

## 第 85 回日本結核病学会総会

### I. 会長、会期および会場

- イ) 会長 倉澤卓也 (国立病院機構南京都病院 院長)  
テーマ「目指せ、結核半減！今、求められている対策は？」
- ロ) 会期 2010年5月20日(木)・21日(金)
- ハ) 会場 京都テルサ  
〒601-8047 京都市南区東九条下殿田町 70  
代表電話 075-692-3400 (代)

### II. 参加者の皆様へ

- イ) 参加受付は、京都テルサ 1F ホワイエにて行います。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) 説明時間は 7 分、討論は 3 分です。

### IV. シンポジウム、ミニシンポジウム、Pro&Con 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) 予定時間をお願い致します。座長と連絡を密にして下さい。

### VI. 座長の皆様へ

- イ) 時間を厳守して下さい。討論は一括でも、個別でもかまいません。

### VII. PC 発表について

- イ) 利用可能なパソコン
  - ① Windows の場合は、ノートパソコンおよびメディア (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京都テルサ 1F の「PC センター」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) 20 シンポ I -2 結核太郎
    - 例 2) 21 要望 V 30 結核花子
    - 例 3) 21 一般 140 結核一郎 など
  - ④ アプリケーションは Microsoft Power Point 2000 ~ 2003, 2007 に限ります。
  - ⑤ 文字フォントは Power Point 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】WindowsXP 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。

二) 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京都テルサ 1F 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-Sub15pin の外部出力端子です。ノートパソコンの本体に外部出力端子の形状および出力の有無を確認して下さい。専用のアダプターが必要な場合はご持参下さい。  
 ④ノートパソコン本体はサスペンドモード（スリープ、省エネ設定）やスクリーンセ이버が作動しないように設定をお願いいたします。  
 ⑤万が一の事故に備えてご自身のノートパソコンに保存されている重要なデータはバックアップをお取り下さい。また発表データのバックアップとしてメディア（CD-R, USB メモリ）をお持ちになることをお勧めいたします。  
 ⑥バッテリー切れ防止のため、電源（AC）アダプターは必ずお持ち下さい。  
 ⑦学会当日は演者ご自身で演台上に設置されているマウス・テンキーを操作していただきます。  
 ⑧発表終了後は速やかに発表会場のオペレーター席にてノートパソコンをお引き取り下さい。

<b>VIII. 理事会</b>	5月19日(水) 午後3時20分から午後4時50分まで	京都テルサ 3F 第2会議室
<b>評議員会</b>	5月19日(水) 午後5時から午後6時20分まで	京都テルサ 3F D会場
<b>総会</b>	5月21日(金) 午後1時から午後1時30分まで	京都テルサ 1F A会場
<b>今村賞受賞記念講演</b>	5月21日(金) 午後1時30分から午後2時10分まで	京都テルサ 1F A会場

**IX. 他の研究会**

結核感染診断技術研究会	5月19日(水) 午前9時30分から午後5時まで	京都テルサ 2F E会場
実験結核研究会	5月19日(水) 午前9時30分から午後4時まで	京都テルサ 3F B会場
結核療法研究協議会(内科会)	5月20日(木) 午前8時30分から午前9時まで	京都テルサ 2F 研修室
結核療法研究協議会	5月20日(木) 正午から午後1時まで	京都テルサ 3F B会場
臨床抗酸菌研究会	5月20日(木) 午後5時40分から午後6時40分まで	京都テルサ 2F E会場
非結核性抗酸菌症研究協議会	5月21日(金) 正午から午後1時まで	京都テルサ 3F B会場

**総会参加のために宿泊・交通のご案内**

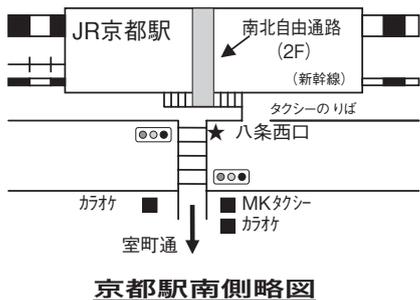
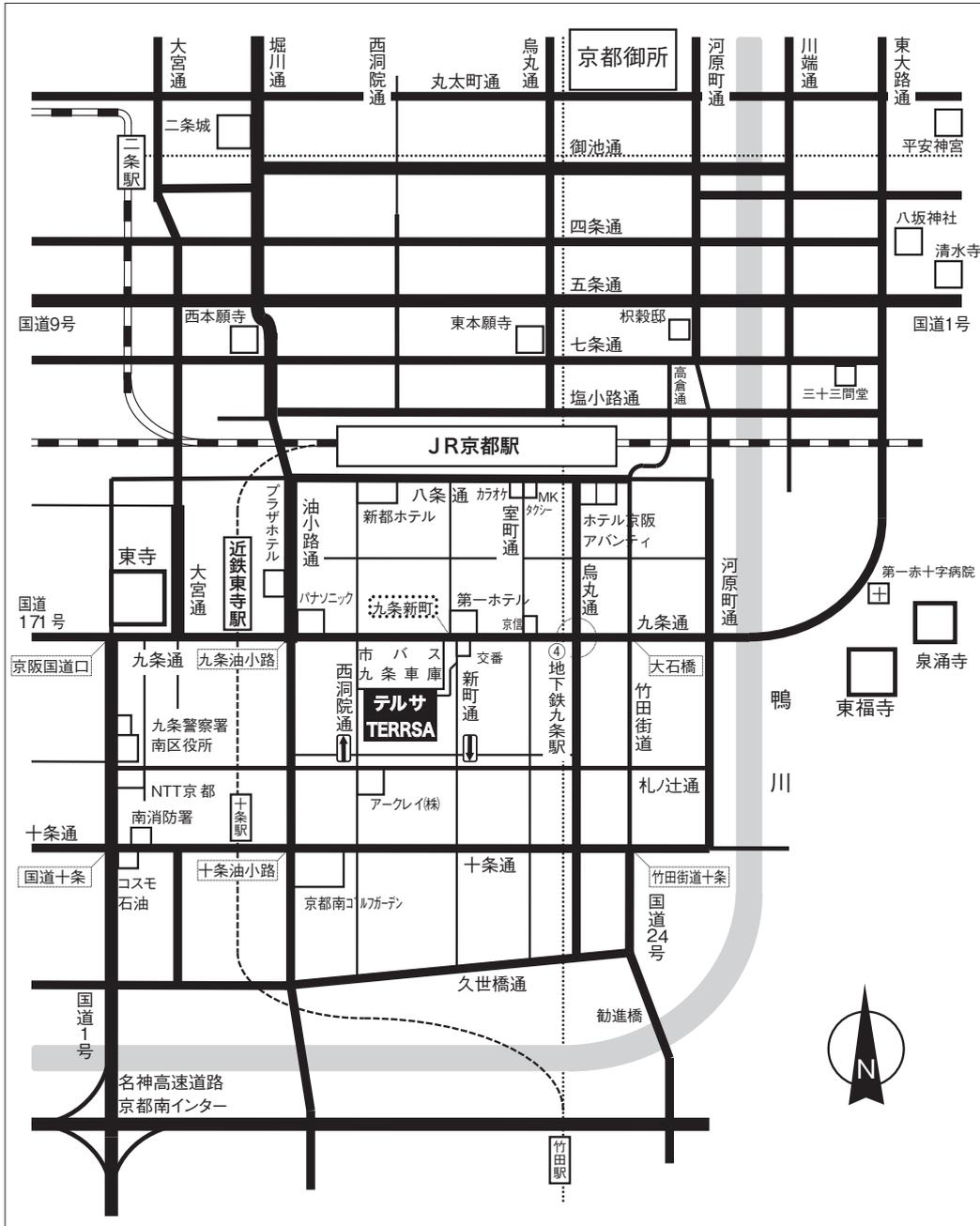
1. 総会ホームページ (<http://jst85.umin.jp/>) よりお申込下さい。
2. お問い合わせ先  
 株式会社 JTB 西日本  
 JTB 西日本 EC 営業部 西日本 MICE センター  
 「第 85 回日本結核病学会総会」係  
 〒541-0056 大阪市中央区久太郎町 2-1-25 JTB ビル 3 階  
 TEL: 06-6260-5076 FAX: 06-6263-0717

## 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	86	23	東 京	中島 由槻

# 交通案内図

## 京都テルサまでのご案内



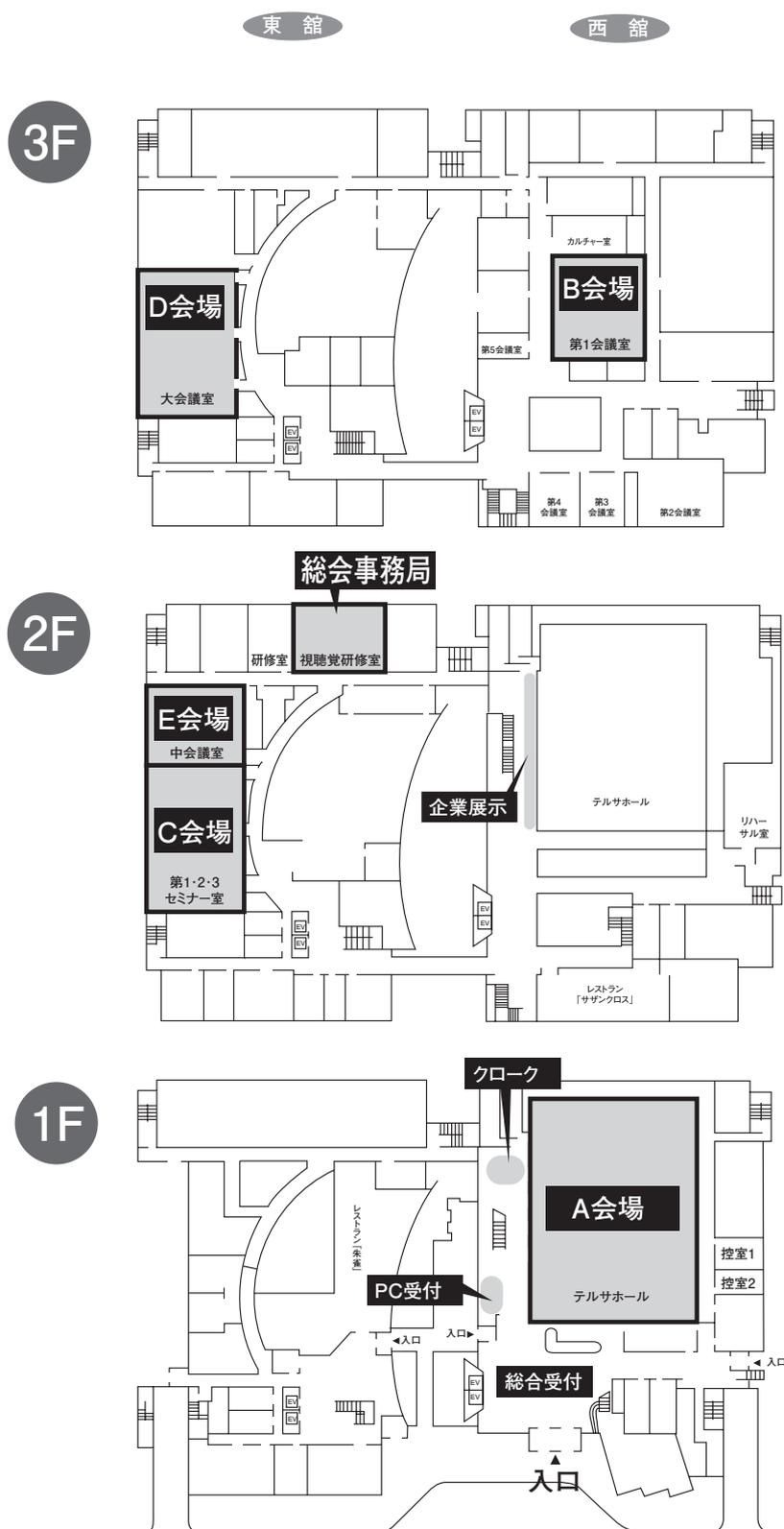
**京都テルサ** TEL 075-692-3400(代)  
 京都市南区東九条下殿町70 FAX 075-692-3402  
 京都府民総合交流プラザ内 地下駐車場180台(有料)

- JR京都駅(八条西口)より南へ徒歩約15分
- 近鉄東寺駅より東へ徒歩約5分
- 地下鉄九条駅④番出口より西へ徒歩5分
- 市バス九条車庫南へすぐ
- 名神京都南インターより国道1号北行き市内方面へ九条通を東へ、九条新町交差点を南へ、進入路あり

【URL】 <http://www.kyoto-tersa.or.jp>

# 会場案内図

京都テルサ 会場図



## 第 85 回日本結核病学会総会日程

第 1 日目 平成 22 年 5 月 20 日 (木)

時間	A会場	B会場	C会場	D会場	E会場
8:20					
8:55					
9:00	開会挨拶		受付		
9:30	シンポジウムI 結核に対する 感染防御の新知見 座長：河村伊久雄 ：杉田昌彦	教育講演I 今後の結核医療のありかた 重藤えり子 座長：山岸文雄	稀な肺外結核 座長：桑原克弘 (1-3)	診断 1 座長：駿田直俊 (25-29)	非結核性抗酸菌症 1 座長：長谷川直樹 (55-58)
10:00		9:45 教育講演II 結核の感染から発症、再発に関わる 宿主要因-バイオマーカーと疾患 感受性遺伝子研究の方法、現状と展望 慶長直人 座長：光山正雄	QFT の臨床応用 1 座長：鈴木公典 (4-8)	9:50 診断 2 座長：徳田 均 (30-34)	9:40 非結核性抗酸菌症 2 座長：鈴木克洋 (59-62)
10:30			10:20 QFT の臨床応用 2 座長：飯沼由嗣 (9-12)	10:40	10:20 免疫抑制宿主の結核 (HIV 感染を含む) 座長：藤田 明 (63-66)
11:00	招請講演I The contribution of host genetics to tuberculosis pathogenesis Erwin Schurr 座長：森 亨				
11:30					
12:00	ランチョンセミナーI 非結核性抗酸菌症の幅広い臨床像 -感染経路と進展形式について- 藤田次郎 座長：渡辺 彰	結核療法 研究協議会	ランチョンセミナーII 慢性呼吸不全の 呼吸管理について 坪井知正 座長：陳 和夫	ランチョンセミナーIII 第三世代フロンティアフェロニドと その精度管理 原田登之 新しい医療施設内結核感染対策について 長尾啓一 座長：森 亨	
12:30					
12:50					
13:00	会長講演 倉澤卓也 座長：三嶋理晃				
13:20					
13:30	特別講演I 肺結核の画像 ~呼吸器画像診断学を根元より支える~ 伊藤春海 座長：倉澤卓也	Pro & Con I 非結核性抗酸菌症は治療すべきか - MAC を中心に - 座長：佐藤 研	外来 DOTS 座長：川辺芳子 (13-17)	化学療法 1 座長：川崎 剛 (35-38)	肺結核の予後・合併症・ 後遺症 座長：藤内 智 (67-72)
14:00			14:10 病態 (病態生理・増悪因子等) 座長：阿部聖裕 (20-24)	化学療法 2 座長：矢野修一 (39-42)	14:20 肺結核の看護・保健活動 1 座長：有馬和代 (73-76)
14:20	特別講演II QFT からみた結核感染免疫の動態 原田登之 座長：鈴木公典	14:50 Pro & Con II ツベルクリン検査 -必要か否か- 座長：金澤 實	ミニシンポジウムI 抗結核薬の副作用対策 座長：露口一成 ：和田雅子	化学療法 3 座長：永田忍彦 (43-47)	肺結核の看護・保健活動 2 座長：小林典子 (77-80)
15:00				化学療法 4 座長：井端英恵 (48-51)	15:40 肺結核の看護・保健活動 3 座長：永田容子 (81-84)
15:20	シンポジウムIII 高齢者結核の問題点 座長：豊田 誠 ：佐々木結花	16:20 教育講演VI 小児結核対策の今後 一次の 10 年にめざすもの 高松 勇 座長：長坂行雄	教育講演VII 充填術の流れ---大綱法を中心に- 北野司久 座長：井内敬二	16:10 新しい治療法 (新薬・ワクチン・免疫療法) 座長：御手洗聡 (52-54)	16:20
15:30				16:40	
16:00					
16:30					
17:00					
17:05					
17:15					
17:20					
17:30					
17:40					臨床抗酸菌研究会
18:00					
18:30					
18:40					
19:00					

## 第2日目 平成22年5月21日(金)

時間	A会場	B会場	C会場	D会場	E会場
8:20	受付				
8:50	受付				
9:00	シンポジウムⅡ 結核クリニカルパス 座長：多田敦彦 ：豊田恵美子	教育講演Ⅳ 総合病院における結核 (抗酸菌感染症) 専門医の役割 三木 誠 座長：一山 智	ミニシンポジウムⅡ	細菌学 1 (結核菌・抗酸菌・真菌等) 座長：吉田志緒美 (88-92)	疫学・管理 1 座長：加藤誠也 (114-118)
9:30		9:35 教育講演Ⅴ PK/PD 理論に基づく 抗酸菌症の治療 花田和彦 座長：河野 茂	非結核性抗酸菌症 —何がどこまで判明したか— 座長：加治木章	9:40 細菌学 2 (結核菌・抗酸菌・真菌等) 座長：岩本朋忠 (93-96)	疫学・管理 2 座長：田村猛夏 (119-122)
10:00		10:20	小児結核 (18-19) 座長：宮野前健	細菌学 3 (結核菌・抗酸菌・真菌等) 座長：前田伸司 (97-100)	疫学・管理 3 座長：藤山理世 (123-126)
10:30		10:50	10:40		
11:00	招請講演Ⅱ Treatment of Multidrug-Resistant Tuberculosis and Extensively Drug-Resistant Tuberculosis : current status and future prospects Wing Wai Yew 座長：坂谷光則				
11:30					
12:00	ランチョンセミナーⅣ 肺 MAC 症臨床における いくつかの問題について 倉島篤行 座長：小川賢二	非結核性抗酸菌症 研究協議会	ランチョンセミナーⅤ 今日の抗酸菌検査 前倉亮治 座長：高鳥毛敏雄		
12:30					
13:00	12:50				
13:00	総会・授賞式				
13:30					
14:00	今村賞受賞記念講演 小川賢二、菊地利明 座長：倉澤卓也				
14:10					
14:30	特別講演Ⅲ 接触者健診のあり方 阿彦忠之 座長：長尾啓一	教育講演Ⅲ 抗結核薬開発の現況と展望 —新しい drug target の探索— 富岡治明 座長：渡辺 彰	院内感染とその対策 座長：國島広之 (85-87)	細菌学 4 (結核菌・抗酸菌・真菌等) 座長：松本智成 (101-105)	非結核性抗酸菌症3 座長：河田典子 (127-131)
15:00	15:10	14:55	14:40		
15:00	ICD 講習会受付	ミニシンポジウムⅢ	ミニシンポジウムⅣ 結核退院基準について 座長：中積泰人 ：増山英則	細菌学 5 (結核菌・抗酸菌・真菌等) 座長：高倉俊二 (106-109)	非結核性抗酸菌症4 座長：小橋吉博 (132-136)
15:30				15:40	
16:00	第101回 ICD 講習会 座長：鈴木克洋 ：矢野邦夫	QFT の臨床応用 —その可能性と限界— 座長：佐藤滋樹 ：永井英明	16:10	免疫学 座長：瀧井猛将 (110-113)	15:50 国際保健・在日外国人の結核 座長：下内 昭 (137-139)
16:30		16:25		16:20	
17:00		閉会挨拶			
17:30					

# 役員会・委員会日程

平成 22 年 5 月 19 日 (水)

## 京都テルサ

京都市南区東九条下殿田町 70 Fax: 075-692-3402

13:00	3F A 会議室	3F B 会議室	3F C 会議室	3F 第3会議室	3F 第4会議室	3F 第5会議室	2F 研修室
	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	将来計画 委員会	国際交流 委員会	編集委員会
14:00							
14:10	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	ホームページ 委員会	
15:10							
15:20	3F 第 2 会議室						
	理事会						
16:50							
17:00	3F D 会場						
	評議員会						
18:20							

# 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。

- (1) 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
  - (2) 学生会員 大学の学部学生で本会の事業に関心を抱く者
  - (3) 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
  - (4) 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
  - (5) 団体会員 大学図書館等で本会の事業に関心を抱く者
  - (6) 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。

- (1) 理事長に退会届を提出したとき
- (2) 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相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、鳥根、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済み会員数を乗じて得た金額を交付する。
4. 各支部は本会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** 本会の役員を選任は、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。
  - (1) 会長経験者
  - (2) 本学会の理事もしくは監事併せて2期（通算4年）以上
  - (3) 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

- (4) 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。
  - (1) 会長経験者
  - (2) 本学会の理事もしくは監事併せて3期以上
  - (3) 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. 委員長は会議を司率する。
  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. 委員長は会議を司率する。
  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. 委員長は会議を司率する。
  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. 委員長は会議を司率する。
  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

- この規程は平成12年4月20日から施行する。
- 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. 委員長は会議を司率する。

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。

#### ICD制度認定委員会規程

**第1条** 本会に会則第11章にもとづき、ICD制度認定委員会（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ICD制度認定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. 委員長は会議を司率する。

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21年7月1日から施行する。

#### ホームページ委員会規程

**第1条** 本会に会則第11章にもとづき、ホームページ委員会（以下委員会）をおく。

**第2条** 委員会は理事長の諮問に応じ、ホームページに関する諸事項を審議し、諸案を作成する。

**第3条** 委員会は10名以内をもって構成し、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. 委員長は会議を司率する。

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21年9月3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。
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. 研究奨励賞は過去1年間(前年の9月号まで)の結核誌掲載論文の著者および会員の推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。なお、研究奨励賞の推せんは自薦・他薦を問わない。
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が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。

平成 22 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

## 日本結核病学会役員および委員名簿

(平成22年3月20日)  
(五十音順 敬称略)

## 役 員

理事長 渡辺 彰 会長 倉澤 卓也  
 常務理事 (総務) 鈴木 公典 (編集) 山岸 文雄 (将来計画) 森下 宗彦

## 理事 (30名) 任期:平成23年6月3日

北海道支部 (2) 鎌田 有珠 藤兼 俊明  
 東北支部 (2) 武内 健一 渡辺 彰  
 関東支部 (10) 藤田 明 尾形 英雄 佐々木結花 鈴木 公典 巽 浩一郎  
 長尾 啓一 中島 由槻 橋本 修 馬島 徹 山岸 文雄  
 北陸支部 (2) 鈴木 栄一 榎 博久  
 東海支部 (3) 小川 賢二 長谷川好規 森下 宗彦  
 近畿支部 (5) 網谷 良一 一山 智 倉澤 卓也 鈴木 克洋 田中 栄作  
 中国四国支部 (2) 重藤えり子 富岡 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23年6月3日

阿彦 忠之 西村 一孝

## 評議員 (193名) 任期:平成25年4月30日

北海道支部 (8)  
 秋山也寸史 大崎 能伸 鎌田 有珠 清水 哲雄 高橋 弘毅 西村 正治 藤兼 俊明  
 三觜 雄  
 東北支部 (9)  
 阿彦 忠之 賀来 満夫 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 (67+1)  
 赤川 清子 赤川志のぶ 赤柴 恒人 足立 満 猪狩 英俊 石井 芳樹 市岡 正彦  
 伊藤 邦彦 稲瀬 直彦 内山 寛子 大森 一光 大森 正子 尾形 英雄 奥村 昌夫  
 小倉 高志 小野崎郁史 折津 愈 加藤 誠也 金澤 實 川名 明彦 川辺 芳子  
 菊池 功次 菊池 典雄 工藤宏一郎 久保 惠嗣 黒田 文伸 慶長 直人 小林 典子  
 斎藤 武文 佐々木結花 下内 昭 須金 紀雄 杉山幸比古 鈴木 公典 高崎 仁  
 高橋 典明 滝口 裕一 巽 浩一郎 田中 健彦 田辺 信宏 田村 厚久 蝶名林直彦  
 徳田 均 戸島 洋一 豊田恵美子 永井 英明 長尾 啓一 中島 由槻 二木 芳人  
 橋本 修 長谷川直樹 原田 登之 福田 健 藤田 明 蛇沢 晶 放生 雅章  
 星野 齐之 細川 芳文 本間 栄 馬島 徹 益田 公彦 増山 英則 御手洗 聡  
 八木 毅典 山岸 文雄 山口 哲生 吉山 崇 和田 雅子  
 北陸支部 (8)  
 石崎 武志 泉 三郎 佐藤 和弘 鈴木 栄一 榎 博久 中積 泰人 長谷 光雄  
 藤村 政樹  
 東海支部 (24)  
 五十里 明 小川 賢二 近藤 康博 酒井 秀造 佐藤 滋樹 白井 敏博 白井 正浩  
 進藤 丈 鈴木 雅之 高木 健三 田口 修 谷口 博之 田野 正夫 千田 金吾  
 新美 岳 丹羽 宏 長谷川好規 馬場 研二 早川 啓史 藤岡 正信 森下 宗彦  
 安田 和雅 山本 雅史 吉川 公章  
 近畿支部 (34)  
 網谷 良一 石原 享介 一山 智 岩崎 博信 岡田 全司 木村 弘 倉澤 卓也  
 坂本 廣子 佐藤 敦夫 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 露口 一成  
 富岡 洋海 中野 孝司 中原 保治 新実 彰男 藤山 理世 前倉 亮治 松村 理司  
 松本 智成 松本 久子 光山 正雄 撫井 賀代 望月 吉郎 安場 広高

中国四国支部 (16)

有田 健一 磯部 威 江田 良輔 大串 文隆 沖本 二郎 倉岡 敏彦 小橋 吉博  
 重藤えり子 高橋 清 竹山 博泰 多田 敦彦 多田 慎也 富岡 治明 西井 研治  
 西村 一孝 矢野 修一

九州支部 (26)

相沢 久道 井上 博雅 井上 祐一 岩永 知秋 加治木 章 門田 淳一 北原 義也  
 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 林 真一郎 廣瀬 宣之 福島喜代康  
 藤田 次郎 迎 寛 柳原 克紀 力丸 徹 渡辺憲太郎

各種委員会委員

任期：平成23年6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	山岸文雄	第85回会長 倉澤 卓也* 理事長 渡辺 彰	重藤えり子	尾形 英雄	鈴木 栄一	長谷川好規	長尾 啓一	鈴木 克洋
北海道 東北 関東 北陸 東海 近畿 中国四国 九州 委員長推薦	高橋 弘毅 佐藤 研 福田 健 大森 正子 石崎 武志 吉川 公章 岡田 全司 阿部 聖裕 岩永 知秋 金澤 實 菊池 功次 下内 昭 森 亨 山崎 利雄	西村 正治* 武田 博明  西 耕一* 八木 哲也* 光山 正雄 大串 文隆* 菅 守隆	藤兼 俊明 藤井 俊司 吉山 崇 斎藤 武文 佐藤 和弘 田野 正夫 露口 一成 小橋 吉博 藤田 次郎	鎌田 有珠 武田 博明 折津 愈 永井 英明 梶 博久 近藤 康博 望月 吉郎 高橋 清 力丸 徹 飛世 克之	木村 清延 川上 和義 橋本 修 徳田 均 長谷 光雄 早川 啓史 佐藤 敦夫 倉岡 敏彦 相沢 久道	大崎 能伸 棟方 充 巽 浩一郎 和田 雅子 藤村 政樹 千田 金吾 田中 栄作 矢野 修一 田代 隆良	本田 泰人 高梨 信吾 猪狩 英俊 加藤 誠也 辻 博 五十里 明 徳永 修 沖本 二郎 渡辺憲太郎	山田 玄 菊地 利明 長谷川直樹 馬島 徹 桑原 克弘 白井 正浩 伊藤 讓 多田 敦彦 加治木 章

	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	ホームページ委員	ICD制度認定委員	第85回プログラム委員*	第86回プログラム委員
委員長	富岡 治明	森下 宗彦	武内 健一	河野 茂	小川 賢二	佐々木結花	会長 倉澤 卓也*	次期会長 中島 由槻
北海道 東北 関東 北陸 東海 近畿 中国四国 九州 委員長推薦	藤内 智 塩谷 隆信 御手洗 聡 二木 芳人 桶谷 典弘 中川 拓 樋口 武史 西井 研治 健山 正男 阿部千代治 小栗 豊子 斎藤 肇	清水 哲雄 貫和 敏博 藤田 明 杉山幸比古 大平 徹郎 佐藤 滋樹 高島毛敏雄 有田 健一 中西 洋一	三觜 雄 賀来 満夫 小林 典子 成田 友代 泉 三郎 藤岡 正信 吉田ヤヨイ 磯部 威 福島喜代康	田中 裕士 服部 俊夫 伊藤 邦彦 工藤宏一郎 中積 泰人 田口 修 網谷 良一 竹山 博泰 門田 淳一 小野崎郁史	秋山也寸史 三木 誠 星野 齊之 原田 登之 高瀬恵一郎 新美 岳 富岡 洋海 清水 利朗 迎 寛	網島 優 新妻 一直 小倉 高志  西 耕一 八木 哲也 高倉 俊二 江田 良輔 山本 善裕	秋山也寸史* — 金澤 實*  中積 泰人* 佐藤 滋樹* — 多田 敦彦* — 加治木 章* 河村伊久雄* 佐々木結花* 佐藤 研* 露口 一成*	— 三木 誠 大森 一光  — 田口 修 飯沼 由嗣 — 山本 善裕 赤川 清子 斎藤 武文 下内 昭 小林 典子 豊田恵美子

— 副委員長

日本結核病学会名誉会員，功勞会員名簿

名譽会員 (32名)

(平成22年3月15日  
称号授与年・五十音順 敬称略)

- 平成1：重松 逸造
- 平成4：今野 淳
- 平成7：梅田 博道， 島尾 忠男
- 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18：東 市郎
- 平成20：松島 敏春
- 平成3：岩 喬， 岡安 大仁， 前川 暢夫
- 平成6：山本 恵一
- 平成8：橋本達一郎
- 平成17：石崎 驍， 小山 明
- 平成19：荒井他嘉司
- 平成21：露口 泉夫

功勞会員 (80名)

(平成22年3月15日  
五十音順 敬称略)

- 浅川 三男 阿部 庄作 阿部千代治 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 小栗 豊子 折津 愈 柏木 秀雄 片山 透 萱場 圭一
- 河合 健 川城 丈夫 川村 達 岸 不盡彌 来生 哲 喜多 舒彦 北村 諭
- 城戸 優光 木村 郁郎 工藤 翔二 倉島 篤行 栗山 喬之 小林 宏行 小松彦太郎
- 斎藤 厚 坂谷 光則 佐藤 篤彦 佐藤 博 志摩 清 下出 久雄 下方 薫
- 杉浦 孝彦 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 戸井田一郎
- 徳永 徹 飛世 克之 中井 準 長尾 光修 中富 昌夫 中西 敬 那須 勝
- 長谷川鎮雄 日置辰一朗 藤野 忠彦 堀江 孝至 町田 和子 松宮 恒夫 宮下 脩
- 三輪 太郎 森 亨 森岡 茂治 矢次 正東 山口 智道 山村 好弘 吉田 清一
- 吉田 文香 吉田 稔 四元 秀毅

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	21	09	2,764 (102)
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22年3月25日)

北海道支部	清水 哲雄	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 <b>【事務局】</b> 〒060-0808 札幌市北区北8条西3 札幌エルプラザビル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	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 <b>【事務局】</b> 〒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	TEL: 0776-61-8548	FAX: 0776-61-8145
東海支部	長谷川好規	名古屋大学大学院医学系研究科 〒466-8550 名古屋市昭和区鶴舞町65	TEL: 052-744-1918	FAX: 052-744-2176
近畿支部	倉澤 卓也	国立病院機構京都病院 〒610-0113 京都府城陽市中芦原11	TEL: 0774-52-0065	FAX: 0774-55-2765
中国四国支部	富岡 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	TEL: 0853-20-2146	FAX: 0853-20-2145
九州支部	中西 洋一	九州大学大学院医学研究院 臨床医学部門内科学講座呼吸器内科学分野 〒812-8582 福岡市東区馬出3-1-1	TEL: 092-642-5376	FAX: 092-642-5389

## 第85回日本結核病学会総会目次

### <招 請 講 演>

#### I. The contribution of host genetics to tuberculosis pathogenesis

(Departments of Human Genetics and Medicine, McGill University, Montreal, PQ, Canada) **Erwin Schurr** (271)

5月20日(木) 11:00～12:00 A会場

座長(結核予防会結核研究所) 森 亨

#### II. Treatment of Multidrug-Resistant Tuberculosis and Extensively Drug-Resistant

Tuberculosis : current status and future prospects

..... (Tuberculosis and Chest Unit, Grantham Hospital, Hong Kong, China) **Wing Wai Yew** (272)

5月21日(金) 11:00～12:00 A会場

座長(NHO 近畿中央胸部疾患センター) 坂 谷 光 則

### <特 別 講 演>

#### I. 肺結核の画像～呼吸器画像診断学を根元より支える～..... (福井大学名誉教授, 特任教授) **伊藤 春海** (275)

5月20日(木) 13:20～14:20 A会場

座長(NHO 京都病院) 倉 澤 卓 也

#### II. QFTからみた結核感染免疫の動態..... (結核予防会結核研究所抗酸菌レファレンス部) **原田 登之** (276)

5月20日(木) 14:20～15:20 A会場

座長(ちば県民保健予防財団健康づくり支援部) 鈴 木 公 典

#### III. 接触者健診のあり方..... (山形県衛生研究所) **阿彦 忠之** (277)

5月21日(金) 14:10～15:10 A会場

座長(千葉大学総合安全衛生管理機構) 長 尾 啓 一

### <会 長 講 演>

#### もう一つの結核: Endobronchial Tuberculosis..... (NHO 京都病院) **倉澤 卓也** (281)

5月20日(木) 13:00～13:20 A会場

座長(京都大学大学院医学研究科呼吸器内科) 三 嶋 理 晃

## ＜平成 21 年度学会賞＞

### ＜今村賞受賞記念講演＞

- MAC の遺伝子研究 …………… (NHO 東名古屋病院臨床研究部) 小川 賢二 (285)  
 肺 *Mycobacterium avium* 感染症における病勢と菌遺伝子型との関連 … (東北大学病院呼吸器内科) 菊地 利明 (286)

5 月 21 日 (金) 13:30 ~ 14:10 A 会場  
 座長 (NHO 南京都病院) 倉 澤 卓 也

### ＜教 育 講 演＞

- I. 今後の結核医療のありかた …………… (NHO 東広島医療センター) 重藤 えり子 (289)

5 月 20 日 (木) 9:00 ~ 9:45 B 会場  
 座長 (NHO 千葉東病院) 山 岸 文 雄

- II. 結核の感染から発症、再発に関わる宿主要因 - バイオマーカーと疾患感受性遺伝子研究の方法、現状と展望  
 …………… (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 (290)

5 月 20 日 (木) 9:45 ~ 10:30 B 会場  
 座長 (京都大学大学院医学研究科微生物感染症学) 光 山 正 雄

- III. 抗結核薬開発の現況と展望 - 新しい drug target の探索 … (島根大学医学部微生物・免疫学教室) 富岡 治明 (291)

5 月 21 日 (金) 14:10 ~ 14:55 B 会場  
 座長 (東北大学加齢医学研究所抗感染症薬開発部門) 渡 辺 彰

- IV. 総合病院における結核 (抗酸菌感染症) 専門医の役割 …………… (仙台赤十字病院呼吸器科) 三木 誠 (292)

5 月 21 日 (金) 8:50 ~ 9:35 B 会場  
 座長 (京都大学大学院医学研究科臨床病態検査学) 一 山 智

- V. PK/PD 理論に基づく抗酸菌症の治療 …………… (明治薬科大学薬剤学教室) 花田 和彦 (293)

5 月 21 日 (金) 9:35 ~ 10:20 B 会場  
 座長 (長崎大学医学部第二内科) 河 野 茂

- VI. 小児結核対策の今後 - 一次の 10 年にめざすもの - …………… (たかまつこどもクリニック) 高松 勇 (294)

5 月 20 日 (木) 16:20 ~ 17:05 B 会場  
 座長 (近畿大学医学部堺病院呼吸器内科) 長 坂 行 雄

Ⅶ. 充填術の流れ——大網法を中心に——(相澤病院呼吸器外科) 北野 司久 (295)

5月20日(木) 16:30～17:15 C会場

座長(寺田万寿病院) 井内 敬二

<シンポジウム>

I. 結核に対する感染防御の新知見

5月20日(木) 9:00～11:00 A会場

座長(京都大学大学院医学研究科微生物感染症学) 河村 伊久雄

(京都大学ウイルス研究所細胞制御研究分野) 杉田 昌彦 (299)

- SI-1. ミコール酸含有糖脂質の生合成と免疫認識～抗酸菌バイオロジーの新たな世界～  
 ……(京都大学ウイルス研究所細胞制御研究分野) 杉田 昌彦 (300)
- SI-2. イメージ解析とプロテオミクスによる結核菌ファゴソームの分子解剖  
 ……(浜松医科大学医学部感染症学講座) ○瀬戸真太郎, 辻村 邦夫, 小出 幸夫 (301)
- SI-3. 結核菌肺感染に対する防御免疫におけるインターロイキン-17A (IL-17A) の役割  
 ……(琉球大学熱帯生物圏研究センター分子感染防御学分野) ○松崎 吾朗, 岡本 裕子, 梅村 正幸 (302)
- SI-4. 結核菌分泌蛋白由来ペプチドによるTh1型免疫応答誘導機序の解析  
 ……(国立感染症研究所ハンセン病研究センター感染制御部) 田村 敏生 (303)
- SI-5. 結核菌の感染成立とPD-1 シグナル伝達経路 ……(京都大学医学研究科微生物感染症学) 河村伊久雄 (304)

II. 結核クリニカルパス

5月21日(金) 8:50～10:50 A会場

座長(NHO南岡山医療センター呼吸器内科) 多田 敦彦

(NHO東京病院呼吸器科) 豊田 恵美子 (305)

- SII-1. 結核治療のクリニカルパス ……(NHO東京病院呼吸器科) 豊田恵美子 (306)
- SII-2. 結核クリニカルパスに関するアンケート調査 ……(NHO南岡山医療センター呼吸器内科) 多田 敦彦 (307)
- SII-3. 当院における「結核クリニカルパス」の変遷 ……(NHO和歌山病院呼吸器科) 駿田 直俊 (308)
- SII-4. 当院における肺結核クリニカルパスの現状と課題: 医師の立場から ……(NHO刀根山病院) 藤川 健弥 (309)
- SII-5. 当院の肺結核クリニカルパスと地域連携クリニカルパスの取り組み: 看護師の立場から  
 ……(NHO刀根山病院) 林田 裕美 (310)
- SII-6. 結核クリニカルパスの効果的な運用について ……(NHO東名古屋病院看護部) 日比野 淳 (311)
- SII-7. 結核クリニカルパス ～退院後の確実な服薬に向けたパス作成～  
 ……(NHO南岡山医療センター) ○川本 奈保, 藤本みどり, 河田 典子 (312)

III. 高齢者結核の問題点

5月20日(木) 15:20～17:20 A会場

座長(高知市保健所地域保健課) 豊田 誠

(NHO千葉東病院呼吸器科) 佐々木 結花 (313)

- SIII-1. 高齢者結核の動向 –結核サーベイランスより–  
 ……(結核予防会結核研究所疫学情報センター) 大森 正子 (314)

- SⅢ-2. 高齢者結核の問題－高齢者施設の集団感染を経験して－  
 ……(大阪市西淀川区保健福祉センター) 奥村 道昭 (315)
- SⅢ-3. 高齢者への服薬支援 ……(和歌山県御坊保健所) 橋本 容子 (316)
- SⅢ-4. 高齢者結核の臨床上の問題 ……(NHO千葉東病院呼吸器科) 川崎 剛 (317)
- SⅢ-5. 高齢者結核の治療上の問題点とその対策 ……(NHO愛媛病院呼吸器科) 阿部 聖裕 (318)

## ＜ミニシンポジウム＞

### Ⅰ. 抗結核薬の副作用対策

5月20日(木) 15:00～16:30 C会場

- 座長 (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  
 (化学療法研究所附属病院呼吸器センター) 和 田 雅 子 (321)

- MSⅠ-1. 抗結核薬による肝障害の対策について……(せんぼ東京高輪病院) 与芝 真彰 (322)
- MSⅠ-2. 抗結核薬の減感作療法について……(川崎医科大学呼吸器内科) ○小橋 吉博, 岡 三喜男 (323)
- MSⅠ-3. 薬剤性肺炎、初期悪化、真の悪化の画像所見・(NHO近畿中央胸部疾患センター放射線科) 審良 正則 (324)

### Ⅱ. 非結核性抗酸菌症－何がどこまで判明したか－

5月21日(金) 8:50～10:20 C会場

- 座長 (NHO大牟田病院呼吸器科) 加治木 章 (325)

- MSⅡ-1. 非結核性抗酸菌症の地域差……(名古屋市立大学大学院医学研究科腫瘍・免疫内科学) 佐藤 滋樹 (326)
- MSⅡ-2. MACのpolyclonal infection・(大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター臨床研究部, 同結核内科) 松本 智成 (327)
- MSⅡ-3. 肺MAC症の疾患感受性について……(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 (328)
- MSⅡ-4. MACの遺伝子的特徴……(NHO東名古屋病院呼吸器科) ○中川 拓, 小川 賢二 (329)
- MSⅡ-5. *Mycobacterium avium* complexの感染源について  
 ……(大阪市立大学医学部刀根山結核研究所) ○西内由紀子 (330)  
 (NHO刀根山病院) 前倉 亮治

### Ⅲ. QFTの臨床応用－その可能性と限界－

5月21日(金) 14:55～16:25 B会場

- 座長 (名古屋市立大学呼吸器内科) 佐 藤 滋 樹  
 (NHO東京病院呼吸器内科) 永 井 英 明 (331)

- MSⅢ-1. 腎移植と結核 (潜在性結核感染者に対する移植後モニタリング)  
 ……(名古屋第二赤十字病院移植・内分泌外科) 後藤 憲彦 (332)
- MSⅢ-2. 関節リウマチにおけるTNF阻害剤投与時のQFTの意義  
 ……(愛知医科大学腎臓・リウマチ膠原病内科) 坂野 章吾 (333)
- MSⅢ-3. Compromised host と QFT-感度に影響する宿主因子 ……(NHO東京病院) 有賀 晴之 (334)
- MSⅢ-4. 病院職員に対するQFTの実施状況と肺結核症の発症に関する検討 ……(NHO南京都病院) 小栗 晋 (335)

#### Ⅳ. 結核退院基準について

5月21日（金）14：40～16：10 C会場

座長（金沢市立病院呼吸器内科／呼吸器・睡眠センター）中 積 泰 人  
（国際医療福祉大学臨床医学研究センター） 増 山 英 則 (336)

- MSIV-1. 結核退院基準について－事例を元に今後の望ましい基準のあり方を考える－  
……………（NHO近畿中央胸部疾患センター）露口 一成 (337)
- MSIV-2. 結核病床を持つ一般病院が結核の入退院基準にどのように対応したか  
……………（大同病院）○吉川 公章, 西尾 昌之 (338)
- MSIV-3. 結核患者退院基準の変遷と問題点－塗抹陽性者における退院の可能性について－  
……………（NHO東名古屋病院臨床研究部／呼吸器科）○小川 賢二, 篠田 裕美 (339)
- MSIV-4. 結核患者退院基準の検討－過剰入院期間について－  
……………（化学療法研究会化学療法研究所附属病院）和田 雅子 (340)

### < Pro & Con >

#### I. 非結核性抗酸菌症は治療すべきか－MACを中心に－

5月20日（木）13：20～14：50 B会場

座長（JR仙台病院健康管理センター）佐 藤 研 (343)

- P&C I-1. Proの立場から……………（仙台赤十字病院呼吸器科）三木 誠 (344)
- P&C I-2. 非結核性抗酸菌症治療の「有益性」は疑問である……………（NHO東広島医療センター）重藤えり子 (345)
- P&C I-3. Proの立場から……………（東北大学病院呼吸器内科）菊地 利明 (346)
- P&C I-4. Conの立場から－特に経過観察可能例の選択－……………（NHO近畿中央胸部疾患センター）鈴木 克洋 (347)

#### Ⅱ. ツベルクリン検査—必要か否か—

5月20日（木）14：50～16：20 B会場

座長（埼玉医科大学呼吸器内科）金 澤 實 (348)

- P&C II-1. Pro ツベルクリン検査は有用であり、対象の年齢や発症リスクに応じてQFTと相補的に用いるべき結核感染診断法である……………（NHO南京都病院小児科）○徳永 修, 宮野前 健 (349)
- P&C II-2. 「否」の立場から－ツベルクリン検査からQFTへ、結核感染診断法を切り替えたことによって変化したこと－……………（慶應義塾大学保健管理センター内科）森 正明 (350)
- P&C II-3. Pro ツベルクリン検査は有用であり、特に小児や対象者の多い集団ではQFT等と相補的に用いるべき結核感染診断法である……………（結核予防会結核研究所）下内 昭 (351)
- P&C II-4. ツベルクリン反応検査は必要か否か「否」の立場から  
……………（千葉大学医学部附属病院感染症管理治療部）猪狩 英俊 (352)

## ＜第 101 回 ICD 講習会＞

### 結核の院内感染対策

5月21日（金）15：30～17：30 A会場

座長（NHO近畿中央胸部疾患センター） **鈴木 克洋**  
（県西部浜松医療センター） **矢野 邦夫**

- ICD-1. 結核の院内感染事例……………（JR札幌病院）重原 克則  
ICD-2. CDC ガイドラインに沿った結核の院内感染対策……………（県西部浜松医療センター）矢野 邦夫  
ICD-3. 結核の院内感染対策における QFT の応用……………（結核予防会結核研究所）原田 登之  
ICD-4. 結核の院内感染対策における保健所の役割……………（神戸市保健所）藤山 理世

## ＜ランチョンセミナー＞

### I. 非結核性抗酸菌症の幅広い臨床像 —感染経路と進展形式について—

……………（琉球大学大学院感染症・呼吸器・消化器内科学）**藤田 次郎**

5月20日（木）12：00～12：50 A会場

座長（東北大学加齢医学研究所抗感染症薬開発研究部門）**渡 辺 彰**

### II. 慢性呼吸不全の呼吸管理について……………（NHO南京都病院）**坪井 知正**

5月20日（木）12：00～12：50 C会場

座長（京都大学大学院医学研究科呼吸管理睡眠制御学）**陳 和 夫**

### III. 第三世代クオンティフェロンゴールドとその精度管理

……………（結核予防会結核研究所抗酸菌レファレンス部）**原田 登之**  
新しい医療施設内結核感染対策について……………（千葉大学総合安全衛生機構）**長尾 啓一**

5月20日（木）12：00～12：50 D会場

座長（結核予防会結核研究所）**森 亨**

### IV. 肺 MAC 症臨床におけるいくつかの問題について・（財団法人結核予防会複十字病院呼吸器内科）**倉島 篤行**

5月21日（金）12：00～12：50 A会場

座長（NHO東名古屋病院臨床研究部）**小 川 賢 二**

### V. 今日の抗酸菌検査……………（NHO刀根山病院）**前倉 亮治**

5月21日（金）12：00～12：50 C会場

座長（大阪大学大学院医学系研究科公衆衛生学）**高鳥毛 敏 雄**

## ＜要 望 課 題＞

### 稀な肺外結核

5月20日（木）9：00～9：30 C会場

座長（NHO西新潟中央病院呼吸器科）桑原克弘

1. 肺切除後に結核性胸膜炎を発症した慢性無癆性膿胸合併肺癌の一例…………… (355)  
 （財団法人結核予防会複十字病院呼吸器外科）○白石 裕治, 葛城 直哉, 喜多 秀文
2. 腹腔鏡で診断した結核性腹膜炎の1例…………… (355)  
 （長岡赤十字病院感染症科）○西堀 武明  
 （同呼吸器内科）佐藤 和弘, 江部 佑輔
3. 整形外科医に対する骨関節結核についてのアンケート調査…………… (356)  
 （NHO刀根山病院整形外科）井澤 一隆

### QFTの臨床応用 1

5月20日（木）9：30～10：20 C会場

座長（ちば県民保健予防財団健康づくり支援部）鈴木公典

4. 結核診断におけるQFT-2G検査の有用性に関する検討…………… (356)  
 （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, 石井 聡  
 堀尾 雄甲, 平石 尚久, 水谷 友紀  
 高崎 仁, 仲 剛, 飯倉 元保  
 放生 雅章, 杉山 温人  
 （国立国際医療センター国際疾病センター）工藤宏一郎
5. QuantiFERON TB-2G（QFT）の結核治療効果判定に際しての有用性の有無に関する検討…………… (357)  
 （市立秋田総合病院呼吸器内科）○本間 光信, 伊藤 武史
6. SLEの結核症診断におけるクオンティフェロン（QFT-2G）の有用性と問題点…………… (357)  
 （京都大学医学部附属病院免疫・膠原病内科）○武田 菜穂, 野島 崇樹, 片山 昌紀  
 （同呼吸器内科）今井誠一郎  
 （同呼吸器内科, 同検査部・感染制御部）伊藤 穰  
 （同検査部・感染制御部）飯沼 由嗣, 一山 智
7. 肺外結核の診断におけるQuantiFERON-TB2G測定の有用性の検討…………… (358)  
 （倉敷中央病院呼吸器内科）○伊藤 明広, 坪内 和哉, 橋本 徹, 石田 直
8. *M. kansasii*症のGFT-2Gの検討…………… (358)  
 （川辺内科クリニック, NHO東京病院呼吸器科）○川辺 芳子  
 （NHO東京病院呼吸器科）有賀 晴之, 永井 英明, 加志崎史大  
 島田 昌裕, 川島 正裕, 松井 芳憲  
 鈴木 純子, 益田 公彦, 大島 信治  
 松井 弘稔, 田村 厚久, 長山 直弘  
 赤川志のぶ, 豊田恵美子, 中島 由槻

---

**QFTの臨床応用 2**


---

5月20日(木) 10:20～11:00 C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**

9. QuantiFERON TB-2G (QFT-2G) が判定保留となった症例の追跡調査…………… (359)  
 (川崎医科大学呼吸器内科) ○小橋 吉博, 岡 三喜男
10. 結核集団接触者健診におけるツベルクリン反応とQFTを用いた感染のリスクの検討…………… (359)  
 (大阪市保健所) ○辰巳 朋美, 神谷 教子, 有馬 和代  
 松本 健二, 甲田 伸一, 廣田 理  
 團野 桂, 加藤 仁一, 吉田 英樹  
 (結核予防会結核研究所) 下内 昭
11. 職員検診にQFTを用いた結核管理の検討…………… (360)  
 (日本赤十字社長崎原爆諫早病院) ○福島喜代康, 江原 尚美, 斎藤 厚  
 (長崎大学感染免疫学講座(第2内科)) 山本 善裕, 河野 茂
12. QuantiFERON TB-2Gと胸部CTを用いた潜在性結核感染および早期肺結核の診断…………… (360)  
 (日本赤十字社長崎原爆諫早病院) ○江原 尚美, 福島喜代康, 斎藤 厚  
 (長崎大学感染免疫学講座(第2内科)) 山本 善裕, 河野 茂

---

**外来 DOTS**


---

5月20日(木) 13:20～14:10 C会場

座長(川辺内科クリニック) **川辺芳子**

13. 結核病院間の「服薬ノート」共通化によるDOTS推進への取り組み…………… (361)  
 (東京都立府中病院呼吸器科) ○藤田 明  
 (東京都福祉保健局) 中坪 直樹, 成田 友代  
 (東京都多摩立川保健所) 加藤 絢子, 辻 佳織  
 (NHO東京病院) 豊田恵美子  
 (結核予防会複十字病院) 吉山 崇
14. 地域と共有できる「連携アセスメント票」の検討…………… (361)  
 (財団法人結核予防会大阪府支部大阪病院) ○藤田 淳子, 大坪三佐子, 京才 照代  
 森下 美幸, 山田 泰子
15. 盛岡病院におけるDOTSの現状と地域DOTS拡大への課題…………… (362)  
 (NHO盛岡病院看護部) ○佐藤 美和, 三上 尚子, 南幅 博子  
 (同呼吸器科) 杉江 琢美
16. 地域連携に向けたDOTSノートの作成…………… (362)  
 (NHO東広島医療センター) ○惣明 香苗, 重藤えり子
17. 外来DOTSの有効性…………… (363)  
 (NHO南京都病院看護部) 若山 郁子

---

 小児結核
 

---

5月21日（金）10：20～10：40 C会場

座長（NHO南京都病院小児科）宮野前 健

18. 名古屋市における小児肺結核の状況…………… (363)  
 （名古屋市衛生研究所疫学情報部）五島 明
19. 当院で診療した小児結核症例に関する後方視的検討－その予防・診断の課題－…………… (364)  
 （NHO南京都病院小児科）○徳永 修，宮野前 健

## &lt;一般演題&gt;

---

 病態（病態生理・増悪因子等）
 

---

5月20日（木）14：10～15：00 C会場

座長（NHO愛媛病院呼吸器科）阿部 聖裕

20. 慢性呼吸器感染症における疾患感受性遺伝子としてHLAの関与の検討…………… (367)  
 （NHO茨城東病院内科診療部呼吸器内科）○三浦由記子，沼田 岳士，塩澤 利博  
 林 士元，谷田貝洋平，國保 成暁  
 林原 賢治，斎藤 武文
21. 乾酪性肺炎の臨床上の特徴と治癒過程の検討…………… (367)  
 （NHO東京病院呼吸器科）○平田 直子，長山 直弘，松井 芳憲  
 有賀 晴之，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，中島 由槻
22. 慢性咳嗽外来における抗酸菌感染症の意義…………… (368)  
 （NHO松江医療センター内科）○竹山 博泰，石川 成範，若林 規良  
 木村 雅広，門脇 徹，小林賀奈子  
 池田 敏和，矢野 修一
23. 当院における80歳以上の高齢結核患者の現状…………… (368)  
 （NHO松江医療センター）○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
24. 結核病棟におけるNST活動3年間の検討…………… (369)  
 （NHO東京病院呼吸器科）○赤川志のぶ，松井 芳憲，島田 昌裕  
 益田 公彦，松井 弘稔，寺本 信嗣  
 山根 章，田村 厚久，永井 英明  
 長山 直弘，豊田恵美子，中島 由槻

---

 診断 1
 

---

5月20日(木) 9:00~9:50 D会場

座長(和歌山病院呼吸器内科) 駿田直俊

25. 結核患者・非結核性抗酸菌症患者における血漿中アミノ酸プロファイルの変化について……………(369)  
 (神奈川県立循環器呼吸器病センター呼吸器科) ○小松 茂, 小倉 高志, 土屋 典子  
 篠原 岳, 遠藤 高広, 西平 隆一  
 加藤 晃史, 萩原 恵里, 高橋 宏  
 (味の素株式会社) 今泉 明, 山本 浩史  
 (三井記念病院総合健診センター) 山門 實
26. GenoType® MTBDR *plus*による多剤耐性結核菌同定に関する検討……………(370)  
 (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, 山田 博之  
 青野 昭男, 御手洗 聡
27. 当センターで得られた*Mycobacterium tuberculosis*株におけるrifampinとrifabutinの  
 minimum inhibitory concentrationの検討……………(370)  
 (大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター臨床研究部) ○松本 智成, 阿野 裕美  
 (同結核内科) 永井 崇之, 田村 嘉孝
28. 当センターで得られた*Mycobacterium avium*株および*Mycobacterium intracellulare*株における  
 rifampinとrifabutinのminimum inhibitory concentrationの検討: 結核菌株と比較してアビウム  
 の加療時のrifampinのMICによる感受性試験結果は現実とあっていない可能性が高い……………(371)  
 (大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター臨床研究部) ○松本 智成, 阿野 裕美  
 (同結核内科) 永井 崇之, 田村 嘉孝
29. 培養細胞とフォルマリン固定した培養抗酸菌を用いた改良人工痰の特性と有用性……………(371)  
 (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) ○山田 博之, 近松 絹代  
 水野 和重, 御手洗 聡  
 (同国際部) 菅本 鉄広, 藤木 明子  
 (同国際協力部) 松本 宏子

---

 診断 2
 

---

5月20日(木) 9:50~10:40 D会場

座長(社会保険中央総合病院呼吸器内科) 徳田均

30. クォンティフェロン® TBゴールド専用採血管の取り扱い方による検査値変動についての検討……………(372)  
 (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, 関谷 幸江, 原田 登之
31. クォンティフェロン® TBゴールドにおけるエンドトキシン混入事例……………(372)  
 (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) ○関谷 幸江, 樋口 一恵, 原田 登之
32. KOD DNAポリメラーゼを利用した高速抗酸菌遺伝子増幅検査法の評価~コバスTaqMan法との比較検討~……………(373)  
 (京都大学医学部附属病院検査部) ○樋口 武史, 長尾 美紀, 飯沼 由嗣, 一山 智
33. 細胞診にみられる類上皮細胞と肺抗酸菌症……………(373)  
 (NHO東京病院呼吸器科) ○田村 厚久, 三上 優, 日下 圭  
 荒木 孝介, 鈴木 純一, 島田 昌裕  
 鈴木 純子, 加志崎史大, 松井 芳憲

川島 正裕, 有賀 晴之, 大島 信治  
 益田 公彦, 松井 弘稔, 山根 章  
 永井 英明, 長山 直弘, 豊田恵美子  
 赤川志のぶ, 中島 由槻  
 (同病理) 蛇澤 晶

34. LAMP (Loop-mediated Isothermal Amplification) 法を用いた結核菌診断についての検討 …………… (374)

(NHO東京病院呼吸器内科) ○三上 優, 豊田恵美子, 鈴木 純一  
 島田 昌裕, 鈴木 純子, 山根 章  
 松井 弘稔, 益田 公彦, 田村 厚久  
 永井 英明, 赤川志のぶ, 長山 直弘  
 (同呼吸器外科) 中島 由槻

---

化学療法 1

---

5月20日(木) 13:20 ~ 14:00 D会場

座長 (NHO千葉東病院呼吸器科) 川 崎 剛

35. 九州地区5年間の多剤耐性結核入院患者の臨床的検討…………… (374)

(NHO福岡東医療センター呼吸器科) ○田尾 義昭, 北里 裕彦, 川崎 雅之  
 (NHO宮崎東病院) 伊井 敏彦  
 (NHO南九州病院) 川畑 政治  
 (NHO沖縄病院) 宮城 茂  
 (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熊本南病院) 山中 徹  
 (NHO東佐賀病院) 北原 義也  
 (NHO大牟田病院) 小江 俊行

36. 当院にて最近経験した多剤耐性結核の3例…………… (375)

(NHO茨城東病院内科診療部呼吸器内科) ○沼田 岳士, 三浦由記子, 國保 成暁  
 林原 賢治, 斎藤 武文

37. 超多剤耐性結核の臨床的検討…………… (375)

(結核予防会複十字病院呼吸器内科) ○奥村 昌夫, 吉山 崇, 上山 雅子, 森本 耕三  
 倉島 篤行, 尾形 英雄, 工藤 翔二  
 (結核予防会結核研究所) 岩井 和郎

38. 当院での結核治療におけるレボフロキサシンの使用状況と有用性の検討…………… (376)

(国立国際医療センター戸山病院呼吸器科) ○堀尾 雄甲, 放生 雅章, 平石 尚久  
 中道 真仁, 水谷 友紀, 石井 聡  
 高崎 仁, 仲 剛, 飯倉 元保  
 杉山 温人, 小林 信之  
 (国立国際医療センター国際疾病センター) 工藤宏一郎

---

**化学療法 2**


---

5月20日(木) 14:00～14:40 D会場  
 座長(NHO松江医療センター呼吸器科) **矢野修一**

39. 長期入院を要した塗抹陽性肺結核患者におけるPZAの投与期間と治療効果についての検討……………(376)  
 (国立国際医療センター戸山病院呼吸器科) ○平石 尚久, 高崎 仁, 堀尾 雄甲  
 中道 真仁, 水谷 友紀, 石井 聡  
 放生 雅章, 杉山 温人, 小林 信之  
 (国立国際医療センター国際疾病センター) 工藤宏一郎
40. 肺結核治療中に喀痰塗抹検査が再陽性化した症例の検討……………(377)  
 (NHO愛媛病院臨床研究部呼吸器科) ○市木 拓, 藤原 愛, 佐藤 千賀, 渡辺 彰  
 植田 聖也, 阿部 聖裕, 西村 一孝
41. 抗結核薬による副作用についての検討……………(377)  
 (NHO道北病院) ○中西 京子, 山本 泰司, 武田 昭範  
 西垣 豊, 藤内 智, 藤田 結花  
 山崎 泰宏, 藤兼 俊明
42. 初回と同じ化学療法による結核再治療時の副作用の出方について……………(378)  
 (NHO東京病院) ○田草川麻耶, 平田 直子, 赤司 俊介  
 伊藤 三郎, 荒木 孝介, 小宮 幸作  
 加志崎史大, 松井 芳憲, 大島 信治  
 益田 公彦, 寺本 信嗣, 松井 弘稔  
 田村 厚久, 長山 直弘, 豊田恵美子  
 永井 英明, 赤川志のぶ

---

**化学療法 3**


---

5月20日(木) 14:40～15:30 D会場  
 座長(福岡大学筑紫病院) **永田忍彦**

43. 入院時の栄養状態と抗結核薬の副作用出現率の実態調査……………(378)  
 (NHO東名古屋病院) 伊藤 有美
44. 抗結核薬による薬剤性肺炎の検討……………(379)  
 (NHO東京病院呼吸器科) ○日下 圭, 鈴木 純子, 三上 優  
 鈴木 純一, 島田 昌裕, 益田 公彦  
 松井 弘稔, 山根 章, 田村 厚久  
 永井 英明, 豊田恵美子, 長山 直弘  
 赤川志のぶ, 蛇沢 晶, 中島 由槻
45. 栄養障害からみた初期悪化症例の検討……………(379)  
 (NHO西新潟中央病院呼吸器科) ○桑原 克弘, 斎藤 泰晴, 大平 徹郎
46. 結核患者の死亡退院を予測する因子の検討……………(380)  
 (NHO南京都病院呼吸器科) ○西尾 智尋, 小栗 晋, 角 謙介  
 辰巳 秀爾, 倉澤 卓也  
 (同内科) 佐藤 敦夫
47. 薬剤アレルギーにより治療に難渋しrifabutineが有用であった粟粒結核の一例……………(380)  
 (NHO東埼玉病院呼吸器科) ○諸井 文子, 増田 貴史, 堀場 昌英

---

 化学療法 4
 

---

5月20日(木) 15:30～16:10 D会場

座長 (NHO三重中央医療センター呼吸器科) 井端 英 憲

48. リファンピシンによる使い捨てソフトコンタクトレンズへの影響 (第1報)…………… (381)  
 (名古屋セントラル病院薬剤科) ○坂野 昌志  
 (NHO 三重中央医療センター薬剤科) 島田 泉, 小山 一子  
 (名古屋市立東部医療センター東市民病院呼吸器科) 新美 岳  
 (名古屋セントラル病院呼吸器科) 秋田 憲志  
 (NHO 三重中央医療センター呼吸器科) 藤本 源, 大本 恭裕, 井端 英憲
49. リファンピシンによる使い捨てソフトコンタクトレンズへの影響 (第2報)…………… (381)  
 (NHO三重中央医療センター薬剤科) ○島田 泉, 小山 一子, 稲吉 隆行  
 (名古屋セントラル病院薬剤科) 坂野 昌志  
 (NHO三重中央医療センター看護部) 山本 弥生  
 (同呼吸器科) 藤本 源, 大本 恭裕, 井端 英憲
50. 抗結核薬による胆汁うっ滞性肝機能障害が遷延し, 軽快後に減感作治療を行った1例…………… (382)  
 (板橋中央総合病院呼吸器科) ○高尾 匡, 埴平 孝夫, 善家 義貴  
 井上 恵理, 伊藤 博士, 四竈 純
51. 潜在結核感染症治療中の肝機能障害…………… (382)  
 (結核予防会第一健康相談所) ○手塚 直子, 水上加代子, 中園 智昭, 杉田 博宣  
 高瀬 昭, 山口 智道, 島尾 忠男  
 (結核予防会結核研究所) 星野 育之

---

 新しい治療法 (新薬・ワクチン・免疫療法)
 

---

5月20日(木) 16:10～16:40 D会場

座長 (結核予防会結核研究所抗酸菌レファレンス部細菌検査科) 御手洗 聡

52. 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予防・治療ワクチン開発…………… (383)  
 (NHO近畿中央胸部疾患センター臨床研究センター結核研究部) ○喜多 洋子, 金丸 典子  
 井上 義一, 坂谷 光則, 岡田 全司
53. 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 (SCID-PBL/huマウスを用いた)…………… (383)  
 (NHO近畿中央胸部疾患センター臨床研究センター) ○岡田 全司, 喜多 洋子  
 金丸 典子, 井上 義一, 坂谷 光則
54. 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…………… (384)  
 (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  
 (NHO東名古屋病院) 小川 賢二

---

**非結核性抗酸菌症 1**


---

5月20日(木) 9:00~9:40 E会場

座長(慶應義塾大学病院呼吸器内科) **長谷川 直 樹**

55. *Mycobacterium avium*肺感染症の臨床学的検討……………(384)  
 (名古屋大学大学院医学系研究科呼吸器内科学) ○岩木 舞, 長谷川好規  
 (NHO東名古屋病院) 中川 拓, 林 悠太, 小川 賢二
56. 肺MAC症の胸部CT評価におけるCTスコアリング法の信頼性、有用性の検討……………(385)  
 (京都大学医学部呼吸器内科) ○前川 晃一, 伊藤 穰, 今井誠一郎  
 平井 豊博, 三嶋 理晃
57. 肺*Mycobacterium avium* complex(MAC)症における空洞画像所見経過の検討……………(385)  
 (財団法人結核予防会複十字病院呼吸器内科, NHO東京病院呼吸器内科) ○倉島 篤行  
 (財団法人結核予防会複十字病院呼吸器内科) 森本 耕三, 工藤 翔二  
 (NHO東京病院放射線科) 堀部 光子
58. 当院における*Mycobacterium avium* complex症に対する肺切除例の検討……………(386)  
 (NHO姫路医療センター内科) ○横山 俊秀, 田畑 寿子, 水守 康之  
 塚本 宏壮, 佐々木 信, 河村 哲治  
 中原 保治, 望月 吉郎

---

**非結核性抗酸菌症 2**


---

5月20日(木) 9:40~10:20 E会場

座長(NHO近畿中央胸部疾患センター臨床研究センター感染症研究部) **鈴木 克 洋**

59. 肺MAC症診断5年後の予後についての検討……………(386)  
 (京都大学医学部附属病院呼吸器内科) ○伊藤 穰, 平井 豊博, 前川 晃一, 今井誠一郎  
 松本 久子, 新実 彰男, 三嶋 理晃  
 (京都大学大学院医学研究科呼吸管理睡眠制御学) 陳 和夫
60. *Mycobacterium avium*には肺MAC症患者由来とHIV陽性患者由来で違いがあるのか?……………(387)  
 (名城大学薬学部微生物, NHO東名古屋病院臨床研究部) ○高橋 弘泰  
 (NHO東名古屋病院臨床研究部) 市川 和哉, 稲垣 孝行, 森山 誠  
 (名古屋大学医学部附属病院中央感染制御部) 八木 哲也  
 (NHO東名古屋病院呼吸器科) 中川 拓  
 (琉球大学大学院医学研究科感染病態制御医科学) 日比谷健司  
 (動物衛生研究所) 西森 敬  
 (名城大学薬学部微生物) 打矢 恵一, 二改 俊章  
 (NHO東名古屋病院臨床研究部, 同呼吸器科) 小川 賢二
61. *Mycobacterium avium*に対するVariable Numbers of Tandem Repeats型別解析法を用いた  
 国立病院機構病院全国調査……………(387)  
 (NHO東名古屋病院) ○中川 拓, 小川 賢二, 市川 和哉, 稲垣 孝行  
 (NHO道北病院) 藤内 智  
 (NHO西新潟中央病院) 桑原 克弘  
 (NHO千葉東病院) 佐々木結花

- (NHO東京病院) 豊田恵美子  
 (名古屋大学医学部附属病院中央感染制御部) 八木 哲也  
 (NHO刀根山病院) 前倉 亮治  
 (NHO近畿中央胸部疾患センター) 露口 一成, 坂谷 光則
62. 実験的マウスMAC感染症に対する諸種キノロン薬の抗菌活性の比較検討…………… (388)  
 (鳥根大学医学部微生物・免疫学講座) ○多田納 豊, 清水 利朗, 安元 剛, 富岡 治明  
 (同耳鼻咽喉科) 佐野 千晶  
 (神戸女子大学家政学科) 佐藤 勝昌

---

**免疫抑制宿主の結核 (HIV 感染を含む)**

---

5月20日(木) 10:20～11:00 E会場

座長(東京都立多摩総合医療センター) 藤 田 明

63. 関節リウマチでInfliximab治療中に発症した頸部結核性リンパ節炎の一例…………… (388)  
 (板橋中央総合病院呼吸器科) ○井上 恵理, 高尾 匡, 善家 義貴  
 伊藤 博士, 四竈 純, 埴平 孝夫  
 (同リウマチ科) 原岡ひとみ
64. ステロイド治療中に発症した結核症例の臨床的検討…………… (389)  
 (化学療法研究所附属病院) ○和田 雅子, 増山 英則, 馬島 徹
65. 結核合併関節リウマチ患者8名に対する抗TNF製剤投与…………… (389)  
 (大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター臨床研究部) ○松本 智成, 阿野 裕美  
 (同結核内科) 永井 崇之, 田村 嘉孝
66. 結核患者における医療従事者主導のHIV検査 (PITC: Provider Initiative Testing and Counseling)  
 によるHIVの一次予防と二次予防…………… (390)  
 (結核予防会複十字病院臨床検査部) ○野内 英樹  
 (結核予防会結核研究所) 山田 紀男  
 (結核予防会複十字病院臨床検査部, 結核予防会結核研究所) 吉山 崇

---

**肺結核の予後・合併症・後遺症**

---

5月20日(木) 13:20～14:20 E会場

座長(NHO道北病院臨床研究部) 藤 内 智

67. 悪性腫瘍を同時合併した活動性肺結核症例の検討…………… (390)  
 (NHO西新潟中央病院呼吸器科) ○松本 尚也, 桑原 克弘, 宮尾 浩美  
 斎藤 泰晴, 大平 徹郎
68. 当院結核病棟における死亡退院症例51例の検討…………… (391)  
 (市立室蘭総合病院呼吸器科) ○小林 智史, 澤田 格, 小野 綾美  
 (札幌立花病院) 笹岡 彰一
69. 山梨県立中央病院における結核患者診療の現状—死亡症例の特徴について—…………… (391)  
 (山梨県立中央病院内科) ○宮下 義啓, 見高 恵子, 深澤 一裕

70. 咯血に対して胸部血管造影を行った活動性肺結核…………… (392)  
 (NHO東京病院呼吸器内科) ○益田 公彦, 川島 正裕, 加志崎史大  
 長山 直弘, 豊田恵美子, 赤川志のぶ
71. 肺血栓塞栓症・深部静脈血栓症を合併した肺結核患者3例の臨床的検討…………… (392)  
 (東京医科歯科大学医学部附属病院呼吸器科) ○駒崎 義利, 藤井 ゆみ, 宮崎 泰成, 稲瀬 直彦
72. 肺結核に合併した気胸症例の検討…………… (393)  
 (NHO沖縄病院) ○大湾 勤子, 仲本 敦, 原 真紀子  
 藤田 香織, 宮城 茂, 久場 睦夫

---

**肺結核の看護・保健活動 1**

---

5月20日(木) 14:20～15:00 E会場

座長(大阪市保健所感染症対策担当) **有馬和代**

73. 「結核看護システム」・・・Ⅰ:コホート観察別にみた予後について(連番1)…………… (393)  
 (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, 森 亨
74. 「結核看護システム」・・・Ⅱ:保健所・医療機関における活用を通して(連番2)…………… (394)  
 (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, 森 亨
75. 「結核看護システム」・・・Ⅲ:DOTSの質的向上をめざして…………… (394)  
 (結核予防会結核研究所) ○小林 典子, 永田 容子, 山内 祐子  
 加藤 誠也, 森 亨
76. 奈良に結核を広めない会カンファレンス(ATACinNARA)の9年目の取り組み—地域保健と産業保健の交流—(395)  
 (奈良産業保健推進センター, NHO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  
 (NHO奈良医療センター) 田村 猛夏, 塚口 勝彦, 岡村 英夫, 右田 尊史

---

**肺結核の看護・保健活動 2**

---

5月20日(木) 15:00～15:40 E会場

座長(結核予防会結核研究所対策支援部) **小林典子**

77. 結核クリニカルパスオールインワン化の試み…………… (395)  
 (川崎市立井田病院看護部) ○高橋 豊子, 渡辺文美代, 圓城寺アツ子, 東 留利子  
 (同呼吸器科) 中野 泰, 西尾 和美
78. 病棟から外来への結核連携クリニカルパスの効果…………… (396)  
 (西神戸医療センター) ○福吉 美絵, 岩元百合子, 佐野 智子  
 大畑 佳子, 坂梨 聡子, 多田 公英
79. 結核治療中断者に対する包括的患者支援により治療成功の得られた2例…………… (396)  
 (静岡県立総合病院結核病棟) ○海野 智美  
 (同呼吸器内科) 宍戸雄一郎, 白井 敏博
80. 結核患者に対する外来での退院後の生活指導・家族支援の効果…………… (397)  
 (NHO刀根山病院看護部) 森木 友紀

### 肺結核の看護・保健活動 3

5月20日(木) 15:40～16:20 E会場

座長(結核予防会結核研究所対策支援部保健看護学科) 永田 容子

81. 知識量の変化にみる看護師に対する結核啓発活動の成果……………(397)  
(市立秋田総合病院) 加藤 禎子
82. 結核病患者の疾患理解度の評価と理解度別の看護指導効果の検討……………(398)  
(NHO三重中央医療センター西7階呼吸器感染症病棟) ○宮野 理沙, 鈴木美歌子  
長谷川晴美, 佐々木由紀美, 山本 弥生  
(同呼吸器科) 藤本 源, 井端 英憲, 大本 恭裕  
(同呼吸器外科) 坂井 隆  
(同薬剤科) 稲吉 隆行, 島田 泉
83. 本邦における結核看護に関する文献検討……………(398)  
(大阪市立大学大学院看護学研究科) ○秋原 志穂  
(兵庫医療大学看護学部) 藤村 一美
84. 結核病棟入院患者の入院中のトラブル要因と社会的背景の関連調査……………(399)  
(NHO東京病院結核病棟) ○秋田 馨, 波田野なみ子, 豊田恵美子, 町田 和子

### 院内感染とその対策

5月21日(金) 14:10～14:40 C会場

座長(東北大学大学院感染制御検査診断学) 國島 広之

85. 結核病床のない一般病院における結核診療……………(399)  
(総合南東北病院呼吸器科) 座安 清
86. 結核病棟に入院した結核・非結核性抗酸菌症以外の症例の検討……………(400)  
(埼玉県立循環器・呼吸器病センター呼吸器内科) ○柳澤 勉, 杉田 裕
87. 一般病棟に入院した後に診断された肺結核症例とその傾向に関する検討……………(400)  
(国立国際医療センター戸山病院呼吸器科) ○小林 信之, 石井 聡, 高崎 仁, 仲 剛  
飯倉 元保, 放生 雅章, 杉山 温人  
(国立国際医療センター国際疾病センター) 工藤宏一郎

### 細菌学(結核菌・抗酸菌・真菌等) 1

5月21日(金) 8:50～9:40 D会場

座長(NHO近畿中央胸部疾患センター臨床研究センター感染症研究部) 吉田 志緒美

88. 当院における最近5年間の薬剤耐性調査……………(401)  
(NHO東京病院呼吸器科) ○鈴木 純一, 豊田恵美子, 町田 和子  
日下 圭, 三上 優, 荒木 孝介  
島田 昌裕, 鈴木 純子, 山根 章  
益田 公彦, 松井 弘稔, 田村 厚久  
寺本 信嗣, 永井 英明, 長山 直弘

赤川志のぶ, 倉島 篤行  
 (同臨床検査科) 蛇沢 晶  
 (同呼吸器外科) 中島 由槻

89. 当センターにおける2008年度検出結核菌の検出状況ならびに薬剤感受性試験結果報告～2004年との比較～… (401)  
 (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  
 (同内科) 田村 嘉孝, 永井 崇之  
 (同臨床研究部) 松本 智成
90. シンガポール分離 INH 耐性結核菌の遺伝子変異…………… (402)  
 (日本ベクトン・ディッキンソン株式会社) ○阿部千代治, 小林 郁夫
91. 遺伝的背景の異なる結核菌北京型株の薬剤耐性獲得能力の差異に関する検討…………… (402)  
 (神戸市環境保健研究所微生物部) ○岩本 朋忠  
 (近畿中央胸部疾患センター) 吉田志緒美  
 (大阪市立環境科学研究所) 和田 崇之  
 (結核研究所) 前田 伸司  
 (日本ベクトン・ディッキンソン株式会社) 阿部千代治
92. 多発性大規模感染株による多剤耐性化事例について…………… (403)  
 (大阪市立環境科学研究所微生物保健) ○和田 崇之, 長谷 篤  
 (大阪市保健所, 大阪市西成区保健福祉センター) 團野 桂  
 (大阪市西成区保健福祉センター) 門林 順子, 松本 健二  
 (大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター) 松本 智成  
 (大阪府立公衆衛生研究所感染症部微生物課) 田丸 亜貴  
 (神戸市環境保健研究所微生物部) 岩本 朋忠  
 (NHO近畿中央胸部疾患センター) 吉田志緒美  
 (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

---

**細菌学 (結核菌・抗酸菌・真菌等) 2**

---

5月21日 (金) 9:40～10:20 D会場

座長 (神戸市環境保健研究所細菌部) **岩本 朋忠**

93. アガロース電気泳動上で識別可能なマルチプレックスPCRを用いた結核菌のVNTR分析…………… (403)  
 (結核予防会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  
 (大阪市立環境科学研究所微生物保健) 和田 崇之
94. マイクロアレイCGH法による本邦由来北京型結核菌のゲノム個性解析…………… (404)  
 (大阪市立環境科学研究所微生物保健) ○和田 崇之  
 (神戸市環境保健研究所微生物部) 岩本 朋忠  
 (NHO近畿中央胸部疾患センター臨床研究センター) 吉田志緒美  
 (大阪市立環境科学研究所微生物保健, 結核研究所抗酸菌リファレンス部結核菌情報科) 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
95. 多発性大規模感染に関連する結核菌株による集団事例の疫学情報…………… (404)  
 (大阪市立環境科学研究所微生物保健) ○和田 崇之, 長谷 篤  
 (大阪市保健所) 三宅 由起, 加藤 仁一, 吉田 英樹  
 (神戸市環境保健研究所微生物部) 岩本 朋忠  
 (大阪府公衆衛生研究所感染症部細菌課) 田丸 亜貴

(大阪府立呼吸器アレルギー医療センター) 松本 智成

(NHO近畿中央胸部疾患センター) 吉田志緒美

(結核予防会結核研究所) 前田 伸司, 下内 昭

96. 結核菌遺伝系統別にみた感染伝播への影響…………… (405)

(結核予防会結核研究所抗酸菌レファレンス部) ○村瀬 良朗, 御手洗 聡, 前田 伸司

(同臨床・疫学部) 大角 晃弘

---

**細菌学 (結核菌・抗酸菌・真菌等) 3**

---

5月21日(金) 10:20～11:00 D会場

座長 (結核予防会結核研究所抗酸菌レファレンス部) **前田 伸司**

97. *Mycobacterium marinum*とその近縁菌*Mycobacterium pseudoshottsii*: ヒト皮膚並びに肺疾患  
由来菌と魚病由来菌の比較検討…………… (405)

(国立感染症研究所ハンセン病研究センター) ○中永 和枝

((財) 広島県環境保健協会健康科学センター) 斎藤 肇

(神戸市環境保健研究所微生物部) 岩本 朋忠

(NHO近畿中央胸部疾患センター臨床研究センター) 吉田志緒美

98. *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis*のマイクロサテライト型特定法の開発…………… (406)

((独) 農研機構動物衛生研究所ヨーネ病研究チーム) 西森 敬

99. 西アフリカ・ガーナ共和国における*M. africanum*の分離頻度…………… (406)

(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) ○加藤 朋子, 近松 絹代, 水野 和重

山田 博之, 御手洗 聡

100. 当センターにおける*Mycobacterium gordonae*の分子疫学的解析…………… (407)

(NHO近畿中央胸部疾患センター臨床研究センター) ○吉田志緒美, 鈴木 克洋

露口 一成, 岡田 全司

(同内科) 坂谷 光則

(同研究検査科) 富田 元久

(神戸市環境保健研究所) 岩本 朋忠

---

**細菌学 (結核菌・抗酸菌・真菌等) 4**

---

5月21日(金) 14:10～15:00 D会場

座長 (大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター臨床研究部) **松本 智成**

101. DNAマイクロアレイを用いたBCG Tokyo 172-1に存在するサブポピュレーションの遺伝子発現の比較検討…………… (407)

(岡山大学大学院医歯薬学総合研究科口腔微生物学分野) ○大原 直也

(日本 BCG 研究所) 山本 三郎

(名古屋市立大学大学院薬学研究科生体防御機能学分野) 瀧井 猛将

(大阪市立大学大学院医学研究科細菌学分野) 藤原 永年

(国立感染症研究所血液・安全性研究部) 前山 順一

(国立感染症研究所免疫部) 小林 和夫

102. 発光ダイオード蛍光顕微鏡 (LW Scientific社製 Lumin kit) の臨床評価…………… (408)

(結核予防会結核研究所国際部) ○菅本 鉄広, 西山 裕之

- (同抗酸菌レファレンス部細菌検査科) 近松 絹代, 山田 博之, 青野 昭男, 御手洗 聡  
 (同抗酸菌レファレンス部細菌検査科, 結核予防会複十字病院臨床検査部臨床検査技術科) 水野 和重  
 (結核予防会複十字病院臨床検査部臨床検査技術科) 東 由桂  
 (同呼吸器内科) 尾形 英雄
103. トリ型結核菌亜種のアミノ酸産生におけるarginine deiminaseの関与…………… (408)  
 (名古屋市立大学大学院薬学研究科生体防御機能学) ○山本 龍二, 堀田 康弘, 瀧井 猛将  
 (NHO東名古屋病院臨床研究部) 小川 賢二
104. 塗抹標本を検査材料に用いたPCR法の検討…………… (409)  
 (NHO茨城東病院研究検査科) ○守屋 任  
 (同呼吸器内科) 斎藤 武文, 林原 賢治, 三浦由記子, 國保 成暁
105. BCG Tokyo 172 type I, II 間の脂質生化学的比較…………… (409)  
 (大阪市立大学大学院医学研究科細菌学分野) ○藤原 永年, 吉村満美子  
 (結核予防会結核研究所レファレンス部) 前田 伸司  
 (岡山大学大学院医歯薬学総合研究科口腔微生物学分野) 大原 直也  
 (国立感染症研究所血液・安全性研究部) 前山 順一  
 (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  
 (日本BCG研究所) 矢野 郁也, 山本 三郎

---

**細菌学 (結核菌・抗酸菌・真菌等) 5**

---

5月21日(金) 15:00 ~ 15:40 D会場

座長(京都大学医学部附属病院検査部・感染制御部) **高倉俊二**

106. large sequence polymorphismによって非定型的lineageであった*Mycobacterium tuberculosis*の  
 分子疫学的解析…………… (410)  
 (千葉県衛生研究所細菌研究室) ○蜂巢 友嗣, 横山 栄二, 岸田 一則
107. 国立病院機構呼吸器ネットワークを利用し入手した薬剤感受性結核菌のVNTR解析…………… (410)  
 (大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター臨床研究部) ○松本 智成, 阿野 裕美  
 (NHO近畿中央胸部疾患センター臨床研究センター) 岡田 全司, 鈴木 克洋, 露口 一成  
 喜多 洋子, 金丸 典子  
 (同院長) 坂谷 光則  
 (NHO愛媛病院) 阿部 聖裕, 西村 一孝  
 (NHO福岡東医療センター) 田尾 義昭  
 (NHO山口宇部医療センター) 村上 一生  
 (NHO東京病院) 豊田恵美子, 中島 由槻, 四元 秀毅
108. 分子疫学情報の蓄積から示唆される多発性大規模感染事例の存在とその検証…………… (411)  
 (神戸市環境保健研究所微生物部) ○岩本 朋忠  
 (神戸市保健所) 藤山 理世, 白井 千香, 河上 靖登  
 (結核研究所) 前田 伸司  
 (大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター) 松本 智成  
 (大阪市立環境科学研究所) 和田 崇之  
 (大阪府立公衆衛生研究所) 田丸 亜貴  
 (NHO近畿中央胸部疾患センター) 吉田志緒美
109. 大阪府における多発性広域感染株について…………… (411)

- (大阪府立公衆衛生研究所感染症部細菌課) ○田丸 亜貴  
 (大阪市立環境科学研究所微生物保健) 和田 崇之, 長谷 篤  
 (神戸市環境保健研究所) 岩本 朋忠  
 (NHO近畿中央胸部疾患センター臨床研究センター) 吉田志緒美  
 (大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター) 松本 智成  
 (結核予防会結核研究所抗酸菌レファレンスセンター) 前田 伸司

---

### 免疫学

---

5月21日(金) 15:40～16:20 D会場

座長(名古屋市立大学大学院薬学研究科生体防御機能学分野) **瀧井 猛将**

110. 結核患者におけるToll like receptor (TLR) ligand刺激後のTNF $\alpha$ 産生能の比較……………(412)  
 (京都大学医学部附属病院呼吸器内科) ○今井誠一郎, 平井 豊博, 前川 晃一, 三嶋 理晃  
 (同呼吸器内科, 同検査部・感染制御部) 伊藤 穰  
 (同検査部・感染制御部) 飯沼 由嗣, 一山 智
111. 北タイの結核ならびにHIV結核合併患者における細胞性顆粒に関する検討……………(412)  
 (国立国際医療センター戸山病院呼吸器疾患研究部) ○櫻田 紳策, 慶長 直人  
 (国立感染症研究所免疫部) 赤川 清子  
 (NHO近畿中央胸部疾患センター臨床研究センター) 岡田 全司
112. *Mycobacterium intracellulare*感染により誘導される免疫抑制マクロファージの性状についての検討……………(413)  
 (鳥根大学医学部微生物・免疫学) ○多田納 豊, 清水 利朗, 富岡 治明
113. 推定病原性因子のサイトカイン誘導能についての研究……………(413)  
 (名古屋市立大学薬学研究科生体防御機能学) ○谷口 恵一, 堀田 康弘, 瀧井 猛将  
 (NHO東名古屋病院) 市川 和哉, 小川 賢二

---

### 疫学・管理1

---

5月21日(金) 8:50～9:40 E会場

座長(結核予防会結核研究所) **加藤 誠也**

114. 肺結核の早期発見のための地域連携クリティカルパスの実施－高齢者入所施設を対象とした地域医療連携……………(414)  
 (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  
 (ちば県民保健予防財団) 鈴木 公典
115. ホームレス結核患者の早期発見に向けて……………(414)  
 (新宿区保健所) ○小柳 淳, 高尾 良子, 池戸 啓子  
 佐藤 和央, 鈴木多恵子, 吉野 文子  
 平井 美咲, 田口万紀子, 福内 恵子  
 (落合保健センター) 齊藤 礼子  
 (結核研究所) 大森 正子
116. 潜在結核治療を対策の中心に……………(415)  
 (ストップ結核パートナーシップ日本) 田中 慶司
117. 多文化共生社会ニューヨーク市の結核の地域マネジメントシステム……………(415)  
 (大阪大学大学院医学系研究科公衆衛生学) 高鳥毛敏雄

118. 慢性排菌者の療養の現状と考え方についてのアンケート調査…………… (416)  
 (NHO東広島医療センター) 重藤えり子

---

**疫学・管理 2**

---

5月21日(金) 9:40～10:20 E会場

座長 (NHO奈良医療センター) **田村 猛 夏**

119. 大阪市の結核患者における薬剤耐性の危険因子の分析…………… (416)  
 (大阪市保健所感染症対策担当, 大阪市西成区保健福祉センター) ○團野 桂, 有馬 和代, 松本 健二  
 (大阪市保健所感染症対策担当) 加藤 仁一, 吉田 英樹
120. 神戸市での治療終了2年以内の結核再発例の検討…………… (417)  
 (神戸市保健所) ○藤山 理世, 樋口 純子, 白井 千香  
 片上 祐子, 千原三枝子, 河上 靖登  
 (神戸市環境保健研究所) 岩本 朋忠
121. 2009年における都内4施設結核入院患者の断面調査—'03年及び'06年との比較…………… (417)  
 (NHO東京病院呼吸器科) ○町田 和子, 豊田恵美子  
 (結核予防会複十字病院呼吸器科) 吉山 崇, 尾形 英雄  
 (都立府中病院呼吸器科) 藤田 明  
 (国立国際医療センター呼吸器科) 放生 雅章, 小林 信之
122. 新感染症法が結核入院に与えた影響の検討…………… (418)  
 (NHO東京病院呼吸器科) ○町田 和子, 豊田恵美子, 長山 直弘  
 島田 昌裕, 鈴木 純一, 加志崎史大  
 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, 山根 章  
 田村 厚久, 永井 英明, 赤川志のぶ  
 川辺 芳子, 四元 秀毅, 庄司 俊輔

---

**疫学・管理 3**

---

5月21日(金) 10:20～11:00 E会場

座長 (神戸市中央区保健福祉部兼神戸市保健所) **藤山 理 世**

123. 家族内感染した成人結核の2例…………… (418)  
 (山梨県立中央病院内科) ○見高 恵子, 深澤 一裕, 宮下 義啓
124. 高齢者結核の居住形態における検討…………… (419)  
 (NHO東京病院呼吸器科) ○赤司 俊介, 田草川麻耶, 伊藤 三郎  
 平田 直子, 荒木 孝介, 小宮 幸作  
 加志崎史大, 松井 芳憲, 有賀 晴之  
 大島 信治, 松井 弘稔, 益田 公彦  
 寺本 信嗣, 田村 厚久, 長山 直弘  
 赤川志のぶ

125. コッホ現象事例報告の集計結果について…………… (419)  
 (結核予防会結核研究所) ○加藤 誠也  
 (結核予防会複十字病院) 吉山 崇
126. 環境要因が感染に影響した結核集団接触者健診の一事例…………… (420)  
 (大阪市保健所感染症対策担当) ○神谷 教子, 辰巳 朋美, 有馬 和代  
 甲田 伸一, 松本 健二, 廣田 理  
 團野 桂, 加藤 仁一, 吉田 英樹  
 (結核予防会結核研究所) 下内 昭

### 非結核性抗酸菌症 3

5月21日(金) 14:10 ~ 15:00 E会場

座長(NHO南岡山医療センター呼吸器科) 河田 典子

127. 一般病院での非結核性抗酸菌の検出状況…………… (420)  
 (NHO姫路医療センター) ○田畑 寿子, 望月 吉郎, 中原 保治  
 河村 哲治, 佐々木 信, 塚本 宏壮  
 水守 康之, 横山 俊秀
128. 非HIV 感染症例に発症した播種性非結核性抗酸菌症の3例…………… (421)  
 (倉敷中央病院呼吸器内科) ○坪内 和哉, 伊藤 明広, 橋本 徹, 石田 直
129. 気管支鏡検査により診断された非結核性抗酸菌症の検討…………… (421)  
 (福島県立医科大学医学部呼吸器内科) ○関根 聡子, 石田 卓, 大島 謙吾, 棟方 充
130. 当院における*M. abscessus*肺感染症16例の検討…………… (422)  
 (NHO西新潟中央病院呼吸器科) ○大嶋 康義, 松本 尚也, 桑原 克弘  
 宮尾 浩美, 斎藤 泰晴, 大平 徹郎
131. 当院における肺*M. kansasii*症の検討…………… (422)  
 (NHO姫路医療センター内科) ○塚本 宏壮, 横山 俊秀, 田畑 寿子  
 水守 康之, 佐々木 信, 河村 哲治  
 中原 保治, 望月 吉郎

### 非結核性抗酸菌症 4

5月21日(金) 15:00 ~ 15:50 E会場

座長(川崎医科大学呼吸器内科) 小橋 吉博

132. *Mycobacterium abscessus*と近縁の抗酸菌*Mycobacterium massiliense*および*Mycobacterium bolletii*  
 との鑑別・同定ならびに日本における分布相…………… (423)  
 (国立感染症研究所ハンセン病研究センター) ○中永 和枝, 石井 則久  
 (広島県環境保健協会) 斎藤 肇  
 (昭和大学藤が丘病院) 丸茂 健治  
 (北海道社会保険病院) 松本 英伸, 秋山也寸史  
 (大阪市立北市民病院) 洲鎌 芳美  
 (NHO東広島医療センター) 重藤えり子, 児玉 朱実  
 (NHO近畿中央胸部疾患センター) 富田 元久

- (NHO東京病院) 永井 英明  
 (NHO松江医療センター) 矢野 修一  
 (NHO大牟田病院) 加治木 章  
 (川崎医科大学) 小橋 吉博  
 (結核予防会大阪病院) 伏脇 猛司  
 (吉島病院) 倉岡 敏彦
133. 当院で経験した稀少菌種による非結核抗酸菌症の2例…………… (423)  
 (板橋中央総合病院呼吸器科) ○善家 義貴, 高尾 匡, 井上 恵理  
 伊藝 博士, 四竈 純, 埴平 孝夫
134. *Mycobacterium massiliense*皮膚感染症の2例…………… (424)  
 (財団法人広島県環境保健協会) ○斎藤 肇  
 (国立感染症研究所ハンセン病研究センター感染制御部) 中永 和枝, 石井 則久
135. 抗 HIV 療法導入後に*Mycobacterium parascrofulaceum*感染により肺門リンパ節腫脹を呈した1症例の  
 病理組織学的検討…………… (424)  
 (琉球大学大学院医学研究科感染病態制御学講座分子病態感染症分野) ○日比谷健司, 健山 正男, 照屋 宏充  
 仲村 秀太, 田里 大輔, 玉寄 真紀  
 玉城佑一郎, 熱海恵理子, 山里依利子  
 原永 修作, 屋良さとみ, 小出 道夫  
 比嘉 太, 藤田 次郎  
 (結核予防会結核研究所) 鹿住 祐子, 前田 伸司  
 (沖縄県立八重山病院) 山城 信  
 (沖縄赤十字病院) 内原 照仁
136. HTLV-1 関連肺病変に合併した*Mycobacterium shimoidei*感染症の一例…………… (425)  
 (長崎大学) ○山本 善裕, 賀来 敬仁, 泉川 公一  
 関 雅文, 掛屋 弘, 河野 茂  
 (長崎大学病院検査部) 柳原 克紀  
 (長崎大学医学部保健学科) 田代 隆良  
 (結核予防会結核研究所) 御手洗 聡

#### 国際保健・在日外国人の結核

5月21日(金) 15:50～16:20 E会場

座長(結核予防会結核研究所) 下内 昭

137. 本邦における外国人結核に対する調査研究…………… (425)  
 (NHO近畿中央胸部疾患センター臨床研究センター) ○金丸 典子, 岡田 全司, 喜多 洋子, 坂谷 光則  
 (国立国際医療センター) 小林 信之  
 (NHO東京病院) 豊田恵美子  
 (結核予防会結核研究所) 下内 昭, 加藤 誠也, 星野 斉之
138. 当院における在日外国人結核患者の動向…………… (426)  
 (NHO西別府病院内科) ○瀧川 修一, 杉崎 勝教, 井上 聡一, 大津 達也
139. カンボジア国における新規塗抹結核陽性患者中の培養陽性率の評価…………… (426)  
 (結核予防会結核研究所国際部) ○西山 裕之, 菅本 鉄広  
 (同抗酸菌レファレンス部細菌検査科) 御手洗 聡

## 〈要望課題 座長一覧〉

### 5月20日（木曜日）

会場	演題区分	演題番号	座長	時間
C	稀な肺外結核	(1～3)	桑原 克弘	9:00～9:30
C	QFTの臨床応用1	(4～8)	鈴木 公典	9:30～10:20
C	QFTの臨床応用2	(9～12)	飯沼 由嗣	10:20～11:00
C	外来DOTS	(13～17)	川辺 芳子	13:20～14:10

### 5月21日（金曜日）

会場	演題区分	演題番号	座長	時間
C	小児結核	(18～19)	宮野前 健	10:20～10:40



## 〈一般演題 座長一覧 (1)〉

5月20日 (木曜日)

会場	演題区分	演題番号	座長	時間
C	病態 (病態生理・増悪因子等)	(20 ~ 24)	阿部 聖裕	14:10 ~ 15:00
D	診断 1	(25 ~ 29)	駿田 直俊	9:00 ~ 9:50
D	診断 2	(30 ~ 34)	徳田 均	9:50 ~ 10:40
D	化学療法 1	(35 ~ 38)	川崎 剛	13:20 ~ 14:00
D	化学療法 2	(39 ~ 42)	矢野 修一	14:00 ~ 14:40
D	化学療法 3	(43 ~ 47)	永田 忍彦	14:40 ~ 15:30
D	化学療法 4	(48 ~ 51)	井端 英憲	15:30 ~ 16:10
D	新しい治療法 (新薬・ワクチン・免疫療法)	(52 ~ 54)	御手洗 聡	16:10 ~ 16:40
E	非結核性抗酸菌症 1	(55 ~ 58)	長谷川直樹	9:00 ~ 9:40
E	非結核性抗酸菌症 2	(59 ~ 62)	鈴木 克洋	9:40 ~ 10:20
E	免疫抑制宿主の結核 (HIV 感染を含む)	(63 ~ 66)	藤田 明	10:20 ~ 11:00
E	肺結核の予後・合併症・後遺症	(67 ~ 72)	藤内 智	13:20 ~ 14:20
E	肺結核の看護・保健活動 1	(73 ~ 76)	有馬 和代	14:20 ~ 15:00
E	肺結核の看護・保健活動 2	(77 ~ 80)	小林 典子	15:00 ~ 15:40
E	肺結核の看護・保健活動 3	(81 ~ 84)	永田 容子	15:40 ~ 16:20

## 〈一般演題 座長一覧 (2)〉

5月21日 (金曜日)

会場	演題区分	演題番号	座長	時間
C	院内感染とその対策	(85～87)	國島 広之	14:10～14:40
D	細菌学 (結核菌・抗酸菌・真菌等) 1	(88～92)	吉田志緒美	8:50～9:40
D	細菌学 (結核菌・抗酸菌・真菌等) 2	(93～96)	岩本 朋忠	9:40～10:20
D	細菌学 (結核菌・抗酸菌・真菌等) 3	(97～100)	前田 伸司	10:20～11:00
D	細菌学 (結核菌・抗酸菌・真菌等) 4	(101～105)	松本 智成	14:10～15:00
D	細菌学 (結核菌・抗酸菌・真菌等) 5	(106～109)	高倉 俊二	15:00～15:40
D	免疫学	(110～113)	瀧井 猛将	15:40～16:20
E	疫学・管理 1	(114～118)	加藤 誠也	8:50～9:40
E	疫学・管理 2	(119～122)	田村 猛夏	9:40～10:20
E	疫学・管理 3	(123～126)	藤山 理世	10:20～11:00
E	非結核性抗酸菌症 3	(127～131)	河田 典子	14:10～15:00
E	非結核性抗酸菌症 4	(132～136)	小橋 吉博	15:00～15:50
E	国際保健・在日外国人の結核	(137～139)	下内 昭	15:50～16:20

## 〈招 請 講 演〉

### I . The contribution of host genetics to tuberculosis pathogenesis

(Departments of Human Genetics and Medicine, McGill University, Montreal, PQ, Canada) Erwin Schurr

### II . Treatment of Multidrug-Resistant Tuberculosis and Extensively

Drug-Resistant Tuberculosis : current status and future prospects

(Tuberculosis and Chest Unit, Grantham Hospital, Hong Kong, China) Wing Wai Yew



## 招請講演 I

## The contribution of host genetics to tuberculosis pathogenesis

Erwin Schurr

(Departments of Human Genetics and Medicine, McGill University, Montreal, PQ, Canada)

Assessment of the contribution of host genetics to human tuberculosis is a long standing research challenge. Evidence of genetic factors has come primarily from twin studies and risks to first-degree relatives of cases. In addition, inferences of strong genetic influences have come from anecdotal accounts of socially prominent families, population variation in TB incidence and susceptibility to infection, and secular changes in TB severity, incidence and mortality inferred from historical information of contact between different populations, as well as accidental inoculation of vaccinees with *M. tuberculosis*. Recently, a major tuberculosis susceptibility locus has been mapped to the long arm of human chromosome. A number of host genetic factors have been directly implicated in tuberculosis susceptibility but strong genetic effects on tuberculosis risk have been difficult to detect both by candidate gene and genome-wide association studies. The reason for our current inability to trace strong genetic effects is unknown, however, a number of possible explanations are supported by direct experimental data. For example, it has been shown that host genetic control of susceptibility is limited to specific host *M. tuberculosis* strain combinations. In addition, it is known that proper inclusion of gene environment interactions is of critical importance for the detection of strong host genetic effects on tuberculosis susceptibility. By contrast, few genetic studies stratify on *M. tuberculosis* or try to model gene-environment interactions. Until now, most of the human genetics studies in tuberculosis have focused on the identification of genetic variants that

impact on progression from infection to disease. There are few studies that aim at the identification of genes that impact on resistance to infection with *M. tuberculosis* or genes that control the extent of anti-mycobacterial immunity. Yet, estimates of heritability for these quantitative traits provide clear evidence for an important role host genetics in anti-mycobacterial immunity. Recent work involving scientists from South Africa, France and Canada has focused on the study of innate resistance to infection with *M. tuberculosis*. Employing the tuberculin skin test as a tool to evaluate resistance to infection, a major locus (*TST1*) on chromosomal region 11p14 was identified that T-cell independent resistance to *M. tuberculosis*. In addition, a second major locus (*TST2*), on chromosomal region 5p15 was identified that controls the intensity of T-cell mediated delayed type hypersensitivity (DTH) to tuberculin. These results pave the way for the understanding of the molecular mechanisms involved in resistance to *M. tuberculosis* infection in endemic areas (*TST1*), and for the identification of critical regulators of T-cell dependent DTH to tuberculin (*TST2*). The finding of a strong host genetic control of anti-mycobacterial immunity raises the questions to what extent host genetics will be a barrier to the development of a universally efficacious tuberculosis vaccine. In fact, epidemiological studies in highly endemic areas and experiments in animal models suggest a strong contribution of host genetic factors to vaccine efficacy making the identification of the corresponding genes one of the new frontiers of mycobacterial research.

## 招請講演Ⅱ

## Treatment of Multidrug-Resistant Tuberculosis and Extensively Drug-Resistant Tuberculosis : current status and future prospects

Wing Wai Yew

(Tuberculosis and Chest Unit, Grantham Hospital, Hong Kong, China)

Resistance in *Mycobacterium tuberculosis* arises from man-made selection of genetic mutants that result from spontaneous chromosomal alterations. Drug-resistant tuberculosis (TB) is generally due to inappropriate treatment regimen, poor drug quality, erratic drug supply and poor patient adherence to treatment, reflecting failure in the implementation of an effective TB control programme. Multidrug-resistant TB (MDR-TB) denotes disease with bacillary resistance to at least isoniazid and rifampicin. Directly observed treatment, short-course (DOTS) is a cost-effective strategy for TB control. Proper implementation of the DOTS strategy should achieve a high cure rate for disease and curtail the development of drug resistance. Innovations in reinforcement of this strategy should further facilitate its delivery and enhance its effectiveness. Fixed-dose combination drug formulations help to prevent the occurrence of MDR-TB. Rifapentine, a long-acting rifamycin can also facilitate the delivery of DOTS, and research is ongoing to optimize its use. New drugs also need to be developed to shorten the current duration of treatment of TB to minimize the chance of development of drug resistance. Established MDR-TB is notoriously difficult to treat, and necessitates the use of alternative specific anti-TB chemotherapy regimens. These regimens comprise combination use of second-line and third-line anti-TB drugs, that are generally more costly and toxic, and have to be given for longer durations - usually in the range of 18 - 24 months. The fluoroquinolones, better tolerated by patients, have a pivotal role in MDR-TB treatment. Optimal delivery of these treatment regimens mandates a programmatic basis which is now included under the

Stop-TB Drug-Resistance Programme (s) . The key components embrace political commitment, quality-assured drug susceptibility testing, reliable supply of quality drugs, delivery of chemotherapy under directly observed settings, and a sound recording and reporting system to monitor the individual treatment outcome of patient and overall performance of the TB control programme. Furthermore, randomized trials on treatment of MDR-TB should help to inform clinical decisions in due course. Adjunctive surgery in selected MDR-TB patients help to improve their treatment success. Further exploration is required regarding the use of immunotherapy. The recent emergence of extensively drug-resistant TB (XDR-TB) , representing MDR-TB with additional bacillary resistance to fluoroquinolones and one or more of the second-line injectable drugs - kanamycin, amikacin and capreomycin, poses a serious challenge to the global control of TB. The cure rate of XDR-TB with current chemotherapy is even lower than that of MDR-TB. Given the escalating size of the problem of MDR-TB and XDR-TB worldwide, gigantic instillation of resources is required for control of this formidable challenge, largely through more accurate and rapid drug susceptibility testing (especially for rifampicin and fluoroquinolone) , regular drug-resistance surveillance, development of new anti-TB drugs and other therapeutic modalities alongside better antiretroviral coverage, intensive infection control especially in HIV care settings, as well as strengthening of currently functioning DOTS and Drug-Resistance Programmes. Enhancement of training and human resource development is also of paramount importance in the strategic response to combat MDR-TB and XDR-TB globally.

## 〈特 別 講 演〉

### I. 肺結核の画像～呼吸器画像診断学を根元より支える～

(福井大学名誉教授, 特任教授) 伊藤 春海

### II. QFT からみた結核感染免疫の動態

(結核予防会結核研究所抗酸菌レファレンス部) 原田 登之

### III. 接触者健診のあり方

(山形県衛生研究所) 阿彦 忠之



## 特別講演 I

## 肺結核の画像～呼吸器画像診断学を根元より支える～

伊藤 春海 (福井大学名誉教授, 特任教授)

【1】はじめに：呼吸器を主座とする活動性結核の放射線画像には、通常の呼吸器疾患のなかでも、一際目立つ幾つかの特徴がある。第1の特徴は、結核性病変が肺や縦隔など、多種類の既存構造を侵し、それぞれ特有の画像所見を示す事である。第2の特徴は、肺実質病変の場合、1mm以内の微細病変からそれ以上の粗大病変にまで共通する、高い画像コントラストである。即ち、結核は、コントラスト分解能が命である、胸部X線写真と肺HRCT (High Resolution CT of the Lung) による解析に適した疾患であり、画像所見が多彩で良く見えるという、放射線医学的な魅力に溢れる。

【2】呼吸器画像診断学の変革：呼吸器画像診断学は、1980年以降、世界的な広がりで見事に変革された。我が国の臨床研究者達が、肺HRCTを創出しその普及に努めたからである。変革は、間質性肺疾患、DPBなどから始まり、やや遅れて肺癌、肺結核など他の疾患にまで及んだ。画像・解剖・病理の比較対応の手法で明らかにされた病像は以下のようなものである。①気腔性病変：肺実質内の空気が、病変で置き換えられる病態で、浸潤影を生じる。発達すると小葉間隔壁や区域間隔壁による直線的病変境界が見られる。②細気管支病変：細気管支が、壁肥厚、腔内浸出物貯留、拡張などによって画像上顕現化し、微細な分岐状影を生じる。③小葉(細葉)中心性粒状病変：呼吸細気管支の壁、その周囲間質、さらにその外側の肺実質が侵された、直径2mm程度の限局的病変を指す。しばしば複数個の病変が所見②によって連結される。本病変が、肺静脈から距離を置いて存在する事の最初の指摘は、故鈴木明博士による(1982年、私信)。④細気管支・肺実質病変：細気管支に沿いつつ、周囲肺実質に深達性に進展して生じる带状影である。⑤血管周囲性病変：肺血管周囲組織の肥厚によって生じる、粒状～数珠状影である。⑥胸膜・小葉間隔壁病変：同組織の肥厚により、粒状～線状影を生じる。⑦肺胞壁病変：肺胞壁の肥厚がすりガラス状影を生じる。粘液非産生性高分化腺癌で特徴的に見られる。⑧肺胞道間病変：隣接する肺胞道に挟まれた、1対の背中合わせ肺胞を同時に侵す病変であり、線状影を生じる。UIPの基本病変と考えている。【3】肺結核の画像：活動性肺結核の画像の一般的特徴は以下のようなものである。①乾酪巣とそれを囲む特異炎症巣のどちらも緻密で空気を含まないため、正常肺実質を背景に高いコントラストを生じる。②特異炎症巣は炎症細胞

や血管を含むため、造影CTにて、壊死組織より高吸収域となる。広範な肺結核病変では、これら高・低吸収域のペアが繰り返される。肺標本と対比させると、2次小葉内の細気管支に近い肺実質が乾酪巣に対応し、小空洞はこの領域に初発する。③気管支・細気管支が肺実質と共に侵され易く、浸潤影・結節影と気道由来の分岐状影が近接(連続又はやや離れて)して見られる。④S<sup>1</sup>、S<sup>2</sup>、S<sup>6</sup>などに好発するため、画像上で肺区域診断を学習する最適の材料となる。これら①～④の所見に加え、活動性肺結核で以下のような、高コントラストの微細病影が組み合わされて見られる。(a) 気腔性病変：①細葉性病変：気腔性病変の特異な形である。細葉内の主要構造である、肺胞道(囊)を主体に、中枢側の呼吸～終末細気管支内に結核性浸出物が鋳型状に充満し、画像上、粒状～棍棒状～分岐状影を示し、tree-in-bud appearanceと名付けられている。個々の病変の直径は1mm以内で、その範囲は小葉中心部から胸膜下にまで及び得る。②細葉大～(多)小葉大の浸潤影・結節影：病変周囲のすりガラス状影の範囲は狭く、エア-ブロンコグラムの発達は悪い。(b) 気管支病変：(細)気管支内への結核性浸出物貯留、気道壁の炎症性肥厚によって顕現化する分岐状の病影である。気道を介して転移する肺結核の大きな特徴を表す。(c) 小葉中心性粒状病変：気管支肺炎の普遍的画像所見であり、そこでの経験が肺結核でも応用される。個々の病変は細葉性病変より大きい。病変(b)と同時に見られる事が多い。本所見の診断を補強するために、近隣の肺静脈が正常であることを積極的に指摘する。(d) 気管支病変付き浸潤影・結節影：(a) - ②の主病変と、それに連続して病変(b)と(c)が繋がる印象的な像である。(e) 気管支・肺実質病変：(細)気管支とその周囲肺実質を同時に侵して形成される带状影である。病変は肺静脈に達しない。(f) 全肺野に分布する粒状影：粟粒結核症の肺病変の像である。気腔内に進展した病変は細長く、細葉性病変に類似する。【4】終わりに：演者が1974年当時作成した、肺結核の標本エックス線像の美しさは他に例が無いほど衝撃的であった。この体験が後に肺HRCTの開発に結びついた。肺結核の画像は、呼吸器疾患全般の中で適切に位置づけられることにより、若い医師や医学生にとって一層魅力的なものになると確信する。

## 特別講演Ⅱ

## QFT からみた結核感染免疫の動態

原田 登之 (結核予防会結核研究所抗酸菌レファレンス部)

QFT 検査は、我々の世界初の臨床試験以降約8年弱が経過し、その間に既に多数の論文が発表されている。本講演ではこれらの論文、あるいは結核免疫に関する最新の研究を元に、結核感染免疫の動態を考察してみたい。

QFT 検査において、IFN- $\gamma$ を産生する細胞はエフェクター T 細胞と考えられている。すなわち、現在結核菌抗原に感作され活性化している T 細胞の反応を見ていることになるため、QFT 陽性の意味合いは、「現在、少なくとも ESAT-6/CFP-10 を産生している結核菌が体内に存在している」ことを示していると考えられる。従って、このような活動期の結核菌が体内に存在すれば QFT 検査は陽性となるため、QFT 検査では活動性結核と潜在性結核感染の区別、あるいは「過去の感染」と「最近の感染」は区別できない。しかし、エフェクター T 細胞の応答は、抗原量と相関すると考えられており、実際に活動性結核の初期は潜在性結核感染時よりも QFT 検査の数値は高い傾向は認められる。また最近、結核菌の抗原量が多い場合、すなわち活動性結核で菌数が多い場合は主にエフェクター T 細胞が存在し IFN- $\gamma$ を産生するが、潜在性結核感染で菌数が少ない場合はメモリー T 細胞が存在し、これは IL-2 単独か、あるいは IFN- $\gamma$ と IL-2 の両者を産生するため、これらのサイトカインを同時に測定することにより、結核の感染状況を知ることが出来る可能性も報告されている<sup>1,2)</sup>。

一方、結核菌の生存状態を考えてみると、潜在性結核感染といっても幅広いスペクトルが想像できる。結核菌はマクロファージ内部や肉芽腫内部で増殖、あるいは生存する病原菌であり、このような状態では生存するには厳しい低酸素条件等の環境に適応するために一連の遺伝子が起動され、いわゆる休眠状態になると考えられている。そうすると、ESAT-6/CFP-10 の産生が減少し、その結果 QFT 検査が陰性化する可能性がある。すなわち、結核感染者において QFT 検査の陰性化の意味は、治療や自己の免疫防御機構により結核菌が休眠期にあるか、あるいは菌が消滅したかの2

通りが考えられる。このように潜在性結核感染の動態に関して、より幅広く菌の活動状態を考慮した区別を導入しても良いのではないと思われる。これらを区別するために、例えば ESAT-6/CFP-10 に応答する従来の潜在性結核感染 (Latent TB infection; LTBI) と、ESAT-6/CFP-10 には応答しない菌が休眠期にある休眠性結核感染 (Dormant TB infection; DTBI) というような考え方が可能である。日本の高齢者における推定既感染率と実際の QFT 陽性率には大きな乖離が見られるが、一部の高齢者はこの DTBI の状態にあるのかも知れない。DTBI の検出が可能になると、結核対策にとって非常に重要な知見を与えると考えられる。この DTBI を検出するためには、休眠期において産生される結核菌抗原を用いる必要がある。このような可能性を持つ結核菌抗原として、Layten ら<sup>3)</sup>、あるいは Schuck ら<sup>4)</sup> の報告がある。将来、これらの新たな抗原、サイトカインを組み入れることにより、より詳細な結核感染免疫の動態が明らかにされることが期待される。

## 参考文献

- 1) Millington KA, Innes JA, Hackforth S, et al. Dynamic relationship between IFN-gamma and IL-2 profile of *Mycobacterium tuberculosis*-specific T cells and antigen load. J Immunol. 2007; 178: 5217-5226.
- 2) Sargentini V, Mariotti S, Carrara S, et al. Cytometric detection of antigen-specific IFN-gamma/IL-2 secreting cells in the diagnosis of tuberculosis. BMC Infect Dis. 2009; 9: 99.
- 3) Leyten EM, Lin MY, Franken KL, et al. Human T-cell responses to 25 novel antigens encoded by genes of the dormancy regulon of *Mycobacterium tuberculosis*. Microbes Infect. 2006; 8: 2052-2060.
- 4) Schuck SD, Mueller H, Kunitz F, et al. Identification of T-cell antigens specific for latent *Mycobacterium tuberculosis* infection. PLoS One. 2009 ;4: e5590.

## 特別講演Ⅲ

## 接触者健診のあり方

阿彦 忠之（山形県衛生研究所）

わが国が早期に結核の低蔓延国の仲間入りを果たすためには、結核の新たな感染・発病者を着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（DOTSによる患者の確実な治療）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、及び健診等により潜在性結核感染症（LTBI）と診断された者への積極的治療がある。

接触者健診は、結核予防法が感染症法に統合されたことにより、その構成要素全体の法的基盤が強化された。つまり、感染症法に基づく接触者健診は、①結核患者の感染源・感染経路の究明及び患者の接触者の把握などを目的とした積極的疫学調査（感染症法第15条）、及び②接触者に対する結核感染又は発病の有無に関する健康診断（法第17条）の2つに加えて、③健診でLTBIと診断された者に対する家庭訪問指導等による治療支援（法第53条の14）までを包含した施策として一層の強化が求められた。そこで、感染症法に基づく接触者健診を効果的に実施するための指針（手引き）が、厚生労働科学研究（研究代表者：石川信克）の成果として公開された。その初版は1997年4月に公開されたが、改訂を重ねて現在は第3版が全国の保健所等で活用されている。

上記の手引きでは、接触者健診における結核感染の有無の検査としてQFT検査を第一優先と定め、その適用を成人（暫定的に50歳未満）にも拡大した。ただし、乳幼児ではQFT検査の感度や特異度に関する知見が十分でないため、ツベルクリン反応検査（ツ反）の優先実施を推奨している。乳幼児では、結核感染を見落とした場合の発病リスクが成人に比べて高く、感染の見落とし→発病（→重症型結核へ進展）を可能な限り予防するためには、少々多めにLTBIとして治療されてもよいとの観点から、乳幼児に対してはツ反を優先する意義があると考えられる。QFTの導入当初は、検査費用の増大を懸念する声もあった。しかし、QFT検査の特異度の高さを反映して胸部X線検査件数は大幅に減少し、経過観察目的の健診勧告に係る事務も削減されるため、経費の増大は回避できると判断され

た。健診の結果、LTBIと診断された場合は、発病を防ぐための積極的治療の対象となる。原則INH単剤による6ヶ月治療であるが、DOTSに準じた服薬支援が重要である。ただし、結核の活動性病変を見逃し、LTBIとして治療を開始した場合は、INH耐性菌の出現を招く心配があるので、事前の胸部X線検査の読影は入念に行う必要がある。胸部X線検査で判断が難しい症例については、必要に応じて胸部CT検査の併用も考慮する。（小児の場合、放射線被曝のリスクも考慮してCT検査の適用を判断する。）

QFT検査では、感度の限界（70～90%程度）を踏まえて、集団感染対策における接触者集団のQFT陽性率が高かった場合は、①QFT判定保留（疑陽性）は「感染あり」と判断する、②QFT陰性者の中にも真の感染者が含まれていることを念頭に置いた事後管理（例：その後のX線検査による健診間隔を短縮）を行う、などの対応が必要である。また、感染曝露後のwindow periodを考慮したQFT検査の実施時期の決定も重要である。

結核患者の感染源・感染経路の究明及び集団感染の証明にあたっては、複数の患者から検出された結核菌の同一性の確認が求められる。その方法として、RFLP分析やVNTR分析等による結核菌分子疫学調査の重要性が高まっている。結核患者の行動状況やその接触者の範囲などの実地疫学調査および臨床情報に加えて、結核菌分子疫学調査の情報を組み合わせることにより、正確な集団感染の実像を確認することができる。分子疫学調査の基本は、結核菌株の確保である。当該調査を目的として保健所から菌株の譲渡を求められた場合に備えて、患者の喀痰等から分離された結核菌株は適切な管理体制のもとで保存しておく必要がある。

接触者健診のあり方については、全国の保健所等から様々な意見が寄せられている。また、QFT-3G等の新たな検査法の普及による実施態勢面の変化も考えられるため、上記手引きの内容を一部改訂した「第4版」を2010年に公表予定である。本講演では、第4版における主な修正点についても紹介したい。



## 〈会 長 講 演〉

もう一つの結核：Endobronchial Tuberculosis

(国立病院機構南京都病院) 倉澤 卓也



## 会長講演

## もう一つの結核：Endobronchial Tuberculosis

倉澤 卓也（国立病院機構南京都病院）

## 【はじめに】

気管支結核症（Endobronchial Tuberculosis、以下、EBTBと略す）は、硬性気管支鏡の時代から、その可視範囲である「太い気管支の結核病変」と定義され、どの部分の気管支病変を表すのか、明確な定説はない。演者は、区域気管支より中枢側の気管支の結核病変、と定義し、臨床的検討を行ってきたので、その概要をまとめ、報告する。但し、準備不足のため、資料がいささか古いものであることを予めお断りしておく。

EBTBは肺結核とはやや異なった病態を示し、化学療法導入以前には、咯血や呼吸不全と並ぶ死亡原因の一つであった。EBTBは塗抹陽性率が高いこと、病巣の進展に連れて気道の狭窄や閉塞を招来すること、などから、感染予防対策としても、また、後遺症発症の予防対策としても、特に早期発見が望まれる疾患であり、わが国の統計上は肺結核に含まれているが、肺結核とは異なった視点から鑑別診断にあたることが望まれる。

## 【自験例の臨床的検討】

症例は1980年から1998年の19年間に、気管支鏡検査により、区域気管支より中枢側の気管支（気管）に結核性病変を認めた男性27例、女性59例の計86例である。年齢は15歳から86歳まで、各世代に万遍なく見られる。既往・合併症は、結核既往歴15例、糖尿病5例、胃切除後2例、胃・十二指腸潰瘍2例、など、計32例に認められ、54例には認められなかった。

発症から医療機関受診までに2ヵ月以上を要した者は16例、初診から確診までに2ヵ月以上を要した者は14例あり、発症時の自覚症状は、咳嗽70例、咯痰35例、発熱21例、等であったが、入院時では、咳嗽73例、咯痰53例、発熱33例のほか、喘鳴21例、呼吸困難9例、嘔声8例等、診断の遅れの間、自覚症状の悪化が認められた。

初診時に、肺結核・肺癌・中葉（舌区）症候群などと診断された場合、咯痰の抗酸菌検査や気管支鏡検査が実施され、確定診断は比較的短期間になされるが、肺炎や気管支喘息、慢性気管支炎などと誤診された場合、確定診断に向けた検査がなされず、確定診断に長時間を要する場合も少なくない。特に、気管支喘息との誤診例では、副腎皮質ステロイド薬を投与されていた症例も見受けられた。

入院時の胸部単純正面像の所見（68例）では、無所見者が8例あり、浸潤影39例、無気肺38例、空洞8例、肺門部腫大7例などであり、また、無気肺の部位は、右上葉11例、右中葉15例、左上葉1例、などであり、肺野病変が軽微な症例も少なくない。

気管支鏡による主な病変部位は、気管21例、右主幹19例、左主幹33例、右中間幹13例、右上葉支21例、右中葉支13例、右下葉支13例、左上葉支17例、左下葉支6例であり、所謂下肺野結核の範疇に該当する例も稀ではない。

治療は、肺結核に準じた化学療法が主であり、化学療法開始後の排菌の推移も肺結核と遜色はない。中枢気道に高度な病変（病変の気管支横断面的拡がりや気管支壁進達度が関連）が認められる場合、化学療法中及び治療終了後にも、結核病巣の治癒機転としての癒痕化により気道狭窄が進行することもあり、非観血的気管支拡張術（バルーンやステントなど）や外科的治療（気管支形勢術など）を要する例もある。

## 【考察】

排菌陽性例に占めるEBTBの割合に関する報告は少ないが、男性数%、女性10%前後であり、男女比は1:2～3とされ、肺結核の男女比を加味すると、女性は男性の約5倍と考えられる。本症の発生機序とも関連するものと考えられるが、この発生頻度の性差の真の原因は不明である。



〈平成 21 年度学会賞〉

今村賞受賞記念講演

MAC の遺伝子研究

(独立行政法人国立病院機構東名古屋病院臨床研究部) 小川 賢二

肺 *Mycobacterium avium* 感染症における病勢と菌遺伝子型との関連

(東北大学病院呼吸器内科) 菊地 利明



## 今村賞受賞記念講演

## MAC の遺伝子研究

小川 賢二 (独立行政法人国立病院機構東名古屋病院臨床研究部)

***Mycobacterium avium* 遺伝子タイピング法について**

2007年にThibaultらが8箇所のTR領域を用いたVNTR分析(MIRU-VNTR)を発表した。一方わが国では2003年以来西森らが16箇所のTR領域を用いたVNTR分析(MATR-VNTR)を獣医学領域にて開始しており、この方法は操作が簡単で、短時間で解析でき、再現性が良好で、デジタル化可能という優れた方法であった。そこで、肺MAC症患者からの臨床分離株70株を用いてMATR-VNTR法による菌株鑑別解析をおこなった。この際IS1245 RFLP法とMIRU-VNTR法を併せておこない、その菌株鑑別能力を比較した。その結果、HGDIは、IS1245 RFLP法が0.960、MIRU-VNTR法が0.949、MATR-VNTR法が0.990となり、MATR-VNTR法が最もすぐれた遺伝子タイピング法であることが証明された。

***Mycobacterium avium* の遺伝子的特徴について**

わが国の臨床分離株の亜種分類を行った。まずHeat shock protein65を用いて81株の解析を行なったところ*M. avium*の亜種は全て*M. avium* subsp. *hominissuis*と同定された。さらにIS901の保有の有無を調べたところ70%の株が保有していた。なおIS901は鳥に感染する亜種だけが保有するとされている。また諸外国ではヒト由来の分離株はIS901をほとんど保有していないことが報告されており、このことはわが国の臨床分離*M. avium*の特徴であると考えられた。さらにこのIS901を詳細に解析したところ*M. avium* subsp. *avium*が保有するIS901と比較し塩基配列の60箇所に共通な変異が見つかったためこの挿入配列はISMav6と命名された。以上の点から日本においてはこのISMav6を保有する*M. avium* subsp. *hominissuis*が流行していることが示唆された。

***Mycobacterium avium* complex の clarithromycin 耐性遺伝子について**

CAMの薬剤感受性試験と薬剤耐性に関する遺伝子変異との相関性について検討した。さらにARMS-PCR法を用いて迅速にCAM耐性を検出するシステムを開発し、その検討をおこなった。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群に分かれた。シーケンス解析の結果から、無作為に選んだ感受性菌28株は全て野生型であった。一方耐性菌では26株中24株が変異型であった。2株は感受性菌と混在していたため、耐性菌のみを分離培養した後に変異型が確認された。これらの結果から薬剤感受性試験と薬剤耐性遺伝子の変異には相関性が認められた。また、ARMS-PCR法を使用した場合の遺伝子変異検出感度は84.6%(22/26)、特異度は100%(28/28)であった。感度が低下した原因は4株すべてが野生型と変異型の混在であった。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分かるだけでなく、感受性菌と耐性菌の混在している検体も迅速に検出出来ることが示唆された。

***Mycobacterium intracellulare* に対するVNTR分析法の開発について**

バイオインフォマティクス解析により*M. intracellulare*のVNTR分析法を開発しその有用性を検討した。まず、TR領域の検索は2007年12月に公開された*M. intracellulare* ATCC13950の遺伝子ゲノム情報を基にTandem Repeat Finder (TRF)ソフトウェアを用いておこなった。この方法により16のTR領域を見出した。この16領域を用いて肺MAC症由来菌株93株にVNTR分析をおこなった。その結果HGDIは0.988と非常に優れた菌株鑑別能力のあることが示された。以上より本法は*M. intracellulare*の遺伝子タイピング法として有用であることが証明された。

## 今村賞受賞記念講演

肺 *Mycobacterium avium* 感染症における病勢と菌遺伝子型との関連

菊地 利明 (東北大学病院呼吸器内科)

【背景】非結核性抗酸菌 (NTM) 症は、結核菌群とライ菌を除いた抗酸菌による肉芽腫性感染症であり、治療の確実に見込める化学療法が確立されていないことから、致命的な慢性呼吸器感染症へと進展し得る。しかし NTM 症の進行具合は様々で、病状が比較的急速に進行する症例もあれば、逆に数十年間安定している症例もある。その理由はわかっておらず、NTM 症の病勢を予測する指標もない。このため、「診断すなわち治療ではなく、診断後の治療適応を判断するのに明確な根拠はない」とされている。

そこで当該研究では、NTM 症の病状が進行する危険性を予測して治療適応の指針とすることを目標に、NTM 症の病原菌として最も頻度の多い *Mycobacterium avium* 菌を取り上げ、菌遺伝子型とその NTM 症患者の臨床経過との関連をレトロスペクティブに解析した。

【対象】2005年1月から2006年12月までに東北大学病院呼吸器内科で *M. avium* 菌が培養された全症例 37 名を対象とした。そのうち 26 名は臨床経過と胸部画像より肺 NTM 症と診断され、その中から、併発した肺癌関連死のために肺 NTM 症の経過が追跡できなかった 1 名と過敏性肺炎型の 1 名を除いた。残りの 24 名のうち、*M. avium* 菌が検出されてから抗菌療法が開始されるまでの期間が 10 か月以内だった 15 名を増悪型、*M. avium* 菌が検出されてから 2 年以上抗菌療法が開始されなかった 9 名を安定型と定義した。

【方法】*M. avium* 菌の遺伝子型は、variable numbers of tandem repeats (VNTR) 型別法を用いて決定した。すなわち、ゲノム上に散在するミニサテライト領域の中から 16 か所を選択し、その 16 か所における縦列反復配列の反復数を菌遺伝子型とした。菌遺伝子型間の

相違度はマンハッタン距離で算出し、これを近隣結合法で解析することにより樹形図を作成した。さらに多重ロジステック回帰分析を用いて、*M. avium* 菌の遺伝子型から肺 NTM 症の増悪危険率を予測するモデルを構築した。

【結果】全症例 37 名から培養された *M. avium* 菌の遺伝子型を決定したところ、3 症例から遺伝子型の異なる株がそれぞれ 2 株ずつ得られ、計 40 株の菌遺伝子型が得られた。この *M. avium* 菌全 40 株の遺伝子型を樹形図解析したところ、3 つのクラスターに分類された。そのうち一つのクラスターには安定型肺 NTM 症患者から得られた菌株が有意に集積し ( $p = 0.02$ )、もう一つのクラスターには増悪型肺 NTM 症患者から得られた菌株が有意に集積した ( $p = 0.01$ )。

そこで、*M. avium* 菌の遺伝子型から肺 NTM 症の増悪危険率を予測するモデルを作成するために、多重ロジステック回帰分析を行った。ある特定の菌株から各菌株へのマンハッタン距離を用いることによって、最も有意な予測モデルが構築された (年齢補正オッズ比、1.95 ; 95% 信頼区間、1.16-3.30 ;  $p = 0.01$ )。このモデルを 2007 年に東北大学病院呼吸器内科で肺 NTM 症と診断された症例も含めた増悪型肺 NTM 症 19 症例と安定型肺 NTM 症 13 症例で検証したところ、増悪型群と安定型群の増悪危険率はそれぞれ平均 0.77 と 0.30 で増悪型群が有意に高く ( $p = 0.003$ )、感度 (増悪型で [増悪危険率 > 0.5] の割合) は 79%、特異度 (安定型で [増悪危険率 < 0.5] の割合) は 77%であった。

【結論】*M. avium* 菌による肺 NTM 症の病勢と菌遺伝子型とは関連があり、菌遺伝子型を調べることによって、その肺 NTM 症の増悪危険性を推測できることが示唆された。

## 〈教 育 講 演〉

### I. 今後の結核医療のありかた

(国立病院機構東広島医療センター) 重藤 えり子

### II. 結核の感染から発症、再発に関わる宿主要因－バイオマーカーと疾患感受性遺伝子研究の方法、現状と展望

(国立国際医療研究センター呼吸器疾患研究部) 慶長 直人

### III. 抗結核薬開発の現況と展望－新しい drug target の探索－

(島根大学医学部微生物・免疫学教室) 富岡 治明

### IV. 総合病院における結核（抗酸菌感染症）専門医の役割

(仙台赤十字病院呼吸器科) 三木 誠

### V. PK/PD 理論に基づく抗酸菌症の治療

(明治薬科大学薬剤学教室) 花田 和彦

### VI. 小児結核対策の今後－次の10年にめざすもの－

(たかまつこどもクリニック) 高松 勇

### VII. 充填術の流れ－大網法を中心に－

(相澤病院呼吸器外科) 北野 司久



## 教育講演 I

## 今後の結核医療のありかた

重藤 えり子 (国立病院機構東広島医療センター)

この半世紀余りに行われてきた結核対策の下で日本の結核患者数は著減した。また、患者の医学的・社会的な背景の多様化・偏在化、地域格差は大きくなり、従来通りの結核医療提供体制では対応困難、非効率性となっている。また、新しい技術や薬剤も出現し、世界での結核対策の構築も進む中で、日本の結核に関する保健医療制度は不十分な点が多くなっている。具体的問題点としては下記の点が挙げられる。

- 1) 結核病床の維持困難：結核病床利用率の低下等による不採算や専門家の不足から、結核病床の縮小、減少が進んでいる。しかし、地域での調整もない場合が大半で、地方では結核医療へのアクセスの悪化もきたしている。
- 2) 合併症への対応困難：従来からの結核病床では透析や出産、急性心筋梗塞のようにCCUやICUでの医療が適切な疾患等、合併症への対応が困難であることが多い。これらに対応するためモデル病床の設置が推進されてきたが一定以上には拡大せず、特に透析患者や徘徊や興奮を伴う精神科疾患を持つ患者等への対応に苦慮している地域が多い。
- 3) まだ多い高齢者：日本の結核患者の2人に一人以上が65歳以上、4人に一人以上が80歳以上である。当然死亡者が多く、要介護者が多く、入院期間も長期化しやすい。現在の診療報酬制度の下では長期入院は病院の収支悪化につながり、また多大な看護力を要するという二重の負担になっている。
- 4) 社会的弱者の比率の増加：患者の減少と共に、種々の社会的経済的要因から治療継続のために特別な対応が必要な患者の比率が高くなっている。DOTSはこれらの患者の治療成功率を高めているが、若年層における外国人の比率の上昇、経済的困難を抱えた患者の増加のため負担が大きくなることが予想される。
- 5) 多剤耐性結核患者の治療と療養環境：日本では多剤耐性結核中の超多剤耐性結核の比率が世界でも高い。薬剤耐性結核診療に際してはキノロン剤の保険不適合、コスト面から普及が進まない迅速薬剤感受性検査など、現在の保険診療制度の足かせも多い。また、多くの慢性排菌患者が長期入院を強いられているが、患者の療養環境は満足できるものではない。現実的な対応として自宅隔離も行われているが制度化はされて

おらず、個々の医師の判断によるところが大きい。

以上の項目について結核病床を持つ施設へのアンケート調査の結果から現状を分析する。また、厚生科学審議会感染症分科会結核部会において今後の結核医療のあり方についての検討が始められているが、その方向性も踏まえ今後の結核医療提供体制への提案を述べる。

- 1) 結核医療の役割分担：アクセスの保持と専門性の確保を両立するため、医療機関の役割分担を明確化し整備することが望ましい。専門医療機関は治療困難例、長期入院者に対応し、合併症の治療が主となる患者は総合病院の機能を持つ医療機関において病床単位の入院治療を行う。特に各々の疾患に対応できる治療ユニットの中に感染症対応病室を備えることは、結核だけでなく将来発生しうる新興感染症にも対応できる効率的な医療提供体制の整備にもなる。この両者を機能させるために結核専門家と一般医療機関の連携強化、相談体制の整備が必要である。退院後の治療継続に際しても、地域連携パス等の活用により保健所も関与した連携の強化が望まれる。高齢者への対応もこの枠組みの中で対応可能であろう。
- 2) 多剤耐性結核患者および多剤耐性結核になるリスクが高い患者の治療体制整備：正確かつ迅速な菌検査や外科治療も含めた集学的治療を行うことができる結核の高度専門医療機関を整備し、超多剤耐性結核、慢性排菌状態への進行を最小限にとどめる必要がある。さらに治療は長期にわたり治療失敗の結果は重大であることから、治療終了まで医療費も含めてより踏み込んだ患者支援を行うべきである。また、強力な支援によっても繰り返し治療中断する感染性患者の拘束治療、慢性排菌患者の自宅隔離も含めた療養環境も検討すべきである。
- 3) 社会的弱者など治療阻害要因をもつ患者への治療支援の強化：これまでも問題とされてきたホームレス等に加え、研修・労働目的を中心とした外国人への対応も整える必要がある。これらの患者の結核医療のためには、早期診断から言葉や生活上の支援、また治療終了までの医療費全額公費負担、保健所が主体となった治療提供も行えるような保険医療制度も検討すべきである。

## 教育講演Ⅱ

結核の感染から発症、再発に関わる宿主要因  
- バイオマーカーと疾患感受性遺伝子研究の方法、現状と展望

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)

結核は、世界規模での対策と有効な治療法の普及にもかかわらず、未だに根絶にはほど遠く、途上国の主要感染症であり続けている。むしろ、既存の薬剤への耐性の獲得、HIV/AIDS 蔓延地域における結核の問題は、以前より、困難な状況を生み出している。

結核の特徴である、感染未発症の状態でも長期間推移する病態、発症したら一定期間（たとえば6か月）継続治療しないと再発の危険性が增大する病態が、この疾患を理解しにくく、また制御しにくいものになっている。発症時、再発時、それまで休眠していた結核菌が増殖を開始する局面に、宿主側の免疫状態が深く関与していることは、HIV 感染、抗 TNF 療法が、疫学的危険因子であることから、容易に推測され、そこに宿主要因研究の意義が存在する。

すなわち、結核の宿主要因研究は、結核対策上、感染後、発症しやすいハイリスクグループを効率よく発見し対策を講じること、治療後、再発しやすいハイリスクグループを見極め、耐性結核菌の発生、伝搬を防ぐことを直接の目的としている。と同時に、その成果は、薬剤耐性を克服する新薬の開発、免疫増強効果を求めた薬剤、ワクチン開発が、どのような方向に進むべきかの指標を与えるべきものである。

このような宿主要因研究の方法としては、動物感染モデルを用いた研究、ヒトの生体試料を用いた広い意味でのバイオマーカーに関する研究、集団を対象として宿主遺伝子変異の頻度と表現型の関連を統計的手法により解析する疾患感受性遺伝子研究があげられるが、本講演では、特に世界的に進捗の著しく、相互に深く関連している、ヒトを用いたバイオマーカーの検索と疾患感受性遺伝子多型解析の方法、現状と展望を紹介する。

バイオマーカーとは、生体内の生理学的、病理学的、薬理学的変化の指標として、定量的に検出できる生体物質である。マーカーとなる物質が生体内の事象の本質をついていればいるほど有用性は高く、臨床研究のエンドポイントとなる事象の代用マーカー (surrogate marker) として利用できる可能性も増してくる。結

核の領域で、従来の疾患関連指標といえば、ツベルクリン反応、塗抹、培養による結核菌量、画像所見、非特異的炎症マーカーに限られていたため、ブレイクスルーが望まれている。

近年、クオンティフェロン法などにより測定されるインターフェロン $\gamma$  (interferon-gamma release assay; IGRA) は、結核感染の指標となる代表的なバイオマーカーとして注目されており、ツベルクリン反応に代わり、結核感染者の同定に大きな役割を果たしている。しかしながら、IGRA は、結核菌特異抗原により、結核菌に感作されているリンパ球由来のインターフェロン $\gamma$ を検出する方法であり、潜伏感染と活動性結核で、ともに陽性を示すため、結核感染後、発症しやすいハイリスクグループを効率よく発見することや、結核治療後、再発しやすいハイリスクグループを見極めることなど、物的人的資源の乏しい結核蔓延国のニーズには、まだ応えることはできずにおり、プロテオミクスなど網羅的解析の手法を用いた新規マーカーの探索が進められている。

一方、昨年の本学会シンポジウムで紹介したように、結核感受性遺伝子研究は、途上国の若い研究者が先進国の研究機関と共同で、精力的に勧めている。ゲノムワイド関連解析 (genome-wide association study; GWAS) など、網羅的な疾患関連遺伝子のスクリーニングも、遺伝子タイピングのハイスループット化を背景に、次々に実施されつつある。これらの研究も、本来、疫学的なハイリスク群の同定と病態解明による新規治療法の開発に資するはずであるが、分子遺伝子学者主導で行われる大規模研究では、感染症のもつ複雑さを十分に考慮しない研究デザインのためか、必ずしもコストに見合うだけの成果が上がっていないのが現状である。今後は、菌自体の毒力、発症年齢、後天的宿主要因の影響などを考慮した包括的な要因分析を行い、主要関連要因について、あらかじめマッチングを行なう、層化する、多変量解析を用いるなど、交絡要因の影響を受けにくい方法で、遺伝要因の効果を検討していくことが必要であると考えられる。

## 教育講演Ⅲ

## 抗結核薬開発の現況と展望－新しい drug target の探索－

富岡 治明（島根大学医学部微生物・免疫学教室）

1999年のわが国での「結核緊急事態宣言」はまだ記憶に新しいが、2007年の厚労省の調査では、結核登録患者数は約64万人、年間の新登録患者数は約25,000人、罹患率は人口10万対19.8、死亡者数は約2,200人であり、わが国での結核根絶への道はまだまだ険しいものがある。他方、地球規模で見ると、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。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dormant type（休眠型）や、抗菌薬治療にตอบสนอง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persistent type（持続型生残型）の結核菌に有効な抗結核薬の開発は遅々として進んでいない。結核治療にrifampicinが導入されてから40年以上が経つが、新リファマイシン系薬剤の開発、あるいは一般細菌感染症の治療薬として開発されたキノロン薬の結核への適用拡大以外には、これと言った有望な抗結核薬の登場を見ぬままに時の経過をみている。近年、結核菌に対する抗菌活性を有する数多くの新規抗菌薬が報告されてきているが、このうちで実際に臨床試験に供されているのは、diarylquinoline TMC207, nitroimidazopyran PA-824, dihydroimidazooxazole OPC-67683, pyrrole LL-2858など依然として少数に過ぎず、その前途は決して明るいものとは言えない。こうした状況を踏まえ、最近では結核の医療環境を整えるための取り組みが活発になってきており、結核病学会が中心になり「結核医療基準の見直し - 2008年」がup-dateされ、2008年にはわが国でもrifabutinが承認された。

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persistent type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dormant typeの結核菌は、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、dormant typeの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・膜輸送系に重要な役割を果す酵素蛋白や制御因子などに加え、結核菌が感染した宿主マクロファージの細胞内シグナル伝達系にcross-talkして宿主細胞の代謝系を攪乱するような機能を持つSer/Thr蛋白キナーゼなどにも照準を当て、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、今後の新規抗結核薬の開発が加速されるものと期待される。本講演では、(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。

## 教育講演Ⅳ

## 総合病院における結核（抗酸菌感染症）専門医の役割

三木 誠（仙台赤十字病院呼吸器科）

## 1. 結核専門医とその役割

現在のところ、まだ日本では結核専門医は存在していない。しかし、感染症専門医のサブスペシャリストとして、結核（抗酸菌感染症）専門医のニーズは高い。なぜならば、抗酸菌感染症は、診断も治療も一般細菌や真菌とは全く異なり、特に結核は感染症法で2類に定められ法律も関与するため、慣れない医師にとっては（必要書類の提出も含め）診療が複雑で困難を窮めているからである。このため、結核専門医は、院内ばかりでなく近隣の診療所や病院からもコンサルトを受けることが多い。また、非結核性抗酸菌は、菌種が多く、呼吸器だけでなく皮膚・軟部組織感染症、骨・腱滑膜感染症を生じて診療科も多岐にわたり、総合的に診断・治療できる専門医を育成可能な制度の発足が期待されている。

## 2. 総合病院における抗酸菌感染症の診療

## ①肺結核の診療

排菌している肺結核患者が入院可能な病院は、全ての都道府県で減少傾向にあり、患者は集約されている。よって、結核専門医にとって、業務の中心は肺結核患者の診療であり、日常診療の多くを占める。

結核発病のリスクファクターとして、糖尿病、悪性腫瘍、透析、胃切除後、ステロイドなどの免疫抑制剤、AIDS、塵肺、大量飲酒、低栄養などがあげられるが、総合病院においてはこれらの基礎疾患を有する患者の呼吸器症状や胸部異常陰影の精査目的にて他科からの紹介が多い。特に、日本は高齢化社会となり結核の再燃が増加しており、基礎疾患や免疫低下状態から高齢者の結核は難治性であることが多く治療に苦慮する。また、最近では耐性結核、特に外国人のものが散見され、集学的治療を要することが少なくない。勿論、標準化学療法期間中に服薬を中断した結果、あるいは標準治療でなく単剤で治療を行った結果、慢性排菌や多剤耐性菌を作り出すケースも存在する。標準治療が遵守できない代表的な理由として副作用があげられる。副作用管理は、専門医の経験が重要となり、どの薬剤を中止するか、減感作療法を行うかなどの綿密な治療計画をたてることが可能である。また、栄養士、薬剤師と協力して、食事や薬剤相互作用に関するアドバイスも行う。

結核の画像診断に関しても、特徴的な所見が揃っていない症例では肺炎として見すごされる可能性があり、専門医としての判断が重要視される。

## ②肺外結核の診療

総合病院では、結核専門病院より肺外結核を診る機会が多く、整形外科（脊椎カリエス、その他の骨関節結核）、耳鼻科（中耳結核、喉頭結核、頸部リンパ節結核）、外科（胸囲結核、腹壁結核）、泌尿器科（膀胱結核、精巣上体結核）、消化器内科（腸結核、結核性腹膜炎）、循環器内科（結核性心外膜炎）、血液内科（結核性膿胸に合併する悪性リンパ腫）、脳神経内科（結核性髄膜炎、脳内結核腫）などと協力して、併科診療を行っている。特に最

近では、抗 TNF  $\alpha$ 療法を代表とする免疫抑制剤治療により、肺外結核を診る機会が増加している。

## ③院内感染対策

N95 マスクの着用を初め、飛沫核感染対策を徹底し、職員の教育を行う。また、ハード面での整備を指導する。職員健康診断胸部 X 線写真読影の際には早期結核性病変を意識して行う。その他には、呼吸器疾患患者（特に救急外来受診者）入院の際に、陰圧個室入室の必要性を判断する。

## 3. 地域ネットワーク

## ①病診連携

診療所の一般医においては抗酸菌感染症の検査方法を熟知していないこともあり、結核や非結核性抗酸菌症が疑われる症例は、結核患者発見の後れを避けるために、早い段階で紹介してもらうことを推奨している。逆に、抗酸菌塗抹検査が陽性であれば全て結核であると勘違いしてしまう混乱も生じており、専門医としてのアドバイスや教育の必要性を痛感させられている。

生物学的製剤を用いる際の、また結核の既往のある患者に対して抗腫瘍化学療法を行う際の、スクリーニング検査や診療方針の決定を行うことも地域から期待されている。非結核性抗酸菌症については、皮膚・軟部組織感染症や骨・腱滑膜感染症などもきたし、RGMを中心とした稀な菌種に対して、検査法や抗酸菌選択に関するアドバイスを行う。

## ②病病連携

抗酸菌感染症に関して、診療所ばかりでなく他の総合病院から相談を受けることも少なくない。特に早期の肺結核や一次結核は、肺炎やその他の疾患として見すごされていることがあり、不明熱や難治性呼吸器感染症の診断アドバイザーとしての窓口を開き、紹介されてくる感染症の中から結核を拾いあげることも重要な役割である。

## ③保健所との連携

院内 DOTS から退院後の地域 DOTS への橋渡しばかりでなく、患者支援体制の協力依頼や接触者検診などの連携医療を行う。

## ④教育

現在では結核病床を持たない大学病院や基幹病院がほとんどであるため、医学部の学生だけでなく、一般診療医から呼吸器専門医までを対象に結核診療を実際に経験できる場を提供することが求められており、結核に対する意識作りの啓蒙を含め、地域医療レベル向上を目的とした教育を行うことが必須である。結核に対する認識の低下は、患者発見の後れや重症化につながるからである。耐性菌を作らないためにも、結核治療の原則（感受性のある薬剤を3剤以上一定期間継続して服薬させること）を強調しなければならない。

医学は、決して教科書や論文からだけで学べるものではなく、一つの経験が100の知識に勝ることがしばしばある。

## 教育講演 V

## PK/PD 理論に基づく抗酸菌症の治療

花田 和彦 (明治薬科大学薬剤学教室)

薬物による効果・副作用は、投与された薬物、特にタンパク等と結合していない遊離形薬物が作用部位に到達する体内動態 (Pharmacokinetics: PK) 上の過程と、作用部位に到達した薬物が作用を発現する薬力学 (Pharmacodynamics: PD) 上の過程を経て発現される。これら PK と PD を区別してそれぞれの特性を明らかにし、その両者を統合することにより、合理的な薬物療法を行うための投与設計が可能であると考えられる。

一般に抗菌薬の PD は、大きく 2 つの殺菌パターンにより分類されている。アミノグリコシド系抗生物質やフルオロキノロン系抗生物質の様な細胞内に作用する薬物は濃度依存性の抗菌作用を示し、ペニシリンやセファロスポリン系抗生物質の様に細胞壁に作用する薬物は時間依存性の抗菌作用を示すと考えられている。前者は、接触する薬物の濃度に比例して抗菌作用を示すものであり、後者は MIC 以上の濃度に接触している時間に比例して作用を示すものと捉えることができる。この特徴をもとに選択した抗菌薬の作用を十分引き出すための体液中薬物濃度を原因菌に対して個別に設定し、次に適切な血中薬物濃度を達成するための投与量・投与方法を、薬物の PK 特性と個々の患者の背景因子をもとに決定していくことになる。

血管外投与された薬物の血中濃度は、生体膜を透過する吸収過程、薬物を組織へ分配する分布過程および薬物を体内から消失させる消失過程 (代謝、排泄) によって決定される。これらの過程を表現する主要な薬物動態パラメータは、バイオアベイラビリティ (BA)、分布容積 (Vd) およびクリアランス (CL) である。BA は全身作用を引き出すための全身循環血に到達する薬物量・速度を決め、Vd は体内薬物量を血液中薬物濃度に換算するため、そして CL は体内からの薬物の消失の程度を決定するパラメータであり、血中薬物濃度の推移を決定する重要なパラメータである。これらのパラメータの個体差を生じる要因を明確にし、個々の患者に対する用法・用量を決定することが求め

られる。

結核治療の key drugs である rifampicin (RFP) および isoniazid の PK/PD に関する報告では、両薬物の抗菌効果が最大血中薬物濃度 (Cmax) あるいは血中薬物濃度時間曲線下面積 (AUC) と MIC の比と強く相関することが、動物モデルを用いた検討から示されている (AAC 47: 2118, 2003; 48: 2951, 2004)。これらの結果は両薬物の抗菌効果を十分発揮するために Cmax あるいは AUC を維持する投与が必要であると考えられる。しかしながら、結核治療において、一定条件下で標準治療を行えば、ほとんどの患者で菌の陰性化が得られるため、菌陰性化率の向上という目的よりも、治療期間をより短縮する目的に応用されていると考えられる (AAC 51: 2546, 2007; 51: 2994, 2007)。

一方、標準治療を行っても反応性が不良の患者群が数%存在するが、その原因の一つに PK 上の問題が指摘されている。Mehta らの報告によると、反応不良患者では RFP の血中濃度が想定される濃度よりも低く、投与量を増量することでその濃度も維持され、さらに治療のアウトカムも改善されたことが明らかとなっている (Chest 120:1520, 2001)。

また MAC 症の薬物治療の key drug である clarithromycin (CAM) は RFP との併用療法が推奨されているが、RFP は CAM の代謝を亢進させ、血中 CAM 濃度を RFP 非併用時の 10% に低下させることが報告されている (JID 171: 747, 1995)。逆に CAM が RFP の代謝を阻害するため、個体差を生じる大きな要因のひとつと考えられる。臨床効果にも CAM の用量依存性が報告されていることから、より CAM の血中濃度の個体差を克服することの必要性が示唆される。

この様に抗酸菌症の治療に対して臨床薬理的な介入が報告されはじめている。今回、抗酸菌症の治療に用いられる主要な薬物の PK および PD の特徴を整理し、問題点の把握と克服方法に関して考察したい。

## 教育講演VI

## 小児結核対策の今後—次の10年にめざすもの—

高松 勇 (たかまつこどもクリニック)

## 1. 小児結核を取り巻く状況

わが国の小児結核の減少は著しく、2007年の小児結核患者数は92名、罹患率で見ると0.5/10万対まで低下している。年間の小児結核患者発生件数の47都道府県別推移では新発生患者が0-1名の県が10数県存在する一方で、首都圏、関西圏、愛知県や福岡県などの大都市部では5-10名の発生を認めており注意が必要である。小児科領域では今後益々、個別的・重点的対策が求められる。

結核低蔓延の疫学状況にある欧米での小児結核の特徴：近年の全米小児結核例の分析では、小児結核は人種・民族的 minorities、外国人生まれ等のハイリスク群に偏在しており、今後の小児結核対策はハイリスク者対策に重点をおくと共に、患者数の減少から小児結核の全例予防を目指して努力すべきであるとしている。英国では社会の経済格差の増加に伴い小児結核の再燃を認め、小児結核対策の重点のあり方が議論されている。現在わが国では小児での貧困問題が顕著になってきており留意すべき課題と考える。

## 2. 小児結核対策に求められる視点

小児結核は感染後の発病率が高く重症化しやすく、さらに感染後発病までの期間が短い。とりわけ乳幼児期に感染を受けた者の発病リスクが極めて高く「小児結核は予防しなければならない」という原則を確認することが重要である。

## 3. この10年間の小児結核対策の成果

大都市部の対策モデル—関西地区での症例検討会の成功：関西地区での「医療機関と保健所との合同での小児結核患者症例検討会」を6年間実施してきた。その中で①発病予防可能性、②治療支援の必要性、③院内感染防止上の観点などを検討し診療ネットワークを形成してきている。髄膜炎を発症した新生児結核事例や耐性例、支援困難例等の多くの事例の解決に役立っている。医療機関と保健所との連携の強化は、感染源対策、接触者検診改善、医療機関での診療の質の改善にも役立っている。大阪地区では小児結核患者の確実な減少に繋がってきている。

小児の活動性結核症の診断においてインターフェロ

ンγ応答試験(QuantiFERON・QFT)はより迅速で適確な診断に役立つ有用性の高い検査法であり、特に結核発病の可能性が高いにもかかわらず結核菌の証明が困難な症例において、QFT陽性と判明した場合の診断的意義は非常に大きいことを確認した。一方で、感染源・喀痰塗抹陽性者と濃厚接触を有した接触者検診例におけるQFTとツ反を検討した結果では、潜在性結核診断におけるQFTの感度が乳児例で低い可能性が示唆された。

BCGの直接接種時のコッホ現象を評価するためにBCG接種後の局所反応のgrade化を試み、「BCG接種後1週間以内の局所反応がgrade3以上であり、かつ経過中に反応が減弱しない場合、コッホ現象の可能性が考えられる」とした評価基準案を提起し検証の段階に入っている。

## 4. 次の10年の課題と展望

今後本邦では結核全体の罹患率は減少を続けると予測されており小児結核も更なる減少が期待される。一方で、小児結核患者に遭遇する機会の減少は診断精度の維持を困難にしており、意識的な診断精度の向上策が求められる。また、診療の場が結核療養所や結核専門病院の小児科から一般病院の小児科に重点が変化してきており、一般病院の小児科で診療できる体制の整備が、診断レベル面、感染防止策の配慮面等から一層求められてきている。診療ネットワークの拡充、インターフェロンγ応答試験の小児での更なる応用の検討、小児結核診療ガイドラインの作成等が課題である。また、感染源対策、接触者健診、治療支援策等を重層的に進めるためには医療機関と保健所との連携の強化がより求められる。BCG政策では、現状での全面廃止は小児結核患者数の増加をもたらすために困難であると考えられるが、患者数の減少とBCG副反応発生例との厳密な評価が今後のBCG政策には重要な鍵となってくる。患者発見対策では、学校健診を廃止し、ハイリスク者対策の強化が重要である。

以上の課題を積極的に進めるに際して小児結核での精力的な研究活動が期待される。

## 教育講演Ⅶ

## 充填術の流れ――大網法を中心に――

北野 司久 (相澤病院呼吸器外科)

肺結核が流行していた昭和20年(1945年)ころの外科療法は、肺切除術のような直達療法は開始されていなくて、局所麻酔下に肋骨を切除する虚脱療法が主流の時代であった。そこで、肋骨切除を最小限にとどめて人工物を充填して肺虚脱の目的を達成する手術が、長石先生ら(京大結核研究所)によって考案された。「肋膜外合成樹脂球充填術」と呼称して、1947年世界最初例を報告した。1年遅れてWilsonらもアメリカで独自の発表をしていた。

本邦の充填術の歴史では 1) 合成樹脂球充填術 2) スポンジ充填術 3) 筋肉充填術 4) エアープロンベ充填術 5) 大網充填術 6) 胸壁充填術 がある。天理時代に開拓した有茎性大網充填術は得意分野で、基礎、臨床例、学会に分けて詳述する。

## I. 大網の解剖:

i) 大網乳斑 小動脈、小静脈、終末リンパ管からなる大網乳斑は液体交換や感染防御機能を有する特異な構造である。Dr. Dux が、マウスの大網リンパ臓器(O.L.O)にマクロファージやリンパ球が沢山集まり、成熟マウスと人間胎児の大網は似ていると報告。

ii) 脂肪細胞 日本初の大網脂肪細胞の培養に成功した杉原(1986年)は脂肪細胞を小型脂肪細胞、線維芽細胞様脂肪細胞、前脂肪細胞の3類に分類した。

iii) 大網の機能 ホース作用、血管新生作用、リンパ管新生作用、吸収作用、免疫作用(Lieberman-Meffert 説)がある。

## II. 臨床例: 興味ある症例を提示する。

症例1 39歳、女性。肺結核。TB菌(+)、全薬剤耐性(+)

Completion pneumonectomy 後の断端瘻性膿胸で、背部手術創も開いて洗浄とガーゼ交換が必要となり、準緊急手術として大網法(1985年1月)を行って治癒した第一例である。

症例2 58歳、女性。肺結核。スポンジ充填術後32年目の有瘻性膿胸(映画)、患者は肋骨切除が嫌

いでスポンジ充填術を受けた。起炎菌に有効薬剤があるので、肋骨切除はしないで死腔を残した。大網法(1986年12月)を用いたから、一期的治癒に成功した症例である。

症例3 68歳、男性。肺線癌、R2郭清に起因した虚血による断端瘻性膿胸に大網法(1989年1月)を施行。肝転移と腎転移で死亡。剖検で術後3年2ヶ月の元気な大網を確認。リンパ管染色(D2-40)陽性。  
症例4 65歳、男性。肺結核で人工気胸術(1950年)、再燃(1972年)で化学療法と胸郭成形術を施行。複数回の膿胸廓清術を受けた(1974年)が治療せず、外来でガーゼ交換(1977年)。大網法(1988年10月)で治癒。

## III. 学会:

i) ヨーロッパ肺癌学会(1994年): アテネで開催され大網法を発表した。賛否両論で、座長(イギリス)とツーター教授(ミュンヘン大学)が援護してくれた。彼は「ドイツに大網研究会があるから、連絡するよ。」と言ってくれた。

ii) 第6回国際大網研究会(1996年): 口約束したツーター教授(ミュンヘン大学呼吸器外科)からファックスの案内状が届き、演題を返送した。今回から呼吸器外科領域が加わり、4人の発表があった。術式やその適応は皆と一致して、天理方式が正しかったことが確認できた。Omentoplastyという英語を知って、帰国後この言葉の普及に努めた。

## 結語

I. 充填術の歴史をみると、合併症の多い固形物から合併症の少ないソフトな充填物に改良された。そして、筋肉弁充填術や大網弁充填術が、現在も利用されている。

II. 大網法では、大網が胸腔内で發育して死腔を浄化する。その機能はホース作用、血管・リンパ管新生作用、吸収作用、免疫作用である。本法は、一期的治癒も期待できる安全度の高い術式である。



## 〈シンポジウム〉

### I. 結核に対する感染防御の新知見

座長（京都大学大学院医学研究科微生物感染症学）河村伊久雄

座長（京都大学ウイルス研究所細胞制御研究分野）杉田 昌彦

### II. 結核クリニカルパス

座長（国立病院機構南岡山医療センター呼吸器内科）多田 敦彦

座長（国立病院機構東京病院呼吸器科）豊田恵美子

### III. 高齢者結核の問題点

座長（高知市保健所地域保健課）豊田 誠

座長（独立行政法人国立病院機構千葉東病院呼吸器科）佐々木結花



## シンポジウム I

## 結核に対する感染防御の新知見

座長 河村 伊久雄（京都大学大学院医学研究科微生物感染症学）

座長 杉田 昌彦（京都大学ウイルス研究所細胞制御研究分野）

結核菌の病原菌としての特徴は、健常者に感染しても多くの場合結核を発症せずそのまま長期間にわたり体内で生存し続けることにある。また、結核菌は数千年に渡りヒトと共存してきた歴史があり、これらの事実から、結核菌はヒトを宿主とすることに最も成功した微生物とすることができる。結核菌は宿主に感染後、速やかにマクロファージに貪食されるが、その強力な細胞内殺菌機構を功名な機序により回避して細胞内で生存増殖する。一方、結核菌の感染は宿主の自然免疫応答を強く刺激し、その結果として感染抵抗性 T 細胞が誘導され、感染防御免疫が成立する。この感染抵抗性 T 細胞は IFN- $\gamma$  や TNF- $\alpha$  などのサイトカインを産生してマクロファージの殺菌活性を著しく亢進する。このため、結核菌初感染後の発症率は低く抑えられているが、菌を完全に排除することはできず、持続的な感染を許す結果となっている。また最近の研究では、培地上では好気性を示す結核菌は、マクロファージに感染後、あるいは肉芽種内では全く異なる代謝系を発現させてその生存を維持していることが示されている。このように、結核菌は宿主の防御免疫を強く刺激する一方で、それを回避する非常に強力なメカニズムを有していること。また、宿主体内に侵入後は *in vitro* では発現していない新たな生存戦略を発揮して潜在的な感染を維持していることが次第に明らかと

なってきた。これらの現象は結核菌とヒトの間の長い共存の歴史の中でのお互いの進化の結果を反映したものであるが、その詳細な機序に関して現在わかっていることは決して多くはない。そこで本シンポジウムでは、結核菌に対する防御免疫応答および菌のエスケープメカニズムに関して新たな切り口で研究を展開されている先生方に講演をお願いした。京都大学ウイルス研究所の杉田先生には、糖脂質の生合成を介した感染後の菌の生存機序に関するご講演をして頂く。浜松医大の瀬戸先生には、結核菌のファゴリソソーム融合阻害機序の分子基盤についての最新情報を提供して頂く予定である。また、琉球大学の松崎先生には結核菌感染防御における interleukin-17 と  $\gamma\delta$  T 細胞の役割についてまとめて頂き、国立感染症研究所の田村先生には結核菌特有の Th1 型免疫誘導機序に関するご講演をお願いしている。さらに、私は結核菌感染成立における抑制性補助因子 PD-1 の関与についての情報を提供する予定である。これらの発表を通して結核菌の病原性および宿主感染防御に関する新たな局面を提供できるものと考えている。シンポジウムでは議論を通して発表内容の理解をより深めていただき、提供される情報が必ずや先生方の臨床研究の一助となるようにしたい。

## S I - 1

## ミコール酸含有糖脂質の生合成と免疫認識～抗酸菌バイオロジーの新たな世界～

杉田 昌彦 (京都大学ウイルス研究所細胞制御研究分野)

抗酸菌細胞壁を構築する脂質群は、acid fastness を規定するだけでなく、菌の生存や病原性に深く関与している。とりわけ細胞壁最表層に存在するミコール酸含有糖脂質はさまざまな生理活性を有し、感染病態の形成に重要である。旧来コードファクターと呼ばれたトレハロースジミコール酸 (TDM) は、もっとも多量に存在する最表層ミコール酸含有糖脂質であり、肉芽腫形成や病原性との関連が長く議論されてきた。

一方、TDM はいわゆるアジュバント作用を有しており、宿主自然免疫系を強く活性化する。したがって、抗酸菌が TDM を多量に発現したまま宿主体内に存在すれば、宿主自然免疫系の格好の標的となり容易に排除されてしまうであろう。この視点から私たちは、病原性抗酸菌には宿主環境内で TDM の発現を抑制する適応機構が存在するのではないかと考え、検証を進めてきた。

標準人工培地や一般的な宿主外環境と異なり、宿主体内環境には高濃度のグルコースが存在する。この生理的濃度のグルコース存在下で、結核菌や MAC は TDM の産生を抑制し、新たにグルコースモノミコール酸 (GMM) を合成することを見出した。ミコール酸転移酵素 (Ag85) は 2 分子のトレハロースモノミコール酸 (TMM) を基質として結合し、一方 (ドナー TMM) から他方 (アクセプター TMM) へミコール酸を転移することにより TDM 合成を触媒する。高濃

度のグルコースが存在する環境においては、グルコースが競合的にアクセプター分子として機能することにより、TDM 抑制と GMM 新生が同時に起きる。GMM は TDM に比して自然免疫刺激活性がはるかに微弱であることを考えると、既存酵素と宿主由来グルコースを基質とした TDM-GMM 置換反応は、宿主体内に侵入した抗酸菌が宿主自然免疫系からエスケープするための巧妙な適応反応と位置づけることができる。

他方宿主側は、病原性抗酸菌が新たに合成した GMM を標的とした獲得免疫応答を作動する。生菌感染に伴い誘導された GMM 特異的 CD1b 拘束性キラー T 細胞は、GMM を認識して活性化し感染細胞の排除に働くが、TDM を認識しない。すなわちこの T 細胞は、宿主体内で生育し GMM を産生し始めた真に制御が必要な病原性抗酸菌のみを免疫標的とする。

これらの事実は、抗酸菌と宿主免疫系が、互いに、相互のインターアクションを通して磨かれてきたことを物語っている。標準人工培地を用いた解析では見えなかった抗酸菌バイオロジーの新たな世界が明らかになりつつある。

(参考文献)

Matsunaga I, et al. J. Biol. Chem. 283: 28835-28841, 2008.

Otsuka A, et al. J. Immunol. 181: 8528-8533, 2008.

Nakao H, et al. J. Biochem. 146: 659-665, 2009.

## S I - 2

## イメージ解析とプロテオミクスによる結核菌ファゴソームの分子解剖

瀬戸 真太郎、辻村 邦夫、小出 幸夫（浜松医科大学医学部感染症学講座）

*Mycobacterium tuberculosis*（結核菌）は細胞内寄生性細菌で、貪食されたマクロファージ内で細胞増殖を行うことができる。結核菌の細胞内増殖能はファゴリソーム形成を阻害することによって獲得している。これまで、結核菌は多量のアンモニアを産生して、ファゴリソーム形成を阻害することが示唆されている。また、結核菌体膜成分の糖脂質もファゴリソーム形成を阻害するといわれていた。また、トランスポゾン変異株ライブラリーとマイクロアレイを用いて結核菌の病原性決定遺伝子やマクロファージ内における増殖に必要な遺伝子の同定が行われている。しかし、明確なファゴリソーム形成阻害因子の同定や、結核菌因子と宿主細胞因子の相互作用についてはまったく明らかになっていない。近年、細胞内小胞輸送の研究は非常に発展し、さまざまな分子が同定され、その機能が解明されつつある。結核菌感染マクロファージにおける小胞輸送の研究は、小胞輸送を制御する Rab GTPase に注目して、後期エンドソームマーカーである Rab7 が、結核菌ファゴソームに局在しないことを示されている。このことは、Rab7 が結核菌ファゴソームに局在しないために、ファゴリソーム形成が阻害されることを示唆する。また、Rab14 や Rab22a が結核菌ファゴソームに局在することによってファゴソーム熟成を阻害することが明らかになっている。しかし、結核菌感染マクロファージにおいて網羅的に Rab GTPase の局在を明らかにした研究はこれまでなかった。本研究において 42 のマクロファージ発現性 Rab GTPase の局在を黄色ブドウ球菌ファゴソームと結核菌ファゴソームにおいて比較した。黄色ブドウ球菌ファゴソームには 22 の Rab 遺伝子が局在したが、結核菌ファゴソームにはそのうちの 17 の Rab 遺伝子に局在変化を確認した。次に、これらの Rab 遺伝子のドミナントネガティブ変異体を発現するマクロファージ

において、ファゴソームの酸性化とファゴソームへのカテプシン D の局在を調べた。Rab7、Rab20、Rab39 はファゴソームの酸性化に、Rab7、Rab20、Rab32、Rab34、Rab38 がカテプシン D のファゴソームへの局在に関与することが明らかになった。以上の結果は、ファゴソーム熟成とファゴリソーム形成に数種類の Rab タンパク質が関与すること、結核菌はこれらの Rab タンパク質の細胞内局在を変化させることによってファゴリソーム形成を阻害して、細胞内寄生を獲得していることを示唆する。次に、結核菌ファゴソームに融合する小胞の特徴を明らかにするため、結核菌ファゴソームを生化学的に単離して、その画分に含まれるタンパク質を網羅的に同定した。結核菌ファゴソームに含まれるタンパク質を 2 次元電気泳動法で展開した結果、200 以上のスポットが観察された。また、これらのスポットのタンパク質同定を行った結果、小胞体タンパク質が数多く含まれていた。また、網羅的同定を行った。結核菌ファゴソーム画分に含まれるタンパク質を SDS-PAGE で展開して、すべてのバンドに含まれるタンパク質を LC-MS/MS 法によって同定した。結核菌ファゴソーム画分には LAMP-1 や LAMP-2 などの後期エンドソームマーカーやリソソームマーカーが含まれていた。また、小胞体由来タンパク質も多数含まれていた。以上の結果は、結核菌ファゴソームは後期エンドソームやリソソーム由来小胞と融合することができること、しかし、結核菌ファゴソームと小胞体の融合が優先されるために、ファゴリソーム形成が阻害されることを示唆する。結核菌ファゴソームの詳細な特徴をイメージ解析およびプロテオミクスによって明らかにすることによって、結核菌による細胞内寄生性戦略を解明することができる。さらに、本研究結果は結核治療やワクチン開発の新戦略に資することも期待できる。

## S I - 3

## 結核菌肺感染に対する防御免疫におけるインターロイキン-17A (IL-17A) の役割

松崎 吾朗、岡本 裕子、梅村 正幸  
(琉球大学熱帯生物圏研究センター分子感染防御学分野)

結核菌の感染に対する防御免疫では、Th1 型 CD4<sup>+</sup> T 細胞または Tc1 型 CD8<sup>+</sup> T 細胞の産生するインターフェロン (IFN) -  $\gamma$  によるマクロファージ活性化が殺菌能増強あるいは菌増殖抑制に重要な役割を果たすことが知られている。また、肉芽腫病変の形成が菌の播種を抑制すると考えられている。しかしながら、結核菌感染による肉芽腫病変形成のメカニズムについて、いまだに不明な点が多い。我々は、近年注目されているサイトカイン、IL-17A が結核菌感染した肺での肉芽腫形成と感染防御に重要な役割を果たす可能性を示唆する結果を得たので報告する。

IL-17A は CD4<sup>+</sup> T 細胞が産生するサイトカインとして同定され、IL-17 産生 CD4<sup>+</sup> T 細胞 (Th17 型 CD4<sup>+</sup> T 細胞) が従来知られていたヘルパー T 細胞 (Th1、Th2、など) とは異なる分化過程を経ることも明らかとなった。しかし、その後の解析から、CD8<sup>+</sup> T 細胞および T 細胞レセプター (TCR)  $\gamma$   $\delta$  型 T 細胞も IL-17A を産生することが明らかとなった。IL-17A は、好中球の分化と遊走を誘導するサイトカインとして最初に報告されたが、その後、 $\beta$  デイフェンシンなどの抗菌物質や細胞接着因子など、感染防御免疫に関与する多様な分子の発現も誘導することから、感染に対する免疫応答の多様な局面で重要な役割を担うものと推

定された。

我々は、野生型および IL-17A 遺伝子欠損 (KO) マウスの肺に *Mycobacterium bovis* BCG または *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv (Mtb) を接種する感染モデルを用いて、マイコバクテリア感染における IL-17A の役割を検討した。その結果、野生型マウスでは、感染早期から TCR  $\gamma$   $\delta$  型 T 細胞が主要な IL-17A 産生細胞として肺に誘導され、成熟肉芽腫の形成が認められる感染 28 日目に至るまでその産生が認められた。また、IL-17A KO マウスでは、BCG および Mtb の肺感染後に Th1 型 CD4<sup>+</sup> T 細胞が肺内に誘導されるにもかかわらず、成熟肉芽腫の形成低下が認められた。この IL-17A KO マウスで認められた肉芽腫形成低下は、野生型マウスより分離した IL-17A 産生 TCR  $\gamma$   $\delta$  型 T 細胞を移入することにより回復した。さらに、Mtb 肺感染した IL-17A KO マウスでは、Mtb に対する感染防御の著しい低下も認められた。以上の結果から、マウス肺結核モデルにおいて、1) TCR  $\gamma$   $\delta$  型 T 細胞が産生する IL-17A は結核菌が感染した肺における肉芽腫形成に重要である、2) IL-17A 依存性肉芽腫形成は Mtb に対する感染防御に重要である、以上の点が明らかとなった。

## S I - 4

## 結核菌分泌蛋白由来ペプチドによる Th1 型免疫応答誘導機序の解析

田村 敏生 (国立感染症研究所ハンセン病研究センター感染制御部)

結核菌が感染した個体では、結核菌の細胞表面にある糖脂質によって Toll 様受容体 (TLR) を介して結核防御反応の中心を担うマクロファージを含む自然免疫系の活性化が誘導される。この自然免疫系の活性化に伴い、結核菌特異的 Th1 型獲得免疫が誘導され、マクロファージと同様に結核防御反応の実効細胞である細胞傷害性 CD8<sup>+</sup> T 細胞の活性化し、結果として結核菌の排除・封じ込めが行われる。これらマクロファージ、細胞傷害性 CD8<sup>+</sup> T 細胞の活性化を調節しているのが CD4<sup>+</sup> Th1 細胞である。ナイーブ CD4<sup>+</sup> T 細胞は抗原刺激を受けると少なくとも 4 種類の亜集団、すなわち IFN- $\gamma$  を産生し細胞性免疫や細胞内寄生体の排除に関与する Th1 細胞、IL-4、IL-13 を産生し液性免疫や細胞外寄生体に対する感染防御に関与する Th2 細胞、IL-17A を産生し細胞外増殖性の細菌に対する感染防御に関与する Th17 細胞、TGF- $\beta$  を産生し T 細胞の増殖抑制に関与する induced regulatory T 細胞 (iTreg) に分化する。結核菌による TLR を介した自然免疫系の活性化機構に関しては詳細な解析が行われ、その分子機構も明らかになりつつあるが、結核菌特異的 Th1 細胞の分化・活性化機構に関しては分子レベルでの解析はほとんど行われていないのが現状である。

我々はヒト及びマウスに対し強い免疫原性を有し、強力に Th1 反応を惹起することが知られている結核菌分泌蛋白 Ag85B の 240 から 254 番目の 15 個のアミノ酸から成るペプチド: Peptide-25 (アミノ酸配列: FQDAYNAAGGHNAV) を C57BL/6 マウスに免疫すると T 細胞抗原受容体 (TCR) -V $\beta$  11 を発現するナイーブ CD4<sup>+</sup> T 細胞が主に活性化され、Th1 細胞へと分化することを見出した。そこで、Peptide-25 特異的 TCR (V $\alpha$  5-V $\beta$  11 TCR) を発現するトランスジェニックマウス (P25 TCR-Tg マウス) を作出し、Peptide-25 による選択的な Th1 分化誘導機構を解析した。

## (1) Peptide-25 による Th1 分化誘導機構

Peptide-25 刺激による Th1 分化は、これまで知られている自然免疫系細胞の活性化に伴って産生される IFN- $\gamma$  や IL-12 などの Th1 分化誘導サイトカインや副刺激分子相互作用を必要としないこと、T-bet を欠損した P25 TCR-Tg マウス由来ナイーブ CD4<sup>+</sup> T 細胞に対

しても *itm- $\gamma$*  遺伝子座のクロマチンリモデリングを誘導し、Th1 細胞への分化を誘導できることを明らかにした。さらに、Peptide-25 刺激によって TATA box binding protein associated factor の一種が T-bet 非存在下に *itm- $\gamma$*  遺伝子座のクロマチンリモデリングを誘導できることを見出した。現在、この分子の機能解析を進めている。

(2) 機能的細胞傷害性 CD8<sup>+</sup> T 細胞への分化誘導における Peptide-25 の役割

我々は Peptide-25 の TCR 結合部位のアミノ酸を 1 個置換し、TCR に対する親和性を低下させた変異ペプチド (APL) が P25 TCR-Tg マウス由来 CD4<sup>+</sup> T 細胞を Th2 細胞への分化させることを見出している。そこで、Peptide-25 及び APL を用い、ナイーブ CD8<sup>+</sup> T 細胞から細胞傷害性 T 細胞への分化誘導における CD4<sup>+</sup> T 細胞の 'Help' 機能を検討した。その結果、ナイーブ CD8<sup>+</sup> T 細胞の分裂増殖の誘導には抗原ペプチドの種類によらず抗原ペプチドを介した CD4<sup>+</sup> T 細胞との相互作用によって誘導される抗原提示細胞の活性化が必須であること、一方グランザイム B の発現を伴う CD8<sup>+</sup> T 細胞の機能的活性化には Peptide-25 を介した CD4<sup>+</sup> T 細胞との相互作用による抗原提示細胞の活性化が重要であることを明らかにし、Th1 分化が誘導されるような環境下における抗原提示細胞の活性化が CD8<sup>+</sup> T 細胞の機能的活性化には必須であることを見出した。Th1 型免疫応答の制御には IFN- $\gamma$ 、IL-12、CD40-CD40 リガンド相互作用が重要な役割を果たしているが、いずれの因子も Peptide-25 刺激による抗原提示細胞の活性化には必須ではないことから、これまでに Th1 分化を誘導・制御することが知られている因子以外の新たな因子による制御機構がナイーブ CD8<sup>+</sup> T 細胞の機能的活性化を誘導する可能性が示唆された。

シンポジウムでは最新の知見を含め我々の研究成果を紹介する。

共同研究者: 有賀 晴之 (国立病院機構東京病院)、下袴田 陽子 (国立感染症研究所)、刈米 アイ (富山大学大学院医学薬学研究部)、高津 聖志 (富山県薬事研究所、富山大学大学院医学薬学研究部)、牧野 正彦 (国立感染症研究所)

## S I - 5

## 結核菌の感染成立と PD-1 シグナル伝達経路

河村 伊久雄 (京都大学医学研究科微生物感染症学)

結核の原因菌である結核菌 (*Mycobacterium tuberculosis*) は、宿主体内に侵入後マクロファージのファゴソーム内に取り込まれる。しかし、結核菌はファゴソームの成熟過程を阻害してファゴリソーム形成を妨げ、ファゴソーム内で生存増殖する。一方、結核菌は宿主自然免疫応答を刺激して初期防御反応を誘導し、さらにそれが引き金となって Th1 型感染抵抗性 T 細胞の分化が亢進される。この T 細胞は interferon- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) や tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) などを産生してマクロファージを活性化する。その結果、マクロファージの殺菌活性が飛躍的に高まり、細胞内の菌を殺菌することができるようになる。このため、初感染後の結核症発症率は低いレベルに留まっているが、感染した菌を体内から完全に排除することはできず、その後菌は長期間にわたり宿主体内に生存し続ける。結核菌はヒトを宿主とすることに最も成功した微生物の1つであり、宿主体内で生存するための巧妙なメカニズムを有していると考えられている。このメカニズムを明らかにすることが結核菌の病原性を解明するために重要であることは間違いない。結核に対する防御を司る CD4<sup>+</sup> T 細胞の分化や機能発現には、様々な因子が関与することが知られている。その中で T 細胞や抗原提示細胞上に存在する costimulatory 分子および co-inhibitory 分子とその受容体との結合は、T 細胞応答の発現制御に重要な役割を果たしている。近年、CD28/CTLA-4 ファミリーに属する新たな coinhibitory 分子として programmed cell death 1 (PD-1) が同定された。この分子は、活性化された T 細胞や B 細胞でその発現が認められ、特異的に結合する 2 種類のリガンド (PD-L1 と PD-L2) の存在が明らかにされている。これまでに、T 細胞上の PD-1 と抗原提示細胞上のリガンドの結合が Th1 細胞の機能を抑制することが報告されていることから、結核感染においても PD-1 シグナル経路が防御免疫応答に影響を及ぼす可能性が考えられる。本研究では、BCG を用いたマウスの感染実験モデルで、感染後期の防御免疫応答の抑制機序に PD-1 シグナル経路が重要な役割を果たすことを明らかにしたので、その点について報告

する。マウスに BCG を感染させ、経時的に肺および脾内生菌数を測定すると、感染 12 週後でも臓器内に菌を検出することができる。一方、感染抵抗性 T 細胞の分化誘導について解析するため、BCG 感染後経時的に CD4<sup>+</sup> T 細胞を回収して正常マウスに移入し、それらマウスの結核菌に対する感染抵抗性を調べた。その結果、BCG 感染 3 週後の CD4<sup>+</sup> T 細胞を移入したマウスでは強い防御免疫の発現が認められたが、感染 6 週後および 12 週後の T 細胞を移入したマウスの防御免疫能は明らかに低いことがわかった。また、これら CD4<sup>+</sup> T 細胞の Th1 型サイトカイン産生応答を調べたところ、感染 3 週後の CD4<sup>+</sup> T 細胞は抗原刺激に対して高い IFN- $\gamma$  および TNF- $\alpha$  産生を示した。しかし、感染 6 週後および 12 週後に得られた CD4<sup>+</sup> T 細胞のサイトカイン産生能は有意に低いことが示された。この結果は、BCG 感染後期では臓器内に菌が残っているにも拘らず、感染抵抗性 T 細胞の機能が低下することを示しており、宿主感染防御応答に対して何らかの抑制機序が働いていることを示唆するものである。この機序についてさらに解析を進めたところ、抑制性サイトカインである IL-10 や制御性 T 細胞の関与を示す結果は得られなかったが、BCG 感染 3 週目以降に抗原提示細胞上の PD-L1 分子の発現量が増加したことから、BCG 感染後期には PD-L1 の発現増強により PD-1 抑制性経路が活性化することが考えられた。そこで、BCG 感染後の PD-1 KO マウスの防御免疫応答を正常マウスと比較した。その結果、PD-1 KO マウスでは、正常マウスに比べて感染後期においても CD4<sup>+</sup> T 細胞の Th1 型サイトカイン産生応答が維持されており、菌の排除も亢進することが明らかとなった。これらの結果から、BCG 感染 3 週目以降では PD-L1 の発現が増加し、PD-1 経路を介した抑制性シグナルが Th1 型 T 細胞の機能を阻害するため、宿主防御応答が抑制されるものと考えられた。またこれらの結果は、PD-1 を介したシグナルを制御することが、ワクチンや新たな治療法の開発につながる可能性を示唆しており、今後この領域の研究から結核に対する感染防御に有益な情報を得ることができることが期待される。

## シンポジウムⅡ

## 結核クリニカルパス

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)

座長 豊田 恵美子 (国立病院機構東京病院呼吸器科)

クリティカルパス・メソッド (critical path method) は 1950 年代に産業界で開発され使用されているスケジュール管理の手法である。製品や建造物を作るためには、いくつかの工程があり、各々の工程にどれくらい時間がかかるか、工程間の関連性 (A 工程が後でなければ B 工程は実施できないなど)、工程に必要な人員などを分析し、最も効率的なスケジュール、すなわち、最短時間、最小経費でよい製品をつくるスケジュールをたてるというのが産業界でのクリティカルパスである。さらに、このような分析を行うことによって、どの工程が律速段階になっているかが明らかになり、より効率を上げるにはどのような改善をすべきかを検討することもできるというメリットも生まれる。

クリティカルパスの医療現場への応用は、1980 年代に米国において包括払い医療への対応、入院日数の短縮などを目的として医療用クリティカルパスが開発されたことに始まった。その後、クリティカルパスは医療コストの効率化や入院日数短縮のみならず、医療の質の向上、チーム医療の実現、患者と医療者の情報共有などにも非常に役立つことが明らかとなり、医療現場ではむしろ後者、特に医療の質の向上を主な目的とするようになった。最近ではクリニカルパスとも呼ばれるが、産業界のクリティカルパスや初期の医療用クリティカルパスと区別する意味もこめられているようである。クリニカルパスは時系列のスケジュール表が基軸であるが、患者用スケジュール表や、時には説明用パンフレット、スタッフ用マニュアルなどもセットになる。

クリニカルパスの一般的なメリットとしては、医療の標準化 (最低線の保証。見落とし・やり残しの防止)、患者へのわかりやすい説明 (自分自身の病気と治療予定がわかる。不安の解消・軽減、自己管理の向上。医

療スタッフとの信頼関係の向上)、医療資源と時間の効率化、チーム医療の推進、スタッフの主体性の向上、新任スタッフの教育、入院日数やコストの管理などが挙げられる。また、業務内容が一目でわかるガラス張りになることから、その内容をチェックし改善しやすくなる。成果を評価しそれに基づいて改善を行えばより一層の改善が期待できる。

では、結核医療にクリニカルパスを導入する必要性はどこにあるのであろうか? 他の医療分野と同様に結核医療でもかつてに比べて高いレベルの医療が治療成績から説明のわかりやすさまで多方面において求められている。また、患者の人権尊重と病院経営上から入院日数の短縮が求められ、結核医療の密度は年々濃くなっている。しかし、近年の結核低まん延化に伴って結核に習熟した医師や看護師は徐々に減りつつある。このような結核医療現場において、クリニカルパスは効率よく結核医療の質を確保し高めるための有用なツールと考えられる。しかし、結核治療は長期間であり、患者はさまざまな合併症を有することが多いため他の疾患のクリニカルパスにはない工夫や発想の転換も必要になる。

今回のシンポジウムでは、結核クリニカルパス総論、全国アンケート調査報告、臨床経験豊富な 4 つの医療機関での実際の取り組みについて医師の立場あるいは看護師の立場からの発表と盛りだくさんのプログラムです。今あるクリニカルパスをより効果が上がりより使いやすくバージョンアップしたいと考えている先生方にとっても、これから作ってほしいという先生方にとっても、おおいに役に立つシンポジウムになっていると思います。各シンポジストの先生方のおかげであり深く感謝します。

## S II - 1

## 結核治療のクリニカルパス

豊田 恵美子 (国立病院機構東京病院呼吸器科)

(はじめに) 結核罹患率は20/人口10万を切り低蔓延に向かっており、状況に応じた対策の変更が必要である。近年日本の結核医療の不採算性による医療経済、病院運営の窮状が問題となり入院日数を短縮し病床を減らせる一方で、最優先目標である治療成績を維持し向上させなければならない。これは無駄を省きながら目的を達成する意味でクリティカルパスおよびクリニカルパスは目標を網羅しており、実践スケジュールを状況にあわせて作成できる有用なツールである。この視点でこのテーマを見直してみた。(クリニカルパスの概要) 1. もともとクリティカルパスは、産業行程を無駄なく最短時間、最小経費でよい製品を産生する目的で作られた臨界的事業計画書であった。これを医療に応用したのでクリニカルパスとよばれるようになり、多職種のスタッフにより、安全に、目的を十分に達成し、入院期間を最短に、患者の満足度を満たし、経費的にも採算性をクリアするものである。2. クリニカルパスでは、患者・医師・看護師・その他の職種のスタッフがその過程の全貌をとらえながら時間も経費も無駄なく各々の役割を果たして行ける設計図である。3. 一般に縦軸にケアカテゴリー、横軸に時系列(病日)となっている目的達成のためのタイムスケジュールである。3. 計画どうりの回復が得られない変動や逸脱をバリエーションといい、中止や変更、介入などが必要となる。3. クリニカルパスは、実践され、バリエーションの解析、評価、フィードバック、改善されながら成長し成果をあげていくと理想的である。4. 無駄な入院期間を短縮し、早い社会復帰ができれば患者にメリット

である。患者にも生活の計画が立てられる。(結核のクリニカルパス適応性) クリニカルパスは目的と対象が制限される。1. 結核は、診断法も治療法・治療法・管理法も十分に標準化されており、疾患としてはクリニカルパスの適応と考えられる。2. 対象となる結核患者の背景は多彩であり、導入時にセレクションがかかる。3. 予想されるバリエーションも多要素がある。4. 過程が長期にわたる。5. 医師の立場では2,3,4の理由から、入院時からクリニカルパスに乗せるか判断が難しい。便利である反面、時軸的に医師の裁量部分が制限され変更補正しにくい一方で結果については全責任を負わなければならないなどの理由で、消極的になる傾向があるように思われた。6. 無駄な入院期間を短縮し、早い社会復帰や適切な展開ができれば結核患者にメリットである。7. 現在の結核入院医療の経済性は15日入院までは採算性あり、以降の入院は約1日10000円以上の赤字となる。医療経済を盛り込むパスは有用である。(クリニカルパスの問題点) 1. 対象が広すぎるとバリエーションが多く、実施が難しい。2. 計画が綿密だとバリエーションが多く、実施が難しい。3. 計画が寛大だと漏れが生じやすい。4. チームワーク(チーム医療)が必要。(単なる分業になってはいけない。) 5. チームリーダー(責任の所在)はだれか?(まとめ) クリニカルパスは結核治療に適応性があり、現場の状況や目標の設定により活用できる可能が大きいツールである。患者を含めチームで実践しフィードバックしながら、よいクリニカルパスを作成、実践してゆくことが肝要である。

## S II - 2

## 結核クリニカルパスに関するアンケート調査

多田 敦彦 (国立病院機構南岡山医療センター呼吸器内科)

結核病床を有する全国の医療機関 257 施設に結核クリニカルパス (以下、結核パス) に関するアンケートを送付し 107 施設から回答を得た。結核パスを有する施設は 55 施設、結核パスを有しない施設は 52 施設であった。

結核パスを有する 55 施設では、結核パスの個数は、1 個 38 施設、2 個 15 施設、3 個 2 施設であった。現在有する結核パスがめざす機能は、「入院中の服薬支援の標準化とサポート (以下、服薬支援)」(49 施設) と「入院時説明の標準化とサポート (以下、入院時説明)」(48 施設) が最も多く、次いで「入院時に必要な検査や書類作成のサポート (以下、入院時検査と書類)」(44 施設)、「入院中に必要な検査の適切な間隔での実施のサポート (以下、入院中検査)」(44 施設) が多く、一方、「退院と在宅・外来結核治療に向けての準備の標準化とサポート (以下、退院準備)」は 31 施設にとどまり、「在宅・外来結核治療における地域連携の推進 (以下、地域連携)」(20 施設)、「入院日数の短縮 (以下、入院短縮)」(18 施設)、「外来での適切な検査の実施、不規則受診や自己中断の防止 (以下、外来管理)」(15 施設) などは少ないという結果であった。結核入院患者への結核パスの利用率は、20%未満 11 施設、20～50% 10 施設、50～80% 11 施設、80%以上 22 施設であった。今後欲しい結核パスの機能としては、地域連携 (31 施設)、外来管理 (27 施設)、退院準備 (19 施設) などが多かったが、他の項目は 10 施設未満と少ない結果であった。すでにそれらの機能を有した結核パスを持っているためと考えられた。

結核パスを有しない 52 施設では、今後欲しい結核パスの機能は、入院時説明 (17 施設)、入院時検査と書類 (15 施設)、服薬支援 (15 施設) が多く、退院準備 (14 施設)、地域連携 (14 施設) 入院中検査 (12 施設) がそれに次ぎ、外来管理 (9 施設)、入院短縮 (6 施設) は少なかった。

結核パスの有用性について質問したところ、結核パスは入院時説明、入院時検査と書類、服薬支援、入院中検査、退院準備にはおおいに役に立つとの高い評価であったが、地域連携と外来管理はやや低く、入院短縮

は最も低い評価であった。この評価の傾向は、結核パスを有する施設と有しない施設とでは差はほとんど認められなかった。

各医療機関での結核医療における各項目の標準化や実施の達成状況を質問したところ、服薬支援は結核パスを有する施設も有しない施設もよく標準化されているという自己評価であったが、入院時説明、入院時検査と書類、入院中検査、退院準備、地域連携は、結核パスを有する施設の方がより標準化されている、あるいは実施されているとする傾向であった。しかし、外来管理は、結核パスを有する施設も有しない施設も達成度がやや低いと評価する傾向であった。入院期間短縮に関しては結核パスを有する施設も有しない施設も必要と思っていない施設が多かった。

次に地域連携結核パスに焦点を当ててアンケート結果を分析した。地域連携機能のある結核パスを有する施設は 20 施設であったが、地域連携ができていると、A おおいにそう思う 7 施設、B ややそう思う 10 施設、C あまりそう思わない 3 施設、D 全くそう思わない 0 施設であった。一方、結核パスは有するが地域連携の機能を持たない 35 施設では、A 7 施設、B 13 施設、C 11 施設、D 4 施設、結核パスを有しない 52 施設では、A 7 施設、B 20 施設、C 19 施設、D 6 施設であった。地域連携機能のある結核パスを有する施設の方が他の群よりも地域連携ができているという自己評価をする施設が多い傾向であった。

地域連携機能のある結核パスを有する 20 施設では、地域連携に結核パスが役に立つと、A おおいにそう思う 11 施設、B ややそう思う 7 施設、C あまりそう思わない 2 施設、D 全くそう思わない 0 施設、結核パスは有するが地域連携の機能を持たない 35 施設では、A 11 施設、B 14 施設、C 8 施設、D 2 施設、結核パスを有しない 52 施設では、A 12 施設、B 21 施設、C 18 施設、D 1 施設であった。地域連携結核パスを持たない施設では結核パスは地域連携にはあまり役に立たないのでとは考えている施設が少なくないが、実際に地域連携結核パスを使用している施設ではその有用性を実感している施設が多いことを反映したアンケート結果と考えられた。

## S II-3

## 当院における「結核クリニカルパス」の変遷

駿田 直俊（独立行政法人国立病院機構和歌山病院呼吸器科）

## 【はじめに】

クリニカルパス（以下パス）は、医療の標準化、効率化、患者へインフォームドコンセントの充実、事故の防止、医療管理（在院日数、コスト管理、原価計算）などを目的とし、種々の疾患・検査などで用いられ、各施設での医療の質の評価にも用いられている。パスはもともと急性疾患や検査などを対象として用いられ、長期に管理が必要な慢性疾患には設定困難であるとの意見もあり、結核についても、治療による副作用が少なくないこと、高齢者が多く併発症をもつ患者が多いこと、また社会的背景が様々であることなど、「クリニカルパスは結核には不向き」という意見も多く聞かれた。しかし、2006年4月大腿骨頸部骨折に対する地域連携パスが診療報酬対象となり、以後地域連携パスという形で慢性疾患にもパスの対象が広がっている。結核については、確固たる標準治療が存在すること、日本版DOTSの推進という国をあげての統一目標があること、また副作用に対する対応等も学会から示されていることなど、行うべき最低限の行為が標準化されており、最もパスに適応する疾患のひとつと考えられる。

## 【結核クリニカルパスへの取組】

平成9年より結核入院治療に対するパスは存在していたが、ほとんど使用されていない状況であった。平成11年頃より、看護研究としてパスに取り組むようになり、患者指導や記録方法などを見直す形で、パスが看護師主導で用いられ、改訂・改善が繰り返されるようになる。平成15年NHO近畿ブロック医療技術研修で当院が「クリニカルパス」の当番幹事を担うことをきっかけとして、院内クリティカルパス委員会発足、月1回の委員会、年2回のパス大会開催などでパスの作成、運用の充実が図られることとなる。病院全体での取り組みに発展していくことによりさらに充実した活動へとつながった。

## 【NHO結核患者退院基準への対応】

平成17年3月、NHO結核患者退院基準が発表された。それに対応すべくパスを改訂した。治療開始後2週間での退院基準のチェック、それまで1週間単位での患

者指導を日単位に変更、保健所との連絡の項目を加えた。退院後の結核外来の充実を目的に、結核専門外来とし、結核病棟看護師が対応、外来パスを作成した。NHO退院基準制定後の平成17年3月から平成18年3月までの期間で、A基準対象者31例の平均入院期間は36.8日と新基準導入前1年の85日から半分以下となり、また75%の患者が6週以内での退院となり短期間での退院へとつながった。その結果、当院は結核患者の在院患者数が減少し、平成18年11月より結核病床のユニット化へとつながっている。平成19年感染症法統合による新しい退院基準の導入についても、当院での退院基準を制定し、パスで運用を行っている。【治療開始から終了までの継続を目標とした地域連携クリニカルパスへ】

退院後は、当初当院で外来パスを用いていたが、当院への通院が困難で他院での治療継続が行われる患者に対しても地域連携パスが必要となった。平成18年より地域保健所保健師等結核担当者と検討し、一部地域での試用を開始した。平成19年2月から21年8月までで、66人使用、当院含め、使用病院は5病院、使用診療所は4診療所となっており、転院患者についても継続的に使用されている。今後他の結核専門病院含め、和歌山県全体での共通使用を目指し、検討を行っている。

## 【最後に】

当院の入院および地域連携パスについては、バリエーションが多いことも事実である。副作用などで治療が一時中断することも少なくない。高齢者であることや合併症のため通常の指導が困難なことも多い。しかし、コホート検討では、死亡例以外脱落例はほとんどみられおらず、当院の結核パスの「疾患および治療の必要性を理解でき、自己中断のない治療の終了を目指し、患者中心とした各分野からのサポートを実現すること」という到達目標はほぼ達成できている。パスをバリエーションを意識した厳格なものと考えのではなく、パスを確実に結核治療終了へと導く「ひとつのツール」として用いるという意識が成功への鍵と考える。

## S II-4

## 当院における肺結核クリニカルパスの現状と課題：医師の立場から

藤川 健弥 (NHO刀根山病院)

【はじめに】肺結核に対する治療については、学会などで標準治療が示されていることもあり、比較的パターン化しやすいとされる。また、治療をパターン化することによって、医療の標準化、平準化を図ることも可能と考えられる。【当院におけるクリニカルパスの導入】平成13年に、当院における肺結核治療ガイドラインを作成し、内服方法や入院および退院基準などを定めた。しかし、基礎疾患を有するなどの患者側の要因に加え、医療者側の要因もあり、作成されたガイドラインに沿った治療が徹底されていない状況であった。そこで、治療の標準化をより一層進めることを目的として、平成15年にクリニカルパス検討会を立ち上げた。平成16年より、試験的にはあるが、肺結核クリニカルパスを導入した。その後、本格的な運用が始まり、数度の改訂を加えて、今日に至っている。【現在のクリニカルパス】平成20年より、現在のクリニカルパスが導入、運用されている。医療者用と患者用の2種類からなっており、医療者用としては、一週間を見開きになるような構成としている。左側のページは主に医師が記入できるスペースとし、内服内容、検査記録などを、右側のページは従来の熱型表とし、看護師が主に記入するようにしている。最終ページは、従来、患者の退院時に保健所との連携に用いられてきた「結核連絡票」とし、内服の状況や服薬終了予定、退院後の通院先など、保健所が必要とする最低限の情報を確認できるようにしている。患者用としては、結核治療についてのおおまかな説明（教育スケジュールを含む）、内服の内容、検査のスケジュールと主な結果などを記入できるようにしている。【クリニカルパスの導入状況と問題点】平成20年4月から9月までに入院した肺結核患者においては、ほぼ全数の患者に対して、入院時よりクリニカルパスが導入されている。看護師による記入については、ほぼ確実にされているが、医師による記入については、検査結果の記入など、現状では十分な状況とはいえない。つまり、現状ではクリニカルパスが十分に活用されているとはいえない。その要因としては、クリニカルパス

スが従来の診療記録を残した状態での導入となっているため、従来の記録の上にクリニカルパスへの記入が要求され、二度手間になっている部分が多いことが挙げられる。また、バリエーションが発生した際に、クリニカルパスから離脱することが明確になっていないことも要因と考えられる。そのため、クリニカルパスが、途中から単なる検査指示書になっているケースが多く見られた。また、当院には整形外科および呼吸器外科があるが、それぞれの領域で特に手術に関するクリニカルパスが存在し、それらとの連携がスムーズでないことも、肺結核クリニカルパスの運用を難しくしていると考えられる。また、現在は、ほぼ全数の結核患者にクリニカルパスが導入されているが、そもそもクリニカルパスの導入が適切であるかどうかの判断を、入院時に確実にを行う必要がある。【今後の方向性】現状では、入院患者に対してのみ、クリニカルパスが導入され、運用されているが、外来患者に対してのクリニカルパスの導入を検討している。平成20年度より、医療の一貫性や服薬支援体制の強化を目的として作成中であるが、外来クリニカルパスは、地域連携クリニカルパスへの展開を考慮したものであり、これまでの入院クリニカルパスと連続して使用できることが重要である。また、地域医療機関にとっても記入が容易な書式を策定する必要がある。結核は、その治療を完遂するにあたって、管轄保健所や地域医療機関との連携が必要とされる疾患である。当院は、大阪府の北部、兵庫県に隣接する位置にあり、患者の住所地は大阪府下だけではなく、兵庫県などに及ぶ。連携を必要とする保健所も、大阪府、大阪府下の中核市、大阪市、兵庫県、兵庫県下の中核市と多い。このように、多くの自治体に患者が分布している状況下における地域連携のための統一したパスの策定は容易ではないが、現在、当院において、当該保健所との結核に関する連絡会を定期的に開催しており、この連絡会を通じて、相互に意見交換を行い、地域連携パスの導入に向けた努力を続けていくことにしている。

## S II-5

当院の肺結核クリニカルパスと地域連携クリニカルパスの取り組み：看護師の立場から

林田 裕美 (NHO刀根山病院)

【はじめに】治療への患者参画を促すためには、治療を「目に見えるもの」におきかえる必要がある。その方法としてクリニカルパスが有効であると考えられている。平成13年より当院における肺結核治療ガイドラインを作成、平成16年より「肺結核クリニカルパス」(以下パス)を導入し、ほぼ全員の患者に使用している。医療者用パスと連動させた患者用パスを使用し、患者が主体的に治療に参画できるよう取り組んでいる。【パス運用開始】平成16年2月よりパスの試行期間を設け、勉強会を実施しコメディカルとの浸透を図った。導入時のパスは、1枠で1週間としている。何度か改訂を繰り返し試行を経て平成20年から1枠1日分とし、1週間ずつ体温表と見開きとし現在に至る。【パス活用状況】パス導入2年後(平成18年)パスの活用状況についてのアンケート調査を実施した。結果、看護師と患者はパスを有効に活用できていない現状が明らかとなった。平成21年10月、当病棟看護師対象に現在使用中のパスに関するアンケートを平成18年と同じ内容で実施した。結果として、活用率が上がっている項目もあれば、下がっている項目もあった。しかし、以前のパスを知っている人も知らない人も「現在使用中のパスが活用しやすい」「活用しやすそう」という回答であった。使い慣れて活用しやすいこともあるが、「見開きで見やすい」「結核に関すること(治療・検査・副作用等)の経過が一目瞭然でわかりやすい」「記録がしやすくなった」という意見があり、以前のパスよりも活用しやすくなっていることが分かる。また、情報をとりやすく見やすいパスとなり、業務の効率化につながっていると考える。しかし、肯定的な意見が多いにも関わらず、活用率が下がっている項目があることは問題である。下がっている項目に対して、定期的な勉強会を開催しスタッフ全員がパス活用状況を共通認識できるようにしていかなければならない。より良いパスにしていくためにパスと記入要項を見直し、評価・追加・修正を行うことで現状に見合ったパスになるのではないかと考える。患者用パスの現状として、

看護師は患者用パスを渡したままになっている。患者参画を促すためにも、患者用パスの活用の仕方を看護師と患者が共有していくことで積極的な治療参画にもつながっていくと考える。パスに沿って集団でのビデオ学習、個別に療養のしおりをうい療養指導を実施している。また、薬剤師による服薬指導、栄養士による栄養指導でコメディカルとのチーム医療を実践している。【結核連絡票】パスの最終ページは、看護連絡票としている。その中には、退院基準・喀痰検査結果・治療内容・薬剤感受性結果・退院後の医療機関・服薬終了予定時期・合併症・退院時指導(服薬指導・栄養指導・療養指導・DOTSカンファレンス)・保健所・連絡事項の記入欄を設けた。これらをすべて記入し、退院後保健所へ提出している。退院後の服薬継続には保健師の協力が必須であり、早期に情報交換ができるようになった。【地域連携クリニカルパス導入】医療の明確化、一貫性の確立、コメディカルとの連携、服薬支援体制の強化を目的に、平成20年から地域連携クリニカルパス(以下地域連携パス)導入に向けて準備を開始した。他院の地域連携パスを参考に当院独自の地域連携パスを作成している。作成時、地域連携パスの意義・メリット・デメリットを考慮した。メリットとして、患者主体の治療参加、各関係機関が統一した情報を共有・役割の明確化、易情報収集などが挙げられた。デメリットとして、パスの記載漏れのチェック体制の不足、現連携パス案では一回の受診で使用するページ数が多い、経時的に比較しづらいなどが挙げられた。これらの改善策を明らかにし作成していった。現在、地域連携パスと記入要項は完成しており承認に向けて検討を重ねているところである。承認されれば試行していくことになるため、病棟・外来・保健師が連携できるようシステム作りを行い、連携の強化を図っていく必要がある。【終わりに】今後、入院中は肺結核クリニカルパスの使用、退院後は地域連携パスにスムーズに移行できるよう連携を強化し、患者の治療完遂を目指していきたい。

## S II - 6

## 結核クリニカルパスの効果的な運用について

日比野 淳（独立行政法人国立病院機構東名古屋病院看護部）

【背景】結核の治療は世界的に標準であり、クリニカルパス（以下パス）を使用し、入院から退院までの治療計画を標準化することは難しくない。しかし、抗結核薬内服による副作用症状が出現するリスクが高いこと、患者のさまざまな背景により服薬継続が困難となりやすいこと、高齢化・重症化などにより全ての患者に対して標準計画を実施していく困難さはある。当院では、平成17年の退院基準の変更をきっかけに、パスを導入し使用をし、現在までパスを使用するメリットを最大限に生かせる方法を模索してきた。退院基準・患者背景・起こりやすいバリエーションなどを分析し現在のパスに至るまでの経緯と今後のパスの進め方について検討をした経過と現状について報告したい。

【パス改訂の経緯】(1)平成17年の退院基準変更。退院基準がA・Bに分類され、A基準は、結核菌の陰性化に左右されないため、治療経過が順調であれば2週間～1ヶ月での退院が可能となった。そのため、入院中に服薬指導・生活指導などを短期間で行う必要がありパスによって計画的に実施した。使用割合は18%、あらかじめA基準に適應する患者を選択してパスを使用するため、バリエーションの出現はほとんどなく、脱落例は6%であった。(2)パスの改訂。(1)のパスは使用割合が極端に少ないため、運用を続けるには支障があると考え、パスの期間を2ヶ月に延長。使用割合は60%に増えたが、脱落例も39%となる。(3)平成19年の退院基準変更。(1)の退院基準との大きな違いは、退院には菌の陰性化が条件となること。そうすると、入院期間に必ず個人差が出るため治療計画を標準化しにくくなる。そこで、入院経過の中で標準化できる部分、重点的に患者指導を行っていく部分をピックアップし、入院パス(3週間)・退院パス(1～2週間)とした。使用割合は入院パス約70%、退院パス約60%。脱落例は入院パス約19%、退院パス約5%程となっている。適切なパスには60%以上の使用割合が必要であるとされ、脱落例がわずかでも使用割合が少なれば運用が効果的にすすんでいくとは言えない。また、使用割合が多くても脱落ばかりでは使い難いパスとなる。特に、慢性疾患のパスはバリエーションが出すぎて使

用が困難であるという見解も多くあり、結核患者へのパスはなかなか導入がすすまないのが現状である。

【効果的なパス作成・使用について】(1)出現しやすいバリエーションの把握：これまでのパス使用の経過の中で、抗結核薬の副作用によるパスの脱落は少数であることが多い。治療経過に影響しないバリエーションの出現は、パスを継続しながらバリエーションへの対応をしていける柔軟性が必要となる。(2)患者背景の把握：当院では社会的弱者（ホームレス・生活保護受給者）、合併症を持つ患者・外国人・年齢構成・死亡例の割合は過去4年間顕著な変化は見られていない。従って、一定の割合でのパス使用が可能となると考えられる。(3)在院日数：平成17年の退院基準では、平均在院日数の短縮がみられていたが、平成19年に退院基準が変更されて以降、在院日数は延長し、平均化されていない。パスのメリットとして在院日数の短縮が一つ挙げられるが、結核の場合、菌の陰性化が退院の条件となるため、それはメリットとして適合しない。また、患者によって入院期間が異なるため、全ての患者に入院から退院まで同じ期間のパスを使用することは不可能であると言える。(4)医療チームでのパス運用：慢性疾患のパス運用が効果的に進まない一因として「医師のコンセンサスが得られない」という問題がよく挙げられる。パスのチームでの運用は当然のことであるが、治療・看護の他に、結核患者へのケアを提供する際、特に服薬指導・栄養指導・社会資源の活用などが重要であり、薬剤師や栄養士、ケースワーカーなどのコメディカルスタッフの介入は欠かせないものとなる。

パス使用の重要なキーワードであるバリエーション分析を行うことが必要であるが、予測可能なものについては予め標準計画の想定範囲として入れておくことでカバーができる。また、入院期間推定が困難である以上、入院から退院まで一連したパスを使用することは不可能であるため、最も指導に適している時期であると考えられる入院時、退院時に標準化したパスを使用することで確実な指導を行う事ができ、治療継続へ導いていくことができると考える。

## S II-7

## 結核クリニカルパス ～退院後の確実な服薬に向けたパス作成～

川本 奈保、藤本 みどり、河田 典子  
(独立行政法人国立病院機構南岡山医療センター)

## 【目的】

結核の治療は、半年から一年に及ぶ抗結核薬の服用をいかに継続していくかにつきる。当病棟でもDOTSを実施して入院中は確実に内服できているが、退院後は日常生活の中で規則性を失い、確実な内服をサポートする人がいないなど、中断要因が多い。今回、内服を中断させることなく、治療を確立させる服薬支援体制の構築を目的にDOTSパスを作成した。

## 【従来のパスの問題点】

内容が医療者側主体になっているため、背景が異なる長期入院患者に使用するに際して、検査の回数に差が生じたこと、記録や指示に混乱を招いたこと、法律の改定により入院期間が短縮されたことなどにより、バリエーション発生率が高くなりパス使用頻度が低下した。

## 【工夫した点】

1. 長期入院であっても、パス逸脱をなくするためにステップアップ形式をとり、バリエーション発生時にはそのステップのスタートへ戻って再開する形とした。ステップは、服薬開始から1週間目、それ以降は2週間ごとに分け、9段階を設定した。特に抗結核薬の副作用に注意が必要となるため、副作用の症状についてはフローシートにして把握しやすくし、早期に対応ができるようにした。また、各ステップに目標を定め、主治医・薬剤師・看護師が行う業務と役割を明記し、必要事項のチェックBOXへ印を入れて、サインをすることとした。
2. 各ステップの終了時には、内服薬の自己管理が可

能か否かについて、カンファレンスによる評価を行った。結果によっては同じステップを繰り返すことになるが、問題点が明確となり、各職種が問題解決のための取り組みを行いやすくなった。

3. 保健師との連携では、情報提供する時期、退院後の支援体制についての合同カンファレンスを開催する時期などについて、わかりやすくステップに盛り込んだ。

4. 家族との連携時期を内容に含め、家族の協力体制の強化を図った。

5. 患者用パスでは、ステップの時期と目標を示し、主治医・薬剤師・看護師・保健師の役割を明記した。

## 【結果】

1. パス逸脱事例がなくなった。
2. 多職種が介入することで、退院後の内服中断要因に対して早期に対応できるようになった。
3. 退院後のライフスタイルを想定した内服方法を、入院中に体験して退院できるようになった。
4. 保健師とタイムリーに連携がとれるようになった。

## 【今後の課題】

結核の治療には、病病連携、保健師との連携、福祉関係・ケアマネージャーなど各担当者との連携は欠かせない。また、個人の健康回復にとどまらず、結核感染の連鎖を防止するためにも地域連携を充実させなければならないと考えている。今後は退院後の継続的なDOTS施行にも力点をおいて、地域連携DOTSパスの提案も行っていきたい。

## シンポジウムⅢ

## 高齢者結核の問題点

座長 豊田 誠（高知市保健所地域保健課）  
座長 佐々木 結花（独立行政法人国立病院機構千葉東病院呼吸器科）

高齢者結核の問題は歴史的負債である。現在の70歳代以上の高齢者は第二次世界大戦前の1930年代以前に生まれている。社会背景として戦中戦後の混乱があり、不良な衛生状態、低栄養、狭小な住居環境がある。現在の70歳代以上の高齢者の多くは、若年期に多くの発病者が身近におり、結核菌の曝露をうけ、潜在性結核感染状態のまま、あるいは不十分な治療のまま現在に至っている。そして、今、高齢化や合併症による免疫力の低下によって内因性再燃を生じており、まさに、過去の高蔓延時代の負債と考えられる。

高齢者の発病予防対策は難しい。多くの高齢者が潜在性結核感染状態であるが、実際に発病するのかもしれないのか、発病する可能性はどの程度か、発病対策として治療を受けた場合の副作用はどの程度なのか、確実に治療薬を内服できるのか、内服して予後は向上するのか、など問題は多く、検証は困難である。

高齢者がいったん発病すると多くの問題が生じる。歩行、食事摂取、内服、排泄、睡眠などという基本的な動作が困難であり、長期の入院は全身の衰弱を招き、廃用症候群等に陥りやすい。退院可能な状態に至っても療養型施設から入院した場合結核治療中であると再入所もままならず、長期の入院となり、結核病床が不足する事態になる。医師、看護師は、医療、介護、福祉等多くの問題に直面することとなり、行政は、生活支援、通院支援、介護、服薬支援という地域支援に取り組む必要に迫られることとなる。

今回のシンポジウムの目的は、「高齢者結核の問題とは何か、今後改善できることはあるのか」を明らかにすることである。本邦の高齢者結核の現状について、発生動向および疫学的事実を再確認し、行政の現場からは、高齢者結核への対応において特異的な部分は何か、地域支援・服薬支援をどのように整えていかなければならないか、臨床の現場からは、高齢者結核の何に困り、何が問題であるか、どう改善していきたいか、等について検討していただく。

結核研究所の大森正子先生には、本邦全体の高齢者結核の傾向と今後の推移について、具体的な資料として、電算化結核サーベイランスによる高齢者結核罹患率と罹患数の推移、高齢結核患者の割合、性・年齢階層別高齢結核患者の特徴、高齢結核患者の死亡の実態、地域別高齢結核患者の割合について提示していただく。

西淀川区保健福祉センター 奥村道昭先生には、改善しているがいまだ結核罹患率が高い大阪市の結核の現状と対策を踏まえ、初発患者が86歳女性である高齢者施設（介護老人保健施設）での集団感染事例を検証していただき、高齢者集団感染事例の問題点、高齢者結核の問題、対策について、行政の立場として検討していただく。

御坊保健所 橋本容子先生には、和歌山県で取り組んでおられる服薬支援体制を紹介していただく。和歌山県では2002年からすべての結核患者を対象にDOTSを導入、2003年から県内で統一した服薬支援計画票を導入している。また、地域連携パスを導入し、どの医療機関においても一貫した医療が受けられるよう連携を強化している。このご経験から、高齢者結核を支える保健所の役割について検討していただく。

国立病院機構千葉東病院 川崎 剛先生には、千葉県という比較的都市型の特徴を有する地域における高齢者結核の臨床像、患者発見の問題、治療の困難さ、予後について提示していただき、臨床の現場で遭遇する問題点を整理し、検討していただく。

国立病院機構愛媛病院 阿部 聖裕先生には、高齢者が結核患者の大半を占める愛媛県の現状から、高齢者結核の臨床像、予後だけでなく、高齢者特有の問題として、内服困難例への取り組み、栄養状態改善への取り組み、難渋する転院の問題について提示していただく。

歴史の負債を若い世代に継がせないよう、本シンポジウムでは高齢者結核の問題を活発に討議していきたい。

## S III-1

## 高齢者結核の動向－結核サーベイランスより－

大森 正子（結核予防会結核研究所疫学情報センター）

【はじめに】わが国で新たに発生する結核患者はますます高齢化しており、わが国の結核疫学状況は高齢者結核（ここでは65歳以上と定義する）によって特徴づけられているといっても過言ではない。2008年の結核サーベイランス年報より高齢者結核の動向ならび特徴を分析したので報告する。

【罹患率の動向】電算化結核サーベイランスが開始された1987年以降1990年代半ばまで、結核罹患率は65歳以上の中でも80-84歳が最も高く、次いで前後の年齢層である75-79歳、85歳以上であった。しかし、1999年以降は85歳以上の年齢層が、一貫して最も高い罹患率を示している。2000年以降、高齢者の罹患率にも減少に加速傾向がでてきたが、60歳代、70歳代では減少が大きいものの、80歳以上では減少は緩やかなままで、結果として高齢者の中で罹患率に世代間格差が広がった。例えば、1987年には高齢者の中で最も低い罹患率125.4（65-69歳）に対して最も高い罹患率192.8（80-84歳）は1.5倍であったが、2008年には高齢者の中で最も低い罹患率24.1（65-69歳）に対して最も高い罹患率97.3（85歳以上）は4.0倍であった。

【高齢者結核の拡大】1987年から2008年にかけて新登録結核患者（全年齢）に占める高齢結核患者の割合は36.8%から56.7%へと1.5倍に拡大したが、80歳以上の割合でみると、7.9%から26.6%へ3.4倍も拡大し、今や毎年発生する結核患者の4人に1人は80歳以上である。

【高齢者結核の特徴】結核罹患率の男女比は、65-74歳で2.4、75-84歳で2.5、85歳以上では3.1と加齢とともに上昇した。肺結核中診断時に結核菌が確認された割合は、65-74歳で84.2%、75-84歳で87.2%、85歳以上では91.5%と加齢とともに増加した。なお、喀痰塗抹陽性の割合も同様に加齢とともに上昇した。一方、有空洞割合は加齢とともに低下していた。発見時なんらかの症状がみられた割合は、15-64歳の肺結核患者中では66.3%であったが、高齢結核患者全体では81.2%と高かった。しかしながら、高齢結核患者では、有症状でも呼吸器以外の症状のみという結核患者が多く、この割合が15-64歳では16.0%であったのに対し、高齢

者では65-74歳で19.5%、75-84歳で23.2%、85歳以上で27.5%であり、これも加齢とともに拡大した。有症状肺結核患者で発見の遅れをみると、高齢者では、青壮年層に比べて受診の遅れが短く診断の遅れが長い傾向がみられた。15歳以上ではどの年齢層でも医療機関受診発見割合が最も多く、15-64歳で59.2%、65歳以上で64.3%であったが、高齢結核患者では他疾患で通院中発見（11.5%）あるいは入院中発見（15.8%）も多かった。特に入院中に発見された者の割合は加齢とともに多くなり、65-74歳で11.7%、75-84歳で16.4%、85歳以上で20.1%であった。

【死亡の実態】2007年に新規に登録された高齢結核患者の経過を2008年末まで観察し、患者の予後を死亡という結果で観察した結果、高齢結核患者全体で、治療開始時（治療なしの場合は診断時）から1年（365日）以内に死亡した者は26.4%（結核死8.4%、結核外死18.0%）であった。なお、3か月（90日）以内に死亡した者でみると、死亡割合は14.8%（結核死6.4%、結核外死8.4%）であり死亡はかなり早い時期に起こっていた。結核か結核外死かの区分に厳密な定義は定められてはいないが、結核死亡は結核外死亡よりより早期に起こっていた。

【地域差】都道府県・政令指定都市別で新登録結核患者中65歳以上の割合が最も大きいのは山口県（76.2%）、次いで香川県、静岡市（75.6%）であった。ところが、85歳以上の結核患者の割合でみると、最も大きいのは島根県（28.9%）、次いで隣接する鳥取県（26.8%）であり、65歳以上の割合でみた地域とはかなり異なっていた。

【おわりに】新規に登録された結核患者のうち高齢結核患者の占める割合は2002年に50%を超え、結核患者の高齢化は2008年に至るまでさらに進行を続けている。高齢結核患者の特徴は、呼吸器症状以外の症状が多く、診断の遅れがやや長いこと、治療開始後早期の死亡が多いことである。特に早期の死亡は75歳以上では加齢とともに急速に拡大する。このような状況を踏まえて、今後の高齢者結核対策や診療にあたることが重要と思われる。

## S III-2

## 高齢者結核の問題－高齢者施設の集団感染を経験して－

奥村 道昭（大阪市西淀川区保健福祉センター）

## 1. 大阪市の結核の現状と高齢者結核

大阪市では平成20年の結核罹患率（人口10万対）が50.6と全国平均19.4に比べ2.6倍で全国の自治体中で最も高い。その中で70歳以上の高齢者は35.2%を占め、全国の48.9%に比べると低いながらも、罹患率では115.9と高齢者結核は大きな問題となっている。また、全肺結核患者に対する塗抹陽性患者の割合は70歳未満では50.8%であるのに対し、70歳以上では56.0%と塗抹陽性患者の割合が多く、接触者への感染性が高くなってから診断されることが多く周囲に及ぼす影響が問題となっている。高齢者では胸部X線写真での空洞形成率が低く診断を困難にしている。高齢者では結核既往の割合が高く、胸部レントゲン異常があっても陳旧性の陰影とされて喀痰検査がされていないこともあり、これらも発見・診断の遅れの原因や、重症かつ感染性が高くなってから診断されることが多い原因となっていると考えられる。高齢者特有の問題としては認知症を合併していることがあり、感染拡大予防に対する措置がとりにくいという問題も含んでいる。

## 2. 高齢者施設での集団感染事例

大阪市保健所では平成18年に、大阪市内の高齢者施設（介護老人保健施設）で結核集団感染事例を経験した。初発患者は86歳、女性、病型IⅢ2、G10号、呼吸器症状は2ヶ月間持続していた。施設の入所者は100名、職員数は67名、定期健診は年1回（夜勤者は2回）行われていた。接触者健診の結果、入所者（74～103歳）5名、職員2名の発病が認められた。また、39歳以下の職員13名にツベルクリン反応検査を行い、そのうち6名に感染が認められた。発病者のうち、培養が陽性となり菌株が確保できた4名についてRFLPおよびMIRU-VNTR検査にて、結核菌の遺伝子解析を行ったところ、全て初発患者と一致した。

## 3. ケースの問題点と高齢者結核の問題点

高齢者施設での結核集団感染が起こった原因を考え

ると、施設の結核に対する認識の低さがまず上げられる。入所者に対する日常の健康管理体制が不十分であったのかもしれない。また、呼吸器症状を2ヶ月間放置していたことが感染拡大にいたった主因であると考えられる。高齢者結核では呼吸器症状がはっきりしないことも多く、結核という病気を常に念頭において、対処していく必要がある。初発患者は認知症を合併しており、大声を出して廊下を徘徊していたことと、空気の流れが、廊下から各居室へと一方向性であり、空調が不十分であったことも一因となったのかもしれない。今回の事例では、RFLPおよびMIRU-VNTR検査を行い、遺伝子解析の結果、同一菌株による感染と判明している。このことから、高齢で既感染者であっても新たな感染（再感染）が起こりえるという認識を新たに持つ必要がある。今回の事例は、高齢者結核の問題点を如実に浮き彫りにしたものと考えられる。すなわち①高齢者では明確な呼吸器症状がなく、②そのための診断の遅れ、③介護施設での集団生活、④認知症の問題などの4点である。

## 4. 高齢者結核に対する対策について

高齢者施設での結核集団感染事例を経験して、高齢者施設でも施設内感染対策委員会の重要性を再認識した。また、入所者の健康管理の重要性、入所時の胸部レントゲン検査（比較読影の資料としても）、有症状時の医療機関受診、職員の健康管理、などの徹底が望まれる。また、胸部レントゲン検査で陰影が認められる場合は、どんな陰影でも喀痰検査が重要であることを強調したい。喀痰の採取が困難な場合は、吸引痰、胃液での検査が有用である。

## 5. まとめ

高齢者の結核は症状が乏しく、診断が困難で、菌検査も難しいこともしばしばである。しかし、いったん発病すると周囲への影響も大きく、全結核を半減させるには今後の結核対策において、高齢者結核対策は重要なテーマであることは間違いない。

## S III-3

## 高齢者への服薬支援

橋本 容子 (和歌山県御坊保健所)

## 1. はじめに

和歌山県における2008年の結核罹患率(人口10万対)は24.5となっており、全国の19.4と比較すると高い状況にある。また、結核患者の年齢別割合は2008年では、70歳以上が全体の約6割を占める状況となっている。和歌山県は地理的に南北に長く、県の中心的な機能は北部に集中している。そのため、県内にある結核専門病院3病院も県北部に偏っている。

## 2. 地域における服薬支援体制

和歌山県では2002年からすべての結核患者を対象にDOTSを導入し、結核病床を有する3病院との協同によるDOTSカンファレンスを開始した。2003年からは、和歌山県内で統一した服薬支援計画票を導入し、DOTSカンファレンス等での活用を開始した。服薬支援計画票とは19項目で構成された患者の服薬中断リスクを客観的に評価するためのアセスメント票である。その服薬支援計画票を関係機関で共有し相互連携を図りながら、個別患者支援計画を作成の上、服薬支援を行ってきた。2004年から2007年までの結核登録患者のうち地域DOTSの対象となった者に対して行った服薬支援計画票の調査・分析結果からみた70歳以上の高齢者における服薬中断リスクの特徴は、19項目中「合併症」75.4%、「副作用」36.9%、「家族の支援なし」22.7%、「身体的障害」21.6%が高頻度となっていた。合併症は、副作用症状が出現しやすくさらに治療を困難にさせるため、治療を成功させ再発を防ぐためにも、服薬だけでなく合併症に対する継続的な教育も合わせて行った。また、結核の知識・理解におけるリスク者の背景には認知症などの原因疾患がみられた。そのため、服薬確認を徹底するために、本人だけでなく家族に対しても服薬の必要性について説明し、家族の支援が得られるようにした。しかし、単身者や家族がいても高齢等で支援が得られない場合には地域関係者による支援体制づくりを行った。その結果治療成績については、「治癒・治療完了」79%、「脱落・中断」8.8%となり、すべてが副作用等による医師の指示中断であり自己中断はみられなかった。

## 3. 地域連携パスの導入

和歌山県は、地理的条件から専門病院への通院が困

難な地域がたくさんあり、入院期間の短縮に伴い、患者自身が交通手段を持たない高齢者にとっては、さらに通院への負担が大きくなった。そこで転院をスムーズにさせるために地域連携パスの推進が必要と考え、協議会を立ち上げ、パスの内容や導入方法について検討した。その結果2007年より御坊・田辺保健所においてモデル的に活用を始めることとなった。和歌山県で作成した手帳型地域連携パスとは、すべての結核患者の治療成功を最終目的に、結核患者と診断された時点から使用し、患者が自身の手帳として持参し関係機関で共有することとした。また、どの医療機関においても一貫した医療が受けられるように、専門病院だけでなく一般病院や診療所においても活用できるように結核医療に不可欠な項目のみをチェックする様式とするなど簡素化を図った。モデル導入でパスを活用した患者は2009年8月末現在66人で、うち70歳以上の高齢者は41人(62.1%)となっている。その41人中すでに治療が終了した31人の治療成績は、「治癒・治療完了」26人(83.9%)、「脱落・中断」2人(6.5%)となり、すべてが副作用による医師の指示中断である。

## 4. まとめ

高齢者にとって長期入院は身体・認知の低下を招く恐れがあるため、入院期間の短縮はそれらの予防となる。しかし、入院期間の短縮は、院内DOTSによる服薬の意識づけが弱くなり自宅での服薬の自己管理が不十分となることもある。また通院期間が長くなれば遠方となる専門病院への通院の負担も増える。そのため、退院後は地域の医療機関で継続した結核治療を受けられるようにするとともに、地域での服薬支援体制の充実が重要となる。和歌山県では服薬支援計画票や手帳型地域連携パス等の導入を試みながら地域の関係機関との連携を強化してきた。また、高齢者には生活支援者が必要となることが多く、患者に関わるすべての人たちが服薬においても支援者となるよう保健所はコーディネートしてきた。つまり保健所は患者一人一人に合わせた支援体制を整えるミクロの視点での支援と、地域全体を考え医療機関やその他関係機関との連携体制を整えるマクロの視点での体制づくりが大きな役割であると考えられる。

## S III-4

## 高齢者結核の臨床上的問題

川崎 剛 (国立病院機構千葉東病院呼吸器科)

## 1. はじめに

高齢者結核は非高齢者と比較して、「結核既感染率が高く、細胞性免疫能低下により発病しやすい」、「呼吸器症状を呈さないことが多い」、「非典型的な画像所見を呈する例が多い」、「合併症が多く予後不良である」といった特徴を指摘されている。以上のことは、高齢者が結核発病のハイリスク者である一方で、発病した場合に医療者側は診断が容易でなく、早期発見および治療を困難にしている要因である。また高齢者は介護、医療の機会が多く、周囲へ感染を拡げる可能性があり、感染の連鎖を断ち切るためにも高齢者の結核対策は重要である。

## 2. 高齢者結核の現状

高齢者結核の臨床上的の問題について検討するため、2008年1月1日から12月31日までに当院で入院加療していた菌陽性初回治療肺結核症例139例を対象として、背景、病状、予後などについて検討した。65歳未満の非高齢者は76例(54.7%)、65歳以上の高齢者は63例(45.3%)、65歳から74歳までの前期高齢者は19例、75歳以上の後期高齢者は44例であった。男性は95例(65歳未満58例、65歳以上37例)、女性は44例(65歳未満18例、65歳以上26例)であった。入院時検査では、胸部画像所見にて有空洞例は65歳未満58例、65歳以上33例、拡がり3の症例は65歳未満16例、65歳以上18例であった。入院時身体状況は常に介助を要し終日就床しているPerformance status (以下PS) 4は65歳未満3例、65歳以上20例であり、PS0または1の症例は65歳未満41例、65歳以上19例であった。入院時合併症は、65歳未満では糖尿病16例、肝疾患10例、中枢神経系疾患6例、65歳以上では糖尿病18例、循環器疾患18例、中枢神経系疾患16例であり、合併症のない症例は65歳未満30例、65歳以上9例であった。発見動機は、65歳未満では有症状受診61例、他疾患受診・入院中発見8例、検診7例であり、65歳以上では有症状受診38例、他疾患受診・入院中発見17例、老人福祉施設入所中5例、検診3例であった。有症状受診例における主訴は、65歳未満では咳41例、痰16例、発熱11例、体重減少7例であり、65歳以上では咳20例、発熱13例、痰9例、体動困難7例などであった。有症状受診例の受診、診

断および発見の遅れはそれぞれ、65歳未満では $8.5 \pm 12.5$ 週、 $2.0 \pm 3.3$ 週、 $10.5 \pm 12.6$ 週であり、65歳以上では $5.6 \pm 7.0$ 週、 $2.8 \pm 4.9$ 週、 $8.4 \pm 7.6$ 週であった。治療では、初期2カ月にイソニアジド (INH)、リファンピシン (RFP)、ピラジナミドに他1剤を加えた4剤投与にて開始が65歳未満67例、65歳以上32例、INH、RFPに他1剤を加えた3剤投与にて開始が65歳未満8例、65歳以上24例、その他にて開始が65歳未満1例、65歳以上6例、治療不可能の症例は65歳以上1例であった。退院時の転帰は、65歳未満では軽快67例、転院2例、死亡7例、65歳以上では軽快39例、転院11例、死亡13例であった。死因は、65歳未満では結核死2例、非結核死5例、65歳以上では結核死5例、非結核死8例であった。治療成績は65歳未満では完了56例、死亡7例、中断1例、転出9例、65歳以上では完了25例、死亡15例、中断1例、転出16例であった。

## 3. 高齢者結核対策

高齢者結核対策として、早期発見、発病防止対策、病院外治療の支援が重要である。高齢者に限らず、結核患者の早期発見は重要であるが、ハイリスク者である高齢者では発病の有無についてより注意が必要である。高齢者が呼吸器症状のみならず全身症状を訴えた場合には、積極的に胸部画像検査や喀痰検査を行うことが重要である。発病防止対策として、2005年に本学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」を勧告しており、胸部画像にて陈旧性結核の所見があり、化学治療を受けていない者は潜在性結核感染治療の対象となっているが、本邦では高齢者に対する潜在性結核感染治療は殆ど行われておらず、検討課題である。さらに、高齢者は退院後に結核専門病院への通院が困難である症例や感染性が消失しても介護度が高く転院や老人福祉施設への入所を検討せざるをえない症例が少なくないことを考慮する必要がある。病院外治療の支援として、地域の保健師との連携をとり、非規則治療や治療中断とならずに確実に治療を継続できるよう対策を講じることや、一般病院や老人福祉施設などが感染性の消失した症例の受け入れを抵抗なくできるよう啓発することが重要である。

## S III-5

## 高齢者結核の治療上の問題点とその対策

阿部 聖裕（独立行政法人国立病院機構愛媛病院呼吸器科）

はじめに

我が国の新規発症結核患者の高齢化が進んでいる。高齢者結核の特徴として典型的な症状や画像所見を呈さないことが多く受診や発見の遅れにつながることで、併存疾患を認めること、予後不良例が多いことなどが挙げられる。また入院加療中に結核それ自体の症状や併存疾患の悪化、新たな合併症の発生で薬の内服困難や更なる栄養障害を来すことも多い。更に退院時にはその受け入れ先に苦慮することも多く、治療や管理上問題点が多い。

当院の高齢者結核の現状

愛媛県の結核罹患率は2008年において人口10万人あたり15.2人である。当院に入院した初回治療例(2004-2008年)の65歳以上の割合は約75%であり、75歳以上の割合も55%と高い。また入院治療中結核患者に占める高齢者の割合は更に高く90-100%が65歳以上の場合も珍しくない。入院時併存疾患を有する例は80%以上で、主なものは悪性疾患、胃切除後、脳血管障害、認知症、精神疾患、糖尿病、心疾患などである。喀痰塗抹陽性は70%であるが空洞を有する例は約20%にすぎない。また入院中に認知症の進行や廃用症候群、誤嚥性肺炎、転倒による骨折、脳梗塞などを発症することもあり、約15%が死亡した。また治療上退院可能であっても、自宅、施設、医療機関に戻るための支援が必要な場合が多い。

内服困難や栄養障害のある患者への取り組み

治療上で最も重要なことのひとつは抗結核薬を確実に内服するということである。高齢者の場合嚥下機能の低下を含め様々な要因がそのことを阻害する。内服や食事が難しい患者に対して早期に主治医（主に呼吸器科医師）、神経内科医師、言語聴覚士、看護師、薬剤師、栄養士、理学療法士、NSTチームなどが関わり、特に嚥下リハビリテーションを積極的に行うようにした。まず評価表を用いて嚥下機能の評価し、リハビリを実践することで経口摂取が可能な状況となり食事の形態がアップし、嚥下機能の改善は生活自立度の向上

ももたらした。病棟の看護師はリハビリの継続や内服可能な個別の工夫を行い、薬局では薬剤の1包化、懸濁化を行った。栄養士も多くの患者に関わりその食事の工夫、家族からの食事に関する情報の収集を行った。しかしその効果は必ずしも十分なものとは言えず疾患差や個人差が大きい。特に認知症患者や超高齢者に対するリハビリは困難である。

病診連携室での退院支援

平成18年4月から21年10月まで結核患者の退院支援で33症例関わった。在宅療養に9例、転院に15例、施設入所9例である。背景（環境要因）は要介護3以上が11例、中心静脈栄養管理が1例、HOT/NPPVなどの酸素療法が4例、胃ろうなどのチューブ管理が8例、認知症が6例であった。受け入れが困難になる理由として医療療養・介護療養病院では要介護状態で更に病院全体の経管栄養患者が増えることによる管理の難しさや、専門医がないことが挙げられる。老人保健施設では経管栄養は医療処置とみなされ、また抗結核薬の服用が長期になるため施設側の負担が大きいことも挙げられる。最も大きな障害は結核に関する知識不足のため感染に対する不安が強いことである。特別養護老人ホーム、デイサービス、グループホーム、有料介護付老人ホームなど感染の不安のため拒否するケースが多い。これには入院早期からの連携室の係わりと地域での結核に関する知識の啓蒙が重要である。今後は地域連携パスも含めた地域での支援体制が必要と考える。

まとめ

高齢者結核の特に入院中の治療・病棟管理の問題点について報告した。入院中には併存疾患や新たに生じる合併症の管理は重要である。それには嚥下機能のアップや栄養状態の改善は大きな課題である。高齢者結核患者治療に対して医師・看護師のみではなく、チームとしての多職種での係わりは問題解決に重要と思われる。また病診連携室や地域での退院・退院後の支援体制の構築が大切と思われる。

## 〈ミニシンポジウム〉

### I. 抗結核薬の副作用対策

座長（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

座長（化学療法研究所附属病院呼吸器センター）和田 雅子

### II. 非結核性抗酸菌症—何がどこまで判明したか—

座長（国立病院機構大牟田病院呼吸器科）加治木 章

### III. QFT の臨床応用—その可能性と限界

座長（名古屋市立大学呼吸器内科）佐藤 滋樹

座長（国立病院機構東京病院呼吸器内科）永井 英明

### IV. 結核退院基準について

座長（金沢市立病院呼吸器内科 / 呼吸器・睡眠センター）中積 泰人

座長（国際医療福祉大学臨床医学研究センター）増山 英則



## ミニシンポジウム I

## 抗結核薬の副作用対策

座長 露口 一成 (NHO近畿中央胸部疾患センター臨床研究センター)

座長 和田 雅子 (化学療法研究所附属病院呼吸器センター)

結核はいまや化学療法によりほとんどが治癒する疾患となった。従って、現在の結核治療の課題が、いかに薬剤の服用を定められた期間完遂させるかに集中しているのも当然のことであろう。その一つが Directly Observed Treatment (DOT) であるが、もう一つが今回取り上げる副作用対策である。

抗結核化学療法は、多剤併用による治療を少なくとも6ヶ月以上の長期にわたって行わねばならないため、必然的に様々な副作用が生じうるし、時には致死的となることもある。現在では結核は治る病気であるという認識が普及しているため副作用のために死亡すれば大きな問題となる。しかし一方で軽微な副作用で中止しては有効な治療を行えない。従って、適切に副作用の対処を行うことは結核治療においてきわめて重要である。本シンポジウムでは、日常の結核診療においてしばしば問題となる3つの課題について、それぞれの専門家の先生をお迎えすることができた。

はじめに、肝障害は抗結核薬の副作用のうちもっとも頻繁にみられ、かつ致死的となりうるため、常に問題となる副作用である。平成18年11月には日本結核病学会治療委員会よりガイドラインとして、「抗結核薬使用中の肝障害への対応について」が発表されている。外国のガイドラインでは、例えばATSのガイドラインのように、自覚症状がなければ定期的な肝機能検査は不要としているものもあるが、本ガイドラインでは無症状でも重症肝障害が生じうることを明記し、定期的な検査の必要性を強調して中止後の処置、再開の手順を明記した実践的なガイドラインとしている。本シンポジウムでは、肝疾患の専門家の立場から、与芝真彰先生にこのガイドラインの妥当性を検証していただく。また先生は、もっとも問題となる劇症薬剤性肝障害について独自の予測式を提唱されており、抗結

核薬による肝不全予知とその阻止についてもご発表いただく予定である。

次に、致死的となることは稀であるが苦痛が大きく患者のQOLを損なう副作用として、発疹・発熱といったアレルギー性の副作用がある。通常の疾患であれば、薬剤の副作用が生じればその薬剤は以後使用しないのが原則であるが、結核の場合、INH・RFPの2剤はきわめて重要な薬剤であり使用できないと治療が長期間となりしばしば自己中断の原因ともなるため、減感作により再投与を試みる事が多く、これについても日本結核病学会治療委員会は平成9年10月に「抗結核薬の減感作療法に関する提言」を発表している。小橋吉博先生には、このガイドラインに沿った減感作療法の実際、成功率についてご発表いただく。

最後に、結核の特徴として、化学療法開始後に一過性に画像所見、臨床症状の悪化をみる、初期悪化という現象がある。化学療法により死滅した菌体成分に対するアレルギー反応ともされているが、この場合通常はそのまま化学療法を継続することにより再び改善することが多い。これと鑑別を要するものとして、薬剤性肺炎、真の悪化(薬剤耐性、不規則治療等による)、細菌性肺炎等がある。薬剤性肺炎であれば重篤な副作用であるため直ちに薬剤中止が必要であるし、真の悪化であれば治療の変更を要する。従ってこれらの鑑別は重要であるが実際には困難なことも多い。審良正則先生には、HRCT所見をもとにした画像所見からの鑑別診断につきご発表いただく。

今回とりあげた3つの課題は、いずれも日常の結核診療を行う上で悩まされる課題である。本シンポジウムでの議論を通じて、今後の結核診療ガイドラインに盛り込めるような新たな知見を得られることを期待している。

## MS I - 1

## 抗結核薬による肝障害の対策について

与芝 真彰 (せんぼ東京高輪病院)

結核症は現在でも人類最大の感染症である。SMに始まり、PAS,INH,RFP,EBなど次々に新しい抗結核剤が開発され、一時結核は解決されたと考えられたが、近年は多剤耐性ないし超多剤耐性の患者が増加しており、結核の治療を困難なものにしている。

1950年代から予防投薬に用いられていたINHに肝障害が存在する事が知られるようになり、その後RFP,PZAにも肝障害性が存在することが認識された。多剤耐性ないし超多剤耐性の患者に対しては異なる作用秩序の抗結核薬の併用が行われているが、この場合単剤の場合より肝障害の出現頻度が高まる事が知られている(特にINH + RFPやRFP + PZA)。また、低率ではあるが、肝障害が進行的に悪化し、肝不全化する患者も存在する(劇症肝不全)。

近年、医療事故に対する患者家族の責任追及が強まっており、薬剤性劇症肝不全に対してもその矛先は向けられている。既に抗結核薬は致死性肝障害性を持つ事が広く認識されており、今後不幸にして治療を原因として患者が肝不全死した場合は訴訟により主治医の責任が追及される可能性もある。

日本結核病学会治療委員会ではこの対策として全国114医療施設にアンケート調査を行い、約0.1~0.6%に抗結核薬による重症肝障害が起こる可能性があり、詳細の判明した33例中8例死亡した事が明らかとなった(kekaku80:751-752,2005)。平成18年11月に同委員会は同誌に抗結核薬を用いて治療中の肝障害に対する対応を発表した。それによれば、投与前の飲酒歴、肝障害歴(特にC型肝炎)、HIV感染歴に注意し、治療開始後自覚症状があれば薬剤を中止し、肝機能を定期的にチェックし、自覚症状がある場合はGOT,GPTの基準値3倍以上の上昇の場合、自覚症状のない場合はGOT又はGPTの基準値上限の5倍以上、ビリルビン値の2mg/dl以上の上昇の際、全ての抗結核薬を

中止する事を勧告している。そして中止後GOT,GPTが概ね正常化した場合肝障害性の低い薬剤に変更するか、肝毒性のある薬剤の場合は単剤ずつ再開する事を勧めている。

この基準は初回治療や非重症例の場合は有効と考えるが、問題は先述のように多剤耐性患者や大量排菌など重症患者の場合で、抗結核薬の中止が結核を悪化させたり、中止再開の繰り返し耐性を誘発する危険がある事、中止薬剤が原因薬剤の場合早期の再開が結果的にチャレンジとなり、より重症な肝障害を惹起させる危険もあり、この指針のみでは劇症化への対策が必ずしも十分とは言い難い。

これ迄薬剤性肝障害の治療は薬剤を中止する以外に有効な治療はないとされてきた。然し、近年軽症例についてはグリチルリチン酸製剤やウルソデオキシコール酸の有効性が示され、更に劇症化例であっても強力な肝補助下でのステロイド・パルス療法の有効性が報告されている。

更に最近では筆者らのグループを中心に薬剤性劇症肝不全の予知と阻止が試みられている。具体的にはプロトロンビン時間(PT) < 60%の症例を対象に与芝の予知式  $Z=0.86 + 1.74 \times (\text{原因, 薬剤アレルギーでは2点}) + 0.56 \times \text{総ビリルビン (T.Bil) 値} / 270 - 0.014 \times \text{コリンエステラーゼ (ChE)}$  で劇症化を予知する。この予知式で明らかなように劇症化の予知に当ってはGOT,GPTは重要ではなく、T.Bilの他、PTやChEなど肝合成能の指標が重要である事を示している。演者の施設ではこれらの式を満たし、劇症化を予知した4例にステロイド・パルス療法を行い全例が劇症化せず救命されている。

結核の場合ステロイドの使用は躊躇されるところだが人命に関わる症例の場合あり、今後の検討に値すると思われる。

## MS I - 2

## 抗結核薬の減感作療法について

小橋 吉博、岡 三喜男 (川崎医科大学呼吸器内科)

【目的】近年、新たなリファマイシン誘導体薬剤や新規ニューキノロン剤が強力な抗結核菌活性を有する薬剤として有用性は唱えられているが、副作用を含めて問題点も多く、いまだ実用化されていない。従って、結核治療においてINH、RFPの投与は不可欠であり、治療中の副作用による投与中止が生じた場合、日本結核病学会が1997年に提唱した減感作療法ガイドラインに沿って再治療を試みているのが現状である。私共も1998年以降、抗結核薬による副作用出現のため投与中止せざるをえなくなった場合、可能な限りガイドラインに沿って再治療を試みてきた。今回は、当施設を中心に多施設で施行してきた減感作療法の治療成績をまとめ、今後の対策についても考察した。

【対象と方法】対象は、1998年以降、当施設および中国四国抗酸菌症研究会に所属する施設において、1997年に日本結核病学会治療委員会が提唱したINHおよびRFPに対する減感作療法のガイドラインに沿った治療が行われた33例とした。方法は、アンケート方式を中心として、これらの症例の年齢、性別、既往歴、対象疾患名、初回の抗結核療法、副作用の種類および出現時期、原因推定薬剤、減感作療法の開始時期、減感作療法による副作用の種類および出現時期、転帰に関して検討した。なお、対象とした副作用の種類は発熱、発疹といったアレルギー性機序によるものに限定した。

【結果】抗結核薬による副作用に対して、減感作療法を施行した33例の年齢は23～88歳(平均60歳)、性別は男性18例に対し、女性15例、薬剤アレルギー歴は5例(15%)にみられていた。対象疾患は、肺結核21例、肺非結核性抗酸菌症7例、頸部リンパ節結核2例、肺結核・結核性胸膜炎2例、肺

結核・頸部リンパ節結核1例であった。治療の内訳はINH+RFP+PZA+EB 11例、INH+RFP+EB 9例、INH+RFP+SM 3例、INH+RFP+PZA+SM 2例、INH+RFP 1例、RFP+EB+CAM+SM 7例で、副作用は発疹17例、発熱11例、発熱・発疹4例、発熱・頸部リンパ節腫脹1例であった。RFPがDLSTや臨床経過などから原因薬剤と推定された症例は23例に対して、INHが原因薬剤と推定された症例は10例あり、これらの症例にそれぞれの薬剤の減感作療法を施行した。その結果、RFPに対しては成功17例、失敗6例、成功率74%、INHに対しては成功8例、失敗2例で成功率は80%であった。減感作療法で失敗した8例は、5例が高齢者で薬剤アレルギー歴は1例が有していた。減感作療法の開始時期は副作用が正常化してから行ったため、5～30日後(平均16日後)で、減感作療法による副作用は3～15日後(平均12日後)と初回治療時の出現時期よりも日数が経過して出現していた。転帰は、1例で再度減感作療法を試みたが失敗、他の症例は他の抗結核薬のみで治療し、原疾患の増悪は認められなかった。最後に、減感作療法の成功例と失敗例とで減感作療法の開始時期、減感作療法による副作用の出現時期を比較検討したが、失敗例で副作用出現後の減感作療法の開始時期が短期間である傾向がみられた。

【考察】今回、ガイドラインに沿った減感作療法を施行した結果、RFP、INHともに70～80%と比較的良好な成績が得られていた。失敗例の原因としては、減感作療法の開始時期のみが長い期間をあけてから開始した方が成功率は高い傾向がみられていた。今後、症例数をさらに増やして検討する予定である。

(研究協力者：中国四国抗酸菌症研究会)

## MS I - 3

## 薬剤性肺炎、初期悪化、真の悪化の画像所見

審良 正則 (NHO近畿中央胸部疾患センター放射線科)

薬剤性肺炎の画像診断には高分解能CT (HRCT) が有用である。薬剤性肺炎の画像所見は病理組織所見を反映して多様である。EP/OP、NSIP、DAD、HP、UIPパターンなどがみられる。抗がん剤などの細胞毒性型の薬剤では小葉内間質や小葉間隔壁肥厚像を伴うスリガラス影がよくみられ、抗生物質などではスリガラス影とともに consolidation や小葉中心性粒状影などがみられる。同一薬剤でもいくつかのパターンを示すことがある。薬剤性肺炎の画像所見には特異的なものはなく、薬剤の使用の有無、薬剤使用と異常影の出現の時期などの臨床情報を考慮して診断する必要がある。

肺結核 (二次結核症) の画像所見は、肺尖、上葉後区、下葉上区に好発する濃淡がみられる不均等な陰影で、空洞を形成しやすく、周囲に細葉大の散布巣がよく見られる。HRCT では、小葉中心性結節、tree-in-bud appearance、5～8mm大の辺縁不鮮明な結節、汎小葉性の高吸収域、気管支壁肥厚像などが認められる。単純X線写真より空洞も描出されやすい。特に、tree-in-bud appearance は活動性を示唆する所見として重要である。Tree-in-bud appearance は高吸収の小葉中心性の分枝状像で、いわゆる“木の芽”様にみえる像である。通常の小葉中心性陰影より太く先端にいくほどさらに太くなる。病理組織学的に細気管支から肺胞道を埋める乾酪壊死物質によって形成された像である。

肺結核症におけるいわゆる初期悪化とは、化学療法

開始1～3ヶ月 (時に6ヶ月) 後の胸部X線像の悪化 (増大) を言い、RFP を含む初期強化療法施行例で、治療前菌陽性、使用薬に感性的で、結核治療に悪影響を及ぼす合併症 (糖尿病、じん肺など) が無く、同じ治療を続けると、菌は順調に減少するか消失し、X線像もその3～6ヶ月後に改善するものと定義される。また、RFP を含まない例でも、再治療例、排菌陰性例でも見られることがある (浦上ら)。初期悪化のCT所見は初期病変の周囲あるいは初期病変より離れたところに出現するスリガラス影ないし consolidation である。結核による初期病変は拡大していることもあるが縮小していることもある。高度の場合は、びまん性肺胞障害に似た像を呈することもある。

われわれの検討では、初期悪化13例中8例では初期病変の融合、拡大と周囲に広範なスリガラス状影が認められた。13例中5例で初期病変とは離れたところにスリガラス状影や consolidation の出現が認められた。これらの陰影は主に胸膜直下に分布していた。真の結核の悪化では新たに生じた陰影はしばしば空洞を伴う気道散布性の結節ないし小葉中心性粒状影、tree-in-bud appearance であった。HRCT は初期悪化の鑑別診断に有用であると考えられた。

初期病変より離れたところに出現した初期悪化の像は薬剤性肺炎と類似した像を示す。陰影の原因が結核菌体成分に対する反応か薬剤に対する反応かの違いだけによる為と考えられる。初期病変の拡大があれば初期悪化がより疑われる。

## ミニシンポジウムⅡ

## 非結核性抗酸菌症—何がどこまで判明したか—

座長 加治木 章 (国立病院機構大牟田病院呼吸器科)

非結核性抗酸菌症は近年増加傾向にある。診断の進歩を取り入れた診断基準 (2007 年の ATS/IDSA の statement、2008 年の結核病学会・呼吸器学会の診断基準など) が発表され、一般呼吸器科医や内科医にも本疾患は広く認識されるようになってきた。最近の研究の進歩により、以前は論争的となっていたような疑問点も一部解決されつつあるものも出てきた。その代表的なものは、気管支拡張は本疾患の基礎疾患なのか、本疾患の結果として起こってきたものかという問題である。琉球大学の藤田教授が発表した論文 (Eur Respir J 1999;13:535-540) は本疾患患者の気管支拡張は大部分が本菌感染の結果生じたことを詳細な病理学的検討から証明した。しかし、まだまだ解決すべき問題は多数存在する。本ミニシンポジウムでは私が日ごろから疑問に思っている五つの問題についてそれぞれの問題を精力的に研究されている先生方に今までにわかっていること、わかりつつあること、今後の問題について発表していただくこととした。まず第一に非結核性抗酸菌の地域差の問題である。以前から東日本は *M. avium* が多く、西日本は *M. intracellulare* が多くとされてきた。しかし、近年は西日本でも *M. avium* の増加が指摘されてきている。この東日本と西日本の差については、さまざまな推論がなされてきたが、まだ原因は判明していない。これらの地域差に関して、MAC 症の全国疫学調査をされてきた名古屋市立大学の佐藤滋樹先生に発表していただく。第二の問題は非結核性抗酸菌症を長く診療していると、しばしば排菌される菌種が変わることがある。例えば MAC から *M. fortuitum*、MAC から *M. kansasii* などを経験する。さらに別の菌種を排菌することも稀ではない。これは気道の感染抵抗性の減弱が関与するだろうとは推測されるが、実際その感染抵抗性とは何かという問題もある。最近、MAC の持続排菌例の菌の遺伝子検索をすると同じ菌種であっても遺伝子的に異なる菌が排菌されていることがあることが報告された。これはも

ともと polyclonal infection を起こしており、検査のたびごとにその時優勢な菌が排菌されたものか、外来性再感染を起こしたのかという問題がある。このような polyclonal infection、あるいは外来性再感染の問題について、抗酸菌の分子疫学的検討を積極的に研究されている大阪府立呼吸器・アレルギー医療センターの松本智成先生に発表していただく。三番目は非結核性抗酸菌症 (特に MAC 症) の患者さんはなぜやせ型の中年女性に多いのかという問題、すなわち宿主の疾患感受性の問題である。今までに HLA との関連、NRAMP1 との関連などの報告もなされているが、最近国立国際医療センターの慶長直人先生のグループが国立病院機構病院との共同研究で CFTR gene との関連性について、さらに MICA との関連について発表され注目された。慶長直人先生には、これらの結果の報告、これからの展望について発表していただく。

四番目は菌側の要因についてである。人への感染性、virulence の問題は以前からいろいろ研究されてきたが、まだ解明されていないことが多い。最近、国立病院機構東名古屋病院の中川拓先生のグループは *M. avium* の遺伝子的研究でその病原因子の同定を行った。中川拓先生にはこの成果および今後の展望を発表していただく。最後に、非結核性抗酸菌は環境常在菌であるが、人における感染源の問題である。皮膚の非結核性抗酸菌症については水系 (池、不潔な水道など) が感染源として判明しているものも多いが、肺の非結核性抗酸菌症についてはまだはっきりした感染源の特定はなされていない。大阪市立大学の西内由紀子先生のグループは肺 MAC 症患者の家庭の環境調査を行い浴室から MAC を分離し、その一部は患者喀痰分離株と相同性が高く浴室が感染源となる可能性を示した。西内由紀子先生にはこの研究の結果及び問題点などについて発表していただく。今回のミニシンポジウムで若い呼吸器科医師、研究者が今後の非結核性抗酸菌研究のヒントをつかんでいただけたら幸いである。

## MS II - 1

## 非結核性抗酸菌症の地域差

佐藤 滋樹 (名古屋市立大学大学院医学研究科腫瘍・免疫内科学)

1990年台以降、日常診療において結核性抗酸菌症(以下NTM症)の増加を強く実感している。旧国立療養所中央共同研究班が行った疫学調査では、推計罹患率が1971年:10万対0.82、1980年:10万対1.51、1990年:10万対2.43であった。データの信頼性は高いが、調査を行った病院の特性から、結核後遺症からの発症症例が多いなどバイアスが存在する可能性がある。

結核を専門としないいわゆる“一般病院”での実態も含めた、わが国のNTM症患者の実態を明らかにするために、当科に事務局をおく非結核性抗酸菌症研究協議会(会長 坂谷光則 国立病院機構近畿中央胸部疾患センター院長)は2001年、2007年にNTM症の肺感染症について全国実態調査を行った。全国入院病床200以上を持つすべての病院に対してアンケート形式で調査し、2001年調査では肺NTM症1,522例(29.2%)、排菌陽性肺結核症3,692例(70.8%)が確認された。(括弧内は肺抗酸菌症に占める割合)NTM症の割合は、結核病床のない施設で40.1%、結核病床のある施設で24.5%となり、一般病院でより多くの診断機会があった。肺NTM症の1年間の新規発生数は約7,500人、人口10万人対の罹患率は5.9と推計され、1990年以降NTM症が急増していた。

NTM症の罹患率や原因菌種は国、地域により違いがある。正確な患者数を把握するのは困難であるが、罹患率については、オーストラリア北部では3.9/10万(1989年-1997年で肺外感染症を含む。非HIV感染者では2.8/10万)、ニューヨークで2.7/10万(2000年-2003年で肺外感染症を含む。肺感染症では2.0/10万)、ニュージーランド:1.17/10万(2004年)、フランス:0.72-0.74/10万(2001年-2003年、非HIV感染者)などの報告がある。原因は不明であるがわが国はNTM症の多い国といえる。

NTM症の増加は海外でも非常に多く報告されて

いる。カナダのオンタリオの調査では、1997年から2003年の間にNTMの検出が毎年平均8.4%増加したという。英国における非HIV感染者についての調査でも1995年から1999年の短期間にNTM症が増加し、とくにMAC症の比率が増加した。Wales (Ireland)では1987年-2000年において罹患率0.4/10万で、調査期間後半の1995年-2000年では0.62/10万と上昇していた。オーストラリアにおいても1989年-1997年の調査期間後半で有意に患者数が増加していた。

わが国における2001年調査のNTM症の原因菌種の頻度割合は、*M. avium* 57.8%、*M. intracellulare* 25.0%、*M. kansasii* 8.1%が上位を占めた。地域差について従来、*M. avium* 症は東に多く、*M. intracellulare* 症は西に多いと言われてきたが、2001年調査の結果では、従来と比較して東の*M. avium* の優位性はより強くなっており、西については以前の*M. intracellulare* 優位は消失し、中国以西で*M. avium* 症と*M. intracellulare* 症はほぼ同じ頻度となっていた。菌種の分布に大きな変化が起きていることがわかった。2001年、2007年の菌種ごとの10万人対の罹患率を推計し比較すると、2001年→2007年の罹患率は、*M. avium* 症3.42→3.71、*M. intracellulare* 症1.48→1.52、*M. kansasii* 症0.483→0.475となり、*M. avium* 症がとくに増加しているようであった。

わが国に多い*M. avium* 症、*M. intracellulare* 症は他の先進国においても最も頻度が高い。しかし、MAC症に続いて頻度が高い菌種は地域によって異なり、米国では*M. fortuitum* など rapidly growing mycobacteria、*M. kansasii* が多く、EnglandとWalesでは*M. kansasii*、Scotlandでは*M. malmoense*、フランスでは*M. xenopi*、*M. kansasii*、スウェーデンでは*M. malmoense*、*M. gordonae*が多い。

## MS II - 2

## MAC の polyclonal infection

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、結核内科)

## A. 研究目的

*Mycobacterium (M.) Avium* 症は、結核症と異なり有効な治療法がない。現在 rifampin (RFP), ethambutol (EB), clarithromycin (CAM) による加療が推奨されているが、クラリスの感受性が治療成績に影響を与えられている CAM 感受性株であっても排菌陰性化しない場合がある。気管支拡張症等の宿主側の因子も関与するであろうが菌側の因子も関与するはずである。また、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り得る。さらに、*M. avium* による肺外感染症は比較的治りやすい傾向にあることより、治療抵抗性の肺 *M. avium* 症は、実は繰り返す持続感染発病状態を反映しているのかもしれない。または治療抵抗性の肺 *M. avium* 症は、同じ抗酸菌族でも結核菌とは異なる薬剤耐性機構を有する可能性がある。そこで我々は、

1. 治療抵抗性の慢性持続排菌症例の薬剤耐性機構を検討するため、まず慢性持続排菌例にて、繰り返す再感染発病か否かを VNTR にて検討。
2. 再発は、内因性再燃か外来性再感染かを VNTR にて検討。また外来性再感染の場合、感染源は何かを目標に検索を行う。

## B. 研究方法

RFP, EB, CAM 投与にもかかわらず、慢性持続排菌を示す *M. avium* 菌株 (29 株) を時系列で VNTR 測定を行った。薬剤感受性は MIC 測定で判断した。*M. Avium* の VNTR は西森等 [動物衛生研究所報告書, 109, pp25-32, 2003], Virginie 等 [JCM, 45 (8), p2404-2410, 2007] の方法に従った。血清型別は、抗体を用いて行った。系統樹は、Manhattan 法で距離行列を求め、階層的クラスタリングには、fitch により考案された maximum parsimony method にて系統樹を作成した。

C. 研究結果 18 ヶ月加療後に再排菌した nodular bronchoectasis 病変を伴う 1 症例は VNTR パターンが異なっていた、他の慢性持続排菌症例では、空洞形成型肺病変以外の *M. avium* 症においても VNTR パターンが保たれていた。また、これらの症例中に CAM 薬剤感受性が変化した症例も含まれていたが VNTR パ

ターンは同一で、しかも特に肺病変が進展した病型では CAM に対して、一例が感受性が変化し、一例が耐性のままで、残りが感受性のままであり、全て VNTR パターンは同一であり、感受性が変化しても VNTR は同一であった。Virginie 等の VNTR と西森等の VNTR を比較した。Virginie 等の VNTR は 8 領域であり西森等の VNTR の 16 領域に比較し解析領域が少なく解像度も低かった。しかしながら、Virginie 等の VNTR と西森等の VNTR の領域を組み合わせる事により解像度の上昇が認められた。また、系統樹解析を行うと、VNTR において居住歴が異なり接触歴も無いが同一の菌株があり、死亡率も高かったことより何らかの病原性との関連が示唆される。

## D. 考察

18 ヶ月加療後に再排菌した nodular bronchoectasis 病変を伴う 1 症例は VNTR パターンが異なっており、Wallance 等の報告通り (AM. J. RESPIR. CRIT. CARE MED. 1998;158:1235-1244.)、polyclonal 感染、および外来性再感染が疑われたが、他の慢性持続排菌症例では、空洞形成型肺病変以外の *M. avium* 症においても VNTR パターンが保たれており慢性持続感染が示唆された。この差異の一つの原因は、単一の MAC による暴露を受けやすいか、異なる複数の菌株の MAC に暴露しやすいかの居住環境が大きく影響している可能性がある。また、これらの症例中に CAM 薬剤感受性が変化した症例も含まれていたが VNTR パターンは同一で、しかも特に肺病変が進展した病型では CAM に対して、一例が感受性が変化し、一例が耐性のままで、残りが感受性のままであり、全て VNTR パターンは同一であり、感受性が変化しても VNTR は同一であった。今後、さらなる検討を要するが今回の検討の途中段階では RFP, EB, CAM 投与にもかかわらず慢性持続排菌する症例では、RFP, CAM 感受性菌の単一の菌による感染が多いが何らかの原因による RFP, CAM を含む薬剤抵抗性が示唆された。今回検討した菌株において各患者間の VNTR パターンは異なっていたが、5 組はほぼ同一の VNTR パターン、うち 3 組は完全一致を示しており、居住地域が異なる為に、なんらかの菌的因子が示唆された。これらは系統樹解析にても示された。

## MS II-3

## 肺 MAC 症の疾患感受性について

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)

【はじめに】 肺 *Mycobacterium avium* complex (MAC) 症は、全身的免疫不全状態にない中高年の女性に多く、難治性である。MAC の菌種は弱毒であることから、宿主要因が発症に関与するものと推測されている。HLA、NRAMP1、CFTR 遺伝子多型などの関与が注目され、自験例を含め、最近報告が増加しているが、大規模研究が望まれている。

【方法】 国立病院機構 (NHO) 近畿中央胸部疾患センター、国立国際医療センター戸山病院、NHO 大牟田病院、NHO 東京病院、NHO 西新潟中央病院、NHO 天竜病院の各施設より、3年間にわたり、計300名の患者より、血液検体の提供を受けた。症例定義は、1997年のアメリカ胸部疾患学会の旧基準に従った。さらに東海大学との共同研究により、ヒトゲノム全体に分布する19,651個のマикроサテライトマーカーのアリル頻度を患者対照間で比較し、疾患と関連するマーカーを3段階のスクリーニングで選出し、関連を確認した。

ヒト手術肺由来の気管支上皮細胞42検体について MICA 遺伝子のアリル特異的遺伝子発現比を、蛍光プライマー付加 RT-PCR-SSCP 法によって検討した。さらに、肺 MAC 症の病変部6例、肺癌非担癌部3例について、MICA の免疫染色を行なった。

症例対照研究におけるアリル頻度のちがいは、Fisher の正確確率検定およびカイ二乗検定、アリル特異的遺伝子発現比の偏りは、対数変換後、アリル比1:1を帰無仮説とした一標本  $T$  検定により確認した。

【結果・考案】 <ゲノムワイドに分布したマイクロサテライトマーカーを用いたスクリーニング> 3回のスクリーニングの結果、19,651マーカーから42マーカーを選出し、さらに偽陽性を除外し、遺伝子の機能、 $P$ 値の程度から、最も有望なマーカーとして、HLA 領域の MHC class I chain-related A (MICA) 遺伝子内に D6S0009i (MICA-TM) を得た。新たな494例の対照集団を用いても、MICA-TM マーカーの A6アリルと疾患との関連が確認され、層別解析では、女性に限定し、この関連が強まった ( $P=0.0007$ ,  $OR=1.55$ )。

<HLA 遺伝子> MICA 遺伝子近傍の HLA-B と HLA-DRB1 遺伝子については、疾患関連解析上、多重比較の補正に耐える有意なアリルは見いだされず、HLA-B、MICA、HLA-DRB1 のうち、MICA 遺伝子の A6アリルが最も強く疾患と関連していた。

<アリル特異的遺伝子発現比の定量> 疾患と関連した A6アリルの機能的意義を調べるため、ヒト気管支上皮細胞を用いて、アリル特異的遺伝子発現比を定量したところ、非 A6アリルに比べて、A6アリル由来の遺伝子発現が有意に高いことが示された。

<MICA 免疫染色> 肺の免疫染色では、細気管支上皮と肺胞マクロファージに MICA の染色が認められ、肺 MAC 症の中心病変である肉芽腫の類上皮細胞や多核巨細胞にも明らかな染色が確認された。

MICA 分子は NK 細胞、 $\gamma\delta$  T 細胞、CD8 陽性 T 細胞上に発現する NKG2D 受容体のリガンドの一つであり、上皮細胞や単球、樹状細胞、マクロファージがストレスを受けることにより発現する。本研究で MICA が肺 MAC 症の病態に関与している可能性が明らかになった。ミニシンポジウムでは、自験例を含め、内外の肺 MAC 症の宿主遺伝子研究の現状を報告したい。

【共同研究者への謝辞】 本研究は、東海大学 猪子英俊先生、岡 晃先生、徳島大学 田宮 元先生、安藤 覚先生、国立病院機構 (NHO) 近畿中央胸部疾患センター 井上義一先生、鈴木克洋先生、坂谷光則先生、岡田全司先生、NHO 大牟田病院 加治木章先生、NHO 東京病院 永井英明先生、豊田恵美子先生、倉島篤行先生、NHO 西新潟中央病院 桶谷典弘先生、NHO 天竜病院 早川啓史先生、新潟大学 中田 光先生、日本赤十字社医療センター 武村民子先生、国立国際医療センター戸山病院 小林信之先生、工藤宏一郎先生、森田敬知先生、伊藤秀幸先生との共同研究であり、同センター研究所では、庄嶋淳子、田中 剛、松下育美、土方美奈子、櫻田紳策が解析等を担当した (所属は共同研究当時のもの)。

## MS II - 4

## MAC の遺伝子的特徴

中川 拓、小川 賢二 (国立病院機構東名古屋病院呼吸器科)

*Mycobacterium avium* complex (MAC) は現在日本の非結核性抗酸菌症 (NTM) の起因菌の約 8 割を占め、特に日本において急速に増加している。MAC はヒトからヒトへの感染は否定的と考えられているが、その感染源、感染経路は不明である。なぜ日本に多いのか、その原因が菌側にあるのか宿主側にあるのか未だ不明である。現状では肺 MAC 症の薬物療法には完治させるような殺菌力はなく、治療は長期間にわたり、中には治療しても進行性に悪化していく症例も存在する。このような状況の打破のために、菌側因子と宿主側因子の両面から研究が必要と考えられる。われわれは MAC の菌側因子を探るために菌の遺伝子解析をすすめている。

【*M. avium* の分子疫学】

菌のゲノム DNA を解析する分子疫学が *M. avium* 臨床分離株に用いられつつある。VNTR 型別解析法は従来の IS1245-RFLP と比較して簡便で、迅速性と再現性が高いことから近年注目されており、菌株鑑別能力も優れている。ポリクローナル感染や外来性再感染の検出、病勢予測などの応用が試みられている。

【*M. avium* の亜種分類および新規挿入配列 IS*Mav6*】

*M. avium* は 4 つの亜種すなわち、*M. avium* subsp. *avium* (Maa) (トリ型)、*M. avium* subsp. *hominissuis* (Mah) (ヒト・ブタ型)、*M. avium* subsp. *paratuberculosis* (Map) (ウシ型)、*M. avium* subsp. *silvaticum* (Mas) (トリ型) に分類される。われわれは臨床分離株 (肺 MAC 症由来株 81 株、HIV 陽性患者由来株 33 株) に対し Insertion sequence (IS) および Heat shock protein 65 gene analysis を用いて亜種分類を行なった。*hsp65* シーケンス解析の結果、臨床分離 *M. avium* はすべて Mah であった。欧米の Mah 臨床分離株の IS901 分離率は 0-8% と非常に低い保有率とされているが、今回調査した株の約 70% に IS901 の PCR 増幅が見られ、特に肺 MAC 症において保有率が高かった。この PCR 増幅 IS を詳細に調べると塩

基配列の 60 箇所臨床分離株共通の変異が認められ、IS901 とは別の新規挿入配列 IS*Mav6* と命名された。10 年前、30 年前の分離株を解析したところ、ともに IS*Mav6* を保持しており、日本で従来より保存されている遺伝子であった。さらに IS*Mav6* の挿入位置を解析したところ、その一つは IFN- $\gamma$  の強誘導タンパクをコードする遺伝子 *cfp29* の Shine-Dalgarno 配列に挿入されていることがわかった。このことから IS*Mav6* は菌が持つヒト IFN 強誘導蛋白の発現を抑制し、病原性を発揮する可能性が示唆された。肺 *M. avium* 症の大きな問題点のひとつに、日本と欧米での臨床像が異なる点あげられる。実際に日本の菌と欧米の菌が、IS*Mav6* の保有率という点で明確に異なることが明らかになり、臨床像あるいは罹患率の差が菌側因子に由来する可能性が示唆された。

## 【全国調査】

全国の国立病院機構 11 施設 (北海道から九州まで) から増悪群と未治療群の定義にあてはまる肺 *M. avium* 臨床分離株と臨床 data を集め、臨床像と VNTR 型別解析、さらに新規挿入配列 IS*Mav6* の有無との関連を検討した結果を紹介する。

【*M. intracellulare* に対する分子疫学解析】

*M. intracellulare* に対しては分子疫学解析のための簡便で有用なツールが開発されていなかった。われわれは 2007 年に公開された *M. intracellulare* ATCC1395 のゲノム情報をもとに VNTR 検索ソフトを用いて VNTR 領域を検索し、それぞれの VNTR 領域の外側に PCR プライマーを設計した。この設計したプライマーセットを用いて臨床分離株を対象に解析したところ、非常に高い菌株鑑別能力と *in vivo* における安定性を示した。*M. intracellulare* の VNTR 型別解析法が可能になったことにより、簡便で有用な分子疫学ツールとして感染経路や病態の解明に役立つと期待される。

## MS II - 5

*Mycobacterium avium* complex の感染源について

西内 由紀子<sup>1)</sup>、前倉 亮治<sup>2)</sup>  
(大阪市立大学医学部刀根山結核研究所<sup>1)</sup>、国立病院機構刀根山病院<sup>2)</sup>)

*Mycobacterium avium* complex (MAC) はヒトに感染して肺感染症や播種性の感染を起すほか、トリに結核をおこしたり、多くの反芻獣や豚の腸間膜リンパ節、下顎リンパ節に病巣を形成したりする人獣共通感染症である。MACがヒトからヒトへ直接感染した事例は確認されていないことから環境から感染すると考えられている。MACは自然界の土壌、水系や生活環境に広く分布しているので感染源や感染経路を特定することはMAC症の予防に重要である。

肺MAC症は世界中、特に先進国で増えていることから、自然環境よりも生活環境が感染源として寄与していると考え、生活環境すなわち家庭のMACの分布を調べたところ、MAC以外の抗酸菌が家庭の水周りに満遍なく分布していたのに比べMACは浴室からのみ分離した。また、健康人浴室より患者浴室から有意に高頻度に分離した ( $P = 0.01$ )。このとき、レジオネラ感染で問題となった循環型浴槽の利用者はいなかった。これらのことから、MACの感染源のひとつとして家庭の浴室が示唆された。そこで、次に患者浴室を対象にして、浴室内のMACの局在を調べたところ、85人の肺MAC症患者の浴室のうち、28浴室(33%)からMACを分離した。もっとも高頻度に分離したのは浴槽内出水口で、37試料中18試料(49%)から分離した。浴槽内出水口は、給湯器やフロ釜と接続して浴槽内に給湯する口で、一般に浴槽水の喫水線の下に位置している。出水口の内側は湯垢などが付着しやすく、また掃除しにくい構造になっているため、MACのバイオフィームが形成されやすい場所となっている。事実、洗剤や消毒薬に抵抗性を示して繰り返し分離され、分離培地で多くのMACコロニーが形成されたことからMACがバイオフィームを形成して常在していることが示唆された。MACは浴槽内出水口以外にシャワーヘッド、シャワー口から採水した水、浴槽水、排水口からも分離したので、浴室内全体に分布していると思われる。

肺MAC症は、遺伝子型の異なる複数株による混合感染や、治療後の再発がしばしばおこることを特徴としている。このことは、患者周辺で複数の遺伝子型の

MACが増殖して再感染がおこりやすいことを示唆している。そこで、複数試料からMACを分離した10浴室についてpulsed field gel electrophoresis (PFGE)法で遺伝子多型解析をおこなった。また、同一試料内からコロニー形態が異なる複数株を分離した5試料についても同様に検討した。その結果、5浴室由来MAC株は多クローン性であった。また、3試料由来MAC株も多クローン性を示した。すなわち、MACは浴室内で多クローン性に増殖していることを示している。次にMACを分離した28例中24例について、浴室分離株とその浴室を利用して患者の喀痰分離株の遺伝子型の相同性をPFGE法で比較した。その結果、24例中9例(38%)で相同性を示した。高頻度に相同性を示したにもかかわらず、患者から浴室に菌が移った可能性を考慮すると感染源であると言い切ることはむずかしい。しかし、患者と浴室とでピンポン感染している可能性は極めて高いといえるだろう。患者浴室を介して再燃や再感染がおこっていることを検証するためには、前向きコホート研究を行って検討する必要があると思われる。ただ、簡単に行える予防法として、家事を行っている患者に対して、マスクをして浴室の掃除をするように指導することを推奨したい。

次に、家畜からヒトへの感染の危険性を検証する目的で、患者分離株とブタ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。国立病院機構刀根山病院の患者50人から分離した *M. avium* 50株と、大阪市食肉衛生検査所で73頭の豚の腸間膜リンパ節病巣より分離した *M. avium* 73株について血清型を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た。その結果、血清型特異的糖鎖を保持し、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。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く、浴室などの生活環境の寄与が大きいといえる。

## ミニシンポジウムⅢ

## QFT の臨床応用—その可能性と限界—

座長 佐藤 滋樹 (名古屋市立大学呼吸器内科)  
 座長 永井 英明 (国立病院機構東京病院呼吸器内科)

クオンティフェロン (QFT) は結核感染有無の判定における有用性の高さから臨床の場で広く用いられるようになってきた。Mori らによれば、QFT-2G の結核感染診断における感度は 89%、特異度は 98.1% と報告されている。周知のとおり、QFT は BCG にはなく特異的に結核菌に存在する 2 つのタンパク抗原 (ETAT-6、CFP-10) を用いて、試験管内で末梢血から採取したリンパ球を刺激し、release されたインターフェロン  $\gamma$  を定量することで判定する (IFN- $\gamma$  release assay)。ツベルクリン反応同様、リンパ球を含む免疫担当細胞の機能が全般的に抑制されており、インターフェロン  $\gamma$  が産生されにくい個体において、正確に判定できるかどうか疑問がおこる。

例えば、世界的にみれば結核と HIV 感染症は密接な関係にあるが、日本においても HIV 感染者は持続的に増加しており、結核患者のなかに一定割合で HIV 感染者が潜在している。いわゆる compromised な個体から潜在性結核感染の内因性再燃による結核発病が課題であるが、種々の免疫抑制状態患者の QFT の診断能力は十分に解明されていない。

人工透析患者の結核発症率は高い。さらに腎移植に至った場合、その後の主に T 細胞系を抑制する免疫抑制剤の使用により、移植後 1~6 ヶ月は結核発症の危険はとくに高いと推測される。QFT を用いた腎移植前潜在性結核患者にどのように対応し発症を抑制するか、また移植後に QFT を施行した場合どのように解釈するかは大きな臨床的問題である。

近年関節リウマチを中心に TNF 阻害薬を使用する機会が増加している。TNF 阻害薬投与前の潜在性結核の診断に QFT の有用性はあるかということも重要な問題と思われる。とくに関節リウマチでは TNF 阻害薬を投与する前に、免疫機能に影響するメソトレキサートやステロイドホルモンなどを使用されていることが多く、QFT の結果解釈を難しくすると想像される。また、TNF 阻害薬使用中に QFT のインターフェロン産生能が変化するかどうか、偶然の結核感染機会があった場合の参考になる上、結核免疫を考える上

で傍証となりうると思われる。

このように、免疫抑制状態の非検者に QFT を行う際にはその限界を知っておく必要があり、また、結果を左右するパラメーター (例えばリンパ球数など) は何かを理解しておくことも重要である。

結核接触者健診における QFT の有用性の高さは確立してきたものと思われる。医療従事者とくに看護師の結核感染率は高い。医療従事者の結核感染対策にはツベルクリン反応の二段階法が用いられていたが、やはり診断精度は十分でなかった。QFT の利用によって感染者の判定の精度が増し結核院内感染対策に有用であるという報告が散見される。結核病学会の「クオンティフェロン<sup>®</sup> TB-2G の使用指針」にも医療関係者の結核管理には QFT を行うべきとしているが、実際の使用方法は明らかではない。

本シンポジウムではこのような特殊状況下で QFT の可能性と限界を探ってみたい。

シンポジストとして、①腎移植と結核 (潜在性結核感染者に対する移植後モニタリング) と題して名古屋第二赤十字病院腎臓医療総合センター移植・内分泌外科の後藤憲彦先生に 1200 例にのぼる豊富なご経験をもとに、移植前 QFT の有用性などについてお話を頂きます。②関節リウマチ患者における QFT による TNF 製剤使用前の潜在性結核感染診断能力、TNF 製剤使用時の QFT の意義について名古屋市立大学血液・膠原病内科の坂野章吾先生にお話を頂きます。③国立病院機構東京病院呼吸器内科の有賀晴之先生には Compromised host と QFT - 感度に影響する宿主因子と題して、排菌陽性結核患者 727 名における QFT-2G 判定に影響を与えたパラメーターについてお話を頂きます。④最後に種々の問題を残す、医療従事者の健診における QFT の検討は国立病院機構 南京都病院呼吸器科の小栗晋先生にお願いします。

本シンポジウムを通して、QFT について、宿主要因と QFT 応答の関連が明らかになり、また感染機会が多い病院という特殊状況下でどう利用すればよいかを理解できることを期待します。

## MS III-1

## 腎移植と結核（潜在性結核感染者に対する移植後モニタリング）

後藤 憲彦（名古屋第二赤十字病院移植・内分泌外科）

【背景】免疫抑制剤の進歩により、2000年以降、腎移植の成績は著しく上昇した。しかし、移植腎が機能している間は、免疫抑制剤内服をし続けなければいけない。移植医は、過剰な免疫抑制状態から引き起こされる感染症に対して、常に注意する必要がある。主にT細胞系を抑制する腎移植後の免疫抑制下では、潜在性結核感染している腎移植患者から、移植後1～6ヶ月に結核発症の可能性が高くなる。欧米のガイドラインでは潜在性結核感染者に対し、術後6ヶ月間のINH予防投与を推奨しているが、本邦では先行するBCG接種のため、ツベルクリン反応（TST）で潜在性結核感染者を診断するのは困難である。最近TSTの欠点を克服するQFT-2Gが承認されたが、免疫抑制下ではその信頼性が問題である。

【方法】1972年から当院で腎移植を施行した1200名の術後結核発症患者の発症頻度、予後、危険因子を検討した。次に、QFT-2Gを測定し始めた2006年9月以降の連続した100名に対して、TSTに加えてQFT-2Gを施行し、移植後も1、6ヶ月の陽性コントロール、陰性コントロールを含めたQFT-2G実測値の推移を検討した。また、移植前QFT-2G陽性患者については、6ヶ月間INH内服終了後の移植後12か月のQFT-2Gも検討した。

【結果】1200名中、移植後に結核を発症した患者は2名のみであった。1名は移植前TST陽性のためINH予防内服あり。他の1名はINH予防内服なしであったが、結核性胸膜炎の既往があった。INH + EB + RFP

の3剤と免疫抑制剤減量により、2名ともgraft lossなく軽快した。TSTとQFT-2G両方を測定した2006年9月からの連続した100名の生体腎移植患者の検討では、移植前TST陽性患者61名中、QFT-2G陽性患者（0.1 IU/mL以上）は9名のみであった。TST陽性患者に対して移植後6ヶ月間INH予防投与を行い、結核発症者はいなかった。陽性コントロールと陰性コントロール差は、移植後1ヶ月の免疫抑制下において、5人中4人で0.5 IU/mL未満の判定不可であった。移植前の判定不可はなかった。6ヶ月後の判定不可は100人中3人（3%）で、移植前 $9.7 \pm 5.3$  IU/mL、移植後6ヶ月での免疫抑制状態では、 $10.4 \pm 5.0$  IU/mL（ $p=0.29$ ）であった。移植前QFT-2G陽性患者9名は移植後6ヶ月間INH予防投与した。そのうち12ヶ月後もQFT-2G陽性であった患者は6名であった。陽性6名はその後24ヶ月も持続して陽性であるが、値の上昇はなく、結核発症者はいない。

【結論】当院では1972年当時からすべてのTST陽性患者に対しINH予防投与を行ってきた。2名だけの結核発症から、INH予防投与が潜在性結核感染者からの結核発症に効果的であった可能性はある。しかし、TST陽性はBCG接種の影響が強い。今後は、移植前QFT-2Gにて、潜在性結核感染者のみをきちんと把握して対応する必要がある。腎移植後1ヶ月では免疫抑制剤が多いため、QFT-2Gは信頼できない。しかし、移植後6ヶ月以降の維持免疫抑制状態では、結核発症の有用な指標になる可能性がある。

## MS III-2

## 関節リウマチにおけるTNF阻害剤投与時のQFTの意義

坂野 章吾 (愛知医科大学腎臓・リウマチ膠原病内科)

関節リウマチ (RA) ではTNF阻害剤をはじめとする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り、肺外結核の発病が多く報告されてきた。本邦でも胸部X線、ツ反 (TST)、問診により結核リスク評価を行い、胸部X線で陳旧性結核病変、TSTで発赤径20mm以上または硬結、結核既感染の何れかがある場合はLTBIとしてINH予防投与が推奨されている。infiximabの市販後調査では14例 (0.3%) であり、etanerceptでは0.1%と結核発病は低下しているが、今後も嚴重な副作用、耐性菌の出現も危惧され、INHの漫然とした予防投与は避ける必要がある。INH投与基準のひとつにTSTが用いられているが、本邦ではBCGの影響などにより、有用性が疑問視されている。クオンティフェロンTB-2G (QFT-2G) が活動性肺結核診断、接触者検診での有効性が報告され、費用対効果の面でもTSTよりも有用と報告されている。活動性肺結核の治療後、QFT-2GのIFN $\gamma$ 値は低下するが長期にQFT-2GによるTリンパ球の免疫応答は残る。本邦においてRAを対象にしたQFT-2Gの検討は少なく、LTBI補助診断としてQFT-2Gの意義について明らかでない。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り、我々は結核既感染者におけるQFT-2Gの感度、特異度を検討した。QFT-2Gは特異度が1.00であった。活動性結核の陽性cut offは0.35 IU/ml以上で、0.1 IU/ml以上0.35 IU/ml未満の疑陽性者は感染リスクを評価し、総合的に判断する必要がある。今回、ROC解析により、最適cut offは0.043 IU/mlであり、INH予防投与の適応に際して、少なくとも疑陽性判定のcut offである0.1 IU/mlまで下げても問題ないと考えられた。次に、TNF阻害剤を未投与のRA 105例のうち、既感染は明らかでないが、胸部CTのみで、陳旧性結核群 (n=52)、陳旧性結核否定群 (n=53) について検討した。胸部CTで陳旧性結核病変があり、生物学的製剤の投与に際して、INH

予防投与を必要とすると考えられる陳旧性結核群でのQFT-2G、TSTについて陽性率を求めた。QFT-2GのIFN $\gamma$ 値は陳旧性結核群 0.09 IU/ml、結核否定群 0.01 IU/mlで有意に陳旧性結核群が高値を認めた。PHA刺激 (陽性コントロール) によるIFN $\gamma$ 値は陳旧性結核群、結核否定群で、それぞれ13.7 IU/ml、10.2 IU/mlで有意差はなかった。TSTの発赤径は陳旧性結核群 10.4mm、結核否定群 17.0mmで有意に結核否定群が大きかった。QFT-2G (cut off 0.1 IU/ml) とTST (cut off 10mm) がともに陽性または陰性で一致する例は51%、QFT-2G陰性、TST陽性例は44%であり、BCGの影響が示唆された。QFT-2G陽性、TST陰性例は5%と少なかった。QFT-2Gは感度が低く、TST陰性例での検出は困難で、限界があると考えられた。MTX投与79例 (MTX平均投与量7.5mg/週)、非投与26例におけるQFT-2GのIFN $\gamma$ 値に有意差はなく、PHA刺激によるIFN $\gamma$ 値も有意差はなかった。判定不能例もそれぞれ5.1%、3.8%で差はなかった。次に、TNF阻害剤の投与前後におけるQFT-2Gの推移を検討し、モニタリングに有用であるかを検討した。対象症例は17例 (infiximab 5例、etanercept 12例)、平均年齢50.3歳、MTX投与量7.9mg、INH予防投与9例で投与前より12ヶ月後まで検討した。TNF阻害剤投与により判定不能になる例は少なく、有用であった。投与6ヶ月までに陽転化 (0.1 IU/ml以上) する症例を6例認めたが、INH投与例は、その後、陰性化した。QFT-GがLTBIのモニタリングに有用かは明らかではない。RAにおいてQFT-2G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-2Gが陰性でもLTBIを否定はできなく、QFT-2G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。本邦は結核中蔓延国であるが、今後、生物学的製剤使用例の増加が予想される。TNF阻害剤抵抗例のsecond-line薬剤に変更していく症例も増加してくる。特にswitch例に対して、再度、結核リスク評価を行うことは重要であると考えられる。

## MS III-3

## Compromised host と QFT - 感度に影響する宿主因子

有賀 晴之 (独立行政法人国立病院機構東京病院)

結核発病の最大のリスクは排菌者との最近の濃厚接触である。一方、糖尿病、HIV感染者、ステロイド、抗TNF阻害剤などの免疫抑制剤投与患者、担癌状態、低栄養、超高齢者などの患者においては、潜在性結核感染の内因性再燃による結核発病が課題である。このような結核発病のハイリスクグループにターゲットを絞った潜在性結核感染の正確な検出および化学予防が、結核発病、結核蔓延の制御に重要である。欧州、米国あるいは日本において、特異性の高いIFN- $\gamma$  release assay (IGRA) がツベルクリン反応 (ツ反) 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 QuantiFERON-TB 2G (QFT-2G) が保険適応となり、特異度の低いツ反を用いた場合に比べ、接触者の予防内服対象者を減少させることが可能となった。血液悪性腫瘍や末期肝不全など、免疫脆弱集団において従来のツ反と比較し、IGRAの方が感度が高い可能性が報告されている。2005年の米国のCDCのガイドラインでは、従来、ツ反を施行していた全てのケースで、QFT単独検査を推奨している。日本の結核予防委員会のガイドラインにおいても、免疫抑制者においてはQFT-2Gを用いることを推奨している。

しかし、ツ反と同様にIGRAは宿主の細胞性免疫応答を原理として用いた検査法であり、細胞性免疫が低下した免疫脆弱状態では結核感染を適確に検出できない可能性が想定される。免疫抑制が示唆される被検者にQFTを行う場合、QFTの検査の限界を知る必要がある。被験者の免疫力と、*in vitro*におけるIGRAの抗原特異的IFN- $\gamma$ 応答との関連に関して明確な回答は得られていない。全血を用いたQFT-2GにおけるIFN- $\gamma$ の主要な産生源はCD4を主体としたT細胞

である。細胞内サイトカイン染色法を用いたフローサイトメトリーによる我々の解析では一部の被検者で、CD8陽性細胞も抗原特異的にIFN- $\gamma$ を産生していることを確認した。細胞性免疫に重要な役割を演じる末梢血リンパ球数低下やリンパ球機能異常がQFT-2Gの感度に影響する可能性が推測される。そこで、当院において、多様な免疫背景を有する、排菌陽性の結核患者727名におけるQFT-2Gと末梢血リンパ球数の関連について解析を行った。全体のQFT-2Gの結果は、陽性、陰性 (判定保留を含む)、判定不可はそれぞれ68%、25.8%、6.2%であった。対象患者をリンパ球数により亜集団に層別化し、それぞれの集団におけるQFT-2Gの結果を解析した。リンパ球数正常 (>1800/ $\mu$ L n=104) では陽性率89.3%、判定不可0%であったが、リンパ球数の減少とともに陽性率は低下した。リンパ球数300~500/ $\mu$ L (n=57) では陽性率49.1%、判定不可14%、リンパ球数300/ $\mu$ L以下 (n=45) では陽性率26.7%、判定不可37.8%であった。よって、QFT-2Gによる結核感染の診断において、リンパ球数の減少を来す免疫背景を有する被験者においては、QFT-2Gの結果の解釈に留意が必要と考えられる。低栄養、HIV感染症、進行癌、透析中の慢性腎不全、重症の活動性結核、全身免疫抑制剤投与などの患者で細胞性免疫の障害やリンパ球数減少が示唆される。第3世代QFT-3G (Gold in Tube) は、近々、本邦において利用可能になる予定である。QFT-3Gにおいては新規の抗原 (TB7.7) が追加され、感度上昇に期待したいところである。なお、欧米において認可されているT-SPOT.TBに関連し、ELISPOT法とELISA法 (QFT) の結核感染診断におけるperformanceの比較に関する解析結果についても言及する予定である。

## MS III-4

## 病院職員に対する QFT の実施状況と肺結核症の発症に関する検討

小栗 晋 (NHO 南京都病院)

(目的) 国立病機構での職員の QFT - 2G の実施状況と肺結核症の発生状況を調査した。

(方法) 全 146 施設を対象に、郵送によるアンケート方式にて、QFT 検査の実施の有無、対象とする職員、検査開始時期、'06 ~ '07 年の検査結果を調査した。また職員の結核発症の有無、予防投薬の有無を調査した。

(結果) 全 146 施設中、102 施設 (70.0%) より有効な回答を得た。結核病床を持つ施設が 45 施設 (44.1%)、結核病床を持たない施設が 57 施設 (55.9%) であった。職員全員や希望者全員に QFT を実施している一部の施設を除き、大部分の施設では新規採用職員と排菌陽性結核患者と接触する職員を対象者としていた。

QFT 検査成績は結核病棟を持つ施設で陽性 6.9%、判定保留 5.6%、陰性 87.6% であった。結核病棟を持たない施設で陽性 4.4%、判定保留 3.9%、陰性 91.7% であった。

潜在結核治療を行った症例が、結核病棟を持つ施設で 9 施設あり、19 人施行されていた。結核病棟のない施設では 6 施設 6 人が施行されていた。

肺結核症の発症は結核病棟をもつ施設で 9 施設 9 人、結核病棟を持たない施設で 5 施設 5 人であった。

(考案) 結核病棟を持つ施設では QFT の陽性率は高い傾向にあった。現在の院内感染対策が有効であるか検証するためにも、今後も職員の QFT のデータを蓄積していく必要があると考えられた。

## ミニシンポジウムⅣ

## 結核退院基準について

座長 中積 泰人（金沢市立病院呼吸器内科 / 呼吸器・睡眠センター）  
 座長 増山 英則（国際医療福祉大学臨床医学研究センター）

日本の結核患者の隔離入院の目的は、結核の治療だけでなく、家族など他者への感染を防止することであり、結核患者が退院可能となるのは結核の感染性がなくなっただけと考えられ、排菌の陰性化が一応の基準とされてきた。

しかし、日本の結核患者の入院期間は諸外国に比べると長く、患者自身のQOLや基本的人権の問題、医療費の増大の問題などがある。一方、医学的に治療困難な結核患者、治療の継続が困難な患者が増加しており、そのために長期入院が必要な患者も存在する。

近年化学療法が進歩とその感染性に対する効果の認識、さらに外来におけるDOTSの普及により、感染性結核患者の隔離を目的とした入院治療の意義について世界的には考え方が大きく改められている。欧米では、結核は2週間の治療で入院や排菌の有無に関わらず感染性は消失するとされ、外来治療が大前提である。入院治療の場合、陰圧室等の厳格な隔離がなされるが、この際の一般的な隔離解除基準としては1) 2週間程度の有効な治療の実施、2) 臨床的改善、3) 喀痰抗酸菌塗抹陰性3回、の3条件である。一般的な退院基準では患者の感染性はほとんど問題にされておらず、欧米の隔離解除基準が日本における退院基準とほぼ同様である。

平成17年1月には日本結核病学会の治療・予防・社会保険合同委員会で「結核の入院と退院の基準についての見解」が発表された。退院の基準は1) 感染性の消失 2) 退院後の治療の継続性の確保、の両方が満たされた場合とした。適切な治療が確実に実施されていることが、結核の治療にとってのみならず、他者への感染を考える上でも最も重要で、従来最も重視している菌陰性化が必須項目ではなくなった。

平成17年2月には国立病院機構で入院期間の短縮を図るために、日本結核病学会の退院の基準を元にして、「結核患者の退院基準と見解」を発表した。A基準（退院後自宅療養する場合）とB基準（一般病院への移動、療養施設への入所等の場合）がある。このA基準の特徴は、菌陰性化ではなく感染性の消失を条件としたことであり、標準化学療法が副作用なしに2週間以上実施され、他の条件を満たしていれば、排菌状

況に関係なく退院可能としたことである。

そして、平成17年4月の結核予防法では2週間に1回の喀痰抗酸菌の塗抹又は培養が連続2回陰性と改正された。本学会第81回総会のシンポジウムでは、国立病院機構の退院基準（A基準）を検討した結果、臨床的に問題がないと結論された。

一方、平成19年には結核予防法が感染症法に統合され、新感染症法では結核の退院基準はより厳格な基準になった。

以上のように退院基準は変遷し、新しい退院基準になって2年以上経過したが、臨床の現場ではいろいろな問題が出てきている。この問題に関しては以前から本学会総会でも論議されてきているが、今回のミニシンポジウムでは再度退院基準にスポットを当て、現行の基準についていろいろな角度から見直すことになった。

近畿中央胸部疾患センター露口一成先生からは、「結核退院基準について」として、感受性が確認され順調な経過をとる患者ではより早期に退院を促し治療継続の保障としてDOTSを強化し、逆に外来では治療継続が困難な患者では長期の入院治療も考慮するなど、より望ましい退院基準はどのようなものかを検討していただく。大同病院吉川公章先生からは、一般病院での実際の退院時期の実態調査を調査していただき、それを元に退院基準について検討していただく。東名古屋病院小川賢二先生からは「結核患者退院基準の変遷と問題点」として、国立病院機構結核患者退院基準を適応した結核入院患者を対象に、退院後に患者周囲に新たな結核感染者や発病者が出現しないかどうかを検討していただく。化学療法研究所附属病院和田雅子先生からは「結核患者退院基準の検討」として上記の退院基準にそって入院治療を行った場合、どのような因子により入院期間が決まるか、また、退院基準に沿った入院期間が実際に必要かを検討していただく。

日本の長い入院期間を国際標準に近づけるために、退院基準を規定する要因を科学的にいろいろな角度から検討し、患者にとって最もふさわしい入院期間を決めるための退院の基準を話し合う場になることを祈念したい。

## MS IV-1

## 結核退院基準について－事例を元に今後の望ましい基準のあり方を考える－

露口 一成 (NHO近畿中央胸部疾患センター)

結核の退院基準は、諸外国に比べてわが国における結核患者の入院期間がきわめて長いという状況を改善する意図をもって定められたものであり、平成17年に日本結核病学会、国立病院機構が相次いで基準案を発表した。基本となる考え方はいずれの基準においても共通しており、1. 感染性がほぼ消失したと考えられる、2. 退院後の治療の継続性が保障される、との2条件が満たされることである。特に、治療が長期に及ぶ結核の特殊性、耐性誘導の危険性を考えて、2. の条件をより強調している。

改正感染症法施行後の平成19年9月に厚生労働省から発表された新たな入退院基準においてもこの考え方は受け継がれており、患者が治療の継続及び感染拡大の防止の重要性を理解することが退院の条件に挙げられている。また、入院基準についても、喀痰塗抹陰性であっても不規則治療や治療中断例などは入院勧告の対象とすることが定められている。すなわち、感染性のみならず、治療の継続性が保障されることを重要な退院条件とすることが、いずれの退院基準においても共通する考え方といえる。

ただし、厚労省基準では、「退院させることができる基準」においては排菌の陰性化が要求される一方で、治療継続性保障の有無にかかわらず3回の喀痰培養陰性が得られれば「退院させなければならない基準」となるなど、より感染性消失に重きをおいた基準となっ

ている。感染症法のそもそもの考え方からはやむを得ないことではあるが、そのために大部分のケースでは排菌陰性化が要求されることにより入院が長期化し、全体としては再び入院期間が延びる傾向となっている。

結核の他人への感染の大部分が、発病してから治療開始までの期間に生じることを考えると、治療を開始して急速に感染性が低下しかつ自宅での順調な治療継続が期待できる患者を、喀痰からの排菌が完全に陰性化しないというだけの理由で長期入院させることは合理的ではない。現在のわが国における結核病棟の多くは陰圧設備の施されていない大部屋であり、再感染のリスクを考えるとこのような場所で長期入院を継続することは感染対策上危険ですらある。

結核退院基準は、結核治療の標準化を図る上では有用なものといえる。しかし、退院基準の本来の目的は、他人への感染を防ぎかつ個々の患者に対して効果的な治療を完遂することにあるはずである。感受性が確認され順調な経過をとる患者ではより早期に退院を促し治療継続の保障としてDOTSを強化し、逆に外来では治療継続が困難で多剤耐性化・慢性排菌となるリスクの高い患者ではむしろ長期の入院治療も考慮するなど、メリハリのある対応が求められる。より望ましい退院基準はどのようなものか、改めて考えてみたい。

## MSⅣ-2

結核病床を持つ一般病院が結核の入退院基準にどのように対応したか

吉川 公章、西尾 昌之（大同病院）

急性呼吸器感染症の治療の場所の選択は、疾患の重症度を判定して決定される。結核では急性期疾患と異なり、治療の場の選択と治療期間は、感染防止のための隔離を目的として決定されていた。合併症を含め患者の病状による重症度が増すと、結果として入院期間が延長される傾向であった。これとは別に結核の患者層には社会的弱者が多く、症状が軽快し、排菌陰性化後も治療完遂をめざし、入院期間が長期にわたることもまれではなかった。しかし病床の削減と効率的な運用の必要性、短期間の治療を誘導している診療報酬体系などから、実際の平均在院日数は入退院基準の実施前から短縮傾向である。医療施設動態調査では平成8年の119.8日から平成19年の70.0日と毎年短縮している。感染症法移行後の平成19年9月の健感初第0907001号による入退院基準、就業制限基準に対して、結核病床を持つ一般病院がどのように対応したかを報告し、入退院基準設定の効果、今後新たに考慮すべき事項などを考察する。

当院は名古屋市内にある404床のDPC対象病院、結核病床を含め7対1看護体制で、平均在院日数が11日程度の、地域の二次救急を行う急性期病院である。結核病床は、一般病棟内の陰圧換気区域に10床設置されている。呼吸不全など合併症を有する結核患者の治療が可能であり、名古屋市医療圏だけでなく、周辺医療圏からも紹介を受けている。結核病床の在院日数も病院全体の平均在院日数に加えられるため、従来から入院期間の短縮の必要性があった。実際の退院決定は個々の主治医が菌陰性化、患者の状態から判断していたが、全国平均と比較しても短い傾向にあった。平成17年に厚生労働省の命令入所の範囲を狭める通知を受けて、日本結核病学会、国立病院機構がそれぞれ結核患者の入院期間の短縮が可能となる基準を示した。これにより各主治医は、治療が順調に行われ、臨床症状が軽快し、退院後の治療継続等が確実と思われるものについて、退院時期をはやめることとなった。

当院では平成16年に結核病床数が削減されているため比較は困難であるが、平成18年の年の時点で、約60-70日程度在院日数から42日程度と大幅に短縮された。平成19年9月に新たな入退院基準と就業制限基準が厚生労働省から告示された。当院ではこの告示内容を、結核病床への入退室基準として取り扱うこととした。患者の入院判断では、排菌の有無と患者の病態を同時に考慮することが一般的である。合併症を含め入院治療が必要な病状であるが、塗抹陰性でPCR結核陽性患者、また結核菌が確認できない場合では一般病床の呼吸器疾患患者用の陰圧トリアージ室を利用することとした。実施前後の各一年間で、結核病床入院患者数、一般病床から結核病床への転入患者数に差は認めていない。患者数からみた患者の取り扱いに差は認めなかった。退院基準に関しては、退院させることが出来る条件をチェックリストで確認後、所轄保健所長の署名を確認して退院とすることで統一を図った。施行前後の各一年間での平均在院日数に差は認めなかった。結果的に新たな退院基準を実施しても、当院での在院日数に影響を与えなかった。患者指導上は退院へ向けてのゴール設定が明確となり、一般的な急性呼吸器疾患と比較して長い入院期間の理解がスムーズに得られるようになった。法的に就業制限がされており、臨床症状が軽快後入院継続の必要性を説明することにより入院継続への理解が得られたと考えられる。また入院当初から所轄保健所の保健師との連携し、患者情報を共有することで治療の完遂を目指している。退院時期の情報共有が容易となり、治療の継続性の確保にとって有益と思われた。今回の基準実施前後での在院日数に差は無かったが、入退院基準の策定は、結核入院治療の標準化を図るために必要と思われる。医師間での対応の差を検討する目的で、実施前後での重症度による入院期間の変動など、検討を加え報告する予定である。適切な入院基準策定にどのような配慮が望まれるかについても考察したい。

## MS IV-3

## 結核患者退院基準の変遷と問題点－塗抹陽性者における退院の可能性について－

小川 賢二、篠田 裕美（独立行政法人国立病院機構東名古屋病院臨床研究部／呼吸器科）

平成19年9月7日、厚生労働省健康局結核感染症課長名で「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」という通知（健感発第0907001号）が自治体に届けられた。この中で「退院に関する基準」が述べられており、退院要件として喀痰中の結核菌消失に重点が置かれたものとなっている。基本は異なった日の喀痰培養検査の結果が連続して3回陰性であること、というきわめて厳密な基準となっている。塗抹検査や遺伝子検査を組み合わせることで退院を判断するバリエーションは示されているが、いずれにしても菌検査が退院を規定することに変わりはない。現在はこの通知に従った基準にのっとり結核患者の退院が決められている。しかし、この健感発第0907001号通知は本当に妥当な基準なのだろうか。

この通知に遡ること約2年半前の平成17年1月、日本結核病学会は近年の化学療法への進歩と効果の認識を背景とし、新たな「結核の入院と退院の基準に関する見解」を発表した。これに呼応するように同年3月厚生労働省は、患者の人権、感染性、医療費削減の観点から、命令入所の範囲を大幅に狭める通知を出している。この中では菌検査よりも治療に重点が置かれ、菌陽性患者であってもいくつかの条件を満たせば退院可能であるという、従来のわが国の結核入院医療に対する大きな変革をもたらす通知であった。さらに結核医療の多くを受け持つ国立病院機構から「国立病院機構結核患者退院基準」が示され、その後菌陽性患者でも一定の条件を満たせば退院可能な基準が運用されていた。この運用にあたっては、学会、地域医師会、研究会、病院内などで結核の感染性に関する講演や勉強

会がおこなわれ、感染の危険性に関しては治療開始後の喀痰中の菌検査よりも重要な指標があることが述べられてきたことは周知のことである。また本学会第81回総会シンポジウムにて、「肺結核患者の新退院基準－実際の運用と問題点－」が討論され、菌陽性患者でも退院可能な基準を1年間運用し、その妥当性が検証された経緯がある。このシンポジウムの中での結論は、2週間以上の標準治療がなされており、咳などの症状が改善し、病気治療に対し理解力があり、退院後の服薬継続が心配ない場合で、自宅に継続治療中の免疫不全者などがいない場合、入院継続の必要はなく在宅治療でよい、とのことであった。

菌陽性結核患者を退院させた場合、退院後に患者周囲に新たな結核感染者や発病者が出現しないかどうか焦点となる。そこで、国立病院機構結核患者退院基準を適応した平成18年1月～12月の1年間における当院の結核入院患者262名を対象に、治療開始後菌陽性で退院した患者を調査した。塗抹陽性（±～3+）で退院した患者数は52名（19.8%）であった。退院後患者周囲に新たな感染や発病の報告はなかった。菌陽性退院患者の中には死亡退院やSPCN例も含まれるため、さらに詳細な検討を加え報告する予定である。

病院内での転棟、施設への移動、自宅に感染ハイリスク者が居る、多剤耐性菌である、在宅では服薬継続が困難、治療開始後も咳などの症状改善が得られない、など菌陰性化まで隔離入院が望ましいケースを除けば、一定期間治療後に菌陽性でも在宅治療に移すことは可能であると思われる。すなわち、退院に関し一律に菌陰性化を必須とすることは再考する余地があると考えられる。

## MSⅣ-4

## 結核患者退院基準の検討 - 過剰入院期間について -

和田 雅子 (化学療法研究会化学療法研究所附属病院)

【背景】結核予防法が廃止となり、感染症法では結核患者の入院基準と退院基準が定められ、結核指定医療機関ではその基準に沿って、結核患者の入退院を行っている。退院基準についての問題点、利点などを報告する。【本院での現状】本院では喀痰塗抹陽性でかつPCR法で結核と確定した例を入院対象としている。退院基準は2週間の抗結核薬の治療後週1回喀痰検査を行い、1) 連続3回陰性、2) 塗抹検査と培養検査を合わせ、3回連続陰性 3) 喀痰培養3回連続陰性の3基準を使用している。厚労省の基準は異なる日に検査を行い、連続3回陰性であるが、本院では週1回の検査で連続3週間陰性としている。また2回連続陰性であっても中に一度でも陽性となると、再び3週間連続陰性となるまで退院としていない。【目的】上記の退院基準にそって入院治療を行った場合、どのような因子により入院期間が決まるか、また、退院基準に沿った入院期間が実際に必要かを検討する。【方法】2008年4月1日から同年12月31日までに本院に入院治療をうけた肺結核患者を対象とし、臨床所事項と入院期間について検討した。【結果】上記期間中に入院した肺結核は165名であった。そのうち、死亡退院と治療中断例は除外した135例中、培養陽性は114例であった。入院期間の分析は入院時または入院後喀痰結核菌培養陽性114例を対象とした。男女比は2.1:1であった。男性の入院期間の中央値は61日、女性は53日、入院日数の分布をみると、30日未満4例、30日以上60日未満55例、60日以上90日未満28例、90日以上120日未満14例、120日以上13例であった。退院基準別入院日数の中央値は、基準1、99例で53日、基準2、12例で109.5日、基準3、3例で136日であった。喀痰塗抹結果別入院日数の中央値では、陰性2例はそれぞれ23日と64日、±13例、44日、1+49例、52日、2+45例、68日、3+5例で116日であった。X線学会病型別入院期間の中央値は、広範囲空洞型1例134日、広がり3の空洞型9例108日、広がり2の空洞型46例69日、広がり1の空洞型14例48.5日、広

がり3の非空洞型1例57日、広がり2の非空洞型21例42日、広がり1の非空洞型21例52日、その他1例57日であった。培養陽性持続期間の分布では14日未満が49例、14日以上30日未満21例、30日以上60日未満35例、60日以上90日未満9例であった。培養陰性となってから退院までの期間を過剰入院期間とすると、X線学会病型別過剰入院日数の中央値は広範囲空洞型1例85日、広がり3の空洞型は9例82日、広がり2の空洞型46例35.5日、広がり1の空洞型14例33.5日、広がり3の非空洞型1例56日、広がり2の非空洞型21例33日、広がり1の非空洞型21例38日、その他1例56日であった。【結論と考察】現行の退院基準に基づいて退院を決定した結果、入院日数はおおむね、肺結核の重症度に比例していた。退院基準1では入院期間の中央値が最も短く53日、退院基準3が最も長く136日であった。現行の退院基準は患者の感染性を問題として作成されたものと考えられるが、感染性を科学的に証明することは非常に困難であるが、喀痰培養検査結果は感染性について指標を与えてくれるものと思われる。今回培養陰性となってから退院するまでの期間を調査した結果、もっとも短くても33日(1.1か月)、もっとも長いのは85日(2.8か月)であった。過剰入院期間は胸部X線学会病型の重症度に比例していた。つまり重症であればあるほど、培養陰性となってから退院するまでの期間が長くなっていた。これは重症肺結核患者では喀痰抗酸菌塗抹結果陽性、培養陰性菌を喀出しているからである。上記にみるように現行の退院基準では、入院期間は重症例で長い傾向がみられ、培養陰性となってからもより長期間入院する結果となっているので、培養陰性と予想される時期に、喀痰塗抹陽性であっても退院させてもよいと考えられる。退院基準の存在は主治医による入院期間の差がなくなること、入院患者数が多くなると入院期間が長くなる従来の傾向がなくなるなどの利点もあると思われる。

## 〈Pro & Con〉

### I. 非結核性抗酸菌症は治療すべきか— MAC を中心に—

座長（JR仙台病院健康管理センター）佐藤 研

### II. ツベルクリン検査—必要か否か—

座長（埼玉医科大学呼吸器内科）金澤 實



## Pro&amp;Con I

## 非結核性抗酸菌症は治療すべきか－MACを中心に－

座長 佐藤 研 (JR仙台病院健康管理センター)

わが国における肺結核症（以下 TB）は、ここ数年減少率が鈍化しているとはいえ、減少傾向にあることは否定できない。それに対して、非結核性抗酸菌症（以下 NTM）は、1970 年前より今日まで、まさに TB の減少に反比例するかのよう発生件数が増加傾向にある。その理由としては、細菌学の進歩により NTM の原因の菌種が多様化したこと、診断法の進歩により菌の証明がたやすくなったこと、症例の蓄積により臨床像がいつそう解明されてきたこと、広範な疫学調査の成果などを挙げることができる。この事実は旧・非定型抗酸菌症研究協議会や旧・国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班以来継続している臨床研究からも裏付けられているところである。それによると NTM 罹患率は年々高まり、1970 年代には 10 万対 0.8～1.9 であったものが、2005 年には 10 万対 5.7 と推定されるにいたった (1)。NTM の増加に伴い、発表される論文数も増加してきている。それは「結核」誌に占める NTM 関連論文の割合が、1970 年以前は 5% 前後だったものが最近では常に 10～15% で推移していることからうかがえる。

NTM は TB に比較すると難治性で菌の陰性化が難しいので、全抗酸菌症に占める NTM の比率は今後も上昇していくことと思われる。また、NTM は比較的高齢者に多く発症することから、高齢者社会の深まりとともに NTM 自体も増加し続ける可能性は高い。もっとも、このような NTM の増加傾向はわが国ばかりではなく国外でも同様である。特に欧米では HIV 感染者の増加に伴い NTM が重篤な日和見感染症の一つとして注目されているところである。

従来、NTM に抗 TB 薬を代用している限りは化学療法の効果が限定的であったこともあり、軽症の NTM、特にその多くを占める *M. avium intracellulare* complex (MAC) に対しては治療せずに経過観察をする場合も多かった。しかし、クラリスロマイシン (CAM) が出現して以来、事情は一変した。すなわち、HIV 患者の日和見感染として発症した全身播種型 MAC 症に CAM が有効であったことから、MAC に対しても積極的な治療を求める意見が増えてきたのである。

このような背景を踏まえ、米国胸部学会 (ATS) は 1997 年に NTM の診断と治療に関する研究成績を総括して勧告を発表した (2)。その中で ATS は MAC に対し CAM、RFP、EB による多剤併用療法を 12 ヶ月以上施行するよう勧め、重症例に対してはさらに SM を追加するよう推奨している。その翌年、わが国でも日本結核病学会非定型抗酸菌症対策委員会が「非定型抗酸菌症の治療に関する見解－1998 年」を発表し、大筋で ATS 案に沿った治療法を勧めるにいたった (3)。ただし、当時わが国では CAM に MAC 治療に対する保険適用がなかったため、治療開始時から SM あるいは KM の注射を勧めていた。しかし、2008 年秋に CAM の保険適用が認められたのを契機に、同委員会はあらためて「肺非結核性抗酸菌症化学療法に

関する見解－2008 暫定」を発表している (4)。これらのガイドラインによる MAC の化学療法が臨床上適切か否かを検討した報告によると、やはり CAM、RFP、EB (± SM / KM) の組み合わせが最も優れた成績であったという (5)。

しかし、TB の治療に異論がないのとは対照的に、いまだ NTM (とりわけ MAC) は治療を開始するか否かで臨床医が最も苦慮する疾病の一つであろう。その理由としては、1) 幸い他への感染がなく、多くは進行も緩徐であること、2) NTM 専用の化学療法剤がなく、薬剤感受性検査も確立していないこと、3) 治療期間が長期にわたり副作用なども考慮すると患者の負担が大きいこと、4) 病気の進展を抑えることは出来ても完治できないこと、5) 再発が多く治療のエンドポイントを決められないこと、などが挙げられよう。実際、無治療でもほとんど進行しない症例も経験するところで、排菌や自覚症状がない場合や喀痰の培養が陽性でも無症状か症状が軽い場合には、レントゲンで経過観察しながら治療しないことも多い。また、最近示された日本結核病学会による「肺非結核性抗酸菌症に対する外科治療の指針」では、症例を選んだうえでの積極的な手術を勧めているところであり (6)、陳旧性の TB や肺嚢胞などを背景に持つ空洞形成型では外科治療に踏み切るタイミングも問題となろう。

MAC を中心とした NTM は、ガイドラインに準拠して治療しても改善率は約半数に過ぎず、有効例は 3 分の 1、一方で副作用の出現も 3 分の 1、しかし必ずしも予後は悪くない、という治療方針の立てにくい疾病ではある。今まさに問われているのは「治療法はあるが、本当に治療するのか?」ということかもしれない。本企画では NTM の治療について深い見識をお持ちの専門家 4 名にお集まりいただき、忌憚のないご意見が伺えることと思う。特に Pro / Con 形式をとったのは、丁々発止の議論を期待してのことである。

## 文献

- 1) 露口一成 他. 肺 *M. avium* complex (MAC) 症の診断と最近の動向. 日本胸部臨床 66:541, 2007.
- 2) ATS. Diagnosis and treatment of disease caused by nontuberculous mycobacteria. Am J Respir Crit Care Med 156: S1-35, 1997.
- 3) 日本結核病学会非定型抗酸菌症対策委員会. 非定型抗酸菌症の治療に関する見解－1998 年. 結核 73: 599, 1998.
- 4) 日本結核病学会非結核性抗酸菌症対策委員会. 非結核性抗酸菌症の治療に関する見解－2008 暫定. 結核 83:731, 2008.
- 5) 小橋吉博 他. ガイドラインに沿った肺 *Mycobacterium avium* complex 症の治療成績. 結核 77:435, 2002.
- 6) 日本結核病学会非結核性抗酸菌症対策委員会. 肺非結核性抗酸菌症に対する外科治療の指針. 結核 83: 527, 2008.

## P&amp;C I-1

非結核性抗酸菌症は治療すべきか— MAC を中心に—  
Pro の立場から

三木 誠 (仙台赤十字病院呼吸器科)

医学において、治療は何を目的として行うべきであろうか？ 疾病によって生じる、患者が現在困っている症状、あるいはこのまま病態が継続すると将来出現するであろう問題を、根本的もしくは対症的に解決するために行うのが一般的であろう。感染性疾患の場合には、宿主と病原微生物の相互作用の結果、細胞、組織、臓器の損傷・障害が生じることを阻止するために行う。よって、病原菌がただの定着 (colonization) であれば経過を観察し、感染症 (infection) であれば抗菌化学療法を中心として加療するのが標準的である。

その他に、治療を選択・開始するかどうかを決定するファクターとしては、治療法の奏効率があげられる。肺癌を例にとると、ある程度病期が進行してしまった状態では、抗癌化学療法や集学的治療を行っても完治し難い。このように期待される効果が低い場合には、治療法を提示・説明し、患者に選択させ開始することが少なくない。また、自然軽快する可能性のある疾患や進行しない疾患であれば、治療を行った際に患者が得られる利益が少ないため、経過観察するという選択もありうる。

非結核性抗酸菌症は、現在 150 種類以上存在し、ヒトに対して病原性があるかどうか不明な菌種も存在する。病原性が明らかな主な菌種は、*M. avium*、*M. intracellulare*、*M. kansasii*、*M. abscessus*、*M. fortuitum*、*M. chelonae*、*M. goodii*、*M. malmoense*、*M. marinum*、*M. mucogenicum*、*M. nonchromogenicum*、*M. scrofulaceum*、*M. simiae*、*M. smegmatis*、*M. szulgai*、*M. terrae* complex、*M. ulcerans*、*M. xenopi* などであり、呼吸器、皮膚・軟

部組織、骨・関節・腱・滑膜、リンパ節、播種性の感染症をきたす。しかし、感染症の成立は、病原性の強さよりも、宿主依存的な要因が強いと推測されている。

2008年に発表された日本結核病学会の“肺非結核性抗酸菌症化学療法に関する見解”では、「治療開始時期は従来暗黙に診断基準合致が治療開始時期とされてきたが、日米双方とも診断基準合致は即治療開始ではないという立場を表明、治療開始時期は別個に決めるべき要件になった。一般論としては早期診断、早期治療がより望ましいと思われるが、副作用を考慮したうえで現行の化学療法をいつ開始するのが妥当なのかは明確な根拠が未だなく、臨床医の総合的な判断に依存する。以上の問題や外科適応も含め、治療全般に関して専門医への相談が望ましい。」と書かれている。また、これに先行して発表された同学会の“肺非結核性抗酸菌症診断に関する指針”にて「治療開始時期についてはエビデンスの蓄積が不十分であるが、診断後観察のみの経過では外科治療を含む早期治療、準治癒状態への転帰を失う事例があることを注意すべきである。」ことが示されている。

完治できる治療法や進行・予後を予測できる因子が確立されていれば、“治療法の開始時期をいつにすべきか”という問題を論ずる必要はない。しかし、残念ながら現在のところ限定的であり、呼吸不全死や咯血死を目の当たりにする臨床医の立場としては、治療法の限界と副作用を十分に説明した上で、患者の同意が得られれば治療を行いたいと考える。

本講演では、当院症例のデータを参照に、専門医の見地から一般論と持論を展開する予定である。

## P&amp;C I - 2

非結核性抗酸菌症は治療すべきか－MACを中心に－  
非結核性抗酸菌症治療の「有益性」は疑問である

重藤 えり子 (NHO東広島医療センター)

非結核性抗酸菌症、特にMAC症に対しては、米国胸部学会および日本結核病学会から治療指針が発表され、以前と比較して積極的かつ長期の治療が推奨されるようになってきている。しかし、その効果は十分でないことは明らかで、菌陰性化率は低く、再燃・再発も多い。かかるコストに対する効果は比較的少なく、また副作用等の副次的な問題点も多い。MAC症の治療についてのエビデンスは乏しい中で、有用と考えられる治療を行っているのが現状である。また、結核のように周囲への感染の配慮は不要であり、排菌をなくす目的での治療の必要性はない。治療に対してコンの立場から問題点を検討する。

- (1) 効果はどの程度か：クラリスロマイシンを含む多剤併用治療の有用性についての無作為対象試験(RCT)はない。これまでの報告は対象症例も結果も様々であるが、菌陰性化を指標にすれば有効率は高くても70～80%、1年間治療後の再発は20～30%であり、治療を行うことにより長期に菌陰性化が得られるのは最大でも約50～60%である。クラリスロマイシンを含む治療が行われる以前のMAC症(古い診断基準による、発見から5年以上ほぼ無治療観察)の経過は、約3分の1が安定し悪化しない、3分の1が悪化、3分の1が時々悪化傾向はあるがおおむね安定というものである。また、短期的効果はあるといってもよいが、治療による長期的利益は疑問である。
  - (2) 治療のコストはこれだけかかる：外来治療でアミノグリコシド剤注射を含む定型的な治療(外来通院)をおこなう場合、経過観察のみに対して薬剤費、副作用発見のための検査費、患者の通院(特にアミノグリコシド注射を週2回以上行う場合)に要する費用と時間は大きい。
  - (3) 再燃・再発が多い：滅菌の効果ではなく、再燃・再発の可能性が高い。複数クローン感染、再感染があることから理論的に治癒を保証できない。
  - (4) 再燃・再発時の有効率は低下する：セカンドラインの薬剤が乏しく、治療を繰り返すと改善率が著明に低下する。
  - (5) 副作用は直接的なものだけではない：薬剤アレルギー、胃腸障害、視神経障害、聴力障害、腎障害等が挙げられるが結核治療と比較して特に大きな問題とはならない。しかし、抗菌剤の多用による薬剤耐性菌－特にクラリスロマイシン耐性菌の増加の可能性は社会的な問題点としてもあげられる。
- 以上の多少とも認められる治療の効果は(2)～(5)にあげた治療の「負」の重さを上回るというエビデンスはない。MAC症治療の「負」の部分に関しての詳細な報告はなく、今後検討の必要性がある。特に、長期の予後と薬剤耐性率の増加等社会への影響も含めた検討が望まれる。
- 限られた医療資源のなかではMAC症治療の優先度は高いとはいえず、一律に積極的な治療を勧めることは適切でない。治療の開始を検討する時、少なくとも下記の様な状態では治療開始を保留し、経過観察が適当である。
- (1) 患者の自覚症状がないか軽度の時：治療により効果が実感できないと患者満足度が低い
  - (2) 検査所見の悪化が明らかでない：治療効果の指標とする菌所見、炎症所見、画像所見がないと治療の継続の根拠がゆらぐ
  - (3) 画像所見で軽度、特に中葉舌区型：治療効果の改善が明らかに把握できないことが多く、治療後も再発が多い
  - (4) 新たに出現した浸潤影：2～3カ月で改善し、その後数年間安定したままの例も多い
- 無益な治療を避けるためには、症例ごとに治療の効果予測ができることが必要である。多数の症例の中には、10年以上の観察中にも悪化しない例、当初は治療によく反応するが再発を繰り返し悪化してゆく例、再発するが2度目、3度目の治療にもよく反応する例、初回から治療に反応せず悪化が続く例等々である。菌側の因子、宿主側の因子とも解明はまだきわめて不十分であり、個々の症例における治療効果の予測は経験的にされている状況である。有効であることが予想される条件、また現在よりも有益性が高い治療方法が確立されるまでは、一般医療における治療は控えるべきである。

## P&amp;C I - 3

非結核性抗酸菌症は治療すべきか - MAC を中心に -  
Pro の立場から

菊地 利明 (東北大学病院呼吸器内科)

非結核性抗酸菌症は、基礎疾患のない中高年女性を中心として近年増加傾向にあり、原因菌としては、*Mycobacterium avium* 菌によるものが最も多い。治癒の確実に見込める化学療法は確立されておらず、病状が比較的長期間安定している症例もあることから、「診断すなわち治療ではなく、診断後どのような症例に治療を始めるべきかを不明」とされている。

そこでわれわれは、非結核性抗酸菌症の病勢を予測する指標を探索する目的で、喀痰や気管支鏡検体から *M. avium* 菌が分離培養された症例を対象に、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 (Thorax 2009;64:901-7)。その結果、*M. avium* 菌の VNTR 遺伝子型と、その菌による非結核性抗酸菌症の病勢との間には有意な関連があることが示唆された。すなわち、非結核性抗酸菌の遺伝子型を調べることによって、その非結核性抗酸菌症の進行具合をある程度予測できることが期待される。

本講演では、この自験データを基に、*M. avium* 菌の VNTR 遺伝子型から増悪が予想される症例を種別化し、そのような症例にはより積極的に抗菌療法を開始するような個別化医療の試みを考えてみたい。

## P&amp;C I - 4

非結核性抗酸菌症は治療すべきか - MAC を中心に -  
Con の立場から - 特に経過観察可能例の選択 -

鈴木 克洋 (NHO近畿中央胸部疾患センター)

非結核性抗酸菌 (NTM) 症の治療をすべきでない  
と主張する事は基本的に不可能である。病気があり、  
病院を訪れる患者がおり、曲がりなりにも治療法があ  
れば、治療しなくて良いという意見は通りがたい。し  
たがって当プロコンのコン側のなり手がいないのも当  
然である。各方面からの強い要望でコン側の演者とし  
て登壇する事になったが、昭和 60 年から NTM 症の  
治療を開始し、特に最近 10 年間は誰よりもたくさん  
の症例を治療してきた立場からどのような反対意見を  
述べる事が出来るのだろうか。

但し「NTM 症全例を出来るだけ早く化学療法しな  
ければならない」との主張には反論する事ができる。  
診断基準を満たしたが軽症なので数年間以上にわたり  
経過観察している例は枚挙にいとまない。そのような  
例の多くで特に悪化を認めていないのも事実である。  
また高齢者に現在の化学療法を実施すると、味覚障害  
や食欲不振となり却って元気がなくなり、むしろ化学  
療法しない方が健康そうなので投薬を断念する経験も  
多い。高齢者の場合、食欲を増進させ適度に運動する  
無理のない規則的な生活を指導する事も立派な治療  
である。

このように NTM 症、特に肺 MAC 症の化学療法の  
功罪につき議論が尽きないのは、1) 他人に感染させ  
る恐れがない事、2) 経過が極めて緩慢である事、3)  
患者によって経過や予後に大きな違いがある事、3)  
化学療法はある程度有効だが完治にはいたらず治療後  
再発する例が多い事、などによる。

2008 年 9 月クラリスロマイシンが肺 NTM 症の治療  
薬として正式に健康保険適応となったのは画期的な事  
である。今後標準療法の必須薬剤であるリファンピシ  
ンやエタンプトールも保健が適応されていくものと推  
測される。現在「風 (空気)」は積極的に化学療法す  
る方向に吹いている。したがって診断基準を満たした  
例は化学療法を勧めるのが原則となり、設問は「どの  
ような例はすぐに化学療法を開始せず経過観察してよ  
いか」となる。

当講演では当院で経験した多くの症例を通して、先  
の設問の答えを模索してみたい。プロコンとは言え、  
先にも述べた通り大上段に反対意見を述べる事はでき  
ない。いわば覚めた目で、シニカルに化学療法を語る  
ことが私に与えられた役目と考え講演する予定であ  
る。

## Pro&amp;Con II

## ツベルクリン検査－必要か否か－

座長 金澤 實 (埼玉医科大学呼吸器内科)

ツベルクリン反応検査は結核の感染診断と結核に対する特異免疫の判定法として世界各国で広く用いられてきた。いうまでもなくツベルクリン反応検査は結核感染の診断法として、活動性結核患者でも75～90%の感度であって、特に進展例や小児での感度が低下する。また結核免疫の評価という点では、ツベルクリン精製液が多数の抗原蛋白を含んでいるため、BCGや非結核性抗酸菌に対しても陽性を示し、特異性の面で問題のあることもよく知られている。しかしこれらの欠点にもかかわらず、今日でもなお広く用いられている背景には、長年蓄積された疫学的知見の積み重ねがあり、小児や濃厚接触者の結核診断などではまだまだ有用性が見られているためと考えられる。

一方、結核感染の特異的診断法としてクウォンティフェロン検査(QFT検査)は、この数年のうちに広く普及してきた。いまでは結核を専門としない多くの臨床医や研修医が、結核が鑑別診断上がった時のスクリーニング検査として用いている。QFT検査は医療者の入職時検診としてツベルクリン反応に代わって実施されたり、また濃厚接触者の結核診断法としても広く用いられている。しかし、小児での感度が不十分であることとだけでなく、胸膜炎などのある種の病型や、免疫能の低下した高齢者、糖尿病、ステロイドや免疫抑制薬投与者、HIV感染者や一部の悪性腫瘍患者では結核診断の感度は十分といえない。また最も問題となるのは、潜在性結核感染者での感度・特異度が不明のことで、濃厚接触者の結核診断法としても陰性的中率が十分でないことは否めない。

今回の企画では倉澤会長のご提案を受けて、ツベル

クリン反応検査は本当に必要か、不要かについて議論したいと考えている。また裏返せば、QFT検査の有用性と限界も見えてくるものと考えられる。今回の企画では、Pro and Conとはいうものの、学会での発表であることを踏まえて、それぞれの立場からEvidenceを冷静に積み上げ、結核診断の本質にかかわる議論を深めていただくよう、それぞれの演者にはお願いをした。

Proの立場からは、南京都病院小児科の徳永修先生に、小児診療の立場から、とくに小中学校のBCG再接種の中止から数年を経た現在の状況の今、ツベルクリン反応は必要との立場でご発言いただく予定である。また、大阪市での多数例のご経験から、結核研究所副所長の下内昭先生に成人を中心としてツベルクリン反応は必要との立場でご発表を頂く予定である。

一方、Conの立場から、慶應義塾大学保健管理センターの森正明先生に、大学生の接触者検診データ、中高生・医学生、大学病院新入職者のツベルクリン反応とQFT検査を比較した成績からツベルクリン反応は不要との主旨で発表をしていただく予定である。また千葉大学医学部附属病院感染症管理治療部の猪狩英俊先生に、大学病院などでの接触者検診の成績からやはりツベルクリン反応は不要との立場から発表をしていただく予定である。

これらの議論を通して、QFT検査が日常的になった環境の中で、診療や検診の場におけるツベルクリン反応検査の意義について明らかにしていけるものと期待している。

## P&amp;C II - 1

## ツベルクリン検査－必要か否か－

Pro ツベルクリン検査は有用であり、対象の年齢や発症リスクに応じて QFT と相補的に用いるべき結核感染診断法である

徳永 修、宮野前 健（国立病院機構南京都病院小児科）

はじめに

2005年以降の我が国におけるBCGワクチン接種方針の変更（生後3～6ヵ月での単回接種及び学童期以降の再接種中止）、健診・臨床への導入後に集積されてきたクオンティフェロン（QFT）の検査特性に関する知見を考慮に入れて、ツベルクリン検査（ツ反）に基づく結核感染診断の有用性や必要性について再度評価を行った。

## 1. BCG 接種時期とツ反結果への影響

2005年度より我が国のBCGワクチン接種は小・中学校でのツ反結果に基づく再接種が廃止され、生後3～6ヵ月での直接単回接種へと変更された。先行するBCGワクチン接種によるツ反結果への影響に関する綜説やmeta-analysisによると、乳児期（生直後～1歳未満）での接種は1歳以降での接種とは異なり、BCG接種による影響（＝非接種対照群に比較して有意なツ反陽性率の上昇）は速やかに減弱し、一部の報告例では1年以内に、遅いものでも15年後にはその影響は無くなるとされており、今後はツ反に基づく感染判断の信頼性は増すものと考えられる。また、適切な陽性判定Cut off値の設定によりワクチン接種の既往の影響を受けることなく感染例を診断することが可能である、との報告例も見られる。

## 2. 結核感染診断におけるQFTの有用性と限界

小児QFT研究会における小児例を対象とした検討より、QFTが小児結核発症例の補助的診断手段として有用であることが示された。一方で感染源との接触後未だ発症には至っていない感染例（≒LTBI例）を対象とした感染診断感度が劣っていることも明らかとなった。即ち、感染リスクを持つために感染判断の対象となった小児に対してはQFT結果のみではなく、その感染・発病リスクやツ反結果を総合的に検討して上で感染の有無を判断することが非常に重要である。また、成人を対象としたQFT反応性検討例でも共通して非常に優れた特異度（93～99%）が示されている一方、感度不良（低いものでは60%台）を指摘する報告例も散見される。

## まとめ：結核感染診断におけるツ反の必要性

特に発病へ進展するリスクが高い健診例（小児や免疫学的弱者、多数の発症者が確認されている集団感染事例など）に対してはツ反とQFTを相補的に用いて慎重な感染判断、即ちどちらか一方の検査が陽性であれば感染例として取り扱うことが必要である、と考える。その際、BCG接種歴や接種後の期間を考慮したツ反判定Cut off値の設定も必要と考える。

## P&amp;C II-2

## ツベルクリン検査-必要か否か-

「否」の立場から

-ツベルクリン検査から QFT へ、結核感染診断法を切り替えたことによって変化したこと-

森 正明 (慶應義塾大学保健管理センター内科)

慶應義塾は医学部および附属病院、看護医療学部、薬学部などの医療関連組織も有する総合教育機関であり、学内の感染対策を業務の1つとしている保健管理センターは保健所に協力あるいは委託を受けて結核接触者健康診断を実施する機会は以前から少なくなかった。また、平成5年に日本結核病学会予防委員会から「医療関係者の結核予防対策について」の指針が示されたことを受けて、病院の新規採用教職員と医療関係学部の新生を対象として結核感染診断精度向上のための事前検査を行うようになり、これまでに数多くのツベルクリン検査（以下：ツ反）を実施してきた。しかし、平成16年春の学内集団感染対策に用いた QFT の効果を目の当たりにして、感染診断をすべて QFT に切り替えた。今回、それによって生じた変化を結果や事後措置などの面からまとめた。

事前検査では平成8年度から平成16年度までの9年間にツ反を受けた新生は医学部702名、看護医療系933名で、病院新規採用教職員は1916名であった。そのうち強陽性（二段階法では初回強陽性）を呈した対象者は医学部119名、看護医療系150名、教職員567名であった。この836名には潜在性結核感染症患者が含まれている可能性があること判断されることから、事後措置として個別に面談し、診断適中率の問題点や化学予防の効果と副作用を説明し、合計27名の希望者には半年間の服薬を、希望しなかった809名には2年間半年毎の胸部X線直接撮影による重点観察を実施した。観察期間を含めた11年間で新生には発症者はなく、新規採用教職員の対象者からは2名が発症した。2回連続で陰性であった対象者でBCGを希望した144名には再接種を実施した。平成17年度から平成20年度まで4年間にQFTを受けた新生は医学部402名、看護医療学部490名で、新規採用教職員は1756名であった。そのうち陽性は医学部1名、看護医療学部2名、教職員27名であり、個別に面談して希望者には治療を行った。重点観察は定期健診などを利用するものの負担は大きい。検査法を変更したことで管理者発生数が年平均で93名から8名に減少した。なお、BCG再接種や接種歴の推測はできなくなった。

接触者健康診断に関しては大学病院以外では年に1件20～30名程度にツ反を実施する事例があるかないかという程度であったが、集団感染の有無は判断できず、希望者に化学予防、他は2年間の重点観察としてきた。平成16年に発生した事例ではツ反が強反応であった者が濃厚接触群221名中128名、非濃厚接触群192名中39名であった。ツ反だけでも大規模な集団感染の存在を推測できたが、個々の事後措置の決定が困難と思われ、実用段階に至っていたQFTを導入した。QFTで感染が疑われた対象者は濃厚接触群のツ反強反応群に88名、弱反応群に21名存在した。非濃厚接触群のツ反強・弱反応群にそれぞれ2名ずつ存在した。この事例ではQFTを指標に治療適応を決め、他は重点観察としたが、期間中に濃厚接触群のQFT陰性者からの発症もあり、QFTも万能ではないことが示された。平成17年の事例では32名の接触者を5群に分けて同心円法を適用したが、QFTであれば小集団でも感染の広がりを把握することが可能と判断された。排菌事例の多い大学病院では、平成12年から平成15年の4年間で26件1590名の教職員が接触者健康診断の対象になった。ツ反の呼び出しに応じた教職員は227名で87名が感染を疑われる強反応を呈した。個別に面接し化学予防について説明したが、希望者は3名のみであった。どの事例も感染の有無が判断できないため、残りの1587名を2年間の重点観察とした。平成17年からはQFTを用いるようになり、呼び出された者は全員受検するようになった。平成17年の3事例では21名中2名が陽性であったが、接触の程度と整合せず、医療関係者には既感染が多いと判断されたことから、平成18年からは接触直後と12週間後の2回法で対応するようになった。現在まで18事例551名に実施したが、感染があったと判断されたのは1事例だけであった。非感染事例の対象者を管理から除外できたので、重点観察対象者は4年間で40名だけになり、ツ反時代と比べ管理の負担は激減した。QFTは高価な検査だが、対象者を限定することができるので、管理に要する労力や費用対効果まで考えればその価値は大きい。

## P&amp;C II - 3

## ツベルクリン検査－必要か否か－

Pro ツベルクリン検査は有用であり、特に小児や対象者の多い集団では  
QFT 等と相補的に用いるべき結核感染診断法である

下内 昭（結核予防会結核研究所）

## 1. ツ反だけで感染診断を行った集団健診の評価

大阪市において、2003-2005年に実施した集団接触者健診実施対象：833集団、2年間追跡健診を行った7406名の分析をした結果、直後および2ヶ月後の健診で5168名にツ反を行い、発見された二次患者は29名で、760名にLTBI治療を実施した。6か月以降に診断された患者は25名であった。当時はツ反及びLTBI治療対象者は40歳未満であったため、直後・2ヶ月後の健診と6か月以降の健診で発見された患者を比較すると40歳未満では19名から7名に減少し、40歳以上では10名から18名へ増加し、統計的に有意差があった。従って、ツ反は発病予防のための感染診断に効果があったといえる。

なお、40歳未満の発病者7名のうち、2名はLTBI治療拒否あるいは治療中断であった。3名は接触状況から判断して感染がないとしてツ反もしなかったため、疫学調査の限界である。あとの2名がツ反30mm未満で(26mm, 19mm)であったためにLTBI治療をせずに発病した。大阪市では当時も現在もBCG既接種者の感染の判断のめやすを30mm以上としているため、最後の2名については、「ツ反の感受性が低いために見落としした。」とも言える。しかし、3年間の発病予防の効果、単純に考えると40歳未満では20名以上の発病を抑えたが、見落としにより2名の発病があったということになる。結論として、ツ反による感染の判断にはBCG接種の影響で過剰診断もあるであろうが、発病予防効果はあったと考えられる。

## 2. QFT併用の短い期間での経験

## 1) ツ反水疱、QFT陰性例

大阪市では2007年度途中から集団接触者健診に研究的にQFTを導入した。その結果、QFTとツ反の結果の解釈を明確に対象者に説明できなかったため、ツ反で水疱を呈したが、QFT陰性であったため、LTBI治療を説得できなかった例があり、その者が1年以内に

発病した。その後、個別接触者健診でも同様にツ反で水疱がありながら、QFT陰性の例があり、その中で発病した者もさらに1例、合計2例経験した。この後、集団接触者健診ではツ反で水疱を呈した者は、QFTを実施せずにLTBI治療を勧めることとした。

## 2) 中学校での経験

中学校で患者が発生した事例について、まだBCG接種の影響がある集団であったが、対象者が87名と多く、最初にツ反を実施したところ、30mm以上が19名であった。30mm以上の者にQFTを実施して全員が陰性であり、感染なしとして健診を終了した。初発患者と同じクラスの者(35名)のツ反のヒストグラムでは20mm台がピークであったが、50mm台に3名とやや多く(30mm台5名、40mm台1名)、QFTがなければこの3名の者にLTBI治療を実施したかも知れない事例であり、QFTの効果が大きかった。しかし、最初から全員QFTを実施した場合には、費用が大きいと考える。

## 3. 当面の方針

大阪市では3名以上の集団接触者健診では、件数、対象者数が多いため、当面、ツ反でスクリーニングを行い、30mm以上に対し、QFTを実施し、QFT陽性者が出た場合に、対象者を拡大することとしている。なお、家族などの個別健診では6-17歳はツ反とQFTの併用。18歳以上ではQFT優先、必要な場合のみツ反追加としている。

最近の報告では、QFTの数値のゆれ動き(繰り返し検査した場合の陽転、陰転)をどう考えるかという総括の議論もあり、また、ツ反をスクリーニングに使い、あとでQFT等を実施するという国も多いことを考量すれば、あと10年ぐらい、BCGが1回だけ接種の年齢群が成人する頃まで、比較研究を続けるべきと考える。

## P&amp;C II - 4

ツベルクリン検査-必要か否か-  
ツベルクリン反応検査は必要か否か「否」の立場から

猪狩 英俊 (千葉大学医学部附属病院感染症管理治療部)

かつてBCG接種は、乳幼児・小学1年生・中学1年生を対象に実施されていた。これに先行して、ツベルクリン反応検査(ツ反応)を実施し、接種対象者を選択していた。また、小学1年生と中学1年生時にBCG接種を受けた児童・生徒は、翌年改めてツ反応を実施し、効果を確認するとともに、陰性者はBCG接種を受けていた。日本のBCG接種数と出生数と比較すると、1990年台の乳幼児期接種率は90~95%、小学校1年生の接種率は35%~55%、中学1年生の接種率は16%~30%である。このように、中学1年生になるまでに、多くの生徒は3回のツ反応検査を受けている。そして、100%近い生徒が少なくとも1回のBCG接種をうけ、2回以上接種を受けた生徒も30%から50%になると推定される。PPD (purified protein derivative) とBCGという結核菌関連の抗原刺激が繰り返し実施されてきたことになり、その度、減弱したツ反応アレルギーにブースターをかけられてきたことになる。1998年12月、日本結核病学会予防委員会から「結核の院内感染対策について」という声明がだされ、医療機関では新採用職員に対する二段階ツ反応検査が実施されてきた。しかし、QFT (QuantiFERON-TB 第二世代) の登場によって、医療機関での二段階ツベルクリン反応も実施されなくなってきている。2005年以降BCG接種は乳幼児期(生後6ヶ月まで)のみのダイレクト接種になった。現在では、ツ反応はきわめて特殊な検査になってきている。

【新採用医療従事者のツ反応】 1999年から2005年に千葉大学医学部附属病院の新採用職員(25歳未満1,095人を検討対象)に実施したツ反応の結果である。発赤陽性(10mm以上):998人(陽性率:91%)、硬結陽性(10mm以上):663人(陽性率:63%)であった。また、2006年5月に日本結核病学会予防委員会の「今後のツベルクリン反応検査の暫定的技術的基準」に記載された「有意な反応(BCG既接種者)」に相当する発赤40mm以上、硬結20mm以上に該当する者は、各々26%と10%であった。【カンボジアの医療従事者養成学校でのツベルクリン反応分布】 2008年、プノ

ンベン市内のTSMC (Technical School for Medical Care:看護師・助産師等の陽性学校)の生徒820人(判定768人)を対象にツ反応を実施した。硬結陽性(10mm以上):242人(陽性率:31.5%)であり、20mm以上の者は24人(3.1%)であった。BCG接種痕の有無で有意差はなかった。カンボジアでは乳幼児期にBCG接種がなされ、以後、追加接種やツ反応の実施はない。使用したPPDは、日本では日本ビーシージーサプライ製で、カンボジアではデンマークSSI製RT23と異なるが、日本の医療従事者のツ反応陽性率(硬結)の方が高い結果になった。【ツベルクリン反応を先行すると、QFTの結果にブーストがかかる可能性がある】 QFTが一般に利用できるようになって以降、課題のひとつはコストである。そのため、集団感染が疑われる場合、ツ反応を先行して実施し、対象を選択した上でQFTを実施することも一案となっている。千葉大学医学部6年生に二段階ツ反応を実施した際、並行してQFTを行った。対象は97人で、第1回ツ反応時のQFT陽性者は5人であった。ツ反応15mm未満の者33人を対象に二段階法を実施し、同時にQFTを行ったところ、33人中5人がQFT陽性(第1回は全て陰性)になった。【まとめ】 日本でツ反応が実施される機会は、結核接触者健康診断等に限られてきている。今回は、医療従事者のツ反応を示したが、新採用の若年者であることを考慮すれば同世代のツ反応分布も大きくかわらないと考える。ツ反応の目的は、集団の感染状態を把握することと個人の感染状態を把握することである。集団での特徴をつかむにあたって、ツ反応分布(発赤も硬結も)は、繰り返し実施されてきたツ反応とBCGに修飾されており、単純なカットオフで判断できるものではない。また、各個人の感染状態を判断する材料にもなりにくいと考える。また、個人の感染状態を把握するにあたって、あえてQFTを利用しない理由は見いだしにくく、ツ反応を先行した場合、QFT結果も修飾をうける可能性がある。以上の理由から、ツベルクリン反応検査は「否」の立場をとる。

## 〈要 望 課 題〉

演題番号：1～19

	演題番号
I. 稀な肺外結核	(1～3)
II. QFT の臨床応用 1～2	(4～12)
III. 外来 DOTS	(13～17)
IV. 小児結核	(18～19)



## 1 肺切除後に結核性胸膜炎を発症した慢性無瘻性膿胸合併肺癌の一例

白石 裕治、葛城 直哉、喜多 秀文

財団法人結核予防会複十字病院呼吸器外科

【目的】被包化された慢性無瘻性膿胸腔内では結核菌は通常死菌となっている。今回我々は慢性無瘻性膿胸を合併した肺癌に対して肺切除術を行ったのち、結核性胸膜炎を発症した症例を経験したので報告する。【症例】症例は73歳、男性。明らかな結核の既往は無い。2007年3月検診で左肺の異常陰影を指摘され、前医を紹介。精査の結果左舌区原発の肺扁平上皮癌、cT1N0M0, Stage IAと診断された。肺癌に加えて左下葉周囲に石灰化胸膜を有する慢性膿胸腔を認めたため、専門の治療目的で当院紹介となった。画像上膿胸腔内にはエアースペースを認めず、慢性無瘻性膿胸と判断した。【経過】2007年7月に手術を施行。術式は左舌区切除、左胸膜下葉切除となり、手術時間418分、術中出血量200mlであった。剥離操作中に膿胸壁を一部損傷し内容物が胸腔内に少量こぼれ出た。術直後は経過良好であったが、術後13日目に左胸水が大量に貯留したため胸腔ドレナージを開始した。その後摘出した慢性膿胸腔の内容物からMGIT14日で結核菌が培養されたことが判明し、胸水のADAも70と高値であったため、結核性胸膜炎と診断しHREによる化学療法を開始した。その後胸水は減少しドレーンを抜去できた。胸水からも小川4週で結核菌が培養された。HREは9ヶ月間継続した。術後2年目の現在、肺癌および結核性胸膜炎の再発は認めていない。【結論】今回経験した術後結核性胸膜炎は、慢性無瘻性膿胸腔内に活動性結核菌が残存しており、これが術中なんらかの経路で胸腔内に散布したことにより発症したと考えられる。本症例は被包化された膿胸腔内でも結核菌が生存しうることを示す貴重な症例といえる。

## 2 腹腔鏡で診断した結核性腹膜炎の1例

西堀 武明<sup>1)</sup> 佐藤 和弘<sup>2)</sup>、江部 佑輔<sup>2)</sup>

長岡赤十字病院感染症科<sup>1)</sup>、長岡赤十字病院呼吸器内科<sup>2)</sup>

【はじめに】肺外結核は、結核菌の証明に至らない場合が多く診断に難渋する場合が多い。そのため、治療を開始するまでに時間を要する場合も多い。結核性腹膜炎でも腹水から結核菌を検出する頻度は高くなく、診断を確定することが難しい疾患のひとつである。今回、腹腔鏡検査を行うことにより、結核性腹膜炎と診断し、治療を行った1例を経験したので報告する。

【症例】30歳代、女性。2008年秋から、微熱が続き、無月経の状態が続いたため、近医を受診した。全身検査を行った際、CTで胸腹水少量あり、腹膜に沿って造影効果の出現する部位あり。腹水検査を施行するも、抗酸菌塗沫は陰性、PCRも陰性であった。細胞診で悪性細胞は認めず、リンパ球増多の所見あり。腹水中ADA値は141.8と上昇していた。診断確定のため、腹腔鏡施行目的に当院紹介入院した。腹腔鏡の所見では、びまん性に広がる白色小粒状影の所見あり。腹膜生検では、類上皮細胞性肉芽腫の所見を認めたが、組織の抗酸菌塗沫、PCRは陰性であった。総合的に評価し、結核性腹膜炎と診断し、INH、RFP、EB、PZAの4剤の抗結核薬で治療開始した。その後、組織の4週培養で結核菌が陽性となり、結核性腹膜炎と確定診断できた。治療により、発熱症状は消失、無月経も改善。CTでも改善所見が得られた。

【考察】当初は、結核菌の確証が得られなかったため、結核の治療を行うか否かに苦慮した症例であった。腹腔鏡の観察所見と組織所見から、結核性腹膜炎と診断することができ、治療を開始することができた。採取組織の培養所見で結核菌が証明され、確定診断にいたることができた。結核性腹膜炎を疑った際の診断に関して、腹腔鏡検査の有用性が示された。

(共同研究者:長岡赤十字病院 消化器内科、三浦智史、高橋達、長岡赤十字病院 医療技術部、星周一郎、永井久美子、田村優子)

### 3 整形外科医に対する骨関節結核についてのアンケート調査

井澤 一隆

独立行政法人国立病院機構刀根山病院整形外科

【目的】骨関節結核は比較的稀な疾患になっており、整形外科医が診断・治療に難渋することも少なくない。一方骨関節結核の治療の実態については、現在のところ詳細な報告はなされていない。従ってまず骨関節結核の治療の現状を知り、その問題点について考察することが必要であると考え、アンケート調査を行った。

【対象および方法】アンケート調査票を全国の269施設に送付し、以下の質問項目について回収された結果を集計した：1)施設：1.種類 2.病床数 3.結核病棟の有無 4.整形外科病床数；2)最近一年間の動向：1.初診患者数 2.罹患部位 3.排菌 4.受診経路 5.既往歴 6.治療歴 7.前医での治療 8.未診断例数 9.未治療例の割合 10.紹介率 11.紹介理由 12.現在の患者数；3)骨関節結核の治療：1.化学療法の決定 2.投与期間 3.多剤耐性の経験 4.手術数 5.手術内容；4)骨関節結核に対する認識：1.症例数の傾向 2.初期診断 3.ツ反実施率 4.QFT実施率 5.誤診率 6.初期治療 7.手術適応 8.現状の問題点 9.今後の診療上の重要性。

【結果】269施設中119施設からの回答を得た。症例数は関東34%、近畿32%で多く、部位別では脊椎が80%と大半を占めていた。紹介受診率が83%、初診時未診断例が62%であった。初期診断については50%が困難、45%がどちらでもない、58%で誤診率が高いと認識していた。治療に関しては65%で化学療法を他科との共同で計画しており、投与期間は7～12か月が48%であった。手術術式では脊椎前方固定術が35%と最も多かった。今後の診療上の重要性については不変(56%)、高くなる(42%)であった。

【考察】今回の調査では都市部での治療例が多くみられたが、結核発生率の地域差を反映したものと考えられた。一方地方では手術治療できる施設に限られるため、治療に難渋することがあるとの意見がみられた。診断に関しては、未だ誤診が多く容易とはいえないとの意見が多く、誤診を減少させるための取り組みを要する。治療法の適応や術式選択については未だコンセンサスが得られておらず、今後検討していく必要がある。

### 4 結核診断におけるQFT-2G検査の有用性に関する検討

中道 真仁<sup>1)</sup>、小林 信之<sup>1)</sup>、石井 聡<sup>1)</sup>、堀尾 雄甲<sup>1)</sup>、平石 尚久<sup>1)</sup>、水谷 友紀<sup>1)</sup>、高崎 仁<sup>1)</sup>、仲 剛<sup>1)</sup>、飯倉 元保<sup>1)</sup>、放生 雅章<sup>1)</sup>、杉山 温人<sup>1)</sup>、工藤 宏一郎<sup>2)</sup>

国立国際医療センター戸山病院呼吸器科<sup>1)</sup>、国立国際医療センター国際疾病センター<sup>2)</sup>

【目的】当院は東京都新宿区にあり、結核病棟を持つ病床数885床の総合病院である。呼吸器科だけではなく、結核診療に関連した多くの診療科があり、毎月50から60例程度のQFT検査が、結核症の鑑別診断のために行われている。今回の研究では、当院におけるQFT-2G(以下QFT)の結核診断における有用性について検討した。【対象・方法】当院全科で、2009年4月から7月の間に入院または外来でQFTを施行した計227例のうち、不明熱精査、接触者検診などを除いた、年齢18歳以上で、肺病変・胸水・リンパ節腫大のいずれかがあり、鑑別診断として結核が考慮された症例164例を対象とした。各症例の性別、年齢、基礎疾患、診療科、QFT結果、最終診断名、QFTが診断の補助となったかどうか、QFTの感度などについて検討した。【結果】対象は164例で、男性100例、女性64例。年齢は18歳から90歳まで。肺病変症例(単独もしくは胸水、リンパ節腫大の併存も含む)135例、胸水のみ症例20例、リンパ節腫大9例であった。肺病変症例のうち最終診断が結核であった症例は59例、そのうちQFT陽性は38例、QFT陰性は9例、判定不可5例、判定保留7例であった。QFTの肺結核における感度は64.4%であった。また、肺MAC症12例のうち2例でQFTが陽性であった。胸水症例20例のうち結核性胸膜炎であったのは2例のみで、QFTは陽性1例、判定保留1例であった。リンパ節腫大症例9例のうち、結核性リンパ節炎の診断は1例のみで、QFTは陽性であった。最終診断が肺癌の症例は2例で、QFTは陰性と判定不可であった。【考察】当院では2008年4月よりQFTを院内で施行しており、肺結核の診断目的でのQFTはかなり多くの症例で施行している。当院におけるQFTの感度が文献での報告より低く、判定不可が多い原因としては、高齢者が多かったこと、基礎疾患として免疫不全を持つ患者が多かったこと、QFTの精度管理の問題などが考えられた。今後症例数を増やし検討を重ねていく必要があるが、検査結果のみを判断するのではなく、基礎疾患・年齢などを踏まえたQFT検査結果の解釈が求められると思われる。

## 5 QuantiFERON TB-2G (QFT) の結核治療効果判定に際しての有用性の有無に関する検討

本間 光信、伊藤 武史

市立秋田総合病院呼吸器内科

【目的】我々は昨年(2009)の第49回日本呼吸器学会学術講演会で QuantiFERON TB-2G (以下 QFT) の結核治療効果判定の指標としての有用性について検討し、治療前の ESAT-6 (以下 E)、CFP-10 (以下 C) 刺激に対する IFN- $\gamma$  産生量が高値を示す例では治療終了後も陽性を示す傾向にあり、治療効果判定の指標を QFT の陰性化とすることには無理があるものの、E・C 刺激に対する IFN- $\gamma$  産生量の推移は有用であることを報告したが、今回は症例を追加して再度検討を試みた。【対象と方法】当科において治療し、治療を完遂し得た結核患者 60 例を対象に、治療前・終了時の QFT 陽性率、刺激抗原別陽性率・平均 IFN- $\gamma$  産生量、個々の症例における IFN- $\gamma$  産生量等を比較することにより検討した。【結果】治療前の QFT 陽性率、刺激抗原別陽性率はいずれも終了時には有意に低下したが、全例が陰性化せず、QFT の判定が陰性側に傾いた例も半数に満たなかった。治療終了時の平均 IFN- $\gamma$  産生量は E が治療前の 2.45IU/ml から 0.72IU/ml、C が 1.51IU/ml から 0.37 IU/ml にいずれも有意に減少したが、陽性基準値以上に留まった。個々の症例別に見た治療に伴う IFN- $\gamma$  産生量は、E は 83.3%、C は 85.0% の例で減少が認められた。IFN- $\gamma$  産生量減少群と非減少群の治療前平均 IFN- $\gamma$  産生量を比較すると、E 減少群では E 値が、C 減少群では C 値が、それぞれの非減少群に比べ有意に高値であったが、E 減少群と非減少群間の治療前 C 値、C 減少群と非減少群間の治療前 E 値には殆ど差異が認められなかった。また、E 減少群では E 値のみならず C 値も治療終了時に有意に減少。C 減少群でも C 値のみならず E 値も有意に減少した。個々の症例別に見た治療前 E 陽性群での E 値の減少例は 92.7%、治療前 C 陽性群での C 値の減少例は 97.0% で、それぞれの治療前非陽性群の終了時減少例 63.2%、70.4% を有意に上回った。【考案】治療終了時の刺激抗原別平均 IFN- $\gamma$  産生量は E、C とともに陽性基準値に留まるものの有意に減少し、個々の症例別に見ると、結核菌特異抗原刺激に対する IFN- $\gamma$  産生応答は、治療前から良好な例では病態の改善に併行して変化し、その推移は概ね治療効果を反映し、効果判定の指標として有用であると考えた。

## 6 SLE の結核症診断におけるクオンティフェロン (QFT-2G) の有用性と問題点

武田 菜穂<sup>1)</sup>、野島 崇樹<sup>1)</sup>、片山 昌紀<sup>1)</sup>、  
今井 誠一郎<sup>2)</sup>、伊藤 穰<sup>2,3)</sup>、飯沼 由嗣<sup>3)</sup>、一山 智<sup>3)</sup>

京都大学医学部附属病院免疫・膠原病内科<sup>1)</sup>、京都大学医学部附属病院呼吸器内科<sup>2)</sup>、京都大学医学部附属病院検査部・感染制御部<sup>3)</sup>

【背景・目的】SLE は免疫異常が疾患の基盤にあり、治療として免疫抑制療法を行うため、結核発症の危険がある。しかし、SLE と結核の臨床兆候が似ていることから、特に肺外結核において、早期診断は極めて困難である。QFT-2G は末梢血リンパ球を結核菌抗原で刺激し、IFN- $\gamma$  産生量により診断する特異度の高い結核感染検査法である。SLE 患者で QFT-2G を行いその有用性を検討した。【対象・方法】SLE 患者 71 例で QFT-2G を施行し、結核感染の有無、SLE の活動性など臨床所見との比較検討を行った。また他の膠原病患者 279 例 (RA148、筋炎 45、血管炎 39、強皮症 19、シェーグレン症候群 11、ベーチェット病 9、成人発症スティル病 8) の QFT-2G 結果も解析した。【結果】SLE 71 例中、陽性 2 例、陰性 46 例、判定不可 23 例であった。陽性 2 例中の 1 例は結核治療歴があるも、活動性結核は否定された。他の陽性 1 例は粟粒結核と診断された。陰性・判定不可例に活動性結核感染はなかった。71 例中、潜在性結核感染のリスクをもつ SLE 患者は 25 例いたが、そのうち陽性は 1 例しかおらず、16 例は陰性、8 例は判定不可だった。陽性コントロール (PHA 刺激による IFN- $\gamma$  産生) が低値、または陰性コントロールが高値の判定不可例は、判定可能例と比較して、末梢血リンパ球数が平均 837/ $\mu$ l ( $p=0.0114$ ) と有意に低く、SLE 活動性指標 (SLEDAI) が平均 13.8 ( $p=0.0402$ ) と有意に高かった。多変量解析で、リンパ球数と SLEDAI は SLE 患者が判定不可となる独立した危険因子であった。SLE 患者と他の膠原病患者との判定不可率を比較したところ、SLE 患者において有意に判定不可の頻度が高く ( $p < 0.0001$ )、多変量解析では SLE の疾患とリンパ球数は膠原病患者が判定不可となる独立した危険因子であった。【結語】QFT-2G で SLE 患者の粟粒結核を診断でき有用性が示唆される一方、潜在性結核感染検出感度は低い可能性があり、また活動期 SLE では判定不可例が多く結果の解釈は慎重にすべきである。

## 7 肺外結核の診断における QuantiFERON-TB2G 測定の有用性の検討

伊藤 明広、坪内 和哉、橋本 徹、石田 直

倉敷中央病院呼吸器内科

【目的】肺外結核の診断における QuantiFERON-TB2G (以下 QFT) 測定の有用性を検討する。

【対象と方法】2006年6月より2009年7月までに、当科で結核性胸膜炎あるいは結核性リンパ節炎と診断され QFT を測定した19例を retrospective に検討した。QFT は全血で測定し、全例治療開始前または治療開始後1週間以内に測定した。胸水または生検検体から結核菌を検出したもの、または組織学的に結核感染の所見を認めたものを結核性胸膜炎あるいは結核性リンパ節炎と診断した。

【結果】男性:10例、女性:9例。年齢:23歳~87歳(年齢中央値:74歳)。結核性胸膜炎:13例、結核性リンパ節炎:6例。結核性胸膜炎の患者において、肺結核、結核性腹膜炎、結核性リンパ節炎の合併がそれぞれ1例ずつあり。胸水または生検検体から結核菌を検出したものが15例、組織学的に結核感染の所見を認めたものが3例。肺外結核全症例において、QFT 陽性:16例、判定保留:3例、陰性と判定不可は認めなかった。結核性胸膜炎では QFT 陽性:11例、判定保留:2例。結核性リンパ節炎では QFT 陽性:5例、判定保留:1例。

【考察】今回の検討において、肺外結核全体における QFT の感度は84.2%であった。肺外結核別での QFT の感度は、結核性胸膜炎が84.6%、結核性リンパ節炎が83.3%とほぼ同等であった。判定保留も陽性として扱った場合、その感度は100%となり、肺外結核の診断における QFT 測定は有用と考えられる。今回の検討では症例数が少なく、今後他の肺外結核症例を加えさらに症例数を蓄積して検討する必要があると考えられる。

8 *M. kansasii* 症の GFT-2G の検討川辺 芳子<sup>1,2)</sup>、有賀 晴之<sup>2)</sup>、永井 英明<sup>2)</sup>、加志崎 史大<sup>2)</sup>、島田 昌裕<sup>2)</sup>、川島 正裕<sup>2)</sup>、松井 芳憲<sup>2)</sup>、鈴木 純子<sup>2)</sup>、益田 公彦<sup>2)</sup>、大島 信治<sup>2)</sup>、松井 弘稔<sup>2)</sup>、田村 厚久<sup>2)</sup>、長山 直弘<sup>2)</sup>、赤川 志のぶ<sup>2)</sup>、豊田 恵美子<sup>2)</sup>、中島 由槻<sup>2)</sup>川辺内科クリニック<sup>1)</sup>、NHO東京病院呼吸器科<sup>2)</sup>

【目的】QFT-2G 検査に用いる特異抗原 ESAT-6、CFP-10 は結核菌群の他に *M. kansasii*、*M. marinum*、*M. szulgai* などの非結核性抗酸菌にも含まれている。臨床例では *M. kansasii* 症での QFT-2G 陽性例は少ないことに注目し陽性率を検討する。【対象と方法】NHO 東京病院で2003年~2009年9月の間に検体より培養で *M. kansasii* を検出した89例のうち、QFT-2G 検査をおこなったのは57例であった。そのうち *M. kansasii* 症と診断されたのは53例で、治療開始前あるいは開始後7日以内に QFT-2G 検査をおこなった例が44例、*M. kansasii* 症と診断するも治療は行わなかった例は9例であった。未治療あるいは治療開始7日以内に QFT-2G 検査を行った53例を対象に、QFT-2G 検査の陽性率、年齢、合併症、結核治療歴、発見動機など臨床背景について診療録より検討した。【結果】男性43例、女性10例、20歳代6例、30歳代5例、40歳代8例、50歳代12例、60歳代11例、70歳代7例、80歳代4例で、結核の治療歴のあるものは7例であった。基礎疾患なしは20例、ありは33例、基礎疾患としては重複を含め慢性呼吸器疾患が15例、糖尿病5例、肝疾患4例、脳血管障害4例、悪性腫瘍2例、HIV1例などで、ステロイド使用は2例であった。健診での胸部 X 線検査による発見が11例であった。53例のうち QFT-2G 陽性は14例(26%)、判定保留11例(21%)、陰性27例(51%)、判定不可1例(2%)であった。結核治療歴のある7例での QFT-2G 陽性は5例で陽性率71%、治療歴のない46例では陽性9例で陽性率は20%であった。年齢別の QFT-2G 陽性率は20代と30代は0、40代13%、50代42%、60代36%、70代43%、80代は25%であった。【結論】*M. kansasii* 症では QFT-2G 陽性率は26%、結核の治療歴のない例に限ると20%であった。20歳代・30歳代では陽性例はゼロで、50~70歳台ではやや高く、結核既感染を反映していると思われる。*M. kansasii* は ESAT-6、CFP-10 を含んでいるが、*M. kansasii* 症においては ESAT-6、CFP-10 の刺激に対する特異的な IFN- $\gamma$  産生は認めないと考える。

## 9 QuantiFERON TB-2G (QFT-2G) が判定保留となった症例の追跡調査

小橋 吉博、岡 三喜男

川崎医科大学呼吸器内科

**【目的】** 本邦では QFT-2G の判定基準として、ESAT-6 および CFP-10 に対する IFN- $\gamma$  反応が 0.10 ~ 0.35 IU/ml の範囲にある時に判定保留として、今後の経過観察を要するとしているのに対し、欧米では 0.35 IU/ml は陰性としている。今回私共は臨床的に結核を疑い、QFT-2G にて判定保留された後、2 ヶ月以上経過してから追跡調査をした症例を集積し、判定基準の見直しが必要か検討した。

**【対象と方法】** 2005 年 1 月以降、臨床的に結核を疑い、QFT-2G を施行した症例は 1566 例あり、この中で判定保留と判定された症例は 125 例 (8.0%) であった。このうち、2 ヶ月以上経過してから QFT-2G を 1 回は再検した 90 例を対象とした。これらの症例の QFT-2G の追跡調査を中心に背景因子、検査所見、画像所見、治療等に関して検討した。

**【結果】** 対象 90 例の平均年齢は 70.8 歳、性別は男性 60 例、女性 30 例であった。基礎疾患は 86 例 (95%) が有しており、内訳では呼吸器疾患、血液疾患、脳神経疾患が多くみられていた。肺結核後遺症は 9 例にみられていた。QFT-2G が判定保留となった理由は ESAT-6 のみ上昇が 53 例、CFP-10 のみ上昇が 28 例、両者上昇が 9 例で、0.10 ~ 0.19 が 53 例、0.20 ~ 0.29 が 30 例、0.30 ~ 0.34 が 7 例の範囲であった。2 回目以降、上昇を示した症例は 25 例あり、そのうち陽転化したのは 5 例であった。陽転化した 5 例はすべて 0.20 以上であり、このうち 1 例がその後肺結核を発症した。他の 4 例は抗結核薬による予防内服を行ったため、その後も結核を発症せず、その他の症例も現時点まで結核を発症していない。

**【考察】** 今回の研究から、QFT-2G が判定保留となった症例のうち、0.20 未満の判定保留に関しては陽転化することなく、結核発症もなかった。しかしながら、0.20 以上に関しては十分な追跡調査が必要と思われる、今後 QFT-2G の陰性と判定するカットオフ値については再検討する必要があると思われる。

## 10 結核集団接触者健診におけるツベルクリン反応と QFT を用いた感染のリスクの検討

辰巳 朋美<sup>1)</sup>、神谷 教子<sup>1)</sup>、有馬 和代<sup>1)</sup>、松本 健二<sup>1)</sup>、甲田 伸一<sup>1)</sup>、廣田 理<sup>1)</sup>、團野 桂<sup>1)</sup>、加藤 仁一<sup>1)</sup>、吉田 英樹<sup>1)</sup>、下内 昭<sup>2)</sup>

大阪市保健所<sup>1)</sup>、結核予防会結核研究所<sup>2)</sup>

**【目的】** 集団接触者健診における二次感染と感染リスクとの関連について検討した。**【方法】** H20 年 3 月から H21 年 2 月までに大阪市 24 区の保健福祉センター、市外の保健所から接触者健診の検討依頼のあった 457 集団中、大阪市保健所集団健診検討会で接触者健診が必要と判断し、ツベルクリン反応 (以下ツ反) あるいは QFT-2G (以下 QFT) で感染診断を行った 92 集団 (接触者 620 名) を対象とした。感染診断は原則として 50 歳未満の者にツ反を行い、30mm 以上の者に QFT を行った。QFT 陽性者があった場合には 30mm 未満の者に順次 QFT を拡大した。「感染有」としたのは QFT 陽性、QFT 判定保留の場合は、同一集団の QFT 結果等を参考に感染の有無を判断した。ツ反で水疱があった場合は QFT をせず「感染有」とした。**【結果】** 1) 感染の有無の内訳: 「感染有」は QFT 陽性が 56 例 (67%)、判定保留 17 例 (20%)、ツ反水疱あり 11 例 (13%) の計 84 例で、「感染無」は QFT 判定保留 17 例 (3%)、QFT 陰性 323 例 (63%)、ツ反 30mm 未満で QFT なしの 174 例 (34%) の 515 例であった。既感染が判明した 16 例と QFT 判定不可の 5 例は除外した。2) ツ反値と QFT の比較: ツ反 30mm 以上は 30mm 未満に比べて QFT 陽性率が有意に高かった。3) 初発患者と感染の有無との関連要因: 病型では両側、空洞では有、拡がりでは 2、3、喀痰塗抹量が多い方、咳の期間は 2 ヶ月以上で「感染有」が有意に多かった。4) 接触状況と感染の有無: 接触時間では 100 時間以上、空間面積では 100m<sup>2</sup> 未満で「感染有」が有意に多かった。5) 感染の有無と関連要因の分析: 感染に関連する要因での多重ロジスティック回帰分析の結果では、接触時間と空間面積で有意差を認めた ( $p < 0.01$ )。**【考察】** 接触者健診の必要性において、初発患者の状況では病型、喀痰塗抹量、咳の期間が重要な要因であり、接触状況では接触時間や空間面積で有意に関連があったので、集団接触者健診ではこれらを総合的に検討することが必要であると考えられた。また、感染のリスクを評価する上で、ツ反を併用することは有用であると考えられた。

## 11 職員検診に QFT を用いた結核管理の検討

福島 喜代康<sup>1)</sup>、江原 尚美<sup>1)</sup>、山本 善裕<sup>2)</sup>、  
斎藤 厚<sup>1)</sup>、河野 茂<sup>2)</sup>

日本赤十字社長崎原爆諫早病院<sup>1)</sup>、長崎大学感染免疫学講座 (第2内科)<sup>2)</sup>

【目的】日本結核病学会予防委員会は2006年5月にQFTの使用指針を公表し、医療関係者の結核管理において今後はツベルクリン反応 (TST) を廃止してQFT (QuantiFERON TB-2G) を行うべきとした。当院では2005年より施設内で結核感染疑い例に対してQFT検査を行っているが、今回、職員検診でQFTを施行し検討したので報告する。【対象・方法】日赤長崎原爆諫早病院で2009年の職員検診でQFTを希望した145例 (男32例、女114例、平均37.3歳) を対象とした。【結果】QFT陽性は8例 (陽性率5.5%) で、特異度94.5%であった。年齢別QFT陽性率は、30歳未満0%、30歳代0%、40歳代14.8%、50歳以上14.8%であった。QFT陽性8例とも胸部X線で活動性結核の陰影はなかった。1例はQFT陽性化例で胸部CTでも活動性結核の陰影はなかったため潜在性結核感染と診断しINH単独にて治療し、QFTは陰性化した。残りの7例は前年度も陽性であり、無治療で経過観察中である。【結語】当院では2005年よりQFTでの医療従事者の結核管理を行っており、入所時のQFTをベースラインとしている。今回の職員検診でのQFTは40歳未満の若い医療従事者では全例陰性であったが、40歳以上で陽性例が約15%に見られ、既感染の可能性が考えられた。QFTはBCG接種や非結核性抗酸菌感染の影響を受けないため、結核感染の診断には高い特異度があり、医療従事者の結核管理に有用と考えられる。

## 12 QuantiFERON TB-2G と胸部 CT を用いた潜在性結核感染および早期肺結核の診断

江原 尚美<sup>1)</sup>、福島 喜代康<sup>1)</sup>、山本 善裕<sup>2)</sup>、  
斎藤 厚<sup>1)</sup>、河野 茂<sup>2)</sup>

日本赤十字社長崎原爆諫早病院<sup>1)</sup>、長崎大学感染免疫学講座 (第2内科)<sup>2)</sup>

【目的】QuantiFERON TB-2G (以下QFT) は、in vitroで末梢血を結核菌特異的蛋白のESAT-6、CFP-10で刺激後、上清のIFN- $\gamma$ 産生を測定し、結核を診断する免疫学的診断方法である。今回、結核の接触者検診においてQFT検査と胸部CTを併用して潜在性結核感染および早期肺結核の診断したので報告する。

【対象・方法】肺結核の3事例 (①72歳男: r II 1; ガフキー9号、②30歳女: bII2; ガフキー5号、③59歳男: b I3; ガフキー10号) の接触者検診においてQFT陽性であった9例 (男2例、女7例、年齢: 6~58歳) を対象とした。

【結果】有空洞性肺結核症例の接触者検診でQFT陽性であった9例の胸部X線では全例に異常所見は認めなかった。一方、胸部CTでは、小結節の集簇が2例にあり、画像的に結核発病と診断し初回標準治療 (HRZE、HRE) で治療を行ない、陰影は改善した。また、胸部CTにて微小結節を認めた4例中3例は、抗結核薬 (HRE) で、1例はINH単独で治療を行い微小結節影も消失した。残りの3例は胸部CTにて異常なくQFT陽性のため、潜在性結核感染としてINH単独投与した。

【考案・結語】結核の接触者検診においてQFT検査は、X線被曝や不必要な治療に伴う副作用のデメリットを軽減でき、治療対象の選定において有用である。しかし、治療において、潜在性結核感染と早期肺結核の診断にはQFTと胸部CTの併用がさらに有用であると考えられた。

### 13 結核病院間の「服薬ノート」共通化によるDOTS推進への取り組み

藤田 明<sup>1)</sup>、中坪 直樹<sup>2)</sup>、加藤 絢子<sup>3)</sup>、辻 佳織<sup>3)</sup>、成田 友代<sup>2)</sup>、豊田 恵美子<sup>4)</sup>、吉山 崇<sup>5)</sup>

東京都立府中病院呼吸器科<sup>1)</sup>、東京都福祉保健局<sup>2)</sup>、東京都多摩立川保健所<sup>3)</sup>、国立病院機構東京病院<sup>4)</sup>、結核予防会複十字病院<sup>5)</sup>

東京都多摩立川保健所と都立府中病院は平成18年度に結核地域連携パスの開発に着手し、20年度からは東京都が結核地域医療ネットワーク推進事業の一部と位置づけて多摩地域の一部で正式導入した(第83回、84回日本結核病学会総会シンポジウムにおいて報告)。21年9月までに結核患者46例に本パスを適用し、さらにパスの基準を必ずしも満たさない19例にも「服薬パスノート」などのツールを活用し、計65例に本システムを利用した地域DOTSを行っている。

しかしながら、20年結核患者数全国1位(3,328人)、結核罹患率2位の東京都において、結核病床を有する17医療機関対象の調査で、院内DOTSを実施していると回答したのは9病院(21年3月)、地域DOTSにつないでいると回答した病院も約半数(19年)であり、服薬支援体制は十分とはいえない。このような課題がある中で、院内DOTSから地域DOTSへの一貫した支援を目指し、まず多摩地域での拡充に向けて、同地域に存在する3基幹結核病院間(合計病床数208)の「服薬ノート」の共通化に着手した。

すでに独自のDOTSノートを活用している医療機関もあり、また、地域によっては医療機関と保健所の関係も構築されていることから、関係機関が集まり、現行の「服薬パスノート」をベースに、(1)DOTSノートとして、(2)地域連携パスとして、(3)パス適用基準外の例にツールとして、利用できるよう3つの機能をノート1冊にまとめる改訂作業を開始した。患者説明文の見直し、服薬確認表の標準治療以外にも対応化、喀痰検査結果の一覧表追加、などを行い、21年冬には改訂版の「服薬ノート」として完成する予定である。結核地域連携パスのシステムについては、各医療機関と保健所の関係において運用可能なようにゆるやかな方針とした。

今後は、服薬ノート利用や地域連携パスのシステムに参加する関係機関を増やすことにより、結核患者の主體的な治療参加による質の高いDOTSを推進したい。

### 14 地域と共有できる「連携アセスメント票」の検討

藤田 淳子、大坪 三佐子、京才 照代、森下 美幸、山田 泰子

財団法人結核予防会大阪府支部大阪病院

【目的】患者が退院後も確実に服薬が継続できるように「連携アセスメント票」を検討し、地域と病院間での患者情報の共有、連携を図る。

【研究方法】当院結核病棟入院患者を管轄する4保健所7市の地域保健師15名を対象に事前調査を行い、患者情報を共有できる「連携アセスメント票」を作成した。退院前DOTSカンファレンス16事例及び退院前個別カンファレンスで6事例試用し、事後調査を行った。

【結果と考察】事前調査の結果において、従来の情報収集方法では、10名(66.7%)が不十分と答え、14名(93.3%)が看護師からみた入院中の問題点等、多くの情報を希望していた。看護師が記入する時期・回数は退院前の1回が13名(86.7%)と多く、退院前個別カンファレンスでの看護師同席は10名(66.7%)が必要とし、ケース判断による要望が大半だった。これらの結果を保健師と協議し、看護師の点数欄や情報交換用の看護師・保健師がそれぞれ記入できるスペースを設け、2回記入可能様式とした。事後調査の結果では、全員が情報収集できていると答え、退院前DOTSカンファレンスでは、12名(85.7%)、退院前個別カンファレンスでは、11名(78.6%)が服薬継続に生かされていた。これらの結果から考察すると、従来の情報収集方法では不十分だった患者情報が連携アセスメント票の使用により必要な情報が多く得られ、服薬継続へ繋がったと考える。さらに、看護師・保健師がお互いに記入し、退院前DOTSカンファレンスにおいてそれぞれの視点から情報交換・検討することにより、双方の死角が表面化し、点数に相違が見出され、時には支援ランクが変化する事も明らかになった。このことこそ患者支援において最も重要であり、入院中から地域連携の向上を図ることが不可欠である。保健師の退院前面接は、状況により支援者を含めた退院前個別カンファレンスが必要であり、看護師のサポートも大切であると示唆された。

【結論】1.「連携アセスメント票」は、患者支援に必要な情報の共有が得られ退院後の服薬継続に生かすことができる。2.治療完遂には、入院中から地域と患者情報を共有し、患者に適した支援方法を検討することが重要である。

## 15 盛岡病院におけるDOTSの現状と地域DOTS拡大への課題

佐藤 美和<sup>1)</sup>、三上 尚子<sup>1)</sup>、南幅 博子<sup>1)</sup>、  
杉江 琢美<sup>2)</sup>

独立行政法人国立病院機構盛岡病院看護部<sup>1)</sup>、同呼吸器科<sup>2)</sup>

【はじめに】 当院では平成15年より院内DOTSを開始している。これまで退院後の主な服薬支援者は家族であった。しかし、高齢者や1人暮らしの入院患者も増加し家族以外の服薬支援者が求められるようになってきている。当院でも数例ではあるが地域の人々の協力のもと地域DOTSを実施できるようになってきた。過去3年間の院内DOTSの現状をまとめ更なる支援体制の確立に向けて課題を見出したので報告する。

【対象と方法】 平成19年1月から平成21年9月まで当院結核退院患者109名の平均年齢、平均入院期間、退院先、服薬リスクアセスメント、服薬支援者の追跡調査を行った。

【結果】 3年間の退院患者の平均年齢は67.3歳、平均入院期間116.8日であった。退院患者109名のうち80%が自宅に退院し（合併症や服薬支援者が得られない等の理由により、服薬終了後退院した患者は全体の6.4%）10%は施設や転院、残りの10%は死亡している。退院後の服薬支援者は74%が家族、26%が施設、病院スタッフ、保健所、友人、薬局等であった。当院における服薬リスクアセスメント評価で25%の患者が服薬中断のリスクがあり何らかの支援を必要としていた。

【考察】 多くの患者は自宅退院し家族が服薬支援を行っているが、1人暮らし、認知症等の合併症や高齢の患者や家族が増え新たな服薬支援者の確保が求められている。しかし地方では自宅が山間部にあり交通手段に限られていること、医療機関や保健所等のマンパワー不足、結核に対する偏見があり服薬支援者を患者の身近な地域に求めることは難しい。しかし地方の良さは近隣住民の繋がりである。新たな服薬支援者を求め、医療従事者はもとより地域の理解と協力が得られるよう出張講演等結核の啓蒙活動に取り組み、DOTSの輪を広げていく事が今後の課題である。

【まとめ】 DOTSの成功は結核患者を取り巻く医療機関・保健所・地域等の連携によって成立する。今後さらに服薬支援体制を整えていく事が私達の役割である。

## 16 地域連携に向けたDOTSノートの作成

惣明 香苗、重藤 えり子

NHO東広島医療センター

【背景・目的】 結核の治療は、院内DOTSはもちろん退院後の地域DOTSが重要であると言われている。そのためには両者に継ぎ目のない連携が必要になってくる。しかし、患者の入院中は院内の肺結核クリニカルパス、退院後は各保健師の利用する冊子と別々になっているのが現状である。広島県では医師用の連携パスをH20年度に作成し、尾道・三原地域から試行し広島県全域へと使用を拡大する方向である。医師用連携パスに伴い、入院中から治療終了までの患者用地域連携パスおよび、DOTS記入用冊子を作成することでDOTSをより確実にすることを目的とした。【実施・結果】 入院中の自己管理表を在宅でも継続使用し、治療を完了した例があり、入院中から在宅での治療の一貫性がDOTS完了に有用であると考えた。自己管理表を在宅でも使用可能とするために、治療開始から退院までであった患者用パスを治療開始から治療終了までのパスに修正した。また、入院中に使用していた『結核のしおり』『自己管理表』『退院のしおり』等をまとめ、『DOTSノート』を作成した。DOTSカンファレンスやコホート検討会での保健師の意見を参考に修正し、現在の『DOTSノート』を完成させた。H21年度結核に係る地域連携推進会議（9月）に出席し、広島県下での使用を要望した。H21年6月～9月まで『DOTSノート』を使用し、保健師を通じて退院後の状況を調査した。該当患者7名の内、ノートへのDOTSサインは7名全員が出来ていた。体温等の記入は5名であった。【結論】 患者から「わかりやすい」「大きさも丁度良い」という意見が聞かれた。引き続き見て貰う地域の医師や保健師からは「DOTSノートを見れば家でどんな状況か、どのような意識を持って治療に取り組んでいるのか意識の度合いがわかる」「診療パスとDOTSノートの両方をみれば、経過や服薬状況、関係者のかかわりがすべてわかるので良い」等の意見をもらった。入院中から指導し、退院後も引き続き使用する事で患者が迷う事無く記入出来、地域の医師・保健師とノートを共有することが出来た。今後も『DOTSノート』を継続使用して有効性を調査していきたい。

## 17 外来 DOTS の有用性

若山 郁子

国立病院機構南京都病院 5 病棟 1 階

[はじめに] 平成 17 年予防法改正にともない、外来においても服薬支援の必要性が高まった。そこで、平成 18 年 5 月より当院においても外来 DOTS を開始するに至った。外来 DOTS が患者にとって有用な服薬支援と成り得ているのかを知るためアンケート調査を通して検証したので報告する。

[対象および方法] 平成 20 年 8 月～12 月の間に外来 DOTS をした初回と 2 回目の同一患者にアンケート調査を実施した。アンケート調査の服薬支援（外来 DOTS）についての内容は選択式とした。理解や薬を飲み続ける自信、薬の残薬や空袋の照合などは結果のよい順に 4・3・2・1 点として統計処理による分析をした。外来 DOTS を受ける時の気持ち、看護師の関わりについて、服薬支援全体に対しては自由記載とした。アンケート調査は、個人情報保護に努め、倫理的配慮に充分注意を払い行った。

[結果] アンケート調査に協力の得られたのは 16 名であった。服薬支援（外来 DOTS）について薬を飲み続ける自信は 2 回目が上がっており、有意差がみられた。空袋と残薬の照合は初回も 2 回目もほぼ正確で確実に服用できている結果だった。看護師の手助け、薬の副作用、飲酒の影響への理解は 2 回とも低い結果だった。また、飲酒の影響についての理解は 2 回目「わからない」が増えていた。外来 DOTS を受ける時の気持ちは初回「時間があるので何となく受けている」があったが 2 回目はなくなっていた。看護師の関わりや全体的な自由記載の部分では、「親切にもらえて有難かった」「（外来 DOTS を）継続してほしい」「安心感が得られた」「精神的に支援してもらっている」「先は長いが頑張る」という意見があった。

[おわりに] 外来 DOTS は看護師と話をしたり、薬や残薬の照合が正しくできていることで飲み続ける自信をもたせ、精神的支援の場を提供している。それは、服薬支援に満足している結果につながっている。ただ、薬は正確に服用できていても時間経過と共に、病識は薄れていく傾向にある。長期的に外来 DOTS をうけている患者を調査すればより有意差が明確になるであろう。

## 18 名古屋市における小児肺結核の状況

五島 明

名古屋市衛生研究所疫学情報部

小児の結核は感染源である親世代の患者数の減少とともに大幅に減少してきたため、大きな制度変更が続き今後の推移が注目されてきた。今回、当市の結核登録者データベースを用いて、その背景・推移等を検討してみたので報告する。

【方法】名古屋市衛生研究所で管理してきた患者情報のデータベースから、登録時年齢が 0～12 歳までの肺結核患者を抽出し年齢等の基本情報や、発見の方法・発見の遅れの有無・病型・菌情報・治療等を検討した。抽出段階で氏名・住所は除外した。

【結果】データベース上、1987 年以降に肺結核として登録され、且つ定義を満たした症例は 50 例（肺外結核は 54 例）であり、そのうち男子は 26 例であった。登録年齢は 0 歳、6 歳、12 歳が 8 例（16%）、8 例（16%）、10 例（20%）と多かった。結核性髄膜炎の合併は 3 例であった。BCG については 27 例で接種が確認されており、髄膜炎合併例でも 1 例は接種されていた。発見方法としては定期健診が 28%、定期外健診が 24%、医療機関への受診が 48%であった。特に 6 歳では 75%、12 歳では 70%が学校での定期健診で発見され、それに対して 0 歳では 87.5%が医療機関受診時に発見されていた。他の年齢では定期外健診（家族）が 34.8%、受診時が 56.5%であった。なお、2003 年以降は制度の変更もあり、検診での発見は一例もない。胸部 X 線所見では、学会分類 2 型が 4 例（8%）、3 型（一部 4 型）が 46 例（92%）であった。菌が検出された検体としては喀痰が 5 例、咽頭ぬぐい液が 3 例、胃液が 28 例、気道洗浄液が 14 例であり、痰喀出が困難であるという小児の特性を反映していた。診断の大幅な遅れに関しては、初診～診断まで 2 カ月以上経過していたものが 95 年以前は 9 例あったが、以降は一例もなかった。治療に関しては小児でも PZA の普及がすすめられ、使用された 8 例に関しても中断されていない。転帰に関しては観察不要にて除外が 46 例、転出が 3 例、その他理由によるものは 1 例のみであった。

【考察】05 年 5 月に 6 歳 11 カ月児が登録されており制度変更との関連が注目される。12～13 歳では同様な症例は無かった。診断の遅れに関しては 96 年以降は認められなかった。診断手技の進歩等複数の要因が推察される。

## 19 当院で診療した小児結核症例に関する後方視的検討—その予防・診断の課題—

徳永 修、宮野前 健

国立病院機構南京都病院小児科

緒言：我が国の小児結核新登録患者数は2006年以降年間100例未満で推移しているが、06年を底に再度増加する傾向を見せており、更なる小児結核対策の充実が望まれる。我々は過去10年間に当院で診療した小児結核症例を対象に、その症例背景や診断経過を後方視的に検討し小児結核症例の予防・診断上の課題に関して考察したので報告する。

検討対象：1999年～2008年間に当院小児科で診療した小児活動性結核症例21例(0歳3例、1～2歳5例、3～6歳4例、7～12歳5例、13歳以上4例)

結果：診断契機は接触者健診(11例)、有症状受診(7例)が多く、他にBCG接種前ツ反自然陽転、学校健診などであった。11例がBCG未接種であり、特に周囲の感染源判明後に診断に至った11例では9例が未接種(うち7例は1歳を過ぎて未接種)であった。接触者健診例には不適切な健診実施時期設定や感染判断によりLTBI治療の機会が失われた例(3例)や、当初はLTBIとして単剤投与が開始されたがその後のCT精査により発症が判明した例(4例)が含まれていた。有症状受診例は肺外結核2例を除く5例全例が喀痰塗抹陽性を呈し、診断に至るまでに2ヵ月以上にわたって咳嗽や発熱が遷延・反復し、繰り返し医療機関を受診していた。また有症状受診の4例では発症以前に家族内の結核患者発生やツ反自然陽転などが明らかとなっていたがLTBI治療には結び付いていなかった。結核高蔓延国からの転入児童は学校健診問診票が契機となって診断に至った。

考察：小児結核の発症予防、発症例早期発見の為、①BCG接種漏れ例への個別的接種勧奨、②「手引き」に基づいた適切な接触者健診企画と慎重な感染・発症診断、③小児結核に対する関心の喚起、④感染リスクの高い集団を対象とした効率的な健診実施、⑤コホ現象の確実な把握と適切な対応、などの対策強化が強く望まれる。

## 〈一般演題〉

演題番号：20～139

	演題番号
I. 病態（病態生理・増悪因子等）	(20～24)
II. 診断1～2	(25～34)
III. 化学療法1～4	(35～51)
IV. 新しい治療法（新薬・ワクチン・免疫療法）	(52～54)
V. 非結核性抗酸菌症1～2	(55～62)
VI. 免疫抑制宿主の結核（HIV感染を含む）	(63～66)
VII. 肺結核の予後・合併症・後遺症	(67～72)
VIII. 肺結核の看護・保健活動1～3	(73～84)
IX. 院内感染とその対策	(85～87)
X. 細菌学（結核菌・抗酸菌・真菌等）1～5	(88～109)
XI. 免疫学	(110～113)
XII. 疫学・管理1～3	(114～126)
XIII. 非結核性抗酸菌症3～4	(127～136)
XIV. 国際保健・在日外国人の結核	(137～139)



## 20 慢性呼吸器感染症における疾患感受性遺伝子として HLA の関与の検討

三浦 由記子、沼田 岳士、塩澤 利博、林 士元、  
谷田貝 洋平、國保 成暁、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】ヒト白血球抗原 (HLA) は、人種の起源の解析や移植の適合の判定に活用され、疾患感受性に関与する。副鼻腔気管支症候群は、疾患感受性遺伝子が成因に関与するとされ、びまん性汎細気管支炎 (DPB) においては本邦ではモンゴロイド固有の HLA-B54、韓国では HLA-A11 が高頻度に陽性となる。肺 MAC 症が免疫不全のない症例に発症し、CAM により予後は改善したが未だ難治であり、発症因子に HLA-A33、B44 が、増悪因子に HLA-A26 が指摘されている。難治性慢性気道疾患において疾患感受性遺伝子が診断、病態解明、治療戦略に重要と考え HLA の関与を検討した。【対象と方法】2007 年から 2009 年 10 月現在、HLA を提出した自験慢性呼吸器疾患 98 例について諸項目を検討した。【結果】対象は、平均年齢 67.7 歳、女性 65 例、男性 33 例、原疾患の内訳は、副鼻腔気管支症候群 10 例、肺非結核性抗酸菌症 47 例 (*M. intracellare* 10 例、*M. avium* 32 例、混合感染 4 例)、気管支拡張症 14 例、DPB 12 例、閉塞性細気管支炎 (BO) 4 例、DPB 又は BO が疑われる 3 例、線毛不動症候群 1 例で、MRI 上副鼻腔炎を 55 例 (56.7%) に認め、合併呼吸器疾患の内訳は、緑膿菌持続感染 13 例、気管支喘息 11 例、肺炎 10 例、肺アスペルギルス症 7 例、COPD 3 例、間質性肺炎 3 例、肺ノカルジア症 2 例、肺癌 2 例、肺結核 5 例であった。全体では、HLA A24 (63%)、A2 (30.6%)、A31 (26.5%)、A26 (23.5%)、A11 (19.4%)、A33 (14.3%)、B52 (21.4%)、B61 (21.4%)、B51 (15.3%)、B44 (15.3%)、B35 (13.3%)、B54 (11.2%)、B39 (11.2%)、B7 (11.2%)、B56 (5.1%) と健常者陽性率と明らかな差異はなかった。疾患別では気管支拡張症で HLA A11 (50%、健常者陽性率 20.5%)、肺非結核性抗酸菌症で HLA A24 (80.9%、健常者 58.5%) が多く、MAC 症の発症因子の A33 (10.6%、18.2%)、B44 (12.7%、17.0%) には差異がなかった。副鼻腔気管支症候群で HLA A33 (40%、18.2%)、B44 (40%、17.0%)、DPB で B54 (33.3%、11.4%)、A31 (41.7%、18.8%) を多く認めたが、A11 (25%、20.5%) には差異がなく、予後不良となる緑膿菌持続感染においても同様に有意な所見は認めなかった。【結語】難治性慢性気道疾患と直接関連する単一 HLA は認められず、複合的な要因を探る必要があると考えられる。

## 21 乾酪性肺炎の臨床上的特徴と治癒過程の検討

平田 直子、長山 直弘、松井 芳憲、有賀 晴之、  
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、中島 由規

独立行政法人国立病院機構東京病院呼吸器科

【目的】画像上乾酪性肺炎像を呈する培養陽性肺結核症例について臨床的検討を行った。【方法】2004 年 1 月より 2008 年 12 月までに培養陽性肺結核と診断された 1888 症例のうち CT にて 1 区域以上にわたって air bronchogram を伴う浸潤影を認める 45 症例を対象とした。男女比は 28 : 17 で男性が多く、年齢分布は 24 歳から 93 歳、平均年齢は 59.2 歳であった。これらの症例について基礎疾患、血液検査所見、画像所見、臨床経過などについて検討した。【結果】培養陽性肺結核症例に対する乾酪性肺炎の頻度を年齢別に層別化すると、20 ~ 29 歳では 5/160 (3.1%)、30 ~ 39 歳では 4/193 (2.1%)、40 ~ 49 歳では 5/149 (3.4%)、50 ~ 59 歳では 8/294 (2.7%)、60 ~ 69 歳では 10/291 (3.4%)、70 ~ 79 歳では 6/351 (1.7%)、80 ~ 89 歳では 7/335 (2.1%)、90 歳以上では 2/100 (2.0%) であり、年齢に関係なく約 2 - 3% の頻度で発生した。入院時に HbA1c を測定していた 34 症例のうち 6.0% 以上であった症例の割合は全体で 21/34 (61.8%) で、49 歳以下では 3/10 (30%)、50 歳以上では 18/24 (75%) であった。画像上浸潤影を呈する区域は上葉、上区が最も多く、それらの治癒過程として、多発ないし巨大空洞化した症例が 6 例 (17.6%)、病変部が収縮し、他の区域の過膨張や縦隔の偏位がみられた症例が 18 例 (52.9%)、病変部がほとんど収縮することなく、陰影が消失した症例が 10 例 (29.4%) であった。【結論】乾酪性肺炎症例においては、治療により約 50% の症例が通常の肺結核症と同様に病変部が収縮して治癒し、約 30% の症例が殆ど癆痕を残すことなく治癒し、約 20% の症例が治療前に比べて多発ないし巨大空洞化して治癒する。

## 22 慢性咳嗽外来における抗酸菌感染症の意義

竹山 博泰、石川 成範、若林 規良、木村 雅広、  
門脇 徹、小林 賀奈子、池田 敏和、矢野 修一

国立病院機構松江医療センター内科

【目的】紹介又は外来診療を経由して当院に入院してくる結核を始めとする抗酸菌感染の症例では、そのほとんどの症例で咳を症状として有している。これらとは別に、発症8週間以降の咳患者を診る慢性咳嗽外来を受診される症例において、抗酸菌感染の症例はあるのかどうか。あるとすればどの程度のものなのかを検討してみた。【対象】当院の慢性咳嗽外来を平成20年4月から、平成21年3月までの1年間に受診された47名を対象とした。男性20名、女性27名であった。年齢は28才から79才であった。【結果】最終診断名は、咳喘息、肺クラミジア感染や百日咳菌感染の後遺症を含む感染後咳嗽、副鼻腔気管支症候群（後鼻漏）、アトピー咳嗽、気管支喘息、胃食道逆流、慢性気管支炎（COPD）、塵肺、間質性肺炎、抗酸菌感染、その他、等であった。このうち抗酸菌感染は4例であった。うち非結核性抗酸菌感染が3例、陳旧性肺結核からの再発が1例であった。【結論】1)慢性咳嗽外来において抗酸菌感染症の診断を見落とさないためには、詳細な問診と比較読影を含めた画像診断及び除外診断をして、その上で抗酸菌検査を速やかに施行することが肝要と思われた。2)日本呼吸器学会咳嗽に関するガイドラインの症状持続期間と感染症による咳嗽比率の図では、咳発症8週以降の慢性咳嗽期では、感染症はゼロになっているが、実際には抗酸菌感染症に遭遇するので、感染症を無視できない。3)限られた診療時間内に当面の診断と治療に至り、重要疾患である肺癌と結核を見落とさないことに留意した、一直線の流れの慢性咳嗽外来フローチャートを併せて示す。

## 23 当院における80歳以上の高齢結核患者の現状

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松江医療センター

＜目的＞島根県は、80歳以上の高齢結核患者の占める割合が41.4%と日本一である。当院の結核入院患者においても高齢者の占める割合は大きく、特徴・合併症・予後等を検討した。＜方法＞2007年1月～2008年12月に当院へ入院した結核患者の中で、80歳以上の症例について検討した。＜結果＞2年間に入院した結核患者148名の内、80歳以上の症例は80名（54.1%）だった。平均年齢 $86.8 \pm 4.6$ 歳、平均入院日数は $65.5 \pm 48.0$ 日であった。Patient's delay  $33.6 \pm 241.2$ 日、doctor's delay  $26.9 \pm 45.7$ 日であり、画像所見としてはIII型が多く、また拡がりは2が多かった。高齢結核患者のうち、死亡例が28例（35%）みられた。血清総蛋白は死亡例で有意に低く、ガフキー数やCRPは死亡例で高かった。HREZの4剤で治療開始した症例が、生存例の46.2%に対し、死亡例では35.7%であったことも考えて、死亡例では入院時の全身状態が不良であったことが推察される。また死亡例では粟粒結核の合併が多くみられた。＜考察＞高齢者結核は、全国でも2002～2004年の80歳以上の割合が19.6%だったのに対し、2005～2007年は23.9%と増えている。当院では80歳以上の割合が54.1%と非常に高かった。死亡率も高かったが、結核死は少なく合併症によるものが多かった。入院時の全身状態が大きく影響すると考えられた。＜結語＞当院へ入院する結核患者において高齢者は高い割合を占めた。また死亡率も高かった。

## 24 結核病棟における NST 活動 3 年間の検討

赤川 志のぶ、松井 芳憲、島田 昌裕、益田 公彦、  
松井 弘稔、寺本 信嗣、山根 章、田村 厚久、  
永井 英明、長山 直弘、豊田 恵美子、中島 由槻

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 年度から結核病棟において NST 活動を開始した。今回は H20 年度までの 3 年間の経過をまとめ、NST 以前の H17 年度と比較した。【対象・方法】 年度別 (H18/H19/H20) の新規結核患者は 389/440/433 例で中等以上の低栄養を 100/96/94 例に認めた。うち NST が介入し 28 日以上観察できた 49/46/49 例を退院時生存 A 群と死亡 B 群とに分けて調査し、H17 年度 (H17) の、中等以上低栄養があり 28 日以上観察できた 87 例と比較した。【結果】 各年度別 (H18/H19/H20) に、A 群は 30/35/34 例、男女比 1.3/1.5/1.4、平均年齢 77/77/76 歳、B 群は 19/11/15 例、男女比 2.2/2.7/2、平均 78/76/82 歳。介入時の平均 Alb 値 (g/dl) は A 群 2.3/2.4/2.3、B 群 2.2/2.1/2.2、平均必要エネルギー摂取率 (TEE%) は A 群 59/62/65%、B 群 63/65/64%。介入による栄養法の変化は胃瘻が A 群 1 → 13/1 → 9/0 → 7 例、B 群 0 → 6/0 → 0/0 → 0 例、高カロリー輸液 (TPN) が A 群 10 → 2/11 → 4/7 → 1 例、B 群 9 → 10/9 → 9/9 → 8 例。平均介入日数は A 群 91/73/67 日、B 群 79/64/59 日、平均入院日数は A 群 161/132/168 日、B 群 126/87/77 日。一方 H17 では A 群は 58 例、男女比 3.1、平均 71 歳、B 群は 29 例、男女比 3.8、平均 81 歳。入院時平均 Alb 値は A 群 2.4、B 群 2.3、入院後の栄養法の変化は胃瘻が A 群 0 → 3 例、B 群 0 → 4 例、TPN が A 群 5 → 2 例、B 群 7 → 17 例、平均入院日数は A 群 145 日、B 群 79 日。【まとめ】 各年度とも NST 介入時の A、B 両群で年齢、Alb 値、TEE%、栄養法に差を認めないが、A 群で女性の比率が高い傾向と胃瘻栄養への移行を多く認める。3 年間では両群とも介入日数は短縮傾向にあるが、A 群では入院期間が依然として長い。単純な比較は難しいが、H17 と比べると NST 介入例では女性の比率が高く、胃瘻栄養法への移行が多い。

## 25 結核患者・非結核性抗酸菌症患者における血漿中アミノ酸プロファイルの変化について

小松 茂<sup>1)</sup>、小倉 高志<sup>1)</sup>、土屋 典子<sup>1)</sup>、篠原 岳<sup>1)</sup>、  
遠藤 高広<sup>1)</sup>、西平 隆一<sup>1)</sup>、加藤 晃史<sup>1)</sup>、  
萩原 恵里<sup>1)</sup>、今泉 明<sup>2)</sup>、山本 浩史<sup>2)</sup>、山門 實<sup>3)</sup>、  
高橋 宏<sup>1)</sup>

神奈川県立循環器呼吸器病センター呼吸器科<sup>1)</sup>、味の素株式会社<sup>2)</sup>、三井記念病院総合健診センター<sup>3)</sup>

## 【目的】

血漿中アミノ酸濃度は、通常は生体恒常性維持機構によりほぼ一定に制御されているが、疾患による代謝状態の変化により、そのプロファイルが変化することが知られている。結核患者、非結核性抗酸菌症 (NTM) 患者の血漿中アミノ酸濃度を健常者と比較し、アミノ酸濃度を指標とした判別式を作成し、これらの疾患の診断法として有用かどうかを検討した。

## 【対象・方法】

神奈川県立循環器呼吸器病センターにおける結核患者 (N = 33)、NTM 患者 (N = 19)、及び対照群として年齢、性別、BMI をマッチングした三井記念病院の人間ドック受診者 (N = 237) より早朝空腹時に採血した血液を用い、血漿中アミノ酸濃度を測定し、対照群とそれぞれの患者群との比較解析を行った。更に、結核を判別する血漿中アミノ酸濃度を変数とした多変量判別式「アミノインデックス」をロジスティック回帰により求め、その診断能を評価した。

## 【結果】

対照群と比較して、結核、NTM 患者群とも多くのアミノ酸の血漿中濃度の低下が認められた。特に、結核患者では血漿中トリプトファン濃度が著しく低下し、栄養指標の一つである血中アルブミン濃度と強い相関が認められた。そこで、栄養状態と独立に結核を判別する「アミノインデックス」を探索したところ、結核を ROC\_AUC > 0.9 の良好な判別能で健常群と判別可能な判別式が得られた。得られた判別式は血中アルブミン濃度と相関が低く、栄養状態に関わらず結核を判別可能であった。また、結核と NTM に関しても ROC\_AUC > 0.8 で判別可能であった。

## 【結論】

血漿中アミノ酸濃度が結核、NTM の診断・鑑別に有用である可能性が示唆された。

## 26 GenoType<sup>®</sup>MTBDR *plus* による多剤耐性結核菌同定に関する検討

近松 絹代、水野 和重、山田 博之、青野 昭男、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】結核菌の薬剤感受性検査は4日～6週間かかるが、Solid Phase Hybridization Assay (LPA) を用いると約6時間で判定が可能である。今回、新しく開発された Hain Lifescience 社の LPA、GenoType<sup>®</sup>MTBDR *plus* (以下 MTBDR *plus*) の Rifampicin (RFP) と Isoniazid (INH) の耐性検出能を評価した。

【方法】1%小川培地による比率法で多剤耐性結核菌 (MDRTB) であることを確認した結核菌44株と感受性結核菌67株を対象とした。MTBDR *plus* を用いて *rpoB*、*katG* 及び *inhA* の変異を調べた。また、MDRTB の RFP resistance determining region (RRDR) を中心とした *rpoB*、*katG* 及び *inhA* promoter のシーケンスを実施し、耐性変異と MTBDR *plus* の結果を比較した。

【結果】MTBDR *plus* の感度は RFP 97.7% (43/44)、INH 65.9% (29/44)、特異度は RFP100%、INH100% であった。MTBDR *plus* と感受性検査の一致率は RFP 99.1% (110/111)、INH 86.5% (96/111) だった。MDRTB のうち RRDR 領域の遺伝子変異が認められたのは43株 (97.7%) であり、その内訳は Codon506 から508の欠失1株、Codon511と512変異1株、Codon 516変異7株、Codon526変異3株、Codon531変異31株であった。このうち40株はシーケンス結果と MTBDR *plus* が一致したが、Codon511と Codon516に2つ変異を認めた3株は、MTBDR *plus* の wild type probe と mutation probe の結果が一致しなかった。*katG* の変異は26株 (59.1%) に認められ、その内訳は Codon 315変異24株、Codon285変異1株、Codon337変異1株であった。Codon315変異があった24株全て MTBDR *plus* と一致した。*inhA* promoter の変異が認められた5株 (11.4%) は全て -15 C → T であり、MTBDR *plus* と一致した。

【考察】MTBDR *plus* の RFP の感度は LPA のこれまでの報告と同程度、INH は従来の報告の感度 (67～96.5%) に比べやや低かった。本邦では *katG* の Codon 315変異及び *inhA* -15 C → T 変異を認める INH 耐性株は59.7%の報告があることから INH の感度が低かったと考えられる。MTBDR *plus* は INH の感度がやや低いものの迅速性に優れており、RFP 耐性遺伝子変異の種類により RFP 耐性、Rifabutin 感受性の推定が可能であることから臨床的に有用であると考えられる。

## 27 当センターで得られた *Mycobacterium tuberculosis* 株における rifampin と rifabutin の minimum inhibitory concentration の検討

松本 智成<sup>1)</sup>、阿野 裕美<sup>1)</sup>、永井 崇之<sup>2)</sup>、田村 嘉孝<sup>2)</sup>

大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター臨床研究部<sup>1)</sup>、大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター結核内科<sup>2)</sup>

【はじめに】2008年10月7日にミコブチン TM (rifabutin:RFB) が発売になった。適応菌種が、「本剤に感性のマイコバクテリウム属」で、「結核症」、「MAC 症を含む非結核性抗酸菌症の治療」、「HIV 感染患者における播種性 MAC 症の発症抑制」が適応症となっている。しかしながら2009年11月時点では、抗酸菌株に対して市販の薬剤感受性検査薬はなく、薬剤感受性結果がないまま加療を行っているのが現状である。

【方法】当センターで得られた多剤耐性菌を含む結核菌株86株に対下して、極東製薬のプロスミック MTB 検討用プレートを用いて MIC 測定を行った。このプレートは、0.03μg/ml 以下の最小発育阻止濃度をより詳しく測定するために、RFP,RFB 共に最大32μg/ml から最小0.004μg/ml まで14段階に希釈した薬剤を使用している。さらに比較検討対象として、CLSI 推奨法である Ager proportion method を実施した。

【結果】結核菌株群において rifampin と rifabutin の間では、rifampin MIC < 4 において正の相関関係が認められた。同時に同じ結核菌株に対して rifampin と rifabutin の MIC を比較した場合、rifabutin の MIC が1環以上低い傾向にあった (中央値 rifabutin:0.004μg/ml, rifampicin 0.008μg/ml)。一方、rifampin MIC ≥ 32 株において、rifabutin MIC が、1,2,8,16 に分かれた。【考察】MIC < 4 において rifampin と rifabutin の間では、MIC は正の相関を示した事より同じ耐性機構が働いているが、rifampin MIC ≥ 32 では MIC の相関関係はなく別の耐性機構が関与している可能性がある。

28 当センターで得られた *Mycobacterium avium* 株および *Mycobacterium intracellulare* 株における rifampin と rifabutin の minimum inhibitory concentration の検討：結核菌株と比較してアビウムの加療時の rifampin の MIC による感受性試験結果は現実とあっていない可能性が高い

松本 智成<sup>1)</sup>、阿野 裕美<sup>1)</sup>、永井 崇之<sup>2)</sup>、  
田村 嘉孝<sup>2)</sup>

大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター臨床研究部<sup>1)</sup>、  
大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター結核内科<sup>2)</sup>

【はじめに】2008年10月7日にミコブチンTM (rifabutin:RFB) が発売になった。適応菌種が、「本剤に感性のマイコバクテリウム属」で、「結核症」、「MAC 症を含む非結核性抗酸菌症の治療」、「HIV 感染患者における播種性 MAC 症の発症抑制」が適応症となっている。しかしながら2009年11月時点では、抗酸菌株に対して市販の薬剤感受性検査薬はなく、薬剤感受性結果がないまま加療を行っているのが現状である。

【方法】当センターで得られた多剤耐性菌を含む *Mycobacterium avium* 90株および *Mycobacterium intracellulare* 40株に対して、極東製薬のプロスミック NTM 検討用プレートを用いて MIC 測定を行った。

【結果】Rifabutin は、rifampin に対して MIC が低い (*Mycobacterium avium* : 中央値 rifabutin:0.06 $\mu$ g/ml, rifampicin 1 $\mu$ g/ml, *Mycobacterium intracellulare* : 中央値 rifabutin:0.06 $\mu$ g/ml, rifampicin 0.12 $\mu$ g/ml)。また結核菌群と比較すると、MIC 分布は、*M. avium* 株・*M. intracellulare* 株の方が、結核菌群に比べ高い。

【考察】Rifabutin は rifampin に対して、相対的に MIC が低く、長期間安全に使用出来れば、MIC の低い株については、治療成績の改善につながる可能性がある。今まで MAC 症として同じ基準で考えられがちであったが、*M. avium* は *M. intracellulare* より rifampin の MIC 分布の中央値が高い。従って、アビウム症の加療に rifampin を使用しているが、アビウム症の加療時の rifampin の MIC による感受性試験結果 (R/S) は現実とはあっていない可能性が高く、再評価すべきである。また、アビウム症の治療においては、rifampin の MIC にて治療結果を評価すべきである。

29 培養細胞とフォルマリン固定した培養抗酸菌を用いた改良人工痰の特性と有用性

山田 博之<sup>1)</sup>、菅本 鉄広<sup>2)</sup>、松本 宏子<sup>3)</sup>、  
近松 絹代<sup>1)</sup>、水野 和重<sup>1)</sup>、藤木 明子<sup>2)</sup>、  
御手洗 聡<sup>1)</sup>

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<sup>1)</sup>、財団法人結核予防会国際部<sup>2)</sup>、財団法人結核予防会結核研究所国際協力部<sup>3)</sup>

【目的】抗酸菌喀痰塗抹検査は、喀痰中に10kCFU/ml以上の抗酸菌が存在すれば短時間で陽性判定が可能な経済的な検査である。2005年以来、我々はポリアクリルアミド (PAM) を基剤として、培養 BCG 菌、培養 THP-1 細胞を用いた人工痰 (AS) を開発し塗抹検査のパネルテストスライドを提供してきた。今回、この既開発の AS に改良を加え、新たな特性と有用性を検討したので報告する。

【方法】(1) RPMI-1640 で THP-1 細胞を2~3週間培養し、リン酸緩衝液で3回洗浄したペレットを集める。細胞培養懸濁液500mlから得られるペレットに1mlのリン酸緩衝液と等量の22.2% PAM を加え、陰性の AS を調製する。(2) H37Rv を tween 80 添加 7H9 液体培地で約2週間培養後、pore size 5.0 $\mu$ m の Acrodisk Filter (Pall Corporation, Cat. # 4650) でろ過、分散後、1mlあたりの CFU が50MCFU/ml以上あることを確認した抗酸菌菌液を予め口腔内常在菌を添加したフォルマリンで固定した。この菌液を+++とし、更にフォルマリンで希釈し、原液の CFU の基づいて、5MCFU/ml, 500kCFU/ml, 50kCFU/ml の菌液を調製し、それぞれ、++, +, +/- のスミア調製用とした。(3) シランコートスライドガラスに上記の各濃度の菌液のいずれかを10 $\mu$ l 滴下し、これに上記陰性 AS を菌液とほぼ同量滴下、混合しスミアを作製する。

【結果と考察】従来の人工痰は、生菌を含む菌液と THP-1 細胞ペレット、PAM を混合して調製するため、病原性が無い BCG-Pasteur 株を用いていた。そのため、実際の臨床検体で観察される結核菌よりも菌体が短く、観察者に多少の違和感を与えた可能性は否めない。また、塗抹検査の陽性度の判定は10 $\mu$ l の検体の塗抹結果に基づいているが、喀痰と類似した粘性のある AS を正確に10 $\mu$ l 採取するのは困難である。これに対して、今回の改良 AS は粘性を持たないフォルマリン固定した結核菌菌液を使用できるため、正確に10 $\mu$ l をスライドガラス上に滴下することが可能であり、実際の臨床検体と極めて類似した形態を有する菌をほぼ正確に目標グレードの中間値で塗抹範囲内に分散可能である。更に、改良 AS では、陰性 AS の調製だけで済み、簡便性の上でも従来の AS より優れていると考えられた。

### 30 クォンティフェロン<sup>®</sup>TB ゴールド専用採血管の取り扱い方による検査値変動についての検討

樋口 一恵、関谷 幸江、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】クォンティフェロン<sup>®</sup>TB ゴールド (QFT-G) は昨年発売直後に専用採血管へのエンドトキシン混入のためリコールとなったが、再発売されるまでに時間が掛った。その理由は、エンドトキシン以外にも何らかの非特異的な刺激が入ることにより、陰性コントロール用の採血管においてもインターフェロン- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) 値が高くなる現象が見られたことに起因する。今回この原因についての解析、およびその対処法について検討を行ったので報告する。【方法】QFT-Gの陰性コントロール用採血管を用い採血し、採血直後に十分攪拌し保存時の温度を変動させ、一定時間検体を保存した。保存後、採血管を37℃の培養器に入れる直前に、再度十分攪拌した。培養後、産生されたIFN- $\gamma$  値を測定した。【成績】某集団にエンドトキシン混入の無いQFT-Gを用いて検査した結果、従来のQFT-2Gと比較し異常に陽性・判定保留の割合が多くなった。その際の特徴的な点として、陰性コントロールにおけるIFN- $\gamma$  値の高い検体数が相当あった。この原因を明らかにするため、採血後の保存温度を変動させ、その影響を解析した。推奨されている保存条件(室温:22±5℃)で保存された検体においては、大部分の検体でIFN- $\gamma$  産生値は低く非特異的なIFN- $\gamma$  値の上昇は認められなかったものの、上限の27℃で保存された検体では一部高いIFN- $\gamma$  産生値があった。さらに、これを超える温度で保存した検体では、かなりの頻度で高いIFN- $\gamma$  値が観察された。しかし、保存条件を超える温度で保存した検体においても、採血管を37℃の培養器に入れる直前に攪拌する際に穏やかに攪拌すると、高IFN- $\gamma$  産生はほとんど見られないことが判明した。【結論】非特異的高IFN- $\gamma$  産生の原因の一つとして考えられたのが、高温保存された検体を激しく攪拌することによる、分離剤の血液への混入である。従って、QFT-Gの検体を培養する際には、保存温度、攪拌法等に細心の注意を払う必要があると考えられる。

### 31 クォンティフェロン<sup>®</sup>TB ゴールドにおけるエンドトキシン混入事例

関谷 幸江、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】従来のクォンティフェロン<sup>®</sup>TB-2G (QFT-2G) の後継診断試薬であり、より高感度であるクォンティフェロン<sup>®</sup>TB ゴールド (QFT-G) は昨年7月に発売されたが、最初に出荷された採血管にエンドトキシンの混入があったためリコールとなった。我々は、リコール以前にこの採血管を用いたQFT-G検査を、QFT-2G検査と並行し行ったので、それらの結果を報告する。【方法】定期健康診断および接触者健診事例において、各個人よりQFT-2GとQFT-G用の採血を行い、それぞれの検査値を比較した。また、エンドトキシンの濃度測定は、リムルスES-2シングルテストワコー、およびトキシノメーターET-5000(和光純薬)を用いた。【成績】定期健康診断においてQFT-2GとQFT-Gの両者を実施したのは、対象者93人、(平均年齢53歳、男性59.1%)であった。QFT-2G検査では、陽性6人、判定保留5人、陰性82人であったが、一方QFT-G検査では陽性23人、判定保留36人、陰性34人となり、QFT-G陽性15人と判定保留33人がQFT-2Gにおいては陰性であった。また、接触者健診事例では、対象者41人、平均年齢30歳、男性70.7%という集団について行った。QFT-2G検査では陽性1人、判定保留2人、陰性38人であったが、同時に行ったQFT-G検査では陽性者7人、判定保留8人、陰性26人であった。先の事例と同様に、QFT-G陽性4人と判定保留8人は、QFT-2Gにおいて陰性であった。また、エンドトキシンの濃度測定の結果、本ロットの結核菌抗原を含む採血管における平均エンドトキシン濃度は0.46EUであり、この濃度のエンドトキシンを血液培養時に添加すると被験者により有意に高いインターフェロン- $\gamma$  産生が誘導された。【結論】多くのQFT-G陽性者と判定保留者がQFT-2Gにおいては陰性となった結果は、QFT-Gの高感度の結果と考えるにはあまりにも大きな乖離と考えられた。実際、使用した採血管にはインターフェロン- $\gamma$  産生を誘導しうるエンドトキシンの混入が認められたことから、製造元による今後の厳重な品質管理が望まれる。

### 32 KOD DNA ポリメラーゼを利用した高速抗酸菌遺伝子増幅検査法の評価～コバス TaqMan 法との比較検討～

樋口 武史、長尾 美紀、飯沼 由嗣、一山 智

京都大学医学部附属病院検査部

【目的】東洋紡績株式会社の KOD DNA ポリメラーゼを利用した方法（以下、K 法）で、核酸抽出処理を行わずに直接遺伝子増幅検査を行う可能性について、K 法とコバス TaqMan 法（以下、T 法）との比較検討を行った。【方法】2009 年 8 月から 9 月の 1 ヶ月間に当院で抗酸菌検査の依頼があった臨床材料（喀痰 121 検体、胸水 12 検体、気管支洗浄液 9 検体、尿 9 検体、髄液 4 検体、その他 5 検体）計 160 検体を用いた。検体はすべて NALC-NaOH 処理を行い、集菌蛍光塗抹と液体培養を行った後、残り 20 $\mu$ L を K 法に用いた。K 法では、核酸抽出処理を行わず、処理後の検体を直接 PCR で増幅後、増幅産物の有無を融解曲線解析法により測定し目的遺伝子の検出を行った。T 法は、通常通り核酸抽出処理後、検査を実施した。検出結果は、塗抹、培養、K 法、T 法における感度、および増幅阻害率について比較検討を行った。【成績】塗抹、培養、K 法、および T 法のいずれかの検査法に陽性となった件数は、30 検体（18.8%）であった。この陽性 30 検体を基準とした検査法別の感度は、塗抹 15/30 検体（50%）、培養 25/30 検体（83%）、K 法 20/30 検体（66.7%）、および T 法 22/30 検体（73.3%）であった。塗抹陽性 15 検体については、すべて培養で陽性となり、8 検体は TB、7 検体は MAC と同定された。これらを K 法および T 法の結果と比較すると、両遺伝子増幅検査ともに感度は 100% であった。増幅阻害率は、K 法は 0/160 検体（0%）、T 法では 2/160 検体（1.3%）であった。【結論】K 法は核酸抽出処理を行うことなく T 法とほぼ同等の感度が得られた。K 法は、約 20 分～30 分で迅速に結果判定が可能であり、緊急検査対応への有用性も期待される。

### 33 細胞診にみられる類上皮細胞と肺抗酸菌症

田村 厚久<sup>1)</sup>、蛇澤 晶<sup>2)</sup>、三上 優<sup>1)</sup>、日下 圭<sup>1)</sup>、荒木 孝介<sup>1)</sup>、鈴木 純一<sup>1)</sup>、島田 昌裕<sup>1)</sup>、鈴木 純子<sup>1)</sup>、加志崎 史大<sup>1)</sup>、松井 芳憲<sup>1)</sup>、川島 正裕<sup>1)</sup>、有賀 晴之<sup>1)</sup>、大島 信治<sup>1)</sup>、益田 公彦<sup>1)</sup>、松井 弘稔<sup>1)</sup>、山根 章<sup>1)</sup>、永井 英明<sup>1)</sup>、長山 直弘<sup>1)</sup>、豊田 恵美子<sup>1)</sup>、赤川 志のぶ<sup>1)</sup>、中島 由槻<sup>1)</sup>

国立病院機構東京病院呼吸器科<sup>1)</sup>、国立病院機構東京病院病理<sup>2)</sup>

【目的】呼吸器疾患では喀痰や気管支鏡検査の細胞診上、類上皮細胞（epithelioid cell: EpC）がみられる場合があるが、その背景や意義は不明である。我々は EpC 陽性例について、retrospective に検討した。【方法】2003 年～2008 年の細胞診ファイルのレビューから、喀痰または気管支鏡検体の細胞診で EpC を認めた 71 入院症例について臨床病理学的に解析した。【成績】71 例の内訳は男性 48 例、女性 23 例、17～86 歳、平均 53 歳で、検体別には喀痰 26 例、気管支鏡 45 例（擦過 37 例、洗浄 6 例、経気管支吸引 3 例、重複あり）であった。EpC 以外の所見として、巨細胞/壊死を喀痰では 5/1 例に、気管支鏡検体では 11/4 例に認めた。喀痰 EpC 陽性の 26 例の最終診断は肺結核症（PTB）24 例、肺 *M. avium* complex 症（PMAC）と過敏性肺臓炎が（HP）各 1 例と、ほとんどが PTB であった。この PTB 24 例においては EpC 陽性検体の抗酸菌塗抹陽性が 22 例（うち 10 例は 3+）を占め、X 線所見でも I3/II2/II3 が 1/12/4 例、III1/III2 が 2/5 例と広汎、空洞例が目立った。一方気管支鏡検体で EpC 陽性の 45 例はいずれも喀痰抗酸菌塗抹陰性で、最終診断は PTB 24 例、PMAC 6 例、肺抗酸菌症疑い（培養陰性）例 6 例のほか、HP、サルコイドーシス、肺炎各 2 例、肺癌、好酸球性肉芽腫症、不明各 1 例であった。こちらの PTB 24 例では EpC 陽性検体の抗酸菌塗抹陽性は 11 例（3+ は 1 例）に過ぎず、X 線所見では III1/II2/II3 が 2/6/1 例、III1/III2 が 11/4 例と軽微なものが多く、特に気管支鏡検体の抗酸菌塗抹陰性 13 例中 8 例は III1 であった。また巨細胞などの副所見は PTB 8/24 例、PMAC 3/6 例、肺抗酸菌症疑い 4/6 例でみられたが、その他の疾患 9 例では認められなかった。【結論】喀痰細胞診で EpC を認める症例の大半は PTB 喀痰塗抹陽性例である。気管支鏡検体の細胞診における EpC は他の肉芽腫性肺疾患でもみられるが、巨細胞や壊死を伴う場合は肺抗酸菌症を考えるべきである。気管支鏡検体で抗酸菌塗抹陰性の PTB 例においては EpC の確認が迅速診断に役立つかもしれない。

### 34 LAMP (Loop-mediated Isothermal Amplification) 法を用いた結核菌診断についての検討

三上 優<sup>1)</sup>、豊田 恵美子<sup>1)</sup>、鈴木 純一<sup>1)</sup>、  
島田 昌裕<sup>1)</sup>、鈴木 純子<sup>1)</sup>、山根 章<sup>1)</sup>、松井 弘稔<sup>1)</sup>、  
益田 公彦<sup>1)</sup>、田村 厚久<sup>1)</sup>、永井 英明<sup>1)</sup>、  
赤川 志のぶ<sup>1)</sup>、長山 直弘<sup>1)</sup>、中島 由槻<sup>2)</sup>

国立病院機構東京病院呼吸器内科<sup>1)</sup>、国立病院機構東京病院呼吸器外科<sup>2)</sup>

【背景と目的】抗酸菌症の診断は近年飛躍的に進歩し、特に核酸増幅診断法により迅速に診断できるようになった。しかし、依然として核酸増幅検査には数時間を要することや、操作が煩雑で、専門検査室でなければ判定できないのも事実である。栄研化学株式会社の開発したLAMP (Loop-mediated Isothermal Amplification) 法は安価・簡易で迅速な核酸増幅法で、食品検査などにおいて実用化されており、喀痰検体においてPCR法などの従来法と異なりNALC処理を必要としないなどより迅速診断(全行程約40分)が可能となっている。今回我々はこのLAMP法を用いて当院受診患者の結核診断について検討を行ったので報告する。

【方法】平成21年8月～10月に当院呼吸器科外来・入院患者のうち同意を得られた58症例116検体の喀痰材料を対象として連続した2日間LAMP法による結核菌核酸増幅検査を行い、抗酸菌塗抹検査および現行の核酸増幅検査法との比較検討を培養結果の判明した93例を用いて行った。塗抹検査は蛍光染色法を、核酸増幅検査法はPCR法を用いて行った。LAMP法は栄研化学株式会社の協力により専門技師による核酸増幅検査を行った。ただし試験にあたり48時間以上抗結核治療が行われた者、試験より60日以内にFQs、AGsを含む抗結核薬治療を受けた患者は除外した。

【結果と考察】解析に用いた93検体のうち、喀痰培養検査にて結核菌を検出した検体は64検体、非結核性抗酸菌症と確定された検体は8検体、その他の疾患患者(培養陰性)の検体は21検体であった。喀痰培養陽性を基準とした感度および特異度はそれぞれ92.5%、92.6%であり、PCR法と遜色なく、一致率も96.6%と良好であった。現行法で行われるNALC処理施行群とLAMP法の特徴であるNALC非施行群(迅速検査群)による比較においても、LAMP法はNALC処理前後で検査成績に差異を認めなかった。

【結論】LAMP法は現行のPCR法と比較して感度特異度ともに遜色なく、NALC処理(約2時間)を必要としない点からさらなる結核診断を迅速化できると考えられた。同法が普及することにより迅速な診断・治療開始と他者への感染リスクを下げられる可能性が示唆された。

### 35 九州地区5年間の多剤耐性結核入院患者の臨床的検討

田尾 義昭<sup>1)</sup>、北里 裕彦<sup>1)</sup>、川崎 雅之<sup>1)</sup>、  
伊井 敏彦<sup>2)</sup>、川畑 政治<sup>3)</sup>、宮城 茂<sup>4)</sup>、瀧川 修一<sup>5)</sup>、  
川上 健司<sup>6)</sup>、山中 徹<sup>7)</sup>、北原 義也<sup>8)</sup>、小江 俊行<sup>9)</sup>

NHO福岡東医療センター呼吸器科<sup>1)</sup>、NHO宮崎東病院<sup>2)</sup>、NHO南九州病院<sup>3)</sup>、NHO沖縄病院<sup>4)</sup>、NHO西別府病院<sup>5)</sup>、NHO長崎神経医療センター<sup>6)</sup>、NHO熊本南病院<sup>7)</sup>、NHO東佐賀病院<sup>8)</sup>、NHO大牟田病院<sup>9)</sup>

「目的」九州の国立病院機構の結核病棟に入院した多剤耐性結核患者について臨床的検討を行った。「対象と方法」2004年1月から2008年12月に、国立病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手術施行有無別に多剤耐性患者症例を対象にアンケート調査をおこなった。性別、年齢、基礎疾患、画像所見、排菌量、薬剤耐性数、治療、排菌経過、予後など検討した。「結果」非手術多剤耐性患者は男性30例、女性14例、年齢は20歳から97歳、平均63±18歳であった。初回治療からのMDR-TBは11例(25%)であった。基礎疾患は糖尿病25%、肝臓病7%、腎疾患5%であった。臨床病型は全例肺結核であった。学会分類では両側性84%、左側7%、右側9%、病型は非空洞型20%、小空洞型73%、大空洞型7%であった。拡がり1は9%、2は68%、3は23%であった。喀痰塗抹検査で±1+排菌は43%、2+は25%、3+は16%で塗抹陰性培養陽性は16%であった。耐性薬剤数は2剤耐性5%、3-4剤耐性43%、5-6剤耐性20%、7剤以上耐性22%にみられた。排菌停止率は45%で、死亡例は43%であった。手術施行例は10例中3例は再排菌を認めており、さらに検討中である。「結論」初回耐性例は25%に見られた。基礎疾患は糖尿病が多く、中等量以上排菌が4割を占め、両側病巣により手術困難例が多くを占めた。非手術例と手術例の排菌停止率は45%と70%であった。

## 36 当院にて最近経験した多剤耐性結核の3例

沼田 岳士、三浦 由記子、國保 成暁、林原 賢治、  
齋藤 武文

国立病院機構茨城東病院内科診療部呼吸器内科

【症例1】48歳、男性。基礎に未治療の糖尿病あり。2007年10月に咳嗽、血痰を主訴に近医受診し肺結核と診断されHREZ開始となった。その後INH耐性が判明したためLVFXに変更されたが、皮疹のため2008年1月にすべて休薬。軽快後にRE再開。再度薬剤感受性でINH単独耐性を確認し6月よりR+SPFX+SMに変更。喀痰培養で3回陰性を認めたため10月に退院。その1ヶ月後に咳嗽および画像の悪化あり。塗抹陽性であり、12月に当院紹介入院となった。入院時の薬剤感受性でHRE+SMに耐性であった。H+Z+RBT+GRNX+KMにて加療開始。しかし、INH（皮疹、発熱）、RBT（発熱、肝障害）は中断となり、2009年4月よりCSとPASを追加した。喀痰抗酸菌塗抹は2月から陰性、培養は3月から陰性となった。培養3回陰性を認め、KMは6月中止とし退院となった。【症例2】34歳、男性。韓国国籍の留学生。2008年4月の健診にて左上肺野浸潤影を指摘され、近医にて気管支鏡検査を行い肺結核と診断。10月よりHREZ開始されたが、12月にHRE耐性が判明し、4月に当院紹介入院となった。PZA+LVFX+SM+CS+PASで治療開始し、その後の喀痰では塗抹および培養はいずれも陰性であり、9月に退院となった。【症例3】47歳、男性。基礎に糖尿病あり。2008年4月の健診にて左上葉に空洞伴う浸潤影を指摘され、近医にて気管支鏡を施行され肺結核と診断。5月よりHREZ開始されたが、6月に肝機能異常で全剤中止。その後HREを再開されたが、RFP単独耐性が判明し、10月よりHEZ+SM+LVFXに変更された。2009年4月にSM終了となり、以降内服4剤を継続していたが8月に画像の悪化、10月に喀痰塗抹陽性を認め、当院紹介入院となった。入院後にPZA+EB+CS+PAS+MFLX+SMにて加療開始。2009年7月の薬剤感受性ではHRE+LVFX耐性であった。【まとめ】3例とも治療開始前の時点でHまたはRに薬剤耐性を示し、さらに単剤耐性では糖尿病、薬剤副作用が多剤耐性化の要因となっていた。

## 37 超多剤耐性結核の臨床的検討

奥村 昌夫<sup>1)</sup>、吉山 崇<sup>1)</sup>、岩井 和郎<sup>2)</sup>、上山 雅子<sup>1)</sup>、  
森本 耕三<sup>1)</sup>、倉島 篤行<sup>1)</sup>、尾形 英雄<sup>1)</sup>、  
工藤 翔二<sup>1)</sup>

結核予防会複十字病院呼吸器内科<sup>1)</sup>、結核予防会結核研究所<sup>2)</sup>

（目的）多剤耐性結核（multidrug-resistant tuberculosis; MDR-TB）とは、イソニコチン酸ヒドラジドとリファンピシンの2剤に耐性である結核と定義される。これに加えて、世界保健機関（WHO）では、MDR-TBであり、かつフルオノキノロンと二次注射薬（カプレオマイシン（CPM）、アミカシン（AMK）、カナマイシン（KM）の1つ以上に耐性をもつ結核菌を、超多剤耐性結核菌（Extensively drug-resistant tuberculosis; XDR-TB）と定義した。今回、当院でフルオノキノロンであるレボフロキサシンの薬剤感受性試験を施行するようになった2000年以降のXDR-TB症例について、検討をおこなった。（方法）当院でレボフロキサシンの薬剤感受性試験を施行するようになった、2000年以降の超多剤耐性結核症例について、薬剤耐性状況、臨床経過等について検討をおこなった。（結果）当院で2000年から2009年まで、XDR-TBと診断した症例は13例で、男性9例、女性4例で日本人8例、外国人5例であった。全例が当院紹介前に結核に対する治療歴があった。全薬剤に耐性を有した症例が2例、1剤のみに感受性を有した症例が2例（いずれもサイクロセリン）であった。院内死亡が2例、転院のためその後の経過の不明な症例が1例、他は生存例であった。今後、更に詳細に検討して報告する。

### 38 当院での結核治療におけるレボフロキサシンの使用状況と有用性の検討

堀尾 雄甲<sup>1)</sup>、放生 雅章<sup>1)</sup>、平石 尚久<sup>1)</sup>、中道 真仁<sup>1)</sup>、水谷 友紀<sup>1)</sup>、石井 聡<sup>1)</sup>、高崎 仁<sup>1)</sup>、仲 剛<sup>1)</sup>、飯倉 元保<sup>1)</sup>、杉山 温人<sup>1)</sup>、小林 信之<sup>1)</sup>、工藤 宏一郎<sup>2)</sup>

国立国際医療センター戸山病院呼吸器科<sup>1)</sup>、国立国際医療センター国際疾病センター<sup>2)</sup>

【目的】近年、結核治療において、既存の抗結核薬と比較しニューキノロン系薬剤の有用性を示す報告がなされている。また、本邦においてはニューキノロン薬であるレボフロキサシン (LVFX) は抗結核薬としては、保険適応上承認されていないもののしばしば使用されているのが現実である。今回、当科におけるLVFXの使用状況と、結核治療薬としての有用性について検討した。

【方法】対象は、2006年9月から2008年8月までの期間に当院にて2カ月以上入院加療を要した肺結核患者173例で、結核治療に対するLVFXの使用状況を調べた。標準治療 (HRE (S) Zの4剤またはHRE (S) の3剤) で開始し、経過中に治療を変更しLVFXを使用した30例について変更時期、理由、菌陰性化時期、副作用と検討した。

【結果】LVFXを使用した症例は37例で全体の21.4%であった。そのうち、LVFXを入院時から使用した症例が6例、入院後の経過で治療変更となり追加使用した症例が31例 (うち標準治療開始後の追加使用は30例) であった。標準治療で治療を開始した30例は、初回治療28例、再発治療2例で、変更理由は薬剤耐性6例、副作用14例、排菌持続11例、その他1例であった (重複あり)。薬剤耐性はINH単独耐性2例、INH+SM耐性3例、SM+KM耐性1例であったが、いずれもLVFXの感受性は陽性であった。副作用は、肝障害9例、腎障害2例、皮疹1例、血小板減少1例、食欲低下1例であった。LVFXの開始時期に関しては、1か月未満7例、1～2か月8例、2か月以上15例であり、菌陰性化時期は1ヶ月目17例、2ヶ月目6例、3ヶ月目4例、4ヶ月目2例、5ヶ月目以降1例であり、全例で排菌の陰性化を認めた。治療終了24例、死亡1例、転院4例、治療中1例であった。LVFXの副作用のために中止となった症例はなかった。

【結論】LVFXは、結核治療において、標準治療による治療開始後、耐性が判明した場合および他の抗結核薬に対して強い副作用が出現した場合に多く使用されている。LVFXは長期投与における安全性は高く、投与経路も経口であるために使用しやすい。また、現時点での結核菌のLVFX耐性率は低いものと思われる。若干の文献的考察も含めて報告する。

### 39 長期入院を要した塗抹陽性肺結核患者におけるPZAの投与期間と治療効果についての検討

平石 尚久<sup>1)</sup>、高崎 仁<sup>1)</sup>、堀尾 雄甲<sup>1)</sup>、中道 真仁<sup>1)</sup>、水谷 友紀<sup>1)</sup>、石井 聡<sup>1)</sup>、放生 雅章<sup>1)</sup>、杉山 温人<sup>1)</sup>、小林 信之<sup>1)</sup>、工藤 宏一郎<sup>2)</sup>

国立国際医療センター戸山病院呼吸器科<sup>1)</sup>、国立国際医療センター国際疾病センター<sup>2)</sup>

【背景・目的】PZAは、INH、RFP、EBと共に抗結核治療における第一次薬に位置づけられている。本薬剤は治療開始早期、つまり2か月間に投与を限定するのが一般的な投与方法であるが、排菌陰転化に時間がかかる症例に対するPZAの投与期間に関してははっきりとした投与期間の基準は定まっていない。またINH耐性をはじめとする耐性結核患者においては、6か月ないし治療期間を通しての長期投与が有効であり、かつ安全性にも問題はないとも報告されている。そこで、排菌が持続し、長期の入院加療を要した重症結核患者に対して、長期間PZAを投与することによって、早期の菌陰性化、総治療期間の短縮、ひいては再発率の低下がもたらされるか、検討を行った。【対象】2006年9月1日から2008年8月31日までに当院呼吸器科に入院した喀痰抗酸菌塗抹陽性の肺結核患者のうち、60日以上入院期間を要し、またPZAの投与を行った計140名について、抗結核療法の合計日数、PZAの合計投与日数、排菌陰性化までの期間、再発の有無、薬剤感受性、胸部レントゲン写真での学会病型、等についてretrospectiveに検討を行った。【結果】男性118名、女性22名、平均年齢52.2歳、PZA平均投与日数は64.0日間 (4-151日間) であった。PZA投与期間が67日間以内の通常投与期間群と68日間以上の投与期間延長群について、(1) 喀痰抗酸菌6週培養陰性化までの期間、(2) 抗結核療法の全投与期間について比較を行ったが、それぞれ (1) 73日間 vs 86日間、(2) 235日間 vs 261日間と、むしろ投与期間延長群において排菌期間・治療期間が延長している事が判明した。【考察】PZA長期投与を要する症例は空洞病変を有する多量排菌の症例が多く、投与期間延長群において、排菌陰性化までに要する期間、抗結核療法の全投与期間の短縮は認めなかった。ただし、再発症例計2例についてはいずれもPZA通常投与期間群の症例であった。PZA長期投与の有用性については、今後前向き研究を行い、より詳細に検討していく事が必要であると考えられた。

#### 40 肺結核治療中に喀痰塗抹検査が再陽性化した症例の検討

市木 拓、藤原 愛、佐藤 千賀、渡辺 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

【目的】肺結核の退院については長らく全国的な基準がなかったが、平成17年日本結核病学会から退院の基準に関する見解が示され、その後それに基づく形で国立病院機構の退院基準が作成された。私達もそれに則って退院の判断を行ってきたが、平成19年に厚生労働省から退院に関する基準が通知され、現在はそれに従って退院の判断をしている現状である。この基準では、最短での退院には喀痰の塗抹検査が連続して3回陰性であることが必要となり、より厳しい条件となっている。しかしながら、治療開始当初、特に3か月位までの時期には塗抹陰性化後に再度陽性の結果となることもしばしば経験するところである。それらは塗抹陽性培養陰性（SPCN）であることも多いが、退院のためには再度退院基準を満たすための入院継続が必要となり、患者個人にとってもより長期の入院を余儀なくされることになる。それが退院を延期しなければならぬほどの状況かどうか、塗抹陰性化後に再度陽性となった際の培養結果について検討した。【方法】2004年1月から2009年6月までの間、当院に入院した喀痰塗抹陽性の肺結核患者201例を対象とした。そのうち、連続して塗抹2回陰性の後再度陽性（以下、この事象と記す）になった症例の培養結果等について検討した。【成績】治療開始後、この事象がみられた症例は37例（42回）あった。その内訳は、治療期間2週間以上1か月未満で6例（7回）あり、そのうち培養結果陰性は1例のみであった。治療期間が1か月以上2か月未満の時点でこの事象がみられた症例は9例あり、うち6例が培養陰性であった。残り3例は培養陽性であったが菌量は少なく、次回以降の痰の培養は陰性化していた。治療期間が2か月以上の時点でこの事象がみられた症例は22例（26回）あり、1例を除き培養陰性であった。【結論】1か月以上2か月未満治療した時点で2回連続陰性化していた塗抹が陽性化していても6/9、67%は培養陰性であり、培養陽性症例でも次回以降の検査では陰性化していた。特に2か月以上治療した時点でこの事象がみられても、25/26、96%は培養陰性であり、退院を延期しなければならない状況とは言い難かった。

#### 41 抗結核薬による副作用についての検討

中西 京子、山本 泰司、武田 昭範、西垣 豊、  
藤内 智、藤田 結花、山崎 泰宏、藤兼 俊明

国立病院機構道北病院

【目的】結核治療は6ヶ月以上に及ぶ多剤併用療法が標準であるが、様々な副作用発現が治療を遂行する上で問題となっている。カルテベースから当院における過去の診療内容を分析して副作用対策について検討する。【対象・方法】2004年5月から2009年7月の間に当院の感染症病棟から退院した結核患者475例において、死亡症例58例（全身状態不良などで治療導入不可9例、治療開始するも他疾患や原疾患の増悪で1ヶ月以内の死亡が13例、など）を除いた417例について、治療開始後に抗結核薬によると考えられた、何らかの副作用が発現した症例の患者背景や治療内容、副作用出現時の対処法について検討した。【結果】対象患者の平均年齢は71.7 ± 17.6歳で性別は男性/女性 = 247/170、平均入院期間は74.5 ± 54.1日（中央値58.0日）であった。治療開始時の治療法は、PZAを含む標準化学療法A法は186例（80歳以下の患者では66.2%に導入）、PZAを含まないB法は191例、それ以外の治療法は40例に選択されていた。副作用発現の頻度はA法で29.1%、B法で19.1%、全体で23.0%であり、A法において有意に多かった。最も多かった副作用は、肝機能障害で12.5%、次いで皮疹8.9%、38℃以上の発熱3.6%、顆粒球減少症2.4%などで、減感作療法が施行されたのは44例（45.8%）、ステロイドの併用を必要とした症例（パルス療法を含む）は8例（8.3%）、その他は薬剤変更や対症療法で改善し治療を継続し得た。副作用発現あり群での平均入院期間は90.8 ± 52.4日（中央値81.5日）で、発現なし群の70.4 ± 53.8日（中央値53.0日）に比して長期化していた。【考案】抗結核薬3～4剤を用いた標準療法においては20～30%の頻度で何らかの副作用が発現し、入院期間や治療期間の延長を要するが、現在の標準化学療法ではある程度やむを得ないと考えられる。しかし、少しでも早期に副作用対策を行い最低RFPとINHを含む3剤以上の併用療法を導入・維持することが、今後の治療成功に向けて必須と考える。

#### 42 初回と同じ化学療法による結核再治療時の副作用の出方について

田草川 麻耶、平田 直子、赤司 俊介、伊藤 三郎、荒木 孝介、小宮 幸作、加志崎 史大、松井 芳憲、大島 信治、益田 公彦、寺本 信嗣、松井 弘稔、田村 厚久、長山 直弘、豊田 恵美子、永井 英明、赤川 志のぶ

独立行政法人国立病院機構東京病院

【目的】結核再治療時において、同一の化学療法による副作用の頻度について検討し考察する。【対象と方法】1980年から30年間に当院で結核治療を行った約1万人のなかで、結核を再発した症例に対し、複数回当院で治療した患者のうち、同一の化学療法を施行した37名、40エピソードを対象とした。同一化療内容とは、RFP、INH、PZAに関して同一の薬剤を使用したということとした。検討する副作用としては頻度の高い薬剤性肝炎、好酸球増多症に限定した。薬剤性肝炎は、治療前と比較し治療開始後AST/ALTが正常上限の1.5倍以上上昇する、もしくは治療前値が異常値の場合は治療前値の1.5倍以上に上昇することと定義し、好酸球増多症は治療開始後に好酸球が300/ $\mu$ l以上上昇することと定義した。【結果】同一化学療法を当院で行った症例は37例、そのうち3例は再々発も認められた例であり40エピソードとして検討した。年齢は21歳から85歳、男性26、女性11例であった。化学療法の内容は、INH + RFPの同一例は16例、INH + RFP + PZAの同一例は24例であった。薬剤性肝障害は1回目の化学療法で6/40 (15.0%)、2回目の化学療法で8/40 (20.0%)と、1回目と2回目で肝障害の頻度に有意差は認めなかった。1回目に肝障害がなかった例のうち2回目は肝障害が起こる頻度は6/34 (17.6%)、1回目に肝障害が起こった6例のうち2回目も肝障害が起こったのは2例 (33.3%)、起こらなかったのは4例 (66.7%)であった。好酸球増多症は1回目の化学療法で9/40 (22.5%)、2回目の化学療法で8/40 (20.0%)と、1回目と2回目で好酸球増多症の頻度に有意差は認めなかった。1回目に好酸球増多症がなかった例のうち2回目は好酸球増多症が起こる頻度は5/31 (16.1%)、1回目に好酸球増多症が起こった9例のうち2回目も好酸球増多症が起こったのは3例 (33.3%)、起こらなかったのは6例 (66.7%)であった。【結論】軽～中等度の肝障害や好酸球増多症では第1回目の化学療法で副作用を起こしても第2回目に同一の化学療法で同様の副作用が起こるとは限らない。すなわち、同様の抗結核薬での治療をひかえる必要はない。

#### 43 入院時の栄養状態と抗結核薬の副作用出現率の実態調査

伊藤 有美

独立行政法人国立病院機構東名古屋病院

【目的】結核患者の多くは、発病の危険因子や疾患の特徴から低栄養である事が多く、予後が悪い症例も少なくない。抗結核薬の内服が開始出来ても、副作用の出現や基礎疾患の悪化等により治療困難となる症例がある。そのため、患者は身体的苦痛や不安、入院が長期化する事で精神的苦痛が増強する。副作用の出現は、患者の年齢や合併症の有無・栄養状態など様々な要因が考えられる。今回、入院時の栄養状態と副作用の出現との関連について、明らかにしたいと考えた。【対象及び方法】H.21.1月～10月の間、当病棟で、入院時から抗結核薬の標準内服治療を開始した患者100名を対象とした。栄養状態評価基準を用い評価し、栄養状態と副作用の出現との関連を調査した。【結果】患者の年齢構成は、10～30代23名、40～60代29名、70～90代48名。副作用が出現した患者は全体の45% (肝障害18例、皮膚症状22例、胃腸障害8例、血小板減少2例、発熱2例、手の痺れ1例、関節痛1例)であった (重複あり)。総リンパ球数1500未満は全体の78%、1500以上は22%で、年齢との相関係数は-0.449 (有意な相関)。副作用の出現率は、1500未満46.2%、1500以上40.9%。Alb値、高度低下 (Alb < 2.5g/dl) は全体の11%、中等度低下 (2.5g/dl  $\leq$  Alb < 3.0g/dl) 20%、軽度低下 (3.0g/dl  $\leq$  Alb < 3.5g/dl) 26%、標準 (3.5g/dl  $\leq$  Alb) 43%で、年齢との相関係数は-0.509 (有意な相関)。副作用出現率は、高度低下81%、中等度低下45%、軽度低下42%、標準37%。BMI “やせ” が全体の43%、標準49%、肥満1%、不明7%で、年齢との相関係数は-0.190 (無関係)。副作用出現率は、“やせ”、標準ともに44%で差はなかった。【まとめ】1.入院時の総リンパ球数、Alb値、BMI等を、栄養状態評価基準を用い評価を行なうことで低栄養の患者が多いことがわかった。2.年齢層が高いほうが、総リンパ球数とAlb値は低く、副作用出現率は高くなる。3.BMIは副作用出現に有意な差はなかった。

## 44 抗結核薬による薬剤性肺炎の検討

日下 圭、鈴木 純子、三上 優、鈴木 純一、  
 島田 昌裕、益田 公彦、松井 弘稔、山根 章、  
 田村 厚久、永井 英明、豊田 恵美子、長山 直弘、  
 赤川 志のぶ、蛇沢 晶、中島 由槻

国立病院機構東京病院呼吸器科

【目的】抗結核薬が原因と思われる薬剤性肺炎の臨床像を検討する。【対象・方法】対象は1997年～2009年に当院にて肺結核症および非結核性抗酸菌症（NTM症）にて治療を受けた患者のうち、抗結核薬による薬剤性肺炎が疑われた7例。診療録より各症例の臨床所見、画像、病理所見、経過などを検討した。【結果】症例の内訳は男5例、女2例。平均年齢は64.7歳。肺結核症6例、NTM症1例。症状では発熱が5例と多く、その他に咳、嘔気などを認めた。また4例は呼吸不全を呈し、6例で発症前に皮疹を認めていた。抗結核薬治療開始から薬剤性肺炎発症までは57日（16日～127日）。血液検査所見ではCRP上昇を4例、末梢血好酸球分画増加、IgE増加を各3例、KL-6、SP-Dの上昇を1例に認めた。DLSTは4例で施行されINH陽性、EB陽性、SM陽性が各1例であった。画像所見では斑状の多発浸潤影などの器質化肺炎（OP）型3例、すりガラス影が主体の過敏性肺炎（HP）型3例、末梢優位の斑状すりガラス影などの好酸球性肺炎（EP）型1例。BALは3例で施行され、全例で細胞数の増加のうちHP型の1例でリンパ球と好酸球の増加を認めた。TBLBは7例で施行され、全例に胞隔炎、3例で器質化病変、1例で好酸球性肺炎の所見を認めた。その他軽度の好酸球浸潤を2例、線維化病変を2例で認めた。発症後全例で抗結核薬が中止され、中止のみで軽快した症例は5例で、画像病型および回復までに要した期間は、OP型1例45日、EP型1例35日、HP型2例30～31日。ステロイド投与を行った症例は3例で画像病型とステロイド投与期間は、OP型2例31日（30～32）、HP型1例3日であった。OP型ではHP型、EP型に比べ回復に時間を要する傾向は認められたが、回復後肺結核症の6例では減感作等にて抗結核薬の再投与が行われ、全例で一部もしくはすべての抗結核薬の内服が可能となり、治療の継続が可能であった。【まとめ】抗結核薬による薬剤性肺炎は画像病型に関わらず薬の中止もしくは短期間のステロイド投与により改善し、減感作等による再投与にて抗結核薬での治療継続が期待できる。

## 45 栄養障害からみた初期悪化症例の検討

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

【背景・目的】AIDS/HIV治療中にみられる結核等の感染の一時的増悪は免疫再構築症候群であることが認識され、従来から知られている結核の初期悪化（paradoxical response）も類似した病態と考えられてきている。初期悪化例を免疫の変化、特に栄養障害とその改善との関係に注目して検討した。【対象・方法】当院で2000～2008年までに入院治療した結核患者より初期悪化が疑われた50例（24～90才）を抽出し、病型と栄養状態に注目して臨床的検討を行った。【結果】肺外結核での初期悪化は28例（56%）で漿膜炎14例、中枢神経結核3例、リンパ節結核4例、複数部位7例であった。22例は肺野陰影の増悪であった。悪化までの期間は中央値2ヶ月で2週間～最長9ヶ月であった。2ヶ月未満23例、2～3ヶ月20例、4ヶ月以上7例であり2ヶ月以降の悪化も多く認めた。また臨床的に重症が54%、低栄養・高度体重減少が52%あり、重症で低栄養は初期悪化のリスクと考えられた。治療についてはステロイドが15例に用いられ、最終的に3例の死亡例を除き抗結核薬の変更なしに改善した。【症例】46才・男性。咳を伴う高度の体重減少があったが貧困のため受診せず救急搬送され高度な栄養障害を伴う結核と診断された。抗結核薬により改善したが、栄養の改善とともにARDSを合併、その後もリンパ節腫脹、腸結核と計3回の増悪をくり返した。それぞれ栄養状態の著明な改善が増悪の引き金となっており、栄養改善とparadoxical responseは関連すると考えられた。【考察】初期悪化病変は漿膜炎や中枢神経等の肺外結核の頻度が高かった。治療後3ヶ月以降の悪化例も多く「初期」といえない例も多い。初期悪化の要因として受診遅延を理由とした高度な栄養障害を伴う重症例の頻度が高かった。呈示症例のように栄養状態の改善と増悪が一致する例もあり、低栄養による免疫低下と栄養改善に伴う急速な免疫回復が引き起こす免疫再構築症候群類似の病態が初期悪化の原因の一つであると推測される。

## 46 結核患者の死亡退院を予測する因子の検討

西尾 智尋<sup>1)</sup>、佐藤 敦夫<sup>2)</sup>、小栗 晋<sup>1)</sup>、角 謙介<sup>1)</sup>、  
辰巳 秀爾<sup>1)</sup>、倉澤 卓也<sup>1)</sup>

独立行政法人国立病院機構南京都病院呼吸器科<sup>1)</sup>、  
独立行政法人国立病院機構南京都病院内科<sup>2)</sup>

【背景】結核患者の死亡退院を予測する因子として年齢や合併症などがこれまでに報告されてきたが、日常診療においては入院時に全身状態不良であった患者に死亡退院が多い印象がある。

【目的】結核の加療目的で入院した患者のうち、死亡退院する者の臨床的特徴を明らかにする。

【対象】平成18年3月1日から平成19年2月28日の間に当院結核病棟に入院し抗結核薬による化学療法をおこなった患者175例中、データ収集が可能であった173例。

【方法】死亡退院と関連があると予測される項目について、カルテ記載をもとに後見的に検討した。検討項目は、年齢、性別、PS、排菌量、糖尿病合併の有無、慢性肝疾患合併の有無、全身ステロイド併用の有無、悪性疾患合併ないし既往の有無、結核既往の有無、治療による副作用出現の有無と治療薬変更の有無。PSについては、癌患者の全身状態の評価に一般的に用いられているECOGのPSを用いた。これらの項目について単変量解析と多重ロジスティック回帰分析を用いた多変量解析をおこなった。

【結果】死亡退院は173例中19例(11.0%)であった。173例の年齢中央値70歳(19歳～98歳)。男性120例、女性53例。PS0/1/2/3/4:23例/76例/25例/10例/39例。入院時の排菌量;陰性・±・+:87例、2・3+:85例。糖尿病の有/無:36例/137例。慢性肝疾患の有/無:27例/146例。全身ステロイド併用の有/無:20例/153例。悪性疾患の合併または既往の有/無:16例/157例。結核治療歴の有/無:26例/147例。治療による副作用出現の有/無:81例/92例。治療薬変更の有/無:76例/97例。生存群と死亡退院した群を比較したところ、単変量解析では、年齢・PS・全身ステロイド併用の有無が死亡退院の有意な予測因子であったが、多重ロジスティック回帰分析を用いた多変量解析では、入院時のPSが有意な死亡退院の予測因子であった( $p = 0.001$ )。

【考察】入院時のPSは死亡退院の有意な予測因子である可能性が示唆された。今後、血液データ等の他の因子についても検討予定である。

## 47 薬剤アレルギーにより治療に難渋し rifabutine が有用であった粟粒結核の一例

諸井 文子、増田 貴史、堀場 昌英

独立行政法人国立病院機構東埼玉病院呼吸器科

結核治療において薬剤に対する副作用により標準治療が行えない症例に遭遇することは少なくない。今回治療後の重篤なアレルギー反応により治療に難渋し、rifabutine (RBT) 投与により良好な経過を得た症例を経験したので報告する。症例は73歳、女性。前医において2007年膠原病と診断。2008年9月より膠原病症状増悪のため抗TNF- $\alpha$ 製剤であるインフリキシマブが開始され、11月から発熱と全身倦怠感が出現。肺炎と診断され近医にて抗生剤投与を行ったが12月より呼吸状態悪化しステロイドパルス療法施行。CTで両側びまん性の小粒状影を指摘され、喀痰抗酸菌塗抹陽性にて粟粒結核の診断で当院へ紹介入院。当院喀痰Tb-PCR陽性で耐性はみられなかった。全身状態不良でIVH管理の上INH+SM+CPFX注射薬1週間投与後、標準治療HREZ内服可能となり、以後抗酸菌塗抹陰性化した。1ヶ月後、嘔気、嘔吐、全身浮腫、発熱出現し、最終的に抗結核剤による薬剤アレルギーと診断した。HREZ2ヶ月投与後に肝機能障害にてPZA中止。2009年3月、発熱持続し肝障害悪化と全身の紅皮症出現にてHRE全て中止し、PSL40mgを開始した。PSL20mgまで減量後HE、LVFX開始し再び皮診悪化にて全薬剤中止。PSL中止後PZA+LVFX再開し、再び発熱と紅皮症出現。経過よりステロイド中止下での抗結核剤再開は不可能と判断。同年5月PSL40mg内服の上、RFP減感作療法開始し、INH減感作療法の上HR併用。8月PSL減量し30mgにて良好でありPSL25mgへ減量後、7日目の時点で再び高熱と紅皮症出現しHR中止、PSL40mgへ増量。以上より従来の抗結核剤投与においてPSL30mg以下への減量は困難でありRFPからRFBへ変更。9月よりINH減感作を再開し、PSL30mgでRBT150mgより開始。11月の時点でINH300mg+RFB300mg内服にて同様の症状なくPSL20mg以下まで減量可能となっている。今回重度の薬剤アレルギーに対する治療方針としてRFBの有用性が示された。

## 48 リファンピシンの使い捨てソフトコンタクトレンズへの影響（第1報）

坂野 昌志<sup>1)</sup>、島田 泉<sup>2)</sup>、新美 岳<sup>3)</sup>、秋田 憲志<sup>4)</sup>、  
小山 一子<sup>2)</sup>、藤本 源<sup>5)</sup>、大本 恭裕<sup>5)</sup>、井端 英憲<sup>5)</sup>

名古屋セントラル病院薬剤科<sup>1)</sup>、三重中央医療センター薬剤科<sup>2)</sup>、名古屋市立東部医療センター東市民病院呼吸器科<sup>3)</sup>、名古屋セントラル病院呼吸器科<sup>4)</sup>、三重中央医療センター呼吸器科<sup>5)</sup>

【目的】リファンピシン（以下、RFP）は涙液中へ移行し、ソフトコンタクトレンズ（以下、SCL）を着色させる可能性があるため、一般にRFP服用中はSCLの装着を避ける必要がある。しかし、使い捨てSCLへのRFPの影響は検討しておらず明らかではない。そこで今回、RFPによる使い捨てSCLへの影響について検討した。また、RFP服用患者が実際使用した使い捨てSCLを回収し着色の分析を行った。【方法】未使用と使用済みの使い捨てSCL（one day アキュビュー、2week アキュビュー）を用い、4種類のRFP濃度（5、50、500、1000 $\mu\text{g}/\text{mL}$ のRFP含有人工涙液）に調製した人工涙液に振り分け、着色について検討した。また、RFP服用中の結核患者2名に対しRFPの服用中に使い捨てソフトコンタクトレンズを使用期限まで装着後に当該レンズの変色状態を確認した。【結果】RFP5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の人工涙液中では今回対象のSCLすべての使い捨てSCLに問題はなかった。RFP50 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の人工涙液では未使用の1日使い捨てタイプおよび2週間交換タイプで着色を認めなかったが、使用済みの1日使い捨てタイプおよび2週間交換タイプに着色が認められた。しかし、いずれも洗浄液による洗浄で脱色された。RFP500および1000 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の人工涙液ではいずれにおいても着色が認められた。また、患者サンプルでは着色は認められなかった。【考察】RFPの臨床用量服用時では一部の1日使い捨てタイプまたは2週間交換タイプのSCLの使用には問題ない可能性が示唆された。また、RFP50 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の人工涙液で発生した使い捨てSCLの着色が洗浄によりレンズの脱色されたことから、SCL使用時にレンズ表面へのタンパク質が付着し、そのタンパク質にRFPが結合した結果、使用済みSCLにおいて着色が認められたことが考えられた。これにより使用時には有効期限まで洗浄などレンズケアを十分に行うなどの指導も重要であると考えられる。

## 49 リファンピシンの使い捨てソフトコンタクトレンズへの影響（第2報）

島田 泉<sup>1)</sup>、坂野 昌志<sup>2)</sup>、小山 一子<sup>1)</sup>、稲吉 隆行<sup>1)</sup>、  
山本 弥生<sup>3)</sup>、藤本 源<sup>4)</sup>、大本 恭裕<sup>4)</sup>、井端 英憲<sup>4)</sup>

NHO三重中央医療センター薬剤科<sup>1)</sup>、名古屋セントラル病院薬剤科<sup>2)</sup>、NHO三重中央医療センター看護部<sup>3)</sup>、NHO三重中央医療センター呼吸器科<sup>4)</sup>

【目的】リファンピシン（以下、RFP）は涙液中へ移行し、ソフトコンタクトレンズ（以下、SCL）を着色させる可能性があるため、一般にRFP服用中はSCLの装着を避ける必要がある。私達は先の報告においてRFPを臨床用量服用時では一部の1日使い捨てタイプまたは2週間交換タイプのSCLの使用には問題ない可能性を示した。しかし、この検討では一部の使い捨てSCLへの影響を検討しただけであり、すべてのSCLにおいては検討していない。そこで、現在販売されているメーカーの各種SCLを用い、RFPによる使い捨てSCLへの影響について検討した。【方法】現在販売されている使い捨てSCL1日使い捨てタイプ（4種）および2週間交換タイプ（6種）で、それぞれ未使用と使用済みを対象とした。方法は、対象のSCLを調製したRFP臨床用量服用時のRFP含有人工涙液に規定した期間浸漬し、着色について検討した。【結果】RFP臨床用量服用時のRFP含有人工涙液ではすべての1日使い捨てタイプおよび2週間交換タイプのSCLでは着色は認められず、未使用と使用済みにおいても差は認められなかった。【考察】RFPの臨床用量では、現在販売されている多くの1日使い捨てタイプまたは2週間交換タイプのSCLの使用には問題ない可能性が示唆された。これにより1日、2週間という短いサイクルで交換する使い捨てSCLでは、RFP服用中でも使用可能であり、SCL使用患者のQOLを損なわずに治療継続できると考えられる。

50 抗結核薬による胆汁うっ滞性肝機能障害が遷延し、軽快後に減感作治療を行った1例

高尾 匡、塙平 孝夫、善家 義貴、井上 恵理、伊藤 博士、四竈 純

板橋中央総合病院呼吸器科

【症例】57歳、男性。【主訴】全身倦怠感、食欲不振、黄疸。  
【生活歴】喫煙：20本/日、30年間。飲酒：日本酒3合+ビール250cc/日、37年間【起始・経過】2008年12月に健診異常陰影（右上葉多結節性陰影）で2008年11月末に当院紹介初診、12月に気管支鏡検査を施行し、擦過検体のMGIT培養が陽性で、その後結核菌が同定された。2009年3月にHREZ 4剤（RFP450mg/day, INH300mg/day, EB750mg/day, PZA1.5g/day）で治療を開始した。治療開始時の採血検査では肝機能障害はなかったが、同年5月に上記主訴が出現し、T.Bil 29.1mg/dl, D-Bil 21.2mg/dl, GOT 566U/L, GPT 654U/L, LDH 328U/Lと肝機能障害が認められ入院となった。【入院後経過】抗結核薬投与を中止したが、黄疸と肝機能障害は長期にわたり遷延した。腹部CTでは肝硬変所見と少量腹水を認めたが、胆石や胆嚢炎所見はなく、肝胆道系、脾臓に腫瘍などは認めなかった。同年6月にT.Bil 5.7mg/dl, D-Bil 4.8mg/dl, GOT 31U/L, GPT 23U/L, LDH 272U/Lとなり一旦退院。【退院後経過】同年7月末にT.Bil 1.8mg/dl, D-Bil 1.3mg/dl, GOT 21U/L, GPT 14U/L, LDH 180U/LとなったところでRFP45mg/dayから再開し漸増中であるが肝機能障害や黄疸の悪化はみられず、HRE 3剤の常用量まで増量し治療を継続中である。また経過中に肺結核の増悪はなく、その後陰影も軽快傾向にある。【考察】アルコール性肝障害が既存にあり、抗結核薬により急速に薬剤性肝障害が発症し遷延したものと考えられた。慢性肝炎では抗結核薬による薬剤性肝障害頻度が高いとする報告がある。肝障害の機序としては中毒性機序が主体であるとされているが、DLST陽性の報告例や経過よりアレルギー性の機序が疑われるものが少なくないとの報告もある。高度の黄疸を伴った抗結核薬による薬剤性胆汁うっ滞肝障害に対し、薬剤を中止して軽快後に減感作療法により治療継続が可能であった1例を経験したので文献的考察を交えて報告する。

51 潜在結核感染症治療中の肝機能障害

手塚 直子<sup>1)</sup>、水上 加代子<sup>1)</sup>、中園 智昭<sup>1)</sup>、星野 齊之<sup>2)</sup>、杉田 博宣<sup>1)</sup>、高瀬 昭<sup>1)</sup>、山口 智道<sup>1)</sup>、島尾 忠男<sup>1)</sup>

結核予防会第一健康相談所<sup>1)</sup>、結核予防会結核研究所<sup>2)</sup>

【目的】平成19年より潜在結核感性症に対する公費負担制度が改正され、29才までとされていた年齢制限が廃止された。それに伴い治療による肝機能障害が懸念され、今回29才までと30才以上の受療者の肝機能障害出現の頻度を調べ若干の考察を加え報告する。

【対象】平成19年8月から20年12月までに当所で潜在性結核症として治療を開始した413名中転院、自己中止、中学生以下で肝機能を調べていない者など86名を除く29才以下（男性75名、女性44名）119名、30才以上（男性127名、女性81名）208名。

【方法】治療開始前、開始2か月後、ほぼ終了時にGOT、GPTを検査。GOTまたはGPTのどちらかが100以上になった場合を肝機能障害とした。

【結果】

1. 肝機能障害出現の頻度 -29才 7/126名（5.6%）30才 -39/208名（18.8%）カイ二乗検定  $P < 0.01$  で有意差有り。

2. 肝機能障害後の対応

- 1) そのまま継続 9名 \* 3名はいったん休薬
- 2) 減感作後継続終了 19名
- 3) 減量し継続終了 7名 \* 1名はいったん休薬
- 4) 減感作失敗内服中止しXPでフォロー 1名
- 5) 中止しXPでフォロー 8名
- 6) 自己中止 2名

【考案】30才以上の潜在結核感染症に対して治療を行うと29才までと比較し肝機能障害が起こりやすく、GOT、GPTのどちらかが1,000をこす重症例が3例含まれており、早期発見の必要性を感じ、平成21年2月から毎月肝機能を測定している。性別、年代別に見ると40代、50代の男性の2割が肝機能障害を呈しており、その3人に1人が節酒、禁酒が困難であったと思われ、生活習慣をどのようにして変改するのか今後の課題である。

【結語】30才以上の潜在結核感染症に対する治療は肝機能障害をより起こしやすく注意を要する。

52 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予防・治療ワクチン開発

喜多 洋子、金丸 典子、井上 義一、坂谷 光則、岡田 全司

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結核研究部

【目的】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結核予防効果のみでなく結核治療効果を示した。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) を用い、このワクチンの予防・治療効果ならびに Ag85B DNA + Ag85A DNA ワクチン併用を検討した。

【方法】HVJ-エンベロープ/Hsp65 DNA (ヒト結核菌由来) + ヒト IL-12 DNA を作製した。pVAX ベクターにこれら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。ワクチンを筋注し治療効果を解析した。体重、体温、血沈、胸部 X 線、ツ反及び生存率で評価した。

【結果】(1) 結核予防効果：プライムブースター法を用いサルでこのワクチンの結核予防効果をすでに発表した。さらに、プライムブースター法の間隔を長期にし、免疫のメモリーが維持されるか、予防効果を解析した。その結果、同様の予防効果が得られた。(2) 結核治療効果：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、末梢血 T 細胞の増殖増強反応が認められた。さらにこのワクチンに Ag85B DNA + Ag85A DNA ワクチンを加えた群で明らかな治療効果が認められた。

【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予防ワクチンならびに治療ワクチン効果を示した。生存率・免疫能を増強した。長期間、結核予防効果を発揮しうるワクチンであることが示唆された。(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、西松、関根 (近畿胸部疾患センター)、中島俊洋 (ジェノメディア研究所)、吉田栄人 (自治医大)、金田安史 (大阪大)、E. V. Tan, P. Saunderson, E. C. Dela Cruz (Leonard Wood Memorial 研究所)] E-mail: okm@kch.hosp.go.jp

53 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 (SCID - PBL / hu マウスを用いた)

岡田 全司、喜多 洋子、金丸 典子、井上 義一、坂谷 光則

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 HVJ-エンベロープ/Hsp65+IL-12 DNA 結核治療ワクチンを開発したがこのワクチンが、ヒトの生体内免疫解析モデル SCID - PBL / hu を用いて、ヒトにも結核治療効果を発揮しうるか解析した。

【方法】ヒト結核菌 H37Rv  $5 \times 10^5$ /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 SCID - PBL / hu マウス等に 3 回注射した。

【結果】まず、薬剤感受性結核菌 H37RV 又は多剤耐性結核菌を iv 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。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、有意差をもって生存率・延命効果が認められた。さらに、ヒト末梢血リンパ球を IL-2  $\gamma$  鎖遺伝子ノックアウトマウスに投与して作製した SCID - PBL / hu マウスで治療効果を解析した。その結果、肺内結核菌数の有意な減少がこのワクチン投与により発揮された。

【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・超薬剤耐性結核菌に対しても発揮された。さらに、結核感染ヒト免疫解析モデル SCID - PBL / hu 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 (ジェノメディア)、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

## 54 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<sup>1)</sup>、小川 賢二<sup>2)</sup>、瀧井 猛将<sup>1)</sup>

名古屋市立大学薬学研究科生体防御機能学<sup>1)</sup>、国立病院機構東名古屋病院<sup>2)</sup>

【緒言】DOTS拡大により、わが国における肺結核症の罹患率は年々減少傾向にあるが、多剤耐性結核、特にXDR-TBの治療法は未だ確立されておらず治療薬の開発は必須である。我々は、Disulfiram (DSF) 及びその代謝産物 Diethyldithiocarbamate (DDC) がヒト型結核菌 H37Rv に対して強い抗菌活性を有することを明らかにした。これまで、*in vitro*、*ex vivo*、*in vivo* における抗結核作用、感染防御効果等について研究を進めてきた。今回、極東製薬との共同研究により、DSF と DDC を市販のプロスミック MTB-1 に組み込んだ特注パネルを作製し、*in vitro* での抗菌活性について検討を行った。【方法】東名古屋病院（日本）の肺結核患者から検出された結核菌に対する MIC を、MTB-1 特注パネルを用いて測定した。薬剤感受性株 (20 株)、薬剤耐性株 (22 株)、それぞれフリーズバンクから解凍後、Mycobroth で 7-10 日間培養し、一度継代した菌液を用いた。【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。DSF は、*in vitro* においてこの条件を満たすことが示された。TB 慢性感染マウスモデルで *in vivo* での感染防御効果を検討した結果、DSF は 80 mg/kg で、肺、脾内寄生菌数を有意に減少させた。DSF 80 mg/kg は、RFP 10 mg/kg に相当することが示された。DSF 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、寄生原生動物、真菌への抗菌活性が明らかとなっている。DSF の抗結核作用という新たな作用メカニズムの解明は結核医療に寄与するかもしれない。本研究は、名古屋市立大学小野崙菊夫、稲垣衣美氏との共同研究である。

## 55 *Mycobacterium avium* 肺感染症の臨床学的検討

岩木 舞<sup>1)</sup>、中川 拓<sup>2)</sup>、林 悠太<sup>2)</sup>、長谷川 好規<sup>1)</sup>、小川 賢二<sup>2)</sup>

名古屋大学大学院医学系研究科呼吸器内科学<sup>1)</sup>、国立病院機構東名古屋病院<sup>2)</sup>

【目的】非結核性抗酸菌症 (NTM) は近年増加傾向にあり、*M. avium* 菌によるものが最も多い。治療は長期間の多剤併用療法が行われるが、その治療効果については未だ不明な点も多い。推奨されている治療期間である 18 ヶ月での治療効果、および治療効果に寄与する因子について臨床的に検討する。【対象と方法】国立病院機構東名古屋病院で *M. avium* 肺感染症と診断され、18 ヶ月以上の治療を行い、治療効果判定が可能であった 48 例を対象とし、年齢、性別、基礎疾患、自覚症状、胸部 X-P 所見、細菌学的検査、治療内容、治療効果などについて retrospective に検討した。【結果】男性 17 例、女性 31 例。平均年齢は 65.8 歳、平均観察期間は 1641 日であった。診断時の X-P 所見では、一側のみ陰影 20 例 (41.7%)、両側陰影 28 例 (58.3%) であり、空洞あり 28 例 (58.3%)、空洞なし 20 例 (41.7%) であった。初期治療として、37 例 (77.1%) に CAM・RFP・EB を含む 3 剤以上での治療が行われていた。治療後 18 ヶ月での治療効果は、「改善」が 33 例 68.8%、「悪化」が 10 例 (20.8%)、「不変」が 5 例 (10.4%) であった。「改善」「不変」群と「悪化」群とに分け、その寄与因子について検討を行った結果、CAM 耐性 (MIC > 8  $\mu$ g/mL) の有無 (p=0.023) と初診時の X-P 陰影の拡がり (p=0.026) の 2 項目において 2 群間に有意差を認めた。性別、初診時 X-P における空洞陰影の有無、初回治療薬数、など他の項目では 2 群間に有意差を認めなかった。【考察】今回の検討の結果、*M. avium* 肺感染症に対する多剤併用療法を行った結果、18 ヶ月で 68.8% の症例で治療効果が認められることが示され、積極的な治療は有意義であると考えられた。治療効果に寄与する因子として、初診時の陰影の拡がり、CAM 耐性の有無が挙げられ、陰影が少ない段階で治療を開始することが望ましいということが示唆された。

## 56 肺 MAC 症の胸部 CT 評価における CT スコアリング法の信頼性、有用性の検討

前川 晃一、伊藤 穰、今井 誠一郎、平井 豊博、三嶋 理晃

京都大学医学部呼吸器内科

【目的】肺 MAC 症患者の経時的 CT 評価における CT スコアリング法の信頼性、有用性を検討する。【方法】6 ヶ月以上離れて胸部 CT 検査を施行された、他に肺疾患を持たない免疫正常患者 53 人を対象とした。まず、放射線科医 3 人が前後の CT を比較し（比較読影法）、患者を「非悪化群」と「悪化群」に分類した。次に、nodule、air-space disease、bronchiectasis、cavity を評価した CT スコアリング法に基づいて、3 人の呼吸器内科医がランダムにそれぞれの CT を独立してスコア付けし、前後の合計スコア点数の増減により患者を「CT スコア非悪化群」と「CT スコア悪化群」に分類した。CT スコアリング法の信頼性の評価のため、観測者間信頼性を級内相関係数 (ICC) により評価した。また、呼吸器内科医 1 人が 5 ヶ月後に再度 CT スコアリングを行い、観測者内再現性を ICC により評価した。両方法による群分けの関係は、 $\kappa$  係数を計算することにより調べた。さらに、比較読影法の群分けに影響を与える CT スコアの各所見スコアを調べるために、多変量解析を行った。【結果】患者は、比較読影法により 21 人の「非悪化群」と 32 人の「悪化群」に、CT スコアリング法により 23 人の「CT スコア非悪化群」と 30 人の「CT スコア悪化群」に分けられた。CT スコアリング法の観測者間信頼性、観測者内再現性は良好であった（順に、ICC 0.87, 0.95）。2 つの方法による群分けの一致性は  $\kappa$  係数 0.53 と中等度であった。多変量解析では、nodule スコアと air-space disease スコア、cavity (severity) スコアが比較読影法による群分けに有意な影響を与えていた。そこで、これら 3 つの所見のスコアを 2 倍にした CT スコアリング法 (refined CT スコアリング法) を用いたところ、比較読影法による群分けとの一致は良好となった ( $\kappa$  係数 0.61)。【結語】肺 MAC 症の経時的 CT 評価において、refined CT スコアリング法は信頼性があり、有用な方法であると思われた。

57 肺 *Mycobacterium avium* complex (MAC) 症における空洞画像所見経過の検討

倉島 篤行<sup>1,2)</sup>、堀部 光子<sup>3)</sup>、森本 耕三<sup>1)</sup>、工藤 翔二<sup>1)</sup>

財団法人結核予防会複十字病院呼吸器内科<sup>1)</sup>、独立行政法人国立病院機構東京病院呼吸器内科<sup>2)</sup>、独立行政法人国立病院機構東京病院放射線科<sup>3)</sup>

【目的】現行薬剤で難治な肺 MAC 症化学療法において空洞の有無は転機において重要な一要因である。強力な化学療法が無かった時代の肺結核と同様に、好気的環境である空洞は嫌気性環境に比べ菌増殖が旺盛であり病変進展の大きな契機になると推測される。また空洞の消長は外科治療適応の決定にとっても最も重要な要因である。今回我々は肺 MAC 症を構成する諸病変の内、非結核性抗酸菌症化学療法が空洞の転機に与える影響を画像により検討した。【方法】所属する 2 病院の外來継続受診中の肺 MAC 症 501 例中、治療として外科手術を行った 33 例を除外し、経過中 2 時点以上で画像追跡可能な空洞を認める 66 例を対象とした。空洞は嚢胞や気管支拡張の一部分との混同を避けるため、明らかな厚さのある壁を持つ肺野の孤立した円周画像とした。上記対象の画像を retrospective にその経過を検討した。【成績】経過中新規出現が 5 例 (7.6%)、経過中進展が 11 例 (16.7%)、不変が 17 例 (25.8%)、縮小が 19 例 (28.8%)、消失が 14 例 (21.2%) であった。新規出現、進展の 16 例中、11 例 (68.8%) は標準化学療法が施行されなかった例であった。縮小、消失の 33 例中、標準化学療法が施行されなかったのは 4 例 (12.1%) であった。化学療法開始時に空洞直径が 4cm 以上の場合には進展が多かった。【考察】RFP 登場以前の肺結核化学療法時代あるいは今日の多剤耐性肺結核の転機を決定、あるいは外科治療適応の検討において空洞の有無は大きな問題であった。SM, INH, PAS 化学療法時代の空洞の画像上の転機は諸報告があるが田中などによる検討では悪化 10.8%、不変 37.2%、軽快消失 50.8%とされている。肺結核空洞の病理学的転機は大別し癒痕性治癒、閉鎖性治癒、開放性治癒とされるが肺 MAC 症においての画像上の空洞の転機は概ねそれと類似した分類が可能であった。【結論】肺 MAC 症空洞は化学療法下で 50%に軽快の転機が観察された。

58 当院における *Mycobacterium avium* complex 症に対する肺切除例の検討

横山 俊秀、田畑 寿子、水守 康之、塚本 宏壮、  
佐々木 信、河村 哲治、中原 保治、望月 吉郎

国立病院機構姫路医療センター内科

【目的】非結核性抗酸菌症、特に *Mycobacterium avium* complex (MAC) 症の増加により、内科治療に抵抗性のため外科治療を要する症例がみられる。またCT検査の普及・質の向上により孤立結節影や多発結節影が発見され、手術を施行した症例の中にもMAC症が散見される。結核病床を持たない一般急性期病院である当院でのMAC症に対する肺切除例について検討した。【対象】2003年から2008年の間に肺切除術を施行しMACが検出された症例12例を対象とし、次の2群に分けた。A群(4例)：MAC症の診断が術前になされ治療目的に手術となった症例。B群(8例)：孤立もしくは多発結節影が発見され、確定診断が得られず手術となった症例。検出菌は *M. avium* が8例、*M. intracellulare* が4例。【結果】A群の手術術式では肺葉切除術が2例、区域切除術が1例、部分切除術が1例に行われた。1例は開胸、3例はVATSで行われた。B群では区域切除術が2例、部分切除術が6例に行われた。全例VATSで行われた。手術関連死亡は見られなかった。B群の中で肺癌との合併例を2例認めた。術後治療はA群で1例、B群で2例に行われた。術後の重篤な合併症を認めず、また術後での再燃はみられなかった。【まとめ】適応を選んで行えばMAC症に対する肺切除術は有効であると考えられた。

59 肺MAC症診断5年後の予後についての検討

伊藤 穰<sup>1)</sup>、平井 豊博<sup>1)</sup>、前川 晃一<sup>1)</sup>、  
今井 誠一郎<sup>1)</sup>、松本 久子<sup>1)</sup>、新実 彰男<sup>1)</sup>、  
陳 和夫<sup>2)</sup>、三嶋 理晃<sup>1)</sup>

京都大学医学部附属病院呼吸器内科<sup>1)</sup>、京都大学大学院医学研究科呼吸管理睡眠制御学<sup>2)</sup>

【目的】肺MAC症は無症状で緩徐に経過する一方で難治性の慢性持続感染となることもあるが、肺MAC症例全体での経過について検討した報告は乏しい。今回我々は、治療介入例、経過観察例を含めた肺MAC症例全体の診断5年後の予後について検討した。【対象と方法】2000年1月から2004年10月までに肺MAC症と診断した175例のうち診断後5年間の経過を追跡できた112例を対象に、背景因子、治療の有無、細菌学的予後、生命予後について検討した。細菌学的予後としては3回続けて喀痰培養陰性の場合に排菌停止とした。【結果】対象112例(男性41例、女性71例)の平均年齢は64歳だった。46例に治療(抗菌療法40例、外科的切除6例)が行われ、66例が無治療で経過観察されていた。診断5年後に14例で抗菌療法が継続されており(治療継続群)、うち12例で排菌が持続していた。治療終了していた26例(治療終了群)では24例で排菌が停止していた。このうち6例で再燃が認められたが再治療により5例が排菌停止した。1例は排菌が持続し、1例は判定不能であった。治療継続群は治療終了群と比較して、有意に診断から治療開始までの期間が長かった(34ヶ月 vs. 9ヶ月、 $p < 0.01$ )。治療継続群で治療開始後2年が経過していた11例のうち10例で排菌が持続していた。外科切除した6例のうち4例で排菌停止し、2例は判定不能であった。死亡例は治療終了群に1例のみ認めた(91歳、基礎疾患なし)。無治療例のうち30例で排菌が持続し、27例で排菌が停止した。9例は判定不能であった。このうち16例に死亡例を認めたが全例に悪性疾患(9例)、間質性肺炎(4例、うち1例で肺癌を合併)、臓器移植後(2例)、MDS(1例)、慢性透析(1例)の重篤な基礎疾患が認められ、この16例の診断から死亡までの期間は平均11ヶ月だった。【考察】肺MAC症診断5年後の生命予後は重篤な基礎疾患がなければ良好であった。細菌学的予後については、全体の約1/4の症例において無治療で経過観察中に排菌が自然停止していたが、治療介入例に限ると診断後早期に治療導入したほうが排菌が停止しうることが示唆された。持続排菌している経過観察例では病勢の進行に注意する必要があると思われた。

60 *Mycobacterium avium* には肺 MAC 症患者由来と HIV 陽性患者由来で違いがあるのか？

高橋 弘泰<sup>1,2)</sup>、市川 和哉<sup>2)</sup>、八木 哲也<sup>3)</sup>、  
稲垣 孝行<sup>2)</sup>、森山 誠<sup>2)</sup>、中川 拓<sup>4)</sup>、日比谷 健司<sup>5)</sup>、  
西森 敬<sup>6)</sup>、打矢 恵一<sup>1)</sup>、二改 俊章<sup>1)</sup>、小川 賢二<sup>2,4)</sup>

名城大学薬学部微生物<sup>1)</sup>、独立行政法人国立病院機構東名古屋病院臨床研究部<sup>2)</sup>、名古屋大学医学部付属病院中央感染制御部<sup>3)</sup>、独立行政法人国立病院機構東名古屋病院呼吸器科<sup>4)</sup>、琉球大学大学院医学研究科感染病態制御医科学<sup>5)</sup>、動物衛生研究所<sup>6)</sup>

【目的】*Mycobacterium avium* は HIV 陽性患者における日和見感染の起因菌として知られているが、基礎疾患を持たない患者において肺 *M. avium* complex (MAC) 症が増加している。消化管感染により発症する HIV 陽性患者と異なり、肺 MAC 症は経気道感染すると考えられている。この感染経路の違いは宿主側の免疫の違いによるとされ、病原体の因子は検討されていなかった。そこで我々は病原体の因子に焦点を当て、菌の遺伝子解析を行った。【方法】菌株は *Hsp65* シーケンス解析で *M. avium* subsp. *hominissuis* と同定された肺 MAC 症患者の喀痰由来株 (n=81)、HIV 陽性患者の血液および喀痰由来株 (n=33)、ブタ由来株 (n=23)、*M. avium* subsp. *hominissuis* 基準株の *M. avium* 104 を用い、VNTR 型別解析を行った。【結果・考察】VNTR 型別解析を行ったところ、感染経路が同じ腸管感染と考えられるブタ由来株と一部の HIV 陽性患者由来株は同じクラスター内に入り近縁性を示したが、感染経路が異なる肺 MAC 症患者由来株は異なるクラスターを形成した。さらに、HIV 陽性患者由来の基準株 *M. avium* 104 もブタ由来株が形成するクラスターに含まれた。一方で、肺 MAC 症患者、HIV 陽性患者由来株、ブタ由来株、*M. avium* 104 は全て *M. avium* subsp. *hominissuis* であったため、感染経路による亜種の違いは認められなかった。以上のことから、同じ亜種による感染症ではあったが、感染経路により異なる菌株である可能性が示唆された。そして、肺 MAC 症患者由来株が形成したクラスターより選り出した菌株の全ゲノム解析を加え発表する予定である。

61 *Mycobacterium avium* に対する Variable Numbers of Tandem Repeats 型別解析法を用いた国立病院機構病院全国調査

中川 拓<sup>1)</sup>、小川 賢二<sup>1)</sup>、藤内 智<sup>2)</sup>、桑原 克弘<sup>3)</sup>、  
佐々木 結花<sup>4)</sup>、豊田 恵美子<sup>5)</sup>、市川 和哉<sup>1)</sup>、  
稲垣 孝行<sup>1)</sup>、八木 哲也<sup>6)</sup>、前倉 亮治<sup>7)</sup>、  
露口 一成<sup>8)</sup>、坂谷 光則<sup>8)</sup>

独立行政法人国立病院機構東名古屋病院<sup>1)</sup>、独立行政法人国立病院機構道北病院<sup>2)</sup>、独立行政法人国立病院機構西新潟中央病院<sup>3)</sup>、独立行政法人国立病院機構千葉東病院<sup>4)</sup>、独立行政法人国立病院機構東京病院<sup>5)</sup>、名古屋大学医学部付属病院中央感染制御部<sup>6)</sup>、独立行政法人国立病院機構刀根山病院<sup>7)</sup>、独立行政法人国立病院機構近畿中央胸部疾患センター<sup>8)</sup>

【目的】肺 *Mycobacterium avium* complex (MAC) 症は、日本において増加傾向にある。肺 MAC 症は病状が比較的長期間安定している症例もあるが、致死的な病状へと進展するものもあり、その原因が宿主側の因子にあるのか菌側の因子にあるのかはまだ分かっていない。我々はその原因が菌側にあるのではないかと考え、全国の国立病院機構病院より *M. avium* 臨床分離株と臨床データ (年齢、性別、基礎疾患、病型分類など) を集め、VNTR 型別解析によるクラスター形成との関連、さらに最近報告された新規挿入配列 *ISMav6* 保有の有無との関連も検討した。【方法】解析対象の臨床分離株は国立病院機構 11 施設 (北海道から九州まで) の肺 MAC 症患者より得られた *M. avium* 92 株を用いた。増悪群は、CAM を含む多剤併用療法を 12 ヶ月以上行ない、12 ヶ月目の時点で検痰で塗抹陽性が継続かつ胸部レントゲン画像検査で 12 ヶ月前に比べ悪化した症例 (43 株)、未治療群は *M. avium* 感染症としての治療を受けたことのない症例 (49 株) とし、両群を比較検討した。【結果・考察】全国各地より得られた菌株に VNTR 型別解析を行なったところ、地域ごとのクラスター形成はみられなかった。増悪群菌株には一部ゆるやかなクラスター形成を認めた。またサブ解析でポリクローナル感染 6 症例中 5 症例が増悪群であり、CAM 高度耐性株 11 株中 10 株が増悪群であった。これらの結果よりポリクローナル感染や CAM 高度耐性が治療効果に悪影響を及ぼすことが考えられた。一方、*ISMav6* 保有菌株は固有のクラスターを形成し、そのクラスターは増悪群の一部と相関がみられた。このことから *ISMav6* の保有の有無が肺 MAC 症の増悪を引き起こす原因の一つである可能性が示唆された。今後、*ISMav6* が菌にどのような影響を及ぼすか調べることで増悪の原因解明につながると考えられた。

## 62 実験的マウス MAC 感染症に対する諸種キノロン薬の抗菌活性の比較検討

多田 納 豊<sup>1)</sup>、清水 利朗<sup>1)</sup>、佐野 千晶<sup>2)</sup>、  
佐藤 勝昌<sup>3)</sup>、安元 剛<sup>1)</sup>、富岡 治明<sup>1)</sup>

島根大学医学部微生物・免疫学講座<sup>1)</sup>、島根大学医学部耳鼻咽喉科<sup>2)</sup>、神戸女子大学家政学科<sup>3)</sup>

【目的】これまでの我々の検討で、sitafloracin (STFX) や gatifloxacin (GFLX) ならびに levofloxacin (LVFX) が抗 *Mycobacterium avium* complex (MAC) 活性を示すことが明らかになっている。他方、実験的マウス MAC 感染症に対して moxifloxacin (MXFX) 投与による治療効果も報告されてきている。今回は、これらのキノロン薬の抗 MAC 抗菌活性について比較検討した。

### 【方法】

- 1) 供試菌: MAC N-444 株
- 2) マクロファージ (MΦ) 内局在 MAC に対する抗菌活性: マウス腹腔 MΦ あるいはヒト Mono Mac 6 MΦ 細胞に MAC を感染させ、供試キノロン薬添加あるいは非添加の系で 7 日間培養した。所定の日 MΦ を溶解しライゼート中の CFU を 7H11 寒天平板上で計測した。
- 3) 実験的マウス MAC 感染症に対する治療効果: C3H/HeN マウスに MAC ( $1 \times 10^7$  CFU) を i.v. 感染させ、感染 1 週あるいは 4 週後より供試キノロン薬を 1 日 1 回、週 6 回皮下投与した。治療開始 8 週後にマウスの肺ならびに脾臓を摘出し、これらの臓器内の生残菌数を 7H11 寒天培地上で計測した。

### 【結果と考察】

- 1) MAC に対する供試キノロン薬の *in vitro* 抗菌活性について、MIC, MBC ならびに MPC を測定し評価したところ、STFX, MXFX > GFLX > LVFX であることが分かった。
- 2) MΦ 内局在 MAC に対する抗菌活性は STFX や GFLX と比べ MXFX の方が若干優れていた。
- 3) 実験的マウス MAC 感染症に対する治療効果については、STFX, MXFX > GFLX > LVFX であることが分かった。また、STFX の場合、clarithromycin/ethambutol 合剤と若干の併用効果が認められた。以上の成績より、STFX や GFLX は、MXFX と同程度の抗 MAC 活性を示すものと考えられる。

## 63 関節リウマチで Infliximab 治療中に発症した頸部結核性リンパ節炎の一例

井上 恵理<sup>1)</sup>、高尾 匡<sup>1)</sup>、善家 義貴<sup>1)</sup>、伊藤 博士<sup>1)</sup>、  
四竈 純<sup>1)</sup>、埴平 孝夫<sup>1)</sup>、原岡 ひとみ<sup>2)</sup>

板橋中央総合病院呼吸器科<sup>1)</sup>、板橋中央総合病院リウマチ科<sup>2)</sup>

【症例】79 歳、男性。【主訴】右頸部の圧痛を伴う腫脹。【経過】1996 年に関節リウマチと診断され、MTX を投与されていたが関節の腫脹・疼痛は改善せず、コントロール不良の為、2009 年 3 月に当院内科へ紹介された。DAS28 (CRP4) 5.79 と高活動性であり、生物学的製剤の適応と判断。ツベルクリン反応は陰性で硬結・水泡・壊死を認めず、胸腹部 CT でも明らかな異常は認めなかった。しかし 3 回目の infliximab 施行後、2009 年 6 月 15 日の内科外来受診時に右頸部に径 3.5 × 3cm 大の辺縁平滑な圧痛を伴う腫瘤が認められた。CT では右頸部に、内部が低濃度で辺縁に増強効果を示す腫大リンパ節を認めたが、肺野には両肺尖部の陳旧性変化のみで異常影は認められなかった。リンパ節炎と考えて CDTR-PI を処方するもリンパ節腫脹は改善しなかった為、結核性リンパ節炎を疑い、7 月 2 日リンパ節生検を施行。生検組織全体に乾酪壊死を伴う類上皮細胞肉芽腫の所見が認められ、結核性リンパ節炎と診断された。6 月 25 日に施行したツベルクリン反応も強陽性を示し、7 月 2 日に施行した QFT も陽性であった。【治療経過】7 月 14 日当科初診となり、同日より HREZ4 剤 (RFP450mg/day, INH300mg/day, EB750mg/day, PZA1.5g/day) で治療開始したが、両下肢に皮疹が出現。薬疹が疑われ、7 月 26 日に抗結核薬投与中止し、8 月 12 日より RFP50mg/day から減感作療法を開始した。以降は薬疹等の副作用の出現はなく、抗結核薬を漸増。10 月 30 日より RFP450mg/day, INH300mg/day, EB750mg/day で治療可能となった。現在、右頸部リンパ節は縮小し、経過良好である。【考察】当院では生物学的製剤の使用時にはツベルクリン反応や胸部画像、結核患者との接触歴等を考慮し、ハイリスク群にイソニアジド (INH) の予防投与を行っているが、本症例より高齢者においては生物学的製剤投与前に INH の予防投与を考慮する必要があると考えられた。

## 64 ステロイド治療中に発症した結核症例の臨床的検討

和田 雅子、増山 英則、馬島 徹

化学療法研究所附属病院

【目的】ステロイド投与中に発症した結核の臨床所事項を検討し、ステロイド投与開始の結核発病予防の可能性を検討する【方法】平成18年から平成21年までに、ステロイド薬の投与後結核を発病した結核患者について臨床所事項を後ろ向きに検討した。【結果】上記期間中にステロイド投与後結核を発病した症例は12例であった。男女比は1.4:1で平均年齢は男性65.1歳、女性74.2歳であった。ステロイド薬を投与された原疾患は、混合性結合織病とシェーグレン症候群、RAとシェーグレン症候群、潰瘍性大腸炎、心サルコイドーシス、ネフローゼ症候群、ANCA関連腎疾患、自己免疫性溶血性貧血、多発性結節性動脈炎、器質性肺炎、間質性肺炎、急性咽頭炎、肺炎が各1例であった。ステロイド薬を投与開始から結核発症までの期間は1か月から14か月まで(中央値3.5か月)、開始時のステロイド薬投与量はプレドニゾロン換算で12mg/日から60mg/日であった。結核発症時の症状は発熱8例、咳、痰が6例、嘔声1例、症状なし1例であった。合併症は糖尿病7例、肺アスペルギルス症2例、ARDS1例、甲状腺機能低下症1例、肺がん1例、C型慢性肝炎1例であった。結核の病類では粟粒結核1例、他11例は肺結核であった。2例ではPCP予防にST合剤が投与されていた。診断時のX線学会病型では広範囲空洞型2例、広がり3の空洞型3例、広がり2の空洞型3例、広がり1の空洞型1例、広がり2の非空洞型2例で肺結核の11例中10例が空洞例であった。診断時の喀痰抗酸菌塗抹検査ではG2が2例、G4が1例、G5が3例、G7が2例、G8が1例、G9が1例、G10が2例であった。転帰では死亡2例、原病の治療のため転院3例、治療中7例であった。【考案と結論】ステロイド投与開始時に結核発病予防投薬が投与された例はなく、定期的に胸部X線撮影も行われておらず、診断時には11例中10例が空洞例であり、ステロイド投与開始時には結核発病予防や、定期的な検査を行うべきであると思われた。

## 65 結核合併関節リウマチ患者8名に対する抗TNF製剤投与

松本 智成<sup>1)</sup>、阿野 裕美<sup>1)</sup>、永井 崇之<sup>2)</sup>、  
田村 嘉孝<sup>2)</sup>

大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター臨床研究部<sup>1)</sup>、  
大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター結核内科<sup>2)</sup>

【はじめに】抗TNF製剤により関節リウマチの加療は大きく変化し早期導入にて寛解が期待され今後ますます使用されると予想される。しかしながら抗TNF製剤の代表であるレミケードとヒュミラは結核発症率を上昇させることが知られている。世界の人口の3分の1が結核感染していることを考慮すると結核感染関節リウマチ患者に安全な抗TNF製剤投与方法を確立することは大切である。

【目的】当センターにて結核加療を行った関節リウマチ患者にレミケードで加療しその安全性を評価する。

【患者と方法】レミケード、ヒュミラにて結核発症した患者4名を含む活動性関節リウマチ患者8名。結核加療を継続しながらレミケードもしくはヒュミラを投与した。

【結果】最長5年経つが結核再燃はない。

【結論】感受性のある結核薬の元では再発なしに抗TNF製剤で加療できる。

66 結核患者における医療従事者主導の HIV 検査 (PITC : Provider Initiative Testing and Counseling) による HIV の一次予防と二次予防

野内 英樹<sup>1)</sup>、山田 紀男<sup>2)</sup>、吉山 崇<sup>1,2)</sup>

結核予防会複十字病院臨床検査部<sup>1)</sup>、結核予防会結核研究所<sup>2)</sup>

【目的】医療従事者の主導の HIV 検査 (PITC : Provider Initiative Testing and Counseling) にて、様々な機会にて HIV 検査がなされている。世界保健機構 (WHO) では HIV の二次予防のみならず、一次予防の機会に活用すべく、途上国で結核発症時に HIV 検査が PITC で推奨されており、改善点を検討すべきと思われる。

【方法】地域人口を囲みやすく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にて、長期に維持している結核登録制度を解析した。特に、最初の HIV 検査が陰性であった群より HIV 陽性になる事例検討をした。

【結果】タイ国チェンライ県では、36,650 人回の結核登録が 1995-2008 年であった。登録時の HIV 感染状況は、1995 年の登録 1,555 人回で HIV 陽性 32.0%、陰性 28.5%、未検査 39.5%、1998 年の登録 2,031 人回で HIV 陽性 45.1%、陰性 28.1%、未検査 26.8%、2004 年の登録 2,322 人回で HIV 陽性 36.7%、陰性 40.8%、未検査 22.4%、2008 年の登録 2,098 人回で HIV 陽性 28.6%、陰性 63.5%、未検査 7.85%であった。HIV 陰性結核より HIV 陽性結核になった症例は、現在まで 20 例発見された。男性が 14 例 (70%) で HIV 陽性になった段階で平均 34.3 歳 (HIV 陰性の最初の結核での平均年齢は 33.1 歳) と若年であった。HIV 陰性時の初回結核治療結果は、治療中断が 12 例 (60%) と高率であった。

【考察】HIV 蔓延地域では、結核患者中の HIV 陽性者の割合は減少傾向であるが、PITC の概念で結核患者の対する HIV 検査が普及してきている。抗 HIV 薬の結核患者に対する併用が普及してきた 2005 年以來に顕著であるので、HIV 陽性結核患者の予後改善への期待が未検査を減らしていると考えられる。更に、HIV の一次予防への活用が期待される。結核患者は HIV 陽性化すると再発しやすいと理論的に考えられるが、結論付けるには、治療中断の影響や薬剤耐性等の再発リスクの有無、比較群としての HIV 陽性化しても結核にならなかった例の分析が必要である。また、男性比以外に陽転がどうして起きたかの事例検討も進めたい。

<本研究はタイ国保健省チェンライ県衛生局とチェンライ県の全公的病院、東京大学の非結核病学会員との国際共同研究の成果である。>

67 悪性腫瘍を同時合併した活動性肺結核症例の検討

松本 尚也、桑原 克弘、宮尾 浩美、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】活動性肺結核に悪性腫瘍を合併した症例について、その特徴ならびに臨床上の問題点を検討した。

【対象及び方法】2000 年から 2009 年までの 10 年間に当院で入院治療を行った活動性肺結核患者のうち、肺結核と同時期に悪性腫瘍を合併した患者を対象とした。これらについて、悪性腫瘍の種類、患者背景、画像所見、両疾患の合併が確認されるまでに要した時間、悪性腫瘍及び結核への治療内容、予後などについてレトロスペクティブに検討を行った。

【結果】対象症例は 56 例であり、その内訳は男性 43 例、女性 13 例、平均年齢は 75 歳 (33 歳～89 歳) であった。悪性腫瘍の種類は肺癌がもっとも多く 21 例で、その他は胃癌、大腸癌、悪性リンパ腫など種々の悪性腫瘍がみられた。肺癌の組織型は非小細胞肺癌が 16 例、小細胞肺癌が 5 例であった。活動性肺結核と同時期に肺癌の合併が判明した症例が約半数 (10/21 例) で、その他は肺癌の治療中もしくは経過観察中に結核を発症した。肺癌に対する積極的治療 (手術、化学療法、放射線治療) が施行された患者は 43% (9/21 例) に過ぎず、特に結核と同時発見の肺癌に関しては対症療法のみが選択される場合が多かった。しかし、小細胞肺癌症例に関しては全例で化学療法が施行された。一方、その他の悪性腫瘍合併例は、全例が結核発症前から他院などで悪性腫瘍の診断を受けており、その治療中もしくは対症療法中に結核を発症していた。合併している悪性腫瘍の進展のため死亡する例も散見されたが、抗結核療法は、総じて予定通りに遂行可能であった。

【考察】結核患者の高齢化に伴い、悪性腫瘍を合併した活動性肺結核患者も増加していると思われる。高齢のため悪性腫瘍の治療が困難の症例が多く、生命予後は不良のことが多かった。しかし、小細胞肺癌など抗癌剤治療等が有効な腫瘍では、抗結核療法と並行して積極的な抗癌治療を行う意義があると考えられる。

## 68 当院結核病棟における死亡退院症例 51 例の検討

小林 智史<sup>1)</sup>、澤田 格<sup>1)</sup>、小野 綾美<sup>1)</sup>、笹岡 彰一<sup>2)</sup>  
 市立室蘭総合病院呼吸器科<sup>1)</sup>、札幌立花病院<sup>2)</sup>

【はじめに】抗結核薬による標準的短期化学療法確立により、結核死亡者数は減少した。しかし、近年では結核患者の年齢分布が高齢層に移行し、合併疾患による死亡が増加するなどの問題が表面化している。1997年6月当院に結核病棟が開設されて以来、呼吸器科が担当した結核病棟入院患者症例のうち、死亡退院となった症例に関して、患者背景、死因、合併症の有無などについて検討したので報告する。【対象と方法】1997年6月から2009年10月の間に、呼吸器科が担当した結核病棟入院患者は計463例であり、そのうち死亡退院となった症例51例を対象とした。死亡退院症例の患者背景、死因、合併症の有無などについて、12例の剖検症例を含めて検討した。【結果】結核病棟入院患者計463例中、死亡退院症例は51例(11.0%)であった。死亡例の入院時平均年齢は77.6歳で、85歳以上は12例(23.5%)、男性31例(60.8%)、女性20例(39.2%)であった。肺結核、粟粒結核、結核性胸膜炎による死亡は28例(54.9%)で、そのうち2例(3.9%)が結核治療後の再発例であった。非結核性抗酸菌症(NTM)による死亡は2例(3.9%)で2例とも*M. avium*感染症であった。NTM以外の結核以外の死亡は21例(41.2%)で、悪性疾患の増悪による死亡が7例と最多、次いで細菌性肺炎による死亡が5例であった。結核感染が疑われ結核病棟に入院したものの、結核感染を証明することが出来なかった死亡退院症例は7例(13.7%)であった。死亡例の入院時合併症は悪性腫瘍が12例と最も多く、次いで糖尿病11例、心疾患11例、精神疾患8例(うち認知症6例)、腎疾患7例(うち人工透析4例)、呼吸器疾患6例、脳血管疾患4例、血液疾患3例、消化器疾患3例などであった。死亡症例はすべてPerformance Status 3以上と不良で、全身状態が著しく不良で結核治療を施行出来なかった症例は2例であった。入院から死亡退院までの平均入院期間は54.7日であった。【結語】結核病棟の死亡退院症例は結核死が最も多かったが、結核以外の死亡も高率であった。死亡退院症例は入院時複数の合併症を持つ症例や、入院時すでに全身状態が悪い症例が多数を占めた。

## 69 山梨県立中央病院における結核患者診療の現状—死亡症例の特徴について—

宮下 義啓、見高 恵子、深澤 一裕  
 山梨県立中央病院内科

山梨県においては平成19年4月から当院が県内唯一の排菌患者収容可能な結核病棟を有する施設となり、以来、山梨県における結核菌排菌患者の診療に当たっている。平成19年1月以降、平成21年7月までの2年7カ月間に139名の結核患者診療を行っているが、入院患者の約21%に相当する30名が死亡された。山梨県は全国的にも結核罹患率が人口10万対12と低率(平成19年度は低いほうから4番目)であるにも関わらず、入院患者の21%が死亡する現状となっている。今回、我々は当院における結核死亡症例の特徴を明らかにし、今後の結核死亡の低下に資するべく検討を行った。診療患者全体の139名の平均年齢は70.7歳で在院日数の平均は108日であった。男性68%、女性32%と男性が多い状況にある。患者の国籍は93%が日本人で外国人結核症例は7%に留まっている。主な合併症では糖尿病、癌、肝機能障害などがあり、HIV感染症は1例のみであった。死亡患者群の平均年齢は82.5歳で生存群の平均年齢67.5歳より高齢化していた。発症から入院までの在宅期間は死亡群で1.56カ月、生存群で1.53カ月と差を認めなかった。入院時の検査成績ではHb値および血清Alb値は死亡群が10.08g/dlおよび2.26g/dlと生存群の11.72g/dlおよび2.94g/dlより低下傾向を認めている。また、入院時に約70%が呼吸不全の状態にあり、治療中断を余儀なくされた症例が64%に上ることが判明した。死亡症例在院日数の中央値は35日(最低1日、最高394日)と症例全体より短く、入院後早期の時点で死亡される症例が多いことが明らかになった。治療内容、画像所見、菌検査および合併症などについて検討し、発表する。

## 70 咯血に対して胸部血管造影を行った活動性肺結核

益田 公彦、川島 正裕、加志崎 史大、長山 直弘、  
豊田 恵美子、赤川 志のぶ

国立病院機構東京病院呼吸器内科

【目的・方法】 咯血を伴う活動性結核では、咯血が直接死因となることがあるため、気管支動脈塞栓術(BAE)が治療選択されることがある。当科では血痰・咯血患者に対してCT-angiographyを施行し気管支動脈(BA)・肋間動脈(ICA)などの血管マッピングを行っている。血管径が2mm以上あるものに対してはカテーテルによる選択的血管造影をおこない、コイルによる血管塞栓術を行っている。2007年から当科に入院した活動性肺結核患者のうち、咯血で胸部血管造影を行った4名の症例報告をする。【症例1】43歳男性。bII2、感受性菌、菌陰性化5ヶ月。入院直後より中等量咯血あり。血管マッピングでは病巣への栄養血管は認められなかったが、胸部大動脈造影では起始部径2.0mm左BAを認めた。極細のためカテーテル操作によるBA破綻を考慮し塞栓術は行わなかった。【症例2】33歳男性。rII2、感受性菌、菌陰性化1ヶ月。入院翌日より少量咯血があり、画像上右空洞内に液体貯留像を認めた。胸部血管造影で病巣を濃染する径2.2mm右BAを認めコイルリングした。【症例3】70歳男性。rIII2pl、H/E耐性、菌陰性化1ヶ月。入院日より少量咯血が1ヶ月続いた。胸部血管造影では病巣にいたる起始部径2.2mm右VII-ICAと、腹腔動脈より分岐した径1.7mm下横隔膜動脈を認め、ICAに対してのみコイルリングした。【症例4】55歳男性。bII2rpl、感受性菌、菌陰性化7ヶ月。入院後より少量咯血があった。血管マッピングでは右空洞病変に向かう右BAを認め、胸部血管造影で右BAと上位肋間動脈は起始部径3.7mmの共通幹であり、病巣周囲に血管増生する径2.6mm右BAを選択的にコイルリングした。いずれの症例も再咯血はみられていない。【結語】 当科では咯血を認める活動性結核に対してCT-angiographyで血管マッピングし、病巣に対する超選択的動脈塞栓術により止血効果を得ている。

## 71 肺血栓塞栓症・深部静脈血栓症を合併した肺結核患者3例の臨床的検討

駒崎 義利、藤井 ゆみ、宮崎 泰成、稲瀬 直彦

東京医科歯科大学医学部附属病院呼吸器科

【目的】 当院に入院した結核患者において、肺血栓塞栓症(PTE)または深部静脈血栓症(DVT)を合併した症例について臨床的検討を行う。

【方法】 2007年1月1日から当院に入院した肺結核患者を後ろ向きに検討した。

【結果】 肺結核入院患者は77例。そのうち、PTEまたはDVTを合併した症例は3例(3.89%)認められた。症例1: 80歳男性(学会分類rII2)。BMI18.2、ADL良好、糖尿病あり。入院時脱水あり、D-dimer67.4  $\mu$ g/mlと高値、低酸素血症を伴った。精査として造影CTを施行し、両側肺動脈のPTEと診断。抗凝固療法を施行した。

症例2: 39歳男性) bII3)。BMI18.2、ADLやや不良、糖尿病あり。入院時D-dimer19.8  $\mu$ g/mlと高値であったが経過観察。入院後全身状態が不良となり臥床時間が長い状況であった。その後D-dimer32.9  $\mu$ g/mlまで上昇し、左下腿の浮腫を認めDVTが疑われた。下肢静脈エコーにて左総腸骨静脈から下腿まで血栓性塞栓が認められた。腎機能障害のため、造影CTは施行できなかった。抗凝固療法を施行し下大静脈フィルターを留置した。

症例3: 69歳女性) bIII3)。BMI24.2、ADL不良、サルコイドーシスがあり副腎皮質ステロイド内服中。粟粒結核にて入院。入院時D-dimer39.8  $\mu$ g/mlと高値、右下肢の浮腫があり、造影CTを施行。PTE・DVTと診断。抗凝固療法を施行したが消化管出血を合併したため一時中止、下大静脈フィルターを留置した。

[考察] 3例中2例は入院時に診断。全ての症例において、D-dimer高値が疑う契機となり、造影CTまたは下肢エコー精査にて確定診断に至った。尚、結核入院患者77例中、PTE・DVTを認めなかった症例のうちD-dimerを測定していた40例の平均値は2.9  $\mu$ g/mlであった。排菌のある結核患者においては施行検査が制限されるが、D-dimerはPTE・DVTの存在を疑うマーカーとして有用と考えられた。

## 72 肺結核に合併した気胸症例の検討

大湾 勤子、仲本 敦、原 真紀子、藤田 香織、  
宮城 茂、久場 陸夫

国立病院機構沖縄病院

【目的】肺結核に気胸を合併した場合、時に呼吸不全に陥り治療に難渋することがある。当院で経験した気胸合併結核症例について臨床像を検討する。【対象と方法】2004年2月から2009年10月までに当院に入院した結核患者のうち気胸を合併した9例を対象としてretrospectiveに臨床資料をもとに検討を行った。【結果】症例は男性7例、女性2例。年齢は35歳から77歳。病型はII型4例、III型5例。病変の広がり1が2例、2が4例、3が4例。結核性胸膜炎の合併は4例、粟粒結核1例であった。基礎疾患として間質性肺炎2例、糖尿病2例、肝硬変、COPD、気管支喘息各1例（重複あり）。気胸の発生部位は右4例、左5例。気胸発症時の症状としては、息切れ4例、胸痛2例、胸部圧迫感、不穏、食思低下各1例（重複あり）。1例は無症状であった。結核と診断される前に気胸を発症したのは1例、結核診断時に気胸合併例は2例、結核治療開始後の合併例は6例、その発症時期は治療開始後平均25.5日（7～49日目）であった。気胸に対する治療として胸腔ドレーンチューブの挿入例は6例で挿入期間は36.7日（9～107日）、吸引圧は $-3\text{cmH}_2\text{O}$ ～ $-20\text{cmH}_2\text{O}$ であった。1例は自己血注入による癒着術を施行。1例は呼吸不全のため人工呼吸器管理となった。1例は肺瘻切除術を施行した。自然軽快は3例で平均17.7日（5～29日）で改善した。転帰は結核治療完遂が4例、4例は治療途中で死亡した。1例は治療継続中である。死亡した4例の死因は呼吸不全3例、1例は敗血症であった。また気胸の再発例は2例みとめた。【考察】基礎疾患に間質性肺炎、COPD、気管支喘息など既存の肺の脆弱性が存在する場合は気胸発症のリスクになると考えられた。胸腔ドレーンチューブの挿入期間は基礎疾患を有しない気胸と比べて長く、難治性であり、呼吸不全や感染症を併発することで予後が不良となる症例もある。

## 73 「結核看護システム」・・・I：コホート観察別にみた予後について（連番1）

山内 祐子、永田 容子、小林 典子、加藤 誠也、  
森 亨

結核予防会結核研究所

## 【はじめに】

昨今「コホート観察」による治療成績の評価が定着しつつあるように思われる。しかし治療成績別にみた治療終了後の再発に関する状況については情報が無い。そこで、『結核看護システム』の先行システムである『服薬支援看護システム』を試行した保健所に協力を仰ぎ、予後調査をおこなったので報告する。

## 【『服薬支援看護システム』の治療成績】

システム試行に参加した全保健所（18自治体63保健所）の「肺結核」患者コホート（総数6785人、治療開始平成14年～18年）の治療成績は、「治療成功」79.7%、「死亡」13.2%、「治療失敗」2.2%、「脱落中断」2.0%、「不明」2.9%であった。「肺外結核」1047人の治療成績は、「治療成功」81.4%、「死亡」11.4%、「治療失敗」0.7%、「脱落中断」1.3%、「不明」5.3%であった。「マル初」800人の治療成績は、「治療成功」97.9%、「脱落中断」3.6%、「不明」5.8%であった。

## 【方法】

『服薬支援看護システム』を試行した保健所に依頼して「コホート観察」結果別に名簿を作成して、治療終了後（最終19年9月）からその後21年3月までの状況を調査した。

## 【予後調査結果】

治療成績が「治癒」であった889人の治療終了後の現在の状況は、「良好」678人（76.3%）、「再発」8人（0.9%）であった。「治療完了」714人については、「良好」528人（74.0%）、「再発」6人（0.8%）であった。さらに「治療失敗」と判定された151人のなかからその後「治療終了」となった106人（75.5%）の現在の状況は、「良好」78人（73.7%）、「再発」2人（1.8%）であった。「脱落中断」と判定された170人のなかからその後「治療終了」となった83人（54.1%）の現在の状況は、「良好」49人（63.0%）、「再発」0人（0%）であった。再発は治療終了後2～3ヶ月で発症するものから、2年以上経って発症するものまでさまざまであった。治療終了後の状況で良好・再発以外では、転出や結核外死亡がほとんどであった。

## 【おわりに】

現在試行している『結核看護システム』に、失敗や中断であった者のフォローはすでに組み込まれているが、今回の結果を踏まえて、システムの活用にかしたい。

74 「結核看護システム」・・・II：保健所・医療機関における活用を通して（連番2）

永田 容子、山内 祐子、小林 典子、加藤 誠也、森 亨

結核予防会結核研究所

【はじめに】

『結核看護システム』を開発し、平成20年より試行を開始した。2年目にあたる現在10都府県市27保健所および2医療機関で患者情報を入力しその活用を試みたので報告する。

【『結核看護システム』の概要】

本システムは保健所・医療機関双方がそれぞれのモードで切り替えて独立に使用でき、必要に応じて相互の変換が可能なシステムである。【保健所での活用】現在までに報告されている平成19年～20年の新登録肺結核患者コホート710人の治療成績は、「治療成功」77.3%、「死亡」15.4%、「治療失敗」2.1%、「脱落中断」0.7%、「不明」4.5%であった。県内の結核患者が少数特定の医療機関に集中している場合、保健所はその医療機関の治療成績を分析することが可能となる。例えばA県では結核診療の拠点となるX病院に全県の患者の45.1%が受診しており、その治療成績は、「治療成功」77.1%、「死亡」18.5%、「治療失敗」1.1%、「脱落中断」1.1%、「不明」2.2%であった。

【医療機関での活用】

結核予防会第一健康相談所では、外国人患者に対して（平成18年4月治療開始の患者から）本システムに入力を行っている。各月ごとにDOTSカンファレンスを開催しており、治療終了患者については本システムより出力した帳票を保健所に還元している。DOTSカンファレンス開始前の外国人患者の治療中断率は14.2%であったが、DOTSカンファレンス開始後中断率は5%減少し、改善がみられた。

結核予防会複十字病院では、入院患者の1ヶ月時のDOTSカンファレンスの内容（治療開始時からの薬剤や菌検査に関する情報、入院中の問題、退院後の課題、地域DOTSのタイプなど）について、平成21年5月の入院患者より本システムに入力を開始した。治療開始3ヶ月時、7ヶ月時点のDOTSカンファレンスにおいて、本システムの活用を通して保健所との相互の看護情報の交換に役立たせたいと考えている。

【おわりに】

『結核看護システム』から作成されるDOTSカンファレンス資料やコホート検討会資料は、保健所・医療機関ともに同様のものであり、そのため支援も双方が同じ方向をむいて行うことが可能となり、地域連携構築につながっていくものと考えられる。

75 「結核看護システム」・・・III：DOTSの質的向上をめざして

小林 典子、永田 容子、山内 祐子、加藤 誠也、森 亨

結核研究所

【はじめに】

平成19年に厚生労働省が行った調査ではDOTSカンファレンスやコホート検討会を実施している保健所は7割にとどまっており、今後、効果的で質の高い地域DOTSのためには評価事業の導入が必須と示唆された。そこで、結核看護システムによる2年間のまとめに加え、地域DOTS担当者へのアンケート調査を通して地域DOTSの質的向上について検討したので報告する。

【『結核看護システム』の結果】

10都府県市27保健所の平成19・20年の新登録肺結核患者コホート（総数710人）の治療成功率は77.4%であった。効果的な患者支援の指標として初回の服薬情報DOTSタイプ別の治療成功割合をみると、院内DOTS+地域DOTS 84.2%（524/622）、その他50%（15/30）、服薬支援計画有無別では「あり」84.4%（331/392）、「なし」68%（217/319）、DOTS Partners有無別では「あり」81.1%（458/565）、「なし」61.6%（90/146）であった。いずれの比較においても、各群間の差は高度に有意であった。

【全国地域DOTSアンケート結果】

平成21年5月全国の保健所に質問紙を郵送し、485保健所から回答を得た。（回収率95.1%）。472保健所97.8%で地域DOTSが実施され、タイプ別実施割合はA：毎日23.4%、B：週単位60%、C：月単位92.5%であった。C：月単位では電話による支援が8割を占めていた。退院時のDOTSカンファレンスは85%で実施されていたが、外来治療中は31%、コホート検討会は32%であった。DOTS Partners（服薬支援者）は保健師が最も多く95%、薬剤師は11%であった。薬局DOTSを実施している48保健所に追加アンケートを行った結果、タイプ別実施割合はB：週単位が56%と一番多く、その方法は半数が対面服薬であった。

【おわりに】

本システムを活用しコホート分析をひとつの指標として看護サービスの評価・分析を検討した。今後、質の高い地域DOTSを実践するために、1) DOTsのゴールを見据えた医療機関との連携 2) 個々の患者の服薬支援計画の作成 3) DOTsタイプに捉われない支援方法の選択と生活に応じた具体的な支援 4) ガイドラインの整備が必要と考える。

76 奈良に結核を広めない会カンファレンス (ATACinNARA) の9年目の取り組み - 地域保健と産業保健の交流 -

畠山 雅行<sup>1,2,3,4)</sup>、田村 猛夏<sup>2)</sup>、塚口 勝彦<sup>2)</sup>、  
岡村 英夫<sup>2)</sup>、右田 尊史<sup>2)</sup>

奈良産業保健推進センター<sup>1)</sup>、独立行政法人国立病院  
機構奈良医療センター<sup>2)</sup>、労働衛生コンサルタント・  
オフィス畠山<sup>3)</sup>、東京都結核予防会<sup>4)</sup>

【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206名 (2009年11月17日現在) 内訳: 保健分野20名、医療分野110名、福祉分野5名、教育分野71名 (学生64名含む) カンファレンス等開催回数: 合計87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: 結核の標準フィルム作成とCR・DR化および標準CTフィルムの作成 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74回 福祉従事者・福祉関係機関 計21回 住民計5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。

・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 (2009年8月横浜) 発表と展示。

【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。

【結語】

Healthy Happy World

Key person: 保健師

77 結核クリニカルパスオールインワン化の試み

高橋 豊子<sup>1)</sup>、渡辺 文美代<sup>1)</sup>、圓城寺 アツ子<sup>1)</sup>、  
東 留利子<sup>1)</sup>、中野 泰<sup>2)</sup>、西尾 和美<sup>2)</sup>

川崎市立井田病院看護部<sup>1)</sup>、川崎市立井田病院呼吸器科<sup>2)</sup>

【目的】 当院では、平成16年より結核クリニカルパス (以下パスとする) を活用している。今までのパスでは患者の一般状態やADLなどの情報が見えにくく、経過などカルテ記録するというように記録が重複する事、データベース入力も時間を要するなど問題があった。院内でパスのオールインワン化が勧められており、記録重複の減少・患者情報の密な共有化を目指しオールインワンパスを作成したので、その使用状況について報告する。【方法】平成21年7月より結核オールインワンパスの作成に取り組み、試用開始し認定許可を受ける。10月よりパス適応の初回治療患者に使用開始した。【結果と考察】パス形態はデータベース・予測指示表・パス用紙・指導評価表の4種類で構成した。データベースは入院治療・看護に必要な情報が一目でわかるように項目を選択し作成。情報の一元化を図った事で時間の短縮に繋がった。予測指示表は事前に指示を受けた事で効果的治療介入ができた。パス用紙は1枚を4日間で使用する物と7日間で使用する物の2種類作成。中央に体温表、次にADL、観察項目、説明・教育・指導のチェック欄、手続き、薬剤師の指導欄、バリエーションチェック欄、看護師サイン欄とした。アウトカムは『結核の特性を知って、感染予防について理解できる』『結核が理解でき、治療に参加できる』『結核の治療が継続できる』『退院後の生活の注意点がわかる』とし、抗結核薬の服薬習慣付けと自己健康に関心が持てるようにした。パス内に薬剤師の指導欄を設けた事でDOTSの進行状況などを共有し服薬教育に生かす事ができ他職種との連携が密になった。スタッフ個々の教育指導の均一化と指導効果が一覧で見えるように患者の理解内容を記す指導評価表を作成した。【まとめ】パスをオールインワン化したことで結核治療中の患者情報を全職種で共有・確認がスムーズにできたこと、効率良くまた漏れのない教育指導、記録の簡略化および重複記録の減少、チーム医療の促進など効果的ケアに繋がった。今後も最も重要なDOTSを含め教育指導内容や患者が見えるパスになるよう改訂を繰り返し、地域連携型パスに繋がられるよう取り組んでいく。

## 78 病棟から外来への結核連携クリニカルパスの効果

福吉 美絵、岩元 百合子、佐野 智子、大畑 佳子、坂梨 聡子、多田 公英

西神戸医療センター

【はじめに】 当院では、入院中の患者は肺結核クリニカルパスを活用し結核治療を行っている。退院後においては、2007年11月より病棟・外来間で結核連携クリニカルパス（以下CP）を作成し、当院外来にて結核治療を継続する患者を対象に運用を行った。1年間の経過を経て、病棟から外来へのCPの効果の評価した。

【方法】 対象：結核病棟退院後、当院外来通院し、結核連携CPを使用した患者64名  
CPの内容の項目について検討した。

【結果】 CP対象患者において、治療完了86%、治療中断0%、バリエーション14%（他院に転院・死亡・副作用にて内服中止）であった。服薬手帳の持参の有無では、持参有りが66%（内1～2回持参忘れ14%）、持参なしが18%、内服確認、生活状況の問題の有無について、問題なし70%、問題有り25%で、内容は飲酒や食量低下、合併症の悪化などであった。内服確認においては、忘れなしが92%、週1回忘れは0%、週2回以上忘れは2%であった。保健師への連絡の有無では、なしが80%、有りが8%であり、連絡の内容は、受診していない、DOTS内服の強化、飲酒、食量低下などの問題について介入依頼であった。

【考察】 高い内服率で治療完了しており、治療中断がないことより、CPの効果が得られていると考えられる。CPの活用により患者の問題を抽出し、確実な外来受診へつなげ、DOTSにより内服を習慣づけたことと、退院後の生活の問題点について保健師と情報を共有することが、確実な内服の継続に繋がった。また、CPを活用することにより患者の問題の早期発見に繋がりが、タイムリーなケアや指導が行えた。保健師と連絡をとるシステムを整えたことで、治療の強化となったと考えられる。CPの活用によって、医師・看護師が受診の有無や内服確認、服薬手帳の確認を確実に行うことができ、治療中断を防ぎ治療完了まで服薬を支援する体制が整ったと考えられる。

【結語】 CPの活用は、外来治療において服薬支援が整えられ、治療完遂に有効であると考えられる。

## 79 結核治療中断者に対する包括的患者支援により治療成功の得られた2例

海野 智美<sup>1)</sup>、宍戸 雄一郎<sup>2)</sup>、白井 敏博<sup>2)</sup>

静岡県立総合病院結核病棟<sup>1)</sup>、静岡県立総合病院呼吸器内科<sup>2)</sup>

【背景】 結核患者の治療中断率は、DOTSの普及などにより全国的には減少傾向にある。しかし、治療中断のハイリスク患者は、依然として減少傾向にない。今回、治療再開にあたり包括的患者支援を行うことで治療成功に導くことが可能となった2例を報告する。【症例1】 39歳男性。糖尿病を基礎疾患に有し、数か月間持続する咳嗽、発熱を主訴に結核と診断され他院に入院した。しかし、無断外泊を繰り返したため、入院1か月以内に強制退院となった。その後、無治療で生活していたが発熱と咳嗽が再増悪し当院へ入院となった。入院時の薬剤感受性はSMのみに耐性を示した。治療を再開したが無断外泊を繰り返したため、強制退院となり排菌状態での外来治療が開始された。遠方であり当初は近医での治療も検討されたが、地域・医療機関が患者との関係性構築に努めた結果、当院の外来通院を希望するようになり治療を継続し、菌陰性化を確認した。【症例2】 49歳男性。空洞を有する肺結核の初回治療を6週間実施した。入院時の薬剤感受性はSMのみに耐性を示した。退院後、会社で問題を起こして失業し自暴自棄となり、服薬は1か月以内に自己中断した。その後、刑事事件により警察に拘留された際に、喀痰抗酸菌検査で排菌が確認され当院に再入院となった。入院中の問題行動は特に見られず、治療継続し、菌陰性化を確認して退院となった。退院後、医療者との関わりを継続する目的で往復はがきを使用し、内服が終了するまで行った。その結果、治療完遂することが可能となった。【考察】 従来、個別性に配慮した関わりを心がけてきたが、入院から退院までの看護に重点をおいた結果、地域との連携が希薄となり完遂できない事例があった。今回の事例は、入院経過から治療中断のハイリスク患者と判断し、退院後もはがきや電話でのやり取りを行い、医師の励ましや支え、また保健師による訪問の結果、患者が治療に対する意欲の維持ができ治療完遂に至ったと考える。特に治療中断ハイリスク患者に対しては、退院後を見据えた包括的支援が必要であり、そのためには入院中から患者・地域・医療機関が継続して連携し合い、治療完遂ができるよう支援が必要である。

## 80 結核患者に対する外来での退院後の生活指導・家族支援の効果

森木 友紀

独立行政法人国立病院機構刀根山病院看護部

【目的】退院後の結核患者・家族に、外来で看護師が行った生活指導・家族支援の効果を明らかにする。

【期間】H20年6月～H22年4月

【方法】承諾が得られた患者と家族を対象とし、看護師が生活指導・家族支援を実施した結果を外来受診時インタビュー形式で体重増減、間食の有無等の行動変容を聴取した。

【結果】事例1は73歳の女性A氏、糖尿病で食事制限中、病院嫌いで食事の好き嫌が多く、在宅ではカロリーオーバーと通院中断のリスクが高いという結核連絡票の情報から、外来で生活指導を実施。体重は退院時39kg (BMI18.8) 6カ月後50.4kg (BMI24.3) と11.4kg増加。内臓脂肪蓄積による動脈硬化のリスクや糖尿病の合併症をA氏と長女へ説明、体重増加の原因の間食について聴取し「バナナを一日3本食べている。」と判明。3本から1本へ減量という目標で指導し、翌月は2本に減量できた。体重増加予防に、毎日体重測定し意識することを指導すると「それなら出来るかもしれない」と発言があり、外来で継続的にフォロー中である。「皆さんに心配してもらってありがたい」と涙ぐみ、月一回別居の長女と受診、通院中断はない。事例2は82歳の女性B氏で合併症に糖尿病と認知症がある。体重は退院時39.6kg (BMI16.6)、6カ月後43.9kg (BMI18.5) と4.3kg増で、体重増加はゆるやかだったが、キーパーソンの次男が「母の体重増加が心配」と訴え、看護師が、次男とB氏同席で家族見守り下の体操や散歩を指導した。B氏がそれらを実践され、その後も間食の摂取や急激な体重増加がなかった。また、食事がワンパターンだと訴えに対し、次男に調理法を指導し、「食事のバランスが良くなった」との発言があり、次男と連携し問題解決ができた。

【考察】今回の2事例から、看護師の生活指導・家族支援は、自己管理が困難な患者では、キーパーソンと連携できるかどうかで、退院後の体重や食事のコントロールに大きく影響すると考える。

【結論】看護師が、患者家族の指導へのニーズや健康障害のリスクが高まった時に、患者・キーパーソンと同席し連携して直接生活指導・家族支援を実施する方が効果的である。

会員外共同研究者：安藤喜代子、小倉久美子

## 81 知識量の変化にみる看護師に対する結核啓発活動の成果

加藤 禎子

市立秋田総合病院

【背景】従来の研究結果では結核についての啓発活動が必要と報告されており、国政レベルでも対策に取り組んでいるが依然として関心は低く、誤った知識や観念が患者に対する偏見に繋がるのではないかと懸念されている。

【目的】看護師に対し結核に関する正しい知識の普及を目的とした啓発活動を行ない、前後に質問紙調査を実施することにより、知識量の変化からその有効性を検証する。

【方法】研究対象はS病院の看護師342名(A群)と、A群中で啓発活動に参加した看護師178名(B群)とした。質問紙の内容は結核病棟勤務経験の有無等基本属性3項目及び、臨床疫学関連10項目と感染予防関連10項目の設問で、1項目正解を5点と換算し100点満点とし、留置質問紙調査の形式で事前にA群に行い、啓発活動後B群に実施した。啓発活動は出前講座の形態をとり、結核の概論及び患者対応等臨床現場で活かせる内容とした。

【結果】A群の平均点は68.5点、B群は82.5点で、この結果及び質問紙項目別、結核病棟経験有無別において有意差が認められた。また、結核病棟経験と平均点の比較は両群共に、院内DOTSを開始した平成15年以降経験有>14年以前経験有>経験無の結果となり、15年以降の経験者得点有意に高かった。得点上昇率は、経験無17%、14年以前経験有14%、15年以降経験有11%増と、未経験者が高い傾向にあった。

【まとめ】啓発活動前後に行った質問紙結果を比較検討したところ、明らかに知識量の向上が認められ、このことは啓発活動が結核に関する正確な知識を普及させるために有効であったと考える。また結核病棟勤務経験無の得点は経験有に比較して低かったが、啓発後の上昇率は高い傾向にあることから、経験知がなくてもより新しい知識や情報を提供することで知識量は向上することが示唆され、継続的に啓発活動を行う必要性があると考えられる。そしていずれは看護師だけでなく、地域にフィールドを拡大し、結核に関する正しい理解が偏見・無関心をなくし患者の早期発見・早期治療につながっていくよう努力していきたい。

## 82 結核病患者の疾患理解度の評価と理解度別の看護指導効果の検討

宮野 理沙<sup>1)</sup>、鈴木 美歌子<sup>1)</sup>、長谷川 晴美<sup>1)</sup>、  
佐々木 由紀美<sup>1)</sup>、山本 弥生<sup>1)</sup>、藤本 源<sup>2)</sup>、  
井端 英憲<sup>2)</sup>、大本 恭裕<sup>2)</sup>、坂井 隆<sup>3)</sup>、稲吉 隆行<sup>4)</sup>、  
島田 泉<sup>4)</sup>

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<sup>1)</sup>、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<sup>2)</sup>、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<sup>3)</sup>、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<sup>4)</sup>

**【目的】** 結核病棟に入院する患者と家族は、結核への理解不足による不安が強い傾向にある。そこで、患者と家族の疾患理解度を早期に評価し、適切な指導をすることは不安軽減に重要と考えられる。特に今回は退院後の生活支援者となるキーパーソンに対しても、疾患理解度の評価と看護指導の有効性について検討した。**【対象・方法】** 対象は、平成21年10月以降に当病棟に入院した新規結核患者とその家族。方法は(1)入院当日に患者・家族各々に疾患理解度を評価する設問調査を施行した。設問は全5問で自由記載を含めた(2)当病棟で作成した指導パンフレットを用いて患者・家族同時に結核の基礎知識の指導を実施した(3)指導1週間後に、入院時と同じ調査を施行し、理解度の変化を評価した(4)退院前にも調査を施行し、理解不良事項の指導を施行した。看護指導の効果は(1)入院時の理解度と不安事項(2)初回指導後の理解度と不安事項の変化(3)退院時の理解度の変化を経時的に比較評価し、退院後の不安についても調査した。**【結果】** 入院時の疾患理解度調査では、患者・家族個々で、いずれの項目も著しい理解度の差を認めたが、治療期間は殆ど全員に理解されておらず、予後の理解も不十分であった。初回指導後には、治療期間や治療の重要性、さらにはDOTSの重要性が理解されていた。一方、結核の感染経路や感染予防の理解習得が不良で、指導パンフレットの内容に改善を要した。不安内容の評価では、入院時は家族内感染と世間の風評に対する不安が強かったが、初回指導後には、大きな不安は指摘されず、疾患理解より不安の解消が早く得られる傾向にあった。また、キーパーソンの理解が良好な例は患者理解も良い傾向があり、家族指導の重要性が推測された。現在、退院時での疾患理解度の変化について、症例を集めて検討中である。**【結語】** 入院時に患者とキーパーソンとなる家族に疾患理解度の調査を施行したところ、患者の個別的な看護指導が可能となり、結核に対する理解度が向上し早期の不安軽減に有効であった。今後は、退院時の個別指導が地域生活改善に及ぼす効果について検討していく予定である。**【会員外共同研究者】** 樽川智人、安達勝利、金田正徳

## 83 本邦における結核看護に関する文献検討

秋原 志穂<sup>1)</sup>、藤村 一美<sup>2)</sup>

大阪市立大学大学院看護学研究科<sup>1)</sup>、兵庫医療大学看護学部<sup>2)</sup>

**目的：**我が国の結核看護の歴史は古いが、看護の特殊性から病院内での結核看護の内容は結核病棟に関わりのある医療者以外にはわかりにくい。そこで、先行文献から結核看護の現状を把握することを目的とし、文献研究を行った。**方法：**文献検索は医学中央雑誌 Web版を用いて、1999年12月～2009年11月までの10年間で「結核」、「看護」、「患者」のキーワードで検索した。結果：10年間で原著論文は130件検索できた。そのうちの多くは地域で保健師が行うものであり、「病院内の看護」、または「病棟から外来に関するもの」に限定すると45文献に絞られた。そこから「対象者が看護師や職員であるもの」、「著者が看護師でないもの」、「結核看護そのものでなく、他の疾患を中心に述べられているもの」を除く30文献を対象とした。収録誌は「論文集」が最も多く11文献、次いで「病院の紀要」10、「その他の全国学会誌」2、「商業誌」4、「その他」3であった。研究内容は量的研究が13(43.3%)、インタビューを用いた研究が3(10.0%)、事例研究が7(23.3%)、ツール等作成に関する研究が4(13.3%)、研究方法不明または記載されている方法と内容が合わないもの3(10.0%)であった。研究内容は「患者のストレス・不安・心理」に関する研究が10件と最も多く、ついで「内服支援・自己管理・治療中断」に関する研究が7、「DOTS関連」が4、パンフレット・アセスメント表作成など「ツール作成」に関するものが4、「患者指導」、「患者満足度」、「外来」、「その他」がそれぞれ2件ずつであった(重複しているものあり)。考察：結核看護についての会議録は多くあるが、病棟や外来など病院内の結核看護に関する原著論文は10年間で30件と少ないものであった。内容は患者心理に関する文献が多く、長期に渡り治療を続ける患者の苦痛に関心が高いことが伺えた。今回は結核看護のコア概念に基づいた文献検討ができるほどの文献がなく、結核看護の研究の概要を示すに留まったが、今後文献数が増えたところで、内容別に検討していきたい。

## 84 結核病棟入院患者の入院中のトラブル要因と社会的背景の関連調査

秋田 馨、波田野 なみ子、豊田 恵美子、町田 和子

独立行政法人国立病院機構東京病院結核病棟

【背景と目的】2008年に当病棟で50歳代のトラブル(拒薬・喫煙・飲酒・離棟・人間関係のトラブル)が連続して発生し、治療中断歴の有無を調査したところ、中断歴のある患者は半年間で11件あった。このことから入院中のトラブルと治療中断との間に年齢・社会的背景との関連性があるのではないかと考え調査した。【調査対象と方法】2007年1月から12月31日までに結核病棟に入院した患者述べ484人中死亡・非結核を除いた342人を入院カルテ及び外来カルテから実態調査シートを作成し情報収集を行った。【結果】全患者のうちトラブルを起こした患者は43人(外国人3人)で、拒薬2件・喫煙6件・飲酒5件・離棟22件・人間関係のトラブル15件であった。性別は男性39人・女性4人、年齢は平均57.7歳±15.3であった。肺結核42人・肺外結核1人で、うち36人が初回発症、再治療は7人であり、過去に中断歴があった患者は1人であった。職業は無職が16人・常勤雇用10人・自由業4人・臨時日雇い6人・学生1人・接客業1人であった。入院日数は平均88.1±66.6であった。退院時転帰は軽快20人・不変5人・死亡1人・転院2人・転出9人・自己退院6人であった。東京都要支援スコア評価では33人が要支援患者・10人が支援不要であったが、実際には8人は支援者が居り、35人は支援者が居なかった。経済的問題がない患者は19人・問題を抱えている患者は24人であり、そのうち14人が生活保護であった。治療成績は治療完了が28人・治療中断が11人・退院後死亡が3人・現在も治療中が1人である。入院中にトラブルを起こしても28人は保健所の介入や転院による治療継続で治療を完了していた一方11人が治療中断していた。【考察】研究開始時は年齢や社会的背景に特徴がでると考えていたが、特徴が現れたのは服薬支援者の有無や経済的問題であった。治療完了を目指すには服薬支援者が必要と言われているが、トラブルを起こした患者は支援者が居ない患者が多かった為、入院中から保健所との連携、支援者の確保が重要になってくる事を改めて認識した。

## 85 結核病床のない一般病院における結核診療

座安 清

総合南東北病院呼吸器科

【はじめに】総合南東北病院は脳外科を中心に外科・整形外科・形成外科・泌尿器科・麻酔科・循環器科・消化器科・内科・呼吸器科の診療を行う病床数271の結核病床のない一般病院である。【目的】結核病床のない一般病院でも年に数例結核患者を診察し治療する機会がある。多量排菌者も時には見受けられるので結核患者を見落とさないことが大切となる。結核病床のない一般病院における結核診療の問題点を考えてみた。【対象と方法】平成18年10月から平成21年10月にかけて当院にて診療した結核患者14例を対象とし、後ろ向きに検討した。【結果】初診時の平均年齢は67(SD19.4)歳、男性11人、女性3人であった。学会分類1型:1例、2型:6例、3型:5例、粟粒結核:1例、塵肺結核:1例であった。ガフキー0号:5例、1号:2例、2号:1例、4号:1例、5号:1例、8号:1例、10号:3例であった。治療:7例、治療終了:1例、治療中:3例、死亡:3例であった。死亡3例の中1例は治療終了後1年以内に再発して再治療中での死亡であった。治療は90代の一例を除いてINH,RFP,EB,PZA4者での短期強化療法を施行した。EB耐性が1例に認められた。ガフキー2号以下は当院にて治療し、3号以上は結核病床のある病院に紹介した。【考察】外来初診の段階で肺結核の患者を胸部レントゲンや胸部CTで発見しており、そのため誤って排菌患者を入院させることはなかった。他疾患で入院中の患者で肺結核を合併した2例には個室管理などの対応をすばやく行い院内感染防御に努めた。1例は出血性胃潰瘍で入院中であったが塵肺があり喀痰検査にてガフキー0号でTB-PCR陽性であった。もう1例は肝硬変・腹水貯留にて入院中であったが胸部異常陰影が入院中に出現したため当科紹介となり、喀痰検査にてガフキー2号であった。90代の男性で通所リハビリを週3回利用している例に対してガフキー0号と排菌がないにもかかわらずリハビリスタッフから肺結核だから外来リハビリ拒絶という過剰反応が見られた。結核患者の人権について考えさせられる例である。基礎疾患のある高齢者2例と症状発現から初診まで1年を要した50代男性は死亡した。

86 結核病棟に入院した結核・非結核性抗酸菌症以外の症例の検討

柳澤 勉、杉田 裕

埼玉県立循環器・呼吸器病センター呼吸器内科

【背景】結核症診断の Gold Standard は結核菌を証明することであるが、日常の臨床では必ずしも容易ではない。当センターは埼玉県北部で唯一の結核菌排菌患者の収容可能施設であり、結核病床 51 床、呼吸器内科病床 92 床を有する。そのため、胸部異常影等でもわずかも肺結核が疑われた場合、未診断の状態で紹介されてくることが多い。外来で入院を決定する時に喀痰の抗酸菌塗抹の迅速診断を行っているが、一般病棟に入院させるか結核病棟に入院させるか迷うことも少なくない。【目的】結核疑いとして結核病床に入院した患者で結核菌の証明ができなかった症例の診断、治療の状況を検討し、今後の結核診断の精度を上げるための一助とすることを目的とした。【対象と方法】平成 19、20 年度に結核病棟に入院した患者の中で、結核菌の塗抹陰性、培養陰性、PCR-TB 陰性の患者を対象に、臨床症状、既往歴、検査成績、画像診断、QFT 検査、ツベルクリン検査、胸水が採取できれば胸水の性状、治療の状況、最終診断等をカルテより後方視的に検索し検討した。【成績】平成 19、20 年度に結核病棟に入院した患者数は 423 人。このうち結核治療中等で菌検査の未施行が 20 人、肺結核、結核性胸膜炎、リンパ節結核、粟粒結核として治療したものが 274 人、非結核性抗酸菌症が 64 人、これらのいずれにも当てはまらないもの（非抗酸菌症）が 65 人であった。この非抗酸菌症の内訳は、陳旧性肺結核等 9、肺炎 18、肺化膿症 9、肺癌 5、肺アスペルギルス症 5、気管支拡張症 3、間質性肺炎 3、好酸球肺炎 2 と塵肺、器質性肺炎、心不全、不明熱がそれぞれ 1 であった【まとめ】入院の決定は原則的に外来主治医により決定されているが、結核との鑑別が難しかった点を検討する。

87 一般病棟に入院した後に診断された肺結核症例とその傾向に関する検討

小林 信之<sup>1)</sup>、石井 聡<sup>1)</sup>、高崎 仁<sup>1)</sup>、仲 剛<sup>1)</sup>、  
飯倉 元保<sup>1)</sup>、放生 雅章<sup>1)</sup>、杉山 温人<sup>1)</sup>、  
工藤 宏一郎<sup>2)</sup>

国立国際医療センター戸山病院呼吸器科<sup>1)</sup>、国立国際医療センター国際疾病センター<sup>2)</sup>

【目的】当院は結核病棟を有する総合病院であるが、結核の院内感染防止のためには結核患者を一般病棟に入院させないことが重要である。そのために、入院する前の胸部 X 線撮影を徹底し、緊急入院時には喀痰塗抹検査や必要に応じて胸部 CT 検査を行い、排菌患者を見逃さないための体制をとるようになった。本研究では、一般病棟に入院した後に診断された、最近の排菌陽性の結核患者について検討し、結核の院内感染防止対策を強化する以前に行った同様の調査と比較して、その効果および問題点について考察した。【方法】平成 19 年 4 月以降に当院の一般病棟に入院し、その後診断のついた排菌陽性の肺結核患者を対象に、担当診療科、疑い診断名、入院前の検査、診断に要した日数、感染防止策の有無、その後のフォローなどについて検討した。さらに、平成 11-13 年に行った同様の調査結果との相違について検討した。【結果】一般病棟入院後に診断された肺結核患者は 20 例（8.0 例/年）で、前回調査（H11-13 年）の結果（11.1 例/年）と比べて減少傾向であった。入院時の肺病変については、主治医が陳旧性の結核あるいは炎症と診断した例（11 例）、肺炎と診断した例（6 例）が多かった。入院前の胸部 X 線の実施率は前回より高かったが、入院時の喀痰塗抹検査については、呼吸器科以外の入院で実施されたのは 10 例中 1 例のみであった。喀痰塗抹陽性は 13 例、塗抹陰性は 7 例で、診断までに要した平均日数はそれぞれ 4.4 日、17.6 日であり、日数は前回より減少していた。マスク着用などの感染防止対策については、呼吸器科入院患者では結核の診断まで全例で実施されていたのに対し、他科入院患者では 4 例（40%）で実施されていたにすぎなかった。【結論】一般病棟に入院してしまう肺結核患者は、前回と比べてやや減少傾向であるが、呼吸器科以外の科で緊急入院となるケースで排菌陽性の見逃し例が目立つ。前回調査と同様に、入院時の肺病変を肺炎あるいは陳旧性結核と読影している例が多い。入院後の感染防止対策は呼吸器科では徹底されるようになったが、他科ではその認識の低下していることが問題である。

## 88 当院における最近5年間の薬剤耐性調査

鈴木 純一<sup>1)</sup>、豊田 恵美子<sup>1)</sup>、町田 和子<sup>1)</sup>、  
日下 圭<sup>1)</sup>、三上 優<sup>1)</sup>、荒木 孝介<sup>1)</sup>、島田 昌裕<sup>1)</sup>、  
鈴木 純子<sup>1)</sup>、山根 章<sup>1)</sup>、益田 公彦<sup>1)</sup>、松井 弘稔<sup>1)</sup>、  
田村 厚久<sup>1)</sup>、寺本 信嗣<sup>1)</sup>、永井 英明<sup>1)</sup>、  
長山 直弘<sup>1)</sup>、赤川 志のぶ<sup>1)</sup>、倉島 篤行<sup>1)</sup>、  
蛇沢 晶<sup>2)</sup>、中島 由槻<sup>3)</sup>

独立行政法人国立病院機構東京病院呼吸器科<sup>1)</sup>、独立行政法人国立病院機構東京病院臨床検査科<sup>2)</sup>、独立行政法人国立病院機構東京病院呼吸器外科<sup>3)</sup>

＜目的＞結核治療において、薬剤耐性が問題になることがある。当院で治療に従事している中で、これまで報告されている薬剤耐性率よりも高い印象を抱いていた。そこで、最近6年間の新規結核患者について当院での薬剤耐性率を調べた。＜対象と方法＞2004年から2009年の当院新規結核患者のうち、薬剤耐性を調査できた1756症例について臨床的検討を行った。

＜結果＞全感受性菌を検出したのは1534名(87.4%)、1剤耐性は130名(7.4%)、2剤耐性は41名(2.3%)、3剤以上への耐性を示した者は51名(2.9%)だった。そのうち多剤耐性結核(MDR)は27名(1.5%)だった。年齢別にみると、何らかの耐性を有する結核菌を検出した割合は10代の症例で6.25%、20代で11.2%、30代で16.4%、40代で18.3%、50代で17.2%、60代で10.4%、70代で13.2%、80代で8.1%、90代以上の症例で5.6%であった。40代で最も高率に耐性菌を検出した。本邦で結核が減少傾向に転じた1950年を境とした年齢別2群間で比較すると、59歳(1950年頃生まれ)までの症例では何らかの耐性を有する者は15.9%で、60歳以上では10.2%であった(P<0.001,OR1.67)。薬剤別にみるとINH単独耐性は23例(1.3%)、INHに加え他の薬剤も耐性を示した症例は72例(4.1%)、SM単独耐性は70例(4.0%)、SM+*a*は64例(3.6%)、RFP単独耐性は3例(0.2%)、RFP+*a*は27例(1.5%)であった。SM耐性が最も高率であった。＜考察＞これまでの各機関からの報告にあるように、初回感受性検査で何らかの耐性を有する率は10%前後(今回12.6%)であった。また薬剤別にみると、SM耐性が最も高率であり、これは本邦でSMが最初の抗結核薬として用いられたことに由来すると考えられている。しかし年代別にみると、治療歴の多い高齢者よりも青壮年での耐性率が高くなっており、これは治療による耐性化だけでなく、初回感染時点で耐性結核に感染している症例の存在を示唆する。今後、耐性結核罹患症例の増加が懸念される。

## 89 当センターにおける2008年度検出結核菌の検出状況ならびに薬剤感受性試験結果報告～2004年との比較～

吉多 仁子<sup>1)</sup>、藤田 幸史郎<sup>1)</sup>、田村 嘉孝<sup>2)</sup>、  
永井 崇之<sup>2)</sup>、松本 智成<sup>3)</sup>

大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター臨床検査科<sup>1)</sup>、  
大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター内科<sup>2)</sup>、  
大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター臨床研究部<sup>3)</sup>

〔目的〕当センターで2008年度検出された結核菌および薬剤感受性試験結果について、2004年度と比較検討し報告する。〔対象・方法〕2008年4月から2009年3月の1年間、臨床分離された結核菌について薬剤感受性試験を実施した。臨床分離にはMGIT液体培地(BD)と小川K固形培地(極東製薬K.K)を用いた。薬剤感受性試験はプロミックMTB-1法(極東製薬K.K)を用い、抗結核薬に耐性の菌は、ウエルパック(日本BCG)で再検査を行った。結果は患者重複をしない。〔結果〕2008年度に臨床分離された結核菌株は321株であった。2004年度には439株分離され、治療歴は初回治療が2004年度328株(74.9%)から2008年度267株(83.2%)、再治療は98株(22.2%)から45株(14.0%)、不明は13株(2.9%)から9株(2.8%)と再治療は有意に減少していた。初回治療の薬剤耐性は、2004年度がINH12株(3.7%)、RFP7株(2.1%)、SM18株(5.5%)、EB5株(1.5%)、MDR7株(2.1%)で、2008年度はINH9株(3.3%)、RFP3株(1.1%)、SM19株(7.1%)、EB3株(1.1%)、MDR3株(1.1%)となり菌株数ではやや減少しているが、薬剤耐性率はほぼ同等の結果であった。再治療の新規入院MDRは2004年度14株(14.2%)2.1%が2008年度4株(8.9%)で、持続排菌MDR13株(13.3%)から3株(6.7%)に減少していた。MDRにしめるXDRは初回治療が2004年度4株(57.1%)、2008年度1株(33.3%)。再治療の新規入院は2004年度9株(64.3%)が2008年度3株(75.0%)で、持続排菌MDR13株はすべてXDRであった。再治療のMDR数は減少してもXDRの割合はやや高くなっていった。〔考察〕この4年間で検出された結核菌株数の減少はDOTSならびに行政による対策が功を奏したと考えられる。耐性率の高くなる再治療の菌株数が減少したことは耐性結核菌数が減少したといえる。しかし、初回治療の検出菌数が減少しても薬剤耐性率はほぼ同等であり、耐性結核菌数が大きく減少したといえない。世界的にも問題となっているXDRのしめる割合も高く薬剤耐性菌の感染防止を含めた今後のさらなる行政対策が望まれる。

90 シンガポール分離 INH 耐性結核菌の遺伝子変異

阿部 千代治、小林 郁夫

日本ベクトン・ディッキンソン株式会社

〔目的〕日本で分離された結核菌を用いた INH に対する感受性検査において、MGIT AST と小川比率法との間で不一致の結果を示す株がみられた。不一致株はすべて MGIT AST で耐性、小川法で感受性であった。MIC 測定の結果これらは INH 低レベル耐性菌であることが証明された。この種の菌がアジア諸国にも存在するかどうか、シンガポール分離株で調べた。

〔材料と方法〕2006年にシンガポール総合病院で分離され、BACTEC 460 TB による検査で INH 耐性結核菌 49 株、感受性 1 株の計 50 株を用いた。結核菌を国外に持ち出すことが不可能なことから生菌を用いる検査はシンガポールで行った。小川法による感受性検査にはウエルパック S、MIC の測定には Middlebrook 7H10 を用いた。分離株を Tris-EDTA に懸濁し、95°C で 30 分処理、培養で生菌の死滅を確認後日本に送付し、INH 耐性に関与する *katG* と *inhA* 遺伝子の変異を調べた。

〔結果と考察〕検査した 50 株のうち 1 株は着色菌であり除外した。BACTEC 460 TB による検査で INH に耐性を示した 48 株中 26 株は小川比率法でも耐性を示したが、22 株 (46%) は感受性の結果であった。不一致株の MIC は 0.8  $\mu$ g/ml 未満であり、シンガポールにも INH 低レベル耐性菌が存在することが分かった。低レベル耐性菌について他の薬剤に対する感受性を調べたところ、SM 耐性が 3 株、EB 耐性が 1 株、TH 耐性が 14 株みられたが、他の抗結核薬と FQ には感受性であった。低レベル耐性菌 22 株の中で 16 株は *katG* または *inhA* に変異をもつことが分かった。遺伝子変異のみられた 16 株の中で 9 株は INH 低レベル耐性に関与することが知られている *inhA* のプロモーター部位に変異がみられた。一方 INH 高レベル耐性に関与することが報告されている *katG* のコドン 315 の変異が 6 株に認められた。このことは、シンガポール分離株の *katG* コドン 315 の変異は必ずしも高レベル耐性に関与していないことを示している。

この研究は厚生労働科学研究費補助金（岡田全司班長）の援助を受け、シンガポール総合病院の Drs Li-Hwei Sng, Suxing Wang, Hla Hla Htay との共同で行われたものである。

91 遺伝的背景の異なる結核菌北京型株の薬剤耐性獲得能力の差異に関する検討

岩本 朋忠<sup>1)</sup>、吉田 志緒美<sup>2)</sup>、和田 崇之<sup>3)</sup>、前田 伸司<sup>4)</sup>、阿部 千代治<sup>5)</sup>

神戸市環境保健研究所微生物部<sup>1)</sup>、近畿中央胸部疾患センター<sup>2)</sup>、大阪市立環境科学研究所<sup>3)</sup>、結核研究所<sup>4)</sup>、日本ベクトン・ディッキンソン株式会社<sup>5)</sup>

〔目的〕これまでに我々は、5つの亜系統群（B5、B3、B1、B2/T、B4 群）からなる結核菌北京型株の集団構造解析により多剤耐性・超多剤耐性結核患者において優先的に検出される遺伝系統（B5、B1）の存在を見出した。また、低フィットネスコスト変異である *rpoB* S531L の出現頻度が両遺伝系統で大きく異なる（B5 - 85.7%、B1 - 23.5%）ことから、多剤耐性化に有利に働く機序に違いがあることを推察した。今回、遺伝的背景の違いによる薬剤耐性獲得能力の差異を *in vitro* 実験系で評価することを目的として、各亜系統間・内での突然変異出現頻度を比較した。

〔方法〕亜系統群からそれぞれ VNTR パターンの異なる 2 株を選択し、実験に用いた。シングルコロニー化した菌を OD530=0.5 に培養し、各薬剤含有（INH、SM）7H10 培地と非選択培地（7H10）に接種した。選択培地上に発育したコロニーを変異株として、非選択培地で求めた cfu に対する割合から、変異出現頻度を算出した。株毎に 25 本の菌液を調整し、それぞれについてコロニーを計数、その平均値を用いた。

〔結果と考察〕B4 群と B5 群の各 1 株が INH 0.2  $\mu$ g/ml 含有 7H10 培地で他の被検株および H37Rv と比べて約 100 倍高い変異出現率を示した。INH 含有培地から 10 コロニーを釣菌し、INH 耐性関連遺伝子（*katG* 全長、*inhA*、*ahpC*）の変異と MIC を測定したところ、B4 群由来株は *katG* 上の複数の領域で変異が検出され、その MIC 値にもばらつきが認められた。一方、B5 群由来株では、遺伝子変異は検出されず、また、その MIC 値は全て 0.5  $\mu$ g/ml で均一であった。同様の検討を SM 含有培地で実施したところ、B5 群株で INH 同様約 100 倍の変異出現率が認められた。しかしながら、B4 群株では、コントロール株と同程度の変異出現率であった。本結果は、高頻度に薬剤耐性変異を起こしうる株の存在を示唆するものであり、その機構の解明は今後の結核対策に重要な意味をもたらすであろう。現在、追試験を行うと同時に次世代シーケンサーによる全ゲノム情報の解読を行っている。

## 92 多発性大規模感染株による多剤耐性化事例について

和田 崇之<sup>1)</sup>、團野 桂<sup>2,3)</sup>、松本 智成<sup>4)</sup>、  
田丸 亜貴<sup>5)</sup>、門林 順子<sup>3)</sup>、松本 健二<sup>3)</sup>、  
岩本 朋忠<sup>6)</sup>、吉田 志緒美<sup>7)</sup>、前田 伸司<sup>8)</sup>、  
長谷 篤<sup>1)</sup>

大阪市立環境科学研究所微生物保健<sup>1)</sup>、大阪市保健所<sup>2)</sup>、  
大阪市西成区保健福祉センター<sup>3)</sup>、大阪府立呼吸器・  
アレルギー医療センター<sup>4)</sup>、大阪府立公衆衛生研究所  
感染症部微生物課<sup>5)</sup>、神戸市環境保健研究所微生物部<sup>6)</sup>、  
国立病院機構近畿中央胸部疾患センター<sup>7)</sup>、結核研究  
所抗酸菌リファレンス部結核菌情報科<sup>8)</sup>

【背景】結核の多発性大規模感染は、共通の遺伝型を示す菌株が「広範な地域」から「継続的に」分離されるという結核菌の分布・出現パターンから示唆されるものである。このような菌株の存在は、縦列反復配列数(VNTR)型別法の確立とデータの蓄積によって明らかになってきた。多発性大規模感染を示唆する結核菌株について疫学情報を積極的に蓄積することによって伝播経路や規模が詳細に解明されれば、その拡散パターンのより正確な推定が可能となり、公衆衛生上の抜本的な結核対策確立に大きく貢献すると期待される。【目的】多発性大規模感染株として際立った傾向を示す「M株」は、特定のIS6110制限酵素断片長多型(RFLP)及びSM耐性に基づいて定義された(Ohkado et al., BMC Infect Dis. 2009;9:138)。本演題では、同株と一致性が高いと思われる菌株が治療中短期間(約4ヶ月)のうちに多剤耐性化した症例について詳細に報告する。【症例】64歳ホームレス男性。2008年10月、咳などの症状から医療機関受診後、塗抹検査で抗酸菌陽性(+1)が判明した。直後から4剤(HRSE)による治療が行われたが、間もなく副作用のためINH, SMの2剤に切り替えられた。1ヵ月後、原因菌がSM耐性であることが判明しSM中止、RFP及びEMVが追加されたが翌年3月再度排菌陽性化、多剤耐性結核となった。10月、耐性化の前後における菌株の一致性を確認するためVNTR解析が行われ、双方ともにM株と同一のVNTR型別であったことが判明した。11月現在、CS, KM, EB, MLFXにて加療中。【考察】本結果は原因菌がM株と同一であったと示唆される事例であり、そのSM耐性が薬剤選択前に把握できた可能性がある。菌株情報と型別データを蓄積することにより、VNTR解析の用途を接触者調査だけに限局せず、菌株の性質を推定しうる情報源として活用可能なものへと昇華させることが急務である。M株は初期段階においてSM耐性であるだけでなく、サーベイランスから多剤耐性を備えた株として検出される事例も複数確認されている。同株の蔓延・高拡散性を鑑み、薬剤耐性の獲得状況をも注視していく必要があると考えられる。

## 93 アガロース電気泳動上で識別可能なマルチプレックスPCRを用いた結核菌のVNTR分析

前田 伸司<sup>1)</sup>、和田 崇之<sup>2)</sup>

予防会結核研究所抗酸菌レファレンス部結核菌情報科<sup>1)</sup>、  
大阪市立環境科学研究所微生物保健<sup>2)</sup>

【目的】結核菌の型別は、集団感染疑い事例において極めて有用な確認方法である。現在の結核菌標準型別法はIS6110制限酵素断片長多型分析(RFLP)法であるが、反復配列多型分析(VNTR)法に代わりつつある。VNTR解析はPCRを利用する方法であり、RFLP法の分解能に近づけるためには複数箇所の分析が必要である。予防会結核研究所では、12箇所分析するJATA(12)、15箇所分析するJATA(15)分析システムを構築して報告している。今回、これらの分析システムにおいて、PCR産物の分子量解析にアガロースゲルを利用するマルチプレックスPCRの系を開発したので報告する。

【方法】JATA(12)またはJATA(15)の各ローカスについて、PCR産物が低分子を中心に分布するローカス(Aグループ)と高分子が中心となるローカス(Bグループ)に区分し、各グループから1ローカスずつを混和するマルチプレックスPCRシステムを構築した。この際、Aグループは5'末端を蛍光標識したプライマーを用いてPCRを行った。PCR後、アガロースゲルで電気泳動を行い、直接トランスイルミネーターにのせて、蛍光を発するバンドを検出し記録した。その後、通常のエチジウムブロマイド(EtBr)染色でバンドを検出した。

【結果】本システムにより、JATA(12)は6チューブ、JATA(15)の場合8チューブでPCRが可能となり、反応液調整段階での省力化が可能となった。また、電気泳動に必要なレーン数を半分に抑えることができた。電気泳動直後、UV照射によって発する蛍光(プライマーの蛍光)を検出することによって、Aグループのローカス由来のPCR産物が特定可能だった。記録後、通常通りEtBrで染色することによって、両グループ双方のバンドが検出できた。マルチプレックス化による非特異増幅もなく、それぞれの組合せに問題が無いことが確認できた。

【考察】マルチプレックス化により、反応チューブ数の半減、調製時間の短縮および試薬量の削減が可能である。また、本法は蛍光標識プライマーさえ準備すれば、新たに必要な機械はなく、通常電気泳動システムさえあれば利用可能な方法である。

94 マイクロアレイ CGH 法による本邦由来北京型結核菌のゲノム個性解析

和田 崇之<sup>1)</sup>、岩本 朋忠<sup>2)</sup>、吉田 志緒美<sup>3)</sup>、長谷 篤<sup>1,4)</sup>、前田 伸司<sup>4)</sup>

大阪市環科研微生物保健<sup>1)</sup>、神戸市環研微生物<sup>2)</sup>、国立病院機構近畿中央胸部疾患センター臨床研センター<sup>3)</sup>、結核研究所抗酸菌レファレンス部結核菌情報科<sup>4)</sup>

【目的】これまでの分子型別解析によって、日本国内由来の北京型結核菌は点突然変異 (SNPs) やゲノム欠失、さらには VNTR 型別などによって大まかに5つの亜系統群 (B5、B3、B1、B2/T、B4 群) に分類できることがわかってきた。これらは日本特有の集団構造であり、進化学的に系統分岐しながら定着してきたことが示唆されている。さらに、疫学的分析からは、それぞれ多様な特徴を持った患者群 (年齢や多剤耐性など) において優先的に検出されることが判明しつつある。本課題では各亜系統群の遺伝子特性を詳細に把握するため、各亜系統群に属する菌株のゲノム全領域を対象とした変異抽出解析を行うことを目的とした。【方法】各亜系統群から典型的な VNTR 型を呈する株を各1株ずつ選択し、マイクロアレイ CGH (Comparative Genomic Hybridization) による全ゲノム (約 4.4 Mb) 変異マッピングを行った。具体的には、H37Rv の既知ゲノム配列 (Genbank ID AL123456) に基づいてタイリングアレイを設計し (オリゴ長 29 mer、インターバル長 7 bp)、H37Rv および被検株ゲノム DNA から作成された蛍光プローブによる競合的ハイブリダイゼーションによって、網羅的な変異領域の同定を行った。【結果と考察】各株ともに遺伝子欠損や SNP 変異など、多様な変異が観察された。本解析によって検出された各株固有の変異数は、それぞれの菌株について遺伝子欠損が 2-10 領域、SNP 数は約 200 箇所であった。これらの変異は各亜系統群が示す遺伝的相違 (多様性) そのものであり、多様なタンパク質のアミノ酸配列にも影響を与えていることが明らかとなった。このような遺伝的多様性は、各亜系統群の結核菌株が持つ病原体としての特性と強く関連することが予想される。本研究によって各株に同定されたゲノム個性は、今後は各亜系統群の遺伝型解析における分子マーカーとして、さらには細菌学的特性との関連性を見出す上で重要な結核研究シーズとして展開することが期待できる。

95 多発性大規模感染に関連する結核菌株による集団事例の疫学情報

和田 崇之<sup>1)</sup>、三宅 由起<sup>2)</sup>、加藤 仁一<sup>2)</sup>、吉田 英樹<sup>2)</sup>、岩本 朋忠<sup>3)</sup>、田丸 亜貴<sup>4)</sup>、松本 智成<sup>5)</sup>、吉田 志緒美<sup>6)</sup>、前田 伸司<sup>7)</sup>、下内 昭<sup>7)</sup>、長谷 篤<sup>1)</sup>

大阪市立環境科学研究所微生物保健<sup>1)</sup>、大阪市保健所<sup>2)</sup>、神戸市環境保健研究所微生物部<sup>3)</sup>、大阪府公衆衛生研究所感染症部細菌課<sup>4)</sup>、大阪府立呼吸器アレルギー医療センター<sup>5)</sup>、国立病院機構近畿中央胸部疾患センター<sup>6)</sup>、結核予防会結核研究所<sup>7)</sup>

【目的】VNTR 型別データの蓄積に伴い、極めて近似した VNTR 型別を示す結核菌 株が広域的に検出されることが明らかとなってきた (和田ら、第 84 回総会：演題 19)。このような結核菌株の病原性・疫学的特性を把握することを目的として、大阪市結核分子疫学調査から当該菌株を起因とする事例について検討した。【方法】2007 年 4 月～2009 年 10 月に本市の接触者健診によって見出された患者由来株について、VNTR 型別解析を行った。この中から広域検出株の VNTR 型別と酷似する菌株に起因した 4 事例について、接触状況、治療経過などの疫学的情報を抽出した。【結果】[1] 同一の高層住宅において、3 年間にわたって 5 名の同一株による培養陽性患者が発見された。患者間の接触は少なく、共通エレベーターの利用などが伝播ルートと考えられた。[2] 親戚内 5 名の発病事例。同室での一晩宿泊が共通の接触であり、初発を含む 4 名が培養陽性であった。[3] 初発後、職場での接触者健診により 6 名中 1 名が LTBI 治療適用となり、さらに 1 名が 1 年後健診で塗抹培養とも陽性となった事例。これら 3 事例の原因菌は本邦に特有の北京株 (祖先型) であり、超可変 (hyper-variable, HV) 領域のみ異なる VNTR 型を呈したことから、非常に近縁な菌株群による事例であることが示唆される。[4] 初発後、家族及び職場の接触者健診により 9 名中発病者 (培養陽性) 1 名、7 名が LTBI 治療適用となった。LTBI 治療終了した 1 名が 2 年後に発病し、短期間のうちに塗抹陽性 (G3) となった。本事例の原因菌は SM 耐性を示し、大角ら (第 84 回総会：演題 24) によって報告された M 株と完全に同一の VNTR 型であった。【考察】特定の菌株が広域的に拡散する要因として考えられるのは、(1) 過去における大規模感染の再燃現象、あるいは (2) 対象菌株の高病原性・高伝播力の 2 点であり、同菌株による事例の疫学情報を集積することにより、その推測が可能となるだろう。これらの菌株の存在は結核菌の多発性かつ大規模な伝播を示唆するものであり、今後も継続的な調査対象として検討する必要があると考えられる。

## 96 結核菌遺伝系統別にみた感染伝播への影響

村瀬 良朗<sup>1)</sup>、大角 晃弘<sup>2)</sup>、御手洗 聡<sup>1)</sup>、  
前田 伸司<sup>1)</sup>

結核予防会結核研究所抗酸菌レファレンス部<sup>1)</sup>、結核  
予防会結核研究所臨床・疫学部<sup>2)</sup>

【目的】国内の結核患者から高頻度で分離される北京型結核菌は、薬剤耐性や病原性との関連が指摘されており、日本のみならず世界的に注目されている。しかしながら、これまで遺伝系統の違いが感染伝播に与える影響についてはよく分かっていなかった。そこで、本研究では各遺伝系統の違いがもたらす感染伝播への影響を、クラスター形成率および喀痰塗抹陽性率等を指標として検討した。

【方法】東京都新宿区および2002年度化学療法研究協議会で収集された合計663株の結核菌を本研究で用いた。これらの結核菌からDNAを抽出し、各遺伝系統のマーカーとなるSNPsをTaqMan法で決定した。この手法を用い、まず、東アジア地域で蔓延している北京型であるか否かを鑑別し、北京型の場合はさらに、日本・韓国等で蔓延しているAncientタイプ、あるいは中国東部・ベトナム・南アフリカ等で主に分離されるModernタイプであるかを鑑別した。最近の感染による発病を推定するために、IS6110-RFLP分析を行い、n-1法を用いてクラスター形成率を求めた。

【結果】対象菌株における北京型結核菌の割合は74%であった。このように北京型が優位に存在する原因を明らかにする目的で、北京型結核菌感染患者の特性を比較した。その結果、北京型結核菌感染患者は有意に高い喀痰塗抹陽性率を示していた(72% vs 63%,  $p < 0.05$ )。また、北京型結核菌はより高いクラスター形成率(IS6110-RFLP, n-1法)を示しており(32% vs 16%,  $p < 0.01$ )、最近の感染による発病の割合が高いと考えられた。北京型におけるAncientタイプ、Modernタイプ間の比較では、喀痰塗抹陽性率、クラスター形成率共にModernタイプが高い傾向を示したが統計的な有意差は認められなかった。

【結論】従来の報告と同様に本研究でも北京型は非北京型と比較してより高いクラスター形成率を示しており、最近の感染により北京型が国内で優位に感染伝播していると推定された。その原因の一つとして、北京型結核菌感染患者における塗抹陽性率が高い、ということが考えられた。遺伝系統の違いがもたらす感染伝播への影響について、さらに詳細な臨床情報を加えて検討する必要がある。

97 *Mycobacterium marinum* とその近縁菌 *Mycobacterium pseudoshottsii* : ヒト皮膚並びに肺疾患由来菌と魚病由来菌の比較検討

中永 和枝<sup>1)</sup>、斎藤 肇<sup>2)</sup>、岩本 朋忠<sup>3)</sup>、  
吉田 志緒美<sup>4)</sup>

国立感染症研究所ハンセン病研究センター<sup>1)</sup>、(財)広島県環境保健協会健康科学センター<sup>2)</sup>、神戸市環境保健研究所微生物部<sup>3)</sup>、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<sup>4)</sup>

【目的】ヒト疾患と魚病由来の *M. marinum* を比較検討する。【方法】以下の供試菌株の表現型並びに分子遺伝学的性状を精査する。ヒトの疾患由来株：斎藤保存6株(皮膚疾患由来)、新沼・中田(市立函館病院)が分離した1株、吉田らが同一患者より分離した2株の計3株(肺疾患由来)。魚病由来株：畑井(日本獣医生命科学大学)保存16株および山本・服部(鹿児島大学水産学部)保存13株の計28株で、うち海中生簗養殖魚由来22株(Sea)、水族館あるいは陸上生簗養殖魚由来6株(Aqua)。【成績】表現型性状：2・3の例外を除きS型光発色性の遅発育菌で諸種の培養・生化学的性状は現在検討中。分子遺伝学的性状：16S rRNA 遺伝子のほぼ全長の塩基配列(1475bp)は、すべてのヒト由来株とAqua株で100%一致、Sea22株ではこれらと5-6bp異なり、*M. pseudoshottsii* (accession No. AY570988)と100%一致、もしくは1bp異なり99.93%一致。ITS領域(273bp)は、ヒトとAqua株で100%一致、もしくは1bp異なり99.6%一致、Sea株で2bpもしくは3bp異なり、*M. pseudoshottsii*と100%一致、もしくは1bp異なった。*hsp65* 遺伝子の部分塩基配列(401bp)は、結核菌遺伝子 positions (アクセッション No. M15467) 637,639 がヒト由来およびAqua株ではCTまたはCC、Sea22株ではすべてTCで *M. pseudoshottsii* と100%一致。*rpoB* 遺伝子の部分塩基配列(306bp)は、結核菌遺伝子 positions (アクセッション No. AF057454) 143,212 がヒト由来およびAqua株ではCT、GTまたはCC、Sea22株ではすべてCTで *M. pseudoshottsii* と100%一致。インサージョンシーケンス IS2404 は、ヒト由来株とAqua株のうち4株が陰性、Aquaの2株およびSea株すべてが陽性であった。【結論】魚病由来菌はすべてが *M. marinum* ではなく、Chesapeake Bay striped bass (*Morone saxatilis*) から分離・命名された光発色性遅発育抗酸菌 *M. pseudoshottsii* も含まれていた。*M. marinum*, *M. pseudoshottsii*, *M. ulcerans* ("*M. shinshuense*") は互いに近縁で、16S rRNA 遺伝子塩基配列は99.5%以上一致している。Aqua株がヒト由来 *M. marinum* に類似していることは感染源を考える上で極めて興味深く、今後病原性などの検討を進めたい。

98 *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* のマイクロサテライト型特定法の開発

西森 敬

(独) 農研機構動物衛生研究所ヨーネ病研究チーム

【目的】 *Mycobacterium avium* は分類学的には人の非結核性抗酸菌症の原因菌のみならず、鳥類の結核病、豚の非結核性抗酸菌症、および反芻家畜の法定伝染病であるヨーネ病の原因菌を含んでいる。我々はヨーネ病の原因菌である *M. avium* subsp. *paratuberculosis* (ヨーネ菌) を型別するミニサテライトの多型縦列反復領域 (VNTR 領域) を用いた VNTR 型別の識別能を補完するために、Amonsin らのマイクロサテライト用いた MLSSR 型別の対象領域のうち、有望であるが問題のある 1bp 領域の反復数を特定する方法を検討し、再現性にすぐれた方法を開発したので報告する。

【方法】 ヨーネ病が発生した農家由来のヨーネ菌株より調整したテンプレートをを用い、MATR-0 から 16 までの 17 種類のプライマーセットで VNTR 型別した。第 83 回本学会で報告した 2ヶ所の 1bp の SSR 領域のプライマーセットの一方を蛍光標識し、他方にアデニン付加配列を追加した。得られた PCR 産物はアプライドバイオシステムの 3100 或は 3130 ジェネティックアナライザで測定し、GeneMapper ソフトウェアでフラグメント解析を実施した。5 種類 (6-FAM, VIC, NED, PET, LIZ) の蛍光物質のダイセットを利用した。

【結果と考察】 1) シーケンサでは十分な解析の出来なかった株からは連続する複数のピークからなるエレクトロフェログラムが得られ、同一株に複数の型の混在が示唆されたシーケンサ解析の結果を支持した。2) GeneScan™600LIZ サイズスタンダードでは 1 bp の繰返し数を再現性よく特定する事は困難であった。3) 繰返し数が特定された株から、被験 PCR 産物を標識している蛍光物質とは異なる蛍光物質で標識したプライマーで PCR 産物を作製し、これらを混合してラダーマーカー (シャペロンマーカーと命名) を作製し、被験 PCR 産物と同時に電気泳動する事により、繰返し数の特定の再現性が著しく向上し、特定の株に存在した 1 塩基置換も特定できるほどであった。会員外の共同研究者 (中村小百合、片寄哲生)

99 西アフリカ・ガーナ共和国における *M. africanum* の分離頻度

加藤 朋子、近松 絹代、水野 和重、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】 *M. africanum* は結核菌群の一つであり、西アフリカ地域において多く分離されている。しかしながら、従来その分類は生化学的方法を主体としているため多くの例外が報告されている。今回、文部科学省新興・再興感染症研究拠点プログラムの一環として、西アフリカ・ガーナ共和国における結核菌群に占める *M. africanum* の分離頻度を正確に評価することを目的として調査を行った。【方法】 Huard らの方法に基づいて、*cfp32* (Rv0577)、RD9 および RD12 の 3 遺伝子の有無を PCR を用いて同定し、*M. tuberculosis* とその他の結核菌群を鑑別した。この方法では、*M. tuberculosis sensu stricto* ですべての遺伝子が陽性となり、*M. africanum* では RD9 が欠如したパターンとなる。ガーナ国内から薬剤耐性サーベイ目的で系統的に収集された結核菌 (群) 株から 166 株を無作為に抽出して検討を行った。*M. africanum* が疑われた菌株については、さらに RD4、RD7 および MiD3 の 3 遺伝子の有無を検討した。【結果】 対象 166 株のうち 161 株で 3 つの遺伝子がすべて陽性となり *M. tuberculosis sensu stricto* と同定された。1 株は *cfp32* および RD12 が陽性となり、*M. africanum* の可能性が考えられたため、RD4、RD7 および MiD3 の 3 遺伝子の有無を検討した。その結果いずれの遺伝子も保持しており、*M. africanum* subtype II と同定された。4 株は *cfp32* が陰性で RD12 のみ陽性であったが、*M. africanum* subtype Ib の一部で *cfp32* 陰性となることが知られており、同菌種であると考えられた。結果としてガーナ共和国での *M. africanum* の分離頻度は結核菌群の 3.0% となった。【考察】 ガーナ野口医学研究所からの従来法を用いた同定報告では、結核患者のおよそ 30% が *M. africanum* 感染とされている。しかし今回の研究によりガーナ共和国における *M. africanum* の発現頻度はこれまでの報告に比べて著しく低いことが明らかとなった。*M. africanum* の分離頻度が減少しているのか、それとも過去のデータが誤りであるのかさらに検証し、結核菌の感染動態との関連も明確にする必要があると思われる。

100 当センターにおける *Mycobacterium gordonae* の分子疫学的解析

吉田 志緒美<sup>1)</sup>、鈴木 克洋<sup>1)</sup>、露口 一成<sup>1)</sup>、  
岡田 全司<sup>1)</sup>、坂谷 光則<sup>2)</sup>、富田 元久<sup>3)</sup>、  
岩本 朋忠<sup>4)</sup>

NHO近畿中央胸部疾患センター臨床研究センター<sup>1)</sup>、  
NHO近畿中央胸部疾患センター内科<sup>2)</sup>、NHO近畿中  
央胸部疾患センター研究検査科<sup>3)</sup>、神戸市環境保健研  
究所<sup>4)</sup>

【目的】 *Mycobacterium gordonae* は土壌や水系に広く分布している雑菌性の暗発色性、遅発育の抗酸菌であるが、しばしばヒトに対して病原性が認められる。今回当センターにおいて同菌による院内汚染状況を調査し、臨床分離株と院内環境から分離された株について遺伝子型を解析した。【方法】 NHO 近畿中央胸部疾患センターにて受診した患者から分離された46株を対象とした。また院内環境調査の結果、病棟手洗い場水道水、採痰室の手洗い水道水、外来設置ネブライザー由来の水から分離された環境汚染由来株3株を加えてPFGE、*hsp65*PRA、16S rRNA シークエンス解析を用いた。【結果】 *M. gordonae* はMGIT培養によって高率に分離された (MGIT 培養陽性率 97.6%)。NTM の診断基準を満たした *M. gordonae* 症例は46株中6株 (13.0%) にみられ、検体への混入もしくは一時的な迷入が示唆された。シークエンス解析の結果、汚染源からの3株と *M. gordonae* 症由来株との *sequevar* は各々 (sqv 2)、(sqv 3,4,5) となり一致しなかった。*hsp65*PRA パターンは type strain の sqv 1、院内汚染源からの株の sqv 2 に比べ、臨床分離株が多い sqv 3,4,5 に多型性が示された。また今回、同一患者から異なる時期に分離された2株において異なる PFGE パターンが認められた。したがって *M. gordonae* 症の複合感染が示唆された。しかし院内におけるアウトブレイクは PFGE の結果から認められなかった。【結論】 *M. gordonae* における詳細な遺伝子解析の結果、多型性に富む遺伝子型の構成が示唆された。*M. gordonae* 症を引き起こす菌株は環境由来株や標準菌株とは遺伝子型が異なっていた。したがって自然界に多様に存在する *M. gordonae* の中からある特定のタイプの菌がヒトに定着しやすい可能性が考え、何らかの選択圧もしくは fitness cost の影響から結果的に感染・発症に至ったと推察された。すなわち多様な遺伝子型を持つ *M. gordonae* の遺伝子型別と臨床的意義との関連性が考えられた。

101 DNA マイクロアレイを用いた BCG Tokyo 172-1 に存在するサブポピュレーションの遺伝子発現の比較検討

大原 直也<sup>1)</sup>、山本 三郎<sup>2)</sup>、瀧井 猛将<sup>3)</sup>、  
藤原 永年<sup>4)</sup>、前山 順一<sup>5)</sup>、小林 和夫<sup>6)</sup>

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科口腔微生物学分野<sup>1)</sup>、日本 BCG 研究所<sup>2)</sup>、名古屋市立大学大学院薬学研究科生体防御機能学分野<sup>3)</sup>、大阪市立大学大学院医学研究科細菌学分野<sup>4)</sup>、国立感染症研究所血液・安全性研究部<sup>5)</sup>、国立感染症研究所免疫部<sup>6)</sup>

【目的】 日本で結核ワクチンとして使用されている BCG Tokyo 172 株は Calmette と Guerin が樹立した最初の BCG に遺伝学的に最も近い亜株とされている。日本株 BCG の中でも少なくとも2種類の多型が存在し、I型は RD16 領域にある BCG3475c (Rv3405c) 遺伝子に 22 bp の欠損があり S 型集落を形成するが、II型は BCG3475c 遺伝子に欠損がなく R 型集落を形成する。現在のシードロットでは I 型が主流である。日本株 BCG の有効性の観点から両者の違い、特に免疫誘導能の違いを生じる要因を明確にする必要がある。今回 I 型と II 型の遺伝学的差異を明らかにする目的で両者の遺伝子発現パターンを比較解析した。

【方法】 7H9-ADC-Tween80 培地あるいは Sauton 培地を用いて培養した BCG Tokyo I 型と II 型の菌体から RNA を調製し、DNA マイクロアレイを用いて発現量の異なる遺伝子を網羅的に調べた。

【結果と考察】 アレイ解析の結果、I 型で発現量の多い遺伝子を 24 遺伝子抽出した。最も顕著な領域は BCG3475c-BCG3478 (Rv3405c-Rv3408) の領域であり、BCG3475c (Rv3405c) は予想に反し 22 bp の欠損型である I 型で発現量が高かった。また細胞壁成分の phthiocerol dimycocerosate (PDIM) の生合成に関与する *ppsA-ppsE* と *ddrA-ddrC* の領域も顕著に異なり、PDIM の量比が I 型と II 型で大きく異なることが示唆された。II 型で発現量の多い遺伝子は 21 遺伝子抽出された。この多くは休眠期への導入時に活性化し、また低酸素状態で誘導される転写因子 DevRS に支配される遺伝子であった。このことから I 型と II 型では酸化還元ストレスに対する抵抗性が異なる可能性が示唆される。今後これらの遺伝子発現と免疫誘導能および集落形態との関係を明らかにする必要がある。(会員外共同研究者；岡部真裕子)

102 発光ダイオード蛍光顕微鏡 (LW Scientific 社製 Lumin kit) の臨床評価

菅本 鉄広<sup>1)</sup>、西山 裕之<sup>1)</sup>、近松 絹代<sup>2)</sup>、  
水野 和重<sup>2,3)</sup>、山田 博之<sup>2)</sup>、青野 昭男<sup>2)</sup>、東 由桂<sup>3)</sup>、  
尾形 英雄<sup>4)</sup>、御手洗 聡<sup>2)</sup>

結核予防会結核研究所国際部<sup>1)</sup>、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<sup>2)</sup>、結核予防会複十字病院臨床検査部臨床検査技術科<sup>3)</sup>、結核予防会複十字病院呼吸器内科<sup>4)</sup>

【目的】結核検査指針 2007 では、塗抹標本の観察時間の短縮、抗酸菌の見落としの軽減などを理由に、蛍光法を推奨している。近年、発光ダイオード (LED) を光源とする光学顕微鏡が開発されている中、既存の光学顕微鏡に簡単に取り付け可能な、対物レンズ一体型の携帯用 LED ユニット、LW Scientific 社製 Lumin kit (Lumin Illuminator with 20 × , 40 × Universal Objective) の臨床的精度と実用性を評価した。【材料と方法】評価には複十字病院にて 2008 年 9 月に抗酸菌検査を目的として提出された 150 検体を用いた。複十字病院にて水銀ランプ蛍光顕微鏡で検査された同一標本を結核研究所にて再染色し、LED ユニートを Nikon 社製 ALPHAPHOT YS に取り付け二重盲検法により結果を比較した。【結果と考察】従来の水銀ランプ蛍光顕微鏡と比較してかなりの不一致が認められた。150 例の検体中、水銀ランプ蛍光顕微鏡では陽性が 40 例、陰性が 110 例だった。一方、LED では陽性が 59 例、陰性が 91 例であった。感度は 80.0%、特異度 75.5%、一致率 76.7% と著しく低い結果を示した。今回、評価した LED ユニットは発展途上国において高感度と観察時間の短縮を提供するために、低価格、取り扱いの簡易化、バッテリー使用可能等の特典を持ち合せ、更なる結核菌発見率向上を目的として開発された経緯がある。しかし、実際は光量が非常に低いために、蛍光強度が弱く菌体とアーチファクトとの鑑別が困難であった。また、対象物の焦点が合わず虚像が生じ、菌数が実際より多くカウントされた。さらに、取り付け可能な顕微鏡の機種に制限があり、汎用性に乏しい。結果として、現段階の性能では実用性は極めて低い。LW Scientific 社にはこれら問題点の改善を要望したい。

103 トリ型結核菌亜種のアンモニア産生における arginine deiminase の関与

山本 龍二<sup>1)</sup>、小川 賢二<sup>2)</sup>、堀田 康弘<sup>1)</sup>、  
瀧井 猛将<sup>1)</sup>

名古屋市立大学大学院薬学研究科生体防御機能学<sup>1)</sup>、  
独立行政法人国立病院機構東名古屋病院臨床研究部<sup>2)</sup>

【緒言】*Mycobacterium avium* はヒト肺胞 M φ 内で Phagosome-Lysosome fusion (P-L fusion) を阻害し、潜伏感染する。トリ型結核菌は、Mycobacteria の中でも比較的 pH に耐性であることから、胃 (pH 2 前後) を通過し、腸管感染に成功できると考えられている。当研究室は、*M. avium* subsp. *hominissuis* を酸性条件下、液体培地で 21 日間培養すると菌体外 pH が上昇することを見出した。この亜種 *hominissuis* 特異的な pH の上昇について、その詳細を検討した。【方法】亜種 *hominissuis* 4 株、亜種 *avium* 3 株、臨床分離株亜種 *hominissuis* 11 株について、培養後の pH 変化量・アンモニア産生量を測定した。また、arginine deiminase (ADI) 活性は、10 mM のアルギニン含有及び、非含有最小培地を用いて、アンモニア産生量を測定した。【結果・考察】すべての菌株を、酸性条件下で 21 日間培養し、菌体外 pH を測定したところ、亜種 *hominissuis* 特異的に pH の上昇が見られた。またアンモニア産生とも相関が見られたことから、この pH 上昇は、アンモニア産生であると示唆される。そこで、ADI pathway の関与を考え、アルギニン含有培地を用い、21 日目の菌体外アンモニア産生量を測定すると、亜種 *hominissuis* 特異的にアンモニアが産生されていた。この検討より亜種 *hominissuis* は、亜種 *avium* と比べ、酸ストレスによりアンモニアを産生し菌体外 pH を上昇させることで、周囲の環境を生存に適したものに变化させることが示唆された。また、アルギニン添加により培地中のアンモニア産生が亜種 *hominissuis* で亜種 *avium* より多く産生されたことは、本研究の最初の発見である亜種間での培地中の pH 変化を担う因子が ADI であることを示唆するものである。現在、ADI が本現象に必須であるか、否か、欠損株を作製して検討中である。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。

## 104 塗抹標本を検査材料に用いた PCR 法の検討

守屋 任<sup>1)</sup>、斎藤 武文<sup>2)</sup>、林原 賢治<sup>2)</sup>、  
三浦 由記子<sup>2)</sup>、國保 成暁<sup>2)</sup>

国立病院機構茨城東病院研究検査科<sup>1)</sup>、国立病院機構  
茨城東病院呼吸器内科<sup>2)</sup>

## 【はじめに】

PCR 法をはじめとする核酸増幅同定法は、迅速かつ高感度、高い特異度から今日の結核診断に欠かすことのできない検査法である。近年、核酸増幅同定法の開発が進み、従来の PCR 法からリアルタイム PCR 法を原理とする検査法に移行しつつあるが、検査対象となるのは抗酸菌培養前処理を実施した臨床材料か培養陽性株に限られている。今回、われわれは、顕微鏡検査で観察した塗抹標本が、直接 PCR 法の検査材料に適しているか検討を行なった。

## 【目的】

塗抹標本が PCR 法の検査材料として有効であることの検討。

## 【対象と方法】

2005 年 11 月から 2009 年 10 月までに茨城東病院で通常のアンプリコア PCR 法を実施し、保管していた塗抹標本に対して塗抹標本に対するアンプリコア PCR 法を実施した 167 検体を対象とした。加えて、コバス TaqManMTB を用いた 120 検体、病理組織パラフィン切片 3 検体 20 標本、火災固定法標本の検討目的で火災固定強度別 20 標本を検討対象とした。

## 【結果】

培養法を基準とした感度は、結核菌群 89.3% /85.3% (塗抹 PCR/ 通常 PCR)、*M. avium* 78.9% /73.7%、*M. intracellulare* 92.3% /100% であり、両者に有意差は認められなかった。また、いずれも偽陽性は 0 件であった。PCR 法の増幅阻害率は塗抹 PCR 4.8%、通常 PCR 4.8% であった。コバス TaqMan における感度は 100% /96.9% であり有意差はなかった。病理パラフィン切片を用いた PCR 法は、塗抹強陽性で 100% (10/10) であったが、弱陽性 2 例はいずれも 0% (0/5) であった。火災固定時間別結果は、10 秒 100%、20 秒 100%、30 秒 80%、40 秒 100% であった。

## 【考察】

本検討において、コバスアンプリコアまたはコバス TaqMan を用いた場合、塗抹標本は検査材料として有効であるといえた。病理パラフィン切片では高確率で偽陰性であった為、PCR 法の検査材料として有効であるとはいえなかった。火災固定は、長時間火災固定した場合、偽陰性となる可能性が考えられた。

## 105 BCG Tokyo 172 type I, II 間の脂質生化学的比較

藤原 永年<sup>1)</sup>、前田 伸司<sup>2)</sup>、吉村 満美子<sup>1)</sup>、  
大原 直也<sup>3)</sup>、前山 順一<sup>4)</sup>、瀧井 猛将<sup>5)</sup>、  
矢野 郁也<sup>6)</sup>、山本 三郎<sup>6)</sup>

大阪市大院・医・細菌学<sup>1)</sup>、結研・レファレンス部<sup>2)</sup>、  
岡山大院・医歯薬・口腔微生物学<sup>3)</sup>、感染研・血液・  
安全性研究部<sup>4)</sup>、名古屋市大院・薬・生体防御機能学<sup>5)</sup>、  
日本 BCG 研<sup>6)</sup>

【目的】我が国の結核ワクチン株、BCG Tokyo 172 株は type I, type II 型が混在し、type I 型は RD16 領域の 22 bp 欠損が確認されている。コロニー形態は type I 型が S (smooth) 型、type II 型が R (rough) 型である。これらコロニーの形態変化は抗原性やワクチン効果への影響が懸念される。抗酸菌は菌体表層に多量の脂質成分を含むことが最大の特徴であり、コロニー形態への関与が推測される。我々は type I, II 型間で網羅的に脂質生化学的な比較検討を行ったので報告する。

【方法】BCG Tokyo 172 type I, type II 型を 7H11 培地で培養した。ミコール酸は各菌体をアルカリ水解後、ジアゾメタンでメチルエステル誘導体とした。薄層クロマトグラフィー (TLC) での移動度、質量分析からミコール酸サブクラスと分子種を決定し、デンストメーターでサブクラスの組成比を検討した。各菌体から Folch 法に準じて脂質画分を抽出し、二次元 TLC で脂質成分を比較した。リン脂質は Dittmer 試薬、アミノ基は Ninhydrin 試薬、糖脂質は 20% 硫酸を検出試薬とした。

【結果および考察】type I, type II 型間のミコール酸組成に大差はなく、 $\alpha$ 、メトキシ、ケトミコール酸を発現していた。 $\alpha$  ミコール酸は C78:2, 80:2、メトキシミコール酸は C85:1, 87:1、ケトミコール酸は C84:1, 86:1, 87:1 を中心としたクラスターを形成した。脂質の二次元 TLC の結果、type II 型において type I 型で検出される 2 種類のスポットが欠失していた。TLC での移動度と質量分析からフェノール糖脂質 (PGL) 及び PGL の構成脂質である phthiocerol dimycocerosate (PDIM) と同定した。RD16 領域には PGL/PDIM の生合成に関与する *Rv4305c* 遺伝子 (J. M. Chen et al., Vaccine 2007) が含まれるが、PGL のスポットが RD16 領域の一部を欠失している type I 型ではなく、完全な type II 型で消失していることから RD16 領域以外の生合成遺伝子群の影響が考えられ、*pks15/1* (polyketide synthase), *ppsA-E* (phenolphthiocerol chains synthase) 領域等の関与が示唆された。PGL は抗原性を有する特徴的な糖脂質であり、免疫原性等ワクチン効果に影響する重要な因子と考えられた。(会員外共同研究者；中崇、合田麗奈)

106 large sequence polymorphism によって非定型的 lineage であった *Mycobacterium tuberculosis* の分子疫学的解析

蜂巢 友嗣、横山 栄二、岸田 一則

千葉県衛生研究所細菌研究室

*Mycobacterium tuberculosis* は Large Sequence Polymorphism (LSP) によって進化系統上の lineage に大別される。我が国では Beijing family 菌株の分布が圧倒的に多いことから、RD105 を欠損した East Asian lineage に分類される菌株が多くなる。我々は千葉県内で分離された *M. tuberculosis* 菌株について LSP による lineage 解析を行ってきたが、その際に非定型的 lineage の存在を認めたのでその概要を報告する。

千葉県内で分離された 682 株の *M. tuberculosis* を、Warren ら (Am J Respir Crit Med 169:610) に準じて PCR で Beijing と non Beijing に大別した。lineage 解析は、RD の欠損によって Gagneux ら (PNAS 103:2869) に従って実施した。

lineage 解析によって、5 株の非定型的 lineage が認められた。これら菌株は PCR によって non Beijing に大別されたが、lineage 解析では、TbD1 を保有せず、*pks 15/1* における 7 bp の欠損が認められなかった。East African lineage であることを想定して RD750 の欠損を調査したが、RD750 は保有していることが確認された。また、RD149 を欠損していることが確認された。

非定型的 lineage であった 5 菌株は、昨年度の本学会で我々が報告した 6 領域 (miru31、Mtub4、QUB4156c、QUB3232、VNTR3820 および VNTR4120) を用いた minimum spanning tree (MST) 上では ancestral Beijing と同じ complex を形成した。今回の調査で確認された非定型的 lineage であった 5 菌株は、RD105 および RD207 を保有しており、Warren らの PCR の結果と併せて考えると non Beijing であることは間違いないと思われる。Stavrum ら (PLOS ONE 3:e1973) は、TbD1 を欠損し、RD105 および RD207 を欠損した菌株が RD149 を欠損していたことを報告し、それらの菌株が Beijing family の ancestor であると推察している。今回の非定型的 lineage 菌株は、non Beijing であるにも関わらず MST 上で ancestral Beijing と同一 complex を形成し、Stavrum らの報告した菌株と同様に Beijing family の ancestor である可能性が考えられる。今後、さらに詳細な分子疫学的解析を実施して、非定型的 lineage 菌株の系統学的意義を明らかにする必要があると思われる。

107 国立病院機構呼吸器ネットワークを利用し入手した薬剤感受性結核菌の VNTR 解析

松本 智成<sup>1)</sup>、阿野 裕美<sup>1)</sup>、岡田 全司<sup>2)</sup>、鈴木 克洋<sup>2)</sup>、露口 一成<sup>2)</sup>、喜多 洋子<sup>2)</sup>、金丸 典子<sup>2)</sup>、阿部 聖裕<sup>4)</sup>、西村 一孝<sup>4)</sup>、田尾 義昭<sup>5)</sup>、村上 一生<sup>6)</sup>、豊田 恵美子<sup>7)</sup>、中島 由槻<sup>7)</sup>、四元 秀毅<sup>7)</sup>、坂谷 光則<sup>3)</sup>

大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター臨床研究部<sup>1)</sup>、NHO近畿中央胸部疾患センター臨床研究センター<sup>2)</sup>、NHO近畿中央胸部疾患センター院長<sup>3)</sup>、NHO愛媛病院<sup>4)</sup>、NHO福岡東医療センター<sup>5)</sup>、NHO山口宇部医療センター<sup>6)</sup>、NHO東京病院<sup>7)</sup>

【背景】日本において結核は減少しているが、世界的に見ると再び増加してきていて日本でも再び増加する可能性がある。それは合衆国において 1980 年代なからばから 1990 年代初頭にみられた下記の結核の再流行時の状況と現在の日本の状況が似ているからである。

1. 結核コントロールの主要機関への投資の減少
2. HIV/AIDS の流行
3. 結核蔓延地から合衆国への移民の増加
4. ホームレスシェルターや老人ホーム等での集団感染
5. 多剤耐性結核の出現

さらに昨年より不況がまして、満足に医療にかかれぬ国民が増え、結核の罹患率も今年は昨年に比べ減少数が低下し、しかも死者数においては前年度を上回るようになった。結核が再上昇する社会的素地はできていく。したがって、上記不安材料に対して結核の蔓延を防ぐためには、分子疫学解析を行い結核の感染経路を解明し、その結果に基づき効率のよい結核感染対策を行わなければならない。

【目的】国立病院機構呼吸器ネットワークを利用し入手した薬剤感受性結核菌株にて分子疫学タイプング行ない全国規模の結核分子疫学解析を行う。検体採取地域の集団感染並びに、広域な結核感染の分布を評価する。

【方法】大阪 (大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター、近畿中央胸部疾患センター)、東京 (東京病院)、愛媛 (愛媛医療センター)、宇部 (山陽病院)、福岡 (福岡東病院) から得られた菌株 521 株に対して、Supply 等が提唱した 15-optimized MIRU-VNTR を行った。

【結果】東京、大阪を含む複数地域にまたがる 18 株からなるクラスター、2 組の 11 株からなるクラスター、8 株からなるクラスター、7 株からなるクラスターが認められ、少なくとも東京、大阪間で結核菌の感染拡大が認められた。東京にて大規模集団感染をおこし日本各地で報告されつつある M 株は、今回の調査では 3 株であった。

【考察】我々の結果より、少なくとも東京、大阪間を含む広域地域において同一の結核菌の感染拡大が認められた。これらの菌の感染力が強いのか、公衆衛生的な要因で菌が感染しているのかは不明であるが今後の更なる検討が望まれる。

## 108 分子疫学情報の蓄積から示唆される多発性大規模感染事例の存在とその検証

岩本 朋忠<sup>1)</sup>、藤山 理世<sup>2)</sup>、白井 千香<sup>2)</sup>、  
前田 伸司<sup>3)</sup>、松本 智成<sup>4)</sup>、和田 崇之<sup>5)</sup>、  
田丸 亜貴<sup>6)</sup>、吉田 志緒美<sup>7)</sup>、河上 靖登<sup>2)</sup>

神戸市環境保健研究所微生物部<sup>1)</sup>、神戸市保健所<sup>2)</sup>、  
結核研究所<sup>3)</sup>、大阪府立呼吸器・アレルギー医療セン  
ター<sup>4)</sup>、大阪市立環境科学研究所<sup>5)</sup>、大阪府立公衆衛  
生研究所<sup>6)</sup>、国立病院機構近畿中央胸部疾患センター<sup>7)</sup>

結核は、ヒトからヒトに伝播し、感染から発病にいたる時間経過が数カ月から時には数十年と多岐にわたっている。そのため、一般の感染症とは異なり、単一株による感染拡大を捕らえるには、時間的・空間的に巨視的な観点が必要となる。つまり、一地域あるいは短期間の調査では一過性の集団感染もしくは単なる散発例としか処理されないが、巨視的にみると単一の株が大規模な感染伝播を広域的・長時間的に引き起こしている事例が検出されるであろう。このような株は感染拡大におけるハイリスク株となる可能性がありその精査が必要だが、従来のヒト側の関連性から調べる実地疫学ではその特定は不可能であり、広域をカバーする分子疫学が必須となる。我々は、このような事例を多発性大規模感染あるいは多発性広域感染などと呼称し、現在その事例の集積と基礎的知見の蓄積に取り組んでいる。本報告では、神戸市菌バンク事業から推察された多発性大規模感染の2事例について紹介する。

### 事例1. SM 耐性株の伝播

現在、神戸 VNTR データベース上で最大クラスター(17株)を形成し、その VNTR 型は大角ら(第84回総会)によって報告された M4 株と完全に一致する。大阪市、大阪府など近隣地域にも同一 VNTR 型株が存在する。神戸市では2003年から現在まで毎年複数の患者が発生し、9区全てに患者を認める。職業、年齢層に大きな偏りはなく過去7年の間、散発的感染事例を繰り返し、現在、最大クラスターを形成するに至ったものと推察される。17株全てが同一の SM 耐性関連遺伝子変異(K-43→R)を持ち、同一株由来であることを強く示唆する。

### 事例2. 過去の大規模集団感染起因株の再興

他都市(K市)での集団感染事例由来株と同一遺伝子型の株が事例から7年以上経過した2006年に神戸市で集団感染を引き起こした。神戸市での初発患者(23歳 男性 K)は K 市集団感染時の接触者健診対象者であった。事例発生3年後の2009年に同一 VNTR 型を示す株が検出され、この患者は2006年に男性 K とカジュアルコンタクトがあったことが確認された。

## 109 大阪府における多発性広域感染株について

田丸 亜貴<sup>1)</sup>、和田 崇之<sup>2)</sup>、長谷 篤<sup>2)</sup>、岩本 朋忠<sup>3)</sup>、  
吉田 志緒美<sup>4)</sup>、前田 伸司<sup>6)</sup>、松本 智成<sup>5)</sup>

大阪府立公衆衛生研究所感染症部細菌課<sup>1)</sup>、大阪市立環境科学研究所微生物保健<sup>2)</sup>、神戸市環境保健研究所<sup>3)</sup>、  
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<sup>4)</sup>、大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター<sup>5)</sup>、  
結核予防会結核研究所抗酸菌レファレンスセンター<sup>6)</sup>

【はじめに】近年、比較の容易な結核菌遺伝子型別法が発達し、地域分子疫学調査において遺伝子型の一致する群(同一遺伝子型群)の確認による感染ルートの推測が可能となった。同一遺伝子型群のなかには、患者間の接触は確認できないが長期にわたり広い地域で確認される遺伝子型群が存在する。このような遺伝子型の結核菌株は、大角らが報告した M 株のように広い地域で感染を拡げている公衆衛生上問題となる菌株である可能性が高い。これらの株を多発性広域感染株とし、大阪府におけるその存在について報告する。【対象および方法】大阪府および近隣府県から結核菌感染源調査および地域分子疫学調査として当所に搬入された結核菌株について VNTR 型別による遺伝子型を実施し、5株以上からなる同一遺伝子型群を対象とした。このうち、群内の患者接触歴が70%以上確認された群を集団感染群、それ以外の群を多発性広域感染群として比較した。有意差検定は Wilcoxon の順位和検定によって実施した。【結果】遺伝子型別を実施した1202株のうち集団感染群は76株(6.3%)から10群、多発性広域感染群は220株(18.3%)から23群形成された。多発性広域群のなかには、M株と同一の群があり、さらに大阪市と神戸市にも共通して存在する遺伝子型群が4群あった。群の大きさは、集団感染群で5~18株、多発性広域感染群は5~33株で両群に有意差はなかった。患者発生年の分布は集団感染群で1~8年、多発性広域感染群で2~10年で、多発性広域感染群で患者発生年の分布が有意に広がった。被検株の患者居住地分布は多発性広域感染群で有意に広がった。両群間で患者年齢分布には有意差は認められなかった。【まとめ】被検株のうち18.3%が長期にわたり多地域で発生した多発性広域感染株であり、そのうち5群は大阪府外にも存在する群であることが判った。地域分子疫学により、地域内で長期にわたり広い範囲で分離される同一遺伝子群については、近隣地域との比較を実施し、感染ルートの解明を実施すべきである。

110 結核患者における Toll like receptor (TLR) ligand 刺激後の TNF  $\alpha$  産生能の比較

今井 誠一郎<sup>1)</sup>、伊藤 穰<sup>1,2)</sup>、平井 豊博<sup>1)</sup>、  
前川 晃一<sup>1)</sup>、飯沼 由嗣<sup>2)</sup>、一山 智<sup>2)</sup>、三嶋 理晃<sup>1)</sup>

京都大学医学部附属病院呼吸器内科<sup>1)</sup>、京都大学医学部附属病院検査部・感染制御部<sup>2)</sup>

【背景】TNF  $\alpha$  はマクロファージの活性化や肉芽腫形成に関与し、臨床的にも抗 TNF  $\alpha$  阻害薬での治療後に結核の発病が認められたことから結核防御免疫に重要なサイトカインと考えられている。一方、LPS などの病原体由来のパターン認識分子は Toll like receptors (TLRs) と結合し、自然免疫応答に関与して TNF  $\gamma$  などの炎症性サイトカインを誘導する。

【目的】結核患者において TNF  $\alpha$  産生を強く誘導する TLR ligand を同定し、その TNF  $\alpha$  産生能と臨床背景、検査値と比較する。

【方法】2007年7月から2009年10月まで当院に受診した無治療結核患者10名と健常者10名から採取した全血を Lipoarabinomannan (LAM, TLR2 ligand; 結核菌青山株、*Mycobacterium smegmatis*)、Pam3CSK4 (TLR2 ligand)、Poly (I:C) (TLR3 ligand)、LPS (TLR4 ligand)、CpG-ODN (TLR9 ligand) で6時間培養後に上清を回収し、ELISA 法にて TNF  $\alpha$  を測定した。患者背景、臨床検査値を収集し、クオンティフェロン TB-2G (QFT) も施行した。

【結果】TLR2 ligand 中の LAM 刺激後の TNF  $\alpha$  産生において結核患者で有意に健常者より高値を示したが、その他の ligand 刺激では有意差は認められなかった。LAM (結核菌青山株) 刺激後の TNF  $\alpha$  値は、末梢血単球数や QFT 検査での IFN- $\gamma$  値と相関したが、喀痰塗抹菌量、X 線検査での病巣の拡がり、白血球数、リンパ球数とは無関係であった。

【考察】結核患者では抗酸菌由来の TLR2 ligand である LAM 刺激後の TNF  $\alpha$  産生能が亢進していた。この LAM 刺激後の TNF  $\alpha$  産生誘導亢進には末梢血単球数の増加や結核に対する獲得免疫の成立が関与すること、またこれらの TNF  $\alpha$  産生誘導亢進が他の TLR ligand 刺激では認められなかったことから抗酸菌由来 ligand に特異的な応答であることが示唆された。

111 北タイの結核ならびに HIV 結核合併患者における細胞性顆粒に関する検討

櫻田 紳策<sup>1)</sup>、赤川 清子<sup>2)</sup>、岡田 全司<sup>3)</sup>、  
慶長 直人<sup>1)</sup>

国立国際医療センター戸山病院呼吸器疾患研究部<sup>1)</sup>、国立感染症研究所免疫部<sup>2)</sup>、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<sup>3)</sup>

＜目的＞NK 細胞や T 細胞による結核菌感染細胞の破壊は、結核免疫の中軸を成していると考えられている。HIV 陽性および陰性結核患者において、細胞障害性顆粒の遊離がどの程度障害されているか検討した。＜方法＞結核 23 名、ART 無 HIV 陽性 11 名、ART 有 HIV 陽性 18 名、ART 無 HIV 陽性結核 6 名、健常対照 26 名から、結核および HIV 陽性結核では抗結核治療開始前に採血し、末梢血単核球 (PBMC) を分離してフローサイトメトリーにより表面マーカーの解析を実施した。また、PBMC に結核死菌または PPD を加えて 40 時間 37°C にて培養した上清と、同じ血液検体から得られた血漿中の granulysin、perforin、granzyme B の濃度を ELISA により測定した。＜結果＞結核、HIV 陽性結核の両群において、単球数と単球の PBMC 全体に対する比率が増加していた。NK 細胞数と NK 細胞の PBMC に対する比率では結核群のみで有意に増加していた。CD4 陽性 T の細胞数と PBMC に対する比率は、すべての患者群で有意に減少していたが、特に HIV 陽性結核群では著明に減少していた。他方、CD8 陽性 T 細胞数と PBMC に対する比率は HIV 陽性群全体で増加していた。血漿中の granulysin 濃度は HIV 陽性結核群において著明に上昇していた。反対に、in vitro で刺激された PBMC 上清中の濃度は、HIV 陽性結核群において有意に低下していた。血漿中 perforin 濃度は結核群において有意に低下していたが、in vitro における刺激下では結核群のみで有意な上昇が認められた。血漿中 granzyme B 濃度においては各群間に有意差は認められなかったが、in vitro の刺激下では結核群に有意な上昇が認められた。＜考察＞結核では、PBMC からの結核菌抗原特異的な細胞性障害性顆粒の遊離が起きていたと考えられた。HIV 合併結核では、結核菌抗原特異的な応答は低下していたが、血漿中 granulysin の濃度は著明に上昇していた。HIV 陽性結核では、granulysin の主たる産生細胞は CD8 陽性 T 細胞であると考えられた。

112 *Mycobacterium intracellulare* 感染により誘導される免疫抑制マクロファージの性状についての検討

多田 納 豊、清水 利朗、富岡 治明

島根大学医学部微生物・免疫学

【目的】これまでの検討で、*Mycobacterium intracellulare* (Min) 感染マウスにおいて産生される脾臓由来マクロファージ (MΦ) は、T細胞の増殖に対してサプレッサー活性を示すことが明らかとなっている。今回は、Min感受性 BALB/c (*Bcg<sup>f</sup>*) マウスと Min 抵抗性 CBA/JN (*Bcg<sup>f</sup>*) マウスを供試して、免疫抑制性 MΦ のサプレッサー活性発現プロフィールについて比較検討した。

【方法】Min N-260 株または同 31F093T 株  $1 \times 10^8$  CFU を i.v. により BALB/c または CBA/JN マウスに感染させた後、10 週間に亘り経時的に脾臓由来 MΦ 細胞 (Min-MΦ) を調製した。Min-MΦ のサプレッサー活性は、Min-MΦ を Con A 存在下で正常脾細胞と 3 日間共培養し、T細胞の  $^3\text{H-TdR}$  の取り込みに及ぼす抑制作用を測定した。また、Min 感染マウスの脾内生菌数は、各マウスに Min を i.v. 感染後、10 週間に亘り経時的に脾臓を摘出し、そのホモジネート中の生残菌数を 7H11 寒天平板で計測した。

【結果】Min 感染 BALB/c マウスの脾内生菌数は、感染後 10 週間において Min 感染 CBA/JN マウスに比べてより増加していた。また、BALB/c マウス由来 Min-MΦ のサプレッサー活性は、感染後 2 週目にピークに達し、そのレベルは 10 週目まで持続したのに対し、CBA/JN マウス由来 Min-MΦ のサプレッサー活性は感染 2 週目以降、急速に減弱した。以上の成績より、Min 感受性系統である BALB/c マウスにおいては、サプレッサー活性の強い抑制性 MΦ が持続的に誘導されるが、このことが Min 感染に対する獲得免疫依存性の抵抗力の減少、ひいては、感染部位における Min の旺盛な増殖の原因となる可能性が示唆された。

113 推定病原性因子のサイトカイン誘導能についての研究

谷口 恵一<sup>1)</sup>、市川 和哉<sup>2)</sup>、小川 賢二<sup>2)</sup>、堀田 康弘<sup>1)</sup>、瀧井 猛将<sup>1)</sup>

名古屋市立大学薬学研究科生体防御機能学<sup>1)</sup>、国立病院機構東名古屋病院<sup>2)</sup>

【緒言】非結核性抗酸菌症である肺 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ばらつきがあり、病原性因子が宿主側にあるのか菌側にあるのか未だ解明されていない。推定病原関連遺伝子 *ISMav6* の有無と宿主側の免疫機構との因果関係を明かにすることを試みた。【方法】*M. avium* subsp. *hominissuis* の臨床分離株 (*ISMav6* 陽性株、陰性株) を用いた。培養細胞株 THP-1、U937、RAW264.7、及び、C57/BL6 (♀) マウスから摘出した骨髄由来 MΦ 細胞、脾細胞を用いて、菌暴露によるサイトカイン誘導能について検討を行った。炎症性サイトカイン IL-1β、IL-12、IL-6、肉芽腫形成に関与する TNF-α、抑制性サイトカイン IL-1β の誘導能について検討した。【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、環境中からの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。ヒト単球由来細胞株 THP-1 細胞において、*ISMav6* 陽性菌株群の有意な IL-1β 誘導能が確認された。このことから、*ISMav6* が、宿主の MΦ や免疫系細胞へ影響を及ぼす可能性が示唆された。しかし、現段階でこの現象は細胞種特異的である可能性も否めず、PBMC 等で、さらに検討を進める必要がある。IL-12、IL-6、TNF-α、IL-10 では有意な差は見られなかったが、*ISMav6* の有無に関わらず、菌暴露による、IL-6、TNF-α の誘導が見られた。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。

114 肺結核の早期発見のための地域連携クリティカルパスの実施－高齢者入所施設を対象とした地域医療連携

久保 秀一<sup>1)</sup>、保田 優子<sup>1)</sup>、鈴木 公典<sup>2)</sup>

千葉県安房健康福祉センター（安房保健所）<sup>1)</sup>、ちば県民保健予防財団<sup>2)</sup>

【目的】高齢者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し肺結核の早期発見を目指した。【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、医療機関と高齢者入所施設の代表でパスを作成し、施設での取り組み、結核を疑う基準、医療機関の役割分担を決め2009年3月よりパスの試行を開始した。試行後8ヶ月経過し、管内の全介護老人保健施設（6施設、定員500名）・特別養護老人ホーム（12施設、779名）・養護老人ホーム（2施設、40名）が参加し、本格運用を開始した。施設側は入所者の結核のリスク管理と日常の健康管理により協力病院への早期受診を、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、早期診断のパスを作成した。【結果】管内では肺結核の6.4%（2004年から2006年の肺結核患者の77件のうち5件）の人が高齢者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。高齢者入所施設長期入所者を結核のハイリスク層と考え、早期に肺結核を発見する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。施設側では、入所者の結核リスク評価を557名（定員の37%）に実施、本パスに従った12回の紹介が行われたが、肺結核の診断はまだない。【考察】今後は、高齢者施設職員、協力病院の医療スタッフにこのパスを理解してもらうための定期的な研修システムをつくり、さらに、このパスで肺結核患者を診断できた場合の評価を行っていく必要がある。さらに、高齢者施設だけでなく、高齢肺結核を早期に発見するための地域連携を目指したいと考えている。

115 ホームレス結核患者の早期発見に向けて

小柳 淳<sup>1)</sup>、高尾 良子<sup>1)</sup>、池戸 啓子<sup>1)</sup>、佐藤 和央<sup>1)</sup>、鈴木 多恵子<sup>1)</sup>、吉野 文子<sup>1)</sup>、平井 美咲<sup>1)</sup>、田口 万紀子<sup>1)</sup>、福内 恵子<sup>1)</sup>、斉藤 礼子<sup>2)</sup>、大森 正子<sup>3)</sup>

新宿区保健所<sup>1)</sup>、落合保健センター<sup>2)</sup>、結核研究所<sup>3)</sup>

【目的】ホームレス結核患者を、仮眠スペースを有する施設の利用の有無別に、結核の発見方法に焦点を当て比較し、今後のホームレス結核患者の早期発見方法を検討する。

【方法】新宿区でのホームレスの定義は「路上生活者・ネットカフェ等での生活者・簡易宿泊所等の生活者」である。H19・20年に新宿区保健所に登録された結核患者311人のうち、ホームレスに分類されたのは74人（23.8%）であった。初回面接時に仮眠スペースを有する施設の利用の有無・発見経過を聞き取り、発見方法・受診までの期間・排菌状況の特徴を考察した。

【結果】仮眠スペース利用あり（以下あり群）は24人、仮眠スペース利用なし（以下なし群）は50人であった。結核発見方法は、あり群では救急搬送4人（16.7%）、医療機関受診20人（83.3%）、検診発見0人であり、なし群では救急搬送10人（20.0%）、医療機関受診24人（48.0%）、検診発見16人（32.0%）であった。発症してからの期間は、あり群では無症状か発症後一ヶ月までに受診したのは9人（37.5%）であり、なし群では28人（56.0%）であった。排菌状況は、あり群では喀痰塗抹陽性20人（83.3%）であり、なし群では27人（54.0%）であった。なお、なし群の検診発見16人の内、喀痰塗抹陽性は5人（31.3%）であった。またホームレス結核患者74人中14人（18.9%）が救急搬送で発見され、その内5人が結核死している。

【考察】なし群の中で検診発見が32.0%であり、比較的早期に発見されていることから、現状の検診体制の有効性が示唆された。そのため、平成21年度は検診受診者数増加に向けて、ホームレス検診の休日開催への変更やインセンティブの提供、ホームレス支援団体とのより密な連携や協力の要請等行ったところ受診者の増加につながり、患者も発見された。一方、あり群では現状の検診体制では1人も発見できていない。仮眠スペースを有する施設へ訪問し、施設職員に対してポスターやチラシの配布を行ったが効果は得られず、利用者に対する周知の仕方が今後の課題である。ホームレス患者の約2割が救急搬送され、その内5人が結核死しており、今後も早期発見に向けた対策を検討していく必要がある。

## 116 潜在結核治療を対策の中心に

田中 慶司

ストップ結核パートナーシップ日本

2008年の結核の統計によると、LTBI（潜在性結核感染症）治療者数は4832人で、全結核罹患者数の19.5%に相当する。前年は2959人で、罹患者の11.7%であったが、制度が年のなかばで変わったため、2008年のものがはじめて統計として分析可能となる。年齢別に、罹患者との比をみると、0-4歳が13.5、5-9歳が10.4、10-14歳が6.7で高いが、あとは49歳まで、1-0.5程度である。都道府県別にみると、山形県が患者数の69%で最高で、山梨県や栃木県は6%となっており、10倍以上の差がある。今後の結核対策は、制圧を目指すものであり、50歳以下の年齢層のLTBI対策は必須の要件である。LTBIと全体の患者との比ではなく、50歳までのLTBIの数に対する50歳までの患者の数の比をとると、2以上は青森、山形、広島である。低いところは、0.2台の山梨、栃木、石川、鹿児島となっている。50歳までの感染者数を推計すると、まず、感染危険率から試算して、7000万人掛ける0.05% = 3.5万人（50歳近くでも既感染率は10%を割っている）。あるいは、50歳までの罹患者数6000人が、感染初年度16%発病に相当するという仮定で、計算すると、3.7万人で、奇しくも3万人程度という数値が一致する。50歳未満で、患者数の5倍程度をLTBI治療の目標値とすることが考えられる。これに対して、実態は、4000人の治療管理なので、今の8-9倍を目指さなければならない。青森、山形、広島は、この数値が2-2.8であるので、あと3倍を、逆に低い地域は20-30倍の管理を必要とすることとなる。

## 117 多文化共生社会ニューヨーク市の結核の地域マネジメントシステム

高鳥毛 敏雄

大阪大学大学院医学系研究科公衆衛生学

【はじめに】ニューヨークはChest centerを中心としたDOT戦略の下で結核問題を克服してきていたが、近年、地域の一般病院を中心とした結核医療提供体制へと転換が進められてきている。過去20年間にニューヨークで行われてきた結核対策の中にはわが国の今後の結核対策に示唆するものが多いと考え、報告する。【方法】平成21年9月17日～9月26日の間に、ニューヨーク大学、ニューヨーク市保健局、コロナ胸部疾患センター、ベルビュー医療センター、公衆衛生研究所、コーネル大学医学部、ニューヨーク州保健局などを訪問した。【結果】1) 地域ケースマネジメントシステムの整備 Chest centerを中心としてDOTを中心とした結核対策が進められてきた。9か所のChest Centerは全結核患者の9%を診断し、結核患者のほぼ半数の外来医療を提供している（2006年実績）。結核患者が1992年と比べ2007年には4分の1に減少し、緊縮財政事情も加わり、結核患者に対する医療サービスを一般医療機関で提供されるような体制に移行してきている。それに伴い市中の一般医療機関を中心に結核の医療を提供する方向にシフトしてきている。近年、一般病院で治療を受ける患者の管理と診療支援するための専門部署Field Officeを4か所設け、地域の結核患者に対するケースマネジメントに力を注がれていた。2) 生活困窮者に対する医療サービス提供体制の整備結核に関わる医療費は公費で支出されている。そのために医療保険に加入していない者、移民に対して公費医療を提供するため公的病院グループ（The New York City Health and Hospitals Corporation (HHC)）が組織化されており、そこに属する15医療施設において結核の検査と診療を低額または無料で受けることができる体制が構築されている。【総括】低まん延国となり、生活困窮者、外国人の結核患者が増加していくと、ニューヨーク市で進められているように、様々な結核患者に対するアウトリーチサービス、どんな患者でも地域で医療サービスが受けられるようにする、一般医療機関における診療支援体制を整えるなどの内容は参考となるものであった。

## 118 慢性排菌者の療養の現状と考え方についてのアンケート調査

重藤 えり子

国立病院機構東広島医療センター

【目的】慢性排菌者の療養の場について、日本の現状と結核病床を持つ施設の診療担当者の考え方を知り、今後の医療提供体制整備の参考にする。【対象と方法】全国の結核病床を持つ254施設の診療担当者に郵送で薬剤耐性結核の診療に関する25項目のアンケート調査を行った。平成21年11月9日までに122施設から回答があった。その中から慢性排菌者の療養の場についての3項目の回答を集計した。【結果】慢性排菌者に対して、回答した96施設中27施設(28.1%)が自宅療養を認め、20施設(20.8%)が外出・外泊を認めていた。いずれも認めないとしたのは55施設(57.3%)であった。「認める」比率が高いのは、病床数が多い施設、多剤耐性結核患者数が多い施設である。慢性排菌者の療養環境についての考え方では「自宅隔離も可」は115施設中55施設(47.8%)が是としており、最も多かった。これに対し「日本では自宅隔離は無理」を選択したのは17施設(14.8%)である。また49施設(42.6%)が「長期療養に適した施設」を選択、一方「従来どおり地域での結核病床が適当」としたのは16施設(13.9%)であった。治療拒否者に対して a. 入院治療に関する十分な説得、外来での服薬支援体制を強化することで対応するのがよい b. 患者支援の強化だけでは対応できない患者については、離院できないような(強制隔離が行える)治療施設を用意すべきである のいずれに賛成であるかについては a. への賛成と b. への賛成はそれぞれ54, 57とほぼ同数であり、その比率は回答者の施設の多剤耐性患者数や脱落中断の経験の有無等によりかわらなかった。【考察】長期入院者を実際に診療し経験が蓄積されている施設ほど、現実的な対応として「自宅療養」「外出・外泊」を認めざるを得ないと考えているものと推定される。今後の療養の場としては自宅隔離も認めつつ長期療養のための環境を整えた施設を整備するという考え方が多い。また患者支援にも応じない治療中断者には隔離も必要であると考えている診療担当者は半数であり、今後も議論が必要であると考えられた。

## 119 大阪市の結核患者における薬剤耐性の危険因子の分析

團野 桂<sup>1,2)</sup>、加藤 仁一<sup>1)</sup>、有馬 和代<sup>1,2)</sup>、  
松本 健二<sup>1,2)</sup>、吉田 英樹<sup>1)</sup>

大阪市保健所感染症対策担当<sup>1)</sup>、大阪市西成区保健福祉センター<sup>2)</sup>

【目的】結核菌薬剤耐性獲得の危険因子を明らかにする。

【方法】2006～8年の新登録結核患者の培養陽性者を、INH耐性/RFP耐性/MDRに分類した。各々の患者属性から、耐性獲得に関わる危険因子の関連を明らかにするためにロジスティック回帰分析を行った。説明変数には性別・年齢・結核治療歴(初回/再)・喀痰抗酸菌塗抹検査・胸部Xp所見・糖尿病・HIV抗体・社会背景(一般住民/ホームレス)・医療保険・出生地(日本/外国)を用いた。危険率5%未満を有意差ありとした。

【結果】対象者2,601人は一般住民2,296人(88.3%)、ホームレス305人(11.7%)だった。薬剤耐性はINH耐性160人(6.2%)、RFP耐性50人(1.9%)、MDR35人(1.3%)だった。治療歴は初回治療2,294人(88.2%)、再治療291人(11.2%)だった。多変量解析の結果一般住民はホームレスより有意にINH耐性・RFP耐性が多かった。ホームレスにMDRはいなかった。また再治療は初回治療より有意にINH耐性・RFP耐性・MDRが多かった。他の説明変数では有意差を認めなかった。次に一般住民2,296人ではINH感受性2,138人(93.2%) / 耐性155人(6.8%)、RFP感受性2,244人(97.9%) / 耐性49人(2.1%)、非MDR2,258人(98.5%) / MDR35人(1.5%)。各々を多変量解析で分析した結果、再治療は初回治療より有意にINH耐性・RFP耐性・MDRが多かった。他の説明変数では有意差を認めなかった。一方ホームレス305人ではINH感受性300人(98.4%) / 耐性5人(1.6%)で、耐性者は全員初回治療だった。RFP感受性304人(99.7%) / 耐性1人(0.3%)で、耐性者は初回治療だった。MDR0人(0.0%) / 非MDR305人(100.0%)だった。

【考察】一般住民がホームレスよりINH耐性・RFP耐性が有意に多かった。しかし今回は、生活保護受給を開始し一般住民登録となった元ホームレスを判別できておらず、また初回耐性者も除外できていない。今後これらを含めて分析を深める必要がある。また一般住民では、耐性率の正の要因として再治療が有意に関連していた。従って一般住民の初回治療では、耐性を獲得しないように治療を完遂することが重要である。

## 120 神戸市での治療終了2年以内の結核再発例の検討

藤山 理世<sup>1)</sup>、樋口 純子<sup>1)</sup>、白井 千香<sup>1)</sup>、  
片上 祐子<sup>1)</sup>、千原 三枝子<sup>1)</sup>、河上 靖登<sup>1)</sup>、  
岩本 朋忠<sup>2)</sup>

神戸市保健所<sup>1)</sup>、神戸市環境保健研究所<sup>2)</sup>

[はじめに] 神戸市では、2009年1月から10月までに11例の結核治療終了後2年以内の再治療開始の申請を受理した。今後の再発防止対策を検討するため、再発の理由について調査したので報告する。[対象] 2009年1月から10月までに結核公費負担申請書を受理した中で、結核治療終了後2年以内の再治療11例を対象とした。[方法] 11例の新登録時からの申請書の記載内容と保健師の面接等の疫学調査の情報から再発の要因を検討した。[結果] 年齢は27歳～88歳、平均54.1歳。男性10例、女性1例であった。治療終了から再治療開始までの期間は、6ヶ月が5例、10ヶ月が1例、1年半が1例、2年が4例であった。特に合併症はなかった。患者の服薬状況については、10例で確実に服薬していたが、うち2例はHREの3剤で6ヶ月の治療となっており、別の1例で服薬不確実であった。それら3例には耐性化はみられなかった。多剤耐性例はなく、再治療時に感受性の変化が確認できたのは確実に服薬していた10例のうち1例のみで、当初EB,LVFXに耐性で、HRSで治療していたところ再治療時にINHが耐性となっていた。1例では新登録時培養陰性で、感受性検査不能であったが、再治療時に培養陽性となり、耐性は認めなかった。5例については新登録時の菌株の分子疫学調査をVNTR法により実施しているが、その中で遺伝子型の一致はみられていない。2009年の再治療時の菌検査については、培養・感受性検査・分子疫学的分析を継続中である。[まとめ] 結核治療2年以内の再発理由として、11例中1例は服薬が不確実で、2例は治療期間が短かったことが考えられた。服薬が不確実であった1例については現在のDOTSの方法での限界を感じた。しかし、8例については標準治療が行われ、副作用や合併症等もなく、治療経過も良好であった。培養が検出されず、再治療時の活動性が不明の例も認められたが、標準治療のあと再発する可能性も考えられた。現在継続中の培養検査・感受性検査・分子疫学的分析の結果を確認し、また症例を集積して検討していきたい。

## 121 2009年における都内4施設結核入院患者の断面調査—'03年及び'06年との比較

町田 和子<sup>1)</sup>、豊田 恵美子<sup>1)</sup>、吉山 崇<sup>2)</sup>、  
尾形 英雄<sup>2)</sup>、藤田 明<sup>3)</sup>、放生 雅章<sup>4)</sup>、小林 信之<sup>4)</sup>

国立病院機構東京病院呼吸器科<sup>1)</sup>、結核予防会複十字病院呼吸器科<sup>2)</sup>、都立府中病院呼吸器科<sup>3)</sup>、国立国際医療センター呼吸器科<sup>4)</sup>

[目的] 大都市の結核、特に東京都の結核罹患率は依然として高く、患者層の高齢化、偏在化などの問題が集積している。一方医療情勢の変化から、結核病床は減少し結核患者の入院期間は短縮しつつある。私達は、'03年および'06年に結核入院病棟を持つ都内4施設が共同して入院患者の実態調査を行ったが、新感染症法施行2年後の'09年に同様な調査を実施し、その実態と3年間の変動状況を検討することとした。[方法]'09年5月1日現在、都内4施設(結核予防会複十字病院(57例)、都立府中病院(34例)、国立国際医療センター(37例)、国立病院機構東京病院(89例))の結核病棟の入院患者217例を対象に検討を行った。検討項目は、性、年齢、胸部X線病型、排菌状況、薬剤耐性、治療の種類と内容、合併症、治療要支援例とその理由、入院期間であった。[結果] 男166例、女51例で、年齢は、60代47例、80歳以上42例、50代34例、70代33例の順であったが、男は60代(39例)が、女は80歳以上(17例)が最も多かった。肺結核213例、胸膜炎のみ1例、肺外結核のみ3例で、初回治療185例、再治療19例、継続治療13例であった。病型は2型132例、3型69例、1型12例の順で、培養陽性211例、喀痰塗抹及び培養陽性例は196例(初回治療171例)、薬剤耐性は初回治療22/176、再治療5/15、継続治療8/11にみられた。要支援例は62%を占め、要支援率は80歳以上代及び耐性例で最も高かった。要支援理由は、通院困難(含む高齢)、理解力に問題あり、合併症、生保、住所不定が多かった。'03年(対象331例)及び'06年(同294例)の調査と比べると、30代及び60代の増加と50代の減少(男で顕著)、初回治療、塗抹陽性率の増加がみられた。治療の種類、初回治療の処方に施設差がみられた。[考察及び結論] 高齢化、合併症、貧困等治療上の問題を抱える症例が増加しており、治療成功には更なる連携と集中的な取り組みが重要である。

## 122 新感染症法が結核入院に与えた影響の検討

町田 和子、豊田 恵美子、長山 直弘、島田 昌裕、鈴木 純一、加志崎 史大、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、山根 章、田村 厚久、永井 英明、赤川 志のぶ、川辺 芳子、四元 秀毅、庄司 俊輔

国立病院機構東京病院呼吸器科

'07年4月から新感染症法が施行され、同9月には入院基準及び退院基準も示された。法施工前は当院は菌所見を重視した退院基準を用いていたが、'06年～'08年の年次別結核病棟（7階に定床100）入院の状況を分析することにより、新感染症法の影響を検討することとした。【方法】対象は'06.1.1～'08.12.31に結核病棟に入院（棟）した患者で、検討項目は、最終診断、入院時性、年齢、治療の種類、入院時菌所見、要服薬支援度、転棟（転入、転出）、退院の実態及び結核病棟滞在日数であった。【結果】'06年、'07年、'08年の順に（以下同）、結核病棟入院患者は、443例/485例/492例であり、その内訳は、新規結核：366例/393例/415例（83%/81%/84%；喀痰塗抹陽性率は74%/73%/76%）、非結核性抗酸菌症（NTM）：8%/9%/7%、非結核：7%/5%/6%であった。転入例は34例/24例/35例で、転入の主な理由は、喀痰塗抹陽性68%/67%/86%で、最終診断結核は、62%/79%/91%となった。転出例は74例/97例/100例（2009/10/31現在）で、うち結核は26例/53例/58例（転出例の35%/55%/58%；新規結核例の7%/13%/14%）であった。新規結核例の性比、治療の種類、入院時菌所見及び要支援率は3年共ほぼ同様であった。また結核病棟滞在日数は、88日/79日/77日となり'08年には'06年より有意に短縮したが、死亡退院例の入院日数が、69日/52日/35日と有意に短縮しており、死亡例を除くと93日/84日/86日となった。なお各年度の結核病棟の平均在院日数は76日/67日/67日。【考察及び結論】新感染症法施行後、転入例の喀痰塗抹陽性率及び最終診断結核の比率が増加した。また転出例における結核の比率が増加し、少なくとも13%は退院基準を満たしても入院治療継続を要すると思われる。新規結核例の結核病棟滞在日数は'08年には'06年より有意に減少したが、生存例では結核病棟滞在日数は3年共有意差がみられなかった。

## 123 家族内感染した成人結核の2例

見高 恵子、深澤 一裕、宮下 義啓

山梨県立中央病院内科

今回我々は、30代の結核患者の感染源として、その父母が原因と考えられた症例を経験したため報告する。症例1 33歳女性 事務員 9か月前より咳が出現し近医受診。胸部X線にて両上肺野に散布影を認め（bIII2）、喀痰抗酸菌塗抹1+、結核菌PCR陽性のため当院紹介入院となった。保健所の接触者検診にて、同居の母61歳・別居の妹33歳がQFT陽性となり、同居の父67歳は陳旧性肺結核を認めていたため、翌月当科受診。母は左上肺野に散布影あり気管支洗浄液より結核菌PCR陽性となり外来治療を開始した。父は喀痰塗抹1+が判明したため、入院治療を行った。妹の発症は確認されなかった。発病者3者の結核菌遺伝子多型が一致したため、父の陳旧性結核からの再燃が感染源と考えた。症例2 31歳男性 元接客業 1か月前より咳が出現し、近医受診。両肺に浸潤影・散布影を認め（bIII3）、喀痰抗酸菌塗抹2+、結核菌PCR陽性のため当院紹介入院となった。保健所が接触者検診をすすめていたが、同居の両親が受診されず、入院1カ月後に呼吸困難を主訴に母60代が近医に緊急入院となった。喀痰抗酸菌塗抹2+で胸腹水を認め、翌日死亡され、後日結核菌と判明した。現在培養株の遺伝子検査を行っている。両者とも30代成人の感染源として、親世代の陳旧性肺結核の再燃が疑われた。小児だけでなく、若年成人においても家族内感染が十分考えられるため、迅速な接触者検診が望まれると考え、症例報告する。

## 124 高齢者結核の居住形態における検討

赤司 俊介、田草川 麻耶、伊藤 三郎、平田 直子、  
荒木 孝介、小宮 幸作、加志崎 史大、松井 芳憲、  
有賀 晴之、大島 信治、松井 弘稔、益田 公彦、  
寺本 信嗣、田村 厚久、長山 直弘、赤川 志のぶ

国立病院機構東京病院呼吸器科

〔目的〕昨今、孤独死、老老介護など高齢者の生活状況が大きな社会問題となっている。高齢者の結核についてもその死亡率の高さなど重要性が注目されるようになった。今回は当院入院患者における、入院前的高齢者の家族との同居、独居または住所不定者などの居住形態の違いによる、結核の死亡率など、病状の相違につき検討した。〔方法〕2004年から2008年に当院に入院した結核患者889名につき、入院前の居住形態、死亡率を男女別に解析し傾向について検討した。居住形態として、家族同居者、独居者、住所不定者と分類した。病院、施設在住者については背景因子が複雑のため割愛した。〔結果〕家族同居者が577例うち女性は181例、独居者が215例うち女性は58例、住所不定者が97例すべて男性であった。3形態のうち、最も死亡率が高い傾向にあったのは住所不定者であった。最も死亡率が低いのが家族同居者であり、死亡率に男女差は認められなかった。独居者については、高齢者において女性に比べ男性が高い死亡率を示した。独居女性は家族同居女性と比較しても死亡率が低い傾向があった。〔考察〕独居者男性、住所不定者は発見が遅れるために死亡率が高いと考えられた。独居女性の死亡率の低さについてはもともと独居できるだけの良好な全身状態があるためと推測された。独居男性は死別、離婚などやむを得ない事情で独居している場合が多いため、死亡率が高いと考えられた。

## 125 コッホ現象事例報告の集計結果について

加藤 誠也<sup>1)</sup>、吉山 崇<sup>2)</sup>

結核予防会結核研究所<sup>1)</sup>、結核予防会複十字病院<sup>2)</sup>

わが国のBCG接種は平成17年4月より直接接種に変更になった。感染者にBCG接種を行った場合は接種部位に早期に発赤、腫脹等のするコッホ現象が発生するが、これを診察した医師は保健所、都道府県を通して厚生労働省に報告することとなっている。

〔目的〕我が国のコッホ現象報告の集計・解析を行い、今後の対策に寄与する

〔方法〕平成18年4月から平成20年3月までの3年間に報告されたコッホ現象580件のデータを集計・解析した。

〔結果〕(1) 接種時の月齢は3ヶ月から6か月未満：476(82.1%)、6ヶ月以上：7例(0.1%)、不明：97(16.7%)であった。(2) 出現は当日：50例(8.7%)、1日後：385(67.1%)、2日後：98例(17.1%)、3日後：19例(3.3%)と、96.2%が3日後までに発現していた。(3) 都道府県別には愛知89、埼玉35、静岡35、千葉34、愛媛33が多く、報告がなかったのは、新潟、鳥取、佐賀、山梨、高知は1例であった。(4) ツ反結果は陰性：378(65.2%)、陽性：119(20.6%)、記載なし：84(14.3%)であった。(5) 判定(転帰)は潜在性結核感染症(LTBI)：81(14.0%)、結核として治療：4(0.7%)、要観察320(55.2%)、他院紹介45(7.8%)、観察不要(結核感染の可能性なし)：82(14.1%)、記載なし(不明)39(6.7%)、(6) 年度毎の報告数は平成17年より269,202,188,159と減少傾向にある一方で、LTBI治療は27,21,25,28となっている。

〔考察〕全国的には総報告数は減少する一方で、LTBIが減少していないことはコッホ現象疑い例への対応が適切になっている可能性が考えられるが、かなりの地域差があることから、今後とも保護者への適正な説明の徹底及び判定方法の確立とその周知が望まれる。本研究は厚生労働省結核感染症課の依頼によって厚生労働科学研究新興再興感染症研究事業「結核対策の評価と新たな診断・治療技術の開発・実用化に関する研究」の一部として実施した。

## 126 環境要因が感染に影響した結核集団接触者健診の一事例

神谷 教子<sup>1)</sup>、辰巳 朋美<sup>1)</sup>、有馬 和代<sup>1)</sup>、  
甲田 伸一<sup>1)</sup>、松本 健二<sup>1)</sup>、廣田 理<sup>1)</sup>、團野 桂<sup>1)</sup>、  
加藤 仁一<sup>1)</sup>、吉田 英樹<sup>1)</sup>、下内 昭<sup>2)</sup>

大阪市保健所感染症対策担当<sup>1)</sup>、結核予防会結核研究所<sup>2)</sup>

【目的】結核集団接触者健診を実施し、室内の換気が感染要因として重要であった事例を経験したので、その概要について報告する。【事例】初発患者は、9か月間呼吸器症状のあった後に結核と診断された。職業は各種学校（以下学校）の講師で、A校・B校に勤務していた。職場の接触者数は、講師・スタッフ66名と生徒446名であった。症状出現から最終出勤日までの授業数はA校・B校ともに通常講座24回、短期講座21回である。接触状況から、生徒への健診の必要性は認められたが、大半が学校を卒業しており所在を確認する必要があった。そこで、まず講師・スタッフの健診（胸部エックス線検査55名、ツベルクリン反応検査・QFT検査17名）を実施し、その結果に基づき生徒の健診対象を検討することとした。講師・スタッフの健診の結果、LTBI治療適用者が1名発見された。この結果から、生徒のうち30名を最濃厚接触者として健診を実施し、LTBI治療適用者が3名発見された。この時点で、最終接触から7か月が経過しており、段階的に健診を拡大していく時間の余裕がなく、8時間以上接触のあった生徒240名に健診を拡大実施した。生徒の健診結果の合計はつぎのとおりである。A校（対象者162名）：発病1名、QFT陽性7名、判定保留1名、陰性147名、未受診6名。B校：対象者（108名）：発病0名、QFT陽性0名、判定保留4名、陰性98名、判定不可1名、未受診5名。健診を進めていく過程で発病者、QFT陽性者はA校のみであることが確認された。そこで、接触状況が同等の2校での感染の違いは環境要因にあると考え、当初不明であった換気回数を再調査した。換気回数はA校は0.45～1回/時間と悪く、B校は3.57～7回/時間と良好であった。空気の流れもA校では講師から生徒側、B校ではその逆で有利に影響した。【考察】環境要因は健診対象を特定していく段階で、重要な判断材料となる。今回の事例を通して、換気回数、空気の流れが感染に影響することがわかった。疫学調査において、対象集団に可能な限り協力を依頼し環境要因の把握に努めること、様々な機会をとらえて換気的重要性を啓発していくことが重要と考える。

## 127 一般病院での非結核性抗酸菌の検出状況

田畑 寿子、望月 吉郎、中原 保治、河村 哲治、  
佐々木 信、塚本 宏壯、水守 康之、横山 俊秀

独立行政法人国立病院機構姫路医療センター

【目的】当院は400床を有する総合病院である。当院の非結核性抗酸菌の検出症例を検討し、一般病院における同菌の検出状況について検討したい。【対象】本院において2000年から2008年までの間に抗酸菌検査が行われた症例を対象とした。【成績】総数22,158検体（8911症例）の抗酸菌検査が行われ、うち496検体（312症例）に結核菌が、1,315検体（709症例）で非結核性抗酸菌が検出された。非結核性抗酸菌を検出した検体は喀痰869検体、気管支鏡採取検体（気管支洗浄・擦過など）が372検体、経皮穿刺検査30検体、その他手術組織、便、胃液などである。非結核性抗酸菌検出の709症例は男性367例、女性342例で男女ほぼ同数であった。うち、「肺非結核性抗酸菌症診断に関する指針-2008」に基づいた診断基準を満たす症例は、男性で128症例、女性は204例でやや女性が多かった。菌種が同定されていない症例も多いが、*M. kansasii*（男性22症例、女性2）を除いて男女差はみられなかった。肺に基礎疾患を有する割合は、男性で128症例中88例、女性204例中55例と、圧倒的に男性に多くみられ、中でも、肺癌（42例）、陳旧性肺結核（18例）、間質性肺炎（15例）が多かった。【結論】総合病院である当院において、非結核性抗酸菌を検出した検体は、喀痰のほか、気管支鏡採取検体や経皮穿刺検体が3割を占めた。従来、非結核性抗酸菌症の基礎疾患と結核後遺症や気管支拡張症が強調されてきたが、今回の検討では、むしろ肺癌や間質性肺炎が背景因子として目立った。なお、一次型の非結核性抗酸菌症についても、最近男性例の増加を感じており合わせて報告する。

## 128 非 HIV 感染症例に発症した播種性非結核性抗酸菌症の 3 例

坪内 和哉、伊藤 明広、橋本 徹、石田 直

倉敷中央病院呼吸器内科

播種性非結核性抗酸菌症は、HIV 患者で発症することが多く、非 HIV 患者での報告例は少ない。1999 年から 2009 年までに当院で経験した非 HIV 患者での播種性非結核性抗酸菌症（以後播種性 NTM 症と略す）の 3 例について報告する。1 例目は 77 歳男性。白血球減少、血小板減少を認め、骨髓穿刺にて急性骨髄性白血病と診断され、化学療法を施行。原疾患の経過は良好であったが、高熱が持続し、胸水の増加を認め、CT でリンパ節腫大および脾腫を認め、PET-CT でも同部位に集積を認めた。喀痰培養より *M. avium* complex (MAC) が、胸水の培養からも MAC が検出され、播種性 NTM 症と診断された。血液培養、尿培養検査からも MAC が検出された。4 剤併用療法を開始後、解熱し、胸水の減少、リンパ節および脾臓の縮小を認めている。2 例目は 77 歳女性。慢性副鼻腔炎の既往があり、臨床症状、検査結果から Churg-Strauss 症候群と診断され加療中、右動眼神経麻痺を認め、ステロイドパルス療法および後療法を施行された。PSL の漸減中であったが、軽度炎症反応および肺野に新たな陰影が出現。喀痰検査で MAC を認め、気管支肺生検で肉芽腫性病変を認め、組織の抗酸菌染色で非結核性抗酸菌を検出した。胸部 CT の陰影はランダムに分布し、血行性播種を疑う所見であった。血液培養は陰性であったが、肝機能障害、造血障害、消化器症状など全身に非結核性抗酸菌に伴う症状が疑われ、播種性 NTM 症と考えられた。4 剤併用療法を行うも、救命出来なかった。3 例目は 32 歳女性。骨髓線維症に対し、ステロイドで加療中であった。漸減と共に肝脾腫の増悪を認め、貧血の進行あり、脾摘を施行。術後 2 ヶ月より 38 度の発熱を認め、CT 上間質陰影が出現。気管支肺胞洗浄より MAC を検出し、血液培養、尿培養、胸水培養からも MAC を検出し、播種性 NTM 症の診断となった。この症例も 4 剤併用で加療を行ったが、ニューモシスチス肺炎および真菌敗血症を合併し救命は出来なかった。当院経験例は免疫抑制宿主において発症し、敗血症を認めていた。そのため播種性非結核性抗酸菌症の予後は不良と考えられる。非 HIV 患者の播種性 NTM 症の本邦での報告例は少なく、文献的考察を加え報告する。

## 129 気管支鏡検査により診断された非結核性抗酸菌症の検討

関根 聡子、石田 卓、大島 謙吾、棟方 充

福島県立医科大学医学部呼吸器内科

【目的】非結核性抗酸菌症 (NTM) の診断における気管支鏡検査 (BF) の有用性を検討する。

【方法】2006 年 10 月から 2009 年 9 月の間に、当科で BF にて診断された NTM 症例についてレトロスペクティブに検討した。

【結果】上記の期間中に当科で結核菌以外の抗酸菌が何らかの検体で検出された症例は 92 例であった。また同期間中に当科にて施行された BF は延べ 1405 件であった。2008 年の結核病学会の診断基準（新基準）ののっとり BF にて診断のついた NTM は 29 例（男性 13 例、女性 16 例）で、平均年齢 61.6 歳（35-81 歳）であった。なお 2003 年の診断基準を適応するところのうち 13 例のみが NTM と診断された。上記 29 例のうち NTM を疑って BF を施行したのは 19 例、当初肺癌を疑っていた症例が 6 例、他疾患を疑っていた症例が 4 例であった。検体別の菌の検出率は、ブラシ擦過塗抹が 12 例 / 19 例（63%）、ブラシ洗浄液の培養が 12 例 / 17 例（71%）、気管支洗浄液塗抹が 18 例 / 26 例（69%）、同培養が 25 例 / 26 例（96%）で陽性であり、組織の培養を行ったものはなかった。菌の同定では、*M. avium* 21 例、*M. kansasii* 1 例、*M. intracellulare* 1 例、*M. goodii* 2 例、*M. szulgai* 1 例で、3 例は同定不能であった。NTM の治療を行ったのは 12 例であった。

【結論】NTM の診断において、BF では気管支洗浄液培養が最も陽性率が高かった。このため喀痰を繰り返し出すよりも、BF を施行する方が早期に診断できる可能性が高い。また BF においても、新基準の方が早期診断に有用であると考えられた。

130 当院における *M. abscessus* 肺感染症 16 例の検討

大嶋 康義、松本 尚也、桑原 克弘、宮尾 浩美、  
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】当院における *M. abscessus* 肺感染症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2009年に当院で *M. abscessus* 肺感染症と診断された16例について患者背景、画像所見、治療、予後について検討を行った。

【結果】症例は男性9名、女性7例、平均発症年齢は71.2歳(56.6-88.0歳)であった。肺の基礎疾患として、肺結核の既往は3例、間質性肺炎が2例であった。また、*M. avium* の合併が2例、*M. intracellulare* の合併が1例、*M. gastric* の合併が1例で認められた。診断時の症状は咳・痰が10例、血痰が1例で、症状なく健診異常での発見が3例であった。画像所見は、14例両側、1例左側、1例右側であり、CTでは散布性陰影11例、空洞を有するもの1例、気管支拡張5例、斑状陰影3例、播種性1例であった。治療は10例でCAM、11例でRFP、11例でEB、3例でニューキノロン系、7例でカルバペネム系、2例でAMKを使用し、2例が無治療であった。所見の経過は、ほとんどの症例で著変なしか、改善と悪化の繰り返しがみられたが、播種性の症例1例が一時改善を認めたものの、死亡された。

【考察】当院における *M. abscessus* 肺感染症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。

131 当院における肺 *M. kansasii* 症の検討

塚本 宏壮、横山 俊秀、田畑 寿子、水守 康之、  
佐々木 信、河村 哲治、中原 保治、望月 吉郎

国立病院機構姫路医療センター内科

【目的】結核病床を持たず、癌患者を多く診療している一般病院での肺 *M. kansasii* 症の臨床像を検討すべく、当院で経験した症例を考察した。【対象と方法】2000年から2008年の9年間に当院で診断した肺 *M. kansasii* 症30例について、臨床画像所見および治療予後について検討した。【結果】平均年齢は56.4歳、男女比26:4で、基礎疾患として9例に癌、1例にAIDSを合併していた。病側は、右肺のみが18例、左肺のみが6例、両肺が4例で、2例は同定困難であり、空洞形成が23例にみられた。診断手段は喀痰16例、胃液1例、気管支鏡11例、経皮穿刺2例であったが、肺癌を鑑別に手術に至ったものが1例、排菌陽性の結核疑いとして専門病院に紹介したものが4例見られた。治療(INH/RFP/EB)は24例で行われたが、無効例は急速に進行する肺癌に合併した1例のみであり、広範な病変をきたしたものと多くの進行癌症例にも治療は有効であった。【結論】これまでの報告同様、肺 *M. kansasii* 症は男性優位で、肺結核類似の画像を呈することが多く、治療反応性も良好であった。癌合併例も多く見られ注意を払うべきと思われた。

132 *Mycobacterium abscessus* と近縁の抗酸菌 *Mycobacterium massiliense* および *Mycobacterium bolletii* との鑑別・同定ならびに日本における分布相

中永 和枝<sup>1)</sup>、斎藤 肇<sup>2)</sup>、石井 則久<sup>1)</sup>、丸茂 健治<sup>3)</sup>、松本 英伸<sup>4)</sup>、秋山 也寸史<sup>4)</sup>、洲鎌 芳美<sup>5)</sup>、重藤 えり子<sup>6)</sup>、児玉 朱実<sup>6)</sup>、富田 元久<sup>7)</sup>、永井 英明<sup>8)</sup>、矢野 修一<sup>9)</sup>、加治木 章<sup>10)</sup>、小橋 吉博<sup>11)</sup>、伏脇 猛司<sup>12)</sup>、倉岡 敏彦<sup>13)</sup>

国立感染症研究所ハンセン病研究センター<sup>1)</sup>、広島県環境保健協会<sup>2)</sup>、昭和大学藤が丘病院<sup>3)</sup>、北海道社会保険病院<sup>4)</sup>、大阪市立北市民病院<sup>5)</sup>、NHO東広島医療センター<sup>6)</sup>、NHO近畿中央胸部疾患センター<sup>7)</sup>、NHO東京病院<sup>8)</sup>、NHO松江医療センター<sup>9)</sup>、NHO大牟田病院<sup>10)</sup>、川崎医科大学<sup>11)</sup>、結核予防会大阪病院<sup>12)</sup>、吉島病院<sup>13)</sup>

【目的】 *M. abscessus* には近縁の新種 *M. massiliense* や *M. bolletii* 所属菌株が含まれている可能性が考えられ、その分布相、菌種間の鑑別・同定について検討する。【方法】 12施設で肺疾患患者喀痰より分離され、主としてDDHテストで *M. abscessus* と同定された80菌株について、基準株 *M. abscessus* (JCM13569<sup>T</sup>)、*M. massiliense* (JCM15300<sup>T</sup>) および *M. bolletii* (JCM15297<sup>T</sup>) を対照として検討。【成績】 表現型性状：全菌株が、非光発色性、S/SR型、迅速発育。25,30,37℃で発育可能。ナイアシン蓄積陰性。アリルスルファターゼ、半定量カタラーゼ、68℃カタラーゼ、ウレアーゼ、ピラジナミダーゼ、酸性ホスファターゼ陽性。硝酸塩還元、Tween80水解、70℃酸性ホスファターゼ陰性。鉄取込み陰性。酸産生能 - glucose, trehalose 陽性、他10種含水炭素陰性。PABA、サリチル酸分解陽性。分子遺伝学的性状：[基準種] 16S rRNA 遺伝子塩基配列 (*E. coli* positions 54-510) は3種間で100%一致、16S-23S rRNA 遺伝子のITS領域は *M. abscessus* と *M. bolletii* で100%、*M. massiliense* で99.0%一致 (positions 60のAがG、101と102の間にCが挿入、276のGがA)。*hsp65* 遺伝子の部分塩基配列 (401bp) は、結核菌遺伝子 positions (アクセッション No. M15467) 530,533,542,602,605,644,755 が *M. abscessus* ではTTCCCGC、*M. massiliense* ではGCTCTGTで98.8%一致、*M. bolletii* ではGCTTTCCで98.5%一致。*rpoB* 遺伝子の部分塩基配列 (306bp) は、結核菌遺伝子 positions (アクセッション No. AF057454) 14,23,59,62,71,128,137,212,218,278 が *M. abscessus* ではCTGCTCCCC、*M. massiliense* ではCCATCCGTCTで97.7%一致、*M. bolletii* ではTCATCTTTTTで96.7%一致。[分離菌] 80株中78株は3遺伝子が同じ基準株と99%以上一致し、*M. abscessus* 50株、*M. massiliense* 25株、*M. bolletii* 3株で、2株は中間型であった。【結論】 *M. abscessus* と同定された菌株の約1/3は *M. massiliense* で、西日本および北海道ではその割合が高く、地域差があるのかもしれない。(非会員共同研究者：国立感染症研究所 牧野正彦、杏林大学 岡崎充宏)

133 当院で経験した稀少菌種による非結核抗酸菌症の2例

善家 義貴、高尾 匡、井上 恵理、伊藝 博士、四竈 純、埴平 孝夫

板橋中央総合病院呼吸器科

症例1：61歳男性。既往歴：糖尿病、高血圧、喫煙歴：20本×40年間。現病歴：2007年10月に健診異常影（自覚症状なし）で当科を受診、胸部XPで左肺尖部に多発空洞を認めた。胸部CTでは気腫性変化と左肺尖の最大4cm×2.5cmの多発する空洞影と周囲に粒状陰影を認めた。喀痰採取困難で、気管支鏡検査を施行。気管支洗浄液より抗酸菌塗抹陽性 (TB-PCRおよびMAC-PCRは陰性) でHRZE) INH 300mg,RFP 450mg,EB 750mg,PZA 1.5g) を開始した。その後、*M. szulgai* が培養同定された。6ヶ月後の胸部CTでは空洞陰影の縮小は認められなかった。2008年1月にHRE+CAMとして治療継続したが、2月に患者の強い希望で内服を中止し経過観察を行なった。その後変化は認めていない。症例2：76歳女性。既往歴：高血圧、喫煙歴：10本/日×40年間。現病歴：2009年5月頃より発熱、咳嗽および胸部XP、CTで右上葉の25mm大の空洞病変を認め当院を紹介受診。入院後3日間の喀痰塗抹検査は陰性、Tbc、MAC-PCR陰性。炎症反応高値で白血球の核左方移動から細菌感染も考慮し、CPR2.0g/日で治療開始したが、空洞影に全く変化が認められなかった。前医QFT陽性、同年6月に気管支鏡検査施行。気管支擦過、洗浄より抗酸菌塗抹陽性。細胞診class-2.Tbc、MAC-PCR陰性。*M. xenopi* が同定された。考察：*M. szulgai* は頻度は非結核性抗酸菌症の内1%以下とされておりまれである。一般的には上葉の薄壁空洞を伴う浸潤影を呈することが多いとされている。本症例では両側上葉に多発する壁厚が厚く、不整形の空洞陰影を認め、肺結核と鑑別が困難であった。本症例では既存肺に気腫性変化が高度であり2次感染型と考えられた。当初肺結核を疑ってHRZEの4剤での治療を開始、その後HREで治療を継続したが陰影に変化を認めず、治療に難渋した。本邦での *M. xenopi* の報告例はわれわれが調べた限りでは11例のみであった。欧米の報告では40～60歳の男性に多く、肺結核後遺症、慢性閉塞性肺疾患、糖尿病などの患者や免疫力の低下した症例で多いとされている。いずれも男性であり女性の報告は認められず、本症例は女性例であり珍しいと考えられた。薬剤感受性は一般的には各薬剤に良好とされているが、本症例ではEBに耐性であった。

134 *Mycobacterium massiliense* 皮膚感染症の2例斎藤 肇<sup>1)</sup>、中永 和枝<sup>2)</sup>、石井 則久<sup>2)</sup>財団法人広島県環境保健協会<sup>1)</sup>、国立感染症研究所ハンセン病研究センター感染制御部<sup>2)</sup>

*M. massiliense* は2004年、Adekambiらにより *Mycobacterium chelonae- abscessus* グループの一新種として報告された。今回我々は同一温泉施設で働く垢擦り業務者における *M. massiliense* 皮膚感染症を経験したので報告する。【症例1】49歳女性、2007年11月頃より両側前腕伸側から手背に紅色の数mm大の丘疹を生じ、翌年6月27日静岡済生会総合病院皮膚科で受診した。病変部の生検皮膚組織のHE染色で病巣は真皮に存在し、巨細胞を伴ったリンパ球の稠密な浸潤のある肉芽腫で、壊死像もみられ、Z-N染色で抗酸菌陽性、小川培養陽性で、DDHテストで *M. abscessus* と同定された。【症例2】26歳女性、2008年10月より両側前腕伸側から手背に散在性に紅斑や紅色の丘疹を生じ、同年12月6日上記病院皮膚科で受診した。生検組織のHE染色で病巣部にはリンパ球の浸潤、巨細胞がみられ、Z-N染色で抗酸菌陽性、翌年3月にハンセン病研究センターで生検皮膚組織より抗酸菌が分離された。なお、上記2症例に加え、同施設で同時期、垢擦り業務者に、同様の臨床像を呈した2例がみられた。【検討成績】2症例より分離された2菌株とともにS型、非光発色性の迅速発育菌である。2菌株の16S rRNA 遺伝子の塩基配列(428bp)は *M. abscessus*, *M. chelonae*, *M. bolletii* と100%一致、ITS領域(297bp)は *M. abscessus*, *M. bolletii* と98.99%一致、*hsp65* および *rpoB* 両遺伝子の部分塩基配列(各401bp, 306bp)は *M. massiliense* ではともに100%、*M. abscessus* ではそれぞれ98.75%および97.7%、*M. bolletii* ではそれぞれ99.3%および98.7%一致した。従って分離2菌株は *M. massiliense* と考えられた。本年4月21日垢擦り施設の環境調査が行われ、男の垢擦り場のベッドカバーの裏と下より *M. massiliense* が分離された。ベッドカバー下には常に温泉排水がかけ流されており、*M. massiliense* 汚染排水による施設内感染が疑われる。[結語]抗酸菌の同定に広く用いられているDDHテストで *M. abscessus* と同定された場合には *M. massiliense*, *M. bolletii* の可能性にも留意すべきである。(非会員共同研究者：静岡済生会病院 江良悠子、松本賢太郎、静岡市環境保健研究所 金澤裕司、国立感染症研究所 牧野正彦)

135 抗HIV療法導入後に *Mycobacterium parascrofulaceum* 感染により肺門リンパ節腫脹を呈した1症例の病理組織学的検討日比谷 健司<sup>1)</sup>、健山 正男<sup>1)</sup>、照屋 宏充<sup>1)</sup>、鹿住 祐子<sup>2)</sup>、前田 伸司<sup>2)</sup>、仲村 秀太<sup>1)</sup>、田里 大輔<sup>1)</sup>、山城 信<sup>3)</sup>、内原 照仁<sup>4)</sup>、玉寄 真紀<sup>1)</sup>、玉城 佑一郎<sup>1)</sup>、熱海 恵理子<sup>1)</sup>、山里 依利子<sup>1)</sup>、原永 修作<sup>1)</sup>、屋良 さとみ<sup>1)</sup>、小出 道夫<sup>1)</sup>、比嘉 太<sup>1)</sup>、藤田 次郎<sup>1)</sup>琉球大学大学院医学研究科感染症制御学講座分子病態感染症分野<sup>1)</sup>、結核予防会結核研究所<sup>2)</sup>、沖縄県立八重山病院<sup>3)</sup>、沖縄赤十字病院<sup>4)</sup>

AIDS患者では免疫再構築過程における抗酸菌感染症は、しばしば臨床現場で経験される。しかし、*Mycobacterium parascrofulaceum* による感染症は、非常に稀であり、その病態は明らかでない。我々は、抗HIV療法導入後に肺門リンパ節腫脹を呈し、後に肺組織に肉芽腫性病変を来した1症例を経験した。症例は34歳男性。ニューモシチス肺炎(PcP)発症によりHIV感染が指摘され、PcP緩解後、抗HIV療法が導入された。約1ヶ月後、左肺門リンパ節の腫大が指摘され、急速な増大傾向を示した。胸腔鏡下で左肺門リンパ節および腫瘍性であった左肺舌区の一部が切除された。リンパ節組織の塗抹からZN染色にて抗酸菌が確認され、肺組織の培養から *M. parascrofulaceum* が分離同定された。リンパ節病巣は組織学的に乾酪性壊死像を示した。リンパ節に癒着した肺組織は滲出性病巣と増殖性病巣が観察された。そこで免疫組織化学的に、病巣内におけるリンパ球サブセットの解析を行った。CD4<sup>+</sup>細胞、CD8<sup>+</sup>細胞、CD56<sup>+</sup>細胞そしてFoxP3<sup>+</sup>/CD25<sup>+</sup>細胞は、両病変で観察されたが有意な差はなかった。CD20<sup>+</sup>細胞によるクラスター形成は滲出性病巣で有意に観察された。GATA3<sup>+</sup>細胞およびROR- $\gamma$ <sup>+</sup>細胞は滲出性病巣で多く認め、T-bet<sup>+</sup>細胞は、増殖性病巣に多く認めた。これらの結果は、末梢組織において細胞性免疫能が回復過程にあることを示し、Th2/Th17系免疫は起因菌に対する生物学的防御機構の初期段階に役割を有する可能性があるものの、その役割は類上皮細胞肉芽腫の形成とともに徐々にTh1系免疫へ移行するものと考えられた。今回の症例は、極めて特殊であり、免疫学的な知見が必ずしも普遍的なものではない。今後の症例での検討が必要である。

136 HTLV-1 関連肺病変に合併した  
*Mycobacterium shimoidei* 感染症の一例

山本 善裕<sup>1)</sup>、賀来 敬仁<sup>1)</sup>、泉川 公一<sup>1)</sup>、関 雅文<sup>1)</sup>、  
掛屋 弘<sup>1)</sup>、柳原 克紀<sup>2)</sup>、田代 隆良<sup>3)</sup>、御手洗 聡<sup>4)</sup>、  
河野 茂<sup>1)</sup>

長崎大学<sup>1)</sup>、長崎大学病院検査部<sup>2)</sup>、長崎大学医学部  
保健学科<sup>3)</sup>、結核予防会結核研究所<sup>4)</sup>

【症例】75歳、女性【主訴】咳嗽【現病歴】2008年4月より近医にて間質性肺炎として経過観察されていた。10月に入り咳嗽、37℃台の発熱出現したため当科第1回目入院となった。胸部CTにてびまん性の小粒状影を認め、気管支肺胞洗浄液(BALF)でgaffky 2号であったが、*M. tuberculosis*、*M. avium*、*M. intracellulare* のPCRは陰性であった。また、気管支肺胞洗浄液中CD25陽性細胞が61%と高値でHTLV-1抗体陽性であることから、HTLV-1関連肺疾患を疑った。2009年1月に当科第2回目入院。BALFのHTLV-1サザンブロットではモノクローナリティはなく、HTLV-1関連肺疾患としてクラリスロマイシン内服を開始した。治療開始後、胸部CT上粒状影改善傾向となり、咳嗽も減少した。しかし、2回施行したBALFの培養で*M. shimoidei*が検出され、非結核性抗酸菌症と診断した。菌の同定は16S ribosomal RNA法により行なった。薬剤感受性検査にてリファンピシン耐性であったため、リファブチン、エタンブトール、クラリスロマイシンの3剤併用療法で治療を開始した。【結語】*M. shimoidei*は1975年にTsukamuraらによって新菌種として報告された抗酸菌であり、Runyon分類では3群に分類される。*M. shimoidei*による感染症は極めて稀であり、若干の文献的考察を加えて報告する。

137 本邦における外国人結核に対する調査研究

金丸 典子<sup>1)</sup>、岡田 全司<sup>1)</sup>、喜多 洋子<sup>1)</sup>、  
坂谷 光則<sup>1)</sup>、小林 信之<sup>2)</sup>、豊田 恵美子<sup>3)</sup>、  
下内 昭<sup>4)</sup>、加藤 誠也<sup>4)</sup>、星野 斉之<sup>4)</sup>、

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<sup>1)</sup>、国立国際医療センター<sup>2)</sup>、国立病院機構東京病院<sup>3)</sup>、結核予防会結核研究所<sup>4)</sup>

【目的】日本における外国人結核(特にアジア諸国から)が増加しつつある。一方、欧米等の先進国の結核低蔓延国では、約半数は外国人移民結核患者であり、日本も近い将来、同様の状態となることが予想されるため、これに対する対策・制御を目的として調査研究を行った。

【方法と結果】調査票(外国人結核および入国者結核)を作成し、これを全国保健所527施設、国立病院機構施設54施設を含む、合計800施設に送付した。現在集計中で、2006年～2008年の1500例の対象者を解析。日本における外国人結核は20代が最も多く、次いで30代であった。中国、フィリピン、韓国、インドネシア、ブラジル国籍の順に多く、来日1～3年発症が多かった。多剤耐性結核は4.7%。XDR-TBも存在。学生が13.1%、常勤者が31.9%。基礎疾患として糖尿病合併44%、HIV合併が多く、患者管理上の問題として言語の壁や治療途中の帰国割合が高いことが示唆された。

【考察】外国人結核として、フィリピン、ブラジルの頻度が高くなってきている。MDR-TBも4.7%であり、早期診断・対策の必要性が示唆された。例えば、サンフランシスコでは、外国人結核の対策として、QFT診断を採用しており、本邦においても同様の対策が必要かもしれない。(厚労科研費の支援による)[会員外共同研究者：橋元、西田、仲谷、高尾、岸上、西松、関根(近畿胸部疾患センター)]

## 138 当院における在日外国人結核患者の動向

瀧川 修一、杉崎 勝教、井上 聡一、大津 達也

国立病院機構西別府病院内科

【目的】結核の統計2009によると在日外国人結核患者は近年増加しており、2008年には3.8%に達している。特に20歳代の増加が著しく、出身国はアジア諸国が多い。今回、当院で治療を行った在日外国人結核患者の動向について検討を行った。

【対象と方法】2000年1月から2009年10月の間に当院で治療を行った特別永住者を除く在日外国人結核患者を対象とした。出身国、年齢、性別、身分・職業、発見動機、入国から発病までの期間、病型、菌検査所見、治療成績などの検討を行った。統計的な比較の対象として当院で治療を行った同年代の日本人肺結核患者89例を対照群とした。

【結果】対象症例は41例であり、調査期間以前の10年間における外国人症例数と比較すると約8倍であった。疾患の内訳は肺結核37例、肺外結核4例、性別は男性16例、女性25例、平均年齢は23.2歳(15～36歳)であり、20歳代が29例(70.7%)であった。出身国は、中国13例、フィリピン5例、ベトナム、インドネシア、モンゴル各4例、韓国、ミャンマー、バングラデシュ各2例、その他5カ国各1例であり、1例を除いてアジア諸国であった。身分・職業は学生29例、生産工程労務作業員8例、その他4例であり、学生29例中20例は、2000年に開学した国際大学の所属であった。発見動機は定期健診22例(53.6%)、定期外検診2例、有症状受診17例であり、定期健診による発見が有意に多く認められた。入国から発病までの期間は、1年未満21例、1年以上2年未満9例、2年以上9例、不明2例であり、約半数が1年未満に発病していた。肺結核症例の病型はII型15例、III型22例、菌検査成績は、塗抹陽性15例、塗抹陰性培養陽性9例、塗抹陰性培養陰性12例であった。薬剤感受性検査は、検査が実施された23例中6例(26.1%)に何らかの耐性が認められ、対照群と比較して有意に多く、1例は多剤耐性であった。治療成績は、治療中の4例を除く37例中31例(83.8%)が治療成功、6例が転出であった。

【結論】当院における外国人結核患者は留学生が29例(70.7%)と多く、発見動機は定期健診が22例(53.6%)と半数以上を占めていた。治療成績は脱落が1例もなく良好であったが、薬剤耐性率が高く注意が必要であると考えられた。

## 139 カンボジア国における新規塗抹結核陽性患者中の培養陽性率の評価

西山 裕之<sup>1)</sup>、菅本 鉄広<sup>1)</sup>、御手洗 聡<sup>2)</sup>結核予防会結核研究所国際部<sup>1)</sup>、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<sup>2)</sup>

【背景・目的】カンボジアの新規登録塗抹陽性結核患者は人口10万対220人と結核高まん延国の一つに挙げられており、2010年10月より10年ぶりの結核有病率調査を実施予定である。胸部X線検査施設の少ないカンボジアにとっては塗抹検査が結核の主要な診断方法である。有病率調査には培養検査が不可欠であるが、培養検査が実施できる施設は全国(人口1300万)に3カ所のみであり、日常検査として十分な検査数を実施していない。有病率調査に臨み、全国3箇所の培養検査室の能力の評価のために、新規塗抹陽性結核患者を対象とし培養精度の評価を試みた。

【方法】対象施設はCentre Nationale Anti-Tuberculosis (CENAT)、Battambang (BTB) 及びKangpong Cham (Kg Cham)とした。2009年5月15日より7月15日の2ヶ月間に3箇所の検査室で診断された全ての新規結核塗抹陽性喀痰を対象とした。喀痰は採集後、4℃にて冷蔵庫に保存し、72時間以内に4% NaOH処理を行い2本の2%小川培地に0.1ml接種を行った。培養は通常の条件下で9週まで行なった。結核菌の同定はコロニーの形状により行った。評価対象の結核培養検査技師は中央(CENAT)で5名、BTBで1名、Kg Chamで1名であった。

【結果及び考察】検体総数は700検体、各施設での培養汚染率はCENAT 4.2%、BTB 3.8%、Kg Cham 6.3%であり、全体で4.4%であった。塗抹陽性検体の培養陽性率に関しては検査室により違いが認められ、CENAT 88.9%、BTB 100%、Kg Cham 94.0%であった。培養陰性となった65検体の塗抹陽性度を検査技師ごとに評価したが、塗抹陽性度と培養陰性の間に関連は認められなかった。今回の調査によって検査室の潜在的な問題が明らかとなった。現地での指導を含めて有病率調査前に精度改善を行う必要がある。(会員外共同研究者：CENAT Peng Sok Heng, Mao Tang Eang)

# 〈 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】		伊藤 明広	*7, 128	大坪三佐子	14
Erwin Schurr	*招請講演 I	伊藤 三郎	42, 124	大畑 佳子	78
Wing Wai Yew	*招請講演 II	伊藤 武史	5	大原 直也	*101, 105
【あ】		伊藤 春海	*特別講演 I	大本 恭裕	48, 49, 82
青野 昭男	26, 102	伊藤 穰	6, 56, *59, 110	大森 正子	*SⅢ-1, 115
赤川 清子	111	伊藤 有美	*43	大湾 勤子	*72
赤川志のぶ	8, 21, *24, 33, 34, 42	稲垣 孝行	60, 61	岡 三喜男	MS I -2, 9
	44, 70, 88, 122, 124	稲瀬 直彦	71	岡田 全司	52, *53, 100, 107
		稲吉 隆行	49, 82		111, 137
赤司 俊介	42, *124	井上 恵理	50, *63, 133	尾形 英雄	37, 102, 121
秋田 馨	*84	井上 聡一	138	岡村 英夫	76
秋田 憲志	48	井上 義一	52, 53	岡本 裕子	S I -3
秋原 志穂	*83	井端 英憲	48, 49, 82	小川 賢二	*今村賞受賞記念講演
秋山也寸史	132	今井誠一郎	6, 56, 59, *110		MSⅡ-4, *MSⅣ-3, 54
審良 正則	*MS I -3	今泉 明	25		55, 60, 61, 103, 113
熱海恵理子	135	岩井 和郎	37	奥村 昌夫	*37
阿野 裕美	27, 28, 65, 107	岩木 舞	*55	奥村 道昭	*SⅢ-2
阿彦 忠之	*特別講演Ⅲ	岩本 朋忠	*91, 92, 94, 95, 97	小倉 高志	25
阿部千代治	*90, 91		100, *108, 109, 120	小栗 晋	*MSⅢ-4, 46
阿部 聖裕	*SⅢ-5, 40, 107	岩元百合子	78	小野 綾美	68
荒木 孝介	33, 42, 88, 124				
有賀 晴之	*MSⅢ-3, 8, 21	【う】		【か】	
	33, 122, 124	植田 聖也	40	賀来 敬仁	136
有馬 和代	10, 119, 126	上山 雅子	37	掛屋 弘	136
【い】		内原 照仁	135	加治木 章	132
伊井 敏彦	35	打矢 恵一	60	加志崎史大	8, 33, 42, 70, 122, 124
飯倉 元保	4, 38, 87	梅村 正幸	S I -3	鹿住 祐子	135
飯沼 由嗣	6, 32, 110	海野 智美	*79	片上 祐子	120
猪狩 英俊	*P&CⅡ-4			片山 昌紀	6
伊藝 博士	50, 63, 133	【え】		葛城 直哉	1
池田 敏和	22, 23	江原 尚美	11, *12	加藤 絢子	13
池戸 啓子	115	江部 佑輔	2	加藤 仁一	10, 95, 119, 126
井澤 一隆	*3	圓城寺アツ子	77	加藤 誠也	73, 74, 75, *125, 137
石井 聡	4, 38, 39, 87	遠藤 高広	25	加藤 禎子	*81
石井 則久	132, 134			加藤 晃史	25
石川 成範	22, 23	【お】		加藤 朋子	*99
石田 卓	129	小江 俊行	35	門脇 徹	22, 23
石田 直	7, 128	大角 晃弘	96	金丸 典子	52, 53, 107, *137
泉川 公一	136	大島 謙吾	129	神谷 教子	10, *126
市川 和哉	60, 61, 113	大島 信治	8, 33, 42, 122, 124	川上 健司	35
市木 拓	*40	大嶋 康義	*130	河上 靖登	108, 120
一山 智	6, 32, 110	大平 徹郎	45, 67, 130	川崎 剛	*SⅢ-4
		大津 達也	138	川崎 雅之	35

- 川島 正裕 8, 33, 70, 122  
 河田 典子 S II-7  
 川畑 政治 35  
 川辺 芳子 \*8, 122  
 河村伊久雄 \*S I-5  
 河村 哲治 58, 127, 131  
 川本 奈保 \*S II-7
- 【き】  
 菊地 利明 \*今村賞受賞記念講演  
 \*P&C I-3  
 岸田 一則 106  
 喜多 秀文 1  
 喜多 洋子 \*52, 53, 107, 137  
 北里 裕彦 35  
 北野 司久 \*教育講演 VII  
 北原 義也 35  
 木村 雅広 22, 23  
 京才 照代 14
- 【く】  
 日下 圭 33, \*44, 88  
 工藤宏一郎 4, 38, 39, 87  
 工藤 翔二 37, 57  
 久場 睦夫 72  
 久保 秀一 \*114  
 倉岡 敏彦 132  
 倉澤 卓也 \*会長講演, 46  
 倉島 篤行 \*ランチョンセミナー IV  
 37, \*57, 88  
 桑原 克弘 \*45, 61, 67, 130
- 【け】  
 慶長 直人 \*教育講演 II  
 \*MS II-3, 111
- 【こ】  
 小出 道夫 135  
 小出 幸夫 S I-2  
 甲田 伸一 10, 126  
 河野 茂 11, 12, 136  
 國保 成暁 20, 36, 104  
 五島 明 \*18  
 児玉 朱実 132  
 後藤 憲彦 \*MS III-1  
 小橋 吉博 \*MS I-2, \*9, 132  
 小林 郁夫 90  
 小林 和夫 101  
 小林賀奈子 22, \*23  
 小林 智史 \*68  
 小林 信之 4, 38, 39, \*87, 121, 137  
 小林 典子 73, 74, \*75  
 駒崎 義利 \*71
- 小松 茂 \*25  
 小宮 幸作 42, 124  
 小柳 淳 \*115  
 小山 一子 48, 49
- 【さ】  
 斎藤 厚 11, 12  
 斎藤 武文 20, 36, 104  
 斎藤 肇 97, 132, \*134  
 斎藤 泰晴 45, 67, 130  
 斉藤 礼子 115  
 坂井 隆 82  
 坂谷 光則 52, 53, 61, 100, 107  
 137  
 坂梨 聡子 78  
 櫻田 紳策 \*111  
 笹岡 彰一 68  
 佐々木 信 58, 127, 131  
 佐々木結花 61  
 佐々木由紀美 82  
 佐藤 敦夫 46  
 佐藤 和弘 2  
 佐藤 勝昌 62  
 佐藤 滋樹 \*MS II-1  
 佐藤 千賀 40  
 佐藤 和央 115  
 佐藤 美和 \*15  
 佐野 千晶 62  
 佐野 智子 78  
 座安 清 \*85  
 澤田 格 68
- 【し】  
 塩澤 利博 20  
 四竈 純 50, 63, 133  
 重藤えり子 \*教育講演 I, \*P&C I-2  
 16, \*118, 132  
 重原 克則 \*ICD-1  
 穴戸雄一郎 79  
 篠田 裕美 MS IV-3  
 篠原 岳 25  
 島尾 忠男 51  
 島田 泉 48, \*49, 82  
 島田 昌裕 8, 24, 33, 34, 44, 88  
 122  
 清水 利朗 62, 112  
 下内 昭 \*P&C II-3, 10, 95, 126  
 137  
 庄司 俊輔 122  
 白井 千香 108, 120  
 白井 敏博 79  
 白石 裕治 \*1
- 【す】  
 洲鎌 芳美 132  
 菅本 鉄広 29, \*102, 139  
 杉江 琢美 15  
 杉崎 勝教 138  
 杉田 博宣 51  
 杉田 昌彦 \*S I-1  
 杉田 裕 86  
 杉山 温人 4, 38, 39, 87  
 鈴木 克洋 \*P&C I-4, 100, 107  
 鈴木 公典 114  
 鈴木 純一 33, 34, 44, \*88, 122  
 鈴木 純子 8, 33, 34, 44, 88, 122  
 鈴木多恵子 115  
 鈴木美歌子 82  
 角 謙介 46  
 駿田 直俊 \*S II-3
- 【せ】  
 関 雅文 136  
 関根 聡子 \*129  
 関谷 幸江 30, \*31  
 瀬戸真太郎 \*S I-2  
 善家 義貴 50, 63, \*133
- 【そ】  
 惣明 香苗 \*16
- 【た】  
 田尾 義昭 \*35, 107  
 高尾 匡 \*50, 63, 133  
 高尾 良子 115  
 高崎 仁 4, 38, 39, 87  
 高瀬 昭 51  
 高鳥毛敏雄 \*117  
 高橋 豊子 \*77  
 高橋 宏 25  
 高橋 弘泰 \*60  
 高松 勇 \*教育講演 VI  
 瀧井 猛将 54, 101, 103, 105, 113  
 瀧川 修一 35, \*138  
 田草川麻耶 \*42, 124  
 田口万紀子 115  
 武田 昭範 41  
 武田 菜穂 \*6  
 竹山 博泰 \*22, 23  
 田里 大輔 135  
 田代 隆良 136  
 多田 敦彦 \*S II-2  
 多田 公英 78  
 多田納 豊 \*62, \*112  
 辰巳 秀爾 46  
 辰巳 朋美 \*10, 126

- 健山 正男 135  
 田中 慶司 \*116  
 谷口 恵一 \*113  
 田畑 寿子 58, \*127, 131  
 玉城佑一郎 135  
 玉寄 真紀 135  
 田丸 亜貴 92, 95, 108, \*109  
 田村 厚久 8, 21, 24, \*33, 34, 42  
           44, 88, 122, 124  
 田村 敏生 \*S I -4  
 田村 猛夏 76  
 田村 嘉孝 27, 28, 65, 89  
 團野 桂 10, 92, \*119, 126
- 【ち】  
 近松 絹代 \*26, 29, 99, 102  
 千原三枝子 120  
 陳 和夫 59
- 【つ】  
 塚口 勝彦 76  
 塚本 宏壮 58, 127, \*131  
 辻 佳織 13  
 辻村 邦夫 S I -2  
 土屋 典子 25  
 坪井 知正 \*ランチョンセミナーⅡ  
 坪内 和哉 7, \*128  
 露口 一成 \*MSⅣ-1, 61, 100, 107
- 【て】  
 手塚 直子 \*51  
 寺本 信嗣 24, 42, 88, 122, 124  
 照屋 宏充 135
- 【と】  
 徳永 修 \*P&CⅡ-1, \*19  
 富岡 治明 \*教育講演Ⅲ, 62, 112  
 富田 元久 100, 132  
 豊田恵美子 \*SⅡ-1, 8, 13, 21, 24, 33  
           34, 42, 44, 61, 70, 84  
           88, 107, 121, 122, 137
- 【な】  
 仲 剛 4, 38, 87  
 永井 崇之 27, 28, 65, 89  
 永井 英明 8, 21, 24, 33, 34, 42  
           44, 88, 122, 132  
 長尾 啓一 \*ランチョンセミナーⅢ  
 長尾 美紀 32  
 中川 拓 \*MSⅡ-4, 55, 60, \*61  
 中島 由槻 8, 21, 24, 33, 34, 44  
           88, 107  
 中園 智昭 51
- 永田 容子 73, \*74, 75  
 中坪 直樹 13  
 中永 和枝 \*97, \*132, 134  
 中西 京子 \*41  
 中野 泰 77  
 中原 保治 58, 127, 131  
 中道 真仁 \*4, 38, 39  
 仲村 秀太 135  
 仲本 敦 72  
 長山 直弘 8, 21, 24, 33, 34, 42  
           44, 70, 88, 122, 124  
 成田 友代 13
- 【に】  
 新実 彰男 59  
 新美 岳 48  
 二改 俊章 60  
 西内由紀子 \*MSⅡ-5  
 西尾 和美 77  
 西尾 智尋 \*46  
 西尾 昌之 MSⅣ-2  
 西垣 豊 41  
 西平 隆一 25  
 西堀 武明 \*2  
 西村 一孝 40, 107  
 西森 敬 60, \*98  
 西山 裕之 102, \*139
- 【ぬ】  
 沼田 岳士 20, \*36
- 【の】  
 野島 崇樹 6
- 【は】  
 萩原 恵里 25  
 橋本 徹 7, 128  
 橋本 容子 \*SⅢ-3  
 長谷 篤 92, 94, 95, 109  
 長谷川晴美 82  
 長谷川好規 55  
 畠山 雅行 \*76  
 波田野なみ子 84  
 蜂巢 友嗣 \*106  
 花田 和彦 \*教育講演Ⅴ  
 埴平 孝夫 50, 63, 133  
 林 悠太 55  
 林田 裕美 \*SⅡ-5  
 林原 賢治 20, 36, 104  
 原 真紀子 72  
 原岡ひとみ 63  
 原田 登之 \*特別講演Ⅱ, \*ICD-3  
           \*ランチョンセミナーⅢ
- 原永 修作 30, 31  
 135  
 坂野 章吾 \*MSⅢ-2  
 坂野 昌志 \*48, 49
- 【ひ】  
 比嘉 太 135  
 東 由桂 102  
 東 留利子 77  
 樋口 一恵 \*30, 31  
 樋口 純子 120  
 樋口 武史 \*32  
 日比野 淳 \*SⅡ-6  
 日比谷健司 60, \*135  
 平井 豊博 56, 59, 110  
 平井 美咲 115  
 平石 尚久 4, 38, \*39  
 平田 直子 \*21, 42, 124  
 廣田 理 10, 126
- 【ふ】  
 深澤 一裕 69, 123  
 福内 恵子 115  
 福島喜代康 \*11, 12  
 福吉 美絵 \*78  
 藤井 ゆみ 71  
 藤内 智 41, 61  
 藤兼 俊明 41  
 藤川 健弥 \*SⅡ-4  
 藤木 明子 29  
 藤田 明 \*13, 121  
 藤田 香織 72  
 藤田幸史郎 89  
 藤田 淳子 \*14  
 藤田 次郎 \*ランチョンセミナーⅠ  
           135  
 藤田 結花 41  
 藤村 一美 83  
 藤本 源 48, 49, 82  
 藤本みどり SⅡ-7  
 藤山 理世 \*ICD-4, 108, \*120  
 藤原 愛 40  
 藤原 永年 101, \*105  
 伏脇 猛司 132
- 【へ】  
 蛇沢 晶 33, 44, 88
- 【ほ】  
 放生 雅章 4, 38, 39, 87, 121  
 星野 斉之 51, 137  
 堀尾 雄甲 4, \*38, 39  
 堀田 康弘 \*54, 103, 113  
 堀場 昌英 47

- 堀部 光子 57  
本間 光信 \*5
- 【ま】  
前川 晃一 \*56, 59, 110  
前倉 亮治 \*ランチョンセミナーV  
MS II-5, 61  
前田 伸司 91, 92, \*93, 94, 95, 96  
105, 108, 109, 135  
前山 順一 101, 105  
馬島 徹 64  
益田 公彦 8, 21, 24, 33, 34, 42  
44, \*70, 88, 122, 124  
増田 貴史 47  
増山 英則 64  
町田 和子 84, 88, \*121, \*122  
松井 弘稔 8, 21, 24, 33, 34, 42  
44, 88, 122, 124  
松井 芳憲 8, 21, 24, 33, 42, 122  
124  
松崎 吾朗 \*S I-3  
松本 健二 10, 92, 119, 126  
松本 智成 \*MS II-2, \*27, \*28, \*65  
89, 92, 95, \*107, 108  
109  
松本 尚也 \*67, 130  
松本 久子 59  
松本 英伸 132  
松本 宏子 29  
丸茂 健治 132
- 【み】  
三浦由記子 \*20, 36, 104  
三上 尚子 15  
三上 優 33, \*34, 44, 88  
三木 誠 \*教育講演IV, \*P&C I-1  
右田 尊史 76  
三嶋 理晃 56, 59, 110  
水上加代子 51  
水谷 友紀 4, 38, 39  
水野 和重 26, 29, 99, 102  
水守 康之 58, 127, 131  
見高 恵子 69, \*123  
御手洗 聡 26, 29, 96, 99, 102  
136, 139  
南幅 博子 15  
宮尾 浩美 67, 130  
宮城 茂 35, 72  
三宅 由起 95  
宮崎 泰成 71  
宮下 義啓 \*69, 123  
宮野 理沙 \*82  
宮野前 健 P&C II-1, 19
- 【む】  
棟方 充 129  
村上 一生 107  
村瀬 良朗 \*96
- 【も】  
望月 吉郎 58, 127, 131  
森 亨 73, 74, 75  
森 正明 \*P&C II-2  
森木 友紀 \*80  
森下 美幸 14  
森本 耕三 37, 57  
守屋 任 \*104  
森山 誠 60  
諸井 文子 \*47  
門林 順子 92
- 【や】  
八木 哲也 60, 61  
保田 優子 114  
安元 剛 62  
谷田貝洋平 20  
野内 英樹 \*66  
柳澤 勉 \*86  
柳原 克紀 136  
矢野 郁也 105  
矢野 邦夫 \*ICD-2  
矢野 修一 22, 23, 132  
山内 祐子 \*73, 74, 75  
山門 實 25  
山口 智道 51  
山崎 泰宏 41  
山里依利子 135  
山城 信 135  
山田 紀男 66  
山田 博之 26, \*29, 99, 102  
山田 泰子 14  
山中 徹 35  
山根 章 24, 33, 34, 44, 88, 122  
山本 三郎 101, 105  
山本 浩史 25  
山本 泰司 41  
山本 弥生 49, 82  
山本 善裕 11, 12, \*136  
山本 龍二 \*103  
屋良さとみ 135
- 【よ】  
横山 栄二 106  
横山 俊秀 \*58, 127, 131  
吉川 公章 \*MSIV-2  
吉田志緒美 91, 92, 94, 95, 97  
\*100, 108, 109
- 吉田 英樹 10, 95, 119, 126  
吉多 仁子 \*89  
吉野 文子 115  
与芝 真彰 \*MS I-1  
吉村満美子 105  
吉山 崇 13, 37, 66, 121, 125  
四元 秀毅 107, 122
- 【り】  
林 士元 20
- 【わ】  
若林 規良 22, 23  
若山 郁子 \*17  
和田 崇之 91, \*92, 93, \*94, \*95  
108, 109  
和田 雅子 \*MSIV-4, \*64  
渡辺 彰 40  
渡辺文美代 77