賦形剤配合によるピラジナミド内服効率の改善効果～その2：看護学的検討～

高橋 祐華子[1)]、宮野 理沙[1)]、佐々木 由紀美[1)]、山本 弥生[1)]、稲吉 隆行[2)]、藤本 源[3)]、井端 英憲[3)]、大本 恭裕[3)]、坂井 隆[4)]

独立行政法人国立病院機構 三重中央医療センター 西7階呼吸器感染症病棟[1)]、独立行政法人国立病院機構 三重中央医療センター 薬剤科[2)]、独立行政法人国立病院機構 三重中央医療センター 呼吸器科[3)]、独立行政法人国立病院機構 三重中央医療センター 呼吸器外科[4)]

【目的】肺結核症の標準治療はピラジナミド（PZA）を含む4剤療法である。しかし、PZA は分包紙に付着し易く、処方量を完全に服用できないことが多い。また、服薬に時間がかかると独特の苦みを感じやすくなることが患者の内服時の不快感や苦痛の原因になっている。前演題の当院薬剤科の研究で、PZA に賦形剤として乳糖を加えることが、PZA の流動性の改善に最適との知見を得ており、私たちは実際に PZA に乳糖を加えた際、飲みやすさや服薬量に改善が認められるかを臨床的に検討した。

【対象と方法】対象は、平成 20 年 2 月 1 日～8 月 31 日までに当病棟に入院した新規肺結核症患者 20 名。方法は対象を PZA＋乳糖群と PZA 単独群の2群に無作為に分け、1週間毎のクロスオーバー法で服薬にかかる時間を測定し、服薬前後での分包紙の重量差を服薬率として算出した。また、クロスオーバー時と研究終了時の2回、アンケート調査で患者の自覚的評価を施行した。

【結果】服薬にかかる時間は、PZA 単独群が平均 13.1±11 秒で、PZA＋乳糖群が平均 8.5±5.9 秒と有意に短縮された。服薬率は、PZA 単独群が平均 94.1±4.0％で、PZA＋乳糖群が平均 97.6±4.8％と有意に向上した。患者アンケート結果では、10 例で PZA＋乳糖群が飲みやすいと評価され、どちらを継続内服したいかの設問では、6 例が PZA+乳糖群を継続したいとが回答し、PZA 単独群を継続したいという回答はなかった。

【考察】PZA に賦形剤として乳糖を加えることで、より処方量に近い薬剤量を確実に内服できるようになった。また、服薬時間が短縮し、苦みを感じにくくなったことで、服薬量が増えても飲みやすくなったと評価され、PZA に賦形剤を加えることは臨床的に有効であると考えられた。肺結核症患者には、高齢者や各種合併症をもつ方が多く、この結果を今後の自己内服の支援につなげていきたい。

【会員外研究協力者】安達勝利、金田正徳

173 HIV 陽性結核・非定型抗酸菌症に対する rifabutine 含む多剤併用療法の副作用

田沼順子

国立国際医療センター戸山病院 エイズ治療開発センター

【目的】HIV 陽性抗酸菌症に対する、rifabutine を含む多剤併用療法の副作用につき、検討する。

【方法】1996 年から 2006 年までに当院で rifabutine を含む多剤併用療法を行った結核症・非定型抗酸菌症例 65 例を対象とし、診療録を用いて retrospective に調査を行った。今回の調査では、薬剤の中止・再開などにより、原因薬物が特定できた有害事象データのみを抽出した。

【結果】65 例の内訳は、結核症 31 例、非定型抗酸菌症 34 例である。Rifabutine が原因と考えられた副作用は、12 例(18.5%)にみられ、血球減少、発熱・発疹、虹彩炎、の3つのいずれかに分類できた。血球減少は 6 例(9.2%)に認められ、うち白血球減少は 5 例(7.7%)、貧血は 3 例(7.7%)、血小板減少は 3 例(7.7%)であった。未治療の HIV 感染に合併しているため、血球減少はより重症化したものと考えられる。発熱・発疹が 3 例(7.7%)にみられたが、うち 1 例は脱感作により再度 rifabutine を用いることができた。虹彩炎は 3 例(7.7%)に認められ、出現時期は、1 週、10 週、35 週と、比較的早期から長期内服後に至るまでばらつきがみられた。非定型抗酸菌症では、clarithromycin が 27 例、azythromycin が 7 例で用いられていた。Rifabutine との併用中に、clarithromycin に対する薬剤熱が 1 例、azythromycin との関連が疑われる聴力障害が 2 例に認められた。結核症では、rifabutine の副作用がみられた 6 例中 5 例で、rifanpicin にも、同様または異なる副作用が出現していた。

【結果】HIV 患者において、rifabutine を含む多剤併用療法では、高い頻度で副作用が出現することが分かった。一般的に、HIV 患者では薬剤アレルギーや薬剤性骨髄抑制の頻度が高いことから、非 HIV 患者との比較が不可欠と考えられる。今後、最近の症例を含め、より多くの症例数で検討を行う予定である。

174 1 型糖尿病と結核菌感染との関係

水野 悟、菅原 勇

財団法人 結核予防会 結核研究所 抗酸菌レファレンス部

【目的】糖尿病は結核の高危険要因の 1 つとされている。日本人の「国民病」とまで言われる糖尿病に結核の合併例が多く、治療をより困難なものにしている。以前本学会で、インスリン分泌の相対的な低下を示す 2 型糖尿病と結核菌感染との関係について報告した。今回、我々は、先天的もしくは後天的に膵臓が障害を受けインスリンの分泌が欠乏し、絶対量が不足することによって発症する 1 型糖尿病との結核菌感染との合併症のメカニズムを解析するために、1 型糖尿病モデルラットである KDP ラットを用いて強毒結核菌感染実験を行ったので、報告する。【材料・方法】使用動物は、1 型糖尿病モデル動物である Komeda diabetes-prone ラット(KDP ラット)6〜8 週齢を使用し、対象群(未発症群)・糖尿病群・インシュリン治療糖尿病群(ウサギインシュリン 500〜1000pg を s.c.)の 3 群に分け、吸入感染により強毒結核菌(Kurono 株)を感染させた。その後バイオバザード内のアイソレーター内で飼育観察、定期的に末梢血より血糖レベルを調べた。感染後 7 各週後に剖検し、各臓器の肉眼観察及び病理組織学的検索、肺及び脾臓内における生菌数の算定、肺内の各種サイトカインの mRNA の発現を real-time PCR を用いて定量した。また、グルコースもしくはインシュリンの結核菌増殖に対する変化を調べる為、*in vitro* 実験を行った。【結果】糖尿病発症群では有意に高い臓器内生菌数が認められた。しかし、それはインシュリンを投与することにより改善され、未発症群とほぼ同等な量まで下がった。グルコース添加が結核菌増殖に及ぼす影響は、0.1%のグルコース含有の培地において高い増加が認められた。またインシュリン添加が結核菌増殖に及ぼす影響は、結核菌増殖の有意な阻害が認められた。

175 糖尿病患者における血糖コントロールが結核重症度に及ぼす影響の検討

垂井 愛、長山 直弘、有賀 晴之、飯塚 泰子、加志崎 史大、大島 信治、益田 公彦、松井 弘稔、田村 厚久、永井 英明、豊田 恵美子、赤川 志のぶ、四元 秀毅

独立行政法人国立病院機構 東京病院 呼吸器科

＜はじめに＞結核発病のリスク因子として糖尿病(DM)は広く知られている。近年、全国的な DM 患者数の増加と同時に結核とDM合併罹患率も増加しており、今後結核発病における DM 関与の重要性は更に増すと予想される。そこで結核罹患状況を血糖コントロール状態別に検討した。＜対象と方法＞2006年1月～2008年10月に当院にて結核加療を施行した 1141 名のうち、喀痰、気管支洗浄液または胃液から結核菌培養陽性を当院にて確認、治療導入を行った粟粒結核含む肺結核患者 983 名(男 708 名;平均 61 才、女 275 名;平均 62 才)を対象。その内、空腹時血糖 126 mg/dl以上または随時血糖 200 mg/dl以上を2回以上認めた者、既に DM 治療が開始されていた者を合わせた 211 名(21.5%)を DM 合併患者とした。HbA1c を指標に、治療開始時の欠測 5 名を除く 206 名;平均 66±13 才(男 170 名;平均 64 才、女 36 名;平均 75 才)を HbA1c 7.0 %未満の良好(α)群、7.0-8.9 %の不良(β)群、9.0 %以上の極めて不良(γ)群に割り付け、患者背景、結核罹患状況等を比較検討した。＜結果＞α群 79(男:女 61:18)名;平均71±12才、β群67(53:14)名;平均67±13才、γ群60(56:4)名;平均 60±11 才であり、γ群は高齢者に少なく50～60才代男性に多かった。入院時排菌状況をみると、集菌塗抹法(－、±、1＋、2＋、3＋)の平均値はα群;+ 1.6±0.88、β群;+ 2.1±1.08、γ群;+ 2.3±0.99 であり、MGIT 培養陽性週数の平均値は順に 1.6±0.58 週、0.7±0.70 週、0.6±0.69 週とコントロール良好群は排菌量が少なかった。画像上、学会分類広がりの平均はそれぞれ 2.2±1.1、2.3±0.6、2.1±0.6 と差がなかったが、有空洞率はα群 56%、β群 70%、γ群 87%、特に S6 を除いた下葉有空洞率は順に 11%、16%、25%とコントロール不良群ほど高かった。また、有胸水率はα群 37%、β群 39%、γ群 22%とコントロール不良群は少なかった。＜まとめ＞血糖コントロール良好群では結核罹患は軽症である一方で随伴性胸水が多いことが窺われ、なかでも排菌量は病変の広がりよりも空洞の有無に依存することが示唆された。結核発病からの期間、転帰等更なる因子を加え、検討を行う必要があると考えられた。

176 肺結核患者における栄養管理の実態

奥村 千紘、園田 有貴江、吉田 ヤヨイ

国立病院機構刀根山病院

[目的]当院では平成 18 年4月に NST が導入されたが、導入前後で患者の栄養状態に変化があったのか否か明確でない。そこで NST 導入による患者の栄養状態の変化の有無、看護師の栄養管理への意識・行動変化、問題点の有無について示唆を得たい。

[研究方法]期間:平成 20 年 4 月～12 月。対象:1)平成 17 年度と 18 年度当病棟入院患者。2)当病棟看護師 13 名。方法:調査研究 データ収集:1)入院診療録から体重・血清 Alb 値(以後 Alb)・看護計画立案数・NST 介入数を抽出。2)留め置き式質問紙法(対象:看護師 13 項目) データ分析:調査項目と設問毎に単純集計し百分率を出す。倫理的配慮:研究目的・任意性・プライバシーの厳守を説明し同意を得た。得たデータは記号化し本研究の分析にのみ使用。

[結果・考察]1.入院診療録より平成 17 年度入院患者 137 名(A 群)、18 年度入院患者 161 名(B 群)。低体重から体重増加した患者:A 群 18%、B 群 12%。Alb 改善した患者:A 群 37%、B 群 41%。B 群で体重増加の割合は低いが Alb 改善の割合が高いのは、NST 導入により適切に栄養管理が行われていた為と考える。栄養摂取量が必要量以下の患者への看護計画立案数:A 群 3 件、B 群 4 件。評価の実施:A 群 2 件、B 群全件。計画立案した患者の内 1 名は死亡したが、他 6 名は栄養状態が改善した為、計画立案・評価は適切と考える。NST 依頼数:3 件。2.質問紙回収率:100%。評価時期が入院 2 週間毎である事は共通認識できていた。評価視点は経験年数で差があり、知識の向上が必要。NST 依頼経験があるのは 7 人。SGA シート使用後の意識変化あり、栄養指導実施という行動変化に現れたと考える。しかし看護計画立案する看護師は少数。

[結論]1.NST 導入し患者の栄養状態の把握・定期的評価の実施により栄養状態を改善する事ができた。2.NST 導入により、看護師間で栄養管理について意識変化が見られたが看護計画立案する行動変化が見られた看護師は少数。看護師によって栄養評価を行う為に必要な知識に差がある。3.看護師の意識と知識の向上、行動変化の為に継続的な意識付けと学習が必要である。

177 結核患者におけるNSTの検討

赤川 志のぶ、島田 昌裕、加志崎 史大、松井 芳憲、川島 正裕、有賀 晴之、鈴木 純子、大島 信治、益田 公彦、松井 弘稔、田村 厚久、永井 英明、長山 直弘、豊田 恵美子、町田 和子、中島 由槻、四元 秀毅

独立行政法人国立病院機構 東京病院 呼吸器科

【はじめに】当院では H18 年度(H18)から結核患者を対象にNST活動を開始したが、H19年度(H19)介入例の最終予後まで判明したので検討した。【対象・方法】結核病棟の新規入院結核患者はH18が389例、H19が440例で、中等度以上の栄養障害をH18は100例、H19は96例に認めた。NST介入したのはH18、H19ともに61例で、28日以上経過を追えたH18の49例(男/女30/19、32～94歳、平均77.6歳)とH19の46例(男/女29/17、22～93歳、平均76.8歳)を、転帰で生存 A 群と死亡 B 群とに分けて調査した。【結果】H18はA群31例平均年齢77.6歳、B群18例77.5歳、H19はA群35例77.1歳、B群11例75.8歳、平均介入日数はH18がA群90日、B群82日、H19がA群73日、B群64日、平均入院日数はH18がA群158日、B群129日、H19がA群132日、B群87日。介入前のPS4はH18がA群77%、B群83%、H19がA群80%、B群91%。介入前と介入終了時の平均Alb値(g/dl)ではH18はA群2.4→2.9、B群2.3→2、H19はA群2.4→2.9、B群2.1→2.1、平均CRP(mg/dl)ではH18はA群8.9→2.8、B群5.8→7.3、H19はA群4.5→2.3、B群9→9.2、平均の必要エネルギー量摂取率(%)ではH18はA群59→92、B群63→80、H19はA群62→90、B群65→87。栄養法の変化は、胃瘻がH18はA群1→13例、B群0→6例、H19はA群1→9例、B群0→0例、栄養剤補充がH18はA群1→10例、B群1→2例、H19はA群3→7例、B群1→0例、高カロリー輸液がH18はA群10→2例、B群9→10例、H19はA群11→11例(うち単独は4例)、B群9→9例。【まとめ】両年度ともに NST 介入前のデータに差を認めず、介入後は生存群でAlb値とCRPが改善した。H19は生存群と死亡群ともに介入日数、入院日数が減少しており、入院患者数増加および入院日数短縮の影響やNST効果が考慮される。

178 結核患者の栄養状態が予後に及ぼす影響に関する前向き観察研究

永田 忍彦[1)]、松永 和子[2)]、加治木 章[1)]、若松 謙太郎[1)]、田口 和仁[1)]、北原 義也[1)]

国立病院機構 大牟田病院 呼吸器内科[1)]、久留米大学医学部内科学講座呼吸器・神経・膠原病内科部門[2)]

【背景】結核患者にはやせが多く、健常者と比べ栄養状態が低下していることや、結核入院患者で死亡する人は軽快退院する人と比べ栄養状態が悪いことが報告されているが、入院時の栄養状態が予後に及ぼす影響について前向きに検討した報告は少ない。【目的】結核入院患者の栄養状態を定量評価し、栄養状態が結核の予後に及ぼす影響について前向きに検討した。【対象・方法】2004年8月から2006年7月の2年間に当院に入院した全結核患者を対象に、入院時の BMI、末血リンパ球数、アルブミン、ツ反応をそれぞれ高度栄養低下 0 点、中等度栄養低下 1 点、軽度栄養低下2点、正常3点に分類し、それらの平均点をその患者の栄養指数とし、予後との関係について前向きに観察検討した。結核に関する最終予後は 2008 年 12 月に調査を行った。【結果】栄養指数 0～0.49(高度栄養低下群)、0.5~2.0(中等度栄養低下群)、2.1～3(軽度栄養低下～正常群)の各群の(1)患者数、(2)患者平均年齢、(3)性(男/女)、(4)死亡退院数、(5)死亡退院率、(6)退院後結核の予後の確認のできた患者数、(7)退院後結核の治療終了(治癒)患者数、(8)再発患者数はそれぞれ(1)22例、52例、34 例、(2)78 歳、76 歳、61 歳、(3)9/13、31/21、20/14、(4)10例、7例、0例、(5)45.5%、13.5%、0%、(6)12例、43例、34例、(7)11例、42例、33例、(8)0例、1例、1例であった。【考察】入院時栄養状態の悪い患者は死亡退院となる率が高い(短期的予後は不良)が、栄養状態が悪くても軽快退院できた例では結核の予後は悪くない(長期的予後は悪くない)と考えられる。

179 当院結核外来に活動性結核疑いで紹介された患者の診断方法に関する検討

水谷 友紀、放生 雅章、中道 真仁、花田 豪朗、石井 聡、高崎 仁、仲 剛、平野 聡、飯倉 元保、泉 信有、竹田 雄一郎、杉山 温人、小林 信之、工藤 宏一郎

国立国際医療センター 呼吸器科

【背景】当院は都内で結核入院施設のある病院であり、活動性結核を疑われ紹介されてくる患者が多い。しかし、その紹介する根拠は各施設で大きく異なっており、診断率も違っている。そこで、他院にて活動性結核がどのように疑われ、どの検査の組み合わせが診断率が高いかを検討した。【方法】2007年5月から2008年4月まで当院の結核外来に活動性結核を疑われて紹介された患者カルテを参照に検討した。【結果】同期間に当院に活動性肺結核疑いで当院に紹介された患者は260人であった。そのうち最終診断として、活動性肺結核と診断された患者は154人(60%)、他疾患はそれぞれ非結核性抗酸菌症が37人(14%)、肺炎が12人(5%)、陳旧性肺結核が9人(4%)、肺化膿症が5人(2%)、肺癌が4人(1.5%)、正常が5人(2%)、診断不明が8人(3%)、その他が26人(10%)であった。 紹介理由としては胸部異常影のみが110人(42%)と最多であったが、結核と診断されたのは56人(21%)と診断率は低かった。その他の診断率は喀痰塗沫陽性であった場合は82%、胸部レントゲンで空洞所見のあるものは70%、血痰のある患者は65%であった。それぞれが組み合わさった場合は更に陽性率が上昇した。胸部CTを撮影していた患者は116人(50%)であり、そのうち、活動性結核は84人(73%)であり、結核以外の診断としては非結核性抗酸菌症が23人(20%)であった。150人は喀痰塗沫未施行であり、その場合の診断率は52%と低値であった。塗沫未施行の場合、糖尿病・アルコール中毒のリスクがあったり、結核治療歴・接触歴のある場合は診断率が高まっていた。【結論】 結核専門施設でない場合、特殊検査の施行は困難であることがある。しかし、胸部レントゲンのみ・喀痰塗沫未施行の場合、診断陽性率は低いことが分かった。排菌の可能性が高くない場合は喀痰塗抹・培養や結核PCRなどの結果を待って確定診断をつけてからでも遅くない場合も多い。空洞所見は結核診断率を上げる要素の一つである。前医の胸部レントゲンで空洞を認識できなかった症例が当院施行の胸部CTで空洞を認める症例が多いことから、当初からCTを施行すれば更に診断率が上がることが予想される。

180 結核性胸膜炎の臨床病態

柏木 秀雄[1)]、畑地 治[2)]

済生会明和病院 呼吸器科[1)]、松阪市民病院 呼吸器科[2)]

【目的】過去10年間に当科に入院した結核性胸膜炎(TB-ex)の病態を解析し、早期の診断と治療に役立たせることを目的とした。病態項目によっては肺結核経過中に併発した濾出性胸水(Tr)を比較に用いた。

【方法・対象】TB-ex 33例(男27、女6)、Tr 8例(男のみ)を対象とし、病状、臨床検査、超音波検査、胸水所見を解析した。

【結果】I. 年令分布 TB-ex ≦59才 7例(21.2%)、60〜79才 8例(24.2%)、≧80才 18例(54.5%)。Tr ≦79才 2例(25%)、≧80才 6例(75%)。II. 初発症状 TB-ex 発熱 28例(84.8%)、咳 14例(42.4%)、呼吸困難 11例(33.3%)、胸痛 5例(15.2%)。III. 受診までの期間 ≦14日 9例(27.3%)、15〜29日 16例(48.5%)、≧1ヶ月 8例(24.2%)。IV. 転帰 TB-ex 治癒＋軽快 23例(69.7%)、死亡 8例(24.2%)。Tr 軽快 1例(12.5%)、死亡 6例(75.0%)。V. ツ反 陽性 24例(72.7%)、陰性 9例(27.3%)。VI. 結核菌(S/C) 痰 22例(66.7%)/21例(63.6%)、MAC 4例(12.1%)。胸水 5(15.2%)/5(15.2%)、PCR-TB 6例(18.2%)。VII. CRP mg/dl ≦1.9 14例(42.4%)、2.0〜5.9 12例(36.4%)、≧6.0 8例(24.2%)。VIII. 胸水所見 a. 超音波 フィブリン像(＋) 65.2%。b. 性状 淡黄色 76.7%、血性 23.3%。c. リバルタ反応(＋) 68.8%。d. 比重 ≦1029 37.5%、≧1030 62.5%、Tr ≦1029 100%。e. 総蛋白(g/dl) ≦2.9 2例(6.1%)、3.0〜3.9 7例(21.2%)、≧4.0 24例(72.7%)、Tr ≦2.9 7例(87.5%)。f. ADA(u/l) ≦29 5例(15.2%)、30〜49 10例(30.3%)、≧50 18(54.5%)、Tr ≦29 100%。g. CA125(u/ml) ≧300 18例(78.3%)、Tr 6例(75.0%)。

【結論】I. 80才以上が大多数。II. 初発症状 発熱必発。次いで咳、呼吸困難、胸痛。III. 転帰 治癒、軽快 70%、死亡24%。Tr 死亡75%。IV. 胸水所見 超音波フィブリン像65%、リバルタ反応陽性69%、比重≧1030 63%、蛋白≧3.0 94%。ADA≧30u/l 85%、CA125u/ml≧300 78%、Tr 75%。結核菌検出 15〜18%。V. 胸水を総合的に解析することが早期治療に役立つ。

181 診断遅延の多い気管、気管支結核の検討

柏木 秀雄[1)]、井端 英憲[2)]

済生会明和病院 呼吸器科[1)]、三重中央医療センター 呼吸器科[2)]

【目的】過去 10 年間に BFS にて本症を認めた 35 例を解析し、本症の診断上の病態を検討し、遅延を少なくする必要があり、問題点を報告する。

【方法】対象 男 11 例、女 24 例、年令 29 才以下 4 例(11.4%)、30～59 才 17 例(48.6%)、60 才以上 14 例(40.0%)で入院後 1 週間～2 ヶ月の間に BFS を施行した。

【結果】a. 症状(重複あり) 咳、痰 32 例(91.4%)、喘鳴 3 例(8.6%)、発熱 13 例(37.1%)、咽頭痛 2 例、体重減少 1 例。

b. 有症期間 1 ヶ月以内 13 例(37.1%)、～2 ヶ月 4 例(11.4%)、～3 ヶ月 5 例(14.3%)、4～5 ヶ月 5 例(14.3%)、6 ヶ月以上 8 例(22.9%)。

c. 受診時の診断名(重複あり) GP(実地医家、22 例)/GH(総合病院、18 例)にそれぞれ分けた。感冒、気管支炎 5 例(22.7%)/1 例、喘息、気道アレルギー 3 例(13.6%)/0 例、肺炎 6 例(27.3%)/0 例、肺結核 4 例(18.2%)/17 例(94.4%)、その他 2 例/0 例。

d. BFS 所見(重複あり) 気管結核 19 例(54.3%)、主気管支 25 例(71.4%)、気管支 30 例(85.7%)。

e. 転帰 治癒 26 例(74.3%)、軽快 7 例(20.0%)、死亡 2 例(5.7% 喀血、腎不全)、主気管支拡張術 2 例。

【結論】I 入院患者の 10%程度。

II 男女比 1:2、60 才以上 40%。

III 有症期間 2 ヶ月以上 60%。

IV GP の診断 感冒、気管支炎、肺炎が多く、肺結核は少数。

V 咳、痰が頑固な例には早期に検痰と BFS にて本症を診断し、迅速な治療が感染防止と良好な予後に役立つ。

182 胸部X線フィルム評価の結果解析と今後への展望

星野 豊[1)]、尾形 英雄[2)]

(財)結核予防会 結核研究所 対策支援部 放射線学科[1)]、(財)結核予防会 複十字病院[2)]

【目的】結核予防会では結核症が国民病と呼ばれた時代から胸部エックス線写真を活用した検診業務を全国規模で行ってきた. その間, 常に検診の精度向上を図るために1985年から23年という長きにわたり直接撮影フィルム(XP)と間接撮影フィルム(RP), デジタル・フィルム(DR)の画質評価を継続してきた. この報告では, フィルム評価の結果を紹介すると共に今後への方向性を考えてみたい.

【方法】平成19年度に行われた評価会に提出されたフィルムはXP104 枚, RP110 本, DR 68 枚であった. これらのフィルムを9つの因子を用いた「結核予防会方式フィルム評価法」を用いて画質評価を行った. デジタル装置を保有する施設には装置が1台であっても3枚のフィルムを提出してもらうよう要請した.

【結果】XPの総合評価では, A評価, B評価の合計が 59%と高くなっており, C中評価が1例のみで全体の成績が向上していると言える. しかし, ここ数年来A評価の減少が見受けられ, 参加者が全員一致でA評価と結論を下せるフィルムが少なくなっている. これはデジタル画像に慣れてしまい, 評価者の目が厳しくなっている可能性がある.

RPの総合評価では, A評価, B評価の合計が 37%と若干だが減少している. C中評価の減少も併せて考慮すると, 全体の画質が平均化されていることを意味している. すなわち画質への強い「こだわり」が薄れてきて, 精度管理が疎かになっていることが危惧される. 各支部においてはアナログ画像の精度管理について改めて注意を払うことが必要である.

【まとめ】フィルム評価会の結果をまとめ, その結果を解析して報告した. これからの当会の使命はデジタル・フィルムの精度管理をどのような手法で高く保っていけるかどうかに掛かっている. デジタル画像の精度管理を推進するにあたり, 現在の評価法を見直して行かなければならない. また, 各支部での画像装置の撮像方式や装置の名称, エックス線発生装置やプリンタの接続状況, 読影方法, 精度管理業務の施行状況等を綿密に調査することも必要である. この点では, 来年度は「調査票」を一新させて内容を充実していきたい.

183 結核診断におけるPET-CTの役割について

田口 修、藤原 篤司、高木 健裕、小林 哲

三重大学 医学部附属病院 呼吸器内科

【はじめに】PET-CT 検査は臨床的に使用される頻度が徐々に増えてきているが、呼吸器領域においては肺癌の診断や転移巣の検出に重要な役割を占めるようになってきている。しかし、結核診断は適応外であり、実際の診断のどのような部位に有用性があるかは不明な点が多い。当施設で経験した肺結核、結核性リンパ節炎について報告し、臨床的な意味について検討する。【症例呈示】 症例1は51歳の女性でPET-CT検査における異常で紹介受診となった。甲状腺腫大があり、良悪性鑑別の目的で PET-CT 検査を受け、呼吸器症状はないが左上葉に陽性所見が見られCRP0.01、赤沈15/時であった。早朝空腹時胃液検査の培養検査にて結核菌が検出された。症例2は73歳の女性、糖尿病治療を受けていたが発熱が続き PET-CT にて右鎖骨窩、縦隔右気管前から気管気管支にかけ SUV11.8〜11.9、前縦隔に8.0肝門部に5.78とあり、悪性リンパ腫疑いで血液内科紹介入院となった。リンパ節生検にて結核性リンパ節炎と診断された。症例3は56歳、女性で看護師長、徐々に大きくなる頚部リンパ節腫脹で血液内科受診、PET-CT 検査で悪性リンパ腫を疑われ、頚部リンパ節生検を受け診断は結核性リンパ節炎と診断された。【考察】広範なリンパ節腫大をきたす状況においては PET-CT 検査はそのリンパ節の活動性を正しく評価していると考えられるが、リンパ腫と結核性病変との鑑別は難しく、活動性を有すると判断したのちは速やかなリンパ節生検が必要と考えられた。肺結核に関しては無症状のときに認められた浸潤陰影が比較的限局されていても、陳旧性か活動性を有しているかの判断には有用であり、今後の臨床診断の一部として活用される可能性があると考えられた。

184 結核性胸水の血小板由来増殖因子(platelet-derived growth factor:PDGF)濃度

田村 邦宣、福岡 和也、村上 亜紀、山田 秀哉、飯田 慎一郎、栗林 康造、中野 孝司

兵庫医科大学 内科学 呼吸器・RCU科

【はじめに】PPD で刺激を受けたリンパ球からのInterferon-gamma(IFN-gamma)で、肺胞マクロファージのPDGF-B mRNA のレベルが増加することが知られている。これらは結核における線維化プロセスの一因に挙げられているが、我が国で比較的よく遭遇する結核性胸膜炎は、胸膜の線維性癒着・線維性肥厚を起こす代表的な疾患である。そこで結核性胸水中の PDGF の動向を知る目的でPDGF-AA、PDGF-BB および PDGF-AB の測定を行い、結核同様に胸膜に線維化を起こしやすい良性石綿胸水、および肺癌胸水と比較した。【対象および方法】対象は結核性胸水8例、良性石綿胸水7例および肺癌胸膜炎32例である。胸水中の PDGF-AA, -BB および-AB は ELISA 法で測定した。【結果】(1)結核性胸水の PDGF-BB 濃度は、石綿胸水および肺癌胸水よりも有意に高く、肺癌の8倍、石綿胸水の10倍の濃度であった。(2)PDGF-AA 濃度は結核性胸水で最も高かったが、石綿胸水および肺癌胸水とに有意差はみられなかった。(3)胸水 PDGF-AB 濃度は各胸膜疾患に差はみられなかった。【結語】結核性胸水では PDGF-BB が特異的に上昇していることが示された。

〈 索　　引 〉

索　引（演題番号）

・ ※：筆頭演者

・ 氏名表記はオンライン登録の登録文字にて作成しております

【英字】

Angkana Chaiprasert S2-4
ASM. Sofro S2-1
Charoen Chuchotaworn S2-4
Chutharat Ridruechai S2-4
G.E. Thwaites S2-3
Helmia Hasan S2-1
Hideki Yanai S2-4
Ikumi Matsushita S2-4
J.J. Farrar S2-3
Jim Rothel 13
Jun Ohashi S2-4
Katsushi Tokunaga S2-1, S2-4
Koji Okamoto S2-1
M. Hibberd S2-3
M. Seielstad S2-3
N.T. Hieu S2-3
N.T.B. Yen S2-3
N.T.N. Lan S2-3
N.T.T. Thuong *S2-3
Nao Nishida S2-4
Naoto Keicho S2-4
Norio Yamada S2-4
Pacharee Kantipong S2-4
Pathom Sawanpanyalert S2-4
Peter M. Small, M.D. *招請講演 1
Pieter JM van Maaren *招請講演 2
Qomariyah S2-1
Rika Yuliwulandari *S2-1
Saiyud Moolphate S2-4
Sangkom Kanitwittaya S2-4
Sarah J. Dunstan S2-3
Srisin Khusmith S2-4
Surakameth Mahasirimongkol *S2-4
Surin Summanapan S2-4
T.T. Hien S2-3
T.T.H. Chau S2-3
Thanyachai Sura S2-4
Tripanjiasih Susmiarsih S2-1
Weerawat Manosuthi S2-4
Y.Y. Teo S2-3
Yulino Amrie S2-1

【あ】

相澤　久道 160
青木　耕平 MS6-5
青木　俊明 51
青木美砂子 82
青野　昭男 129
青山　　博 25
赤川志のぶ 31,77,79,80,99,109
135,157,161,164,175
*177
秋山也寸史 23
味澤　　篤 38
東　　由桂 129
足立　　満 16
阿野　裕美 *21, *22
阿部千代治 *127
阿部　聖裕 67
天野　寛之 38, 47, 128, 168
網島　　優 23
荒木　孝介 *77, 157
有賀　晴之 *S6-3, 17, 31, 77, 79
109, 135, 157, 164
175, 177
有馬　和代 150
有本　晃子 *103
安藤　常浩 119
安藤　弘樹 *124

【い】

伊井　敏彦 57, 154
飯倉　元保 139, 179
飯田慎一郎 184
飯塚　泰子 135, 157, 175
飯沼　由嗣 *11, 37, 39
猪狩　英俊 *S6-5, *86, *102
生島壮一郎 119
池田　敏和 MS6-7, 113
池田　政輝 1
池戸　啓子 33
石井　　聡 89, 139, 179
石井　則久 122
石井　英子 *144
石川　成範 MS6-7, 113
石川　威夫 *74, 75, 81, 159
石川　信克 24
石川　理惠 119
石坂　彰敏 MS6-6
石田　　卓 136
石田　　直 63
泉　　信有 139, 179
市川　和哉 59, *60, *61, 84
市木　　拓 *67
一山　　智 11, 37
井戸　武實 13
伊藤　明宏 40
伊藤　邦彦 *MS3-2, 111
伊藤佐生智 118
伊藤　三郎 74, 75, 81, *159
伊藤　武史 153
伊藤　則正 MS6-1
伊藤　　穣 11, 37, 39
稲垣　孝行 *59, 60, 61, *84
稲垣　智一 *S1-5b
稲吉　隆行 28, *171, 172
井上　考司 *170
井上　義一 49, 50
猪島　尚子 154
井端　英憲 28, 171, 172, 181
今井誠一郎 11, 37
今村　昌耕 *167
妹川　史朗 10
岩崎　博信 40, 147
岩本　朋忠 *今村賞受賞記念講演
*MS2-3, 19, 25, 121
126
岩元百合子 *147

【う】

植田　聖也 67
上村のり子 10
上山　雅子 82, *114
宇賀神　基 156
宇田川　忠 *51
内村　和広 24, 91, 111, *112
打矢　恵一 59, 60, 61, 84
内山　　啓 *10

生方　幹夫　107, 155, 158

【え】
江口　圭介　MS6-5
遠藤　高広　96
遠藤　　卓　99

【お】
大内　基史　*MS6-3
大角　晃弘　*24
大川　里美　*32
大串　文隆　26
大久保泰之　94
大島　謙吾　136
大島　信治　17, 31, 79, 109, 135, *157, 161, 175, 177
大城　聡子　106, 162, 169
大瀬　尚子　MS6-1
大平　徹郎　141
大谷久美子　48
大谷すみれ　*S3-1
大津　達也　57
大塚　吾郎　24
大西　　司　*16
大西　涼子　*140
大畑　佳子　147
大本　恭裕　28, 171, 172
大森　正子　S4-3, 24, 91, *111
大山　吉幸　90, 142
大湾　勤子　106, 162, *169
岡　三喜男　18
岡田　全司　25, 49, *50, 54, 78, 126
尾形　英雄　82, 114, 129, 182
岡野　義夫　*26
岡村　英生　148
岡山　　博　36
小川　賢二　45, 59, 60, 61, 84
奥村　千紘　*176
小倉　高志　96
小田　智三　166
小野崎郁史　86
小畑　　司　131
折津　　愈　119

【か】
柿崎　　徹　94
鍵山　奈保　107, *155, 158
角　　泰人　*87, 88, 115, 125
影山さち子　133
加治木　章　160, 178
加志崎史大　17, 31, 79, 109, 135, 157, 161, 175, 177
樫山　鉄矢　47, 128, 168
柏木　秀雄　*180, *181
片上　祐子　25
片山　　透　167
片山　昌紀　37, *39
桂　　浩　MS6-1
加藤　絢子　47
加藤久美子　99
加藤　誠也　*S1-1, 24, 34, 35, 87, 88, 124
加藤　達雄　140
門脇　　徹　MS6-7, 113
金丸　典子　49, 50
金子　敏子　*27
金子　祐子　145
金子　有吾　74, 75, *81, 159
鎌田　有珠　23
神宮　浩之　*119
假屋　博一　3
川上　健司　154
河上　靖登　25
川口　　俊　64
川﨑　　剛　*MS4-3
川島　正裕　*MS4-1, 31, 77, 79, 80, 109, 135, 161, 164, 177
川畑　政治　154
河原　隆二　8, 42
川辺　芳子　31, 99, *109

【き】
儀賀　理暁　MS6-5
菊池　功次　MS6-5
菊地　利明　*58
岸　不盡彌　*会長講演, 23
岸田　一則　*116, 117
喜多　洋子　*49, 50
北里　裕彦　154
北田　清吾　2, 62, 85
北原　直人　MS6-1
北原　義也　154, 160, 178
木藤　　孝　13
木ノ上　恵　*44
木村　裕樹　*80
木村　　弘　163
木村　雅広　MS6-7, 113
切替　照雄　89, 124
際本　拓未　71, 73, 76, 83

【く】
草ヶ谷英樹　*90, 142
楠原　浩一　*S2-2
工藤宏一郎　89, 139, 179
工藤　翔二　82, 114
工藤　千恵　30
久場　睦夫　106, 162, 169
久保　秀一　*46
窪田　素子　82
熊副　洋幸　160
倉澤　卓也　*9, 43, *101, 137
倉島　篤行　*特別講演 3, 82
栗林　康造　184
黒石　隆司　*56
黒木　美弥　*S3-3, 149
桑野　和善　74, 75, 81, 159
桑原　克弘　*141

【こ】
甲田　伸一　104
河野　　茂　143
國分　恵子　144
國保　成暁　71, 72, *73, 76, 83
小嶋　由紀　33
後藤　俊介　*70
後藤　　毅　MS6-3
小橋　吉博　*18
小林　郁夫　127
小林賀奈子　MS6-7, 93, *113
小林　　哲　183
小林　信之　89, 139, 179
小林　典子　32, 34, 35
小松　　茂　96
五味　和紀　58
小宮　幸作　*17, 157
小柳　　淳　33
小山　　明　123
児山　紀子　*163
近藤　信哉　*133

【さ】
斎藤　武文　*71, 72, 73, 76, 83
斎藤　　肇　121, 122
斉藤　大雄　107, 155, 158
斎藤　泰晴　141
齋藤　裕子　45
斉藤　礼子　*33
早乙女幹朗　82
坂井　　隆　28, 171, 172
阪口　全宏　MS6-1
阪下健太郎　47, *128, 168
坂谷　光則　9, 25, 49, 50, 78, 101, 121, 126
坂梨　聡子　147
坂野　章吾　*MS1-3
酒巻恵美子　27
匂坂　伸也　10

桜井　稔泰　40
佐々木結花　*S4-5
佐々木由紀美　28, 171, 172
佐々木由美子　*78
笹本　陽子　145
佐藤　敦夫　9, *43, 101, 137
佐藤　宏子　*146
佐藤　修子　128, 168
佐藤　潤　10
佐藤　和央　33
佐藤奈津子　145
佐藤　信英　68, 108
佐野　公泰　140
佐野　千晶　66
澤口絵里華　145

【し】
塩出　昌弘　*95
重藤えり子　*教育講演 2, *S1-4
*MS5-4
篠原　岳　96
篠原　勉　26
柴田　仙子　*100
島尾　忠男　3
島田　昌裕　31, 77, 79, 80, 109
135, 161, *164, 177
清水　利朗　66
清水川　稔　36
志村　昭光　102
下内　昭　*特別講演 2, 13, 104
150
霜田　尚美　*142
庄司　俊輔　31, 79, 99
白井　千香　*MS4-5, 25
白井　敏博　*1
白井　正浩　*156
白石　訓　64
白石　裕治　*MS6-4, 138

【す】
菅野　哲平　*2, 85
洲鎌　芳美　*64
菅原　勇　51, 118, 174
菅原美保子　99
杉崎　勝教　*57
杉田　博宣　3, 32
杉田　裕　*107, 155, 158
杉山　達朗　86
杉山　温人　89, 139, 179
鈴木　克洋　MS6-1, 25, 78, 121
126
鈴木　公典　*12, 15, 102
鈴木研一郎　1
鈴木　純一　74, 75, 81, 159
鈴木　純子　31, 77, 79, 80, 109
135, 161, 164, 177
鈴木多恵子　33
鱸　稔隆　140
鈴木　定彦　*特別講演 1, 42, 62
須田　隆文　1, 10, 90, 156
角　謙介　43, 137
須山　尚史　143
駿田　直俊　48

【せ】
関　昌明　51, *123
関根　聡子　*136

【そ】
園田有貴江　176

【た】
田井　久量　74, 75, 81, 159
田尾　義昭　*154
高井沙弥子　*152
高尾　良子　33
高木　健裕　183
高倉　俊二　11
高坂　直樹　31, 135, *161
高崎　仁　89, 139, 179
高嶋　哲也　5, 13, 120
高瀬　昭　3
高田　誠一　*134
高鳥毛敏雄　*S1-2, 13, *110
高野　智子　*68, 108
高橋　恭子　23
高橋　伸政　107, 155, *158
高橋　弘毅　65, 105
高橋　宏　96
高橋　学　*131
高橋祐華子　171, *172
高原　誠　*69
田上　豊資　26
高森　幹雄　38, 47, 128, 168
瀧井　猛将　*52, 53, 54, 55, 56
118
瀧川　修一　*S4-2, 57, 154
田口　修　132, *183
田口　和仁　*160, 178
田栗　貴博　62
竹内惠理保　*MS6-2
竹澤　信治　166
武田　昭範　98, 131
武田　直美　*29
武田　菜穂　37, 39
竹田　宏　74, 75, 81, 159
竹田雄一郎　139, 179
竹山　博泰　MS6-7, 113
多田　敦彦　*MS3-1, 130
多田　公英　*40, 147
多田納　豊　MS3-4, 66
辰巳　秀爾　43, *137
立石　善隆　2, 62, *85
田所　衛司　82
田中　賀子　25
田中　裕士　65, 105
田中　良哉　*MS1-1
谷口　隆司　103
田沼　順子　*173
田淵　貴大　*13
玉置　伸二　163
田丸　亜貴　*20, *42, 62
田村　厚久　17, 31, 77, 79, 80, 109
*135, 157, 161, 164
175, 177
田村　邦宣　*184
田村　猛夏　148
田村　嘉孝　13
垂井　愛　157, 164, *175

【ち】
近松　絹代　114, 115, *125, 129
千田　金吾　1, 10, 90, 156
知花　賢治　*106, 162, 169
千原三枝子　25

【つ】
塚口　勝彦　148
塚本　幹夫　87, 88
塚本　美鈴　87, *88
築島　恵理　23
辻　佳織　*S3-4, 47
辻口　真希　*30
土屋　睦　27
常見　安史　68, *108
露口　一成　*MS5-1, MS6-1, 78
126
剱　陽子　86

【て】
寺川　和彦　64
寺本　信嗣　31

【と】
土井　教生　*MS3-3, *MS5-3
徳島　武　*MS6-7
徳永　修　*S6-2, *14
飛世　克之　*S1-3, 23, 151
冨岡　治明　*MS3-4, 66

富田　元久　78, 121, 126
友田　恒一　163
豊澤　隆弘　S4-4
豊田恵美子　MS4-1, 17, 31, 77, 79
89, 99, 109, 135, 157
161, 164, 175, 177
豊田　誠　*S4-1, 26

【な】
内藤　博道　134
仲　剛　89, 139, 179
永井　崇之　13
永井　英明　*教育講演 1, 17, 31
77, 79, 80, 109, 135
157, 161, 164, 175
177
長尾　美紀　11
中川　拓　59, 60, 61, 84
長澤登美代　8
長沢　光章　*S5-3
中島　由槻　MS6-2, 77, 79, 80
109, 135, 138, 177
中園　智昭　3, 32
永田　忍彦　160, *178
永田　容子　32, *34, 35
中永　和枝　121, *122
中西　徳彦　170
中野　孝司　184
中野　豊　90, 142
中道　真仁　*89, 179
長嶺　路子　*S4-3, 24
中村　明子　*132
中村　幸生　MS6-1
仲本　敦　106, 162, 169
中山貴美子　151
中山　光男　*MS6-5
長山　直弘　17, 31, 77, 79, 80, 99
109, 135, 157, 161
164, 175, 177
成田　友代　47
鳴海　智子　*151

【に】
二改　俊章　59, 60, 61, 84
西内由紀子　21, *62
西垣　豊　30, 98, 131
西平　隆一　*96
西村　一孝　67
西森　敬　21, 22, 58, 59
新田ともえ　32

【ぬ】
貫和　敏博　58

【の】
野島　崇樹　11, *37, 39
野村　繁雄　48

【は】
橋本　徹　*63
橋本　裕明　*45
橋本　容子　*48
長谷　篤　19
長谷川直樹　MS6-6, 24
畠山　雅行　*148
畑地　治　180
波多野なみ子　99
花田　豪郎　*139, 179
濱田　薫　163
早川　信崇　MS6-3
早川　啓史　156
林　文　12
林　清二　78
林　大介　52, 53, *54
林　伸好　65, *105
林田　裕美　29
林原　賢治　71, 72, 73, *76, 83
原　寿郎　S2-2
原　真紀子　106, *162, 169
原田　登之　*S6-1, *4, 6, 7, 14
*15
原田　陽介　143
針原　重義　13

【ひ】
樋上　香織　*S3-2
樋口　一恵　*S5-1, 4, *6, *7, 14
15
樋口　純子　25
樋口　武史　11
日暮　芳己　*S5-2
平井　美咲　33
平野　聡　139, 179
平松　美江　*98, 131
平山　幸雄　13
廣田　理　*104

【ふ】
深澤　啓治　33
福内　恵子　33
福岡　和也　184
福島　大起　74, *75, 81, 159
福田　祐樹　MS6-5
福永　淑江　*150
福吉　美絵　147
藤井　隆夫　37, 39
藤内　智　98, 131
藤兼　俊明　98, 131
藤田　明　*MS4-4, 38, 47, 128
168
藤田　勲　51, 123
藤田　香織　106, 162, 169
藤田幸史郎　*5, 13, 120
藤田　結花　98, 131
藤野　忠彦　94
藤原　篤司　183
藤村　茂　58
藤本　源　28, 171, 172
藤山　理世　*25
藤原　永年　118
布施川久恵　*94
船橋香緒里　144
古谷絵美奈　*3
古屋　博行　S4-3

【へ】
蛇沢　晶　135, 161, 164

【ほ】
放生　雅章　89, 139, 179
星　永進　107, *138, 155, 158
星野　斉之　*91, 111
星野　豊　*182
堀田　康弘　*55, 56, 118
堀場　昌英　130
本田　育郎　123
本間　光信　*153

【ま】
前倉　亮治　2, 62, 85
前田　伸司　*MS2-1, 19, 24
前田　元　*MS6-8
前田　秀雄　*教育講演 3, S4-3, 24
前野　敏也　100
前原亜矢乃　102
牧野　晋也　*165
馬島　徹　97
益田　公彦　17, 31, 77, 79, 80, 109
135, 157, 161, 164
175, 177
増永　愛子　119
増山　英則　97
町田　和子　*31, *99, 109, 177
松井　隆　90, 142
松井　弘稔　17, 31, 77, 79, 80, 109
135, 157, 161, 164
175, 177
松井祐佐公　103
松井　芳憲　31, 77, *79, 80, 109
135, 161, 164, 177

松尾　信子　*143
松下　　文　74, 75, 81, 159
松島　秀和　*166
松永　和子　178
松村　晃秀　*MS6-1
松本　健二　104, 150
松本　壮吉　20, 42, 62
松本　智成　*MS2-4, *MS4-2, 13, 21, 22
松山　政史　71, *72, 73, 76, 83
丸山　光生　52

【み】
三浦由記子　71, 72, 73, 76, *83
三木　　誠　*36
右田　尊史　148
三島　文枝　*93
水上加代子　32
水越　京子　8
水田　友子　99
水谷　友紀　139, *179
水野　和重　115, 125, *129
水野　　悟　51, *174
溝口枝里子　*145
御手洗　聡　*S5-4, 87, 114, 115, 125, 129
光石　　淳　45
三觜　　雄　23
宮城　　茂　106, 154, 162, 169
宮野　理沙　171, 172
宮野前　健　S6-2, 14
宮本　　牧　38, 47, 128, 168

【む】
棟方　　充　136
村上　亜紀　184
村上　美保　156
村瀬　良朗　MS2-1, 24
村田　研吾　38, 47, 128, *168
村田　裕俊　*28
村松　　崇　*38

【も】
元木　徳治　26
森　　貴美　*92
森　　亨　4, 15, 24, 34, 35, 124
森　　正明　24
森田　　悟　1
森高　智典　170
守谷　欣明　92
森本　耕三　*82
森本　光俊　*8
守屋　　任　71, 76
守屋　敦子　119
森山　　誠　59, 60, 61, 84
茂呂沙耶加　28
門林　順子　150

【や】
八木　哲也　59, 60, 61, 84
矢木　泰弘　121
安岡　　彰　143
安田　恵実　*53
安田　和雅　10
安田　成雄　140
保田　優子　46
安元　　剛　*66
野内　英樹　*41
柳澤　　勉　27, 107, 155, 158
矢野　郁也　51, 52, 53, 123
矢野　公一　*23
矢野　修一　MS6-7, 93, 113
山内　祐子　34, *35, 91, 111
山岸　文雄　*MS1-4
山口　景子　28
山口　智道　3
山口　　亮　*S1-5a
山崎　泰宏　30, 98, 131
山下　武子　144
山田　　玄　*65, 105
山田　秀哉　184
山田　紀男　24, 41
山田　博之　*115, 125
山田　万里　33
山中　　徹　154
山畑　　健　MS6-5
山本　京子　145
山本　　健　S2-2
山本　三郎　51, 52, 53, 123
山本　泰司　98, 131
山本　弥生　28, 171, 172
山本　有里　*149
山本　龍二　*118

【ゆ】
湯川尚一郎　37, 39

【よ】
横村　光司　90, 142
横山　栄二　*MS2-2, 116, *117
横山　敏紀　145
吉岡　優一　134
吉川　雅則　163
吉田志緒美　78, *121, *126
吉多　仁子　5, 13, *120
吉田　道彦　*S4-4
吉田ヤヨイ　29, 176
吉永　泰彦　*MS1-2
吉野　文子　33
吉山　　崇　*S4-6, *S6-4, *MS5-2, 41, 82, 111, 114
四元　秀毅　*教育講演 4, 17, 31, 77, 79, 80, 99, 109, 135, 157, 161, 164, 175, 177
米丸　　亮　*130

【わ】
若林　規良　MS6-7, 113
若松謙太郎　160, 178
和田　曉彦　38, *47, 128, 168
和田　圭司　48
和田　崇之　*19, 126
和田　雅子　*97
渡辺　　彰　58
渡邉　　彰　67
渡辺　　哲　86
渡辺　真純　*MS6-6