〈一　般　演　題〉

演題番号：024 ～ 168

	演題番号
1. 疫学・管理 1	(024 ～ 027)
2. 疫学・管理 2	(028 ～ 032)
3. 免疫学 1	(033 ～ 035)
4. 免疫学 2	(036 ～ 039)
5. 疫学・管理 3	(040 ～ 044)
6. 肺外結核・特殊な結核 1	(045 ～ 048)
7. 肺外結核・特殊な結核 2	(049 ～ 052)
8. 化学療法 1	(053 ～ 057)
9. 結核の看護・保健活動 1	(058 ～ 061)
10. 結核の看護・保健活動 2	(062 ～ 065)
11. 診断（感染診断法）1	(066 ～ 070)
12. 非結核性抗酸菌症 1	(071 ～ 074)
13. 非結核性抗酸菌症 2	(075 ～ 078)
14. 非結核性抗酸菌症 3	(079 ～ 082)
15. 非結核性抗酸菌症 4	(083 ～ 086)
16. 非結核性抗酸菌症 5	(087 ～ 090)
17. 非結核性抗酸菌症 6	(091 ～ 095)
18. 肺結核の予後・合併症・後遺症 1	(096 ～ 100)
19. 肺結核の予後・合併症・後遺症 2	(101 ～ 105)
20. 肺結核の予後・合併症・後遺症 3	(106 ～ 110)
21. 診断（鑑別診断・画像診断）	(111 ～ 115)
22. 疫学・管理 4	(116 ～ 119)
23. 疫学・管理 5	(120 ～ 123)
24. 病態（病態生理・増悪因子等）1	(124 ～ 127)
25. 病態（病態生理・増悪因子等）2	(128 ～ 131)
26. 国際保健・在日外国人の結核 1	(132 ～ 135)
27. 国際保健・在日外国人の結核 2	(136 ～ 138)
28. 化学療法 2	(139 ～ 143)
29. 結核の看護・保健活動 3	(144 ～ 147)
30. 結核の看護・保健活動 4	(148 ～ 151)
31. 診断（細菌学的診断法）	(152 ～ 155)
32. 診断（感染診断法）2	(156 ～ 158)
33. 細菌学（結核菌・抗酸菌・真菌等）1	(159 ～ 163)
34. 細菌学（結核菌・抗酸菌・真菌等）2	(164 ～ 168)

024 日本における結核発生の季節変動について

山根　章、小林　宏一、井上　恵理、大部　幸、
石田　雅嗣、佐藤　亮太、日下　圭、赤司　俊介、
鈴木　淳、鈴木　純一、川島　正裕、鈴木　純子、
大島　信治、益田　公彦、松井　弘稔、田村　厚久、
永井　英明、赤川　志のぶ、豊田　恵美子、長山　直弘、
大田　健

国立病院機構東京病院呼吸器内科

【背景・目的】結核症発生の季節性については，近年我が国を含む様々な国・地域から報告がなされ，その多くで春から夏にかけての発生数（登録数）のピークが認められている。しかしその機序については不明な点が多い。今回，結核症発生の季節性にどのような要因が影響しているかを明らかにするために，地域別・年齢別に結核発生の季節変動を調べた。【方法】結核研究所疫学情報センター発表の「新登録者数・性・年齢階層別・登録月別（1998 ～ 2011）」「新登録者数・都道府県別・登録月別（1998 ～ 2011）」を利用した。国内の代表地域として，北海道・東京・沖縄を選択し，1998 年，2000 年～ 2010 年の各道府県における月別新規患者登録数を調べた。月別登録数の年内変動並びに，春（3 月～ 5 月），夏（6 月～ 8 月），秋（9 月～ 11 月），冬（12 月～ 2 月）の各季節での登録数を地域間で比較した。また，若年層・高年層の代表として 20 歳代と 70 歳代を選択し，同様の解析を行った。【結果】結核登録数のピーク月と，各季節での登録数の年間登録数に対する比率を列挙する。日本全体では，ピークは 7 月にあり，各季節での登録数の比率は春 25.2％，夏 27.2％，秋 24.6％，冬 23.0％だった。北海道では，ピーク月は 7 月，春 25.3％，夏 26.7％，秋 24,3％，冬 23.6％。東京ではピーク月は 6 月，春 25.1％，夏 27.1％，秋 24.5％，冬 23.2％。沖縄ではピーク月は 6 月，春 24.5％，夏 26.5％，秋 25.1％，冬 23.8％だった。全国，各地域でいずれもピーク月は 6 月～ 7 月で，夏に登録数が最も多く冬が最少だった。また，20 歳代ではピーク月は 6 月，春 26.1％，夏 29.3％，秋 23.7％，冬 20.9％。70 歳代ではピーク月は 7 月，春 24.8％，夏 26.6％，秋 25.1％，冬 23.4％で，若年層の方が，季節変動が大きかった。【考察】従来，結核の季節性の機序としては，冬季に屋内に人が集まるために感染機会が増えることや，冬季に日照時間が短いことなどが挙げられてきた。しかし，各地域での大きな気候差にも関わらず結核発生に同様の季節性が存在していたので，これらの気候に関連した要因以外の因子も検討する必要があろう。また，若年層で季節変動が大きいことは，最近の感染による発病において季節の影響が強いことを示している。

025 結核死亡からの結核サーベイランス登録の精度検証および結核罹患率推定の試み

内村　和広

（公財）結核予防会結核研究所

【目的】国内の結核罹患、感染状況を計るには結核サーベイランス情報が基礎となるが、これは厳密には患者登録率であり、真の結核疫学状況の推定にはさらに分析が必要である。特にサーベイランス外部のデータを用いた精度の検証はより客観的評価となりえる。そこで外部データを用いた精度検証のため、結核死亡および結核致死率をもとにした結核罹患率推定を行った。
【方法】結核死亡と結核罹患率との間には、結核罹患＝結核死亡 / 結核致死率、の関係がある。結核死亡に関しては毎年人口動態統計より把握が可能であるため、結核致死率が判明すれば結核罹患の推定を行うことが可能である。結核致死率の推定は昨年の第 87 回結核病学会総会にて報告した。対象年を 1999 年、2004 年、2008 年とした。死亡はサーベイランスで死亡除外の結核死亡とした。
【結果】結核致死率をもとにした結核罹患率推定値をもとに、この推定罹患率と結核サーベイランスの患者登録率との比を算出すると（登録率 / 推定罹患率）0.67-0.76 であった。1999 年の値を基準として 2004 年、2008 年の比は登録率が 0.61、0.51 であり、推定罹患率が 0.62、0.58 であった。年齢階級別（30-59 歳、60-69 歳、70-79 歳）での結果は 30-59 歳では 1999 年の登録率 / 推定罹患率は 0.65 であったがその後 2008 年は 0.96 とほぼ一致の結果となった。60-69 歳では登録率 / 推定罹患率は 0.62-0.69 であったが減少の比は登録率が 0.52、0.39 であり、推定罹患率が 0.50、0.39 であった。
【結論および考察】結核死亡からの罹患率推定より、サーベイランス登録率および推定罹患率とで年次減少率の推移は近似していることがわかった。これはある一定割合は定常的に結核登録から落ちてはいるが結核罹患状況を反映している可能性を示唆している。推定結果そのままからでは登録漏れは 30％となるが以下の理由からこの推定は過剰であると考えられる。死後登録がなされなかった場合など致死率は過小評価され、推定罹患率を大きくする方向に向かう。また人口動態の結核死での過剰診断の可能性も推定値を大きくする方向に向かう。しかし、これらの事項を考慮しても未登録例の存在を強く示唆する結果と考えられる。

結核 第88巻 第2号 2013年2月

026 若年層結核患者における服薬中断リスク要因の評価

渡部 ゆう、草深 明子、吉田 道彦

東京都福祉保健局健康安全部感染症対策課

東京都における年齢階級別新規登録結核患者数の分布は、高齢者以外にも20～40歳代、50～60歳代にピークを認め、大都市特有の特徴を示している。このうち20～40歳代の新規登録結核患者数は毎年1,000人を超えていたが、患者の実態については十分に把握できておらず効果的な対策が行なえない状況であった。これまで我々はこの世代の患者背景を明らかにするため、平成21年に新規登録された20～40歳代の患者1,106名を対象に管轄保健所にアンケート調査を実施し、登録時の職業では常用勤務者が49.6％を占めること、訪問DOTSありの患者においては服薬中断率が低い傾向にあること、単身者は同居ありに比べて有意に中断率が高いことなどを明らかにした。また、服薬支援の観点から検討を行うと、20～40代の常用勤務者の断者数は15人と職業別では最多で、2.7％に服薬中断を認めるものの、これまでのリスクアセスメント表では、服薬中断リスクが高いと判断されることがないことも明らかとなった。今回我々は、このように従来のリスクアセスメント表では十分な評価が行えなかった20～40代の結核患者のうち、特に常用勤務者、学生などの服薬中断リスクを適切評価することを目的として職業別服薬中断リスク要因について検討を行ったので報告する。

027 結核登録患者の早期死亡に関する疫学的観察

山内 祐子、森 亨

結核予防会結核研究所

【はじめに】

結核患者の死亡、とくに結核による死亡について、その経年変化を分析し、とくに登録後1年以内におこる結核死亡について、その発生動向と関連要因について分析した。

【方法】

1)1965～2010年まで結核死亡率および結核罹患率の性・年齢調整率の算出、2) 上記に基づく調整（推定）致命率（致命率＝死亡率／罹患率）の算出、3) 結核患者登録後1年以内の全死亡発生状況の生命表分析と一般人口死亡との比較、4) 結核患者の結核による早期（登録後1年以内）死亡の関連要因の多変量分析。3)、4)については2010年の新登録患者の結核登録者情報システムのデータベースを使用。

【結果】

結核罹患率は1965年を基準に性・年齢調整をすると、2010年の粗率18（人口十万対）に対して9.5となり、粗率との乖離から人口高齢化の影響をうかがえる。結核死亡率も2010年の粗率1.7に対して調整率は0.45と粗率との乖離はさらに大きく、年齢の影響がさらに大きい。推定致命率は1999年以後は上昇し2010年には9.2%に達する。これに対して調整率は1978年以後2000年まで低下を続け、その後はほぼ平定化して2010年には4.7%と粗率とかなり乖離する。IDCが改訂された1979年後の粗率と調整率の乖離には結核患者の高齢化の影響が大きい。2010年登録者の16.6%が1年以内に死亡するが、これは一般人口（性・年齢構成を患者人口に調整済み）の5.8倍にあたる。この相対危険度は男5.3、女7.0と女で有意に大、また年齢では男では30歳代20.9を最高にその後80歳以上の4.2まで漸減、女では40歳代を最高にその後漸減するが、50歳代を越えると男よりも高くなる。

【おわりに】

最近の結核死亡は人口の高齢化、結核患者の高齢化がその傾向の大きな決定要因になっているが、細かく見ると非高齢者の中のリスク要因、性と加齢の交互作用、そして発見の遅れなどさまざまな要因が介在している。

028 結核発病者多発事例を通して得られた結核発病リスクに関する考察

川﨑　知子、吉川　秀夫

東京都福祉保健局多摩府中保健所

【事例概要】生計困難者が集団生活をする宿泊所において、結核患者が多数発見され、疫学調査及びRFLP分析の有用性を再確認した事例を経験したので報告する。
【生活環境】当該施設は居室４部屋と食堂があり、居室は１部屋４０㎡程で最大１３人が同居していた。また、食事は全入居者が食堂で一堂に会して喫食していた。
【事例経過】初発患者は６０代男性。肺気腫の診断での経過観察中に胸部X線上陰影の増悪を認め、喀痰塗抹検査で１＋が得られたため、肺結核の診断にて患者登録された。その１週間後、他の入居者が肺結核、喀痰塗抹検査ガフキー８号、有症状期間１ヶ月として発見された。その直後から感染源探求及び接触者健診を実施し、初発患者発生から９ヵ月後までに多数の結核患者が確認された。さらに初発患者登録から３９ヵ月後、行方不明のため健診未実施となっていた接触者健診対象者が、肺結核として発見された。初発患者を含め一連の経過から発見された多数の結核発病者から得られた菌株の全てで、ＲＦＬＰ分析のパターンが一致した。
【考察】本事例は、推定既感染率が高いと推測される生計困難者の宿泊所における結核集団発生であったが、ＲＦＬＰ分析の活用により施設内での結核患者の多発は、複数病原体の群発ではなく単一病原体による感染の拡大である事が確認された。「同室期間の有無」と「発病の有無」とについて検定した結果、「同室期間有の群」は「同室期間無の群」に比べ発病した割合が有意に高かった（Fisher's exact test、$P < 0.0001$）。当該施設では、入居者全員が毎回の食事や余暇時間を共に過ごす准同居生活をしていたが、その中でも過密な空間で寝起きを共にする同室者で感染のリスクが有意に高いことが確認された。本事例から得られた結果は、接触の濃淡が結核発病の有無を規定する重要な因子である事を示唆しており、今後の結核感染者の発病予測研究において、モデル式の重要な説明変数の一つとなる可能性が考えられた。

029 倒れているところを発見された結核症例

大部　幸、長山　直弘、井上　恵理、佐藤　亮太、日下　圭、鈴木　淳、鈴木　純一、鈴木　純子、大島　信治、益田　公彦、松井　弘稔、山根　章、田村　厚久、永井　英明、豊田　恵美子、赤川　志のぶ、大田　健

国立病院機構東京病院呼吸器疾患センター

【目的】日本は未曾有の少子高齢化社会に突入し独居高齢者が増えている。今回、倒れているところを発見された結核患者がどのような人たちだったかを調べるために自宅居住者と住所不定者に分類し、年齢・発見場所と発見者・発病から初診までの期間・基礎疾患・入院時Hb値とAlb値・学会分類・死亡率・入院期間・転帰について検討したので報告する。【対象】2004年から2011年までの8年間に倒れているところを発見され、肺結核で入院し加療を行った55症例
【結果】自宅居住者28例（27例が独居高齢者）、住所不定者27例でほぼ同数であった。自宅居住者は70歳以上（N=15）が多く、住所不定者では60歳台（N=14）が最多で70歳以上は4人であった。発見者は自宅居住者では定期あるいは不定期に巡回している人が多いが、住所不定者では全例で通りすがりの人であった。発病から初診までの期間は2ヶ月以内が62.5％と多かったが、入院時の病状の進行度からもっと以前から症状が出現していたと思われた。基礎疾患は運動制限を伴う疾患や認知症、アルコール依存、舌癌・直腸癌・摂食障害など結核で全身状態が悪化した時に食事摂取の妨げとなるものが自宅居住者で多かった。初発症状は両群とも各15例の聴取不能例を除き（N=25）呼吸器症状13例、全身症状14例であった。学会分類では両群とも両側で拡がり3の症例がほとんどであった。入院時のHb値・Alb値は自宅居住者と住所不定者では有意差はなく、生存者と死亡者で比較するとAlb値で有意差が得られた。入院期間は死亡者では平均23.6日、生存者では平均150.8日であった。転帰は両群共に転院が約2/3を占め多くが将来未確定であった。
【考察】独居高齢者では身体症状の認知力が低下しているため、周囲の者の頻回な見回りと声かけが必要である。住所不定者では退院時に生活保護申請と住居設定が行われるが、結核発症の原因は劣悪な生活環境が影響しているため、全ての住所不定者のうち希望者には居住先を設定できるようなシステム作りが急務である。

030　あいりん地域で登録されたホームレス肺結核・胸膜炎患者の重症度に関する検討

小向　潤[1)]、松本　健二[1)]、森河内　麻美[1)]、
青木　圭子[1)]、廣田　理[1)]、吉田　英樹[1)]、甲田　伸一[1)]、
寺川　和彦[2)]、下内　昭[3)]

大阪市保健所感染症対策課[1)]、大阪市健康局[2)]、
結核予防会結核研究所[3)]

【目的】あいりん地域において登録されたホームレス肺結核・胸膜炎患者の結核重症度を分析し、あいりん地域における結核健診の有用性について検討する。【方法】2009年から2011年にあいりん地域において肺結核および胸膜炎と診断された204名を対象とした。発見方法（健診、医療機関受診、救急搬送）により3群に分け、年齢、性別、あいりん地域において実施している健診（あいりん健診）受診歴、症状の有無、胸部X線（空洞の有無、拡がり）および喀痰塗抹検査について、年齢は一元配置分散分析、他はχ^2検定を用いて分析した。胸部X線上拡がりを目的変数（拡がり1および2を0、拡がり3を1）、年齢（60歳未満と以上）、1年以内のあいりん健診受診の有無、症状の有無を説明変数としてロジステッィク回帰分析により検討した。【結果】対象はすべて男性であり、平均年齢±標準偏差は59.8 ± 9.4歳であった。健診群は84名（41%）、医療機関受診群は79名（39%）、救急搬送群は41名（20%）であった。健診群は、平均年齢が有意に若く（58.6歳、$P < 0.05$）、1年以内のあいりん健診受診歴のある者の割合（50/84、$P < 0.001$）、症状のない者の割合（41/84、$P < 0.001$）、胸部X線検査上空洞のない者の割合（69/84、$P < 0.01$）、拡がり1および2の割合（76/80、$P < 0.001$）、喀痰塗抹陰性の割合（67/84、$P < 0.001$）が他の群と比べ有意に高かった。ロジスティック回帰分析の結果より、1年以内のあいりん健診受診歴のない者はある者に比べ6.0倍（$P < 0.01$）、症状のある者はない者に比べ4.9倍（$P < 0.01$）胸部X線上拡がり3であることが多かった。【結論】あいりん地域における肺結核・胸膜炎患者では、ホームレスであっても健診により発見することにより、早期に結核と診断されより軽症で発見されていた。1年以内のあいりん健診受診歴を有する者は胸部X線上拡がりがより小さく早期発見されていることから、1年ごとの健診受診が結核の早期発見に寄与していたと考えられた。

031　14年間に8回入院治療を中断した山谷一症例の軌跡

今村　昌耕[1)]、片山　透[1)]、高柳　喜代子[2)]、
八木　正樹[3)]

公益財団法人東京都結核予防会[1)]、公益財団法人結核予防会第一健康相談所[2)]、国立病院機構下総精神医療センター[3)]

【目的】初診時、軽症の肺結核症の治療開始以来、表題の遍歴を経て、１４年目に本格的治療に入り５ヶ月目の症例の検討【症例と経過】症例は平成１０年の初診時４６歳、山谷在住の単身男性、主訴は血痰。胸部Xpの病型はIIII １と軽微だが山谷地域の生保適応者の肺結核は軽症でもまず入院治療が原則で入院となった。塗抹陰性、PCRTB陽性で、HREで治療開始後２ヶ月目に自己退院、その後斡旋した別の入院先も一週間で自己退院した。２年後に軽症ながら悪化し入院したが、３ヶ月目に３回目の自己退院。画像的には自然治癒が期待された。ここまでは軽症であったが、平成１４年に現在の本格的な肺結核へ進展する兆しとなる左肺野の悪化が見られ、培養陽性となり入院した。２ヶ月余りで４回目の自己退院。その後も培養陽性又は自覚症状を伴うXp所見の悪化で入院、自己退院を繰り返した。塗抹はずっと陰性だったが平成２３年に初めて塗抹２＋となった。我々は自己退院のできない閉鎖病棟への入院を考え、本人にも厳しい入院先しか受け入れられないと言い続け、共同演者の八木先生の施設にお願いできた。アルコール依存症で医療保護入院したが、専門医の診断はアルコール精神病であった。入院時、TP5.5、ALB3.4、GOT78、GPT77、γGTP448、肥満度3.5、Xpの病型はbII ２、塗抹陰性、MGIT陽性、１４年、１６年、１８年の過去の感受性検査と同様、抗結核薬全てに感性であった。治療はHRとSM　0.7g／日を３ヶ月、1.0gを週２回法で計6ヶ月、化療１ヶ月で陰転したが２ヶ月目に初期悪化と考えられる画像の変化が見られた。精神科の治療も始まっている。【考察】治療に極端に非協力な患者に対応する行政の制度がない。このような患者のDOTS外来治療の検討、繰り返す治療中断に拘らず何故耐性菌にならなかったか、RFPは何回も治療に使われていたにも拘らず、なぜ今回初期悪化が起こったか。【まとめ】２，３度の治療中断患者は山谷の中で珍しくないが、かくも８回１４年経過した稀有な症例を経験したので報告した。多くの関係者は結核治癒後の今後に新たな心配をしている。

032 刑事施設を出所する結核患者への保健所の支援の実態と課題

臼井　久美子[1)]、米澤　純子[2)]

東京都福祉保健局多摩立川保健所企画調整課企画調整係[1)]、国立保健医療科学院生涯健康研究部[2)]

【目的】刑事施設（刑務所、少年刑務所、拘置所）の結核患者に対する保健所の支援について調査し、今後の刑事施設の結核患者の支援のあり方について検討する。
【方法】横断研究。自記式質問紙調査法による調査及び聞き取り調査。対象は全国の刑務所、少年刑務所、拘置所を管轄する保健所（７２か所）の結核業務を担当する保健師。調査期間は平成２３年１１月～１２月。
【結果】質問紙調査は７２か所の保健所に依頼し、６５か所（回収率９０．２％）の保健所から回答が得られた。平成２２年の保健所の結核登録者情報システムにおける刑事施設の結核患者の状況は、全体では登録患者２０９人、新規登録患者１０１人であり、出所した結核患者７３人に対し、保健所が継続支援を行った結核患者は２０人（２７．４％）であった。出所した結核患者に継続支援ができた保健所数は１１か所（１６．９％）であった。６割の保健所が刑事施設を出所する結核患者の情報を出所前に把握していたが、保健所が継続支援を行った結核患者は、刑事施設を出所した結核患者全体の約２７％にとどまった。出所前に結核患者の情報を把握し、保健師が出所前に結核患者と直接面接指導を実施した場合は、そうでない場合と比較して出所後の継続支援につながる割合が高かった。継続支援が行えた保健所では、保健師は出所する結核患者との面接において、患者の状況を把握した上で、治療中断・脱落を防ぐために患者の治療に対する理解や意識を高めていた。出所前に情報が把握できない保健所は全て、刑事施設からの情報提供が得られていない状況であることがわかった。
【結論】保健所が、出所後の結核患者に継続的な支援が行えている事例は少なく、公衆衛生上の大きな課題である。出所後の結核患者へ継続した支援を行うための対策として、刑事施設と保健所が連絡を取り合う体制や刑事施設の結核患者に保健師が直接面接できる体制の整備、国の主管課同士の協議やガイドラインの作成、福祉的な支援を必要とする矯正施設退所者に対して行われる「地域生活定着支援事業」の活用拡大が考えられた。

033 結核治療と新規バイオマーカー LRG

松本　智成[1,2)]、黒川　雅史[2)]、田村　嘉孝[2)]、永井　崇之[2)]、橘　和延[4)]、林　清二[4)]、川瀬　一郎[3)]

大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター感染症センター臨床研究部[1)]、大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター感染症内科[2)]、大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター院長[3)]、近畿中央胸部疾患センター[4)]

【はじめに】LRG は、医薬基盤研究所の仲等によって、炎症反応時に IL-6 非依存性に好中球やマクロパージ・リンパ球などから分泌される新たな炎症性タンパク質として同定された。IL6 非依存性に誘導されることから、IL-6 以外の因子ににより惹起される炎症性疾患や IL-6R 阻害抗体使用時などの生物学的製剤投与時の炎症マーカー、また感染症併発時のサロゲートマーカーとして期待される。
結核は、活動時に比較的 CRP が上昇しづらい疾患として知られている。また、治療評価に採取された喀痰の質に大きく依存する塗抹培養検査が用いられ喀痰以外の検体による評価法が望まれている。結核加療時の血清 LRG 値の変化は今迄に報告はない。そこで、結核治療時の血清 LRG 値の変化を測定した。
【方法】結核菌排菌が確認された肺結核患者 33 名に対して標準化学療法を行い血清 LRG 値を治療開始前、開始後 1, 3 ヶ月後に測定した。
【結果】治療経過と共に血清 LRG 値が低下し、その結果は喀痰塗抹培養検査と矛盾しなかった。
【結語】現在、治療効果の判定は喀痰塗抹、培養検査が主流であるが喀痰の質に検査精度が依存する事、培養結果を得るのに時間がかかるという問題がある。その点、血液検査で結果の出る LRG は、検査日に結果が得られ迅速である。血清 LRG 値は、結核治療時の結核活動性のマーカーとなる可能性が明らかになった。
（会員外共同研究者：世良田　聡、藤本　穣、仲　哲治）

034　結核患者血清中及び末梢血リンパ球から産生されるGranulysinやKsp37等による結核慢性排菌や再発の予後診断法開発

喜多　洋子、橋元　里実、林　清二、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

【目的】
Granulysin や Killer specific secretory protein of 37kDa（Ksp37）はキラーT細胞等から産生される。しかし、免疫学的機能は不詳である。一方、GranulysinやKsp37は結核患者で低下することより、結核重症度との関連や、慢性排菌や再発の予後診断の可能性を検討した。

【結果】
結核患者及び多剤耐性結核患者では末梢血CD3陽性、CD8陽性キラーT細胞中のgranulysin蛋白発現が低下した。さらに、多剤耐性結核患者のCD8陽性キラーT細胞中のgranulysin発現は薬剤感受性結核患者graulysin発現よりも有意差を持って低下した。多剤耐性結核患者ではCD8+T細胞からのgranulysin産生が低下した。結核患者血清中のGranulysinは健康人に比較して低下した。Ksp37の血清中濃度も結核患者で低下の発見をした。Ksp37はキラーT細胞分化誘導作用及びIL-2、IFN-γ、IL-6産生誘導作用を発揮した。GranulysinとKsp37はキラーT分化相乗効果を発揮した。Ksp37　Tgマウスを初めて確立した。 Ksp37　Tgマウスは生体内抗結核作用を発揮した。

【考察】
GranulysinやKsp37と結核の重症度、MDR-TBとの関係を解析を行う計画。
（厚生労働科学研究費　加藤誠也班の支援による）

会員外共同研究者【高森靖（鶴見大学歯学部）、西松志保、仲谷均、西田泰子、木岡由美子（近畿中央胸部疾患センター臨床研究センター）】

035　抗酸菌における形態、宿主応答と連関した脂質生化学的一考察

藤原　永年[1)]、中　崇[1,2)]、柴田　満[1,3)]、前田　伸司[4)]

大阪市立大学大学院医学研究科細菌学分野[1)]、株式会社MBR[2)]、畿央大学健康栄養学科[3)]、財団法人結核予防会結核研究所抗酸菌レファレンス部結核菌情報科[4)]

【目的】抗酸菌の最大の特徴は細胞表層が脂質画分に富むことで、これら脂質分子は感染宿主と最初に出会う分子であり宿主応答に深く関わっている。*Mycobacterium tuberculosis*のミコール酸構造は抗酸性やコード紐状形態に影響すること、*M. avium-intracellulare*（MAC）, *M. bovis* BCG Tokyo, *M. smegmatis, M. abscessus*等の抗酸菌で菌株によりコロニー形態が異なりsmooth型, rough型と標記されていること、また、形態の違いにより病原性や感染性に変化が生じたことが報告されている。本研究では脂質生化学、脂質免疫学的観点から脂質分子を介した形態変化や宿主応答について検討したので報告する。【方法】各種抗酸菌は7H11培地で培養した。コロニー形態は7H11寒天培地で培養後、光学顕微鏡で観察した。各菌体からFolch法に準じて総脂質画分を抽出し、二次元薄層クロマトグラフィー（TLC）で脂質成分を比較し、smooth型, rough型で分布の異なる脂質分子の検出を試みた。特徴的な脂質分子は質量分析等で同定した。マウス骨髄性マクロファージを脂質分子で刺激し、その活性化から脂質分子の宿主認識機構を検討した。【結果および考察】臨床分離MAC菌のうち、細胞表層脂質分子である糖ペプチド脂質（glycopeptidolipid, GPL）の欠失株にrough型が多かった。BCG Tokyo type Iのコロニーは表面が平滑なsmooth型、対照的にtype IIのコロニーは表面が荒く凹凸のあるrough型であり、type IIのrough型にはtype Iで検出される2種類の脂質分子、フェノール糖脂質（Phenolic glycolipid, PGL）及びPGLの構成脂質であるphthiocerol dimycocerosate（PDIM）が欠失していた。この様に細胞表層に特徴的な脂質分子の存在は抗酸菌の形態に重要な因子であった。宿主応答を検討したところ、総脂質画分はTLR2依存的にマクロファージを活性化した。脂質分子単独では、MAC菌由来のGPLはアセチル化することによりTLR2依存的に宿主認識された。BCG菌由来のPGLにはTLR2依存的な活性はなく、総脂質画分によるマクロファージの活性化を抑制的に制御した。以上より、細胞表層脂質成分の変化、欠失－コロニー形態の変化－宿主応答に影響という構図が示唆された。

036 ＢＣＧワクチン株の家兎免疫による脂質抗原に対するIgG抗体の産生とその性質

柴田　満[1,2]、中　崇[3]、藤原　永年[1]

大阪市大院医細菌学[1]、畿央大健康栄養[2]、株式会社MBR[3]

【目的】抗酸菌は脂質抗原が豊富に存在する。BCG-CWSは膀胱がん治療剤として有用なBCG菌体の細胞壁骨格成分で、ペプチドグリカン－アラビノガラクタン－ミコール酸を構成成分とする。また、抗酸菌に特徴的なcord factor（trehalose 6,6'-dimycolate）は結核患者血清中で有意に抗cord factor抗体が上昇する。本研究では、脂質抗原の液性免疫への関与を理解するため、BCGワクチン株を家兎に免疫して産生される脂質抗原に対する抗体価を比較検討し、その性質を明らかにした。【方法】本邦で使用されているBCGワクチン1mg/ml溶液を家兎皮内に0.25 ml（抗原量0.25 mg）、2週間毎に4回免疫し、経時的な抗体産生を検討した。家兎免疫抗原としてBCGワクチンに加えてBCG-CWS（高純度精製品SMP-105、株式会社MBR）油性懸濁液、cord factorを用いて比較検討した。抗体のエピトープを解析するため、BCG-CWS、cord factor、ペプチドグリカン（PG）およびアラビノガラクタン（AG）を抗原としたELISA法で測定した。また、結核患者血清中の抗BCG-CWS、抗cord factor IgG抗体価を測定した。【結果および考察】家兎をBCGワクチンで免疫して得られたIgG抗体は、BCG-CWS、cord factorと濃度依存的に反応した。また、BCG-CWSの構成成分であるPG、AGとの反応性はAGとのみ反応した。抗BCG-CWS IgG抗体のエピトープはミコール酸とAGと考えられた。結核患者血清中においても抗BCG-CWS抗体価の上昇を認めたが、健常者も抗BCG-CWS抗体が同様に上昇していた。AGは水溶性多糖からなる食物繊維で健常人も日常的に摂取するため、抗AG抗体を有すると考えた。また、BCG-CWSやcord factor抗原単独で免疫するよりBCG菌体を免疫する方が脂質抗体産生に有利であった。

037 ＭＡＣ感染マウスで誘導される免疫抑制性マクロファージの性状についての検討

多田納　豊[1]、佐野　千晶[1]、金廣　優一[1]、清水　利朗[2]、冨岡　治明[1]

島根大学医学部微生物・免疫学[1]、安田女子大学家政学部[2]

【目的】細胞内寄生菌に感染した宿主において，ＭΦのClassically activated ＭΦ（M1-MΦ）やAlternatively activated ＭΦ（M2-MΦ）への分極化が起こることが知られている。これまでに，当教室では，MAC感染マウスの脾臓で誘導される免疫抑制性マクロファージ（MAC-MΦ）がTh17分化増強作用を示すことを認めているが，このような性質を持つMAC-MΦがどの様な細胞集団であるのか，その詳細については不明な点が多い。そこで，今回は，MAC-MΦがM1-MΦとM2-MΦのどちらに分極化した細胞集団であるのかについて明らかにすることを目的として一連の検討を行った。【方法】（１）骨髄由来マクロファージの調製および分極化誘導：BALB/cマウス由来骨髄細胞をM-CSF存在下で一定期間培養し，その後IFN-γ存在下で１日，続いてLPS存在下で１日培養し，骨髄由来M1-MΦ（BMD-M1）を得た。他方，骨髄由来M2-MΦ（BMD-M2）は，BALB/cマウス由来骨髄細胞をM-CSF存在下で一定期間培養した後，IL-4存在下で２日間培養して得た。(2) 遺伝子発現解析によるＭΦの分極化の解析：IL-12, IL-10, iNOSおよびArg-1をはじめとする種々のＭΦの分極化の指標となる遺伝子の発現について定量的RT-PCR法により解析を行なった。(3) T細胞のIL-17産生：種々の方法で調製したMAC-MΦ, BMD-M1またはBMD-M2と正常マウスより調製した脾臓T細胞とを抗CD3/抗CD28抗体固定化ウェル中で混合培養し，ELISA法およびflow cytometryにより解析を行った。【結果と考察】各種ＭΦとT細胞との共培養の結果，BMD-M1は，MAC-MΦと同程度の，標的T細胞のT cell receptor ligation-誘導性の増殖に対する強い抑制作用を示した。また，BMD-M1と共培養したT細胞において，MAC-MΦと共培養した際と同程度のIL-17産生誘導能を示した。さらに，Th17誘導刺激条件下でのT細胞とBMD-M1との共培養においても，MAC-MΦと同程度，もしくはそれ以上のTh17誘導増強作用を示した。また，MAC-MΦの分極化指標遺伝子の発現解析の結果，MAC-MΦはBMD-M2よりもBMD-M1の遺伝子発現パターンに近い傾向を示した。以上の成績から，MAC-MΦは，主としてM1-MΦに分極化した細胞集団である可能性が示唆された。

038 抗酸菌感染症における macrophage inducible C-type lectin（mincle）の発現

榊原 ゆみ[1,2]、森本 耕三[3]、吉山 崇[3]、
倉島 篤行[3]、藤原 永年[4]、稲瀬 直彦[2]、
石井 則久[1]、星野 仁彦[1]

国立感染症研究所感染制御部[1]、東京医科歯科大学呼吸器内科[2]、結核予防会複十字病院呼吸器センター[3]、大阪市立大学細菌学分野[4]

［背景］マクロファージや単球に発現する macrophage inducible C-type lectin（mincle）の ligand の一つは結核菌 cord factor である trehalose 6,6’ dimycolate（TDM）であり、結核菌感染において自然免疫による感染防御を担っている。しかし MAC 感染については十分な研究がされておらず、加えて実際の抗酸菌感染者における mincle の関与については明らかにされていない。 今回我々は結核菌および MAC 感染での mincle を介した自然免疫応答について評価を試みた。［方法］1. 結核菌と MAC 由来 TDM のシグナル伝達を比較した。wild type（WT）マウスおよび mincle KO マウスから採取した骨髄を利用して bone marrow derived dendritic cells（BMDC）を作成し結核菌由来および MAC 由来 TDM について TNF- α と MIP-2 の産生能を比較した。2. 肺結核、肺 MAC 症患者および健常者の末梢血検体を用いて CD14 陽性単球における mincle 発現の比較検討を行った。［結果と考察］1. MAC 由来 TDM は結核由来 TDM と同様、WT マウス BMDC では濃度依存的に TNF- α と MIP-2 産生を認めた。一方 mincle KO マウスにおいてこれらの産生は完全に抑制された。よって MAC 由来 TDM は結核菌同様のシグナル伝達を行っていることが明らかになった。2. 末梢血 CD14 陽性単球における mincle 発現率は、肺結核患者（n=16）91.2%、肺 MAC 症患者（n=24）82.9%、健常者（n=5）64.4%であった。抗酸菌感染症患者において mincle は高発現している結果であったが、結核に比べ肺 MAC 症の患者では発現率がやや低下していた。また結核患者では治療前後で mincle の発現に差は認めなかった。以上より MAC 感染症においても結核菌感染同様 mincle を介した感染防御機構の存在が示唆された。会員外共同研究者：山崎晶（九州大学生体防御医学研究所分子免疫学分野）、牧野正彦（国立感染症研究所感染制御部）

039 新しい結核治療ワクチンの開発（Hsp65+IL-12 DNA ワクチン）と他の薬剤・ワクチンとの相乗効果及びキラー T 細胞分化

喜多 洋子、橋元 里実、林 清二、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

【目的】
強力な新しい結核治療ワクチンの開発が切望されている。われわれは強力な結核治療ワクチン（HVJ-エンベロープ /Hsp65+IL-12 DNA ワクチン）を開発した。さらに、より強力なワクチン投与方法を解析、及び他の抗結核薬やワクチンとの相乗効果を解析した。

【方法と結果】
DBA/1 マウスに HVJ-エンベロープ /Hsp65 DNA+IL-12 DNA ワクチンを投与し結核治療効果を解析した。このワクチン投与群では肺、脾、肝の結核菌数減少を認めた。さらに、このワクチンの皮内投与が筋肉内投与や皮下投与よりも結核治療効果が有効であることを明らかにした。このワクチンはファーストラインの抗結核薬 INH と相乗的治療効果を発揮した。さらに、このワクチンは 15K granulysin ワクチンと相乗的治療効果を発揮した。一方、Ksp37 ワクチンは 15K granulysin ワクチンと同様キラー T 細胞分化誘導活性を発揮した。さらに、Ksp37 と 15K granulysin は相乗的なキラー T 細胞分化を誘導した。

【考察】
このワクチンは INH との結核治療相乗効果や皮内投与がより良いこと、又 granulysin ワクチンと相乗的効果を得たことより、ヒトの結核感染モデルに最も近いカニクイザルの系で投与法及び組み合せ研究を計画。
（厚労科研の支援）

会員外共同研究者【金田安史、竹田潔（大阪大学大学院医学系研究科）、仲谷均、西松志保、木岡由美子、（近畿中央胸部疾患センター）、中島俊洋（ジェノミディア研究所）、E.V.Tan、P. Saunderson、M.L.Cang（Leonard Wood Memorial 研究所）】

040 3次救急病院によるN95マスクの適正な装着法の遵守率について

後藤　康洋[1)]、田中　太郎[1)]、島　浩一郎[1)]、
山本　雅史[1)]、榊原　千枝[2)]

名古屋掖済会病院呼吸器科[1)]、名古屋掖済会病院感染対策室[2)]

【目的】本邦における結核罹患率は、減少傾向ではあるが依然として世界的には中蔓延国であり、大都市に高い傾向である。また、高齢者の罹患率は横ばいから増加傾向を示し、近年の新登録結核患者の半数は70歳以上の高齢者で占める。また近年院内感染の報告も散見される。当院は名古屋市南部の3次救急病院のため夜間の緊急入院も多く、院内感染対策の観点から当院においてN95マスクの適正な装着法の遵守率を調べ、今後の装着法の指導介入の必要性およびその対象について検討を行った。
【方法】結核暴露の危険性の高いメディカルスタッフに対して、3M™フィットテストキットFT-10を用いて､フィットテストを行った。参加者すべてがフィットテストを行うのは初めてであった。
【成績】全体で224名に行った。内訳は医師22名、看護師126名、看護師以外のコ・メディカル76名であった。年齢は35.1 ± 10.5歳で、男女比は約1：2で女性に多く、結核の既往歴・家族歴は数名認めるのみで、医療従事歴は6.64 ± 3.89年であった。N95マスクの適正な装着法の遵守率は全体で69.2%であった。医師は77.3%であったが、看護師・コメディカルはそれに比べそれぞれ70.2%・65.3%と低値であった。医療従事歴の年数による検討では、6年目～10年目の看護師と16年目以降のコメディカルでほかに比べて低値であった。ただ、89.7%が1度の指導で適切な装着法を習得することができた。
【結論】N95マスクの適正な装着法の遵守のためにフィットテスト施行は必要であると考えられた。ただ、1度の指導でほぼすべてが装着法を習得することができたことから、定期的に全職員を対象とする必要はないかも知れなく、今後の検討課題と考えられた。

041 当院における抗酸菌の分離菌の年次推移

藤原　宏、長谷川　直樹、杉田　香代子、岩田　敏

慶應大学医学部感染制御センター

【目的】当院における抗酸菌の分離頻度の変遷について検討した。【方法】対象は2001年から2011年までの11年間に当院中央臨床検査部に提出された抗酸菌培養を実施した喀痰検査38069検体(14757人)のうち、培養陽性検体について、検出菌種の内訳、および2008年に公表された肺非結核性抗酸菌症（以下肺NTM症）の微生物学的診断基準を満たす例を検討した。抗酸菌培養検査にはMGIT法、同定にはPCR法（コバスアンプリコア）およびAccuProbe法を用い、それで同定できない場合はDDH法を施行した。【結果】喀痰抗酸菌検査38069件のうち5683検体が培養陽性であり、陽性率は14.9%で、雑菌混入率は10.0%であった。菌種別の集計では*M.tuberculosis* 828検体で陽性検体のうち14.6%を占めた。NTMは4855検体（85.4%）であった。NTMの分離状況は、M.avium complex（以下MAC）4060検体（71.4%）、*M.abscessus* 156検体（2.7%）、*M.kansasii* 90検体（1.6%）となっていた。同定不能は226検体（4.0%）であった。2008年に結核病学会/日本呼吸器学会から示された肺NTM症の診断基準のうち細菌学的基準を満たす例は、MAC 629例、*M.abscessus* 25例、*M.kansasii* 29例であり、*M.tuberculosis*は325例であった。年次推移でみると、2001年の分離率は陽性検体480検体で検体数の12.6%が陽性であった。*M.tuberculosis* 116検体で陽性検体のうち24.2%を占め､NTMは364検体（75.8%）であった。内訳はMAC 280検体（58.3%）で、*M.abscessus* 14検体（2.1%）、*M.kansasii* 10検体（2.1%）であった。2011年は陽性検体570検体で検体数の19.5%が陽性であった。*M.tuberculosis* 26検体（4.6%）であり、NTMは544検体（95.4%）、そのうちMACが472検体（82.8%）、*M.abscessus* 13検体（2.3%）、*M.kansasii* 3検体（0.5%）であった。【考察とまとめ】当院は結核床（陰圧床）を2床有する総合大学病院である。2011年の*M.tuberculosis*陽性検体の減少は2010年、2011年に結核床が一時使用不能になったためと考えられる。また当院での分離状況はMACと*M.abscessus*の分離頻度は増加している一方、*M.Kansasii*のそれは漸減傾向にあった。細菌学的な診断基準から肺NTM症例を検出することは本疾患の疫学的検討に有用と考えられる。

042 当院結核性胸膜炎症例の臨床的検討

小林　宏一、奥田　謙一、押谷　洋平、小山　壱也、
石田　雅嗣、吉田　和史、赤司　俊介、鈴木　淳、
川島　正裕、大島　信治、松井　弘稔、赤川　志のぶ、
豊田　恵美子、長山　直弘

国立病院機構東京病院呼吸器疾患センター呼吸器科

2010年の全国統計によれば、結核性胸膜炎は全結核症例の約17%に認められ、年齢階級別に見ると高齢層ほどその割合が多い。しかし、これらの中には随伴性胸膜炎の症例と非随伴性胸膜炎の症例が混在しており、これらの割合や年齢依存性をはじめとした臨床疫学については不明な点が多い。そこで我々は、2006年1月から2011年12月までに当院結核病棟へ新規入院し治療した活動性結核患者のうち、pl病変を有する534例を対象として、臨床疫学的検討を行った。同期間に当院結核病棟へ新規入院し治療した肺病変またはpl病変を有する全活動性結核（全肺pl群）に対する割合は平均23%で、年齢階級別に見ると高齢層ほどその割合は高値であった（20～29歳：13%、80～歳：36%）。これは全国統計と同様の傾向であった。次に、pl病変を有する症例を、3型1plまたは0型plの病型を呈したA群（非随伴性胸膜炎群）と、これら以外のB群（随伴性胸膜炎群）に分けて検討した。A群はn=65、B群はn=469であり、A群が有意に少なかった。A群において、各年齢階級別にpl病変を有する全症例（全pl群）に対する割合を算出したところ、20～29歳で最も高値であり（43%）、30～39歳（22%）、40～49歳（18%）と低下し、50歳～では8-12%であった。一方B群では、全肺pl群に対する各年齢階級別の割合は、年齢依存性に高値となった（20～29歳:7%、80～歳:33%）。このようにA群、B群では異なる年齢分布を示した。他の臨床検査所見の検討および文献的考察をふまえて報告する。

043 当院における再発結核患者の背景因子の検討

久世　眞之、吉山　崇、下田　真史、中川　嘉隆、
伊　麗娜、窪田　素子、森本　耕三、矢野　量三、
國東　博之、奥村　昌夫、吉森　浩三、早乙女　幹朗、
佐々木　結花、倉島　篤行、尾形　英雄、工藤　翔二

公益財団法人結核予防会複十字病院

目的：結核再発とは、治療により培養陰性化して治療完了したのち、期間をおいて再び菌陽性化し臨床所見が悪化することとされている。肺結核に対して、リファンピシンを含むレジメンでの治療後２年間の再発は０－２７％と報告されており、治療薬もしくは治療期間についての不十分な治療が主なリスクファクターとされている。そのほかには、結核の画像もしくは細菌学的な程度や画像上の残存病変、高齢、男性であることなどもリスクファクターの可能性があるとこれまで報告されている。以上をふまえて、今回当院における再発症例の背景因子について検討する。方法・対象：当院において２００１年から２０１０年までに結核と診断された患者のうち、当院で結核治療をしたうえでその後に再発を確認した患者４２名を対象とした。これらの症例について、診療録をもとに喫煙有無、Body Mass Index（BMI）、病型、治療内容、および治療後再発までの期間についてレトロスペクティブに検討した。結果：対象症例の初回診断時の年齢：２７-８６歳（５７．３±１４．１歳）、内訳は男／女：３６／６、喫煙／非喫煙／不明：２９／７／６、BMI：１１．８-２６．０（１９．４±３．１）、病型はII型／III型：２９／１２であった。まとめ：当院結核再発症例においては、男性、喫煙者、BMI低値が特徴としてあげられた。これに治療終了後２年間再発していない症例と比較し検討を加える予定である。

044 東京都4施設結核入院患者の断面調査ー '03～'12年

豊田　恵美子[1)]、町田　和子[1)]、大田　健[1)]、吉山　崇[2)]、井上　恵美子[2)]、和田　暁彦[3)]、小林　信之[4)]、森野　英里子[4)]

国立病院機構東京病院呼吸器センター呼吸器内科[1)]、結核予防会複十字病院[2)]、東京都立多摩総合医療センター[3)]、国立国際医療研究センター[4)]

〔目的〕東京都の結核罹患率は低下傾向にあるが、都市特有の課題もある。入院を必要とする結核患者とその治療状況にも変化が見られる。私達は、'03年より3年ごとに都内4施設が共同して入院患者の調査を行ってきた。2012年5月1日の在院患者の実態を調査したので過去10年間の結果を踏まえて検討した。〔方法〕'12年5月1日現在、都内4施設（結核予防会複十字病院；46例、都立多摩総合医療センター；22例、国立国際医療センター；36例、国立病院機構東京病院；77例）の活動性結核入院患者181例を対象に検討を行った。検討項目は、年齢、病型、排菌状況、薬剤耐性、治療内容、合併症、服薬要支援例とその理由、入院期間である。〔結果〕男118例、女63例、年齢は、20代13例、30代10例、40代17例、50代23例、60代37例、70代30例、80才以上48例で男は60代、女は80歳以上が最も多く以前と大差なし。肺結核161例、胸膜炎のみ5例、肺外結核のみ2例、初回治療151例、再治療20例、継続治療10例で再治療の割合は減っている。病型は3型99例、2型70例、1型5例の順で、2009年以後に2型と3型の逆転が見られた。培養陽性169例、喀痰塗抹･培養陽性例は142例（初回122例）、薬剤耐性は初回治療12/137、再治療6/19、継続治療4/8にみられた。多剤耐性は5例（再治療1、継続治療4）に認められた。標準治療は4剤106例、3剤55例で実施された。要支援例は65%を占め、要支援率は80歳以上と耐性例で高かった。理由は、通院困難（含む高齢）、理解不足、合併症、生保、住所不定、外国籍などである。入院期間は1ヶ月以内32例、1～2ヶ月38例、2～3ヶ月42例と全体として短縮されている一方で6ヶ月以上に及ぶものが18例あった。〔考察及び結論〕以前の調査結果と比較して、再治療例の減少傾向、2型と3型の割合の逆転が認められる。年齢分布、耐性の割合、要支援率は10年間で変化はないが、再治療例の減少傾向などDOTSの効果と考えられ、地道な努力が継続すべきであると同時により効果的な対策が期待される。

045 大学病院における肺結核・肺外結核の検討

藤田　和恵、三浦　由記子、林　宏紀、弦間　昭彦

日本医科大学内科学（呼吸器内科学）

【背景】高齢者の増加に伴い肺結核に対する認識は高まっているが，肺外結核についての関心は乏しく，受診や診断の遅れを生じることが多い．また，大学病院では多彩な基礎疾患を背景に持つ患者の受診が多く，基礎疾患に免疫不全がある場合には結核を合併することもあり，診療には注意が必要である．【目的】大学病院を受診した肺結核と肺外結核患者の臨床的特徴を明らかにすること．【対象と方法】過去15年間に当院で結核と診断された症例をretrospectiveに検討した．【結果】結核症例258例中，肺結核174例（68%），肺外結核66例（68%），肺外結核合併肺結核18例（7%）であった．従来の報告と比較し，肺外結核の頻度は25%とやや多いが，病変部位の比率は結核性胸膜炎が約6割，次いでリンパ節炎が1割で，過去の報告と類似していた．肺外結核症例では肺結核症例に比べて高齢で，糖尿病を合併した症例が有意に多かった．肺外結核を合併した肺結核症例18例のうちで16例が先に肺結核と診断，その後，肺外結核の存在を指摘されていた．診断までに180日以上の長期間を必要とした症例は肺外結核に有意に多く，中耳，尿路など 比較的稀とされる部位の肺外結核が多かった．肺結核症例において，他院･他科初診の症例は受診の遅れが，中央値3.5日で当科初診例（13日）と比較し有意に短かった．他方で，診断の遅れは他院や他科初診例で19日と当科初診例（10日）と比較し，長い傾向にあった．同様の傾向が肺外結核症例で認められた．【結論】多彩な基礎疾患をもつ患者が受診する大学病院において，常に肺外結核の可能性を念頭におき，診療・検査を行う必要があると考えられた．また，受診・診断の遅れを少なくするために，患者・医療者双方に対する，結核への認識を高める必要があると考えられた．

046　結核性脊椎炎20例の臨床的検討

田尾　義昭、中垣　憲明、吉見　通洋

国立病院機構福岡東医療センター呼吸器科

【目的】2010年の結核新規登録者は23,261人、肺外結核は4399人、そのうち結核性脊椎炎は239人であり全体の1％を占める。肺結核の減少に伴い比較的稀な疾患となり、医師の認識不足より誤診や不適切な治療が行われることがある。また、結核性脊椎炎の専門的治療は集約せざるを得ない現状において病院間連携強化の必要がある。今回われわれは2009年から2011年の3年間の20例の結核性脊椎炎を経験した。その臨床的検討をおこなった。【対象】2009年から2011年までの3年間に結核性脊椎炎で入院加療をおこなった20例。【結果】平均年齢は　74.2歳、性別は男性7例、女性13例。当院平均入院期間は　121日。基礎疾患は、糖尿病4例であった。罹患部位は、胸椎11例、腰椎6例、腰仙骨部2例、頚椎1例であった。初発症状は腰痛11例、背部痛3例、下肢筋力低下2例であった。初発症状から医療機関受診までは2週から24か月、受診から診断までの期間は1か月から2か月が大部分であったが5か月を要する症例もあった。20例のうち8例は粟粒結核で、5例は肺結核を合併、喀痰排菌は10例でみられた。初期治療は、HREZの4剤治療が11例、HREの3剤治療が9例行われていた。運動神経障害の進行がみられた症例を中心に12例で手術が施行された。手術前抗結核薬投与期間は2週から4か月であった。急速に神経障害が進行したために手術を施行した1例で血液凝固障害による死亡があった。その他8例は軽症例および状態の不安定因子により抗結核薬で治療観察された。【考察】結核性脊椎炎20例のうち、半数で喀痰排菌があり、空気感染予防を主とした院内感染対策が必要であった。神経障害の急速な増悪時における手術にはより慎重な管理が必要である。結核性脊椎炎は、手術の有無にかかわらず、リハビリも含め、長期間のリハビリを余儀なくさせられる。現在の病院間連携についても報告する。｛会員外共同研究者；中家　一寿、上松　弘典、田村　健太郎、伊勢　信治、高田　昇平｝

047　脊椎カリエスの病態と粟粒結核との関連についての検討

増田　貴史[1)]、堀場　昌英[1)]、森田　暁壮[1)]、
中野　滋文[1)]、諸井　文子[1)]、後藤　正志[2)]、
青山　克彦[2)]

国立病院機構東埼玉病院呼吸器内科[1)]、国立病院機構東埼玉病院呼吸器外科[2)]

【目的】当院における脊椎カリエスは粟粒結核との合併が多く高齢女性に多い傾向を認めたことから脊椎カリエスの病態と粟粒結核との関連についての検討を行った。【対象および方法】当院において2007年10月から2012年9月の5年間に結核と診断された患者は639例（男性　460例、女性　179例）であった。このうち脊椎カリエスあるいは粟粒結核を発症した28症例を対象とし年齢、性別、検査成績、基礎疾患の有無、入院中の死亡数などを検討した。【結果】粟粒結核と診断されたのは26例中男性7例で平均年齢66歳、女性19例で平均年齢82.6歳であった。脊椎カリエスと診断された患者は7例（男性　2例、女性　5例）、平均年齢79.4歳であった。このうち粟粒結核と脊椎カリエスを同時に発症した患者は5例（男性　2例、女性　3例）であった。脊椎カリエス非合併粟粒結核21例（男性　7例、女性　14例）の平均年齢は76.6歳であった。脊椎カリエスの71.4％には粟粒結核が合併し、粟粒結核の19.2％には脊椎カリエスが合併していた。脊椎カリエス合併と非合併粟粒結核の症例間においてＷＢＣ、リンパ球数、Ｈｂ、Ａｌｂ、ＡＬＰ、Ｔ-Ｃｈｏ、ＣＲＰを比較したが有意な差は認められなかった。基礎疾患は脊椎カリエス合併粟粒結核で糖尿病1例、胃全摘出術後（胃癌）1例と心不全1例があり、非合併粟粒結核で糖尿病3例、血球貪食症候群（ステロイド治療中）1例、統合失調1例、脳梗塞後遺症1例と心不全1例であった。また、脊椎カリエス患者は入院期間中に死亡は認められず退院となっている。一方、脊椎カリエス非合併粟粒結核のうち入院期間中の結核による死亡数は21例中8例（男性　2例、女性　6例）であった。【考察】当院では脊椎カリエスと粟粒結核における女性の割合が高かった。日本人、特に女性の長寿高齢化が影響していると思われる。基礎疾患では糖尿病など免疫抑制患者が目立っていた。全脊椎カリエス症例7名の平均年齢が79.4歳と高齢にもかかわらず入院中の死亡が認められなかった。脊椎カリエスの症例で5例中4例が腰痛で早期に受診したことが予後良好の要因となった可能性がある。

048 耳下腺結核の一例

西井　洋一[1)]、藤本　源[1)]、井端　英憲[1)]、大本　恭裕[1)]、田口　修[2)]

三重中央医療センター呼吸器科[1)]、三重大学医学部附属病院呼吸器内科[2)]

63歳、男性。H19頃より右耳下腺に腫瘤あり、徐々に増大傾向を認めていた。H24.2月に同腫瘤自壊、近医耳鼻科より三重大学耳鼻科へ紹介。生検施行し良性腫瘍と診断されるもその後膿瘍化、開放創となり改善乏しく培養検査にて抗酸菌陽性、結核菌PCR陽性となった。 耳下腺結核と診断され、排菌陽性者に準じた管理が必要として当院感染症病棟に紹介受診となった。右頚部で耳下腺の下端に位置する嚢胞性腫瘤があり耳下腺の結核病巣が考えられるも他に明らかな結核病巣を認めず耳下腺結核と診断された。耳下腺結核はまれと考えられ、文献的考察を加え、報告する。

049 当院における粟粒結核の臨床的検討

濱田　洋平[1)]、高崎　仁[1)]、森野　英里子[1)]、石井　聡[1)]、仲　剛[1)]、飯倉　元保[1)]、泉　信有[1)]、放生　雅章[1)]、杉山　温人[1)]、岡　慎一[2)]、小林　信之[1)]

国立国際医療研究センター呼吸器内科[1)]、国立国際医療研究センターエイズ治療研究開発センター[2)]

【背景】近年、免疫抑制薬使用者、HIV感染者など免疫不全者の増加により、粟粒結核の割合は増加を示している。しかし、本邦においてHIV感染者を含めた集団で粟粒結核の臨床像を検討した研究は稀である。よって、今回HIV感染者、HIV非感染者の粟粒結核の臨床像像を明らかにするために検討を行った。【方法】診療録を用いた後方視的研究。粟粒結核の定義を「胸部CT上粟粒影を認める症例」または「少なくとも2臓器以上に活動性結核病巣を認める症例」とした。2001年1月から2012年7月までに当院に入院した結核患者のうち上記の定義を満たし粟粒結核と診断された症例を対象とした。患者背景、診断、播種性病変の有無、治療、予後などについて診療録を用いて検討を行った。【結果】112例の症例が粟粒結核の定義を満たした。男女比1.9:1で、平均年齢は55.8歳（標準偏差:21.8歳）であった。全症例中HIV感染症は24例（21.0%）、ステロイド内服中は7例（6.1%）、血液悪性腫瘍の合併例が2例（1.8%）であった。HIV非感染者、HIV感染者の平均年齢はそれぞれ66.6歳、38.0歳で、HIV感染者の方が若年であった。脳結核種、髄膜炎、脊椎カリエス、関節結核の合併はそれぞれ28例(25%)、13例（11.6%)、16例（14.3%)、7例（6.3%)であった（重複あり)。脳結核種はHIV非感染者で26/例（29.5%)、HIV感染者2/24例（8.3%）で、HIV非感染者で多くみられた。各検体より塗沫、培養いずれか陽性であった症例は痰96/112例（85.7%)、尿34/77例（44.2%)、便14/58例（24.1%)、血液8/62例（15.4%)、骨髄2/21例（9.5%）であった。血液培養陽性者は、HIV非感染者4/42例（9.5%)、HIV感染者4/20（20%）で、HIV感染者で多かった。【考察】粟粒結核では中枢神経病変の合併率が高く、特にHIV非感染者で多かった。本学会では治療、予後など含めて検討し、発表する予定である。

050 剖検時培養検体にて多種臓器から抗酸菌が検出された粟粒結核の一剖検例

大橋 佳奈、宮本 牧、和田 曉彦、高森 幹雄

東京都立多摩総合医療センター

【緒言】粟粒結核は結核菌が血行性に播種し，少なくとも2つ以上の臓器に粟粒大の結核病巣がびまん性に散布しているものと定義されている．肺外結核を証明するには時に生検が必要なこともあるため，確定診断が困難である．今回我々は，剖検時の培養検体にて多臓器から抗酸菌が検出された粟粒結核の一剖検例を経験したので報告する．【症例】症例は未治療の糖尿病のある51歳男性．めまい，食欲不振，全身倦怠感で他院に入院した．入院時の胸部レントゲンで両側のびまん性粒状影と左の胸水貯留を認めた．胃液・尿・胸水で抗酸菌塗抹陽性であり，PCR法で結核菌と同定された．粟粒結核の診断で当院へ転院し，結核薬3剤（INH，RFP，EB）による治療を開始した．当院ではさらに血液培養も陽性であった．しかし呼吸状態は悪化し，転院後10日目に死亡した．【剖検時肉眼所見】左胸膜炎の所見があり，左胸腔内に混濁した胸水の貯留がみられた．右腎髄質は白色調を呈しており，尿管内，膀胱内には膿尿が貯留していた．膀胱粘膜は白色に変性しており，感染による変化が疑われた．【組織学的所見】肺、胸膜、右腎、脾臓、肺門部と胃噴門部近傍のリンパ節に乾酪壊死を伴う類上皮肉芽腫を認め，チール・ネルゼン染色で抗酸菌を確認した．その他に，肉芽腫は確認出来ないが，ラングハンス型巨細胞の出現を肺，門脈領域の肝でみられた．肺は肺胞性肺炎が広範にみられ，最終死因は呼吸不全が考えられた．【剖検時培養所見】気道内分泌物，両側胸水，左胸膜ぬぐい液，心嚢液，脾臓，肝臓，右腎，尿管，骨髄から抗酸菌培養陽性が確認された．【考察】近年では粟粒結核は高齢者の報告が多くなりつつある．本症例は比較的若年であり基礎疾患は糖尿病のみであるにも関わらず，粟粒結核を発症していた．病理所見で乾酪壊死を伴う類上皮肉芽腫の有無にかかわらず，剖検時に採取した多種多様の臓器から抗酸菌が検出された粟粒結核の一例であった．immunocomoromised hostの非定型な症状を見た際にはあらゆる面から結核を疑うことの重要性が再認識させられる症例と考えられ，文献的考察を含めて報告する．

051 当院における高齢者の粟粒結核についての臨床的検討

佐々木 啓介、高橋 広、折村 多恵、西野 亮平、山野上 直樹、宮崎 こずえ、山岡 直樹、倉岡 敏彦

国家公務員共済組合連合会吉島病院内科

【はじめに】粟粒結核は一次結核および陳旧性結核が血行性に散布されて起こる播種性結核であり、主に基礎疾患を有する高齢者に多い。新規結核患者数が減少傾向を示しているにもかかわらず、粟粒結核患者は減少していない。当院に入院した粟粒結核症例のうち、70歳以上の高齢者について検討した。
【対象および方法】対象は2002年から2012年3月まで当院に入院し、粟粒結核と診断し加療を行った60例のうち、70歳以上の高齢者の症例50例。男女比は20：30、年齢は71歳から98歳（中央値80.5歳）、何らかの基礎疾患を有する症例は34例、死亡例は27例（死亡日数中央値45日）であった。標準治療施行例は44例であり、そのうち軽快例は23例であった一方、肝障害などにより標準治療が出来なかった6例に関しては、全例死亡した。
【結論】当院における70歳以上の高齢者の粟粒結核は死亡率が約55%と予後不良であった。予後不良の原因は合併症の存在や診断時の全身状態不良などが考えられる。また、標準治療が困難な例における予後は、極めて悪いことが判明した。

052 結核性仙腸関節炎で発病した粟粒結核の1例

松田　周一、杉本　俊介、加藤　慎平、矢野　利章、小笠原　隆、笠松　紀雄、橋爪　一光

浜松医療センター呼吸器科

【症例】37 歳女性．約 8 年前にフィリピンから来日．特に誘因なく，約 1 か月前から左側の臀部から大腿部にかけての運動時痛が出現，徐々に増悪して歩行困難となり当院受診した．胸部 X 線および CT で左上葉肺尖部に径 3cm 大の空洞を伴う腫瘤影と肺野全体にびまん性小粒状陰影が認められた．血液検査では炎症反応の軽度上昇や貧血を認めたが，血清学的検索で明らかな免疫不全を来たす病態は認められなかった．喀痰検体が採取できず，胃液と尿の抗酸菌塗沫と PCR は陰性だった．気管支鏡検査で左肺尖部の病変に対して擦過を施行してガフキー 2 号を認めたが，気管支洗浄の PCR は陰性だった．臀部から大腿部の疼痛および歩行障害の精査目的に行った腰椎 MRI では，腰椎に異常所見を認めず，T2 強調像にて左仙腸関節の腸骨側に高信号域を認め，関節面に膿瘍形成を疑う軟部組織の膨隆を認め，仙腸関節炎と考えられた．また，子宮頸部の擦過細胞診で乾酪性肉芽腫の所見が得られ，性器結核の合併と考えられた．血液 QFT が陽性であり，肺結核，粟粒結核，結核性仙腸関節炎，性器結核の診断で治療目的に転院となった．後日に胃液，尿，血液の各培養で抗酸菌陽性となり，結核菌と同定され，診断確定した．【考察】骨・関節結核は全結核の約 2%であり，結核性仙腸関節炎は骨・関節結核の 1 ～ 10%程度と稀である．また，仙腸関節炎は腰背部痛や歩行困難など腰椎疾患類似の非特異的な症状を呈し，しばしば診断が遅れるとされる．本例では仙腸関節炎の症状を初発症状として受診し，精査の結果，肺結核や粟粒結核の存在が明らかになったが，喀痰等への排菌の事実は得られなかった．本症例の病態として，潜在性に肺結核症が進行し，血行性に仙腸関節炎を呈し，結核の症状出現に至ったと考えられた．本例のような結核性仙腸関節炎で発病した粟粒結核の症例の報告は稀であり，文献的考察を加えて報告する．

053 リファンピシン（RFP）投与困難例におけるリファブチン（RBT）投与についての検討

黒川　雅史、田村　嘉孝、韓　由紀、松本　智成、永井　崇之、川瀬　一郎

大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター

【はじめに】現在の結核化学療法の中心となる薬剤はイスコチン（INH）とリファンピシン（RFP）である。RFP が薬剤耐性あるいは副作用のため使用できない症例は、長期間の治療が必要となる。リファブチン（RBT）は、RFP と同じリファマイシン系薬剤である。RFP 投与困難症例に RBT が投与できた場合は、治療期間を半年以上短く、あるいは再発率も低下することができる。よって当科では RFP 副作用症例に対して RBT の投与を積極的に行っている。これら症例をまとめ検討したので報告する。【対象及び方法】当院では 2008 年 10 月の RBT 国内承認以降 2012 年 10 月 15 日までの期間に、RBT を投与した結核症の症例は 61 例であった。61 例中 44 例（男性 27 名、女性 17 名、平均年齢 67.0 歳）が、副作用のため RFP が使用できず、RBT に変更を試みた症例であった。これら 44 症例について診療録より情報を集め検討した。【結果】44 例中、24 例（54.5%）に対して RFP 減感作療法を施行していた。RFP による副作用は、皮疹（19 例）、発熱（10 例）、肝障害（7 例）、腎障害（5 例）、アナフィラキシー様症状（3 例）の順に多かった。31/44 例（70.5%）が RBT 継続使用可能であった。副作用別にみると皮疹 19 例中 10 例、発熱 10 例中 7 例、肝障害 7 例中 5 例が RBT 投与可能であった。RBT 使用可能群は、RBT 継続不可の群に比べ有意に治療開始からの治療期間の短縮を認めた。【まとめ】当科では 2008 年 10 月以降、44 例の RFP 投与困難例に対して RBT 投与を試みた。重篤な副作用は認めず、31 例が継続投与可能であった。リファマイシン系薬剤を使用することにより、治療期間の短縮、患者のアドヒアランス向上、再発率の低下が期待できる。そのため、RFP が使用困難な場合、副作用に注意しながら RBT 投与を試みるべきと考える。

054　抗結核薬による皮疹に対する検討

芳野　詠子、田中　小百合、田村　緑、久下　隆、
玉置　伸二、田村　猛夏

国立病院機構奈良医療センター内科

【目的】結核治療において、副作用の皮疹により、治療が中断したり治療期間が延長したりする場合がある。抗結核薬による皮疹に対して検討することにより、当院における現状を把握し適切な対処法を考える。【対象と方法】2009年1月から2012年5月までに当院で入院治療を行った結核患者343例を対象とし、抗結核薬による皮疹に対して発現率、対処法、原因薬剤、再投与法について後ろ向きに検討した。【結果】343例（男性223例　女性120例）中94例（27.4％）（男性66例　女性28例）に皮疹を認めた。休薬を要した症例（以下休薬群）は48例（男性32例　女性16例）であった。休薬群において皮疹に対する対処法は41例（85.4％）で抗アレルギー剤、35例（72.9％）で外用剤が使用された。ステロイド内服、ステロイドパルス療法、グリチルリチン製剤が使用された例もそれぞれ4例（8.3％）、2例（4.2％）、3例（6.3％）あった。DLST（薬剤誘発性リンパ球刺激試験）は皮疹を認めた症例94例のうち19例で施行された。19例中陽性となったのは7例（INH4件RFP1件EB2件LVFX4件TH1件：重複陽性症例あり）であった。休薬群において皮疹出現時期は当日から2カ月以降まで様々であったが、15日目から30日目までが21例（43.7％）と多かった。休薬群において臨床経過やDLSTにより判断した原因薬剤はINH5例、RFP8例、EB14例、PZA13例、SM3例、LVFX1例で、8例は特定できなかった。再投与法は減感作法と減感作法以外に分類して検討した。減感作法での再投与成功率は85.7％、減感作法以外での成功率は75.6％であった。再投与成功率はINH87.8％、RFP82.5％、EB65.2％、PZA55.6％、LVFX80％であった。再投与を試行しなかった薬剤はEB, PZA,SMが多く、RFPは全例で再投与を試行された。【結論】結核治療を開始し、27.4％の患者で皮疹が出現した。その半数が休薬を要した。皮疹対処法として、抗アレルギー剤、副腎皮質ステロイド外用剤が主に使用され、一部にステロイドパルス療法やステロイド内服が必要な症例も認めた。原因薬剤は臨床経過やDLSTにより8割が特定された。再投与法として、減感作法は減感作法以外に比べ成功率が高かった。EB,PZA,SMは再投与を試されていない症例も散見された。

055　抗結核薬として経静脈的levofloxacin投与を行った症例の検討

石田　雅嗣、永井　英明、赤司　俊介、日下　圭、
鈴木　純一、鈴木　淳、大島　信治、益田　公彦、
松井　弘稔、山根　章、豊田　恵美子、長山　直弘、
田村　厚久、赤川　志のぶ、大田　健

国立病院機構東京病院呼吸器疾患センター

背景：抗結核薬の経口投薬が困難な患者に対して初期治療として経静脈的INHとSMの投与が行われていたが､近年これに加えて経静脈的にlevofloxacin（LVFX）を投与する症例が増加している。しかし、その追加による効果に関しては十分に検討されていない。目的：経口投与困難な結核患者の初期治療としてINHとSMにLVFXを加えた症例を検討し、その効果を検証する。方法：2011年1月～2012年2月11日に当院に入院した結核患者の内、抗結核薬の経口投与が困難であり、初期治療をLVFXを含めたレジメンで開始した9名と、従来のINH、SMの2剤で開始した8名を合わせた計17名の診療録を対象として、両群の患者背景と転帰を比較した。患者背景は年齢、性別、入院前の居住形態、画像所見、入院時アルブミン値、薬剤耐性を比較対象とした。結果：両群の患者背景は、平均年齢（HLS群79.0 ± 20.4歳、HS群80.5 ± 9.7歳）、性別（男性の割合HLS群78％、HS群100％）、入院前の居住形態（施設ないし路上生活者の割合HLS群22％、HS群38％）、画像所見（b型の割合HLS群・HS群共に100％、空洞を有する割合HLS群68％、HS群50％、3型の割合HLS群78％、HS群50％）、平均アルブミン値（HLS群1.7 ± 0.4g/dl､HS群2.2 ± 0.3g/dl）、薬剤耐性（HLS群・HS群共にHREZS感受性菌でLVFX感受性に関してはすべて未検査）であり、おおむね同じような背景を有していた。また転帰として、両群の死亡退院の割合（HLS群50％、HS群52％）に有意差はなかった。今後、症例数を増やして検討を行い、文献的考察を交えて発表する。

056 リネゾリド投与により排菌停止した超多剤耐性結核の1症例

馬島　徹、和田　雅子、増山　英則

化学療法研究会化学療法研究所附属病院

過去5年にわたり、持続排菌をしていた超多剤耐性結核に対し、リネゾリド（LZD）の使用により排菌停止した1症例を報告する。平成15年1月に肺結核症の診断にて他病院にて、標準治療を受けていたが、治療中にINH、RFP、SM、TH、EB、PAS、LVFXに耐性を獲得し、平成18年4月に外科療法の適応を検討したが、両側性の空洞病巣があるため、外科療法の適応はないと判断された。以後外来で、INH0.4 g、CS0.5 g、TH0.3 gで治療継続していたが、平成19年4月に喀痰抗酸菌塗抹G（9）、培養2+となったため、同年7月4日第二回目の入院となった。同様の治療を継続し、排菌停止したため退院とし、外来治療を継続していたが、平成19年12月に喀痰抗酸菌塗抹G（8）培養1+陽性となり、第3回目の入院となった。RFP0.45 g追加、SM0.5 g約3週間毎日、以後週2回筋注、4/16よりINH0.6 g、MFLX0.4 g、EVM1 g毎日筋注、さらに5/16よりAMK200mg点滴開始し、7/3より排菌陰性となり、7/23退院した。外来でINH0.6 g、MFLX0.4 g、EVM1 g、AMK200mgの注射を継続した。平成20年10月喀痰抗酸菌塗抹G（10）培養陽性となったため、10/ 4に第4回目の入院となった。上記治療を継続、2/21よりSM筋注開始、3/23よりRBTを開始したが、多数の排菌が続くため、9/15よりLZD1200 mg / 日2週間内服、その後1週間中止する治療を3クール行い、11/5よりLZD1200 mg / 日を隔日投与12月中旬まで内服した。平成20年1月から連続3日間喀痰塗抹陰性が続いたため、3/10退院とし、外来にて、INH0.6 g、EB0.75 g、MBT0.3 g、TH0.6 g、CS0.5 g、EVM1 g 週2回筋注で治療継続し、9/10よりINH0.6 g、RBT0.3 g、EVM1 gの筋注を4/28まで継続、9/9でINH、RBTも終了した。平成24年9月まで経過観察しているが、喀痰塗抹培養ともに陰性となった。考察：本症例はリネゾリド投与にて、排菌停止した。今後どのようなリネゾリドの最適使用方法を検討する必要がある。

057 主要抗結核薬がアレルギーのため使用不能であったが、リネゾリドが投与可能であった1症例

和田　雅子、増山　英則、馬島　徹

化学療法研究会化学療法研究所附属病院

目的：近年、多剤耐性結核に有効と報告されているリネゾリドをすべての抗結核薬に対し、アレルギー症状のために治療困難であった症例に投与した症例を報告する。症例：約6年前に肺結核症で治療歴ある68歳女性。平成21年11月特定検診で胸部異常陰影を指摘、肺がんが疑われ、12月に気管支鏡検査で洗浄液から結核菌が培養陽性となり紹介された。12月28日からINH0.25 g、RFP0.45 g、PZA1.2 g、EB0.5 gで治療開始した。翌日38℃の発熱と全身に紅斑様発疹、頭皮、下肢の浮腫が出現したため、薬剤アレルギーを疑い、全剤中止した。前回の治療時にSM単独治療をしたため、平成22年1月よりSM0.75 g、週2回筋注開始したが、11回注射後に39.1℃の発熱あり、2月10日SMを中止した。その後無治療で経過観察していたが、間欠的に微量排菌があるため、平成23年1月20日よりSM0.75 g筋注したが、夜間38℃の発熱がみられ、2月3日よりSMの減感作を行った。その後SM単独で治療し、胸部X-P上、浸潤陰影は改善したが、5月19日の喀痰培養で5コロニー陽性となり、SM耐性と判明したため、7月25日にSMを中止した。8月4日よりEBを0.065 gから開始したが、37℃台の発熱と全身の紅斑様発疹が出現したため、抗結核薬の使用は断念し、経過観察していた。平成24年2月と5月に喀痰検査で微量排菌がみられた。2月の薬剤感受性検査ではSMの感受性が回復していた。5月上旬より微熱出現し、5月11日に38℃台の発熱がみられ、5月14日胸部X-Pにて右胸膜炎を起こしていた。5月21日よりTH0.3 gから開始したところ、夜間から38℃の発熱と顔面の紅斑が出現した。抗結核薬での治療は断念し、6月14日よりリネゾリド600mgを分2で2週間服用、2週間休薬する治療を3クール行った。1クール終了後2日後と3日後に38℃の発熱がみられたが、発疹はなく、残りの2クールを終了し、現在経過観察中である。考案：全ての抗結核薬にアレルギーがあり、約3年間治療出来なかった例に、リネゾリドを単独で使用した。今後再発がみられないか、注意深く経過観察する予定である。

058　NHO千葉東病院における地域連携について

佐野　明子、小山　春美、萩原　久子

国立病院機構千葉東病院

当病院では2011年より千葉市と千葉県の保健所と情報交換の場を設けている。目的として、結核患者の治療完遂を促し、多剤耐性菌の発生予防及び結核の蔓延防止を行い、結核の専門病院である千葉東病院と保健所が連携し、結核患者支援の推進を図ることを挙げている。千葉県は年に1回のコホート会議、年3回のDOTS会議を行い、政令指定都市である千葉市は千葉県とは別にコホート会議のみを行っている。以前より、保健所と医師との間で情報交換は行われてきたが、2011年から看護師も参加する会議という形になった。看護師が参加するメリットとして結核治療継続に向けて何が障害になるのか、患者の療養生活の中から看護の視点を用いて明らかでき、退院後に主に支援者となる保健師とあらかじめ情報共有し、早い段階で中断防止の対策が出来るようになった。しかし、まだ会議と言う形になってから日も浅く、今後、検討していく課題も多い。今回は認知症により自己管理が難しい患者に対して行った保健師と看護師の連携を元に千葉東病院での患者支援の取り組みについて発表する。

059　医療機関におけるLTBI患者の職場DOTSについて

金井　久仁子、長嶋　真美、大塚　正毅、池上　宏

千葉市保健所感染症対策課

【背景と目的】千葉市では、潜在性結核感染症（LTBI）患者が急増しており、平成23年には90人と昨年の約2倍、そのうち約半数の46人を医療職が占めた。医療職は、デインジャーグループであり結核発病予防のためLTBIとしての治療を中断しないことは大切である。さらに、平成23年10月12日健感発1012第5号通知により、DOTS対象者がLTBIを含む全結核患者であることが明確にされた。しかし医療職は不規則な勤務体制や多忙なため、保健所職員との面接が難しい状況がある。そこで、患者に直接アプローチできる医療機関の担当者をとおしての職場DOTSを試みたので報告する。【方法】医療機関の担当者に服薬確認と月1回の保健所への報告を依頼。現在までに実施した職場DOTS導入と実施の評価を行う。【結果】平成23年12月から試験的に職場DOTSを開始し、9医療機関と調整し7医療機関、21人に実施した。(1) 職場DOTSの導入にあたり、医療機関の担当者は様々な職種であったが、事前説明を十分に行うことで服薬確認は可能だった。(医師、看護師、事務職員等)。(2) 職場DOTSの導入できなかった2医療機関では、ともに職員の健康管理や院内感染対策等の組織的な管理責任者に対しての説明にまで至っていない。(3) これまで、拒否により初回アプローチに苦慮したケースがあったが、職場DOTSでは対象者すべてにアプローチすることができた。また､医療職における手紙DOTSでは後々連絡がとれなくなり服薬確認ができなくなることもあるが、職場DOTSでは担当者を介し服薬確認の継続ができている。【考察】職場DOTSの導入において､目的､方法等十分な説明をおこなえば担当の職種を問わず実施ができた。それと同時に、職員の健康管理や院内感染対策の責任者の理解が重要なポイントであることがわかった。職場DOTSは、多忙な医療職にとって時間の制約が少なく、医療機関にとって職員の健康管理をすることで院内感染予防につながり、保健所にとってもデインジャーグループへの確実なDOTSが可能になる。今後は、医療機関の実情にあわせ担当者負担の少ない内服確認の方法が検討課題である。

060 結核服薬支援活動から見た地域連携

永田　容子、山内　祐子、浦川　美奈子、小林　典子、加藤　誠也、森　亨

結核予防会結核研究所

【はじめに】
結核患者の治療期間は標準治療で6～9か月を要し、結核専門医療機関から一般医療機関へ治療が引き続いて行われている。服薬支援活動のモニタを通し、患者の治療継続や効果的な連携について看護の視点から検討した。
【方法】
結核看護システム（平成19年に結核研究所保健看護学科で開発した外付けソフトの患者指導ツール）を用いた。看護の視点から患者の治療脱落・失敗のリスク評価、服薬支援計画、DOTS　Partnersの項目について分析した。
【結果】
13自治体36保健所の平成19年～22年の新登録結核患者総数（LTBI含む）3667人のうち、新登録肺結核患者総数3078人の治療成功率は77.4%、死亡15.9%、治療失敗1.7%、脱落中断1.5%、不明3.6%であった。DOTSタイプ別の治療成功率では、「DOTSあり」が82.8%、「なし他」51.9%であった。リスク評価では「リスク要因あり」が71.2%であり、リスク要因有無別治療成功率では、「要因あり」78.0%、「なし」76.9%であった。医療機関変更は6.3%あった。リスクの個数が多いほどDOTSは濃厚に行われている傾向であった。服薬支援者あり2630人のうち、保健所職員76.4%、医療機関職員67.4%であった。服薬支援計画あり1717人の内訳は、地域連携パス3.6%、退院時DOTSカンファレンス50.7%、外来DOTSカンファレンス25.4%、コホート検討会76.4%で開催割合が高かった。
【おわりに】
24年末には平成23年新登録患者を加え5年分をまとめる予定である。様々な関係機関や多職種との連携において、DOTSカンファレンスやコホート検討会の開催時に、看護の視点である服薬情報やリスク評価などの情報が含まれた共通の資料は、地域連携を促進する上でも重要であり、標準化が望まれる。

061 DOTS導入がスタッフに与えた影響と患者の意識変容

吉野　優子、大嶋　圭子

国立大学法人群馬大学医学部付属病院

【はじめに】厚生労働省は「直接服薬確認療法（Directly Observed Treatment Short-course 以下DOTS）の推進について」の通知を出し、「日本版21世紀型DOTS戦略推進体系図」を提示し技術的な助言としてDOTS事業の積極的な取組を要請した。しかし当院では、内服管理を一般病棟と同様の指導方法で行っており、長年DOTSは導入していなかった。この状態から患者教育を高めたいと感じ、結核看護の担当看護師が結核研究所研修を受講し、改めてDOTSについて理解を深めた。DOTSの重要性や導入の必要性を感じ多方面へ働きかけ、2011年3月より院内・外来DOTSを開始する事ができた。2011年度の入院患者は17名であった。内、再入院患者は2名であった。その中の1名に対して、初回入院時と再入院時の患者指導を振り返り、DOTS導入がスタッフに与えた影響と患者の意識変容を明らかにする。【方法】1）結核病棟で勤務している看護師に記述式質問紙を配布し回答を得た。2）結核病棟に再入院し、外来DOTSまで継続して介入した患者1名に対しインタビュー・診療録等の情報を使用した調査。【結果】1）DOTSを理解していると回答が多くあった。患者によって目標が異なる為個別性のある指導が必要となり、今後もDOTSを継続するべきだと意見があった。しかし、実際には内服確認という行動のみに着眼され意義について理解できていないスタッフもいることが分かった。2）患者からは院内DOTSから外来DOTSまで介入した事で「前の入院よりも薬の事に真剣に取り組めるようになった。」等の意見が得られた。【おわりに】DOTS導入でスタッフの意識や患者の内服・療養への姿勢にも変化が見られた。患者の意識変容を知ることで看護の達成感に繋がった。しかし、スタッフ間でもDOTSに対する認識に差があり、看護経験や知識度に応じた教育に取り組んでいく必要があると考えた。一方で、退院後は他施設へ通院となるケースもあり、患者や家族の指導が間に合わないことがあった。これに対しては、DOTSカンファレンスを有効に活用し病院・保健所・地域が早期に連携し切れ目のない医療を提供していくことが必要であることも明らかとなった。

062　肺結核患者の入院生活のストレス～患者参加型レクレーションの効果～

三浦　瑞枝、井上　恵美子、東　陽子

複十字病院４Ａ病棟

目的　当院結核病棟では、長年にわたり医療者主体のレクリエーションを実施してきた。去年入院患者に対し定期的なベッド移動の実施や療養環境について検討した。その結果ストレス軽減を目的とした参加型レクリエーションが有効であると考えその効果を報告する。期間　2011年9月～2012年9月(準備期間も含む)方法　4通りの参加型レクリエーション（ＤＶＤ鑑賞・園芸・体操・季節の飾りつけ）を行いその前後でアンケートを実施。今後の課題を明確にする為アンケートは自由記述方式とする。結果　4月より、DVD鑑賞・園芸・体操・季節の飾り付けグループに分かれ活動を実施した。スタッフからは「思ったより参加が少なかった」「性別年齢により嗜好が様々であり難しい」「表情・服薬態度に変化があった」などの意見が挙がった。患者からはレクリエーションに参加した２１名、参加しなかった１６名の合計３７名の患者からアンケートを回収した、参加した患者からは、「楽しかった」「西病棟と東病棟の交流のきっかけになった」「リフレッシュ出来た」との意見が挙がった。参加しなかった患者からも今後の活動に対する意見として、「カラオケをしてほしい」「トランプ大会・じゃんけん大会」「自分用の薬BOXを作成したい」などの具体的な意見がみられた。考察　今回参加型レクリエーションを行う事で患者に変化があった事は、アンケートの回答からも推測でき、患者の意見を取り入れたレクリエーションはストレス軽減に効果的であったと考えられる。今後も患者と共に思考しながらレクリエーションを実施し、またストレス尺度を用いて効果の検証を課題としたい。

063　抗結核薬の自己管理移行時期についての検討

亀田　祥子、福村　恵、平田　明美、榎本　かおり

大阪府立病院機構大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター

目的結核治療は、抗結核薬を確実に長期間内服継続することが重要である。当センターでは治療開始時からナース配薬でＤＯＴＳを行っている。退院後、脱落、不規則治療を防ぐため入院直後より服薬指導して行くことが大切である。しかし、一般薬がしっかり自己管理できている患者でも退院間近に慌てて自己管理の練習を始めたり、入院時よりＤＯＴＳを行っていることで薬名や色、形状すら覚えようとせず、一人では服薬継続が難しく退院間近までナース配薬に頼ってしまう患者もいる。今回、ナース管理から自己管理への移行を看護師がどのように見極めているのかを調査し、自己管理への移行基準を統一するために、調査を行った。方法結核病棟配属看護師２３名に独自で作成した質問紙によるアンケート調査を行った。結果１、抗結核薬の自己管理開始の基準については、「知らない」、「知っているが参考にしていない」という回答が半数以上を占めた。２、看護師が自己管理への移行を考えた時期については、１）疾患や薬が理解できた頃２）副作用がなく、薬が安定していること ３）薬剤感受性を確認４）喀痰塗抹の陰性化確認という順に多かった。３、自己管理への移行の条件として最も必要と考えるのは、自己管理に移行する時期と同様の結果となった。４、条件がそろえば一週間でも自己管理ができるという意見が多かった。 考察結果２の１）～４）は結核治療に重要な項目でありすべてそろうには一か月はかかるため、一週間での自己管理はできない。自己管理の移行時期を見落とさないようにするためにも１）～４）の結果を一貫してチェックできるように工夫を加えることが必要と考える。退院後も確実に服薬継続できる環境を作るため患者の状況を早期に見極め家族への指導を行う事、保健所や施設などへの情報提供を行う事が大切である。結論今回アンケートにより、抗結核薬の自己管理移行には１）疾患や薬の理解２）薬の副作用がなく安定している３）薬剤感受性が判明している４）喀痰塗沫が陰性化しているのが重要と判断されていることが分かった。今後、今までのチェック表を見直すことで、服薬の自己管理の移行時期が統一できると考える。

064 結核患者支援プログラムの効果について～導入して３年、入院初期に病棟で行える結核支援～

梅津　香代子、鍋島　久代、桑原　ふみ子、古賀　千絵、佐野　明子

国立病院機構千葉東病院

【目的】当病棟では、平成 20 年に、入院中、結核のしおりや内服薬説明用紙を用いて情報提供を行い、退院後も確実な服薬ができるために入院中に支援を行うことを目的とした「結核患者支援プログラム」を作成した。導入して３年経ち、「結核患者支援プログラム」が入院初期に病棟で行える結核支援として患者にとって有効であるかは明らかにされていないため、今回患者の協力を得て調査を行った。【方法】質問紙を用いたインタビュー形式とし、入院時と自己管理１週間後の２回実施する。質問者により質問内容が変化するのを防ぐため、質問紙を用い同じ内容で質問できるようにする。【結果・考察】結核患者支援プログラムを行う入院時は結核のしおり、内服薬に関する認識、病気、検査、治療、について、ほとんどの対象は医師から説明された内容や自分なりの理解であったが、３週間後には入院時よりも病気や抗結核薬について理解できており、支援した内容の言葉で表現していた。また２週間行われる抗結核薬の自己管理と結核患者支援プログラムによって、患者は結核の病気、検査、治療について繰り返し学習している。結核のしおりを通して、必要な情報を提供し、繰り返し支援を行うことは、患者が疾患に対する知識を持った上で治療に主体的に取り組む土台を作り、自主的に内服管理を行える環境を整えるのに有効であると考える。結果として、結核患者支援プログラムは有効であったと言える。【今後の課題】入院初期に病棟で行える結核支援プログラムは有効であったため、今後も継続して実践していくが、３つの課題が考えられる。１．昨年からコホート会議やＤＯＴＳ会議を行っており、今後も保健所との情報共有を行う必要がある。２．高齢者が増え家族や地域のケアマネージャー等の協力も必要であるため、他職種との連携を図り入院時から退院時を見据えた関わりを行う。３．支援を行うにあたり看護師の教育、受け持ち看護師の役割の実施など支援者側の教育継続、研修参加、情報共有を行っていく。

065 患者支援のためのリスクアセスメント票に関する評価・検討について

草深　明子、渡部　ゆう、吉田　道彦

東京都福祉保健局健康安全部感染症対策課

【背景・目的】平成 23 年東京都における結核罹患率は 22.9 と依然として高く、全国 4 位となっている。東京都ではこれまで「患者支援のためのリスクアセスメント票」（以下リスクアセスメント票）を患者支援に係わる DOTS タイプ決定の指標として使用してきた。しかし、近年、東京都では結核罹患率、患者背景共に地域偏在化が顕著であるとともに、20 歳から 49 歳の比較的若い世代の結核罹患率が高い等の傾向が見られ、これまでのリスクアセスメント票についても結核患者支援に十分つながるものであるか否かの見直しが必要となっている。我々はこの問題を検証するため都内保健所を対象に平成 21 年に新規登録された 20 歳から 49 歳の結核患者のリスクアセスメント票評価と中断の関連について調査を行い、評価・検討を行ったので報告する。【方法】東京都内の３６保健所（特別区保健所２３ヵ所、東京都保健所５ヵ所、島しょ保健所出張所６ヶ所、政令市保健所２ヶ所）に対して平成 21 年に新規結核登録のあった 20 歳から 49 歳の患者背景についてのアンケート調査を行い回答を得るとともに、服薬支援につながりうる項目を分析し、アセスメント結果と比較、分析を行なった。【結果】調査結果及び分析については学会当日に詳細について報告する。

066 クォンティフェロンTBゴールド(QFT-3G)における非陽性例の臨床的検討

森田 悟[1)]、宍戸 雄一郎[1)]、朝田 和博[1)]、
白井 敏博[1)]、須田 隆文[2)]、千田 金吾[2)]

静岡県立総合病院呼吸器内科[1)]、浜松医科大学第二内科[2)]

【背景】クォンティフェロンTB-2G（以下QFT-2G）の発売中止により、クォンティフェロンTBゴールド（以下QFT-3G）を当院では2010年7月より使用している。QFT-3GはQFT-2Gと比較し感度の高いことが知られているが、非陽性は依然として存在する。【目的】当院におけるQFT-3Gにおける非陽性例の臨床的特徴を明らかにすること。【方法】対象は2010年7月から2012年3月までの期間に結核菌塗抹検査もしくは培養検査陽性で当院に入院した209例（男138例、女71例、平均年齢73 ± 18歳）。入院時にQFT-3Gを施行し、陽性例と非陽性例について各種検査成績を比較した。【結果】QFT-3G結果は陽性172例、陰性13例、判定保留12例、判定不能12例で、感度は82.3%であった。非陽性例は陽性例に比較して、血清Alb（陽性例3.02 g/dl、非陽性例2.50 g/dl）、コリンエステラーゼ（陽性例1033 U/L、非陽性例635 U/L）、末梢血リンパ球数（陽性例174/ μL、非陽性例130/ μL）が有意に低値であった。しかし、年齢、性別、基礎疾患、合併症、ステロイド剤使用の有無、ガフキー号数や薬剤耐性の有無、学会分類での病変の拡がりや空洞の有無に関しては2群間に有意差はなかった。【考察】Albやコリンエステラーゼの低下する低栄養状態と末梢血リンパ球数低値の症例ではQFT-3Gが非陽性を示すことがあるため注意を要する。

067 結核診断におけるQFT TB-ゴールド検査の血液混和の検討

福島 喜代康[1)]、江原 尚美[1)]、松竹 豊司[1)]、
掛屋 弘[2)]、河野 茂[2)]

日本赤十字社長崎原爆諫早病院[1)]、長崎大学第二内科[2)]

【目的】活動性肺結核の診断に免疫学的診断法であるQFT検査が臨床応用されている。近年、3種類の結核抗原刺激で行われるQFTゴールド（QFT）が市販されたが、健常人での判定保留が多い傾向にある。今回、QFTの血液混和について検討を行った。【対象・方法】対象は2012年4月から2012年10月までに日赤長崎原爆諫早病院でQFTの血液混和に関する研究の同意を得た活動性肺結核16例（男11例、女5例；平均70.7歳）および健常人（医療従事者）29名（男4例、女25例；平均40.3歳）を対象とした。QFT検査のIFN-γ遊離はELISA法で測定し、3抗原（ESAT-6、CFP-10およびTB7.7）の刺激による総IFN-γ産生が0.35IU/ml以上を陽性、0.1IU/ml未満を陰性とし、中間を判定保留とした。血液混和は、1）通常の手振り（5秒あるいは10回）、2）振らずにローラーで30秒混和、3）振らずにローラーで60秒混和の3条件で検討した。【結果】結核群での平均IFN-γ（IU/ml）は血液混和条件で各々2.68、1.81、2.028であったが、QFT陽性率は血液混和条件に関係なく75%（12/16）であった。一方、健常人QFT陽性率は、1）、2）で17.2%（5/29）、3）で10.3%（3/29）であり、判定保留は1）41.4%、2）24.1%、3）27.6%であった。【結論】QFTは活動性肺結核の補助診断に有用であるが、健常人において判定保留の増加傾向がみられるため、血液混和を手振りでなく、ローラーで60秒混和が推奨されると考えられた。

068 HIV感染者における第3世代QFTの有用性の検討

青木　孝弘

国立国際医療研究センター病院エイズ治療・研究開発センター

【目的】本邦では2010年よりQFTは、QuantiFERON-TB 2GからQuantiFERON-TB Gold（以下、QFT-3G）に変更となった。HIV感染者では免疫能低下によりQFTの感度が低下すると考えられているが、本邦におけるHIV感染者でのQFT-3Gの施行に関する報告は少ない。本研究ではHIV感染者におけるQFT-3Gの有効性について前向き検討した。
【方法】2011年4月から2012年3月までに当院を受診した新規HIV患者のうち抗HIV療法を導入前で同意が得られた者について、QFT-3Gを施行した。QFT-3Gの結果が陽性、判定保留、または判定不可の症例に関しては、QFT-3Gを以後の受診毎に施行し追跡調査を行った。陽性例では、胸部CTおよび喀痰検査にて活動性肺結核の有無の評価を行った。陰性例では、結核発症の有無をQFT初回検査より1年間追跡調査の予定である。
【結果】患者数は149例で、男性が140例（94%）、年齢の中央値は38歳(18-63)、国籍は日本131例(87.9%)、男性同性愛者126例（84.6%）であった。QFT-3G陽性例は7例（4.7%）、判定保留11例（7.4%）で、日本国籍131例では、陽性例は5例（3.8%）、判定保留8例（6.1%）であった。陽性例7例中、活動性結核が3例、潜在性結核が4例であった。判定保留例11例では、1例は活動性結核、1例は判定保留持続、7例は以後2回連続陰性、1例は2回目が陽性で3回目は陰性となった。1例は追跡不能であった。判定不可例は8例（5.4%）で、全例CD4 50/μL未満であった。判定不可全例で、抗HIV療法導入などでQFT-3Gは判定可能となり、判定不可症例の1例でQFTが陽性であった。
【考察】当院における新規HIV感染者149例中のQFT陽性率は4.7%であった。判定不可症例で抗HIV療法導入後に判定可能となった症例で陽性例を1例認めたため、HIV患者では判定不可症例は、抗HIV導入後に判定可能となるまでQFTを繰り返し施行することが望ましいと考える。

069 QFT-3G採血管の分離剤が及ぼす影響についての検討

露崎　みづ枝、岡　馨、柳堀　朗子、鈴木　公典、藤澤　武彦

ちば県民保健予防財団

【目的】偽陽性の原因と考えられる要因として、1. 専用採血管の保管温度、2. 採血後の振とう条件、3. 遠心分離時に生じる摩擦熱と遠心分離時に生じることがある溶血、4. 血漿に残る血液残渣成分等について我々は検証してきた。その結果、採血後の混合方法で、激しく振ることにより、測定値が高くなり、判定結果に影響を及ぼすことを示した。そこで今回は、激しく振ることによって（1）物理的な刺激によりINF-γの産生を誘発するのか、（2）3G採血管の分離剤の成分が血中に混入し非特異的にINF-γの産生を誘発するのかを検証した。
【方法】同意を得た43名から、通常のヘパリン採血管（ヘパリンリチウム）にて7mL採血し、1）3G陰性コントロール用採血管、2）通常のヘパリン採血管、3）通常のヘパリン採血管に1）と同一の分離剤をいれた採血管のそれぞれに1mL分注したものを2系列準備した。系列1は、採血後3Gの採血管使用説明書に従い5秒間振って混合（以下系列1）、系列2は、約20cm幅で10秒間激しく混合（以下系列2）、INF-γ値を測定した。
【結果】INF-γ値（IU/mL）の平均値は、系列1は1）0.05 2）0.05 3）0.21で、系列2は1）1.88 2）0.06 3）1.12であった。3Gの陰性コントロール採血管では、系列1に比べて系列2の平均値が高値を示し、有意に差があった（$p < 0.01$）。通常のヘパリン採血管では、系列1、2の平均値に差がなく有意差もなかった（$p = 0.547$）。通常のヘパリン採血管に分離剤をいれた採血管では、系列1に比べて系列2の平均値が高値を示し、有意に差があった（$p < 0.01$）。
【考察】通常のヘパリン採血管では、系列1、2の平均値に差がなかったことから、強く振るという物理的な刺激による影響でINF-γが産生されることはないと考えられた。分離剤が入ったすべての採血管で系列1に比べ、系列2の平均値が高値を示した事から、分離剤の成分が血中に混入し、非特異的にINF-γの産生を誘発した可能性が示唆された。一方3G使用説明書の振とう条件を厳守することにより、QFT-3G検査用の陰性コントロール採血管を使用しても安定した結果が得られると考える。

070 高齢者におけるクォンティフェロンTBゴールド（QFT-3G）検査の有用性

瀬戸 順次、阿彦 忠之

山形県衛生研究所

【目的】年齢階級別のQFT-3G検査成績を記述し、高齢者における同検査の有用性を検討すること。
【対象および方法】2010年9月から2012年10月までに感染症法に基づく結核患者の接触者健康診断の目的で、山形県内4保健所より依頼のあった1,964人（男性824人、女性1,140人）を対象とした。検査は、クォンティフェロンTBゴールド（日本ビーシージー製造株式会社）により実施した。
【結果】各年齢階級のQFT-3G検査成績は、19歳以下（*n*=53、陽性率3.8％）、20～29歳（278、5.0％）、30～39歳（339、4.4％）、40～49歳（312、3.8％）、50～59歳（434、4.4％）、60～69歳（288、8.3％）、70～79歳（175、13.7％）、80歳以上（85、18.8％）であった。
【考察】QFT-3G検査陽性率は、年齢階級が上がるにつれて高くなる傾向がみられた。しかし、高齢者のQFT-3G検査陽性率は、結核推定既感染率（森亨、結核 1988; 63: 339-48.）に対して大きく下回っていたため、過去の古い感染歴があってもQFT-3G検査では必ずしも陽性にはならないと推察された。また、本研究の対象者の多くは結核患者の濃厚接触者であり、特に高齢者では陽性者の中に最近感染した者と結核既感染者が混在していたと考えられるので、結核既感染者のみのQFT-3G検査陽性率はさらに低くなると推定される。本研究は、「過去の古い感染歴のみの高齢者ではQFT-3G検査が陰性となる」ことを示したわけではないため、検査成績の解釈については結核患者との接触状況等に応じて慎重に判断すべきと考えるが、高齢者の中でも特にハイリスク接触者や濃厚接触者に対してQFT-3G検査を実施することは、結核感染のスクリーニングとしては意義があるものと考えられた。

071 呼吸器疾患が疑われる患者におけるキャピリア® MAC抗体ELISA測定の有用性の臨床的検討

伊藤 明広、橋本 徹、興梠 陽平、時岡 史明、吉岡 弘鎮、橘 洋正、石田 直

倉敷中央病院呼吸器内科

［背景］近年、肺抗酸菌感染症における*Mycobacterium avium* complex症（MAC症）患者の増加が問題となっており、胸部CT上肺MAC症を疑うが喀痰検査にて細菌学的な証明ができない症例や喀痰喀出困難であり検査ができない症例が時々ある。MACの特異的細胞壁表層糖ペプチド脂質抗原に対するIgA抗体を測定し、その結果が肺MAC症の診断に有用であるとする報告があり、本邦においてもキャピリア®MAC抗体ELISA（以下MAC抗体）という商品が販売され保険適応となっており細菌学的な証明が困難な肺MAC症における有用性が期待される。しかし、呼吸器疾患が疑われる患者におけるMAC抗体の有用性を検討した報告は少ない。
［目的］呼吸器疾患が疑われる患者におけるMAC抗体の有用性について検討した。
［対象と方法］2012年6月下旬より当院でもMAC抗体が測定可能となり、それ以降2012年8月までに何らかの呼吸器疾患が疑われMAC抗体を測定された患者61例を対象とし、患者背景・基礎疾患・MAC抗体の感度と特異度・肺MAC症におけるMAC抗体陰性例の検討を行った。
［結果］男性18例、女性43例。各呼吸器疾患の内訳は、肺MAC症38例、MAC以外の肺NTM症2例（*M.kansasii*1例、*M.gordonae*1例）、肺結核2例、気管支拡張症10例、間質性肺炎5名、COPD2例であった。各疾患別のMAC抗体陽性例はそれぞれ、肺MAC症24例（63.2％）、肺NTM症0例（0％）、肺結核0例（0％）、気管支拡張症1例（10％）、間質性肺炎0例（0％）、COPD0例（0％）であり、肺MAC症の診断におけるMAC抗体の感度は63.2％、特異度は95.7％であった。肺MAC症でMAC抗体陰性例14例のうち治療中の症例が9例あり、それらを除外すると感度は82.8％に上昇した。
［考察］肺MAC症の診断におけるMAC抗体の感度はやや低めであるものの特異度は高く、肺MAC症を疑う患者においてMAC抗体測定は有用と考えられる。ただし、治療介入に伴う感度の低下の可能性があり、症例数が少ないため今後さらに症例を蓄積し検討を行う必要があると考えられる。

072 *Mycobacterium avium* complex（MAC）感染症の診断に対するキャピリア MAC 抗体 ELISA 法の臨床評価 - 経時的推移もふまえて -

小橋　吉博、毛利　圭二、岡　三喜男

川崎医科大学呼吸器内科

【目的】キャピリア MAC 抗体 ELISA 法が MAC 感染症に対する補助的診断法としての評価ならびに経時的に測定することにより、MAC 感染症の治療効果判定や疾患の予後との関連性がないか検討した。
【対象と方法】対象は 2010 年以降に日本結核病学会が提唱した非結核性抗酸菌症の診断基準を満たした MAC 感染症 84 例、細菌学的診断基準を満たさず MAC 感染症が疑われた 34 例、MAC キャリアーが 12 例、その他の疾患 60 例とした。これらの全症例にキャピリア MAC 抗体 ELISA 法を実施（陽性のカットオフ値は 0.7U/ml）し、MAC 感染症確診例に関しては臨床的検討を行った。また、確定診断された MAC 感染症 84 例のうち、少なくとも 2 回以上キャピリア MAC 抗体 ELISA 法を測定しえた 36 例に対しては、経時的推移と治療への反応も含めた疾患の予後との関連性についても検討した。
【結果】MAC 感染症に対する陽性率は 79％に対して、MAC 感染症が臨床的に疑われた症例では 44％、MAC のキャリアーでは 8％が陽性を示していた。その他の疾患では、結核 0％、他の非結核性抗酸菌症 0％、その他の疾患 0％であった。測定値が、臨床病型で小結節・気管支拡張型、病変の拡がりは大きいほど高値をとる傾向はみられたが、有意差はなかった。
　経時的推移に関しては、36 例中 5 例の陰性例は再検しても陰性、残り 31 例が陽性であったが、このうち治療が行われた 18 例において臨床的に改善が得られた 12 例には全例軽度の低下がみられたが、1 例も正常化していなかった。不変または悪化した症例では 1 例のみ低下に対し、他は上昇していた。一方、経過観察をしていた 13 例では不変であった 8 例でわずかな変動しかみられす、残り 5 例は上昇していた。【考察】キャピリア MAC 抗体 ELISA 法は、少量の検体で短時間内に測定でき、MAC 感染症と他の抗酸菌感染症や他疾患との鑑別診断には有用であることが示唆された。しかし、経時的推移に関しては治療により改善が得られた症例では低下し、無治療で経過観察している症例が悪化した場合には上昇するという病勢を反映するマーカーとはなりうるが、治療により陰性化する症例はなく、治療効果判定には難しいと思われた。

073 肺 MAC 症診断におけるキャピリア MAC 抗体 ELISA の臨床的有用性

北田　清悟、前倉　亮治、藤川　健弥

国立病院機構刀根山病院呼吸器内科

【背景】Mycobacterium avium complex（MAC）特異的血清診断であるキャピリア MAC 抗体 ELISA が 2011 年に本邦にて上梓された。同検査は、MAC の菌体成分である glycopeptidolipid core に対する患者血清中 IgA 抗体を ELISA 法にて測定するキットである。開発時の多施設研究で、肺 MAC 症診断において感度 84.3％、特異度 100％との結果が得られ、補助診断として有用であることが報告されている。当施設では、開発時から同検査を日常検査として実施してきており、多数例の情報の集積がある。【目的】キャピリア MAC 抗体 ELISA の臨床的有用性を、再検証すること。【方法】当院において 2006 年 12 月から 2012 年 6 月までの期間で、肺 MAC 症と診断され、キャピリア MAC 抗体 ELISA を実施している 485 例（男性 126 例、女性 395 例、平均年齢 72 才）を対象とした。疾患コントロールとして同期間に培養確認された肺結核症 133 例（男性 76 例、女性 57 例　平均年齢 62.1 才）、肺カンサシ症 23 例（男性 17 例、女性 6 例、平均年齢 60.7 才）を対象とした。【成績】抗体価は肺 MAC 症群において有意に上昇を認めており、肺 MAC 症診断における感度 77.9％であった。肺結核 9 例、肺カンサシ症 1 例で陽性を示し、陽性率はそれぞれ 6.8％、4.3％であった。気管洗浄液培養にて診断した 50 例において、抗体価は低い傾向にあり感度は 54.0％、喀痰塗抹別の感度は（-）：78.3％ 、（+/-）：82.6％、（1+）以上：85.0％ であった。画像所見別にみると、線維空洞型の抗体価は小結節気管支拡張型や分類不能型に比べ有意に上昇しており、線維空洞型 56 例と小結節気管支拡張型 359 例における感度はそれぞれ、80.4％、80.5％、既存肺疾患のため分類不能であった症例 39 例においては、感度 51.4％であった。【結論】キャピリア MAC 抗体 ELISA は良好な感度、特異度を示し、肺 MAC 症診断における臨床的有用性が確認された。

074 *Mycobacterium massiliense* の完全長ゲノム解析と *M. abscessus* group 間の比較解析

星野　仁彦[1)]、中永　和枝[1)]、鹿住　祐子[1,2)]、
前田　伸司[2)]、石井　則久[1)]

国立感染症研究所感染制御部[1)]、公益財団法人結核予防会結核研究所抗酸菌レファレンス部結核菌情報科[2)]

【目的と方法】*Mycobacterium abscessus* group には、*M. abscessus, M. bolletti* および *M. massiliense* が含まれ、呼吸器感染症を引き起こす事が報告されている。我々は Illumina GAIIx を用いて、*M. massiliense* JCM15300 株の完全長ゲノム配列を決定し、*M. abscessus* 47J26, M93, M94, ATCC 19977 および subsp. *bolletii* BD を用いて比較ゲノム解析を行った。【結果】*M. abscessus* のゲノムと比較すると *M. massiliense* は嫌気呼吸に関連する遺伝子が認められ、またミコール酸合成に関連するドメインを持つ遺伝子が *M. abscessus* より2個多く、その内の1つは *M. tuberculosis* を含む遅発育菌群の ufaA1 に系統的に近縁であった。これらの結果から、*M. massiliense* は嫌気環境に強く宿主への抵抗性も強い可能性が示唆された。実際 *in vitro* の培養を行ったところ好気性条件では *M. abscessus* の方が増殖が速かったにも関わらず、低酸素条件（酸素濃度7%あるいは3%）での培養では *M. massiliense* の方が増殖が速かった。【考察】以上の結果は *M. massiliense* が呼吸器感染症のみならず、皮下組織内での感染のし易さに影響するかもしれない。会員外共同研究者：関塚剛史、竹内 史比古、黒田誠（感染研病原体ゲノム解析研究センター）甲斐雅規、中田登、牧野正彦（感染研感染制御部）

075 肺抗酸菌症患者における血清抗 glycopeptidolipid core lgA 抗体の有用性に関する検討

是枝　快泉[1,2)]、山元　滋樹[1)]、籾　博晃[3)]、
岩川　純[4)]、金澤　裕信[1)]、東元　一晃[1)]、是枝　快房[5)]、
井上　博雅[1)]

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科呼吸器内科学[1)]、今給黎総合病院・昭和会クリニック呼吸器内科[2)]、鹿児島市立病院内科[3)]、鹿児島市医師会病院呼吸器内科[4)]、国立病院機構南九州病院呼吸器内科[5)]

【目的】血清抗 glycopeptidolipid（GPL）core lgA 抗体は、肺 M. *avium-intracellulare* complex（MAC）症の補助的診断検査として昨年保健収載された。GPL core は、M. *fortuitum*、M. *chelonae*、*M. abscessus*、M. *scrofulaceum* などの細胞壁にも存在し、それらの肺非結核性抗酸菌（NTM）症では、血清抗 GPL core lgA 抗体が陽性となる可能性がある。今回、我々は、肺抗酸菌症患者における血清抗 GPL core lgA 抗体の有用性を検討する。
【方法】2011年12月から開始した血清抗 GPL core lgA 抗体の有用性に関する多施設共同前向き研究で、2012年6月までの肺抗酸菌症患者（計50例）について検討した。
【結果】症例は、肺 MAC 症 36 例（未治療 14 例、治療中 14 例、治療後 8 例）、他の肺 NTM 症 7 例（M. *abscessus* 4 例、M. *fortuitum*・M. *xenopi*・菌種不明 各1例）、肺結核症 6 例（活動性 3 例、陳旧性 3 例）であった。血清抗 GPL core lgA 抗体は、肺 MAC 症では、未治療 14 例中 9 例（64%）、治療中 14 例中 10 例（71%）、治療後全 8 例（100%）が陽性であった。他の肺 NTM 症では、肺 M. *abscessus* 症の全 4 例とも陽性で、他は陰性であった。肺結核症では、全例陰性であった。肺 MAC 症患者において、血清抗 GPL core lgA 抗体は、治療や菌種、喀痰検査結果とは有意な関連はなかったが、抗体測定値と病変を有する区域数に有意な正の相関を認めた（$p < 0.05$）。
【結論】血清抗 GPL core lgA 抗体は、肺 MAC 症において、治療の有無には関連が低い可能性や、病変の範囲が少ないと陰性になりやすいことが示唆された。また、肺 MAC 症以外の肺 NTM 症では、肺 M. *abscessus* 症が陽性となりやすいことが推察された。

076 *Mycobacterium avium* complex 症におけるエリスロマイシン単剤治療の効果の検討

小宮　幸作[1,2]、倉島　篤行[3,4]、伊井　敏彦[5]、
永井　英明[4]、森本　耕三[3]、工藤　翔二[3]、
門田　淳一[1]

大分大学医学部総合内科学第二講座[1]、天心堂へつぎ病院呼吸器内科臨床研究室[2]、結核予防会複十字病院呼吸器内科[3]、国立病院機構東京病院呼吸器センター[4]、国立病院機構宮崎東病院呼吸器内科[5]

【背景】*Mycobacterium avium* complex（MAC）症における各国のガイドラインでは、標準治療として多剤併用療法を推奨するものの、その奏効率の低さや薬剤による副作用の懸念から診断後直ちに標準治療を行うことが躊躇されることがある。そのため、無治療にて経過観察される例が一定数あり、一方でマクロライドの持つ抗炎症作用を狙って、クラリスロマイシンと交叉耐性が報告されていないエリスロマイシン（EM）を長期投与されている例も散見される。本研究では、MAC 症における EM 単剤投与群を経過観察群と比較しその効果を検証した。【方法】多施設後ろ向きコホートにて propensity score 解析を行った。MAC 症の診断後、標準治療を行わず EM を長期投与された症例と無治療にて経過観察された症例を連続して集積した。画像所見および自覚症状の悪化が見られた日を増悪日と定義し、診断日からの日数を算出した。EM 投与における傾向スコアは患者の診断時の年齢、画像所見、症状、喀痰中の菌量から算出し、Cox ハザードモデルにて解析した。【結果】EM 群 33 例［中央値 64（最小 38, 最大 81）歳］および経過観察群 45 例［71（48, 89）歳］が対象となった。観察期間は中央値 1,618（range of IQR, 1744）日であり、EM 群では 13 例（52％）、経過観察群では 27 例（60％）が増悪していた。診断時の画像所見および自覚症状は EM 群で有意に悪かったものの、EM の投与は MAC 症の増悪を有意に抑制し［hazard ratio=0.256（$p < 0.001$）］、推定生存期間は EM 群で 3051（95％ CI, 2252-3850）日、経過観察群で 581（451-711）日と EM 群で延長した（$p < 0.001$）。また、増悪後の標準治療の奏効率は両群間で差は認めなかった［9/13（69％）vs 20/27（74％）, p=0.75］。【結論】MAC 症における EM の単剤投与は、増悪後の標準治療の奏効率に影響することなく、無治療による経過観察に比べて有意に原疾患の増悪を抑制し、増悪までの期間を延長しうる可能性がある。

077 肺 MAC 症におけるバイオマーカー（抗 GPL-IgA 抗体、好中球上 CD64 抗原、活性型ビタミン D、Cathelicidin:LL-37）の有用性についての検討

森本　耕三[1]、榊原　ゆみ[2]、星野　仁彦[2]、吉山　崇[1]、
久世　眞之[1]、奥村　昌夫[1]、佐々木　結花[1]、
吉森　浩三[1]、尾形　英雄[1]、工藤　翔二[1]、
倉島　篤行[1]

公益財団法人結核予防会複十字病院呼吸器センター[1]、国立感染症研究所感染制御部[2]

「背景」肺 MAC 症における様々な知見が報告されているがバイオマーカーについての検討は乏しい。我々は、北田らにより開発され、肺 MAC 症の診断に期待される抗 GPL core IgA 抗体（キャピリア MAC）、感染症の中でも結核での増加が著明であることから膠原病の増悪との鑑別に有用とされる好中球上 CD64 抗原、自然免疫などに関連し近年注目を集めている活性化ビタミン D および Cathelicidin に注目し検討を行うこととした「検討内容」バイオマーカーの評価法として肺 MAC 症 80 例を対象に、定量的画像分析（NICE スコア）との比較を行った。画像評価法は、肺野を 6 ゾーンに分け、結節陰影 :N、浸潤陰影 :I、空洞陰影 :C、気管支拡張 :E、の各所見をその広がりにより点数を付け（1-25％ :1 点, 25-50％ :2 点, 50-75％ :3 点, 75％ -:4 点）、その積算値とした。「結果」 平均年齢は 65.6 ± 13.3 歳、女性が 84％を占めた。BMI は 19.1 ± 2.1。抗 GPL 抗体の感度は 70.8％（cutoff 値 0.7）とやや低かったが、NICE スコアとの有意な相関を認めた（R=0.41, P=0.012）。また画像要素では結節陰影との関連が最も強かった。好中球上 CD64 抗原は同様に有意な相関を認めたが（R=0.39, P=0.006）、活性化ビタミン D や LL-37 には相関を認めなかった。活性化ビタミン D は 80％の症例で正常値以下であった。「まとめ」抗 GPL 抗体および好中球上 CD64 抗原は肺 MAC 症の病勢評価に有用である可能性が示唆された。活性化ビタミン D は発病に関与している可能性があり、将来的に予防に関連した検討が望まれる。

078 肺MAC感染症に対する抗GPL-core抗体の有用性（臨床症状、画像所見、菌培養検査との対比）

大西 司

昭和大学医学部呼吸器アレルギー内科

中高年女性の肺MAC症が増加傾向にある。診断は画像所見と喀痰で2回の同定か気管支鏡での同定を必要とする為、簡便な血清検査が期待される。今回、MAC症に対する抗体検査（キャピリアMAC抗体ELISA）の臨床的有用性を検討した。【目的】Mac症の、画像所見と細菌学的検査、血清学的検査、臨床症状の対比を行う。【対象および方法】画像上肺MAC症を疑う患者（結節性陰影、小結節性陰影や分岐上陰影の分布、均等性陰影、空洞性病変、気管支拡張所見のうち2つ以上満たす）80例（男12, 女68）平均年齢72歳及び健常成人21名で、MAC抗体検査を施行した。画像評価は病変の診断基準の5つの所見と病巣の存在する肺区域の数を算定した。また自覚症状（咳、痰、息切れ、発熱）を聴取した。【結果】健常者は全て陰性で、画像上所見を有する患者36例でCut-off値0.7U/mL以上の陽性を示した。診断基準を満たす肺Mac症は18例で抗体陽性は13例で陰性例も比較的高値を示した（感度72.2%）。1回のみの喀痰培養陽性例25例中抗体陽性が16例で、抗体陰性例の9例中7例は抗体値も低値を示した。培養陰性で抗体陽性を7例認めた。培養陰性、抗体陰性30例中3例はCut-off値に近い値を示した。自覚症状は咳や痰が多かったが抗体結果で差はなかった。画像は、抗体陽性例では小結節性陰影と気管支拡張所見をとるものや空洞性病変例に多く認めた。気管支拡張所見を呈するもので抗体陽性を認めた。また画像範囲は抗体陽性、培養陽性例でやや広かったが､抗体価との相関は軽度であった。(R=0.236)【考察】今回の検討では画像所見から症例を選択した為、抗体陽性、培養1回のみ陽性の症例も多く含まれた。抗体検査の有用性も予想されるが更なる検討を要する。非学会協力員：昭和大学呼吸器アレルギー内科水間紘子, 大木康成, 村田泰規, 山本真弓, 石田博男, 白井崇生, 中島賢尚, 田中明彦, 橋本直方, 横江琢也, 奥田健太郎, 廣瀬 敬

079 肺非結核性抗酸菌症の経過中に発症した多発性骨髄腫の2例

村田 研吾[1)]、和田 曉彦[1)]、大橋 佳奈[1)]、岡本 翔一[1)]、藤田 明[1,2)]、高森 幹雄[1)]

東京都立多摩総合医療センター呼吸器科[1)]、東京都保険医療公社多摩北部医療センター[2)]

肺非結核性抗酸菌症の経過中に多発性骨髄腫を発症した2例を経験したので報告する．＜症例1＞1997年から2005年までに喀痰よりMycobacterium avium complex（MAC）が複数回検出され，肺非結核性抗酸菌症と診断された．2003年に約2ヶ月間イソニアジド，リファンピシン，エタンブトールの投与を受けたが，以後は無投薬で経過を観察されていた．2010年，定期検診目的で当科を受診した際の血液検査で総蛋白増加，Mたんぱく血症を認めたため，血液内科に紹介した．精査によりくすぶり型骨髄腫と診断されたが，経過観察中にMタンパクは増加し多発性骨髄腫へと進展した．以後も無投薬で経過観察中である．＜症例2＞2004年より湿性咳嗽しており，他院で肺非結核性抗酸菌症と診断されストレプトマイシン筋肉注射を半年併用して，イソニアジド，リファンピシン，サイクロセリンによる治療を1年8ヶ月間受けたことがある．湿性咳嗽が増悪し2008年に当科紹介受診．喀痰より複数回MACが検出され肺非結核性抗酸菌症と診断．以後ストレプトマイシン筋肉注射を2ヶ月間併用して，リファンピシン，エタンブトール，クラリスロマイシンで治療した．治療開始約6ヶ月後に視力障害が出現したためエタンブトールを中止しリファンピシン，クラリスロマイシンの2剤で治療を継続した．治療開始約1年11ヶ月後に血清総蛋白の増加，Mたんぱく血症を認め，他院における精査で多発性骨髄腫と診断された．以後低用量メルファラン，プレドニゾロン療法を施行された．　肺非結核性抗酸菌症の経過中に多発性骨髄腫を発症した報告は検索した範囲では見当たらず，貴重な症例と考えたので，若干の文献的考察を加えて報告する．

080 *M.avium* complex による滑膜炎の 1 例

宍戸　雄一郎[1)]、森田　悟[1)]、朝田　和博[1)]、
白井　敏博[1)]、須田　隆文[2)]、千田　金吾[2)]

静岡県立総合病院呼吸器内科[1)]、浜松医科大学第二内科[2)]

症例は 70 歳男性。2010 年 8 月より右手首から指先にかけて腫脹、疼痛が出現し、9 月になり近医を受診した。局所麻酔やステロイド治療を試みるも改善せず、当院整形外科へ紹介された。右手関節の腫脹から感染を疑い、9 月 28 日に右手腱滑膜切除、腱剥離術を施行した。滑膜切除検体より類上皮性肉芽腫を伴った炎症細胞浸潤、線維素性滲出物の所見に加え、抗酸菌染色が陽性となった。抗酸菌検査でも小川培地にて *M.avium* complex が分離されたことから同菌による滑膜炎と考えられた。11 月に治療目的に当科紹介され RFP、EB、CAM による治療を開始した。症状はやや軽快したが腫脹や拘縮が残存するため、2011 年 3 月に再度滑膜切除術を施行した。同じく滑膜切除検体より類上皮細胞肉芽腫を伴った炎症細胞浸潤等の所見が得られた。整形外科外来で主要な経過観察を行ったが、当科では定期的に抗酸菌治療のフォローを行った。薬剤による副作用は特になく、また関節可動域訓練や温熱療法などを用いたリハビリテーションが経過中施行された。以降の経過は良好であり、腫脹は著明に改善し、拘縮や握力の回復が見られた。2012 年 10 月に 3 剤による内服治療を終了し現在経過観察の予定である。*M.avium* complex による滑膜炎として文献的考察を加え報告する。

会員外共同発表者　静岡県立総合病院　整形外科　松岡　秀明
同院　病理診断科　鈴木　誠

081 非結核性抗酸菌による脊椎炎 10 例の臨床的検討

井澤　一隆

国立病院機構刀根山病院整形外科

【目的】非結核性抗酸菌症（NTM）は近年増加傾向にあるが、脊椎炎についての報告は比較的稀である。今回当科で経験した NTM による脊椎炎 10 例の特徴的な臨床像について報告する。
【対象】1995 年から 2012 年までの 17 年間に当科で加療した NTM による脊椎炎 10 例（男性 5 例、女性 5 例）。平均年齢 70.6 歳（52-86 歳）。
【結果】脊椎病変の平均罹患椎体数 4.6（2-14）と、比較的広範囲の罹患例が多かった（胸椎のみ 2、腰椎のみ 2、胸椎・腰椎 2、頸椎・胸椎・腰椎 4）。明らかな流注膿瘍が 5 例にみられ、神経障害は脊髄症性麻痺が 5 例に、神経根症が 3 例にみられた。肺病変は 8 例に合併していた（繊維空洞型 3、結節気管支拡張型 5）。脊椎と肺以外の病変は 6 例（皮下 3、肋骨 2、腸骨 2、上腕骨 1、腎 1）にみられ、関節病変はみられなかった。発症機点が外傷であった例はみられず、合併疾患として糖尿病と肝硬変が各々 1 例ずつみられたが、HIV 患者はいなかった。初期診断については誤診が多くみられた（結核 3、圧迫骨折 2、骨転移 1、一般細菌感染 1）。起因菌は M. avium 6 例、M.intracellulare 3 例、M. fortuitum 1 例であった。治療は RFP・EB・CAM が 6 例でそれ以外が 4 例であった。手術は他院で 5 例（椎弓切除術 1、前方固定 2、病巣掻爬術 1、後方固定術 1）、当院で 5 例（椎弓切除術 1、前方固定 4）に施行されており（サルベージ手術を含む）、2 例が手術未施行であった。治療成績は治癒 6 例、治療中 2 例、再発後再治療中 1 例、治療中死亡 1 例であった。
【考察】NTM による脊椎炎は病変の拡がりが広範囲であり、頸椎罹患が比較的多く、肺病変やその他の部位の病変も合併も多くみられた。従って NTM による脊椎炎と診断された場合、他の部位での病変の検索は必須といえる。また皮下膿瘍を伴う例がみられることも特徴的であり、薬物治療中にも発症するため注意を要する。診断の遅れがあったものが 7 例みられ、これは脊椎結核と同様に初期症状が比較的軽微なためと考えられる。比較的高齢者に多く発症しているが、重症の免疫不全患者は含まれておらず、既往歴のない健常者でも発症していた。NTM 全体の増加傾向を考えると、NTM は脊椎炎の起因菌として今後も注意を要すると考えられる。

082　*Mycobacterium arupense* による前腕掌側腫瘤の1例

吉川　弥須子[1)]、中永　和枝[2)]、小川　佳亮[3)]、
田中　孝昭[4)]、沼尾　利郎[1)]

NHO 宇都宮病院呼吸器内科[1)]、国立感染症研究所ハンセン病研究センター[2)]、NHO 宇都宮病院臨床検査室[3)]、NHO 宇都宮病院整形外科[4)]

症例は76歳男性。職業は調理師。喫煙40本/日20年間。既往歴 74 歳高血圧、75 歳腰椎すべり症。右手関節痛、右前腕掌側の腫張、手指のしびれ出現し、近医より精査のため当院整形外科紹介。関節リウマチ疑い精査も確定診断得られず、局所麻酔下で open biopsy 施行され、関節リウマチの synovitis の組織診にて、PSL5mg + NSAIDs 投与開始された。約1年間はコントロールされていたが、再び腫脹出現し（50mm × 40mm）MTX 開始も改善なく、入院にて全身麻酔下に右前腕軟部腫瘍切除術（滑膜切除術）を施行。創部の抗酸菌集菌法2＋、TBPCR 陰性、MACPCR 陰性、6 週培養陰性。ブドウ球菌による創部混合感染を併発し再入院。PSL，MTX 中止し IPM/CS 点滴開始、病巣掻爬創再縫合術を施行。膿から抗酸菌集菌法1＋、TBPCR 陰性、MACPCR 陰性、6 週培養陰性であった。ブドウ球菌による感染は沈静化したが、創は閉鎖せず、MAC 以外の非結核性抗酸菌症による前腕掌側腫瘤を考え、RFP,CAM,SM による治療を開始した。胸部 CT 上は肺野病変を認めず、喀痰抗酸菌塗抹、TB、MACPCR いずれも陰性。国立感染症研究所ハンセン病研究センター感染制御部へ同定検査を依頼し、*Mycobacterium arupense* と同定された。3剤投与開始後約3か月で創部侵出液は著明軽快し、創は閉鎖、腫脹も消失した。術後6ヶ月経過の現在、3剤併用は継続しており、右前腕掌側の腫張を認めず、多剤併用療法の副作用も認めていない。

Mycobacterium arupense は 2006 年に報告されたばかりの菌種で、希少種と考えられ、本症例は国立感染症研究所ハンセン病研究センターでの DNAsequence にて同定に至った。前腕掌側腫瘤の例は稀であり、若干の文献的考察を加え報告する。

会員外共同研究者：佐藤志律枝（NHO 宇都宮病院臨床検査科）

083　肺 MAC 症死亡例の経過と死因についての検討

豊田　恵美子、長山　直弘、大島　信治、益田　公彦、
松井　弘稔、山根　章、永井　英明、田村　厚久、
赤川　志のぶ、蛇澤　晶、大田　健

国立病院機構東京病院呼吸器センター

〔目的〕非結核性抗酸菌症の死亡が増加していることが報告された。高齢化に伴いその予後は必ずしも良好とはいえず、死因に繋がることもある。肺 MAC 症が直接あるいは大きく死亡に関与したと思われる症例の経過と死因について検討した.〔対象と方法〕2007 年から 2012 年の当院の死亡患者中、退院時第1～3病名に非結核性抗酸菌症または肺 MAC 症が登録されている症例のうち、死因に関与したと考えられた肺 MAC 症 27 例（男性8名、女性 19 名：年齢 58 ～ 90 才）について、発症からの期間、発症時から死亡までの経過、進展の状況、治療と反応、増悪因子、死因について検討した.〔結果〕死亡時の年齢は 50 代 1、60 代 7、70 代 8、80 代 10、90 代1例で、平均 75.3 ± 8.7 才（中央値 75）、発病（or 診断）時の年齢は 40 代 2、50 代 6、60 代 4、70 代 12、80 代3例（中央値 72）で発病～死亡までの平均期間 8.3 ± 8.9 年（中央値 8 年）であった。基礎疾患があるものは 13 例（結核既往 4、悪性疾患 3、脳梗塞後遺症 2、糖尿病 2、RA1, 自然気胸 1、気管支拡張 1）。発病時に空洞病変 7、非空洞病変 15、結核後遺症 2、不明3例が、死亡時には空洞 17 例、非空洞 10、拡がり3が0から 15 例と進展しており、直接死因は呼吸不全 9、衰弱･多臓器不全 8、肺炎 6（ＭＡＣのシューブ2例、2次感染2例、アスペルギルス1例、不明1例）、不明の突然死3例で、死亡の誘因となった事象として、アスペルギルス混合感染 6、気胸 5、巨大ブラ化 1、栄養摂取増悪 5、2次感染が3例に認められた。血痰は殆どの症例でみられたが、今回の対象中に喀血死はなかった。治療はＲＥＣ（＋ＫＭ）が 20 例、殆ど無治療 6 例、ＥＭ療法1例で、HOT や NIPPV が7例で行われていた。〔考察及び結論〕当院で死亡した肺ＭＡＣ症 27 例を検討した。社会の高齢化に伴い加齢の影響が大きいと思われるが、基礎疾患がないものが半数以上で発病時極軽度なるも数年で進展するもの、診断時すでに進展著しいものも見られた。肺ＭＡＣ症はいまだ明らかでないことが多く、今後研究が望まれる。

084 肺 MAC 症の治療成績

和田　雅子、斉藤　茂代

化学療法研究会化学療法研究所附属病院

目的：肺非結核性抗酸菌症の治療方法はまだ確立されていない。今後の成績向上のために肺 MAC 症の治療成績を検討した。方法：本院外来で 2008 年 4 月 1 日より 2012 年 3 月 31 日までに治療開始された 2008 年年度診断基準を満たす初回治療肺 MAC 症について、臨床諸事項を検討した。結果：上記期間中に治療開始された肺非結核性抗酸菌症は 68 例であった。このうち 47 例が肺 MAC 症であった。M.avium37 例、M.intracellulare10 例であった。1 年以上経過をみた患者は 36 例であった。この 36 例について検討した。男女比は男性 11 例、女性 25 例、平均年齢はそれぞれ 75.5 歳、66.2 歳であった。治療開始時の胸部 X 線病型では結核類似型は 7 例、小結節・気管支拡張型 29 例であった。最終観察時までの治療状況は治療指示終了が 30 例（(83.3％)、治療自己中断 3 例（8.3％)、治療中は 3 例（8.3％）であった。治療終了した 30 例の治療期間の分布をみると、1 年以内 3 例（10.0％)、1 年以上 1.5 年以下 18 例（60.0％)、1.5 年以上 2 年以下 8 例（26.7％)、2 年以上 1 例（3.3％）であった。治療終了 30 例中治療終了後 6 カ月以上経過をみた例は 20 例であった。20 例中 7 例（35.0％）は再排菌していた。再排菌 7 例のうち、3 例は再治療開始されていた。20 例について、治療期間別に再排菌の割合をみると、治療期間 1 年以内 2 例中 1 例が、1 年以上 1.5 年以内 13 例中 4 例、1.5 年以上 2 年以内 5 例中 2 例が再排菌していた。結論と考察：本院で治療し、1 年以上観察された肺 MAC 症 36 中、1 年以内に治療終了出来たのはわずか 10％で、26 例（86.7％）は 1.5 年以上 2 年以下の治療を要していた。また治療終了した症例でも 20 例中 7 例（35％）が再排菌しており、現在広く使われている CAM、RFP、EB の治療では不十分と思われた。今後症例を増やし検討したい。

085 CAM を含む多剤化学療法を施行した *M. avium* complex 症の長期予後

橋本　徹、伊藤　明広、石田　直、橘　洋正、
吉岡　弘鎮、時岡　史明、興梠　陽平

倉敷中央病院呼吸器内科

【目的】*M. avium* complex（MAC）症は近年罹患率が上昇しており、有効で副作用の少ない治療法の確立が早急に求められている。現在の治療の主体は化学療法であり、クラリスロマイシン（CAM）を含む多剤併用療法が基本である。CAM は 2008 年 9 月より MAC 症に対し保険適応となり一般実地臨床でも保険による治療が可能となり、以後、多くの高齢者に CAM を含む多剤化学療法が開始されているが、実地臨床での治療についての報告はいまだ少ない。また、進行は緩徐で変化の乏しい症例も多いため、長期予後について不明の点も多い。2012 年の本学会において我々は、2008 年 9 月以後当院で MAC 症に対し CAM を含む多剤化学療法を開始した症例について、1 年以上治療継続可能であった症例では約 7 割で画像の改善が認められ治療成績は良好であることを報告した。今回、同一の症例についてその後の経過観察を行い長期予後について知見を得たため報告する。【方法】2008 年 9 月より 2009 年 10 月までの 1 年 2 ヶ月間に当院において MAC 症に対し CAM を含む多剤化学療法を開始した全症例 70 症例を対象とした。治療開始後、少なくとも 3 年以上の経過観察を行い長期予後について検討した。【成績】70 例中、肺 MAC 症が 69 例、播種性 MAC 症が 1 例であった。治療開始時の年齢は 44 ～ 83 歳（平均 69.2 歳)、男性 22 例、女性 48 例であった。70 例中 7 例で観察期間中に転院などの理由で観察から脱落した。70 例中 14 例が副作用などのため 1 年以内に治療を中止した。観察期間中に 70 症例中、3 例で原疾患による死亡、3 例で他病死を認めた。【結論】治療が必要とされる MAC 症の長期予後は必ずしも良好ではない。今後は治療適応について積極的に考慮する必要がある。

086 肺非結核性抗酸菌症に対するAmikacin投与例の検討

田中 拓[1)]、舩津 洋平[2)]、南宮 湖[2)]、八木 一馬[2)]、浅見 貴弘[2)]、藤原 宏[1)]、君塚 善文[2)]、西村 知泰[2)]、石井 誠[2)]、田坂 定智[2)]、長谷川 直樹[1)]、別役 智子[2)]、岩田 敏[1)]

慶應義塾大学医学部感染制御センター[1)]、慶應義塾大学医学部呼吸器内科[2)]

【背景】
肺非結核性抗酸菌症（肺NTM症）は診断基準の簡略化、検査法の進歩等により増加傾向にあるが、診断確定が必ずしも治療導入を意味せず、臨床判断に委ねられている。2007年のAmerican Thoracic Society（ATS）診療ガイドラインでは、CAM+RFP + EBの3剤併用を標準療法とし、症例によりアミノグリコシド（AG）系抗菌薬を併用、排菌陰性化後1年間の治療継続、等が推奨されている。AGのうちSMやKM併用例の検討はあるが、ATSが推奨するAMKを含むレジメに関する検討は少ない。
【目的】
肺NTM症に対するAMKの有効性を後ろ向きに検討する。
【方法】
2012年7月31日までに、当院に通院歴がある肺NTM症確定例のうちAMK使用歴のある35例を抽出した。経過観察不充分（8例）、投与期間不明（2例）、投与終了後の抗酸菌培養検査不明（2例）、AMK持続投与期間4ヵ月未満（6例）を除く17例にて検討した。4ヵ月以上の複数回AMK投与歴を有する例では最新投与を評価対象とし、AMK投与期間と投与量、投与終了後1年間の抗酸菌培養検査、CT画像所見を各々診療録より調査した。投与終了後1年間培養陰性が達成された例を「AMK有効」と判定した。
【結果】
いずれの症例も基本的に標準療法に加えてAMKを併用しており、標準療法への不応例、或いは重症例が対象であった。原因菌は*M.avium* complex 15例、*M.abcessus* 1例、*M.fortuitum* 1例であった。AMK投与期間は4ヵ月：7例、5ヵ月：4例、6ヵ月以上12ヵ月未満：3例、12ヵ月以上：3例であり、CAMは全例に併用されていた。AMK投与終了時に8例が培養陰性化し、うち5例が「AMK有効」で、1例でCT所見の改善を認めた。
【結語】
17例中5例（約30%）で1年間排菌陰性化を達成しており、AMKの重症肺NTM症に対する有効性が示唆されたが、本研究は対照群を設定していない後ろ向き検討のため、AMK単独投与の意義を評価できなかった。今後肺NTM症におけるAG系抗菌薬の意義につきさらなる検討を要する。

087 アスペルギルスを検出した肺MAC症の臨床的検討

白井 正浩[1)]、早川 啓史[1)]、金井 美穂[1)]、千田 金吾[2)]、須田 隆文[2)]

国立病院機構天竜病院[1)]、浜松医科大学第二内科[2)]

【目的】我々は第86回日本結核病学会においてアスペルギルス（喀痰あるいは血清抗体あるいは血清抗原陽性）を検出した肺MAC症（検出群）は、すべて検出しなかった肺MAC症（非検出群）と比較して、BMIの低値・PSの不良を認めた。また1年以上MAC治療をした前後の比較において検出群は、非検出群と比較してMACの排菌は改善傾向にあるが画像は有意に悪化した。しかしながら生命予後については有意差を認めなかったことを報告した。今回我々は、前回よりも症例を増やし、予後（死亡率）においても有意差を認めたので報告する。【対象および方法】2002年1月から2011年8月まで当院で診断した肺MAC症の患者331例中、間質性肺炎・肺癌などを除外し、喀痰検査・アスペルギルス抗原・アスペルギルス抗体を測定し、1年以上CAMを含んだMACの治療を行った109例を対象にした。【成績】検出群は63例（M/F:21/42, 平均年齢69.2 ± 10.4才）非検出群は46例（M/F:9/37, 平均年齢66.4 ± 12.5才）観察期間は検出群66.8カ月、非検出群70.4カ月、また *M.avium* と *M.intracellulare* と差を認めなかった。死亡例は、検出群で12例、非検出群で2例認め、有意にアスペルギルスの検出例は予後不良であった。（P=0.048:Odd ratio=5.2）【結論】肺MAC症患者でアスペルギルスを検出した症例は予後不良である。

088 当院における非結核性抗酸菌症の検出状況と患者背景

玄　崇永、岩村　美佳、野田　和司、宮松　晶子、加藤　朋子、龍華　祥雄、指尾　豊和、野崎　裕広

社会保険中京病院呼吸器科

2010 年 1 月から 2011 年 9 月まで、当院での非結核性抗酸菌症検出症例を検討した。5205 例の検体検査が施行され、うち 233 検体・104 症例に抗酸菌が検出された。結核菌が 31 症例、非定型抗酸菌が 73 症例であった。非定型抗酸菌検体は呼吸器科 66 名・救急科および一般内科で 3 名・外科 2 名・整形外科および泌尿器科が 2 名であった。提出検体は喀痰以外には、胃液が 1 名・気管支洗浄液が 1 名・尿および感染部位膿が 1 名であった。73 症例の内訳は、女性が 39 名、男性が 34 名であり、おのおの平均年齢は 72 歳および 73 歳であった。全身性の基礎疾患の併存率は女性 13%、男性が 35%であった。がん・間質性肺炎・膠原病が主たる全身性の併存基礎疾患であったが、男性症例において合併率が高い傾向を認めた。人口の高齢化と多様化する基礎疾患のために、従来の典型的な臨床像を呈さない患者群が存在し、抗がん剤・免疫抑制剤・ステロイドといった治療を安全に行うためにも本疾患の検索も事前に施行しておくべきであると考えられる。QFT などの画一的な簡便な血清診断も存在しないことから、一般臨床医への本疾患に関する啓蒙活動が今後とも大切であると考えられる。従来の本疾患群に関する女性、気管支拡張症・陳旧性肺結核などのキーワードで代表される一般臨床像が変化しつつあることが伺え、総会までの症例などをさらに追加して報告予定である。

089 当院における呼吸器検体培養にてアスペルギルス陽性であった肺非結核性抗酸菌症の検討

内藤　雅大[1)]、畑地　治[1)]、田口　修[2)]

松阪市民病院呼吸器センター[1)]、三重大学呼吸器内科[2)]

【背景】近年、肺非結核性抗酸菌症と肺アスペルギルス症の合併例が散見されるようになっている。【目的・方法】当院において、2006 年 1 月から 2012 年 9 月までの間に、呼吸器検体培養にてアスペルギルス陽性であった肺非結核性抗酸菌症について、後ろ向きに検討した。【結果】呼吸器検体培養にてアスペルギルス陽性であった肺非結核性抗酸菌症は 31 例であり、検討期間中に肺非結核性抗酸菌症と診断された 241 例中の 12.9%であった。肺非結核性抗酸菌症診断時の平均年齢は 70.0 歳で、男性 5 例、女性 26 例であった。非結核性抗酸菌の喀痰培養陽性は 3 例、気管支洗浄液培養陽性は 30 例であった。非結核性抗酸菌の菌種は M.avium19 例、M.intracellulare11 例、M.abscessus3 例であった。肺非結核性抗酸菌症診断時の画像は小結節・気管支拡張型 24 例、結核類似型 7 例であった。アスペルギルスの喀痰培養陽性は 4 例、気管支洗浄液培養陽性は 28 例であった。菌種は A.fumigatus15 例、A.niger14 例、A.flavus2 例、A.nidulans2 例、A.sp.1 例であった。血清アスペルギルス抗原陽性（カットオフ値 0.5）は 3/13（23.1%）、β -D グルカン陽性（11.0pg/ml 以上）は 1/14（7.14%）、血清アスペルギルス抗体陽性は 4/12（33.3%）、気管支洗浄液アスペルギルス抗原陽性（カットオフ値 0.5）は 9/18（50.0%）であった。同検体にて非結核性抗酸菌とアスペルギルスの両方が培養陽性であった例は 18 例であった。肺非結核性抗酸菌症に対する薬物治療施行例は 28 例であり、抗真菌剤治療例は 9 例（ITCZ9 例、MCFG1 例、L-AMB1 例）であった。抗真菌剤を併用するために、肺非結核性抗酸菌症の治療薬内容を変更した例は 2 例であった。【結論】肺非結核性抗酸菌症は、肺アスペルギルス症発症の高リスク群と考えられ、合併例の予後は不良であるとの報告がある。合併例では、薬物相互作用により治療薬の選択が困難になるという問題点もある。また、呼吸器検体培養にてアスペルギルス陽性であっても、定着の可能性があるため、解釈には総合的な判断が必要である。今回の検討を通じて、肺非結核性抗酸菌症と肺アスペルギルス症の合併について、文献的考察を加えて検証する。以後の追加例を含めて報告する。

090 非結核性抗酸菌症における合併症の臨床的検討

藤江 俊秀、榊原 ゆみ、稲瀬 直彦

東京医科歯科大学医学部呼吸器内科

【背景】非結核性抗酸菌（NTM）症は近年増加傾向にあり、気管支拡張症や慢性閉塞性肺疾患（COPD）などの基礎疾患を背景とすることが多い。しかし、呼吸器疾患を基礎疾患として有さない女性に発症することが知られており、糖尿病などの免疫低下病態や女性ホルモンの関与などが報告されているが、十分には明らかにされていない。【目的】呼吸器疾患以外の合併症がNTM症の発症に関与しているかを明らかにすることを目的とした。【方法】2009年1月から2012年9月までに当科受診され、主病名がNTM症とされた症例のうち、本学会による肺非結核性抗酸菌症診断に関する指針をもとに診断した症例について合併症や臨床所見について後ろ向きに検討した。糖尿病、脂質異常症に関しては治療中かまたは検査値異常を示すものとした。【結果】症例数は115名（男性34名、女性81名）で、年齢は67.0 ± 12.6であった。体重測定された症例 77例の身長 158.5 ± 9.0、体重 50.4 ± 10.4、BMI 20.0 ± 3.4であった。47例が気管支洗浄液（うち11例が喀痰や胃液も重複）で、63例が喀痰で、3例は手術、1例は胃液にて診断された。同定された菌種はMycobacterium.avium complex 100例（M. abscessus 3例、M.kansasii 1例、M.xenopi 1例、Rapid growers 1例とそれぞれ重複）、M.abscessus 5例、M.kansasii 4例、M.fortuitum 2例、Rapid growers 2例、nonphotochromogen 1例であった。呼吸器疾患以外の合併症では糖尿病 16例（13.9%）、脂質異常症 18例（15.7%）、高血圧 19例（16.5%）、関節リウマチ 10例（8.7%）、乳癌 7例（6%）、胃癌 4例（3.4%）であった。呼吸器疾患の合併に関しては、陳旧性肺結核 9例（7.8%）、間質性肺炎 7例（6%）、COPD 6例（5.2%）、気管支喘息 3例（2.6%）であった。【結論】脂質異常症や糖尿病は非結核性抗酸菌症への感染に関与している可能性も考えられた。

091 非結核性抗酸菌症患者の栄養状態、栄養摂取量および予後との関係についての検討

若松 謙太郎[1)]、永田 忍彦[2)]、槇 早苗[1)]、
熊副 洋幸[3)]、上野 佳代子[4)]、坂本 陽平[1)]、
高倉 孝二[1)]、迫田 頼武[1)]、原田 知佳[1)]、池亀 聡[1)]、
赤崎 卓[1)]、田口 和仁[1)]、川崎 雅之[1)]

NHO大牟田病院[1)]、福岡大学筑紫病院呼吸器内科[2)]、NHO大牟田病院放射線科[3)]、NHO大牟田病院栄養管理室[4)]

【目的】非結核性抗酸菌症患者の栄養状態，栄養摂取量および予後との関係について明らかにする．【対象，方法】当院において2010年5月～2011年8月までに登録された非結核性抗酸菌症97症例（診断～登録2606 ± 1967日）を対象に，栄養状態（BMI, ウエスト周囲径，リンパ球数，血清アルブミン，血清プレアルブミン，血清コリンエステラーゼ，血清トランスフェリン，総コレステロール，腹部CTによる内臓脂肪面積），胸部CTおよび栄養摂取量を前向きに調査した．予後は2年間での胸部CT所見の変化を基に悪化群と非悪化群に分類した．【結果】97例中男性22例，女性75例と女性が多く，平均年齢は71.6 ± 11.5歳であった．また病型は空洞形成型が23例，結節・気管支拡張型が74例であった．登録時のBMIは19.4 ± 2.9kg/m2, 血清プレアルブミン17.3 ± 4.6mg/dlと低値を示したが，血清アルブミン，血清コリンエステラーゼ，血清トランスフェリン，総コレステロール値は正常範囲内であった．栄養摂取量では登録時炭水化物充足率は低値を示さなかったものの，エネルギー充足率80.7 ± 25.5%，たんぱく質充足率 77.4 ± 26.4%，脂肪充足率74.2 ± 28.1% といずれも低値を示した．現時点で登録から2年間経過観察できた症例は57例（悪化群32例，非悪化群25例）あり，両群間に登録時の栄養状態や栄養摂取量に有意な差は認められなかった．一方，2年間の変化率では血清アルブミン（p=0.025），血清コリンエステラーゼ（p=0.025）は悪化群で有意に低下していた．また，BMI（p=0.073），血清総コレステロール（p=0.065）も同様の傾向が認められた．【結論】非結核性抗酸菌症患者では登録時のBMI, 血清プレアルブミン，エネルギー充足率，たんぱく質充足率，脂肪充足率はいずれも低値であったが，その予後推測には有用性は認められなかった．一方，血清アルブミン，血清コリンエステラーゼ，BMI, 血清総コレステロールの経時的推移を見ることは非結核性抗酸菌症患者の予後の推測に有用である可能性が考えられた．

092 喀痰からの Mycobacterium gordonae 検出の意義に関する検討

蛸井　浩行[1)]、守屋　任[2)]、林　士元[1)]、林原　賢治[1)]、斎藤　武文[1)]

国立病院機構茨城東病院内科診療部呼吸器内科[1)]、国立病院機構災害医療センター臨床検査科[2)]

【背景】*Mycobacterium gordonae* は、環境に広く常在する Runyon 分 II 群、暗発色性非結核性抗酸菌である。当院では経費削減の観点から平成 20 年 7 月より飲料水に井戸水を混合して用いており、その前後における喀痰 *M. gordonae* 検出率の変化を調べることとした。【方法】平成 20 年 7 月の井戸水混合前後計 40 か月間で、喀痰中 *M. gordonae* 検出率を、採痰前にルーチンで院内水道水による含嗽を行った外来群と行わなかった病棟群に分け、retrospective に解析した。【結果】外来群では、井戸水混合前 0.67%（13 検体 /1938 検体）に対し、同後では 1.63%（9 検体 /551 検体）と有意に *M. gordonae* 検出が増加した（p=0.0331）。一方、病棟群では井戸水混合前 0.098%（7 検体 /7151 検体）に対し、同後では 0.26%（5 検体 /1910 検体）と、増加傾向があるものの有意差は見られなかった（p=0.0801）。喀痰から 2 回以上 *M. gordonae* を検出した症例は 0.2%（8 症例 /3378 症例）見られたが、いずれもその臨床像からは *gordonae* 感染症とは言えなかった。尚、上記期間中に毎月施行した院内水道水の抗酸菌培養検査では、井戸水混入前が全月陰性であったのに対して、同後は複数月で Runyon 分類 II 群菌が陽性であった。【考察】以上より、採痰前に井戸水混入飲料水で含嗽を行ったことにより、喀痰からの *M. gordonae* 検出が増加したと考えられた。しかしながら、ATS/IDSA ガイドラインで非結核性抗酸菌症の診断基準を満たした症例がいずれも臨床的に *gordonae* 感染症でなかったことは重要であり、喀痰から同菌が検出されても単なる contamination が多いとする従来の報告と矛盾しなかった。また *M. gordonae* による偽集団感染事例が多く報告されており、喀痰から同菌のような環境常在の非結核性抗酸菌症が分離された場合、contamination の可能性を考え、真の感染かは臨床と照らし合わせて判断すべきであると考えられる。

093 気管支鏡検査における非結核性抗酸菌培養陽性の意義

田村　厚久[1)]、佐藤　亮太[1)]、河辺　昭宏[1)]、井上　恵理[1)]、日下　圭[1)]、鈴木　純一[1)]、赤司　俊介[1)]、島田　昌裕[1)]、鈴木　淳[1)]、川島　正裕[1)]、鈴木　純子[1)]、大島　信治[1)]、益田　公彦[1)]、松井　弘稔[1)]、山根　章[1)]、永井　英明[1)]、赤川　志のぶ[1)]、豊田　恵美子[1)]、長山　直弘[1)]、蛇澤　晶[2)]、大田　健[1)]

国立病院機構東京病院呼吸器センター[1)]、国立病院機構東京病院病理[2)]

【目的】気管支鏡検査における非結核性抗酸菌（nontuberculous mycobacteria：NTM）培養陽性の意義について検討した。【方法】2007 年～ 2011 年の 5 年間に当科で気管支鏡検査（処置除く）を施行した 4188 例中、気管支洗浄液の培養で NTM 陽性となった 357 例について、その背景因子や菌種、原因疾患などについて後ろ向きに解析した。【成績】357 例の内訳は男性 119 例、女性 238 例と女性が多く、年齢中央値は 68 歳であった。菌種では *M. avium* complex が 283 例（79%）と多数を占め、MAC 以外で菌種不明の NTM 31 例、*M. kansasii* 16 例、*M. abscessus* 5 例、*M. gordonae* 4 例等と続いた。X 線画像所見、気管支鏡検査前後の喀痰検査や経過も踏まえて判断した疾患診断では MAC 症 255 例（71%）、*M. kansasii* 症 16 例、*M. abscessus* 症 5 例、その他の NTM 症 5 例で、残りの 76 例（21%）は抗酸菌症以外の疾患における NTM 培養陽性であると考えられた。MAC 症 255 例のうち約半数（125 例、49%）では喀痰培養陰性であったが、他の NTM ではほとんどの症例が喀痰培養でも陽性であった。他疾患の内訳は肺癌 25 例（うち III ～ IV 期 18 例）、肺アスペルギルス症と気管支拡張症が各 11 例、肺炎 10 例、間質性肺炎 5 例などであった。NTM 菌種は肺癌（12 例）、アスペルギルス症（5 例）、肺炎（6 例）、間質性肺炎（3 例）、いずれも約半数が MAC であり、またこれらの疾患に喀血症例はなかったが、気管支拡張症の菌種は 11 例中 10 例が MAC 以外で、喀血も 4 例にみられた。なお NTM 症 10 例（MAC 症 8 例、*M. kansasii* 症 2 例）は NTM・肺癌同時発見例（うち III ～ IV 期 7 例）で、両者の部位は同側肺が 8 例と多数を占めていた。【結論】気管支洗浄液培養陽性 NTM の多くは MAC であった。培養 MAC 陽性例のほとんどは MAC 症で、その半数では気管支鏡検査が診断に有意義であった。また肺癌進展例や肺アスペルギルス症例など、広範な肺傷害を呈する非 NTM 疾患の場合に NTM 培養陽性になる場合があることや気管支拡張症では特に喀血時に MAC 以外の NTM が培養陽性になる場合があることも示された。

094 無治療肺 *Mycobacterium avium* complex 症患者における菌陰性化と環境暴露との関係

伊藤 穣[1)]、平井 豊博[1)]、前川 晃一[2)]、一山 智[3)]、三嶋 理晃[1)]

京都大学医学部呼吸器内科[1)]、医仁会武田総合病院呼吸器内科[2)]、京都大学医学部臨床病態検査科[3)]

【目的】肺 *Mycobacterium avium* complex（MAC）症患者において無治療のまま喀痰抗酸菌培養が陰性となった症例と環境暴露との関係を検証する【方法】2000年7月から2011年4月までに新たに肺MAC症と診断し1年以上無治療で経過観察した64人を対象とした。喀痰培養での菌陰性化（喀痰培養連続3回陰性）、排菌停止後の再排菌（喀痰培養2回陽性）を求め、菌陰性化から再排菌を除いた症例を菌陰性例、診断後菌陰性化しなかった持続排菌例と再排菌例をあわせた症例を菌陽性例とした。全例に環境暴露（農業・ガーデニングなどの土壌暴露、入浴・皿洗い・水泳などの水暴露、ペット飼育歴など）についてのアンケートを行った。【結果】年齢64.3 ± 10.5歳、女性46人（71.9%）、診断時の喀痰抗酸菌塗抹陽性者は16人（25.0%）で、空洞は11人（17.2%）に認められた。28人（43.8%）で菌陰性化し、9人に再発を認め、菌陰性例は19人（29.7%）だった。高頻度土壌暴露（≧2時間/週）のあった18人のうち菌陰性例は1人だったのに対し、低頻度土壌暴露例（＜2時間/週）46人中18人で菌陰性となり、低頻度土壌曝露例で有意に多かった（5.6% vs. 39.1%, P = 0.01）。【結論】肺MAC症患者の中には無治療のまま喀痰抗酸菌培養が陰性となる症例が認められ、低頻度土壌暴露が無治療菌陰性化に影響を与えている可能性が示唆された。

095 未治療肺MAC症患者の自宅浴室における非結核性抗酸菌環境分離株の分離頻度

多賀 収[1)]、中村 さつき[1)]、中川 拓[2,3)]、小川 賢二[2,3)]

社会医療法人総合大雄会病院呼吸器内科[1)]、国立病院機構東名古屋病院臨床研究部[2)]、国立病院機構東名古屋病院呼吸器内科[3)]

【はじめに】ヒトへのMAC菌の感染源・感染経路の一つとして浴室が有力視されているが未だ不明な点が多く、今後解明すべき問題が山積しているのが現状である。【目的】未治療肺MAC症患者の自宅浴室における非結核性抗酸菌環境分離株の分離頻度を検討する。【対象・方法】2011年10月以降、総合大雄会病院において確定診断された未治療肺MAC症患者19例（年齢68 ± 10歳、男性6例女性13例、診断時M avium（MA）排菌14例、M.intracellulare（MI）排菌7例、うち両菌排菌2例）を対象とした。それぞれの患者自宅浴室において浴槽出水口、浴槽蛇口、浴槽排水口、シャワーヘッド表面の4カ所からシードスワブを用いてそれぞれ1サンプル採取し、液体培養陽性となった菌株に対してそれぞれMAC-PCRとDDHを施行した。なおMAC-PCR陽性かつDDHで別の非結核性抗酸菌が同定された場合、その全ての菌を分離菌とした。【結果】19例の自宅浴室における浴槽出水口、浴槽蛇口、浴槽排水口、シャワーヘッド表面にて、非結核性抗酸菌環境分離株はそれぞれ18（95%）、11（58%）、17（89%）、3（16%）サンプルから分離され、MA株はそれぞれ11、0、2、1サンプルから、MI株はそれぞれ1、0、0、0サンプルから、またM.gordonae、M.fortuitum、M.peregrinumなどのMAC菌以外の非結核性抗酸菌環境分離株はそれぞれ11、11、16、2サンプルから分離された。肺MAC症の診断時におけるMA排菌患者14例においてMAC菌環境分離株は11例14サンプル（MA 14、MI 1、うち両菌分離1）から分離されたのに対し、MI排菌患者7例においてMAC菌環境分離株は1例1サンプル（MA 1、MI 0）から分離されたのみであった。【結語】浴槽出水口にMAC菌環境分離株が多く分離されたが、大部分はMA株でありMI株の分離頻度は少なかった。またMI排菌患者ではMA排菌患者に比べてMAC菌環境分離株の分離頻度が少なかった。以上から、MI排菌患者の場合、自宅浴室からのMAC菌環境感染は現状否定的と考えられた。なお、MA排菌患者11例の患者由来MA株と、これらの患者の自宅浴室から得られた14株の環境由来MA株との遺伝子型に相同性を認めるかどうか、現在VNTR型別解析法によって菌遺伝子的解析を施行中である。

096 活動性肺結核と原発性肺癌合併症例における臨床的特徴の検討

吉田　和史、奥田　謙一、小林　宏一、石田　雅嗣、赤司　俊介、川島　正裕、大島　信治、松井　弘稔、山根　章、田村　厚久、永井　英明、長山　直弘、豊田　恵美子、赤川　志のぶ、大田　健

国立病院機構東京病院呼吸器科

【背景・目的】活動性肺結核と原発性肺癌に関しては，互いが各々もう一方の罹患リスクを大きくし，更に発見された肺癌は進行例が多く，予後不良の症例が多いと言われている．また，両疾患は臨床症状，画像所見で類似する事も多く，合併している場合，いずれかの診断が遅れる事が少なからずある．今回我々は当院で診断・治療を行った両者合併例の臨床像についてまとめ，その臨床的特徴について検討した．【方法】2004年1月から2012年3月の8年間に当院に入院した，肺癌を合併した活動性肺結核25例を対象とし，患者背景，臨床所見について retrospective に検討した．【結果】25例の内訳は男性19例，女性6例，平均年齢67.2歳であった．喫煙歴は22例に認めた．同時発見例が10例，肺癌先行例（肺癌診断後もしくは治療中に発見された例）が15例であった．肺癌は扁平上皮癌が14例，stage3以降の進行例が19例と多く，特に同時発見例は全例stage3以降の進行例であった．肺結核に関しては病型2，3が全てを占め，結核性胸膜炎を6例（内1例は癌性胸膜炎併発）認めた．治療に関しては，肺結核に対しガイドラインに準じた抗結核薬の導入が全例で行われた．肺癌に対し，切除3例，化学療法9例が施行され，支持療法が13例と最も多かった．切除及び化学療法例に関しては，全例で抗結核薬導入後2ケ月以内に治療を開始しており，化学療法の投与量は概ね常用量が投与された．追跡可能な範囲では，化学療法によると思われる肺結核の増悪は認められなかった．【結論】肺結核と肺癌の合併例は，男性，喫煙者に多く，その組織型は扁平上皮癌が多かった．また，同時発見例では進行肺癌で診断される事が多く，肺癌先行例では臨床症状，画像所見からのみでは，肺結核の診断に難渋する症例もあった．いずれかの疾患を疑った場合には常に両者の合併を考慮し，注意深い観察と積極的なアプローチが重要であると思われた．

097 慢性間質性肺炎に合併した肺アスペルギルス症の検討

島田　昌裕[1)]、蛇澤　晶[2)]、鈴木　純子[3)]、田村　厚久[3)]、深見　武史[4)]、大田　健[3)]

国立病院機構東京病院呼吸器センター内科・臨床検査科[1)]、国立病院機構東京病院臨床検査科[2)]、国立病院機構東京病院呼吸器センター内科[3)]、国立病院機構東京病院呼吸器センター外科[4)]

肺アスペルギルス症は、診断の困難さや治療予後の悪さが指摘されている。特に慢性間質性肺炎患者における肺アスペルギルス症では画像所見の変化がわかりにくく、早期診断が困難である。また、ステロイド投与が躊躇される、間質性肺炎急性増悪のリスクとなる、など慢性間質性肺炎の管理にも難渋するなど相互にデメリットが大きい。肺アスペルギルス症は近年増加傾向にあるといわれており、慢性間質性肺炎患者における肺アスペルギルス症の診断・治療は今後さらに重要となってくる。今回我々は、1990年4月1日～2012年3月31日に当院において手術・あるいは剖検によって肺アスペルギルス症・慢性間質性肺炎の診断が病理学的になされた19症例に対し後方視的に検討を行った。症例の内訳は手術肺が5例、剖検肺が14例で、男性14例､女性5例。年齢は26～89歳（平均65.4歳）で、喫煙歴は13例に認められた。咳嗽・呼吸困難は18例、喀痰は15例に認められたが、喀痰培養でのアスペルギルス検出は5例にとどまった。血痰・喀血の訴えは2例のみ、アスペルギルス抗原は5/13で陽性、アスペルギルス抗体は7/18で陽性と検出率は高くなかった。対象全例で慢性間質性肺炎がアスペルギルス症に先行・あるいは同時に診断されており、ステロイド投与は12例で行われていた。免疫抑制剤の投与は4例で行われ、抗酸菌の検出が8例に認められた他、膠原病4例、悪性腫瘍2例、塵肺1例の合併がみられた。アスペルギルス症は、菌塊が既存の病変部に付着した腐生性型が17例、既存病変の見られない侵襲性型が2例であった。手術前・剖検前に何らかの形でアスペルギルス症の臨床診断がなされていた症例が13例、病理検査によってはじめてアスペルギルス症の存在が指摘された症例が6例にみられた。当日は病理組織所見を中心に、慢性間質性肺炎に合併した肺アスペルギルス症の臨床病理学的特徴について報告したい。

098　悪性腫瘍を合併した肺結核症の癌化学療法に関する検討

多田　公英、桜井　稔泰、松本　正孝、井手口　周平

西神戸医療センター呼吸器内科

【目的】癌化学療法中の肺結核症の発症は、癌治療を遅らせるだけでなく、周囲への感染源になるため、影響が大きい。そこで、癌化学療法中に発症した肺結核症例の臨床像を後ろ向きに検討した。また、悪性腫瘍と肺結核症の同時期発症例の、癌化学療法の開始時期についても検討した。
A. 悪性腫瘍先行発症例の癌化学療法中あるいは治療後の肺結核発症【対象】1998年から2011年までの14年間に、担癌状態あるいは悪性腫瘍手術後1年以内に排菌陽性の肺結核症を発症し当院に入院した100例の内、癌化学療法歴のある51例（男性39例、女性12例）。ただし前立腺癌や乳癌のホルモン治療のみの患者は除外。【結果】1）年齢　18歳から85歳、平均70.2歳。2）腫瘍の種類　肺癌13例、胃癌12例、悪性リンパ腫10例、食道癌4例など。3）結核入院までの癌化学療法　全身経静脈化学療法43例（内、放射線治療あり15例）、経口抗癌剤のみ8例（内、TS1は5例）。4）結核入院中の悪性腫瘍治療　なし38例、あり13例。治療内訳は全身経静脈化学療法3例、経口抗癌剤4例、放射線治療3例、TAE.orBAI 2例、食道ステント留置1例など。5）予後　死亡1 1例（癌死7例、肺炎3例、結核死1例）。転院10例（他院で癌治療4例、紹介元病院で療養5例、ホスピス1例）。
B. 悪性腫瘍と肺結核症の同時期発症例の結核入院中の癌化学療法【対象】Aと同期間に、悪性腫瘍と肺結核症同時期に発症し当院に入院した81例の内、癌化学療法を施行した17例（男性16例、女性1例）。【結果】1）腫瘍の種類　咽頭癌4例、食道癌4例、肺癌3例、悪性リンパ腫3例など。2）結核入院中の癌化学療法　全身経静脈化学療法14例（内　放射線治療あり7例）、経口抗癌剤4例（内　TS1は3例）。3）癌化学療法開始時期　2例を除いて喀痰塗抹培養陰性時期に治療開始し、悪化なし。喀痰塗抹陽性時から癌化学療法開始の舌癌と食道癌例で排菌遷延。【まとめ】1. 癌経過中の肺結核発症患者の癌化学療法歴は約半数に認められ、その84%は全身経静脈化学療法を受けていた。2.　入院中に1/4の結核患者に何らかの癌治療は行われたが化学療法を継続したのは14%のみであった。3. 癌化学療法の開始は喀痰結核菌塗抹培養陰性時からが望ましい。

099　結核性胸膜炎の治療中に悪性胸膜中皮腫を合併した1例

丸毛　聡

市立岸和田市民病院呼吸器内科

【症例】92歳男性。【主訴】倦怠感。【現病歴】2011年11月倦怠感を契機に胸部レントゲンで左片側性胸水を指摘され当院紹介受診となった。胸部CTでは左大量胸水を認めたが、肺野病変および胸膜肥厚は認めなかった。胸水検査では、リンパ球優位の滲出性胸水を認め、ADA高値であった。胸水TB-PCRおよび抗酸菌培養は陰性であったが、経皮的胸膜生検では乾酪壊死性肉芽腫を認め、結核性胸膜炎と考えられた。INH・RFP・EBによる化学療法を開始し、胸水は減少傾向であったが、2012年3月倦怠感が悪化し、胸部レントゲンにても胸水の再増加認めたため、LVFXやPZAなどの抗結核薬の追加・強化を行ったが不応であった。胸部CT施行したところ、左胸膜の累々とした多発性肥厚を認めた。経皮的生検施行し、悪性胸膜中皮腫の診断であった。本人・家族に告知し、年齢・Performance StatusからBest Supportive Careの方針となった。【考察】結核性胸膜炎の加療中に悪性胸膜中皮腫の合併を来たした1例を経験した。結核患者において肺癌発症のリスクが高いことが知られているが悪性胸膜中皮腫の合併は稀である。文献的考察を加え報告する。

100 播種性結核に播種性クリプトコッカス症を合併した一例

林原　賢治、蛸井　浩行、林　士元、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

【はじめに】高齢であること以外に明らかな細胞性免疫低下の要因を認めない播種性クリプトコッカス合併播種性結核の一例を経験したので報告する．【症例】84 歳女性．主訴は発熱と食欲不振．既往歴に不整脈．喫煙歴・吸入歴無し．2012 年 1 月下旬に近医に入院，肺炎・心不全と診断され加療されたが改善しなかった．喀痰抗酸菌検査で塗抹 1+，結核菌群 PCR 陽性と判明し 3 月上旬に当院へ転院となった．入院時，意識清明，体温 36.5℃，$Sp0_2$ 97%，呼吸音・心音に異常なし．胸部 XP で浸潤影と粒状陰影を認め，胸部 CT で小葉中心性結節，浸潤影，スリガラス影を認めた．採血検査は WBC 6200/μL（Seg 93%，Ly 3%，Mon 4%），Hb 9.9g/dL，plt 22.0 × 104/μL，TP 6.8g/dL，Alb 2.2g/dL，AST 36IU/L，ALT 25IU/L，LDH 210IU/L，BUN 26.9mg/dL，Cr 0.48mg/dL，CRP 4.76mg/dL，PCT 0.1mg/dL であった．喀痰抗酸菌塗抹検査は 2+，結核菌群 PCR も陽性で肺結核と診断した．HREZ の化学療法を開始したが肝機能障害のため HRE に変更した．尿の結核菌群 PCR 陽性，血液・尿培養で *Cryptococcus neoformans* が検出され，血清 *Cryptococcus neoformans* 抗原 256 倍と上昇していたため，播種性結核に播種性クリプトコッカス症が合併していると診断した．抗結核薬に L-AMB と 5-FC を併用し，2 週後に FLCZ に変更した．なお，薬剤相互作用を考慮し RFP を RFB に変更した．免疫関連の検査は CD4 陽性リンパ球数 40/μL，HIV 抗原･抗体陰性，INF- γ ＜ 7.8pg/mL，QFT 検査結果は A 0.15IU/mL，N 0.14IU/mL，M 6.62 IU/mL であった．治療開始後，喀痰抗酸菌培養の陽性は持続したが *Cryptococcus neoformans* 血液培養・尿培養は加療開始後 14 日で陰性化した．全身状態も改善傾向であったが 63 病日で他病死した．【結語】加齢に伴い CD4 陽性 T リンパ球産生能力が低下するという報告がある．高齢者の播種性結核発症時に他の感染合併の可能性があることを念頭に置き，検査・治療にあたる必要がある．

101 オッシレーション法による気道抵抗測定装置を用いた肺結核後遺症の気道病変の解析

杉崎　勝教、瀧川　修一、吉松　哲之、井上　聡一、大津　達也

国立病院機構西別府病院内科

肺結核の治療後にこれと関連して種々の合併症を生じた状態で、呼吸機能障害とこれに続発する種々の合併症を伴う場合を肺結核後遺症と呼ぶ。肺結核後遺症は主として現在の標準治療が十分に普及する以前に肺結核に罹患した患者が外科的療法を含む種々の治療がなされたものの肺機能障害を残して治癒した場合が多いが、最近の症例でも多剤耐性結核のために治療効果が悪く病状が遷延したり、治療の導入が著しく遅れたため高度な肺機能障害を残した症例なども含まれる。こうした肺結核後遺症は詳細な肺機能検査を行えばかなりの程度存在し、また容易に慢性呼吸不全に移行することが知られている。すなわちこうした症例は単に肺胞、胸郭が傷害されて肺活量が低下するだけでなく、種々の程度に気道病変を伴うものでありその結果肺胞の虚脱から無気肺になったり、のう胞を形成したりする。今回われわれは種々の程度の肺機能障害を持つ肺結核後遺症 12 例に対してオッシレーション法による気道抵抗測定装置（チェスト社製、MostGraph）を用いて気道抵抗を測定し気道病変についての解析を行った。またその結果を、気管支喘息患者 30 名、COPD 患者 10 名の測定値と比較した。その結果肺結核後遺症患者では気道の粘性抵抗、弾性抵抗ともに著明な異常値を示し、其の程度は気管支喘息よりも COPD のデータに近似していた。すなわち肺結核後遺症では粘性抵抗よりも弾性抵抗で大きな異常をきたし、末梢気道から肺胞領域の異常を反映することが推測された。

102 肺気腫合併肺結核症の臨床的特徴の検討

小山 壱也、豊田 恵美子、奥田 謙一、小林 宏一、押谷 洋平、石田 雅嗣、吉田 和史、赤司 俊介、川島 正裕、大島 信治、松井 弘稔、田村 厚久、赤川 志のぶ、長山 直弘、大田 健

国立病院機構東京病院

【目的】肺気腫合併の肺結核症の臨床的特徴を検討する。【方法】2010年1月より2011年12月までに当院で肺結核症の治療を開始した50歳以上の結核歴の既往のない患者197名を対象に患者背景、画像所見、化学療法開始時期、排菌陰性化時期、転帰について検討した。肺気腫の診断は胸部CTにて画像的に行なった。【結果】肺気腫合併群は59例（男性50例、非喫煙者9例、粟粒結核2例）、肺気腫非合併群は138例（男性77例、非喫煙者73例、粟粒結核14例）であった。年齢分布としては50 ～ 59歳が肺気腫合併例/非合併例が4例/21例、60 ～ 69歳が18例/26例、70 ～ 79歳が17例/43例、80 ～ 89歳が14例/34例、90歳以上が6例/14例であった。粟粒結核を除いた肺結核症例を検討したところ、主症状では肺気腫合併例/非合併例でそれぞれ17例（29％）/34例（27％）、咳嗽が20例（35％）/45例（36％）、喀痰が8例（14％）/13例（10％）、呼吸困難が11例（19％）/10例（8％）であった。来院時呼吸不全を呈していた症例は肺気腫合併例で14例（25％）、非合併例で11例（9例）であった。画像所見では小葉中心性の粒状陰影が肺気腫合併例/非合併例でそれぞれ32例（56％）/100例（81％）、気管支拡張が14例（25％）/45例（36％）、浸潤影が51例（89％）/102例（82％）、空洞陰影が22例（39％）/64例（52％）、腫瘤陰影が24例（42％）/51（41％）、胸水が30例（52％）/49例（40％）であった。死亡例は肺気腫合併例で14例（25％）、非合併例で18例（15％）であった。化学療法を開始後、菌が陰性化するのに2ヶ月以上要した症例は死亡例を除くと肺気腫症例10例（23％）、肺気腫非合併症例で29例（27％）であった。【考察】結核症患者の肺気腫合併例は70歳以上に多く、粟粒結核は少ない傾向にあった。粟粒結核を除いた肺結核症では肺気腫合併症例では画像所見上では小葉中心性の粒状陰影を認めないことが多く、診断時の呼吸不全の合併が多く、死亡率が高かった。さらに症例数を集めて検討し発表する。

103 治療開始4ヶ月目に免疫再構築症候群を生じた播種性結核の1例

岡 秀昭

関東労災病院感染治療管理部

生物学的製剤の使用に対する抗酸菌症の合併が懸念されているが、今回、我々はクローン病に対する生物学的製剤を使用中に発生した播種性結核を診断し、その後に治療開始4月目に生物学的製剤中止によるものと思われる免疫再構成症候群を経験したため報告する。症例は29歳男性。クローン病の診断にて、他院にてインフリキシマブの投与を受けていた。不明熱精査のため、当院へ紹介となり、精査の結果で播種性結核の診断となった。HRZEの4剤抗結核薬を開始し、その後の培養感受性を確認し、開始9週目よりHRを継続した。服薬アドヒアランスは良好であったが、開始15週目になり頸部リンパ節腫脹と咳の再燃を認めた。喀痰検査で消失していた塗抹検査が陽性になり、胸部画像所見も増悪した。結核専門病院へ隔離転院ののち、耐性結核が疑われ7剤による抗結核薬の投与を継続したが、培養は陰性であり、死菌と判断された。除外診断から生物学的製剤中止に伴う播種性結核の免疫再構築症候群と診断した。その後はHRによる治療継続を行ったところ軽快した。生物学的製剤中止による免疫再構成症候群を経験した。生物学的製剤使用の機械が増えている現在に、貴重な症例であると思われたため、若干の文献考察を加えて報告する。

104 血液透析を要する結核患者の、当院における入院受け入れの現況と問題点

石川　哲、猪狩　英俊、野口　直子、永吉　優、水野　里子、山岸　文雄

国立病院機構千葉東病院呼吸器内科

日本は欧米各国に比して透析導入率、結核罹患率ともに高いが、透析病床と結核病床の双方を備える施設は少ない。当院は両病床を備えるユニークな施設である。血液透析を要する慢性腎不全では結核発病のリスクが高いが、公衆衛生的見地、特に両病床を備える入院受け入れ施設の見地からは、これまであまり考察されていない。当院での現況を報告し、問題点を考察したい。当科においてここ3年以内の血液透析を要した入院結核患者（以下「透析群」と略す）は6例（男性3例、女性3例）であり、全例が学会分類の病巣の性状でIII型（不安定非空洞型）であった。6例のうち菌喀痰塗抹陰性例は女性1例のみで、他5例は全て菌喀痰塗抹陽性である。6例以外に他院で開放性結核と診断され当科入院となったが、当科で結核感染を否定された症例（男性1例）が存在した。透析群は血液透析を施行していない通常の入院結核患者（以下「非透析群」と略す）に比し予後不良であった。非透析群の死亡退院が10.6％なのに対し、透析群の死亡退院は2例（男性1例、女性1例）の33.3％に上った。この2例はいずれも粟粒結核であった。転帰不良な透析群は、非透析群と比べ、結核医療、透析医療従事者双方に対する負担がより大きいものと推察される。特に透析業務面では、空調の整備された結核病床での出張透析を要することから、臨床工学技士、透析看護師とも通常の透析業務以上の人員負担を必要とし、さらに他病棟（挿管患者等）に比して、出張透析の期間が長い傾向にあることなどが負担の要因として挙げられる。また設備面での負担として、透析室、人工腎臓装置、空気感染隔離室に準じた空調施設の整備、バイオセーフティレベル2又は3以上の設備を有した細菌検査室などが必要である。このように人員面や設備面での負担が大きい一方で、透析群患者数の今後の推移がつかめないため、人員補充や施設拡充がままならないのが現状である。海外に比して透析導入率、結核罹患率ともに高い日本において、透析群患者の発生率が最も多いと思われる。透析群の罹患率や予後について、本邦での疫学的研究が必要である。その上で行政も介入した上での必要な医療資源投入と環境整備が望まれる。

105 重症呼吸不全を伴い人工呼吸器管理、集中治療を要した非高齢者肺結核の1例

小野　昭浩、鶴巻　寛朗、古賀　康彦、土橋　邦生

群馬大学医学部附属病院呼吸器・アレルギー内科

症例は48歳男性。咳嗽、発熱にて2012年1月、近医受診。抗菌剤等処方受けるも改善せず、発症1カ月後に呼吸困難にて紹介医を救急受診した。両側性肺炎とPaO2 25torrと重度低酸素血症認めたため緊急入院となり、酸素投与も改善せず、ICU入室にて挿管・人工呼吸器管理となった。重症肺炎によるARDSと考え、抗菌剤併用に加え、ステロイド、シベレスタット投与を開始した。一時はFiO2 1.0でも十分なPaO2保てない状態であったが、徐々に呼吸状態は改善に向かった。ＣＴで一部に空洞を伴う結節影があり、結核も疑われたため、起炎菌検索目的に気管支鏡を施行したところ、洗浄液で抗酸菌塗沫陽性・結核PCR陽性所見を認め、6病日に当院ICUに搬送となった。また前医で提出のQFTも陽性であり、浸潤影は結核性肺炎と考えられた。転院後は胃管よりINH, RFP, EB, PZAの4剤による抗結核薬投与を開始。BNP上昇は認めず、心エコー所見も正常でありARDSに矛盾しないと考えられたが、うっ血の関与を示唆する利尿剤への反応も示し、呼吸不全の速やかな回復が認められ、人工呼吸器から離脱し結核病棟に転室となった。皮疹による抗結核薬投与の中断、また肝障害によるINHの中止でRFP, SM, EB, PZAによる治療への変更があったが、培養された結核菌は全ての薬剤に感受性であり、3回連続塗沫陰性と培養1回陰性を確認後、経過良好にて退院し再び紹介医への通院治療となった。ARDSは高齢者に発症し易い粟粒結核に合併が多いとされるが、本症例は基礎疾患のない比較的若年者であったにも関わらず、肺結核（結核性肺炎）からARDSに矛盾しない重症呼吸不全に至った。ARDS合併結核は死亡率が高く予後不良であるが、本症例は集学的治療により救命することができた。肺結核発症の原因としては2.0g/dlと著明な低Alb血症が指摘されたが、逆に発症から紹介医受診まで1カ月が経過したため、その間に低栄養が進行したとも考えられる。また発症2年半前に健診で左陳旧性胸膜炎と診断された既往があるが、胸膜病変は今回の肺結核発症への関与も示唆する結核性胸膜炎であった可能性もあり、慎重な経過観察を要すると考えられた。

106　排菌のある結核の、喀痰培養陰性化までの日数を長期化させる因子の検討

大藤　貴[1)]、村田　順之[1)]、坂本　健次[1)]、原田　千尋[2)]、大石　景士[1)]、神徳　済[1)]、尾形　佳子[1)]、松本　常男[3)]、上岡　博[2)]

国立病院機構山口宇部医療センター呼吸器内科[1)]、同腫瘍内科[2)]、同画像診断科[3)]

【背景】排菌のある結核感染症の退院基準の中に、喀痰の塗抹、培養がある。喀痰の塗抹の長期化に関わる因子は過去に報告がある。一方で、培養を長期化させる因子についての検討は、国内の学会では何度か検討されているが一定の見解は得られていない。
【方法】2011年1月1日～12月31日まで、当院結核病棟を退院した178名の中で、非結核性抗酸菌症、排菌の無い肺結核、死亡例、MGIT培地が退院日まで菌汚染となったもの、評価する血液データの欠落したもの、1月1日以前からの入院のものを除外した、40例を対象とし、レトロスペクティブに解析した。抗結核薬開始日から、2週間毎に定期的に採取されている喀痰のMGIT培地が陰性になるまでを、陰性化までの期間と定め、関与が予測される因子のうち5つ（入院時の排菌量、陰影の広がり、空洞の有無、アルブミン、標準治療A法）についてCoxの比例ハザードモデルを用い、培養陰性化までの期間との関連を検討した。統計ソフトはRを用いた。
【結果】年齢は71.75 ± 16.88歳、性別は男性20人、女性20人。陰性化までの期間は43.12 ± 36.62日であった。各血液データはリンパ球1129.75 ± 438.85/μL、Alb 3.31 ± 0.55 mg/dL，CRP 2.82 ± 3.22 mg/dl、LDH 228.07 ± 82.05 IU/L、HbA1c 5.58 ± 0.64 %であった。画像所見では、両側が17例（42.5%）、空洞がある症例が25例（62.5%）、拡がりが学会分類で1が12例（30 %）、2が15例（37.5 %）、3が13例（32.5%）であった。Coxハザードモデルを用いた結果、化学療法開始時のAlbはHR（Hazard Ratio）0.3378（0.1204-0.9477）p=0.0392、喀痰塗抹はHR 0.9792（0.8462-1.1330,p= 0.7776）、画像での空洞影はHR 0.7775（0.3681-1.6420）p=0.5096、拡がりはHR 0.3188（0.1608-0.6320）p=0.0011、標準療法Aが施行できた場合HR 2.1150（0.9016-4.9610）p=0.0851となった。【考察】HRが1を超える場合、陰性化は早い。よって、Albが高い、拡がりが大きい場合に培養が陰性化が遅れる傾向があり、空洞影の有無や、入院時の排菌量は影響しない。標準治療法Aを施行できた場合、培養陰性化が早い傾向にある。大量排菌例が含まれておらず、更なる症例蓄積が必要であると考えられる。

107　塗抹陽性肺結核患者における菌陰性化までに要する期間の検討

堀場　昌英[1)]、増田　貴史[1)]、諸井　文子[1)]、芳賀　孝之[2)]、後藤　正志[3)]、青山　克彦[3)]

国立病院機構東埼玉病院呼吸器科[1)]、国立病院機構東埼玉病院臨床検査科[2)]、国立病院機構東埼玉病院呼吸器外科[3)]

【背景】現行の退院基準は入院期間を必要以上に延長させる可能性がこれまでに示されている．特に，結核菌塗抹陽性培養陰性（SPCN）が続く症例では，培養陰性化の結果確認のためだけに1～2ヶ月を要する場合がある．今回，標準的治療下での排菌停止時期を検討した．【方法】2012年1月から9月までに当院を退院した肺結核症例の診療録を後方視的に検討した．入院時に喀痰塗抹陽性肺結核で標準的治療が導入され，さらに社会的要因等で退院に遅滞がなかった症例を選択した．喀痰抗酸菌検査において塗抹が継続して陰性化した初回の検査日と初めて培養陰性となった検査日が各々入院後第何週目に当たるかを検討した．塗抹検査は集菌法かつ蛍光法で，培養検査は液体培地（MGIT）で6週間施行した．喀痰検査は基本的に2週間ごとに施行し，塗抹陰性が確認された後は検査間隔を週1回程度に短縮した症例もあった．【結果】検討症例は52例．年齢中央値は59歳（14歳～99歳），病型は1型1例，2型27例，3型24例で2例は粟粒結核であった．使用薬剤の感受性検査では3例でINH耐性を認めた．塗抹の陰性化までと初回培養陰性までの期間の中央値は共に第6週であった．退院までに要した期間の中央値は第11週（最大22週）であった．病型3の非空洞症例における塗抹陰性中央値は第4週，培養陰性中央値は第5週，退院中央値は第8週．空洞を有する症例では塗抹陰性中央値は第9週，培養陰性中央値は第9週，退院中央値は第12週であった．排菌量別では塗抹＋／－～2＋の症例では塗抹陰性中央値は第5週，培養陰性中央値は第5週，退院中央値は第8週．塗抹3＋の症例では塗抹陰性中央値は第13週，培養陰性中央値は第9週，退院中央値は第15週であった．SPCNは12例で塗抹陰性中央値は第14週，培養陰性中央値は第10週，退院中央値は第16週であった．【考察】高排菌量とSPCN症例では初回培養陰性の検査日から退院まで各中央値で6週間の差を認めた．当院では培養が液体培地で行われており，小川培地に比して培養陰性化に必要な期間は長くなると推測されるものの、結核病床の適切な運用のためにこの差を縮小するための退院基準改善の方策が必要である．

108 塗抹陽性肺結核患者における培養陰性化の判定時期に関する検討

森野　英里子[1)]、柳川　泰昭[2)]、新保　卓郎[3)]、
高崎　仁[1)]、杉山　温人[1)]、小林　信之[1)]

国立国際医療研究センター呼吸器内科[1)]、国立国際医療研究センター総合感染症コース[2)]、国立国際医療研究センター臨床研究センター医療情報解析研究部[3)]

【背景】適切な抗結核薬治療を開始しても塗抹が長期にわたって持続陽性となる例では喀痰培養陰性を退院基準として使用している。培養検査は最終的な結果を得るのに4～8週間を要するため、培養陰性と判明した時点で既に4～8週間前には他者への感染性が消失していたと考えられ、入院日数が不適切に長期化する一因となっている。また、培養期間を4～8週のいつまで行い陰性と判定するのが適切か施設や自治体によって見解が異なり、未確立である。
【目的】適切かつ安全な隔離解除基準としての、培養陰性化の判定方法を提言する。
【方法】対象は2007年9月～2011年3月に国立国際医療研究センター結核病棟に入院した塗抹陽性肺結核患者。入院後2週間ごとに連続2日間、喀痰の抗酸菌塗抹、液体培地（MIGT）による培養検査を実施した。患者背景および塗抹陰性化に要した日数、培養陰性化に要した日数、退院基準を満たすまでの日数と満たした退院基準（塗抹または塗抹・培養の組み合わせまたは培養陰性3回のいずれか）、入院日数について後方視的に検討した。
【結果】対象塗抹陽性肺結核患者は305例。男性239例、女性66例、年齢の中央値は51歳（15歳～95歳）、入院日数は68日（17～231日）であった。適応した退院基準は、塗抹陰性225例、塗抹・培養の組み合わせ29例、培養51例であり、それぞれその入院日数は中央値で56日（17-231日）、88日（48-147日）、124日（50-197日）であった。培養陰性で退院した51例において、4週培養陰性化に要した日数は中央値71日（9-155日）、6週培養陰性化に要した日数は中央値81日（9-160日）であった。51例中30例（58.8％）では以降4週培養陰性と6週培養陰性となった喀痰提出日は同一であり、4週培養陰性連続2回を確認できた時点で実施した喀痰検査は、51例中50例（98％）で6週培養陰性2回の基準を満たした。
【結論】液体培地の利用時には、喀痰の4週培養陰性連続2回が確認できた時点で、6週培養陰性2回と同等に他者への感染性が低い状態になっていると考えられ、安全な退院基準として使用しうる。

109 結核入院患者の予後因子に関する検討

石田　雅嗣、豊田　恵美子、赤司　俊介、日下　圭、
鈴木　純一、鈴木　淳、大島　信治、益田　公彦、
松井　弘稔、山根　章、永井　英明、長山　直弘、
田村　厚久、赤川　志のぶ、大田　健

国立病院機構東京病院呼吸器疾患センター

背景：結核患者の予後因子として栄養状態や合併症の有無、耐性菌の有無など、多岐にわたる因子が報告されている。予後因子と考えられる各々の項目を系統的に比較・解析することは有用であると考えられる。目的：結核入院患者の死亡退院における危険因子を検討する。方法：2010年1月～2011年12月31日に当院に入院した結核患者734名の診療録を対象として、入院時の年齢、性別、合併症、居住形態、酸素吸入の有無、採血データ、画像所見、治療薬剤、薬剤耐性の有無、薬剤中断の有無の項目を検討した。合併症は肺疾患、心疾患、肝疾患、神経精神疾患、悪性腫瘍、糖尿病、自己免疫性疾患の7項目に分け各々を解析対象とした。採血データは白血球数、Hb値、アルブミン値、Na値、クレアチニン値、CRP値の6項目を検討し、画像所見は学会分類を基準に両側性か否か、空洞の有無、広がりの3項目を対象とした。まず、各々の因子を死亡退院群と生存退院群に分けて単変量解析を行い危険因子を抽出する。多変量解析は死亡退院を従属変数としたCOX-hazardモデルを用いて危険因子の調整ハザード比を求めた。結果：単変量解析で死亡退院と有意な相関を示した因子は年齢、居住形態、酸素吸入の有無、悪性疾患、肺疾患、神経精神疾患の合併、アルブミン値、Na値、病型では両側性か否か、広がり、であった。
今後、これらの危険因子で多変量解析を行い調整ハザード比を求める。得られた結果を文献的考察を交えて当日発表する。

110 肺結核症の死亡リスク・入院期間・培養陰性までの期間と併存症の関係

岡本 直樹、高橋 典明、伊藝 孔明、熊澤 文雄、伊藤 玲子、林 伸一、小林 朋子、権 寧博、細川 芳文、赤柴 恒人、橋本 修

日本大学医学部内科学部門呼吸器内科分野

（はじめに）今回我々は､死亡リスクや入院期間および、喀痰培養が陰性となるまでの期間等が併存疾患とどのように関わるかにつき検討した。併存疾患はCharlson comorbidity index（以下CCI）を用いてスコア化し検討を行った。（方法）平成17年から平成21年の5年間に当院結核病棟に入院した活動性肺結核の患者計158名（男性114名女性44名）を対象とし、それぞれ併存疾患を調査しCCIをカウントした。また各CCIごとの群に分けて、入院時診察所見、検査所見、画像所見とともに、死亡率、入院日数、培養陰性までの日数等とCCIとの相関を調べた。（結果）CCIと、死亡率に有意な相関(speamann r=0.417 P value＜0.001)を認めたが、入院日数（P=0.223）や培養陰性までの日数（P=0.849）に明らかな相関は認めなかった。CCIはまた、BrinkmannIndex,Paformance Status, 入院時血中リンパ球数、ChE値、Alb値等とも相関を認めた。さらに入院経過中抗結核薬に関する副作用として、腎障害の出現頻度にも相関を認めた。入院経過中に発症した併発疾患の頻度も高くなると考えられた。（考察）入院時Peerformance Statusや栄養状態等もともと死亡リスクとして知られているが、今回それらの項目もCCIとの関連が指摘されうると考えられる結果であった。

111 シェーグレン症候群に合併した結核性胸膜炎の一例

五十嵐 知之[1] 長坂 行雄[2]、日置 辰一朗[2]

洛和会音羽病院呼吸器外科[1]、洛和会音羽病院呼吸器科[2]

症例は50歳代男性、2011年より肺気腫・気管支喘息として治療中であったが、肺機能検査上は拘束性肺障害を認めていた。定期的に経過観察をしていたが、2012年1月の胸部ＣＴで間質性陰影の出現を認め、経時的に陰影の増悪と両側胸水・心嚢水出現、縦隔リンパ節腫大を認め、リウマチ因子陽性であったことからリウマチ科に紹介となった。採血や唾液腺生検結果からシェーグレン症候群と診断された。また胸水検査ではＡＤＡ高値である滲出性胸水であり、ＱＦＴ陽性であったことから結核性胸膜炎の合併が疑われた。最終的に、間質性肺炎や結核性胸膜炎の診断目的による胸腔鏡検査目的で呼吸器外科に紹介となった。肺生検の結果ＮＳＩＰと診断し、胸水・心嚢水のＡＤＡ高値等から結核性胸膜炎・心膜炎の合併と考えられた。抗結核薬とステロイドの併用療法で間質影は改善し、胸水･心嚢水も消失した。膠原病に合併する胸水、心嚢水ではＡＤＡ高値の滲出性胸水をきたすことが知られており、診断に苦慮する。今回われわれはシェーグレン症候群に合併した結核性胸膜炎･心膜炎を経験したので、文献的考察を含めて考察する。

112 両側微小病変を有する肺結核症の胸部画像の検討

鈴木　淳、長山　直弘、永井　英明、田村　厚久、
益田　公彦、山根　章、鈴木　純子、鈴木　純一、
日下　圭、豊田　恵美子、赤川　志のぶ、大田　健

国立病院機構東京病院呼吸器センター

【目的】左右に微小病変を有する肺結核症例の左右画像を比較し、どのような傾向を示すか明らかにする。【方法】2006 ～ 2011 年に細菌学的に肺結核症と診断され当院入院となった症例の内、胸部 CT 撮影未施行例・呼吸器基礎疾患合併例を除外した 1803 例（男 / 女：1223/80）を対象とし、b（1）1 もしくは b（3）1 の学会分類を呈した症例について胸部 CT 所見を調べた。【結果】b（2）1：2 例、b（3）1：10 例の計 12 例が両側微小病変を有していた。内訳は男 / 女：8/4、平均年齢 58 歳（34 ～ 84 歳）であった。胸部 CT における陰影の分布は、右肺では上葉 10 例・中葉 2 例であり、左肺では上区 11 例・舌区 1 例であった。左右肺の胸部 CT 所見を検討したところ、12 例全て左右とも同様な性状を呈しており、浸潤影 4 例、結節影 8 例であった。【考察】今回の検討では左右に微小病変を有する全ての症例で左右の病変が同様な所見を呈していたが、結核菌に対する免疫反応は個体によってあらかじめ決まっており、したがって左肺であっても右肺であっても同じような反応をするために同様な CT 上の形態を呈するものと思われた。肺結核の画像パターン・病理を決定するものとして免疫反応の性質が重要であることが示唆された。

113 非結核性抗酸菌症との鑑別を要した肺結核の一例

鹿児島　崇[1)]、山崎　善隆[1)]、久保　惠嗣[2)]

長野県立須坂病院呼吸器内科[1)]、信州大学医学部内科学第一講座[2)]

【はじめに】近年、非結核性抗酸菌症は中高年の女性に増加している。胸部 CT では、多発小結節、気管支拡張像を特徴とすることが広く知られている。今回、胸部画像所見上、非結核性抗酸菌症に酷似した肺結核の症例を経験したので報告する。【症例】55 歳女性。特記すべき既往歴はない。結核患者との接触歴もない。検診の胸部レントゲンで異常陰影を指摘され、検診から約 3 か月後に前医を受診した。咳や痰などの自覚症状はなかった。前医で精査のために施行した胸部 CT では右上葉、中葉・舌区に多発する小結節影、浸潤影を認め、中葉・舌区の陰影は気管支拡張像も伴っていた。喀痰の PCR を提出したが、結核菌は陰性であった。画像所見から非結核性抗酸菌症の可能性が高いと考えられたが、同時に施行した結核菌インターフェロン γ が陽性であったため気管支鏡検査を施行し、右 B5a から洗浄液を採取して抗酸菌検査を行った。塗抹顕鏡ではガフキー陰性、PCR も結核菌陰性であったが、培養検査で約 4 週間後に結核菌が陽性となったので改めて肺結核と診断され当院へ紹介となった。当院で行った喀痰検査では塗抹顕鏡でガフキー 2 号、PCR でも結核菌陽性となったため、肺結核と診断し、加療目的で入院となった。入院後、4 剤の抗結核薬投与により治療を開始した。治療は順調に進み、約 6 ヶ月内服後、治療終了とした。陰影は治療により改善傾向となった。【考察】本症例では画像所見から当初は非結核性抗酸菌症が疑われた。しかし、治療中に 15 回行った培養検査では非結核性抗酸菌は一度も検出されておらず、今回の症例は肺結核であると考えられる。肺結核の中には本症例のように非典型的な画像所見を呈する症例も散見され、まれに非結核性抗酸菌症と酷似した所見を呈するものもある。画像上、非結核性抗酸菌症と考えられる症例であっても、肺結核の可能性を考慮し、結核菌インターフェロン γ やＰＣＲ検査を行って、確実に診断をすることが必要であると考えられた。

114 当院における結核性肺炎の5症例の臨床像の検討

小西 建治[1)]、加志崎 史大[1)]、青山 眞弓[1)]、岡田 徹[2)]、永川 博康[1)]

聖隷横浜病院呼吸器内科[1)]、金沢文庫病院呼吸器内科[2)]

【目的】結核性肺炎は散布状粒状影や空洞など肺結核の特徴的な所見を呈さず、細菌性肺炎との鑑別が困難となり、診断の遅れが懸念される。その臨床像を検討するため、平成18年2月から平成24年3月までに、当院で経験した結核性肺炎の5症例について報告する。
＜症例1＞ 72歳女性。72歳女性。右上肺野の濃厚な浸潤影で紹介受診。抗生剤で改善せず、気管支鏡検査でのブラシ検体で抗酸菌塗抹陽性を認め、Tb-PCR陽性を確認し、他院へ紹介。
＜症例2＞ 35歳女性。発熱、咳嗽で近医で肺炎と診断され抗生剤の点滴加療を受けるも改善せず、紹介受診。広範な浸潤影を認め、気管支鏡検査で気管支肺胞洗浄を施行し、抗酸菌塗抹陽性、Tb-PCR陽性で診断。当院で4剤（HREZ）治療を開始し、改善を認めた。
＜症例3＞ 70歳男性。膿性痰の出現後、呼吸困難の増悪を認め当院を受診。胸部レントゲンで広範な浸潤影を認め、肺炎の診断で入院。気管支鏡検査での気管支洗浄液で抗酸菌塗抹陽性、Tb-PCR陽性を確認し、他院へ紹介。
＜症例4＞ 54歳女性。発熱、咳嗽で近医で肺炎の診断のもと治療を繰り返すも改善せず当院紹介受診。浸潤影、すりガラス陰影を認め、重症肺炎として広域抗生剤加療を開始するも呼吸状態悪化。NPPVでの呼吸管理下で、ARDSとして集中治療。入院時の喀痰では抗酸菌塗抹陰性であったが、入院第5病日に発熱、酸素化の悪化を認め、再度提出した喀痰培養で抗酸菌塗抹陽性、Tb-PCR陽性となり診断。気管挿管での人工呼吸器管理下で、抗結核治療を続けるも気道出血も合併し、改善を認めず死亡。
＜症例5＞ 80歳男性。微熱、咳嗽で受診し、血清マイコプラズマIgM陽性、喀痰培養で*Klebsiella pneumoniae*が陽性となりそれぞれ抗生剤加療を行い、軽度改善するも陰影が残るため紹介受診。気管支鏡検査でのブラシ検体では抗酸菌塗抹陰性となるも、検査後の喀痰で抗酸菌塗抹陽性、Tb-PCR陽性であったため、排菌症例として他院へ紹介。
【考察】上記5症例の臨床像から結核性肺炎に関して解析を行い、文献的考察を加え報告する。

115 結核が疑われ感染症病棟へ入院となった患者の転帰の検討

藤本 源[1)]、西井 洋一[1)]、井端 英憲[1)]、大本 恭裕[1,2)]、田口 修[2)]

三重中央医療センター呼吸器科[1)]、三重大学医学部呼吸器内科[2)]

【背景】「抗酸菌塗抹検査陽性」や「画像所見で空洞を伴う結節陰影」という所見に遭遇すると、即座に「結核」と結論付けられ、感染のリスクマネジメントと称し、感染症病棟を有する病院への転院を強要してくる施設が後を絶たない。一方、肺非結核性抗酸菌症は増加の一途を辿っており、とりわけ結核類似型（fibrocavitary type）はPCRを始めとした同定検査がなされなければ鑑別は極めて困難である。われわれの施設でも極力、菌検索にて結核と確定診断がなされてから転院をうけるようにしているが、徹底できていないのが現状である。【目的】結核が疑われて感染症病棟へ入院となった患者の転帰を検討し、その実態を明らかにする。【対象】2008.9月～2012.4月まで、結核が疑われ当院感染症病棟へ隔離目的で入院となった患者52例。年齢67.7 ± 16.4才、男女比34:18で、結核が疑われた理由は抗酸菌塗抹検査陽性26例、画像所見22例、ADA高値の胸水4例であり、QFTは全例施行されていなかった。【結果】結核と確定診断された症例は全52症例中21例（40.4%）で、塗抹陽性26例中では14例（54%）、画像所見での疑い22例中では6例（27%）にとどまった。紹介元病院別でも検索したところ、呼吸器専門医のいない施設では誤診率が高かった。【結論】同定検査未施行にて結核を疑われ紹介となるケースには結核ではない症例が多数含まれており、不必要な感染症病棟への入院がなされていた。高齢者や身寄りがなくその後の転院に難渋するケースもあり、慎重な対応が望まれると考えられた。

116 当院における結核患者の特性の推移

藤川　健弥、北田　清悟、前倉　亮治

NHO 刀根山病院内科

【はじめに】当院は大阪府北部に位置する結核病床を有する医療機関であり、大阪府下だけではなく隣接する兵庫県の阪神地域からも多くの結核患者を受け入れている。当該地域の結核罹患率は減少傾向にあるが、全国平均からはまだ高い状況である。
【目的】当院の結核入院患者の特性について、推移をまとめること。
【対象および方法】平成 14 年 1 月～平成 23 年 12 月までに入院となった結核患者を対象とした。診療録より、入院時の年齢、性別、国籍、入院期間、薬剤耐性などについて、年次推移をまとめた。
【結果】対象患者数は 4577 名であった。男性 2988 名。年齢分布は、平成 14 年では 50 歳代がもっとも多かったが、平成 23 年では 70 歳代、80 歳代がもっとも多かった。外国籍の患者については、中国や韓国が多かったが、経年ではそれほど変化がみられなかった。平均入院期間は、平成 14 年では 112 日、平成 23 年では 63 日と短縮していた。なんらかの抗結核薬に耐性がある患者の割合は、大きな変化がみられなかったものの、多剤耐性あるいは超多剤耐性の患者数は減少していた。
【考察】入院患者数は減少傾向にあったが、これは地域の結核罹患率の低下や当院の結核病床数の減少によるものと考えられた。また、平均入院期間が短縮していることについては、結核患者の退院基準が、喀痰培養陰性化の確認のみから喀痰塗抹陰性化の確認との併用に変更されたことが影響していると考えられた。薬剤耐性については、特に多剤耐性や超多剤耐性の患者数の減少がみられたが、日本版 DOTS 戦略などに基づく治療の標準化や、病院と保健所との連携による確実な服薬支援などをはじめとする患者管理が、一定の効果を上げているためであると思われた。

117 結核病床のない一般病院で診断困難例を見逃さないために

座安　清

総合南東北病院呼吸器科

（はじめに）肺結核に特異的な症状はないが 2 週間以上続く咳嗽や発熱や寝汗などがみられ胸部 X 線で典型的陰影を認めるときは肺結核を疑う。初診時に肺結核を疑わせるような症状がなければ喀痰結核菌検査を行わない。その為肺結核が見逃されることがある。結核病床のない一般病院で排菌患者を見逃して入院させてしまうと院内集団感染につながることがあるが肺結核の診断困難例が存在するため 100％見逃さないのは至難の業である。（当院の肺結核の現状）当院は病床数 271、職員総数約 500 の結核病床のない一般病院である。平成 18 年 10 月から平成 24 年 9 月まで新規肺結核症例 29 例あり。喀痰結核菌塗沫症例 13 例であった。そのうち診断困難例が 1 例あった。症例：80 歳　男性　主訴：発熱・食欲不振　既往歴：平成 17 年：脳梗塞、糖尿病　平成 23 年 7 月：気管支肺炎・脱水・低栄養で当院消化器科入院　現病歴：平成 24 年 5 月 15 日咽頭痛・食欲不振あり。近くの耳鼻科受診しセフポドキシムプロキセチルなどで一時改善した。しかしまた食事が取れなくなったため近医にてセフトリアキソン投与。一時改善したが 5 月 23 日夜 38℃の発熱あり。翌日家族が近医相談し当院消化器科に救急搬送された。胸部 X 線にて肺炎のため当科に紹介となる。入院経過：胸部 CT で粒状陰影はないが右肺に空洞性陰影あるため肺結核も疑い個室に収容した。喀痰結核菌塗抹陰性だったが数日後 TB-PCR 陽性と判明した。2 回目塗抹はガフキー 2 号であり経口摂取もできず陰圧室もないため 5 月 30 日に専門病院に転院となった。転院後経過；転院先の喀痰結核菌塗抹ガフキー 6 号であった。経口摂取できないため中心静脈栄養となった。内服できない為イスコチン・ストレプトマイシン・レボフロキサシンの注射での治療となった。治療後排菌消失したため 8 月 11 日当院転院となった。転院後経過；食欲不振継続するため胃ファイバー施行した結果食道がんが発見された。（考察）脳梗塞後遺症や食道がんのため肺結核を疑わせるような症状がなかったと思われた。個室隔離のため他への感染は認められなかった。

118　塗抹陽性肺結核患者の入院期間の長期化因子の解析

菅野　芳明、森野　英里子、高崎　仁、杉山　温人、小林　信之

国立国際医療研究センター病院呼吸器内科

【目的】日本における結核患者の平均入院日数は74日（2008年データ）で、諸外国と比較して著しく長い。入院治療の長期化は、患者の負担となるだけでなく、家族等周囲の負担、社会的損失、医療費の増大など様々な問題をもたらす。安全な範囲で早期退院が望まれる。入院長期化に関与する因子を明らかにすることを目的とした。
【方法】当院に2011年7月から2012年8月までに入院し治療した肺結核患者（HIV感染者を除く）を前向きに調査し、その入院期間について、入院日から退院基準を満たした日まで（「入院前半」）と退院基準を満たした日から退院日まで（「入院後半」）に分け、それぞれの日数に影響する要素を調べた。
【結果】対象期間の約1年間に肺結核のため当院に入院となった患者は、210例であり、年齢は19歳～95歳（中央値63歳）、男女比は2.3：1、抗酸菌塗抹3+は23例（10.8％）、学会分類3（一側肺野面積を超えるもの）は35例（16.4％）、治療内容はHREZ 162名、HRE 20名、その他29名であった。入院日数は、29～397日（中央値72日）、「入院前半」の日数は前半が、28～383日（中央値59日）、「後半」が0～104日（中央値5日）であった。入院前半の日数には肺結核の重症度が、後半の日数には転院の要否等が関与していた。
【結論】肺結核入院の期間短縮には、転院が必要な患者の転院までの期間を短縮する余地があり、自宅退院困難な患者については転院のための準備を早期にはじめることが有効である可能性がある。また、転院基準としている「痰培養6週間陰性を2回連続で満たすこと」が転院に必要か、再検討する余地がある。

119　山梨県の事業所で起きた結核集団発生例についての報告

楠本　壮二郎

山梨赤十字病院内科・呼吸器科

【背景】山梨県富士・東部保健福祉事務所管内で事業所の職員を中心にした結核の集団発生があった．（発病者2名、潜在性結核感染症12名）山梨県では、結核統計を開始して以来初となる集団発生例であり、今後の結核対策における教訓的事例とするため、今総会において、その詳細を公表することにした．【経過】元患者は30代の外国人女性であった．外国人技能実習制度にて2010年度より現在の企業に勤務していた。2011年7月の勤務先健康診断で異常はなかった．2011年10月頃より咳が出始めたが、マスクをすることなく、そのまま勤務した。2012年2月に医療機関を受診した際、胸部X線で空洞陰影を指摘され、抗酸菌検査を行ったところ、喀痰抗酸菌塗抹陽性（3＋）とであった。結核菌DNA‐PCR法陽性であったため、2月21日から勧告入院となった．症状および画像所見は改善傾向にあり。4月1日喀痰抗酸菌塗抹陰性、4月20日、4月24日胃液抗酸菌塗抹陰性となり4月27日に退院となった．勤務先の同僚を中心に、3月14日、16日にQFT検査を実施した．26人中4名が陽性（15.4％）、8名が判定保留であった．2ヶ月後にQFT再検をしたところ、7名が陽性、3名が判定保留であった．感染が強く疑われた合計14名は山梨赤十字病院で一括して診察、精査を受け、2名が発病者、12名が潜在性結核感染症として治療を開始し、現在にいたっている．

120 BCG ワクチン直接接種後のコッホ現象を契機に診断に至った乳児結核感染症例の検討

徳永　修、宮野前　健

国立病院機構南京都病院小児科

【緒言】乳児早期の結核既感染率が極めて低くなったことを受け、2005 年 4 月よりわが国の BCG ワクチン接種は生後 3 ～ 6 ヶ月での直接接種へと変更された。直接接種に際しては接種後早期の局所所見に注意を払い、“早くかつ強い”局所反応、即ち、コッホ現象を手がかりとして既感染例を確実に診断することの重要性が強調されている。当院では過去 2 年間にコッホ現象を契機として診断に至った乳児結核感染症例 5 例を経験した。症例について報告すると共にコッホ現象の診断について考察する。【対象】2010 年 11 月から 2012 年 8 月の間にコッホ現象が疑われた為に当科を紹介受診し、局所所見の推移及びツベルクリン反応より結核感染例と診断され、治療が適用された 5 例（全例が京都府下京都市以南に在住）【結果】全例で接種 1 ～ 2 日後に針痕に一致した発赤・腫脹が明らかとなり、概ね 1 週間後に局所所見のピーク（針痕部に痂皮・浸出液が付着）を認めた。ツ反は 1 例を除いて接種後 2 週以内に実施され、全例が陽性を呈した。QFT-3G は 1 例が陽性、1 例が判定保留（後に陰性）、3 例が陰性を呈した。病巣検索を目的に 4 例で胸部 CT 検査が適用され、QFT 陽性を呈した症例で肺野・リンパ節病巣が確認された。感染源探索により感染源が同定された例は見られなかった（発病例ではのちに父の肺結核発病が確認されたが、画像・菌検査所見より父からの感染は否定的と判断された）。【考察】加藤らは 2005 年 4 月から 4 年間にコッホ現象として厚労省に報告された例を集計・分析し、「真のコッホ現象」報告率（人口 10 万対 2.5）が現在の年間結核感染危険率から推測されるコッホ現象発生率（人口 10 万対 3.9 ～ 12.7）に比して低いことを報告している。当院での直近 2 年間の診療症例数からも京都府下でのコッホ現象発生率は人口 10 万対 11 以上と推測され、全国的には未だコッホ現象が的確に把握されていない、或いは適切な感染判断がなされていない可能性が考慮される。発病に至る頻度の高い乳児感染例を、或いは重症化に至る頻度が高い乳児発病例を診断する貴重なチャンスであり、コッホ現象に関する正確な知識普及が強く望まれる。

121 知識共有コミュニティにおける結核に関する話題

平光　良充

名古屋市衛生研究所疫学情報部

（緒言）
インターネットを用いた情報収集法には、情報を求める人が既存のウェブサイトを単に閲覧するなどの一方向型と、他者に質問を行って回答を得る双方向型が存在する。知識共有コミュニティは、利用者間で質問・回答を行うことで情報を共有化する双方向型情報収集法の一種である。知識共有コミュニティにおいて質問される内容は、インターネット利用者からの需要はあるが、既存のウェブサイトでは充分に提供が行われていない情報と考えられる。今後のウェブサイトを通じた情報提供のあり方の参考とするため、知識共有コミュニティに投稿された結核に関する質問の内容について調査を行ったので報告する。
（方法）
調査対象は、大手知識共有コミュニティである Yahoo! 知恵袋において、2011 年 7 月から 2012 年 6 月の 1 年間に投稿された質問のうち、質問文に「結核」の単語を含む質問とした。質問の分類は、KJ 法を参考に、まず各質問を熟読した後、各質問の要旨を書き出し、類似する要旨同士をまとめる作業を繰り返すことにより行った。分類作業は、共同研究者を含む 2 名による合議で行った。
（結果）
調査対象となった投稿は 574 件であった。このうち、1 つの投稿に複数の質問が書かれている場合があったため、調査対象となった質問は 705 件であった。質問としては、症状を述べた上で結核を発病しているか診断を仰ぐ質問（143 件）、結核菌に感染する可能性があるか尋ねる質問（46 件）、結核の検査はどのようなことをするのか尋ねる質問（25 件）、BCG の効果や接種する意義を尋ねる質問（21 件）、検査結果をどう解釈したらよいのか尋ねる質問（21 件）が多くみられた。
（考察）
結核であるか診断を仰ぐ質問が最も多くみられたが、知識共有コミュニティにおいて、回答者は必ずしも医学的知識が充分ではない場合も想定される。結核が疑われる症状があった場合は、医療機関で診断を仰ぐ必要性を情報提供する必要があると考えられる。また、無症状感染者や通院治療者といった感染性のないヒトからの感染を心配する質問も多くみられ、差別・偏見に繋がる虞もあることから、感染性について正しい情報提供を行っていく必要があると考えられる。

122　小・中学生の結核定期健康診断にQFTを導入した結果について

渡瀬　博俊[1)]、小山　明[2)]

葛飾区保健所[1)]、日本ＢＣＧ研究所[2)]

【はじめに】
平成15年4月の学校保健法施行規則の改正に伴い、小・中学校の児童に対する定期健康診断の体制が変わり、一律のツベルクリン検査から問診により「最近の結核感染が強く疑われる」事項をチェックする方法に改められた。同時に結核対策委員会を設置することにより、教育委員会と地域が連携し、結核管理方針を決定してきた。葛飾区においては、これまで文部科学省が平成14年12月に通知した「定期健康診断における結核健診マニュアル」に基づいて、問診による精密検査対象者の選定を行っていたが、平成23年4月より、新たに問診によりリスクが高いと判断される事例に対し、QFT検査を導入して結核対策委員会の中でリスクアセスメントをすすめる方法を導入した。今回、QFT検査導入による定期健康診断の結果について報告する。
【対象】
平成23年度の一年間に葛飾区結核対策委員会で評価を行った児童は29613名（小学生20576名、中学生9037名）であった。さらに問診で精密検査が必要と判断された94名をQFT検査の対象とした。
【結果】
94名中、89名がQFT検査を受診したが、採血困難の理由で8名がQFT検査の結果を得られなかった。QFT検査の結果が判明した81名中、陰性76名、判定保留2名、陽性3名であった。陽性者は3名とも高蔓延国居住歴があり、潜在性結核感染症として治療を行った。また判定保留者は経過観察とした。
【結語】
学校における結核対策については、平成24年3月に文部科学省から新たに「学校における結核対策マニュアル」が示され、定期健康診断として引き続き結核対策に取り組む必要があるとされている。QFT検査の実施に際しては、血管が細い、採血時に暴れだす等の理由により採血困難者が1割近くにのぼっていることもあり、検査導入時の技術的問題があることや小児のQFT検査の反応が成人と異なる傾向がある点などに注意を払う必要がある。
一方、問診によりハイリスク群の抽出が適正に行われている場合には、ツベルクリン検査よりもBCG接種の影響を受けずに判定ができるQFT検査の有用性が高くなると考えられる。また、これらの点については実施時に保護者に十分な説明の上、同意を得る必要がある。

123　東日本大震災前後の被災地域病院における結核入院診療の変化

生方　智、庄司　淳、高橋　洋

宮城厚生協会坂総合病院呼吸器科

当院は宮城県沿岸にある約350床の地域医療支援病院であり、結核患者収容モデル病床1床を有し、年間平均6.4人の呼吸器関連結核患者の入院が発生する。当院における呼吸器科全入院患者延数に占める結核入院患者延数の割合は例年2%前後であったが、東日本大震災以降は4.1%（2011年度）、7.7%（2012年度上半期）と増加しており、その背景に関してretrospectiveに検討した。【対象】2011年4月から2012年9月までに呼吸器科に入院した成人結核症例（震災後群）12名（男性10名、女性2名、平均年齢79.5歳）。比較として震災前発症の2008年4月から2011年3月までの17名（男性12名、女性5名、平均年齢78.9歳）を対照群とした。【結果】当地域の保健所管内の結核罹患率（人口10万対）は震災前3年間で平均8.2に対して震災後は8.0であり、震災前後での発症者数に明らかな変動は認めなかった。当院入院症例における震災前後の患者背景では、入院時排菌陽性例が12例（70.6%）→7例（58.3%）、Performance Status（PS）3-4の症例が7例（41.2%）→8例（66.7%）、在宅往診・施設由来症例が3例（17.6%）→6例（50%）と変化していた。入院後に脳梗塞や誤嚥性肺炎などの続発症を合併した症例が4名（23.5%）→6名（50%）、入院後死亡症例が5名（29.4%）→6名（50%）認められた。震災後群での平均在院日数は、PS3-4あるいは在宅往診・施設由来の8症例で79.5日、残り4症例で40.0日とPS不良例で入院期間が長い傾向があった。【考察】震災前後の比較では、入院症例の平均年齢はほぼ同じで排菌患者数も増加していなかった。一方、PS不良症例の占める比率が増加していた。PS不良症例では、入院後続発症の合併や、退院環境調整などの社会的理由によって入院期間が長期化しており、結果として入院結核患者延数の比率が増加しているものと推測された。【結語】東日本大震災後において、診療圏内で発生した患者の地域完結型医療の需要が高まっている。今回の検討では、PS不良症例や在宅往診・施設由来の結核患者の比率が増加していたことが震災後結核入院患者延数の増加の要因と考えられた。患者の高齢化やPS不良例の増加傾向が今後も続くと、入院患者に占める結核症例の比率は増加すると推測される。

124 潜在性結核とベーチェット病発症との関連が示唆された1例

日下　圭、長山　直弘、檜垣　直子、井上　恵理、
佐藤　亮太、大部　幸、鈴木　純一、鈴木　淳、
鈴木　純子、益田　公彦、山根　章、田村　厚久、
永井　英明、赤川　志のぶ、大田　健

国立病院機構東京病院呼吸器内科

【症例】１９歳、女性【既往歴・家族歴】下記以外特記すべきことなし。結核の家族歴なし。【現病歴】１４歳時に通っていた塾の講師が肺結核を発症。接触者検診を受けQFT陽性にてINH予防内服を受けた。内服開始前、開始後２年の胸部X線ではいずれも異常所見を認めなかった。またINH内服の３ヶ月前より背部のざ瘡を自覚。これを契機に陰部潰瘍、口内炎、ぶどう膜炎を発症。他院にてベーチェット病と診断され、コルヒチン内服にて寛解した。２０１２年１月下旬より咳嗽を自覚。その後右胸痛の出現を機に２月２０日に近医を受診。胸部X線で右中肺野に浸潤影を指摘され、前医紹介。喀痰検査にてガフキー１号が検出され、肺結核疑いにて当院紹介となった。【経過】２月２２日に当院入院。胸部CTでは右中葉の浸潤影･無気肺とＳ６の散布影を認めた。喀痰検査で塗抹１＋、TB－TRC（＋）が判明し肺結核の診断。INH予防内服の既往あるため２月２４日よりHREZLで治療開始した。塗抹陰性化を確認し３月９日退院。後に結核菌は全感受性菌で、菌のRFLPは５年前の感染源の菌と一致した。現在外来にて通院経過観察中。【考察】ベーチェット病は口腔粘膜のアフタ性潰瘍、皮膚症状、眼のぶどう膜炎、外陰部潰瘍を主症状とする難治性疾患である。HLA-B51やA-26の陽性率が高いことから、発症には遺伝的背景が関与していると推測されているが､一方で微生物感染も重要視されている。S.sanguinisはベーチェット病患者で多く検出されており、この菌のストレス応答蛋白であるHsp６５がヒトHsp６０と類似しているため自己免疫が誘導されるとの報告がある。結核菌のHsp６５もまたヒトHsp６０と類似しており、ベーチェット病発症の因子と推測されているが、現在のところ潜在性結核においてベーチェット病を発症したとする報告はない。好発年齢が２０歳～４０歳で、１０歳代の罹患が少ないことから、潜在性結核を契機としてベーチェット病を発病したものと考えられる。

125 結核発病、治療反応性と耐糖能異常、栄養の関連性の検討

林　清二[1)]、武内　海歌[1)]、佐々木　由美子[1)]、
香川　智子[1)]、鞍田　美貴[2)]

近畿中央胸部疾患センター[1)]、武庫川女子大学[2)]

【目的】効率的な栄養介入のために、結核発病、排菌陰転化遅延に関連する危険因子を抽出する。【方法】2005年4月から2007年3月に近畿中央胸部疾患センターに入院した排菌のある結核患者522名（男350名、女172名）と､同期間の日生病院検診センター人間ドック受診者から年齢性別をマッチさせた対照者を1：1の比率で選定し、入院時あるいは検診受診時の各種臨床検査指標を比較した。【結果】TBと対照を比較して発病に関連する因子を抽出した。HbA1c（NGSP）と空腹時血糖値（FBS）によって日本糖尿病学会診断基準による疑い以上の耐糖能異常（IGT）は、対照男性14.4％（50/347）、同女性10.0％（17/170）、TB男性34.2％（116/339）、同女性18.3％（31/169）と、男女とも結核群に多かった。単変量解析ではC反応性タンパク（CRP）､血清アルブミン値（Alb）､HbA1c（NGSP）、body mass index（BMI）、末梢血白血球数（WBC）、血清ヘモグロブリン値、末梢血リンパ球数、血清総コレステロール値が男女各群でTBと対照に有意差を認めた。条件付き多重ロジスティック解析による対照との比較で、結核発病に有意に関連する因子（オッズ比）は、男性ではBMI（0.86）、WBC（1.04）、Alb（0.16）、IGT（3.15）、女性ではAlb（0.05）であった。TB排菌陰転に要する期間は男性が女性に比べ有意に長かった。比例ハザード解析により抽出された排菌陰転期間に有意に関連する因子（ハザード比）は、男性ではBMI（1.08）、Alb（1.24）、IGT（0.71）、女性ではBMI（1.05）であった。男性、Alb3.5未満、IGTの3条件を満たす患者の排菌陰転化の中央値は48日で、リスクのない男性の倍の期間を要した。【考察】男性ではIGT、低栄養と結核発病と排菌遷延の間に密接な関連を認め、リスク因子を持つ患者に対する早期の栄養介入の重要性が示唆された。発病と排菌遷延の男女差の原因を明らかにすることは入院後の栄養介入の効率化のみならず、蔓延地域の結核対策確立に有用と考える。本研究は日生病院検診センター中村秀次医師と共同で行った。

126　当院の入院結核患者における経管栄養の現状

渡邉　彰、佐藤　千賀、植田　聖也、市木　拓、阿部　聖裕

国立病院機構愛媛病院呼吸器内科

【背景】経管栄養は脳血管疾患，認知症など摂食嚥下障害のある患者に対し広く普及してきている．その一方で，終末期認知症患者に対しては人工栄養を差し控えるという考え方も提唱されている．結核の治療薬はキードラッグとなるリファンピシンを始め経口薬が多く，経口投与が行えないと治療が困難になるため，結核治療においては経管投与を必要とすることもある．【目的】入院結核患者における経管栄養実施の現状を検討し，抗結核薬内服目的の経管栄養の開始や，患者の意に沿わない人工栄養の継続の有無について明らかにする．人工栄養差し控えを考慮すべき患者についても検討する．【対象と方法】平成23年4月1日から平成24年3月31日までに当院結核病棟に入院した結核患者107例について，カルテベースでレトロスペクティブに検討した．【結果】患者の平均年齢は72.5歳で，75歳以上の後期高齢者は56.5％を占めた．入院時寝たきり（PS4）の患者は14.0％であった．死亡退院は13.1％であった．経口摂取が可能であった91例では死亡退院は5例であったが，入院経過中に経鼻胃管・胃瘻・中心静脈栄養などの人工栄養が必要になった16例では9例が死亡退院していた．そのうち経管栄養を行った8例では2例が死亡，行わなかった8例は7例が死亡し，明らかに予後が悪かった 入院後，新たに経鼻胃管を挿入されていたのは11例で，8例は抗結核薬内服目的で挿入されていた． そのうち経管栄養を行わなかった6例は全例死亡していた．生存退院した5例のうち，退院時に経口摂取を開始できたのは2例であった． また11例のうち8例で治療中抑制措置が必要であった．人工栄養を行った患者16例のうち，全くコミュニケーションが取れない認知症患者は3例あり，これらの症例は状況によっては人工栄養を差し控える可能性があったと考えられた．【結論】人工栄養療法患者の予後は不良であるが，抗結核薬内服のためであっても経管栄養可能であった症例の予後は比較的良い．しかしながら患者本人が希望しない栄養療法継続につながっている面もあり，今後検討が必要である．

127　当院における高齢者結核の臨床的検討

白濱　知広[1)]、伊井　敏彦[1)]、比嘉　利信[2)]

国立病院機構宮崎東病院呼吸器内科[1)]、国立病院機構宮崎東病院内科[2)]

【背景】近年、結核患者の過半数が高齢者となり、多くの面で問題を指摘されている。
【目的】高齢者結核の背景、治療法、予後について、65～79歳と80歳以上に分けて検討する。
【対象と方法】2011年7月1日から2012年6月30日までの1年間に、当院にて結核と診断され治療を開始された症例を、後ろ向きに検討した。65歳以上を対象とし、更に65歳以上79歳以下（以下79歳以下）と、80歳以上に分けて比較検討した。
【結果】1年間に全年齢で90例が結核と診断され、全症例が入院にて治療を開始された。平均年齢は73歳で、65歳以上の高齢者が68例（75.6％）であった。そのうち79歳以下が23例（25.6％）、80歳以上が45例（50.0％）であった。79歳以下では男性16例、女性7例、喀痰排菌量の平均はガフキー号数で1.9、body mass index（BMI）平均19.0、performance status（PS）平均1.6であった。80歳以上では、男性24例、女性21例、喀痰排菌量平均がガフキー号数で3.1、BMI平均19.0、PS平均が2.6であった。治療法は、79歳以下では1例を除き、HRZE（標準A法）19例（82.6％）、HREまたはHRS（標準B法）3例（13.0％）で、殆どに標準治療が導入されていた。80歳以上では、標準A法が19例（42.2％）、標準B法が17例（37.8％）、HR 2剤治療が6例（13.3％）、それ以外が1例、残りの2例は全身状態不良のため化学治療を行えなかった。79歳以下では平均在院日数46日で、死亡退院が4例（17.4％）であった。80歳以上では、平均在院日数は71日と長く、また死亡退院が12例（26.7％）であった。死亡退院例とそれ以外を比較すると、79歳以下ではBMI 18.4対19.1、PS 3.5対1.2、血清Alb 2.2対3.8であった。80歳以上では、BMI 17.3対19.8、PS 3.4対2.2、血清Alb 2.4対3.3であった。
【結論】高齢者の中でも80歳以上では、入院時の全身状態が悪く標準治療の導入が難しい症例もあり、死亡退院が多くなる。

128 80歳以上の高齢肺結核患者におけるピラジナミドの使用適応についての検討

谷崎　隆太郎、森野　英里子、高崎　仁、杉山　温人、小林　信之

国立国際医療研究センター呼吸器内科

【背景】結核の標準治療におけるピラジナミド（PZA）を含む4剤レジメンは、PZAを含まない3剤レジメンと比較して全治療期間の短縮が得られ、感受性検査が判明していない症例においては薬剤耐性の問題も回避できることから、PZAを併用したレジメンがより推奨されている。一方で、PZAは高齢者において重篤な薬剤性肝障害をきたす可能性があることから、本邦の結核診療ガイドラインでは慎重に使用すべきとされている。しかし、その具体的な使用適応基準は明確にされていない。【目的】80歳以上の高齢結核患者において、PZAの使用が安全に可能な症例を選定する際の指標を明らかにする。【対象】2010年8月から2012年8月までに当院に入院した肺結核患者364例のうち、80歳以上の患者。【方法】初期治療にPZA使用した群(PZA+)と含んでいない群（PZA-）に分け、患者背景、基礎疾患、ADL、肺結核の重症度、治療経過中の肝障害の有無、治療薬剤変更の有無、予後について後方視的に比較検討した。【結果】対象となった患者は62例で、PZA+群36例、PZA-群26例であった。年齢、性差、入院期間に差を認めなかった。PZA+のうちPZAを含む強化療法を終了できたのは32例（89%）、PZAの中断を要したのは4例（11%）であった。中断の原因として肝障害が3例（うち1例がHCV感染+）、好酸球増多が1例で、PZA中断までの投与期間（日）は中央値30（4-87）であった。全体として、対象患者62例のうち32例（51.6%）が問題なく4剤レジメンを完遂できた。入院時独歩が可能であった患者はPZA+群25.8%、PZA-群3.8%、担送患者はPZA+群35.5%、PZA-群88.5%であり、入院時ADLが良好な症例がPZA投与の対象となっていた。死亡はPZA+群5例(13.9%)に対してPZA-群10例(38.5%)と有意に高く、PZA+群の死亡例のうち独歩患者は1例のみで、PZAの使用とは無関係であった。【結語】80歳以上の高齢者でも、禁忌がなく独歩可能であれば、PZAの投与を安全に実施できる可能性が高い。

129 80歳以上の高齢者活動性結核症に対するピラジナミド併用療法の臨床的検討

岡野　義夫[1)]、香西　博之[1)]、中野　万有里[1)]、町田　久典[1)]、畠山　暢生[1)]、篠原　勉[2)]、大串　文隆[1)]

国立病院機構高知病院呼吸器科[1)]、国立病院機構高知病院臨床研究部[2)]

結核感染症に対しては薬剤耐性予防，治療期間を最短とするためにもピラジナミドの併用療法が推奨されている。一方，結核治療ガイドラインにおいて80歳以上の高齢者では薬剤性肝障害が出現した場合に重篤化し，死亡することもあるので慎重にすべきであるとされている。そこで，今回我々は，80歳以上の高齢者に対してピラジナミド併用療法を施行した症例をレトロスペクティブに臨床的に検討した。【対象】当院において2005年1月から2012年8月までに80歳以上の活動性結核症と診断されピラジナミド併用療法を施行した38例を対象とした。【結果】患者背景は，男性/女性；23/15, 年齢中央値83歳（範囲80-95歳），併用療法の内訳はHREZ32例,HRSZ6例であった。投与日数は4-63日で12例が30日未満であった。投与中止原因は，食欲不振5例，トランスアミナーゼの上昇3例，誤嚥2例，皮疹1例，低酸素血症1例であった。【結論】80歳以上の高齢者活動性結核症に対するピラジナミド併用療法は合併症，副作用により継続困難な症例が存在する。適切に症例を選択することにより，ピラジナミド併用療法は施行可能であると考える。

130 80歳以上の高齢者結核における治療状況の検討

瀧川 修一、杉崎 勝教、吉松 哲之、井上 聡一、大津 達也

国立病院機構西別府病院

【はじめに】当院が所在する大分県の結核症例は高齢化が進んでおり、2008年以降70歳以上が新登録症例の60%以上を占め、2010年からは80歳以上が40%を超えている。大分県の結核対策を考える上で、高齢者結核対策は最も重要な課題である。
【目的】80歳以上の高齢者結核症例における治療経過、治療成績を検討すること。
【対象と方法】2006年1月から2010年12月までの5年間に当院で治療を行った80歳以上の活動性結核症例を対象としレトロスペクティブに治療状況を検討した。
【結果】対象症例は366例、男性204例、女性162例、平均年齢85.5 ± 4.4歳であった。活動性肺結核症例は304例、肺外結核のみの症例は62例、そのうち粟粒結核は半数の31例であった。治療内容は、開始時の薬剤にピラジナミド（PZA）が含まれる症例は225例(61.5%)、リファンピシン（RFP）が含まれない症例は21例であり、抗結核薬の平均投与量は、イソニアジド（INH）6.8mg/kg、RFP9.7mg/kg、PZA24.4mg/kg、エタンブトール（EB）15.5mg/kgであった。抗結核薬による副作用は、115例（31.4%）に認められ、そのうち41例に複数の副作用、39例に2剤以上に対する副作用が認められた。副作用のうち肝障害は50例に54件認められ、原因薬剤はINH19件（5.3%)、RFP17件（4.9%)、PZA15件（6.2%)、EB1件、エチオナミド1件、レボフロキサシン1件であり、INH、RFP、PZAの間で肝障害の発生頻度に有意差はなく、PZAによる重篤な肝障害は認められなかった。治療成績は、治療期間や治療内容に関わらず医師の指示による治療終了症例168例（45.9%)、中断2例（0.5%)、死亡125例（34.2%)、転院71例（19.4%）であり、治療終了症例のうち6例（3.6%）に再燃を認め、2年以内の再燃は4例であった。
【結論】高齢者結核の治療においては、副作用の発生頻度が高く、複数の薬剤に副作用が認められる場合も少なくない。現在、結核症に保険適応のある薬剤は8系統11種類であるが、副作用によって使用できる薬剤数が不足し十分な治療ができなくなる場合もあり、薬剤数を確保するために、結核診療ガイドラインにおけるPZAの80歳以上慎重投与の削除や、フルオロキノロン剤の保険適応、デラマニド等新薬の登場が望まれる。

131 高齢者結核症例の臨床的検討

那覇 唯[1,2]、原 真紀子[1,2]、藤田 香織[1,2]、仲本 敦[1]、大湾 勤子[1]、久場 睦夫[1]

国立病院機構沖縄病院呼吸器内科[1]、琉球大学第一内科[2]

【目的】近年、本邦の新規発生結核患者は高齢化が著しい。自験例における高齢者結核について、その臨床像を解析し特徴・問題点等について検討した。【対象および方法】２００９年１月１日から２０１１年１２月３１日までに入院した新規結核患者のうち、７０歳以上の患者を対象に臨床像を検討した。【結果】上記３年間に入院した新規患者数は３０５例（男１９３，女１１２）で年齢は１８～１０５歳：平均６９．９歳。年代別には１０・２０歳代９例３%、３０・４０歳代３２例１１%、５０・６０歳代８１例２６%、７０歳代７６例２５%、８０歳代７９例２６%、９０歳以上２８例９%であり、７０歳以上が１８３例６０%を占めていた。肺結核２９７例で発見時の症状を７０歳未満群（以下非高齢群）と７０歳以上群（以下高齢群）でみると、咳、痰、喘鳴等の呼吸器症状を呈した例は非高齢群で７５／１２１：６２%、高齢群で５９／１７６：３４%であり、呼吸器症状がなく熱・食欲不振・体重減少等で発見された例は非高齢群での２６／１２１：２２%に対し高齢群では１０６／１７６：６０%をしめていた。肺結核の病型は有空洞は非高齢群で４８%、高齢群で２８%であり、高齢群では非空洞例が多かった。また画像上、陰影が均一など結核としては典型とはいえないと考えられた例は６２例あったが、うち５５例８９%が高齢群であった。下肺野主体の陰影を呈した例は１１例あったが、８例は高齢群で、うち６例が非空洞例で肺炎との鑑別が困難であった。全身状態は高齢群では５４%がＰＳ４であり、３８%が血清アルブミン値３．０g/dl以下であった。死亡例は６２例あったが、５５例・８９%が高齢群であった。死因は結核死が約４０%で、他は心不全、肺炎、衰弱等であった。【結語】高齢者結核は熱・体重減少等の全身症状のみを呈する例が多く、画像上も明らかな典型像を呈さない例が比較的多くみられる、予後不良例が多い、等ほぼ従来の報告通りであった。早期発見・早期治療の観点から高齢者においては呼吸器症状の有無や画像に囚われず、状態変化の際は結核も念頭に置くことが重要である。

132 大阪市における外国人結核患者の分析

下内　昭[1)]、小向　潤[2)]、松本　健二[2)]、廣田　理[2)]、吉田　英樹[2)]、甲田　伸一[2)]

公益財団法人結核予防会結核研究所[1)]、大阪市保健所感染症対策課[2)]

【背景】本邦における外国人結核の割合は年々増加し,2011年は,国籍不明を除くと4.1%であり,20代では29.6%であった。【目的】大阪市における入国から診断まで5年以内であった外国出生結核患者の特性を明らかにする。【方法】2007年～2010年に大阪市で登録された結核患者のうち,入国後5年以内に診断された外国出生者84名を外国出生群とした。2010年に登録された日本出生の結核患者1,237名を日本出生群として比較検討した。【結果】外国出生群は,20代が70%で最も多かった。入国2年未満に61%が結核と診断された。出身国は,中国41%,韓国18%,フィリピン14%の順で多かった。受診の遅れが2か月以上の者は,外国出生群12名(24%),日本出生群199名(21%)で有意差を認めなかった(p =0.59)。発見方法が健康診断であった者は外国出生群31名(37%)の方が,日本出生群195名(16%)より有意に多かった(p < 0.001)。喀痰塗抹陰性者は,外国出生群49名(66%),日本出生群519名(48%)で有意に外国出生群に多かった(p =0.002)。多剤耐性結核患者(MDR-TB)は,外国出生群5名(10%)の方が,日本出生群11名(1%)より有意に多かった(p < 0.001)。治療成績については,外国出生群では死亡は認めなかったが,脱落中断(8名,11%)および転出(14名,20%)は日本出生群の脱落中断(25名,4%)および転出(20名,3%)より有意に多かった(P =0.012, < 0.001)。肺結核の割合,治療歴の有無,診断・発見の遅れ,胸部X線上空洞の有無については,有意差はなかった。外国出生群と関連する要因として年齢・性別・職業・糖尿病・発見方法・治療歴・喀痰塗抹・薬剤感受性を独立変数としてロジスティック回帰分析を実施した。年齢(30歳未満),職業(学生),喀痰塗抹(陰性),薬剤感受性(MDR-TB)と有意な関連をみとめ,オッズ比はそれぞれ13.5, 5.2, 2.7, 7.9であった。【考察】外国出生群では若年学生が多く,日本語学校における健診を強化する必要がある。外国人結核では塗抹陰性者が多く診断に苦慮するケースもあるなど医療機関への啓発が重要である。外国人はMDR-TB率と治療脱落,転出率が高いため,治療支援を強化する必要がある。

133 海外から輸入される多剤耐性結核の調査(本邦における外国人結核に対する調査研究)

岡田　全司[1)]、喜多　洋子[1)]、橋元　里実[1)]、林　清二[1)]、鈴木　克洋[1)]、露口　一成[1)]、小林　信之[2)]、切替　照雄[2)]、豊田　恵美子[3)]、藤田　明[4)]、下内　昭[5)]、加藤　誠也[5)]、小向　潤[6)]、松本　健二[6)]

国立病院機構近畿中央胸部疾患センター臨床研究センター[1)]、国立国際医療研究センター[2)]、国立病院機構東京病院[3)]、多摩北部医療センター[4)]、結核予防会結核研究所[5)]、大阪市保健所[6)]

【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2回目の調査研究を行った。

【方法と結果】
調査票(外国人結核及び入国者結核)を作成し、全国保健所527施設と結核診療施設262施設(うち国立病院機構52施設)の合計789施設に送付した。現在集計中で、2009～2011年の約2000例の対象者を解析。20代が最多で、中国、フィリピン、韓国、インドネシア、ネパール国籍の順であり、中国、ネパール出身者の頻度が2006年～2008年の調査(1回目)に比較して高率であった。学生が約20%と増加した。薬剤耐性も日本人結核より高頻度であった。

【考察】
東京の外国人結核の結核菌分子遺伝子学的解析で2種のクラスター形成が示唆された。日本の外国人結核の特定の菌株が蔓延化しているかも解明を行いたい。

会員外共同研究者【仲谷均、西松志保、西田泰子、木岡由美子(近畿中央胸部疾患センター臨床研究センター)】

134 外国人留学生に対するクオンティフェロンテスト[R]の検討

潤間 励子[1)]、長尾 啓一[1,2)]

千葉大学総合安全衛生管理機構[1)]、東京工業大学保健管理センター[2)]

【背景】大学の国際化に伴い外国人留学生の数は増加しており、その多くをアジアからの学生が占めている。それに伴い、大学での定期健康診断で発見される肺結核患者も外国人留学生の占める割合が大きくなっていると考えられている。しかし、留学生の健康診断の枠組みは邦人学生等と同じ内容であり、入学時の健康診断など留学生独自の健康管理については個々の大学の取り組みにゆだねられている。【目的】大学における結核対策は真に外国人留学生に重点を置いて行うべきかを検証するため、C大学の外国人留学生を対象に、クオンティフェロン[R]TB-ゴールド(以下QFT-3Gと略)による潜在性結核検査を行い、結果を検討した。【対象】平成23年にC大学に入学した外国人留学生を対象にした留学生特別健康診断及び特殊健診の受診者のうち、文書で同意が得られた73名(男性34名、女性39名、平均年齢26.5歳)。国別では、中国38名、インドネシア8名、韓国5名、タイ3名、シンガポール2名、ナイジェリア2名、フィンランド2名、アメリカ2名、台湾2名、その他9の国が各1名であった。【結果】QFT-3G陽性者17名(陽性率23.3%)、判定保留者6名、陰性50名であった。同時期に行った胸部X線検査で異常所見を認めたものはいなかった。QFT-3G陽性者は、面接を行い陽性者17名中10名は医療機関紹介、うち7名が潜在性結核感染症治療の治療を受け、3名は医療機関で経過観察となった。6名は大学保健管理施設での経過観察、1名は面接が施行できなかった。【考察】外国人留学生のQFT-3G陽性率は高く、大学における結核対策では重点をおくべき対象であると考えられた。また、QFT-3G陽性者を潜在性結核感染症として治療すべきか否かも含めて健診後の保健指導内容を十分検討する必要があると考えられた。

135 ケニア共和国におけるLED蛍光顕微鏡導入支援

菅本 鉄広[1)]、松本 宏子[2)]、御手洗 聡[3)]

結核予防会国際部[1)]、結核予防会結核研究所国際協力部[2)]、結核予防会結核研究所抗酸菌レファレンス部[3)]

【背景】ケニア国では年間11万人の結核患者が発生し、HIVとの重複感染により増加傾向にある。そのため、ケニア国公衆衛生省は国家保健セクター計画において結核対策を重要課題と位置付け、患者発見及び治療体制の強化等各種取り組みを進めている。ケニア国の結核対策は周辺国に比べ良好な成績を収めているが、HIV感染者の結核といった早期発見及び治療が困難なケースや多剤耐性結核患者の増加など新たな対応が必要な状況である。また結核対策の基本であるDOTSを実施する上で必要となる喀痰塗抹検査が可能な末端検査室の技術能力向上や全国的な検査精度評価システムの機能は十分でなく、その強化も課題である。この状況のもと、JICA(国際協力機構)より結核対策専門家を派遣する経緯となった。【目的と方法】ケニア国ではチール・ネールゼン法を塗抹標準法として採用している。既に一部の検査室では水銀灯を光源とした蛍光顕微鏡が導入されているが、暗室の整備、定期的な水銀灯交換に要するコストを維持できず、それらが蛍光法の普及を妨げていた。しかし、近年光源にLEDを用いた蛍光顕微鏡が開発され、それら問題を払拭した。今回、塗抹検査の精度向上を目的として102台のLED蛍光顕微鏡を供与した。それに伴い、導入計画作成、研修実施、配付作業、使用状況のモニタリング、検査手順書作成、検査精度保証をおこなった。【結果と考察】顕微鏡配付直後、試薬供給の遅配、鏡検の際の菌鑑別の不慣れ等の理由から稼動率は低かったが、他支援機関による緊急的な試薬供給、検査室ネットワークを通して地方結核検査担当官により鏡検指導等の是正措置がとられ、現時点ではほぼ全施設で稼動している。全施設の内、検査データを収集できた53施設によると、従来のチール・ネールゼン法と比べて平均9.2%の塗抹陽性率の上昇が認められた。しかしながら、導入初期のため偽陽性の可能性も考えられる。今後、既存の外部精度評価(EQA)システムを通して蛍光法による検査の有効性、LED蛍光顕微鏡導入の妥当性を評価していくことが必要であり、並行して評価における技術的に脆弱な部分の改善を図りながら支援を進めていくことが課題である。

136 豊島区における日本語学校健診の現状

羽藤　倫子

豊島区池袋保健所健康推進課

［背景］当区はアジア諸国からの留学生など多くの外国人を抱え、結核新規登録患者に占める外国人率も高い。［目的］従来行っている日本語学校健診の状況を、患者発見率や発見後の医療連携・治療成績などから再評価する。［方法と結果］2008 年～ 2011 年の 4 年間に当所で施行した日本語学校健診の受診者数は 11768 名（対象者数は 12553 名、受診率は 93.7％）で、全員に胸部 Xp 撮影を行った。一次読影の有所見者数は 168 名、このうち医療機関を紹介し結果把握できたのは 161 名、結核患者登録は 31 名であった。また、要経過観察者は 28 名で、患者発見率は 0.26％、要観察者を含むと 0.50％であった。対象者の出身国別割合は、中国が 62.7％と半数以上を占め、次に韓国が 23.1％、ベトナムが 2.9％とアジア諸国が続く。結核患者登録となった対象者は、来日後平均 10 か月。31 例全員が肺結核で、病型は 3 型が 26 名、2 型が 5 名、喀痰塗抹陽性は 4 例、何らかの菌検査で培養陽性が 9 例であった。喀痰塗抹検査陽性例での健診受診から診断までの期間は、54 日が 1 名、13 日 1 名、4 日 1 名、即日 1 名であった。治療開始した 31 例中自区在住 9 例については経過を追うことができた。内服途中での帰国除外が 1 例、他区転出が 1 例、7 例は全例治癒または完了できた。［考察］結核に関する特定感染症予防指針では、市町村が定期の健康診断の対象者を定める際の基準として、人口 100 万人程度での患者発見率 0.02 ～ 0.04％以上を示している。当区での日本語学校健診での患者発見率は 0.2％以上であり、ハイリスク集団として定期健診の対象とする妥当性は十分あると考える。また、要精密となった 168 件の医療機関受診率も 96％で、早期発見に向けて適切な受診勧奨ができている。その中で、喀痰塗抹陽性 1 例で医療機関受診まで約 2 か月弱かかった症例があったのは、言葉の問題や医療制度の違いなどより丁寧な説明が必要であり、課題として受けとめている。一方、日本語学校の教師や医療機関との連携を通して効果的な服薬支援はできており、今後はこのような連携システムを他のハイリスク層や服薬継続困難者に対しても関係機関と構築できることが望まれる。

137 当院における外国人結核患者の発生状況と治療成績

田村　嘉孝、黒川　雅史、韓　由紀、松本　智成、永井　崇之、川瀬　一郎

大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター感染症内科

【目的】結核が低まん延となってきた地域では，周辺の高まん延国からの入国者に発生する結核症例の問題が少なくない．わが国でも外国人結核の課題が表出していくものと推測される．大阪府南部地域にある当院において調査することにより，外国人結核の発生状況を把握し，その治療成績を評価することで，外国人結核症例への医療提供に際しての課題について検討した．【対象と方法】大阪府南部の南河内地域に医療圏を持つ当院にて，2009 年 7 月 1 日から 2011 年 12 月 31 日までの間に治療が開始された結核菌培養陽性の 852 症例を対象とした．対象者の抽出に際しては，国籍等によらず，実際の患者対応に際して外国人症例として把握できた 20 例（2.3％）を外国人症例とした．外国人症例については診療録を用いて調査を行った．【結果】性別は女性が 12 例（60.0％），平均年齢は 35.1 才であった．年齢階級別にみると，20 才代 8 例，30 才代 5 例であり，それぞれの年代の日本人症例に占める外国人症例の割合は，17.0％，7.2％と高率であった．薬剤耐性は 4 例（20.0％）に認め，全てが多剤耐性結核であった．HIV 検査は 8 例に実施され，いずれも陰性であった．国籍別では，中国 9 例（45.0％），次いでフィリピン 4 例（20.0％），となっていた．日本語会話が片言程度は可能であったものは 3 例，日本語ができないものは 7 例（35.0％）であった．治療成績では，治療成功が 10 例（50.0％），治療中断が 2 例（10.0％），転出・その他は 8 例（40.0％）であった．治療中断例は，不法滞在のため強制送還された事例と，経過中に母国へ帰られた事例で，いずれも帰国のため消息の詳細が不明となっていた．死亡例や治療失敗例は認めなかった．【考察と結論】現時点では外国人症例の割合は高くはないが，若年層が多く，多剤耐性率が高かった．若年層が多いため流動性が高く，日本語が理解できない，など治療支援をするうえでの課題も認めた．治療失敗や結核死亡は認めなかったが，帰国される症例では，治療が継続されるか否かが把握できず，中断に至る危険性があることが懸念された．

138 千葉市における外国人結核患者の状況・課題

大塚 正毅[1)]、金井 久仁子[1)]、長嶋 真美[1)]、池上 宏[1)]、猪狩 英俊[2)]

千葉市保健所[1)]、国立病院機構千葉東病院[2)]

【背景・目的】千葉市における結核患者にしめる外国人の割合は、2011年統計において8.2%と全国平均4.1%を大きく上回り、66都道府県市の中で2番目に多かった。千葉市外国人結核患者の背景を整理・解析することで、市内における外国人結核患者に関する地域特性を明らかにし、今後のDOTSや接触者健康診断の企画・実施等の結核事業に生かしたい。【対象】千葉市における外国籍の新規登録患者（2009～2011年）。【方法】過去の外国人結核患者ビジブルから、1, 性別・年齢、2, 属性、3, 診断名、4, 外来診断に至った経緯（健診等）、5,DOTS方法・施行状況、6, 治療成績、等から整理検討・解析を行った。【結果】千葉市における外国籍患者の特徴として、高齢者は少なく0歳代～50歳代の女性患者が多いこと、保険の有無はDOTSや治療成績に影響が無いこと、無職の患者はDOTS状況、治療成績が悪かったこと、が明らかになった。結核診断に至る過程は、約6割が自覚症状のため受診し、精査にて結核と診断されていたが、約3割は健康診断にて要精査と判定され、自覚症状が無く受診・診断・治療へと結びついていた。またロジスティック解析の結果、片言以上に日本語が話せること、支援者がいること、拡がり2以上の病変があること、DOTSを完結することが治癒・治療完了の要因であった。なかでもDOTSはOdd比が高く治療成績に影響する大きな要因であった。【考察】千葉市は日本の総人口において約0.75%の96万人余りが居住しているが、2011年統計における外国人登録者数は、日本全体の約1%にあたる21,641人の登録者がおり、全国平均よりも外国人割合が高い。DOTS完結のため、患者周辺の治療支援者の存在・協力、保険加入等、患者個々の服薬環境整理のためには、地域における社会福祉資源との連携が不可欠であり、保健所スタッフは医療スタッフはもちろんのこと、普段から地域における福祉や外国人コミュニティーとの連携の必要性をますます求められると考えられた。

139 メロペネム・クラブラン酸併用が有効と考えられた多剤耐性結核の1例

桑原 克弘、宮尾 浩美、松本 尚也、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】βラクタム薬は結核菌には無効で，内因性のβラクタマーゼであるBlaCが耐性の原因の一つであると報告された．2009年にin vitroの研究でメロペネム（MEPM）とβ－ラクタマーゼ阻害薬であるクラブラン酸を併用すると結核菌への発育阻止効果が高く，多剤耐性菌株にも有効との報告がなされ注目された．今回MEPM，クラブラン酸（CVA/AMPC オーグメンチン）併用が有効と考えられた多剤耐性例を経験したので報告する．
【症例】30才頃に結核治療歴のある71才男性
1回目入院 空洞を有し結核菌塗抹2＋で入院．HREZで治療を開始し，一時は改善傾向であったが1ヶ月後にINH, RFP, EB, KM, PASの5剤耐性の多剤耐性結核と診断された．PZA, SM, TH, CS, LVFXの5剤に変更し，3ヶ月後に培養が陰性化した．しかし4ヶ月で塗抹3＋で再燃しPZAとLVFXに対する耐性化獲得を確認した．その後も排菌は続き高熱と食欲不振のため患者が治療中断を希望し，一時的にSM, TH, CSを中止した．結核への効果を期待してMEPM, CVA/AMPCを2週間投与したところ，結核菌塗抹が陰性化した．リネゾリド（LZD）の追加を行い1ヶ月後には培養も陰性化し10ヶ月で退院した．
2回目入院 LZD，SM併用を6ヶ月で中止してTH, CSのみで治療したが退院後14ヶ月で塗抹2＋で再燃した．感受性ではあるが効果のないTH, CSに再度MEPM, CVA/AMPCを2週間併用したところ塗抹と培養が2週で陰性化した．再度LZD, SMを併用し菌陰性化が続くため外科的に空洞切除を行い現在，経過観察中．
【考察】in vitroの研究結果で注目されたがMEPM, CVA/AMPCの臨床効果に関する報告はほとんどない．この症例は2回の投与期間中に他の感受性薬の併用効果がほぼ無い状態で有効性を評価できており，臨床的に貴重な症例と考えられる．

140 抗結核薬投与による腎障害の検討

奥田　謙一、吉田　和史、石田　雅嗣、赤司　俊介、松井　弘稔、大島　信治、益田　公彦、田村　厚久、山根　章、永井　英明、豊田　恵美子、長山　直弘、赤川　志のぶ、大田　健

国立病院機構東京病院呼吸器センター

【目的】結核の化学療法において中心的役割を果たしている RFP の副作用には肝機能障害、白血球減少、血小板減少、胃腸障害などが知られているが腎機能障害は稀である。RFP による腎機能障害は間欠投与や再投与例に多く、また組織所見では間質性腎炎の型をとることが多いとされており、その発症には免疫学的な機序が関与していると考えられている。今回、我々は当院での結核入院症例において、結核治療中に RFP をはじめとした抗結核薬による腎機能障害を認めた症例について臨床的特徴を検討した。【方法】2010 年 12 月から 2012 年 6 月までに結核の診断で当院に入院し抗結核薬にて治療を行った 637 例を対象に、抗結核薬による治療開始後に腎機能悪化が認められたために薬剤性腎障害が疑われ、一部あるいは全ての抗結核薬投与が中止となった 27 例について、臨床的特徴を後方視的に検討した。【結果】平均年齢は 66.4（30 ～ 93）歳で男性 21 例、女性 6 例。肺結核が 19 例、粟粒結核が 6 例、結核性胸膜炎が 2 例であり、肺結核では学会分類における病巣の拡りで分類すると拡り 1 が 2 例、拡り 2 が 6 例、拡り 3 が 11 例であった。腎機能悪化が認められた時点で投与されていた抗結核薬は INH、RFP、EB の 3 剤 が 16 例、INH、RFP、EB、PZA の 4 剤が 5 例であり、26 例で RFP が含まれていた。また、腎機能悪化が認められる以前に RFP の再投与があった例は 7 例であった。薬剤性間質性腎炎を疑って尿中 β 2 ミクログロブリンが測定された 12 例のうち 11 例で、中央値 43800（1690 ～ 169000）μg/L と尿中 β 2 ミクログロブリンの高値を認めた。治療に関しては、抗結核薬中止と補液に加えてステロイド剤投与例が 12 例、ステロイド剤非投与例が 13 例、血液透析を目的とした専門施設への転院が 2 例であった。【結語】抗結核薬による薬剤性腎障害は粟粒結核や拡り 3 の肺結核といった比較的広範な病変を来たす結核で多く認められる傾向があり、RFP が原因薬剤であると考えられる例が多かった。RFP を投与する際には、再投与例だけでなく連続投与例においても薬剤性腎障害の出現に注意する必要がある。

141 RFP再投与後にショックとなった1症例

和田　雅子、増山　英則、馬島　徹

化学療法研究会化学療法研究所附属病院

目的：RFP 中止後再投与したときにショックに陥ることが報告されている。日常診療中、抗結核薬治療中に皮疹、肝機能障害などで RFP を中止し再投与することは、しばしば行われている。今回 RFP 再投与後にショックとなった症例を経験したので、報告する。症例：61 歳女性、脳出血後遺症のため、左半身完全マヒとなり、老健施設入所中に高熱で発症し、PCR-T ｂ陽性のため、紹介入院となった。既往歴に 48 歳時に糖尿病。INH0.3 ｇ、RFP0.45 ｇ、PZA1.2 ｇ、EB0.75 ｇで治療開始した。20 日後肝障害あり、全剤中止した。翌日には AST1061IU/L、ALT450IU/L まで悪化したが、休薬で改善したため、20 日後 RFP0.45 ｇを再開したところ、内服 5 時間後に、38℃の発熱、嘔吐、血圧 70 ｍｍ Hg に低下、無尿となった。また Spo2 も 88 ～ 90％へ低下した。低血圧に対し、昇圧剤の点滴などで保存的に経過をみていたが、RFP の再投与によるショックを考え、ソルコーテフ 100 ｍｇを点滴したところ、翌日より血圧 130 ｍｍ Hg と回復し、利尿も得られた。その後 SM、EB、LVFX により治療継続した。考察：RFP 再投与によるショックは稀な副作用であるが、RFP 再投与は臨床的にしばしば遭遇することであるので、注意を要すると考え、報告した。

142 イソニアジド耐性結核の臨床研究

和田 雅子、馬島 徹、増山 英則、斉藤 茂代

化学療法研究会化学療法研究所附属病院

目的：INH耐性結核の治療法についてはRFP、PZA、SM、EBを第一選択とし、LVFXまたはTHを追加し、9カ月または菌陰性化後6カ月のいずれか長い期間を治療するとされている。INH耐性結核の治療方式を検討するために、当院で治療したINH耐性患者の臨床諸事項を検討したので報告する。方法：本院で2008年4月1日から2012年6月30日までに治療を行った40例を対象として、臨床諸事項を検討した。結果：5例は外来のみ、35例は入院治療を行った。男女比は男:女34：6で平均年齢はそれぞれ58.5歳、56.3歳であった。初回治療27例、再治療12例、継続治療1例であった。治療開始時の喀痰塗抹検査では陰性6例、少数11例、2+14例、3+9例であった。胸部X線学会病型は広範囲空洞型1例、広がり3空洞型5例、広がり2空洞型は20例、広がり1の空洞型は3例、広がり2非空洞型9例、広がり1非空洞型は2例であった。開始時の治療方法はHRZEが27例、HREが9例その他の治療が4例であった。薬剤感受性検査結果、INHのみ耐性30例、SM+INH耐性は6例、INH+TH耐性2例、INH+LVFX耐性、SM+INH+TH耐性が各々1例あった。INH中止なし例は12例全例低濃度耐性であった。中止あり26例で、その内20例は低濃度のみ耐性であった。転医のため不明は2例であった。LVFXは21例に使用されおり、高濃度耐性は6例であった。SM使用例は8例でその内2例は高濃度耐性であった。現在まで29例（72.5%）が治療終了、自己中断2例、中断時、1例は排菌持続、他の1例は排菌停止していた。死亡1例、転医2例、治療中6例であった。治療終了した29例の治療期間は6カ月以内1例、7～9カ月3例、10～12カ月14例、13～18カ月8例、19カ月から2年未満が1例、24カ月以上は2例であった。治療終了後経過観察されていた29例の観察期間は6カ月以内が11例、6カ月以上1年以内5例、1年以上1年半2例、1年半以上2年まで6例、2年以上は5例であった。再排菌はみられなかった。結論と考察：INH耐性結核の治療はRFP、EB、LVFX、PZA、SMを使用されていたが、治療期間は6カ月から最長3.1年に及んでいた。INH耐性結核の治療方法について、最適治療方式と治療期間の検討がなされるべきである。今後とも経過観察する予定である。

143 当院におけるレスピラトリーキノロン耐性結核に関する検討

高崎 仁、森野 英里子、小林 信之

国立国際医療研究センター呼吸器内科

【背景】日本結核病学会をはじめ世界の結核治療ガイドラインにおいて、レスピラトリーキノロン（RQ）は薬剤耐性または副作用のために標準治療が行えない患者に対する必須の薬剤と位置づけられている。一方で、RQは非定型病原菌や耐性肺炎球菌などにも強い抗菌活性を有し、その極めて高い臨床的有用性のため、一般診療においても呼吸器感染症に対して非常に広く利用されるようになり、標準抗結核療法開始前のRQ投与による耐性化が懸念されている。【目的】当院におけるRQ耐性結核の動向について検討する。【方法】2002年1月から2012年8月までに、当院でビットスペクトルSR（極東製薬）を用いた抗酸菌薬剤感受性試験が施行され、LVFXに耐性を示した菌を有した結核患者についてレトロスペクティブに考察する。【成績】調査期間中のLVFX耐性結核菌は、31例に認められた。年齢（57 ± 19歳）、性別（男性22例、61.2%）に関しては、同期間の全結核入院患者と差を認めなかった（年齢56 ± 20歳、男性73.8%）。31例中27例がLVFX単独耐性であった。全体の58.0%にあたる18例が2010年以降の症例であり、ごく最近になってLVFX耐性例が増加した可能性が示唆された。【結論】RQの先行投与はキノロン耐性結核のリスクを増大させると報告されている。肺結核未診断の患者に対して、一般呼吸器感染症の臨床現場において、LVFXの単独投与が行われるリスクの高い臨床所見とは何かについて考察し、報告する。

144 奈良に結核を広めない会カンファレンス（ATACinNARA）の12年目の取り組み

畠山　雅行[1,2,3]、田村　猛夏[3]、玉置　伸二[3]

東京都結核予防会[1]、奈良産業保健連絡事務所[2]、国立病院機構奈良医療センター[3]

【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。
【対象と方法】
カンファレンス会員数：合計２８１名（2012年9月末現在）
内訳：保健分野22名．医療分野156名．福祉分野9名．教育分野94名（学生87名含む）
カンファレンス等開催回数：合計112回
開催場所：国立病院機構奈良医療センター・奈良産業保健推進連絡事務所等
【成績】
１　感染症診査協議会の地域格差の解消：第３者評価表（ATAC Ver. 2005.H&N& 青木＆山下）の作成。
２　結核診断・治療の技術向上の実施：結核の標準フイルム作成と標準CTフイルムの作成 Hatakeyama&Takayama's pleural Check Sheet 改良版（PCS Ver.2005）の作成。
３　結核の教育・啓発活動・研修会の実施：結核研修会テキスト（ATAC　Ver.2005H&N& 青木）を用いて研修・教育を行う。
・医療従事者養成学校 計93回 福祉従事者・福祉関係機関計25回　住民計7回　医療機関計8回
このテキスト改良。
・結核対策システム評価表を用いて医療機関　計4回・集団検診従事者 計5回　このシステム評価表の改良
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。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（11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。
産業保健担当者の参加を受け入れる。
５　エイズ文化フォーラム（2012年8月横浜と10月京都）に参加し発表と展示により教育啓発活動をする。
６　積極的に学会（公衆衛生学会・産業衛生学会・結核病学会等）に発表し情報を公開する。
【結論】
１今後の課題は本会の活動に対する精度向上と第３者評価実施を継続していく事と次世代指導者の育成であると考える。
２低蔓延時代における（一般）医療機関への基本的な結核知識の再研修・指導が必要である。
【結語】Ｈｅａｌｔｈｙ　Ｈａｐｐｙ　Ｗｏｒｌｄ
ｋｅｙ　ｐｅｒｓｏｎ：保健師

145 呼吸器感染症病棟で患者-看護師の信頼関係を築くための工夫＜私は、だぁ～れ？作戦＞

世古口　加奈子[1]、鍵谷　和子[1]、西井　洋一[2]、藤本　源[2]、井端　英憲[2]、大本　恭裕[2]

NHO三重中央医療センター西７階呼吸器感染症病棟[1]、NHO三重中央医療センター呼吸器科[2]

【目的】私たちの病棟では、肺結核症を中心とした呼吸器感染症患者を看護するために、病棟看護師は常にN95マスクを装着して患者と関わっている。その結果、看護師の顔が見えず、看護師個々の区別が出来ない事に起因する患者との信頼関係構築の難しさが存在した。そこで私たちは、看護師の顔写真の照合を契機に患者とのコミュニケーションを改善する工夫「私は、だぁ～れ？作戦」を試みたので、その成果を報告する。【方法】対象は平成23年7月1日～平成24年5月1日の間に当病棟に２週間以上入院した患者のうち本研究に同意した28人。方法は病棟看護師の顔写真に自己アピールを加えた紹介ポスターを食堂に掲示し、業務開始時または終了時に「私は、だぁ～れ？」と尋ね、その後マスクを外した顔写真を見せて答え合わせをした。本試み前後で、患者と看護師に定型的アンケート調査と直接面談式聞き取り調査を施行し、試行前後での患者-看護師関係の変化を評価した。【結果】患者からは、マスク越しに看護師が判別できるようになり、親近感が強くなった。N95マスクの持つ独特の恐怖感が薄らいだ。悩みが相談しやすくなった。写真当てのやりとりが挨拶代わりで楽しい。などの好意的な意見が寄せられた。看護師からは、話題が増えてコミュニケーションが良好になった。名前で呼ばれることで仕事に励みが出た。業務開始時と終了時の挨拶を確実に行えるようになった。などの効果が認められた。【結論】「私は、だぁ～れ？作戦」で、看護師全員が業務前後に顔写真を用いて挨拶をすることは、多種多様な効果から、患者-看護師の信頼関係の構築に寄与したと考えられた。私たちは、たとえN95マスク越しでも笑顔で挨拶することが接遇に繋がり、患者のストレスの軽減と診療意欲の向上につながると考えている。【研究協力者：樽川智人、安達勝利】

146　大阪市における肺結核患者のＤＯＴＳ実施状況と治療成績について

笠井　幸[1)]、櫻井　理恵[1)]、森河内　麻美[1)]、小向　潤[1)]、吉田　英樹[1)]、松本　健二[1)]、甲田　伸一[1)]、寺川　和彦[2)]

大阪市保健所感染症対策課[1)]、大阪市健康局[2)]

【目的】肺結核患者の治療成績を分析評価することにより今後の治療成績の向上に役立てる。【方法】H19年からH22年大阪市の新登録喀痰塗抹陽性肺結核患者、H22年新登録喀痰塗抹陰性肺結核患者を対象とし、それぞれ新登録翌年の12月末の調査結果を採用した。治療成績における失敗・脱落中断（失敗中断）率、ＤＯＴＳ実施率については、死亡・転出・治療中を除いて分析した。ＤＯＴＳ実施は週1回以上の対面による服薬確認とした。【結果】1. 喀痰塗抹陽性肺結核患者について、1）患者数はH19年からH22年まで、それぞれ676例、563例、631例、553例であり、失敗中断率は8.4%、8.3%、7.4%、4.9%と減少を認め、ＤＯＴＳ実施率は84.1%、82.3%、86.2%、92.0%と増加傾向を認めた。失敗中断率とＤＯＴＳ実施率は負の相関（ピアソンの相関係数－0.98、Ｐ＜0.05）を認めた。2）H22年のＤＯＴＳ実施377例の失敗中断率4.0%と比べ、ＤＯＴＳ未実施33例の失敗中断率は15.1%と有意に高かった（Ｐ＜0.01）。3）H22年の失敗中断20例の理由として「自己中断・自己退院・拒否」が60.0%と最も多く、次いで「副作用」が15.0%、「医師の指示」が10.0%であった。2. 喀痰塗抹陰性肺結核患者について、1）H22年の患者数は529例で失敗中断率が10.1%であり、同年の喀痰塗抹陽性肺結核患者と比べ有意に高かった（Ｐ＜0.01）。2）失敗中断43例の理由として「自己中断・自己退院・拒否」が39.6%と最も多く、喀痰塗抹陽性肺結核患者と比べ「医師の指示」が30.2%、「副作用」が20.9%と高率であった。【考察】治療成績の改善にはＤＯＴＳ実施率の増加が重要であった。今後は医療が必要な全肺結核患者をＤＯＴＳ対象者とした患者支援や、失敗中断の理由として「医師の指示」や「副作用」が多かったことより医療機関との連携を強化していく必要があると考えられた。

147　結核看護継続の課題～結核病棟退院後のアンケート結果から～

井上　恵美子、東　陽子、三浦　瑞枝

公益財団法人結核予防会複十字病院

目的：2011年当院結核病棟退院患者297名のうち、当院で治療を継続した患者は５３％であった。４７％に至っては地域の一般病院での入院・外来での結核治療の継続が行われている現状である。当院に関係した地域の現状を把握することを目的とし、退院後の結核看護の継続実態を知る。さらに地域ＤＯＴＳへ移行するための今後の課題を見つける。方法：2011年当院以外での治療継続となった医療機関79件、当院ＤＯＴＳカンファレンスに参加しているまたは、当院に入院歴のある患者の地域保健所83件へアンケート調査を実施した。（自由記述方式）結果：病院対象アンケートの有効回答は28件であり、保健所からの有効回答は50件であった。病院からのアンケートでは、『ＤＯＴＳ』を実施していない病院は40%。『服薬手帳』を使用していない病院が29%であった。結核看護継続アイテムの『服薬手帳』については、結核診療に携わっている病院とそうではない病院とでは意見の差があり、後者は「手帳の利用方法がわからない」「結核の知識を持ちたい」などの回答があった。病院から講義や資料を請求したいという要望があり、保健所側が結核の知識普及をしていることもわかった。保健所からの回答では、「保健師の役割」「服薬継続の必要性」「服薬手帳の使用方法」などを知らせてほしいとの要望が多かった。考察：当院以外での治療者４７％の内訳は23区内が45%、次いで埼玉県が25%を占めている。今回の調査では地域ＤＯＴＳの継続が十分とはいえない結果だった。継続アイテムである『服薬手帳』を活用して地域ＤＯＴＳへの理解を広げていくことが必要であると考える。また、当院では看護サマリーに「服薬手帳の継続をお願いします」の一文を記載して送っているが、外来治療者には送っていない。担当保健師の情報なども希望する意見もあり、連携に必要な情報提供を行っていき、地域ＤＯＴＳがスムーズの行えるよう活動していきたい。

148 結核患者への療養指導の評価

井高　麻美

国立病院機構刀根山病院

【はじめに】当院では、退院に向けた療養指導を入院当初から行っている。しかし、指導内容の評価はできていなかった。そこで今回、患者へのインタビューを通して、入院中に受けた指導内容を退院後の生活に役立てることができたか検証を行ったので報告する。
【方法】質的帰納的研究。入院時喀痰塗抹陽性で退院後当院外来に通院している 20 ～ 60 代の男性患者 19 名に対し、インタビューを実施。対象に承諾を得た上で IC レコーダーに録音し、逐語録を作成してデータ分析を行った。データ収集は平成 21 年 12 月から平成 24 年 3 月までとした。病院臨床研究審査委員会の承認を得て、対象には文書と口頭で権利保障・個人情報の保護を説明し、署名にて同意を得た。
【結果】分析の結果、15 のカテゴリーと 34 のサブカテゴリーに分類された。ポジティブカテゴリー 11 は〔記憶にある〕〔服薬は大切〕〔指導は大切〕〔理解できた〕〔脅威を感じた〕〔確実な服薬〕〔服薬への努力〕〔生活習慣の改善〕〔体調管理の実施〕〔栄養管理の実施〕〔感染予防している〕であった。ネガティブカテゴリー 4 は〔記憶にない〕〔理解できなかった〕〔生活習慣を変えられない〕〔栄養管理が不十分〕があった。全員が服薬継続できていた。
【考察】服薬は継続できており、指導はポジティブに受け止められ、効果的であったと考える。〔記憶にない〕は、いずれの事例も助言すると内服継続の必要性や耐性菌の話を想起することができた。退院すると記憶は薄れていくことがわかった。〔理解できなかった〕は、指導時に用いる「激しい運動」という言葉の表現がわかりづらいというものであった。〔服薬は大切〕〔脅威を感じた〕より、疾患や服薬継続の必要性の理解ができていることがわかり、それにより確実な服薬ができていると考えられた。禁酒・禁煙、体調・栄養管理、感染予防を実施できている対象がいた一方で、喫煙・飲酒といった嗜好をやめられない、仕事復帰により無理をしてしまうなど、生活習慣を変えられない対象もいた。生活習慣改善への働きかけには統一した指導だけでなく、患者個々の背景に合わせた指導を追加することが必要であると考えられた。

149 栄養障害を有する結核患者に対する看護への課題

澤井　さとみ、丸井　美智子、加藤　禎子、本間　光信

市立秋田総合病院

【目的】結核発病のハイリスク因子のひとつに低栄養状態が挙げられており，これが治療経過や転帰に影響を及ぼすと実感することが多い。前回の調査結果から，結核患者の入院時栄養状態の傾向が把握できたため，今回は対象を栄養障害群に絞り，退院時の状態と転帰の関連について検討し，看護の方向性を探った。
【方法】2008 年以降に当院に入院した結核患者 157 例のうち，入院時に身体計測可能であった 128 例中，基準体重比（以下％ IBW）80％未満である中等度～高度栄養障害群：以下 A 群 24 例と，％ IBW80％以上 90％未満である軽度栄養障害群：以下 B 群 29 例の 2 群，合計 54 例を対象とした。これら 2 群の入院時および退院時の栄養状態評価の指標となる血液検査データ・食事自立度・栄養法・全身状態の評価としての Performance Status（以下 PS）について比較・検討した。
【結果】A 群の血液検査データは退院時に有意に改善し，退院時の体重が入院時より増加した患者の割合は B 群より有意に多かった。一方で，退院時の食事自立度は自力摂取可能な患者の割合が減少し，経静脈・経腸栄養の患者の占める割合が有意に増加していた。B 群は入院時の血液検査データが A 群より良好であったが，退院時の改善の程度は A 群に比べ小さかった。退院時の食事自立度は，A 群に比べると自力摂取可能な患者の割合は多かったが，入院時に比べ要介助例が有意に増加し，経静脈・経腸栄養への移行例もあった。また，両群中で退院時％ＩＢＷについて検討すると，いずれも退院時に 80％以上 90％未満を示す群は，80％未満の群に比べ，自宅退院となる患者が有意に多く，退院時の PS も有意に良好であった。
【まとめ】栄養障害を有する結核患者は，入院時と比較して退院時は食事自立度が低下し，要介助となる患者の割合が増加していた。食事摂取方法は患者の QOL に影響することから，患者の状態を評価し，退院後を見据えた個別性のある患者支援につなげていくことが今後の課題である。

150 健康維持体操による肺結核入院患者の体力低下予防－体操を日常看護業務に定着させる取り組み－

宮澤 ともよ[1] 鹿児島 崇[2]、山﨑 善隆[2]

長野県立病院機構長野県立須坂病院看護部[1]、長野県立病院機構長野県立須坂病院呼吸器内科･感染症内科[2]

【はじめに】肺結核患者は感染症法に基づき、長期隔離入院を余儀なくされる。私達は、このように入院中行動制限がある事で体力低下を訴えるADL自立患者に着目し、H20年よりPTと連携し『健康維持体操』を作成・試行した結果、体力低下予防効果がある事を先行研究で報告した。今回この『健康維持体操』を病棟での日常業務として定着させ、肺結核患者看護に取り入れる事が出来たので報告する。【活動内容】H23年5月～H24年9月の期間中、病棟スタッフ15名に(1)『健康維持体操』の基礎知識についての学習会及び実技講習会（2）スケジュール表作成・掲示（3）スタッフへ伝達・実施（4）看護計画作成（5）実施後スタッフ意識調査（6）調査結果を元に修正・改善、を施行した。期間内入院中のADL自立患者は21名だった。【結果･考察】今回の取り組みは医師の協力の下､『健康維持体操』施行の為のリハビリ依頼箋が出されPT介入もスムーズになった。スタッフへのアンケート結果から､「体操の必要性が理解出来た」「スケジュールがあると解り易い」との回答が多かった。反面「医師への確認や指示受けは誰がするのか解らない」「患者と一緒に体操をする自信がない」等戸惑いや不安を感じている回答もあった。そこで､指示確認はスケジュールに沿って日替わりリーダーが、回診時医師に確認し指示を受け担当スタッフへ伝達、担当スタッフは看護計画を立案し電子カルテ上に表示する、とし病棟で統一した。また、患者には強制はせず、PTと情報交換しながら進めていく事とした。今後も看護計画を活用しスタッフ間での意識を深め、この『健康維持体操』を通して肺結核治療とともに体力低下せず退院できるよう援助していきたい。

151 総合病院における結核患者のNST介入結果の特徴

北川 恵[1]、田中 幸江[1]、多田 公英[2]

西神戸医療センター看護部[1]、西神戸医療センター呼吸器内科[2]

【目的】第28回日本経腸栄養学会にて、総合病院における結核患者のNST介入患者の背景要因を発表した。その特徴とは、患者は高齢化していること、複数の併存症を抱え重度の低栄養状態からNST介入を開始していることが明らかになった。本研究では、NST介入結果の特徴を明らかにすることを目的とした。【方法】対象者は、2008～2011年度の全結核患者で、当院NST介入基準を満たした123名であった。NST回診記録より、属性、併存歴、栄養状態、検査データなどを集計し解析した。【結果】年齢75.7 ± 13.4歳、男性86名､女性37名。日常活動自立度は寝たきり（B、C）77.0%､準寝たきり（A）8.2%､自立（J）14.8%であった。介入期間平均5.61 ± 3.08週。介入の結果、体重43.9kgから43.3kgになったが、CRPは7.34mg/dlから4.37mg/dl（$p < 0.01$）に低下し、総リンパ球数は825.5から1070.5（$p < 0.01$）、血中Albは2.30g/dlから2.42 g/dl（$p < 0.05$）に有意に改善していた。介入前後の栄養補給率は、経口栄養は76.4%から63.3%、経管栄養は23.6%から24.4%、静脈栄養は52.8%から29.2%になり、一人当たりの栄養補給経路数は平均1.5から1.1に減少していた。転帰は、中止61.0%、退院18.7%、転院12.2%、死亡8.1%。介入時終了評価は、改善60.2%、不変20.3%、悪化19.5%であった。介入時終了評価の改善、不変、悪化の各群の比較を行った。介入前血中Alb、介入前総リンパ球数、介入期間との関連については、各群間で有意差がなかった。しかし年齢については、改善群と他の群間で有意差がみられた（$p < 0.05$）。【考察】NST介入を行った結核患者の栄養は、体重増加は認めないが血液データは改善を認めていた。またNST介入によって、静脈栄養補給率が減少していた。しかしながら経口栄養による補給率も低下していた。このことは、高齢者ほど栄養が改善されにくいという結果からも、NST介入をしても、高齢者の割合が多い結核患者の経口摂取を維持していくことの困難さが示唆された。

152 ガフキー1号にて当院へ入院した症例の検討

藤田　香織[1)]、那覇　唯[1)]、原　真紀子[1)]、仲本　敦[1)]、大湾　勤子[1)]、宮城　茂[3)]、久場　睦夫[1)]、藤田　次郎[2)]

国立病院機構沖縄病院[1)]、琉球大学医学部第一内科[2)]、琉生病院[3)]

Gaffky1 号で当院結核病床へ入院された患者についてレトロスペクティブに検討を行った。対象は 2011 年 6 月から 2012 年 9 月までの期間に、当院結核病床へ入院となった Gaffky1 号の 22 症例とした。そのうち 20 症例が結核菌 DNA-PCR 陽性かつ培養陽性で肺結核と診断されました。2 例は結核菌 DNA-PCR 陰性で培養も陰性であり、結核感染は否定された。結核と診断された 20 例のうち、検体による内訳は胃液 2 例、気管支洗浄液が 2 例、気管支擦過が 1 例であった。有症状者は 13 例であり、呼吸器症状を呈したのは 7 例、発熱 6 例であった。受診動機としては有症状受診は少なく、他疾患入院・通院中が 11 例であった。2005 年にも同様に G1 号にて入院した患者の検討を行ったが、今回（2011-2012）の検討では前回（2005-2006）に比較し、非結核と診断された症例の割合が減少し、結核症例の平均年齢が上昇していた。

153 ハイチでの結核診断における PURE-TB-LAMP 法導入の試み

角　泰人[1,2,3)]、白須　紀子[2,3)]、大類　隼人[4)]、森　亨[3,5)]

長崎大学熱帯医学研究所国際保健学分野[1)]、特定非営利活動法人日本リザルツ[2)]、ストップ結核パートナーシップ日本[3)]、特定非営利活動法人 Future Code[4)]、結核予防会結核研究所[5)]

【目的】カリブ海の島国ハイチは米州地域の最貧国で、保健指標は同地域で最低であり、結核に関しても例外ではない。罹患率は人口 10 万対 230（WHO 米州地域全体では 29）、患者発見率は 62％に過ぎない。診断には喀痰塗抹検査が一般的に行われるが、培養・遺伝子検査は非常に限定されている。われわれは、患者発見率の向上を目指して、日本で途上国向けに開発された簡易な迅速核酸増幅検査である PURE-TB-LAMP 法（以下 LAMP 検査）の導入を試みた。ハイチ人の検査技師が自施設において適切な手技で LAMP 検査による結核検査を継続的に行うこと及び、LAMP 検査を喀痰塗抹検査の上位検査と位置付けて運用することを目的とした。本研究は、ジャパン・プラットフォームの助成金によって日本リザルツの行った事業に基づくものである。
【方法】2011 年 11 月から 2012 年 1 月にかけ、2 施設において、結核を疑って採取された喀痰で塗抹検査と LAMP 検査を行って結果を比較した（第 1 期）。また、2012 年 3 月から 6 月にかけ、小児例・HIV 陽性例・喀痰塗抹検査陰性だが胸部 X 線検査で結核の疑いが強い例など、喀痰塗抹検査で診断が困難な症例に対し、4 施設で LAMP 検査を行った（第 2 期）。
【結果と考察】第 1 期は、609 人、1066 検体で LAMP 検査を行った。すべての検査で、陽性・陰性コントロールはそれぞれ陽性・陰性であった。新規診断のために検査を行った 440 人では、塗抹検査陽性 86 人、LAMP 検査陽性 100 人であり、LAMP 検査を行ったことで、塗抹検査に比較して 16％の診断の上乗せが見られた（一方で塗抹陽性、LAMP 陰性の結果が 2 人の患者で得られた）。第 2 期には 1026 人に対する検査を行い、このうち喀痰塗抹検査陰性だが胸部 X 線検査で結核の疑いが強かった 257 人では、11 人（4.3％）が LAMP 検査陽性であったが、小児例（109 例）・HIV 陽性例（42 例）などでは、期待された上乗せ効果はみられなかった。今後、LAMP 検査をハイチに導入していく上で、培養検査による検査の正確性の評価と、コスト及び上位検査としての位置付け（適応）の面で更なる検討を要すると考える。
【謝辞】本研究に御協力を頂いた、ハイチ国家結核対策部長の Richard D'Meza 先生に深謝致します。

154 臨床検体における PURE-LAMP とコバス TaqManMTB の比較検討

斎藤 武文、鶴崎 聡俊、恩田 直美、藤田 一喬、金澤 潤、角田 義弥、蛸井 浩行、林 士元、林原 賢治

国立病院機構茨城東病院内科診療部呼吸器内科

【はじめに】2011年6月PURE（Procedure for Ultra Rapid Extraction）法を取り入れたLoopamp結核菌群検出キット（以下、PURE-LAMP）が臨床応用できるようになった。喀痰から直接、核酸抽出し、増幅同定する同法は、塗抹陽性検体では約40分の短時間で結果報告が可能であり、また従来法より簡便な手技である。PURE-LAMP法の検査性能を評価することを目的として、コバスTaqManMTB（以下、CTM）法と比較を行なった。さらに、結核菌群同定迅速報告の必要性を再確認する目的のために対象検体の臨床的背景について調査を行った。【対象及び方法】喀痰161検体を対象に塗抹・培養・同定結果およびCTMとLAMPの結果について検討を行った。LAMP法の操作は添付文章に従い実施した。【結果】遺伝子検査：161検体のうちMycobacterium tuberculosis complex（以下TB）と同定されたのは25検体あり、このうちLAMP法陽性は21件（84%）、CTM法陽性は21件（84%）、LAMP法、CTM法いずれか陽性は22件（88%）あり、LAMP法とCTM法の一致率は（91%）であった。塗抹検査：塗抹陽性検体は21件あり、このうちLAMP法陽性は10件、TB培養陽性は10件であり一致率は100%であった。残りの11件は非結核性抗酸菌であった。塗抹陰性・TB培養陽性は15件あり、このうちLAMP陽性は11件であり、検出率は73%であった。培養陽性･塗抹･LAMP法陰性は4例（16%）あった。臨床背景上、迅速に結核菌群核酸増幅同定結果を要したものは8.9%あり、多くは院内感染防止を目的とした病室管理のためであった。核酸増幅同定結果報告までの日数は、従来法の場合、臨床的に迅速な結果を要する例であっても翌日～2日後にならざるを得ないことがあった。この点において依頼日に結果を報告できるPURE-LAMP法が従来法に比し、有用となる可能性がある。【考察及び結論】LAMP法の特異度は100%であり、検出率はCTM法と同程度であった。LAMP法は迅速性に優れ、また検出感度、特異度ともに優れた検査法であり、結核菌群の早期診断に有用であるとともに感染管理においても有用であると考えられた。ただし塗抹陰性例においては検出感度が下がるため注意が必要であると思われた。

155 MALDI-TOF における抗酸菌同定検査の検討

橋本 陽介、高橋 格一、速永 淳

株式会社エスアールエル

［目的］近年、新たな細菌同定手法としてMALDI-TOFが注目を集めている。我々はMALDIバイオタイパー（ブルカー・ダルトニクス株式会社）における抗酸菌同定検査の有用性について検討を行ったので報告する。［対象］臨床分離頻度の高いM. tuberculosis（以下：MT）、M. avium（以下：MA）、M. intracellulare（以下：MI）の標準菌株および臨床分離株を対象とした。［方法］1）同時再現性の検証：上記3菌種の標準菌株を2%小川培地（以下：小川）、MGIT液体培地（以下：液体）、7H11平板寒天培地（以下：平板）各3本ずつ培養し再現性の確認を行った。2）臨床菌株におけるDDH及びPCR法（以下：他法）との比較検証：他法で同定された上記3菌種を用い、同定率の比較を行った。［結果］1）同時再現性：MTは小川100.0%（3／3株）、液体100.0%（3／3株）、平板66.7%（2／3株）であり、MAは同様に小川66.7%、液体100.0%、平板100.0%、MIは全て100.0%であった。2）他法との比較検証：いずれかの培地から同定された同定率はMT 95.0%（38／40株）、MA 97.5%（39／40株）、MI 95.0%（38／40株）であった。培地別にみた同定率はMTは小川87.5%、液体75.0%、平板85.0%であり、MAは同様に77.5%、90.0%、90.0%、MIは35.0%、92.5%、90.0%であった。［考察］同時再現性については前処理方法の影響等で未同定となったものが若干認められた。また、他法との同定一致率はMT、MAC共に95%以上の良好な同定率であった。尚、一致しなかったものについては全て同定不能の結果であった。また、MAC（特にMI）の小川培地由来のものについては同定率が極めて低い結果となり、この要因としてMACは粘性のコロニーが比較的多く、小川培地の培地成分が混入し、スペクトルのベースラインが高くなることにより同定率が低下する可能性が示唆された。今後の検討事項として、より簡便で且つ再現性の高くなる前処理法の再構築が必要であると考えられた。

156 結核菌遺伝子検査 LAMP 法の迅速診断の有用性について

吉多　仁子[1)]、小野原　健一[1)]、松本　智成[2)]、
黒川　雅史[3)]、田村　嘉孝[3)]

大阪府立呼吸器･アレルギー医療センター臨床検査科[1)]、
大阪府立呼吸器･アレルギー医療センター臨床研究部[2)]、
大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター感染症内科[3)]

［目的］結核の診断に遺伝子検査は広く普及している。LAMP 法が Taq Man 法に比べ迅速診断により有効であるかを検討したので報告する。［期間・方法］2012 年 5 月～ 8 月。Taq Man 法の依頼があり MGIT 陽性、同定が TB であった喀痰の CCE 処理液 42 検体を用いた。Taq Man 法の検体は遠心後の上清の 100μl を LAMP 法の検体は遠心後の沈査 60μl を用いた。［結果］42 検体の塗抹は陰性 21 検体､陽性（1+）14 検体、（2+）4 検体、（3+）3 検体であった。MGIT 培養陽性日数は平均で塗抹陰性が 21.0 日、陽性は 11.2 日であった。Taq Man 法陽性率は塗抹陰性 67％、陽性 100％、LAMP 法陽性率は塗抹陰性 90％、陽性 100％であった。Taq Man 法の Ct 値の平均は塗抹陰性 43.1、陽性（1+）35.1、（2+）32.7、（3+）29.8 であった。LAMP 法の Tt 値の平均は塗抹陰性 17.6、陽性（1+）12.8、（2+）11.8、（3+）12.5 であった。塗抹陰性で LAMP 法は Taq Man 法より有意に感度が高かった（p=0.01）。［考察］LAMP 法は DNA 抽出にピュアー法を用いるため少数検体の処理が簡便である。 機器の所要時間は Taq Man 法は 2 時間 30 分を要し、LAMP 法は 40 分である。しかし、LAMP 法は陽性コントロールと同等に増幅曲線が上昇すれば陽性と判断でき、塗抹陰性検体で平均 20 分以内と明らか迅速性が高かった。LAMP 法は、結核菌の培養が陽性であるが Taq Man 法陰性のため結核の診断が遅れていたような患者にも、より培養に近い感度で、迅速に診断できることが分かった。

157 Pyrosequencing 法を用いた抗酸菌同定の試み

吉田　志緒美[1)]、露口　一成[1)]、鈴木　克洋[2)]、
富田　元久[3)]、岡田　全司[1)]、林　清二[2)]

NHO 近畿中央胸部疾患センター臨床研究センター[1)]、
NHO 近畿中央胸部疾患センター内科[2)]、NHO 近畿中央胸部疾患センター臨床検査科[3)]

PCR 法をベースにした迅速抗酸菌遺伝子検査法は、技術革新により様々な改良が重ねられ、感染法の診療に寄与するべく簡便かつ迅速な手法が開発されている。特に、定量的なリアルタイムシークエンス解析の一つである pyrosequencing 法は大きく期待される方法である。一般的なシークエンス法が蛍光標識断片を電気泳動で分離して配列を決定していくのに対して、パイロシークエンス法は鋳型 DNA 断片に沿って DNA Polymerase による塩基伸長反応を起こさせ、シークエンシングプライマー 3’末端の直下流を一塩基ずつ配列決定していく技術であり、PCR 反応産物を加工することなく，そのままシークエンスが可能であることから，大幅な省力化と自動化が特徴である。リード長が短いため（約 30 ～ 50bp）、耐性遺伝子変異の検出や、SNP 解析、DNA メチル化比率の定量に大きな威力を発揮し、結核菌や MAC の耐性遺伝子検出にも有用であるという。今回われわれは、本方法を用いて結核菌群を加えた抗酸菌の同定の有用性を検討した。16SrRNA 領域を解析した場合、日常検査で用いる市販キットでの同定結果との間には高い相関性が得られた。*M. kansasii* は first primer を用いた Pyro 波形（パイログラム）で、*M. conspicuum*、*M. gastri*、*M. simiae*、*M. paraffinicum*、*M. scrofulaceum* とは区別できないが、second primer を用いたパイログラムは *M.kansasii/M. gastri* と同定された。実際の手技を含めた測定時間は約 4.5 時間であり、今後、データベースの構築が課題であるが、日常的な多検体解析並びに高精度な定量解析が可能であると考えられた。16S rRNA 遺伝子のシークエンス解析結果と相関性についても報告する予定である。
【会員外共同研究者】嶋多涼子

158 結核診断におけるLAMP法の検討

松竹 豊司[1)]、福島 喜代康[1)]、江原 尚美[1)]、
掛屋 弘[2)]、河野 茂[2)]

日本赤十字社長崎原爆諫早病院[1)]、長崎大学第二内科[2)]

【目的】結核の遺伝子診断には、従来、遺伝子増幅検査PCR（polymerase chain reaction）法で行われてきたが、近年、高い特異性と高い増幅効率を持ち、簡易な新しい遺伝子増幅法LAMP（Loop-mediated Isothermal Amplification）法が開発された。活動性肺結核の診断に喀痰LAMP法が2012年4月より保険適応になった。今回、喀痰の結核LAMP法を導入して、臨床的に検討を行った。【対象・方法】対象は2012年4月から2012年10月までに日赤長崎原爆諫早病院で喀痰LAMP検査を施行した74名を対象とした。肺結核23例（男16例、女7例；平均年齢71.6歳）、非結核性抗酸菌症22例（男16例、女7例；平均年齢71.6歳）および非抗酸菌症29例（肺炎14例､肺癌6例など;男22例、女7例,平均年齢73.2歳）であった。pure法を用いたDNA抽出を用いた喀痰のLAMP法キット（栄研）を用いて当施設でおこなった。【結果】活動性肺結核23名でのLAMP法陽性は21名で感度91.3％であった。一方、非結核性疾患での陽性は1例のみであり、特異度は98.0％であった。検体採取後、約1時間で迅速に遺伝子検査結果が得られた。【結論】喀痰の結核LAMP法は、迅速に遺伝子検査結果が得られるだけでなく、活動性肺結核の診断に高い感度と特異性をもっており、一般臨床で非常に有用であることが示唆された。

159 *Mycobacterium fortuitum* を対象としたZiehl-Neelsen染色法と蛍光染色法の比較検討

吉田 志緒美[1)]、露口 一成[1)]、鈴木 克洋[2)]、
富田 元久[3)]、岡田 全司[1)]、林 清二[2)]、
有川 健太郎[4)]、岩本 朋忠[4)]

NHO近畿中央胸部疾患センター臨床研究センター[1)]、NHO近畿中央胸部疾患センター内科[2)]、NHO近畿中央胸部疾患センター臨床検査科[3)]、神戸市環境保健研究所[4)]

一般的に抗酸菌の塗抹検査は、脱色作用のある酸などによっても脱色されにくい菌の特性（抗酸性）を利用する抗酸性染色を用いて行なう。染色液を加温するZiehl-Neelsen染色法（ZN法）と室温で作業する蛍光染色法が代表的であるが､蛍光染色法が200倍拡大（乾燥系）の鏡検であるのに対し､ZN法は1000倍拡大（油浸系）で観察するため、感度、迅速性において蛍光法の方が有利であり、推奨されている所以である。当センターでは日常検査で蛍光法（Auramine-Rhodamine法：AR法）を用いており、MGIT培養で陽性となった菌液の菌体確認の場合にも採用してきた。ところが今回、蛍光法でほとんど染まらないにもかかわらずZN法では多数の菌体が確認できた抗酸菌を経験した。この株はDDHとINNO-LiPA Mycobacteriaで*M. fortuitum*と同定された。この株に加え、レトロスペクティブに2005～2012年の期間中、凍結保存された臨床分離*M. fortuitum*株と標準菌株を再培養し、染色性の検討を行った結果、43株中16株（37.2％）が両染色法とも良好な染色性を保有していたのに対し、標準菌株と残り27菌株（62.8％）は全く染まっていないか、斑上の染色像であった。また、同じ蛍光染色法であるAcridine-Orange染色法で実施した場合でも、AR法と同程度の染色性が示された。このことより、蛍光染色法を用いた場合、*M. fortuitum*の菌体確認がなされず同定されない菌株の存在が推測され、同菌の分離頻度が過小評価されていた可能性が考えられた。現在遺伝子型の確認のために実施しているシークエンス解析結果と合わせて発表する予定である。

160 抗酸菌検査の新しい前処理試薬 TB-beads 法とニチビー法を用いた遺伝子検査と培養検査の検討

吉多　仁子[1)]、小野原　健一[1)]、松本　智成[2)]、
黒川　雅史[3)]、田村　嘉孝[3)]

大阪府立呼吸器･アレルギー医療センター臨床検査科[1)]、
大阪府立呼吸器･アレルギー医療センター臨床研究部[2)]、
大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター感染症内科[3)]

［目的］抗酸菌検査の塗抹・培養検査や遺伝子検査は、検体の前処理に SAP（セミアルカリプロテアーゼ）-NALC-NaOH 法（NALC）が広く用いられている。極東製薬工業 K.K より発売された検体前処理試薬（TB-Beads）TB-Beads は磁性ビーズがポリマーコーティングされ、検体中に存在する抗酸菌と特異的に結合し、この結合物を磁石で集め洗浄をすることで雑菌を取り除くことができる。Elution Buffer を加え磁性ビーズと抗酸菌を離し、Elution Buffer に PBS 加えを検体として用いる。TB-Beads は遠心操作が不要で短時間で集菌できる。TB-Beads の前処理を NALC と同等な方法であるニチビー法（CCE）を遺伝子検査と培養検査で検討したので報告する。［期間・方法］2012 年 7 月～ 8 月に臨床から提出された喀痰の中から塗沫陽性 3 検体で培養が TB 2 検体、非定型 1 検体、塗沫陰性 2 検体で培養が TB 1 検体、陰性 1 検体の計 5 検体を用いた。TB-Beads と CCE で処理した検体を用いた。遺伝子検査は Taq Man 法、TRC 法、LAMP 法、Gene Xpert 法（Cephied 社より治験中）の 4 つの方法を用いた。また、培養は 2 つの処理法を行った喀痰 17 検体を追加した。培養方法は臨床からの依頼があった方法で行い、小川培養 12 検体と MGIT 培養 10 検体の合計 22 検体であった。［結果］遺伝子検査の結果は LAMP 法が TB-Beads が 5 検体すべて陰性であった。それ以外の遺伝子検査はすべて同じ結果であった。培養で TB の 3 検体は Taq Man 法、TRC 法、LAMP 法、Gene Xpert 法のすべてが陽性であった。培養で非定型の 1 検体と培養が陰性の 1 検体の 2 検体はこの 4 法ですべて陰性であった。培養検査は CCE で陽性が MGIT 培養 10 検体と小川培養 7 検体の合計 17 検体、うち小川培養の 1 検体が TB-Beads 陰性となり乖離する例があった。この検体の培養は 2 コロニーであった。［考察］TB-Beads は遺伝子検査の LAMP 法には用いることはできないが、他の遺伝子検査には用いることが可能であると考えられた。培養検査はほぼ同等と思われるが、微量排菌例で今後も検体数を増やし検討する必要があった。前処理に用いる遠心機は高価で、遠心機を必要としない TB-Beads は特に一般病院で抗酸菌検査の検体数の少ない施設に有用であると考えられた。

161 新しい抗酸菌前処理法 TB-beads 法を用いた遺伝子検査 TRC 法の検討

小野原　健一[1)]、吉多　仁子[1)]、松本　智成[2)]、
黒川　雅史[3)]、田村　嘉孝[3)]

大阪府立呼吸器･アレルギー医療センター臨床検査科[1)]、
大阪府立呼吸器･アレルギー医療センター臨床研究部[2)]、
大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター感染症内科[3)]

［目的］抗酸菌の遺伝子検査の前処理法として、広く SAP-NALC-NaOH 法（以下従来法）が用いられる。この方法は高速で冷却機能を有する遠心機を必要とし、煩雑な操作のため約 1 時間を要する。この度、極東製薬から発売された TB-beads 法は遠心機を必要とせず、ポリマーコーティングされた磁性ビーズで抗酸菌を特異的に結合させ、磁石ホルダーで吸着し集菌するため、約 30 分で前処理を行うことができる。抗酸菌遺伝子検査 TRC 法は PCR 法と同等な感度であるとされている。この TRC 法の前処理法として、TB-beads 法と従来法を比較したので報告する。
［期間・方法］2012 年 7 月～ 10 月に臨床から提出された喀痰のうち、従来法で TRC 法を行った 42 検体（結核菌陽性 31 検体、陰性 11 検体）を対象とし、TB-beads 法を実施した。従来法は当院のルーチン業務で用いるニチビー法で行った。
［結果］従来法で陽性の検体はすべて陽性、陰性の検体はすべて陰性となり、2 法の結果はすべて一致した。
［考察］TRC 法で、TB-beads 法は従来法と同等の結果であったため、遠心機を必要とせず従来法より短時間で前処理が可能な TB-beads 法は有用であると考えられた。

162 電子顕微鏡を用いた結核菌の形態計測標準データの試行

山田 博之、前田 伸司、近松 絹代、青野 昭男、御手洗 聡

公益財団法人結核予防会結核研究所抗酸菌レファレンス部

【目的】著者らは電子顕微鏡を用いた結核菌の形態観察を行っており、現在、急速凍結置換固定法で調製した結核菌のエポキシ樹脂包埋標本の連続超薄切片を作製、観察を行っている。最終的な結果の妥当性を判断するための菌の形態における標準データの構築をいくつかの方法で試みた。
【方法】使用菌：結核菌 CDC1551 株を OADC および 0.05% Tween 80 添加 Middlebrook 7H9 培地で約 2 週間培養した。2.5% glutaraldehyde（0.1 M リン酸緩衝液、pH7.4、PB）で固定後、PB で洗浄した沈渣を観察標本として用いた。 観察方法:（1）Quantifoil グリッド上に上記沈渣を付着させ FEI Vitrobot にて急速凍結した氷包埋標本を JEOL JEM-3100FFC Cryo-TEM にて観察、（2）上記沈渣を親水化した支持膜を張ったグリッドに付着させ、酢酸ウランを用いてネガティヴ染色し JEM-1230 透過電子顕微鏡にて観察、（3）上記沈渣を 1 %四酸化オスミウムで固定後、エタノール脱水、*t*-ブチルアルコールによる凍結乾燥、金蒸着し、JSM-5800 走査電子顕微鏡（SEM）にて観察し、写真撮影して、ImageJ ソフトウェアを用いて直径、菌体長、aspect ratio を計測した。
【結果と結論】Cryo-TEM、ネガティヴ染色、SEM 観察による直径はそれぞれ 0.54 ± 0.04μm、0.53 ± 0.08 μm、0.35 ± 0.05μm、菌体長はそれぞれ、2.87 ± 0.61 μm、2.35 ± 0.60μm、1.91 ± 0.35μm、aspect ratio はそれぞれ、5.36 ± 1.41、4.51 ± 1.25、5.59 ± 1.14 であった。直径に関しては SEM 観察の値が Cryo-TEM、ネガティヴ染色観察の値と比較して有意に小さく、菌体長に関しては Cryo-TEM 観察の値が他の２法と比較して有意に長く、SEM 観察値はネガティヴ染色法と比較して有意に小さかった。ネガティヴ染色と SEM 観察では菌体の収縮が示唆され、Cryo-TEM 観察値が標準データとしての信頼性が高いと考えられた。

163 結核菌に対する各種フルオロキノロン剤の MIC

青野 昭男、近松 絹代、山田 博之、菅本 鉄広、加藤 朋子、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】結核治療においてフルオロキノロン剤（FQ）は保険適応外であるものの、薬剤耐性結核の治療に広く用いられており、その薬剤感受性試験の必要性は高いと考えられる。今回、われわれは臨床分離結核菌について Levofloxacin（LVFX）、Moxifloxacin（MFLX）、Sitafloxacin（STFX）、Prulifloxacin（PUFX）、Lomefloxacin（LFLX）、Ciprofloxacin（CPFX） の MIC の測定を行い、*gyrA* の遺伝子変異についても検討した。【方法】全国より収集された結核菌 77 株を対象とした。各種 FQ の MIC 測定は 7H9Broth を用いた微量液体希釈法にて行った。薬剤濃度は STFX が 8 ～ 0.008μg/ml、他の薬剤は 32 ～ 0.03μg/ml で 2 倍希釈系列を作製した。また対象株の *gyrA* のダイレクトシーケンスを実施した。【成績】対象 77 株の各薬剤に対する MICrange（μg/ml）と MIC90（μg/ml）は LVFX で 0.25-16/8、MFLX で 0.06-8/4、STFX で 0.016-4/1、PUFX で 0.25-32/16 、LFLX で 1- ＞ 32/32、CPFX で 0.125- ＞ 32/8 であった。また *gyrA* の変異を 22 株（28.6 %）で認めた。【結論】各薬剤の MIC90 を比較すると STFX が 1μg/ml で最も低い値を示し、次が MFLX で 4μg/ml であった。さらに MGIT 960 薬剤感受性検査測定用ソフト TB eXiST（BD）を用いて MGIT による MIC 値の測定を追加し報告する予定である。

164 トリ型結核菌 *Mycobacterium avium* のアミノ酸代謝とアンモニア産生に関する研究

花村　菜月[1)]、堀田　康弘[2)]、伊藤　佐生智[1)]、
小川　賢二[3)]、八木　哲也[4)]、西森　敬[5)]、大原　直也[6)]、
藤原　永年[7)]、前田　伸司[2)]、山崎　利雄[8)]、
瀧井　猛将[1)]

名古屋市立大学大学院薬学研究科生体防御機能学[1)]、結核研究所抗酸菌レファレンス部[2)]、東名古屋病院臨床研究部[3)]、名古屋大学医学部付属病院中央感染制御部[4)]、動物衛生研究所ヨーネ病グループ[5)]、岡山大学大学院医歯薬総合研究科[6)]、大阪市立大学大学院医学研究科[7)]、国立感染症研究所バイオセーフティ管理室[8)]

【背景】MAC 症の原因菌の 1 つである *Mycobacterium avium* は土壌、塵埃、水中から広く分離され、シャワーヘッド内にも存在する身近な環境菌である。ヒト－ヒト感染は無いとされ環境中より感染すると考えられているが、明確な感染経路は未だ不明である。酸性条件下の Middlebrook 7H9 broth で *M. avium* を 21 日間培養したところ、培地の pH 上昇が観察された。培地の pH 上昇させる塩基性物質としてアンモニアが想定された。【目的】アミノ酸代謝によるアンモニア産生について検討を行った。【方法】最小培地にアミノ酸 20 種類を個々に添加後、経時的に濁度を測定し、21 日間まで培養した。培養後フィルター滅菌し、上清中に含まれるアンモニアを GLDH（glutamate dehydrogenase）の酵素反応を利用して測定した。【結果および考察】アルギニン、L- アスパラギンもしくはグルタミン酸を個々に添加した場合にアンモニア産生が観察された。これらのアミノ酸からアンモニアが産生される行程としてアルギニンからシトルリンへ代謝されるアルギニンデイミナーゼ（ADI）経路が想定された。アルギニンの阻害剤であるアミノグアニジン（AG）添加によりアンモニア産生が阻害された。また、AG は酸性 Middlebrook 7H9 broth での pH 上昇を阻害した。以上のことから ADI 経路が関係していることが示された。グルタミン酸は代謝の過程でアルギニンに代謝されることから、ADI を介したアルギニンによるものか、現在、検討中である。アスパラギンは Middlebrook 7H9 broth 添加の場合でも pH 上昇し、阻害剤として D- アスパラギンを添加した場合には pH 上昇が阻害された。現在、アンモニア産生に対する阻害実験を進めている。以上のように *M. avium* は酸性条件下においてアミノ酸代謝により産生されるアンモニアを利用し増殖に適した pH へ環境を変化させていることが示唆された。この機構は *M. avium* の環境への適応能力の高さや、宿主の殺菌機構からエスケープ機構と関係しているのかも知れない。本研究は名古屋市立大学宮田江里香氏、筑比地慧氏、山本龍二氏、小野嵜菊夫博士、宮崎大学後藤義孝博士との共同研究である。

165 日本人とタイ人における結核感受性遺伝子座の同定

野内　英樹[1,2)]、岩淵　英子[1)]、吉森　浩三[1)]、
吉山　崇[1,2)]、奥村　昌夫[1)]、佐々木　結花[1)]、
倉島　篤行[1,2)]、尾形　英雄[1)]、山田　紀男[1,2)]、
工藤　翔二[1)]

公益財団法人結核予防会複十字病院[1)]、公益財団法人結核予防会結核研究所[2)]

【目的】結核症の感受性遺伝子同定を、疾患群と健常群で SNP（single nucleotide polymorphism）のパターンを比較したゲノムワイド関連解析（Genome-wide association study）で試みた。
【方法】東京大学、理化学研究所ゲノム医科学センター、タイ保健省と共同し、複十字病院を中心としたバイオバンク日本の結核症例 188 人・対照 934 人とタイ人の結核 433 人・対照 295 人のゲノムワイド関連メタ解析をイルミナ Hapmap550 と Hapmap610 を使い両者に共通した 553,252SNPs に対して実施した。再現性検討を、独立した日本人結核 112 人・対照 1087 人、タイ人結核 369 人・対照 439 人のサンプルで実施した。ゲノムワイド連鎖解析で、年齢の関与が考えられていたので、30 歳から 70 歳まで 5 歳毎に年齢を分け QQ プロットにて期待値と観察値を比較し、分けるべき年齢があるか検討した。
【結果】ゲノムワイド関連解析で全年齢をまとめた日本人とタイ人のメタ解析で、最上位（P2M-H ＜ 10-5）であった 25SNPs の再現性を独立したサンプルで検討したが、ゲノムワイドに有意な SNP は同定されなかった。QQ プロットは、45 歳まで期待値と観察値の差があった。45 歳未満の若年層のゲノムワイド関連メタ解析（タイ人 137 結核症例・295 対照、日本人 60 結核症例・249 対照）の結果得られた上位 50SNPs を Replication サンプル（タイ人 155 結核症例・249 対照、日本人 41 結核症例・462 対照）で確認し、20q12 の領域の HSPEP1-MAFB 遺伝子近傍にある rs6071980 との関連（p=6.69E-0.8）を同定した。
【考察】現在使用されている、最も統計学的に有意な SNP のみを見る方法では、全年齢での感受性遺伝子は同定できなかった。日本とタイで 45 歳前後に年齢分布の谷があった事と、タイでは 45 歳未満でより北京株の結核菌による症例が多いことより、45 歳で分けて年齢毎のメタ解析で、感受性遺伝子座を同定した。相互作用を含めた同定力を増す為に、菌体を含めた詳細な臨床情報の持つコホートが必要である。
本研究は、当院外のバイオバンク・ジャパン参加病院、会員外の Surakameth 氏、Pathom 氏他のタイ保健省関係者、理化学研究所関係者、東京大学大学院人類遺伝学・徳永勝士教授との国際共同研究の成果である。

166 日本国内とベトナム（ハノイ地区）で分離された結核菌における遺伝系統の比較

前田 伸司[1)]、櫻田 紳策[2)]、小林 信之[3)]、慶長 直人[2)]

結核予防会結核研究所抗酸菌レファレンス部[1)]、国立国際医療研究センター研究所呼吸器疾患研究部[2)]、国立国際医療研究センター病院呼吸器内科[3)]

結核菌はLarge sequence polymorphisms（LSP）解析により、大きく7つのグループに分けられることがGagneuxらによって報告されている。このような系統の結核菌は特定の地域に偏在することが多く、東アジア諸国では北京型結核菌の頻度が高く、日本では70-80%、北京（中国）では90%の結核菌が北京型と報告されている。

346株のベトナムから分離された結核菌の遺伝型を分析した。26株は複数のPCR産物が検出され、解析困難だったため対象から除外した。解析を行った320株中の189株（59.1%）が北京型結核菌で、131株（40.9%）が非北京型だった。北京型結核菌は、進化の過程でRegion of difference（RD）181領域の欠失が生じる経路が主流となっている。北京型結核菌189株の分析でRD181領域を欠損した株が173株（91.5%）、この部位を保持した株が15株（7.9%）で、1株は判定不能だった。RD150領域に関しては、170株（89.9%：170/189）が保持した結核菌だった。また、北京型結核菌は、ゲノム上のNTF領域中にIS*6110*が挿入されたModern（typical）型と挿入が起こっていないAncient（atypical）型に区分される。北京型結核菌はModern型が主流で米国やヨーロッパ諸国で広まっていることが知られている。ハノイ地区から分離された結核菌で解析を行うと、北京型結核菌189株中114株（60.3%）がAncient型で、他国で主流な北京型結核菌であるModern型は71株（37.6%）だった。また、4株（2.1%）は判定不能だった。

日本国内では、Ancient型北京株が主流と報告されている。本研究によりハノイ地区で広まっている結核菌は、日本の結核菌と似た遺伝的背景を持った結核菌である可能性が高いことが示唆された。

非会員共同研究者：Nguyen Van Hung, Luu Thi Lien, Pham Huu Thuong, Nguyen Thi Le Hang

167 Propidium monoazide（PMA）を用いた生物活性をもつ結核菌の定量的検出法の検討

加藤 朋子、近松 絹代、青野 昭男、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】現在利用可能な結核菌の細菌学的検査法のうち、塗抹検査は迅速簡便であるが近年増加している非結核性抗酸菌を鑑別できない。また、培養法は高感度であり、同定や耐性遺伝子検査も可能であるが、検出までに数週間を要する。核酸増幅法は迅速・高感度で菌種の同定が可能であるが、生菌と死菌の鑑別ができない。結核菌検査において、菌種の同定はもちろん、その生物活性を迅速に評価することは、治療内容の決定に役立つ上、患者の入院期間短縮にもつながる可能性がある。本研究では、PMAが死菌の核酸増幅を阻害する作用を利用し、生きた結核菌のみを定量的に検出する方法の開発を目的とした。【方法】Middlebrook 7H9液体培地に*M. tuberculosis* H37Rvを培養し、対数増殖期にある菌を生菌として使用した。死菌として、前述の菌液をオートクレーブで105℃ /5分間熱処理した菌、70%エタノールで30分間処理した菌およびINH, RFP, SM, EMBおよびLVFXで2時間から1週間処理した菌を使用した。生菌及び各死菌にPMAを0.1 ～ 30μMで添加し、ハロゲンランプで30秒から5分間、光を照射後、ISOPLANT（ニッポンジーン）でDNAを抽出した。結核菌群の16S rRNA遺伝子を標的としたPCRで確認後、同じく16S rRNA遺伝子をターゲットとしたリアルタイムPCRにより、菌数を定量した。【結果および考察】PMA濃度依存的に、死菌の遺伝子増幅抑制効果が見られ、光照射時間は30秒以上で効果が認められた。またDNAの濃度によって、至適PMA濃度が異なることが明らかとなった。PMAで結核菌を処理することで、死菌の遺伝子増幅を阻害し、至適条件において生菌のみの定量が可能であることが明らかとなった。今後、臨床検査に応用していくための条件を検討していく予定である。

168 結核菌競合感染による Virulence 評価

御手洗　聡、青野　昭男、近松　絹代、加藤　朋子、山田　博之

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】結核患者との接触による感染の可能性や発病リスクの評価には結核菌の毒力に関する情報が必要であるが、現状では接触時間や塗抹陽性度等の情報しか得られず、健診の範囲の決定などに苦慮することがある。今回結核菌の毒力を標準株との相対性において評価することを目的とした。【方法】全国から収集した結核菌 325 株の VNTR（Supply-15）の結果から、クラスターサイズの違いにより 5 株の結核菌を選択した。また、集団感染を起こした結核菌 1 株を使用した。THP-1 細胞（RCB1189, 理研 BRC）2x10^5/ml 程度を phorbol myristate acetate（PMA）100nM 存在下で 3 日間培養し、Binding medium で 2 回洗滌して使用した。*M. tuberculosis* H37Rv、H37Ra 及び臨床分離結核菌 6 株を Middlebrook7H9/OADC+Tween80 培地にて振盪培養し、5.0μm の親水性フィルターを通して分散後、OD 0.2 に調製した。各結核菌株と H37Rv を等量混合した菌液を MOI 1 にて活性化 THP-1 細胞と混合し、3、24、72、120 時間後に菌を回収した（n=3）。20 コロニーを無作為に釣菌し、VNTR のコピー数の違いから二種類の結核菌の存在比率を算出した。【結果】H37Rv との競合感染において、感染後 3 から 72 時間までの菌数の変化率をクラスターサイズを横軸としてプロットすると、相関係数は R^2=0.486 であった。この系において H37Ra の比率変化率は -0.337 であり、被検臨床分離株のいずれよりも競合性が低かった。これに対して集団発生株では比率変化率は 0.15 であり、他の臨床分離株よりも H37Rv に対する競合性が強いという結果であった。同様に 0-120 h での比率変化率についても検討し、R^2=0.779 となった。H37Ra は変化率 -0.537 であったが、集団感染株の変化率は -0.125 となり、中間程度の相対的競合性と評価された。【考察】PMA 活性化 THP-1 細胞を使用した結核菌競合感染による毒力評価系を作成し、クラスターサイズと相対毒力の相関を示した。また非病原性株と集団感染株を使用した評価を実施し、一般的な疫学的概念に相応する毒力差を認めた。疫学的状況を反映しうる毒力評価系の可能性が示唆された。