

## <ワークショップ：要望課題>

演題番号：WS1-1 ～ WS22-3

	演題番号
1. IGRA	(WS1-1 ～ WS1-5)
2. 結核ワクチン	(WS2-1 ～ WS2-4)
3. 分子生物学	(WS3-1 ～ WS3-4)
4. 多剤耐性結核	(WS4-1 ～ WS4-4)
5. 非結核性抗酸菌症の治療	(WS5-1 ～ WS5-4)
6. 副作用	(WS6-1 ～ WS6-3)
7. 診断上の問題	(WS7-1 ～ WS7-4)
8. LTBI (1)	(WS8-1 ～ WS8-3)
9. LTBI (2)	(WS9-1 ～ WS9-3)
10. LTBI (3)	(WS10-1 ～ WS10-3)

11. 院内感染 (WS11-1 ~ WS11-3)
12. 院内発生結核 (WS12-1 ~ WS12-3)
13. クオんティフェロン (WS13-1 ~ WS13-4)
14. 職員の結核管理 (WS14-1 ~ WS14-3)
15. 診断困難例 (WS15-1 ~ WS15-4)
16. 関節リウマチ関連結核 (WS16-1 ~ WS16-4)
17. 免疫抑制と結核 (WS17-1 ~ WS17-3)
18. 治療困難例 (WS18-1 ~ WS18-3)
19. 非結核性抗酸菌症の外科治療 (WS19-1 ~ WS19-3)
20. 抗 MAC 抗体 (WS20-1 ~ WS20-5)
21. 迅速診断 (WS21-1 ~ WS21-5)
22. 集団感染 (WS22-1 ~ WS22-3)

## WS1-1

## 結核菌特異的インターフェロン $\gamma$ 産生能検査(IGRA)のクオンティフェロンTB検査(QFT)精度管理マニュアル作成とT-スポットTB検査(T-spot TB)の初期経験

野内 英樹<sup>1)</sup>、吉山 崇<sup>1,2)</sup>、樋口 一恵<sup>3)</sup>、奥村 昌夫<sup>1)</sup>、佐藤 厚子<sup>1)</sup>、森本 耕三<sup>1,2)</sup>、佐々木 結花<sup>1)</sup>、工藤 翔二<sup>1)</sup>、原田 登之<sup>2,3)</sup>、尾形 英雄<sup>1)</sup>

結核予防会複十字病院<sup>1)</sup>、結核予防会結核研究所<sup>2)</sup>、免疫診断研究所<sup>3)</sup>

【背景】院内感染サーベイランス等を活用しIGRAの研究開発を実施し、QFT精度管理の為のマニュアルを作成、T-spot TBの検討をしている。

【方法】2007年と2010年に第二世代QFT(QFT2G)と第三世代QFT(QFT3G)、2013年にQFT3GとT-spot TBを同時測定し比較した。2010年の50名においては、QFT3G・TB抗原採血管に入れる血液量を変えて反応値を見た。非特異的反応を減らし採血量を如何に厳格に取る方策についてマニュアルを研究結果や採血管の変化に対応し改訂した。T-spot TBの臨床使用889件を解析した。

【結果】2007年の149名でのQFT3GとQFT2G陰性コントロール値の同時比較で、差の平均は、+0.21IU/ml (Paired-T test  $p=0.00002$ ) で有意にQFT3Gが高かった。試験管の温度管理や培養前の振り方に注意をした2010年の50名のQFT3GとQFT2Gの陰性コントロール値の差の平均は、+0.064 IU/mlと縮小し有意差はなくなった。血液量1.0mlの検体で得られたIFN- $\gamma$ 量平均値を100%とした所、0.6、0.8、0.9、1.1、1.2、1.4、1.6 mlの血液量の検体で得られたIFN- $\gamma$ 量は、それぞれ110.2%、123.1%、115.0%、88.0%、76.4%、57.6%、45.6%であった。個々人のIFN- $\gamma$ 産生量の差を計算しPaired-T-testで比較した所、それぞれ+0.20( $p=0.16$ )、+0.40( $p=0.006$ )、+0.26( $p=0.005$ )、-0.21( $p=0.013$ )、-0.40( $p=0.006$ )、-0.73( $p=0.0004$ )、-0.94( $p=0.0002$ )だった。血液量を1.0mlにする為のシリジ採血後に分注する方法は、危惧された針刺し事故に検査部医師が対応をするきっかけとなった。当初の採血管の細い線の上端が1.0mlであり許容範囲の0.8-1.2mlはこの位置から上下2.9mlとマニュアルに明示して、採血管のラベルが修正されるまでの採血量のばらつきを抑えた。2012年までQFT陽性または判定保留であった職員12名はQFT3Gで11名陽性または判定保留であったがT-spot TBでは2名であった。T-spot TBは739件(82.9%)が陰性、34件(3.8%)が判定保留、102件(11.5%)が陽性、16件(1.8%)が判定不能であった。

【考察】結核菌特異的インターフェロン $\gamma$ 産生能(D015[25] 630点)による結核感染診断は平成24年度の保険点数改訂で、結核菌群核酸検出(D023[6] 410点)と同時算定が可能になり、頻回に使われている。QFT3Gは精度管理マニュアルによる採血量等の影響を抑え、正しい結果を得る事が望まれる。T-spot TB導入時に結果の細やかな検討が望まれる。

【謝辞】発表許可を戴いた日本BCG製造学術部に感謝します。

## WS1-2

## 同一対象者におけるT-スポット.TB検査とクオンティフェロンTBゴールド検査の結果の比較

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】結核診断の補助として、近年ツベルクリン反応に変わり、インターフェロン- $\gamma$ をターゲットにした感度、特異度が高い検査法、クオンティフェロンTBゴールド(以下QFT)、T-スポット.TB検査(以下、T-スポット)が用いられている。今回、我々は結核患者以外の受診者を対象としてQFT及びT-スポットを実施し、その結果について検討した。

【対象】結核患者の接触者4例、有所見者226例、職員健診37例、計267例に同意を得、同時に採血した検体を用いた。有所見者の内訳は、リウマチ疾患が127例、腎疾患が25例、肺疾患が13例、その他、SLE、シェーグレン症候群などであった。

【方法】検査は、各検査法の添付説明書に従い実施した。T-スポットは、採血後8時間以内に検査を行い、T-Cell Xtend 試薬は使用しなかった。スポット数測定はUSB顕微鏡を用い肉眼で判定した。

【結果】267検体中T-スポットでは、陽性21例(7.9%)、陰性242例(90.6%)、判定不可4例(1.5%)であり、QFTでは、陽性24例(9.0%)、陰性226例(84.6%)、判定不可8例(3.0%)、判定保留9例(3.4%)であった。このうち、陽性結果の不一致は、T-スポット陽性・QFT陰性が2例、T-スポット陰性・QFT陽性が5例の計7例、また、判定不可結果の不一致は、T-スポット判定不可・QFT陰性が3例、T-スポット陰性・QFT判定不可が7例の計10例であり、判定一致率は93.6%、一致度を示すカッパ係数は0.57(95%信頼区間0.41~0.73)であった。QFT陰性でT-スポット陽性を示した2例のスポット数は、1例が6(CFP)、他の1例が8(ESAT)であった。T-スポット陰性でQFT陽性を示した5例の値は、(0.48,0.92,1.24, 2.30,3.71)であった。

【考察】両検査法の一致度は中程度であったが、これまで、両検査法の比較は、主に結核患者を対象にしたものが多く、今回実施した結核患者以外を対象とした場合の両検査結果の比較検討例は少ないことから、結果の妥当性についてはさらに症例数を増やした検討が必要と思われる。判定不可は、QFTの8例に対しT-スポットで4例と少なく、リウマチ患者など、免疫不全状態にある患者にはT-スポットの方が有効とされているこれまでの報告と同じ傾向を示していたが、両検査法で共に判定不可となった症例に比較し、一方が判定不可、他方が陰性と判定が異なった症例が多いことから、今後、さらに両検査法における判定不可の傾向及び理由等について検討する必要があると考える。

## WS1-3

## 小児を対象とした結核感染診断における QFT-3G 及び T-SPOT TB の反応態度に関する検討

徳永 修<sup>1)</sup>、宮野前 健<sup>1)</sup>、原田 登之<sup>2,3)</sup>、樋口 一恵<sup>2)</sup>

NHO 南京都病院 小児科<sup>1)</sup>、免疫診断研究所<sup>2)</sup>、結核予防会結核研究所<sup>3)</sup>

【緒言】我々はこれまでに小児を対象とした QFT-2G 適用例を検討し、乳児例では判定不可を呈する例が多いこと、発病例を対象としては成人と同等の感度を認めるが、未発病感染例(≒LTBI例)では乳幼児における感度不良が示唆されること、低年齢を中心に T-SPOT TB (以下、T-SPOT) との結果不一致例を多く認め、T-SPOT がより良好な感度を有することが期待されることを報告してきた。今回、QFT が第3世代に変更されたことに伴う反応態度の変化に関して検討を行った。

【対象】各種症例背景グループ(発病例、接触者健診例、コホ現象疑い例、その他)における QFT-3G の反応態度検討は2010年3月～2013年1月に当科を初めて受診し結核感染診断を目的に QFT-3G 等の感染診断検査を適用した小児69例(110検体)を、T-SPOT との反応態度比較は上記の期間に両検査を同時に適用した90例(142検体)を対象とした。尚、検体採取後の抗原添加・培養、QFT-3G での上清回収或いは T-SPOT でのスポット発色までのステップは当院で、QFT-3G での IFN  $\gamma$  定量或いは T-SPOT でのスポット数カウントは結核研究所、免疫診断研究所で実施した

【結果】QFT-3G では QFT-2G と同様に発病例を対象として良好な感度が確認された他、QFT-2G とは異なり、低年齢を含めて判定不可例が非常に少なく、また、年齢に関係なく T-SPOT との結果不一致例は極めて少数であった。感染リスクの高い接触者健診例はその例数が少なかったため、年齢群による未発病感染例の診断感度の差異検討は困難であった。ツ反結果及び BCG 接種局所所見の推移よりコホ現象と判断した6例のうち、QFT-3G が陽性であった例は発病が明らかとなった1例のみであった。

【考察】QFT-3G への変更により小児を対象とした結核感染診断感度の向上が期待された。また、QFT-3G 及び T-SPOT のパフォーマンスに有意な差異はないものと推測された。

## WS1-4

## 活動性結核患者接触者検診・ハイリスク医療従事者検診における QuantiFERON-TB Gold と T-SPOT.TB との比較

藤原 宏<sup>1)</sup>、長谷川 直樹<sup>1)</sup>、西村 知泰<sup>2)</sup>、森 正明<sup>2)</sup>、岩田 敏<sup>1)</sup>

慶應大学医学部 感染制御センター<sup>1)</sup>、慶應義塾大学保健管理センター<sup>2)</sup>

【目的】結核症・潜在性結核感染症補助診断の検査として QuantiFERON-TB Gold (QFT-3G) に加え2012年10月に ELSPOT 法による T-SPOT.TB (T-SPOT) が体外診断薬として国内で承認された。今回、当院で実施している結核患者接触者検診(以下接触者検診)・ハイリスク医療従事者検診(以下ハイリスク検診)において QFT-3G と同時に T-SPOT を実施し、結果比較を行った。

【対象】当院医療従事者のうち同意が得られた、接触者検診対象71名、ハイリスク検診対象244名を対象とした。

【結果】接触者検診では、陽性の結果は QFT-3G 0例、T-SPOT 1例であった。判定保留は QFT-3G 5例、T-SPOT 1例と QFT-3G が多かった。また、T-SPOT では陰性コントロール高値による判定不可が1例あったが、同例で QFT-3G は陰性であった。ハイリスク検診では、陽性例は QFT-3G 6例、T-SPOT 7例であったが、QFT-3G 陽性の2例は T-SPOT 陰性と不一致の結果であった。判定保留は QFT-3G 10例、T-SPOT 5例と QFT-3G の方が多く接触者検診の集計結果と同様の傾向であった。また、接触者検診でも認められたような T-SPOT で陰性コントロール高値による判定不可、QFT-3G 陰性例が1例あった。両健診対象者315例を併せた一致率をみると、 $\kappa=0.35$  標準誤差=0.16であった。

【考察】QFT-3G、T-SPOT いずれも結核特異抗原の反応をみて、結核感染を補助的に診断するものである。しかし両者の結果は一致しているとは言えなかった。欧州で使用されている判定基準(QFT-3G のカットオフ値 0.35 IU/ml、T-SPOT のカットオフ値 6 スポット、いずれも判定保留なし)を用いて両健診対象者315例を併せた一致率をみると、 $\kappa=0.38$  標準誤差=0.21であった。QFT-3G 陽性・T-SPOT 陰性の2例については、TB7.7 抗原に対する特異的な反応による QFT-3G 陽性と考えられた。また判定不可は QFT-3G では0例であったが T-SPOT では2例あり、QFT-3G と比べて T-SPOT では非特異的 INF- $\gamma$  の産生が起こる可能性がうかがわれた。

【結語】ハイリスク検診対象者、接触者検診対象者併せて315名に QFT-3G と T-SPOT を同時に測定した。両者の一致率は完全ではなく、それぞれの長所・短所を念頭に今後さらなる検討を重ねる必要がある。(会員外共同研究者：酒井昭子、近藤直美、大竹和子、清水長子、涌井昌俊、村田満)

## WS1-5

## 結核診断における QFT TB- ゴールド検査と T-SPOT.TB 検査の比較検討

福島 喜代康<sup>1)</sup>、江原 尚美<sup>1)</sup>、松竹 豊司<sup>1)</sup>、  
久保 亨<sup>1)</sup>、河野 茂<sup>2)</sup>

日本赤十字社長崎原爆諫早病院 呼吸器科<sup>1)</sup>、長崎大学 第二内科<sup>2)</sup>

【目的】活動性肺結核の診断に免疫学的診断法である QFT TB- ゴールド検査 (QFT) が臨床応用されている。2012 年 11 月新たに T-SPOT.TB 検査 (T-SPOT) が保険適応になった。今回、QFT と TSPOT の比較検討を行った。【対象・方法】対象は 2013 年 6 月から 2013 年 11 月までに日赤長崎原爆諫早病院で QFT と TSPOT の比較研究の同意を得た活動性肺結核 (TB) 15 例 (男 11 例、女 4 例; 平均 68.6 歳)、LTBI4 例 (男 2 例、女 2 例; 平均 52.3 歳)、NTM22 例 (男 1 例、女 21 例; 平均 70.3 歳) および健常医療従事者 (HV) 42 名 (男 3 例、女 39 例; 平均 37.9 歳) を対象とした。HV 以外は全例に胸部 CT 撮影を行い、臨床症状、曝露状況も含めて総合的に診断した。QFT 検査の IFN- $\gamma$  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- $\gamma$  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。T-SPOT は、米国 FDA の判定基準で陰性コントロールを引いた 2 抗原 (ESAT-6、CFP-10) 刺激でのスポット数の最大値が 4 以下の場合は陰性、5~7 は判定保留、8 以上を陽性とした。【結果】TB、LTBI、NTM、HV の各群での QFT / T-SPOT の陽性、判定保留、陰性数は、TB : 14、0、1 / 12、2、1、LTBI : 4、0、0 / 1、1、2、NTM : 1、3、18 / 0、0、22、HV : 3、3、37 / 0、0、43 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、HV で陽性 2 例は 50 歳、51 歳であった。QFT と T-SPOT の陽性率はすべての群で有意差は認めなかった。少ない症例数ではあるが TB 接触者検診では、QFT の方がやや陽性率が高い傾向がある。

## WS2-1

## BCG ワクチン接種副反応事例から得た BCG Tokyo172 株の遺伝子変異

岩本 朋忠<sup>1)</sup>、有川 健太郎<sup>1)</sup>、藤山 理世<sup>2)</sup>、  
松林 恵介<sup>2)</sup>、水尻 節子<sup>2)</sup>、白井 千香<sup>2)</sup>、  
伊地智 昭浩<sup>2)</sup>、瀧井 猛将<sup>3)</sup>、加藤 誠也<sup>4)</sup>

神戸市環境保健研究所 感染症部<sup>1)</sup>、神戸市保健所<sup>2)</sup>、  
名古屋市立大学大学院薬学研究科 生体防御機能学分野<sup>3)</sup>、結核予防会結核研究所<sup>4)</sup>

【背景】BCG Tokyo 172 株は、安全性の高い結核予防ワクチンとして使用されているが、生菌であり、頻度は極めて低いものの副反応が起こりうる。また、過去の継代・培養において内因性派生株 (I 型と II 型) が生じており、比較的遺伝子変異を起こしやすい性質が疑われる。本研究では、副反応事例で分離した BCG 株の全ゲノム情報を取得し、ヒト生体内での BCG 株の生存・増殖にともなう遺伝子変異の獲得について検証した。

【症例】副反応は、生後 4 カ月で左上腕に BCG 接種を受けた男児で認められた。BCG 接種 2 カ月後に、左鎖骨上に 2x2cm の腫瘤、MRI、USG で左腋窩に複数の結節、鎖骨上窩や左肩背側に結節と複数の小結節を認め中心壊死を伴うリンパ節炎が疑われた。自壊の可能性が高く、左鎖骨上リンパ節を切開し排膿した。結核菌群 PCR、抗酸菌培養で陽性。関らの方法を用いて BCG Tokyo 株と鑑別した。

【方法】副反応由来株、副反応由来株と同一製造ロットの市販品ワクチン株 (製造番号 KH141)、異なる製造ロットの市販品ワクチン株 2 株 (製造番号 KH169、KH170) の合計 4 株を用いて、全ゲノム配列を比較した。すなわち、Illumina HiSeq と MiSeq を用いて塩基配列を取得し、BCG Tokyo 172 の既知ゲノム塩基配列 (GenBank ID:NC 012207) を参照配列とした全ゲノムマッピング解析によって点置換変異を菌株毎に検出した。検出した変異は、全てサンガーシーケンスで確認した。

【結果と考察】市販品ワクチン 3 株間には変異は認められず、品質の均一性が確認できた。一方、副反応由来株には市販品ワクチン株と比較して 5 か所の変異が検出された。そのうち 3 か所 (JTY\_2088, mmuM, secF 遺伝子上の変異) はアミノ酸置換を伴う変異であった。今回検出された 5 か所の変異は、林らが BCG Tokyo 172 株の I 型と II 型の比較で報告した 9 か所の変異には属しておらず、本事例で新たに獲得された遺伝子変異だと考えられる。これら 5 か所の変異は全て酸化的損傷により発生しやすい変異であり、生体内での変異獲得を支持するものと言える。現在、これらの変異と病原性との関連性について検討を行っている。なお、今回、全 4 株に共通の変異が 8 ヶ所検出されたが、これらの変異は、参照配列株に特有の変異あるいはデータベース登録情報の誤りに由来するものと思われる。

## WS2-2

## BCG Tokyo172-1 に存在するサブポピュレーションの比率変化に関する検討

大原 直也<sup>1)</sup>、趙 娜<sup>1)</sup>、和田 崇之<sup>2)</sup>、藤原 永年<sup>3)</sup>、前田 伸司<sup>4)</sup>、山本 三郎<sup>5)</sup>、瀧井 猛将<sup>6)</sup>、前山 順一<sup>7)</sup>

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 口腔微生物学分野<sup>1)</sup>、長崎大学熱帯医学研究所 国際保健学分野<sup>2)</sup>、帝塚山大学現代生活学部 食物栄養学科<sup>3)</sup>、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<sup>4)</sup>、日本ビーシーエー製造株式会社 日本BCG研究所<sup>5)</sup>、名古屋市立大学大学院薬学研究科 生体防御機能学分野<sup>6)</sup>、国立感染症研究所 血液・安全性研究部<sup>7)</sup>

現行のBCG ワクチンのシードロット Tokyo 172-1 と接種用に調製されたコマーシャルロット中には複数のバリエーションが存在し、2種類のサブタイプ Type-I と Type-II が主要なものとして知られている。Type-II がラフ型の集落を主に形成するのにに対して、Type-I はスムーズ型の集落を主に形成し、また RD16 領域の BCG3475c (Rv3405c) ORF 中に 22 bp の欠損を有する。

Type-I と Type-II の差異として、我々は RD16 領域の遺伝子群や、フチオセロールジミコセロセート (PDIM) およびフェノール糖脂質 (PGL) の生合成に関与する *ppsA-ppsE* オペロンとそれに続く *ddrA-ddrC* オペロンの発現が両者で大きく異なることを報告した。ところで、ロット中に存在する Type-I と Type-II の比率はシードロットとコマーシャルロットでは異なっており、Type-I の存在比率はコマーシャルロットの方が多く、またシードロットでは年代が後になるほど増加している。この比率が変化する原因を明らかにすることを目的として、Type-I と Type-II の存在比率に対する培地成分の影響を検討した。

コマーシャルロット製造過程に準じて胆汁含有培地にて継代を繰り返し、各培養段階の菌体から得た DNA を定量 PCR で解析したところ、Type-I の存在比率は初代培養菌体では 0.12% であったが、継代することにより上昇し、6代継代後は 99% であった。次に Type-I と Type-II の混合物を胆汁加 7H9-ADC-Tween80 培地で培養したところ、胆汁のうから調製した胆汁あるいは市販試薬 ox bile 粉末を用いたいずれの場合においても、Type-I の比率が大きく上昇した。これと連動し、胆汁存在下では Type-I と Type-II とともに増殖が抑制されたが、Type-II の方が顕著に抑制された。以上のことから、Type-I と Type-II では胆汁中の成分に対する感受性が異なり、Type-II のほうが胆汁成分に対する感受性が高いこと、このことがコマーシャルロットで Type-I の存在比率が高い原因であることが示唆された。

## WS2-3

## BCG Tokyo 172 Type I, Type II 間の酸化ストレス感受性とマクロファージ内生存能及びサイトカイン誘導能の比較研究

瀧井 猛将<sup>1)</sup>、伊藤 佐生智<sup>1)</sup>、大原 直也<sup>2)</sup>、前山 順一<sup>3)</sup>、林 大介<sup>4)</sup>、山本 三郎<sup>4)</sup>

名古屋市立大学大学院薬学研究科 生体防御機能学<sup>1)</sup>、岡山大学大学院医歯薬総合研究科 口腔細菌学<sup>2)</sup>、国立感染症研究所 血液安全性研究部<sup>3)</sup>、日本BCG研究所<sup>4)</sup>

【背景・目的】1999年にBehrらによるゲノム解析の結果BCGには亜株が存在することが明らかになった。我々はBCG Japan株(Tokyo 172)は他の亜株と比較してカタラーゼ活性が高いことを見出している(FEMS ML, 2010)。2006年にHondaらは、BCG Tokyo 172 ワクチンにはRD16領域に欠損があるtype Iと欠損のないtype IIが含まれていることを報告した。Tokyo 172株はWHOの国際参照株として指定されており、世界各国で使用されている重要な株である。本研究では、type Iとtype II間の細菌学的、免疫原性の比較研究を行うことを目的として、酸化ストレスに対する感受性と感染マクロファージ内での生存能とサイトカイン誘能について比較研究を行った。

【方法】細菌検査法に従ってカタラーゼ試験を行った。スーパーオキシド・ディスムターゼ(SOD)活性をシトクロムc還元法、カタラーゼ活性を吸光度法で測定した。カタラーゼ/ペルオキシダーゼ*katG*の発現をリアルタイムPCR法で測定した。宿主細胞としてマウスマクロファージ細胞株RAW264.7細胞を用いた。菌数測定はATP法もしくはコロニー法で測定した。宿主細胞から産生されるサイトカインとしてインターロイキン1β(IL-1β)と腫瘍壊死因子α(TNFα)をELISA法で測定した。

【結果と考察】カタラーゼ試験法においてtype Iは高い活性を示した。菌体内のタンパク中のSOD活性に両type間で差は認められなかったが、カタラーゼについてはtype Iに高活性が見られた。type IはH<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (30 mM)処理により*katG* mRNAをtype IIより多く発現した。H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (20 mM)処理に対してtype Iはtype IIより抵抗性であった。マクロファージ感染24時間後の菌数はtype Iの方が多かった。さらに、NADPHオキシダーゼ阻害剤アポシニンによりマクロファージ感染type IIの菌数の減少が顕著に回復したことから、type IIは宿主細胞から産生されるO<sub>2</sub><sup>-</sup>やH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>に感受性が高いことが示された。感染マクロファージからのIL-1β、TNFα産生はtype Iの方がより高く、マクロファージ内での生存能と免疫原性が相関していた。以上のことから*in vitro*、*in vivo*においてサブタイプ間での酸化ストレス感受性が異なり、感受性の違いが宿主細胞内での生存能に反映されていることが示された。本研究はBCG Tokyo 172 ワクチンの品質管理や有効性を考える上で重要な知見である。本研究は小川翔大、谷口恵一、宮竹佑治、富田陽香、徳田美季諸氏との共同研究である。

## WS2-4

新しい結核治療ワクチンの開発  
(Hsp65+IL-12 DNA ワクチン) と臨床応用  
に向けた試み

岡田 全司、橋元 里実、井上 義一、露口 一成、  
鈴木 克洋、林 清二、喜多 洋子

NHO 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-エンペロープ/Hsp65+IL-12 DNA ワクチン) をマウスの系およびヒトの結核感染に最も近いカニクイザルの系を用いて開発した。また、このワクチンの臨床応用の試みを計画した。

## 【方法と結果】

DBA/1 マウスに HVJ-エンペロープ/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。このワクチンはファーストラインの抗結核薬 INH と相乗の治療効果を発揮した。さらにヒトの結核感染に最も近いカニクイザルのモデルで結核治療効果を発揮した (延命、免疫反応、赤沈、体重)。さらに、このワクチンを大阪大学、PMDA、ジェノメディア、日本遺伝子治療学会 (金田安史理事長) からの産学官共同研究で第一相医師主導治験を目指す計画を予定中。

## 【考察】

マウスで投与量、投与間隔、回数、投与方法を解析し、サルの系で安全性・毒性試験を計画し、臨床応用を計画中である。

(厚労科研の支援)

会員外共同研究者【朝野和典、熊ノ郷淳、金田安史、(大阪大学大学院医学系研究科)、庄司俊輔 (東京病院)、斎藤武文 (茨木東病院)、松本智成 (結核予防会大阪病院)、三上礼子 (東海大学)、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 (ジェノメディア研究所)、E.V.Tan, P. Saunderson, M.L.Cang (Leonard Wood Memorial 研究所)

## WS3-1

## ベトナムハノイ地区で分離された結核菌の反復配列多型 (VNTR) 分析法を利用した分子疫学解析

前田 伸司<sup>1)</sup>、櫻田 紳策<sup>2)</sup>、小林 信之<sup>3)</sup>、  
慶長 直人<sup>1)</sup>

結核予防会結核研究所<sup>1)</sup>、国立国際医療研究センター<sup>2)</sup>、  
NHO 東京病院<sup>3)</sup>

【目的】ハノイ地区で結核菌の反復配列多型 (VNTR) 分析を行う場合、どの分析システムあるいはローカスを加えると最適な VNTR 解析システムが確立できるか検討した。

【方法】分離された 470 株の結核菌について報告されている代表的な座位 (合計 36 座位) のミニサテライト DNA の反復配列のコピー数を調べた。分析座位の組み合わせとしてフランスパスツール研究所が国際標準システムとして提唱している 15 座位分析システム (Supply(15)-VNTR) と Supply(15) に 9 座位追加した 24 座位分析システム (Supply(24)-VNTR) 及び特に北京型結核菌を効率よく型別できる結核研究所で樹立した 15 座位分析システム (JATA(15)-VNTR) で結核菌の型別を行い、クラスター形成率を算出した。

【結果・考察】クラスター形成率は、それぞれの分析システムの識別能を比較する際のひとつの指標となる。Supply(15)-VNTR 分析において、クラスター形成に関与した株は 264 株、形成率は 56.2% (264/470) であった。また、最大クラスターは 44 株からなるグループで、この株数は全体の 9.4% を占めていた。さらに 9 か所追加分析する Supply(24)-VNTR でも顕著なクラスター形成率の低下は見られなかった。一方、日本で樹立した JATA(15)-VNTR システムは、15 座位の分析にも拘らず、24 座位分析する Supply(24)-VNTR よりもクラスター形成率が低くなり、識別能が高いことが明らかになった。また、JATA(15)-VNTR に hyper-variable (HV) 領域の 3 座位 (VNTRs-3232, 3820, 4120) を加えて型別を行うとクラスター形成率は 31.3% となり、Supply(15)-VNTR システム (56.2%) の約半分程度のクラスター形成率となった。

以上の結果からハノイ地区で結核菌の VNTR 解析を行う際には、国際標準法として提唱されている Supply らのシステムではなく、日本で樹立した JATA システムの方が結核菌を効率よく型別できることが明らかになった。

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

## WS3-2

***Mycobacterium abscessus* 及びその近縁菌における Variable number of tandem DNA repeat (VNTR) 法の有用性**

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

NHO 近畿中央胸部疾患センター 臨床研究センター<sup>1)</sup>、  
NHO 近畿中央胸部疾患センター 内科<sup>2)</sup>、NHO  
近畿中央胸部疾患センター 臨床検査科<sup>3)</sup>、神戸市環  
境保健研究所<sup>4)</sup>

【目的】 *M. abscessus* group を構成する *M. abscessus* とその近縁菌 (*M. massiliense*、*M. bolletii*) の間には薬剤感受性の違いが指摘されており、これらの詳細な菌種同定が重要とされている。また、近年 Cystic fibrosis (CF) 患者由来株に対して全ゲノム解析を行ったところ *M. massiliense* のクラスター形成率が高いという欧米の報告から、患者間での伝搬の可能性が注目されている。今回われわれは、非 CF 患者を対象とした *M. abscessus* の菌種同定と縦列反復配列多型 (VNTR) 分析を実施し、同菌の感染状況の把握を目的とした。

【方法】 当センターにおいて分離された迅速発育抗酸菌であり、かつ DDH 法にて *M. abscessus* とされた 55 株を対象とした。同定方法は Multiple-gene-sequencing 法並びに pyrosequencing 法による *erm* (41) genotyping を用いた。非 CF 患者由来菌を対象とした Wong ら (マレーシア由来 37 株) の VNTR 分析を行い、今回のパターンと既存の報告結果とを比較した。

【結果】 今回の対象株は *M. abscessus* 28 株、*M. massiliense* 25 株、*M. bolletii* 2 株の 3 菌種に分類された。Wong らの検討から高い解像度 (HGDI = 0.9563) を持つ 6 領域のローカスを用いた場合、*M. abscessus* は最大で 12 株から構成されるクラスターがみられ、マレーシア由来の 3 株で構成される *M. abscessus* の最大クラスターと同じパターンであった。このパターンは *M. abscessus* 標準菌株 JCM13569T のパターンと一致した。一方、*M. massiliense* で最大クラスターとなった 12 株のパターンは、マレーシアの 3 株と一致したが最大クラスター (7 株) とは異なるパターンを示した。また、*M. massiliense* 標準菌株 JCM15300T のパターンとは異なっていた。これらのクラスターは欧米 CF 患者由来株のクラスターには属さなかった。

【考察】 CF 患者を対象とした欧米の結果との差異が生じた理由として、患者背景の違いや異なる環境からの分離など様々な因子が挙げられる。また、わが国に居住する非 CF 患者から分離された *M. abscessus* は *M. massiliense* と同程度のクラスター形成率が確認された。マレーシアとわが国の間でパターンが一致した株が存在していたことから、今後、非 CF 患者を対象とした場合の感染経路の解明を行う必要があると考える。現在、12 領域のローカスを追加した場合 (HGDI=0.9563) の VNTR の比較検討を行っており、本発表で報告する予定である。

## WS3-3

**都市部における外国人結核の感染動態に関する分子疫学研究**

村瀬 良朗<sup>1)</sup>、大角 晃弘<sup>2)</sup>、内村 和広<sup>2)</sup>、  
前田 伸司<sup>1)</sup>、石川 信克<sup>3)</sup>

結核予防会結核研究所 抗酸菌部<sup>1)</sup>、結核予防会結核研究所 臨床・疫学部<sup>2)</sup>、結核予防会結核研究所<sup>3)</sup>

【背景と目的】 米国や一部の欧米諸国では移民などの外国人が結核患者の半数以上を占めている。我が国では新登録結核患者に占める外国人の割合は未だ 5.0% (2012) であるが、今後、結核既感染人口が減少し在留外国人が増加することによって外国人結核の問題が顕在化すると懸念される。現に 20 歳代では 36.3% (2012) が外国人となっている。そこで、既に外国人人口が多い都市部において、外国人と地域住民間の結核感染動態を明らかにすることを研究の目的とした。

【方法】 2002 年 9 月から 2011 年 12 月の期間に東京都新宿区で新たに登録された患者由来の結核菌 907 株 (外国人由来 85 株含む) について IS6110-RFLP 分析、spoligotyping 分析を実施し、外国人と地域住民間の結核感染動態を分析した。

【結果と考察】 研究対象となった外国人の多くは結核罹患率の高い地域の出身者であった (韓国 35 名、中国 17 名、ミャンマー 11 名、台湾 5 名など)。韓国や中国出身者からは日本人患者と同様に北京型結核菌が高い割合で検出された。一方、ミャンマー、台湾出身者からは日本では分離例が少く母国に多い Indo-Oceanic 系統の結核菌が高い割合で検出された (それぞれ 63.6% (7/11), 80.0% (4/5))。RFLP 分析の結果、外国人患者株の 72.4% は地域住民とは型別が一致しないユニークな RFLP パターンであり、外国人がクラスターを形成する割合は日本人と比べて有意に低い (17.6% vs. 51.5%,  $p < 0.001$ ) ことが判明した。クラスターに所属しない外国人患者の多くは母国で受けた感染 (潜在性結核感染) の再発であったために地域株と異なる RFLP パターンを示したと考えられた。外国人が含まれるクラスターは全て日本人との混在型であった。クラスターの詳細を疫学情報と併せて検討したところ、外国人が初発となり日本人へ感染が広がったと疑われたのは 1 事例であり、来日後に国内で感染し発病したことが疑われたのは 14 事例であった。

【結論】 分子疫学解析の結果、研究対象となった外国人患者の多く (71/85) は来日前の潜在性結核感染の再発によって結核を発病しており、また、外国人患者から地域社会への感染伝播は现阶段では限定的 (1 事例) であったと考えられた。

## WS3-4

## QIAxcel™ Advanced System を使用した結核菌 Supply's 15-MIRU VNTR 解析

松本 智成<sup>1)</sup>、永井 崇之<sup>2)</sup>、田村 嘉孝<sup>2)</sup>、黒川 雅史<sup>2)</sup>、川瀬 一郎<sup>2)</sup>、藤井 隆<sup>1)</sup>、相良 憲幸<sup>1)</sup>

大阪府結核予防会大阪病院<sup>1)</sup>、大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター<sup>2)</sup>

【目的】結核菌株の遺伝子型別は、感染源の追跡調査や感染防止策を検討する上で重要である。現在では、VNTR 法が広く利用されるようになった。結核菌の VNTR 型別判定を正確に行なうには、正確に PCR 産物サイズを測定し、そのサイズから推定される VNTR 内の反復数を算出する必要がある。通常、アガロースゲル電気泳動が多く用いられているが、PCR 産物のサイズ測定は、泳動ごとに手作業にて分子量マーカと比較しなければならぬが、PCR 産物サイズが大きくなるにつれ、分離能が低下し、正確なサイズ測定が困難になるなど注意すべき点がある。今回、より簡便に結核菌の VNTR 法による型判別を行なう目的で、特定の VNTR 座位において、全ての反復数における DNA 断片を1つにプールした VNTR ラダーマーカーを作成し検討を行った。

【方法】Supply's 15-MIRU において、反復数が同定済みの結核菌 DNA は反復数を再確認後、各反復数の PCR 産物を混合して Supply's 15-MIRU の領域ごとの VNTR ラダーマーカーを作成し、QIAxcel Advanced System 付属の ScreenGel Software に登録した。130 株の結核菌分離株 DNA の各領域における PCR 産物を QIAxcel Advanced System で測定し、VNTR ラダーマーカーと直接比較を行ない、各結核菌株の VNTR 反復数を決定した。また、現在使用している i-chip SV1210(日立化成株式会社)より検出された遺伝子型別を QIAxcel Advanced System で得られた遺伝子型別と比較した。

【成績】QIAxcel Advanced System で同定された各領域の反復数は、i-chip SV1210 で得られたそれらと比較検討した結果、高い相関を示した。また、QIAxcel Advanced System を用いた VNTR の反復数の同定は、従来の分子量マーカーを用いて PCR 産物の鎖長の推定を行なう方法と同等またはそれ以上の精度を持つことが推察された。

【結論】判別マーカーとしての本 VNTR ラダーマーカーを用いた同定方法は、熟練を要さずより正確な結核菌の型判別が行なえる。簡便かつ迅速な本同定法により、ヒューマンエラーを最小限度に抑えることのみならず、検査手法としての標準化も容易になる。

## WS4-1

## 多剤耐性結核菌におけるリネゾリド (LZD) 感受性 (MIC) についての検討

小野原 健一<sup>1)</sup>、吉多 仁子<sup>1)</sup>、田澤 友美<sup>1)</sup>、橋本 章司<sup>2)</sup>、永井 崇之<sup>3)</sup>、田村 嘉孝<sup>3)</sup>、黒川 雅史<sup>3)</sup>、韓 由紀<sup>3)</sup>、釣永 雄希<sup>3)</sup>、川瀬 一郎<sup>4)</sup>

大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター 臨床検査科<sup>1)</sup>、大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター 臨床研究部<sup>2)</sup>、大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター 感染症内科<sup>3)</sup>、大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター<sup>4)</sup>

【目的】リネゾリド (LZD) はオキサゾリジノン系合成抗菌薬で、蛋白合成過程の初期段階を阻害するという既存の蛋白合成阻害薬と異なる作用機序をもつため、多剤耐性結核菌にも効果を示すと考えられている。今回、当院で LZD の処方歴の無い患者から分離された菌株に LZD-MIC プレートを用いて、LZD に対する結核菌の MIC について検討したので報告する。

【対象】2010 年から 2013 年にかけて、当院の液体希釈法または小川希釈法による薬剤感受性試験で判定した、感受性結核菌 5 株、多剤耐性結核菌 10 株、うち、*rpo β* 変異陽性 9 株、*rpo β* 変異陰性 1 株を対象とした。

【方法】凍結保存された菌液から継代培養を行い、McFarland0.5 に菌液を調整し、LZD-MIC プレートを用いて LZD の MIC を測定した。なお、*rpo β* 変異は Gene Xpert MTB (セフエイド) を用いて測定した。

【結果】感受性結核菌 5 株の MIC は、4 株が 0.5 μg/mL、1 株が 0.25 μg/mL となった。多剤耐性結核菌 10 株は、1 株が > 16 μg/mL、9 株が 0.5 μg/mL となった。なお、> 16 μg/mL となったのは *rpo β* 変異のない RFP 耐性株だった。

【考察】今回の検討で、LZD に対する結核菌の MIC が 0.5 μg/mL 以下に集約する傾向がみられたが、検討数が少ないため、今後さらなる検討が必要だと考えられる。なお、*rpo β* 遺伝子に変異がない耐性株が LZD に対して高い MIC を示した 1 例については、今後、シーケンサーを用いて遺伝子解析を行う予定である。

## WS4-2

## 当院での過去3年間における多剤耐性結核に対するLZDを含むregimenでの治療

韓 由紀、永井 崇之、田村 嘉孝、黒川 雅史、  
釣永 雄希、橋本 章司、源 誠二郎、川瀬 一郎

大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター

【目的】 オキサゾリジノン系抗菌薬であるリネゾリド (LZD) が結核菌に対して有効性を持つことは広く知られているが、治療量、治療期間等について定まった標準療法の確立にはまだ至っていない。当院で2011年より2013年の間に治療を開始した多剤耐性結核患者さんに対して、LZDを含むregimenを使用した症例について、転機も含めて検討した。

【方法】 2010年より2013年の間に当院薬局でLZD使用の登録があった患者さんの中で、2か月以上わたって使用歴のある症例をリストアップし、入院カルテおよび外来カルテより、retrospectiveに治療量、治療期間、菌陰性化率、転機等を検討した。

【結果】 8症例のうち死亡1例を除いて、菌陰性化率は100%であった。転機は、死亡(結核死)1例、転院1例、治療終了1例で残りの5例は2013年11月時点で治療継続中であり、うち3例はLZDも継続投与中である。併用薬については各々の薬剤耐性結果により様々であったが、何れも1次薬、2次薬のうち感受性の残っている薬剤とニューキノロン系抗菌薬、CVA/AMPC、CAMも含め、3~5剤を併用して治療を開始し、副作用の出た薬剤については、中止、変更して治療を継続した。

【考察】 多剤耐性結核に対してLZDを含むregimenでの治療は、まだ大多数の症例で治療中であるが、菌陰性化率は100%であり、一次薬の感受性が全く残っていない多剤耐性結核症例でも治療効果は大いに期待できるものの、LZDの副作用による中止も1例あり、治療量、治療期間についての検討がさらに必要であると考えられる。

## WS4-3

## Linezolidを含むレジメンが奏効した超多剤耐性肺結核の一例

富貴原 淳、谷口 博之、近藤 康博、木村 智樹、  
片岡 健介、松田 俊明、横山 俊樹

公立陶生病院 呼吸器・アレルギー内科

症例は38歳男性、7年前に他県での肺結核の治療歴あり。以前より糖尿病の指摘があったが、通院は自己中断していた。20XX-1年4月に結核再発を診断され、前院でHREZによる標準治療を導入されたが、RFP・EB・PZAへの耐性が確認され6月よりINH + PAS + CSに変更した上、KMを1クール(100回)投与した。9月よりSTFXを導入し、12月に塗抹陰性化したため一旦退院となったが、20XX年2月に再排菌が確認されたため再入院し、EVMを上乗せ。その後性格的な問題もあり、種々のトラブルから6月に前院を強制退院となったが、7月に治療再開を希望して当院入院となった。入院時WBC 7100/mm<sup>3</sup>、Hb 11.0g/dl、CRP 4.29mg/dl、Alb 3.4g/dl、HbA1c 9.8%、その他肝腎機能・電解質に特記すべき異常なし。PaO<sub>2</sub> 85.6Torr、PaCO<sub>2</sub> 47.5Torr。Gaffky 10号で、胸部Xp分類はbII3。右肺はほぼ全肺壊死の状態、左肺の一部にも病変が散布しており、前院退院前の画像より明らかな悪化を認めた。前院の治療に基づきINH + STFX + EVM + PAS + CSで治療を開始したが、感受性検査でINH耐性が判明し、8月よりINHを1000mgに増量した上で、副作用を見ながらLZD、AMPC/CVA、CAMを順次追加。その後入院時喀痰でKM、RBT、LVFX、CPFX、TH、CS、PASへの耐性も判明し、PASとCSも中止したが、9月よりGaffky号数が徐々に減り、10/10以降喀痰塗抹・培養ともに陰性が維持された。10月初旬より、1週間近く続く著明な嘔気・嘔吐を月一回ほど繰り返し、11月末には嘔吐により誘発されたSIADHでNa 99mEq/lまで低下しICU管理を要したが、その都度休薬と対症療法で軽快した。11月よりIPM/CS、12月よりCLFも追加して培養陰性を維持したが、12月末より軽度肝障害が遷延し、消化器症状を繰り返すことも鑑みて20XX+1年1月以降高用量INH、IPM/CS、CAMは中止。右肺の含気回復と左肺の陰影改善を認め、他院へ転院の上2月に右肺全摘術を施行した。術後経過は良好であり、術後当院へ帰院の上、4月に退院・外来通院へ切り替えとなった。過去に報告の乏しいレベルの超多剤耐性結核に対してLZDを含むレジメンが奏効し、手術療法まで施行できたため、文献的考察を含めて報告する。

## WS4-4

## 当院における多剤耐性結核症例の検討

露口 一成<sup>1)</sup>、吉田 志緒美<sup>1)</sup>、富田 元久<sup>2)</sup>、  
鈴木 克洋<sup>3)</sup>、岡田 全司<sup>4)</sup>、林 清二<sup>3)</sup>

NHO 近畿中央胸部疾患センター 臨床研究センター  
感染症研究部<sup>1)</sup>、NHO 近畿中央胸部疾患センター  
臨床検査科<sup>2)</sup>、NHO 近畿中央胸部疾患センター  
内科<sup>3)</sup>、NHO 近畿中央胸部疾患センター 臨床研  
究センター<sup>4)</sup>

【目的】NHO 近畿中央胸部疾患センターにおける多剤耐性結核症例について臨床的検討を行う。

【方法】当院において、2006年1月から2012年12月までの間に入院して加療を行った多剤耐性結核症例55例を対象とし、背景因子、治療成績等につき後ろ向きに検討した。治療成績は、化学療法を行って2年間培養陰性が持続した例は治癒、確認できた最後の1年間に培養陰性が持続した例は排菌陰性化、その1年間に2回以上培養が陽性であった例は治療失敗、治療中に結核で死亡した例は結核死、結核以外の疾患で死亡した例は非結核死、上記を満たさず転院あるいは来院しなくなった例は転出とした。

【結果】55例の平均年齢は58.9歳で、男性は37例、女性は18例であった。初回治療例が26例、既治療例が29例であった。結核接触歴としては、結核の家族歴を有する例が4例、結核病棟勤務歴のある看護師が3例であった。55例中、超多剤耐性結核(XDRTB)は20例であった。治癒は22例、排菌陰性化は17例、治療失敗は3例、結核死は9例、非結核死は2例、脱落は2例であった。治癒+排菌陰性化を治療成功とすると、全体の治療成功率は70.9%であったが、XDRTB例での治療成功率は45%にとどまった。手術を行った例は14例あり治療成功率は92.9%と良好であった。

【結論】多剤耐性結核症例の治療成績は不良であり特にXDRTBの予後は不良であるが、外科的治療を行った例の予後は良好であった。今後さらに詳細な予後因子の解析も行って発表する予定である。

## WS5-1

## 高齢者 NTM 患者の治療の現状について

森高 智典、中西 徳彦、井上 考司

愛媛県立中央病院 呼吸器科

肺非結核性抗酸菌症の化学療法については日本結核病学会、日本呼吸器学会から見解が出されているが高齢患者においては標準化学療法が難しいことを経験する。今回は当院に平成25年5月から9月での4か月間に受診したNTM患者の治療について検討してみた。4か月の間に受診したNTM患者は73名(男性24名、女性49名)で69歳以下が33名、70歳以上は40名であった。その内MAC症は58名で化学療法は46名に実施(治療終了と継続を含む)されていた。治療は標準治療のRECAMが24名に、RFP+CAM+ニューキノロンが13名に、CAM単独が3名に行われ、治療開始後に有害事象にて中止となった症例を6名認めた。MAC症にて化学療法を受けた患者の年齢は69歳以下が19名、70歳以上は27名で、標準治療が適応となった患者は69歳以下では15名(79.9%)、70歳以上では9名(33.3%)であった。標準化学療法が困難となった原因は糖尿病、EBによる視力障害、皮湿、倦怠感などであった。治療が中止となった6名の内、4名の患者は70歳以上の高齢者であったが投与方法(2剤で開始してのちに1剤追加)や減感作により継続ができたかもしれない症例もあった。69歳以下の患者と比較すると高齢者においては有害事象が出現する可能性が高く慎重に治療行う必要があると思われる。

## WS5-2

当院における肺 *Mycobacterium avium* complex (MAC) 症治療成績の検討

櫻井 あや、谷口 博之、近藤 康博、木村 智樹、片岡 健介、松田 俊明、横山 俊樹

公立陶生病院 呼吸器・アレルギー内科

【目的】 当院における肺 MAC 症の治療成績を検討する。

【方法】 2007年5月から2012年4月までに当院で初めて肺 MAC 症と診断され、治療が行われ、かつ治療開始1年以上の経過観察が可能だった症例を対象、後ろ向き症例集積研究。背景因子、治療開始1年後の効果、観察終了時の治療効果、再燃などを検討。

【結果】 症例は87例。平均年齢65.8歳、男性35例、女性52例、平均BMI19.8。31例が肺合併症あり。41例がその他合併症あり。診断法は喀痰55例、気管支洗浄液32例。診断時症状が51例。画像は小結節・気管支拡張型64例、線維空洞型14例、肺合併症により判別困難なものが9例。治療薬はクラリスロマイシン (CAM) + リファンピシン + エサンブトールを85例 (98%) で使用。CAMの使用量は800mg/日が64例 (74%)。経過中外科治療施行4例、カナマイシンまたはストレプトマイシン併用10例、シタフロキサシンまたはレボフロキサシン併用5例。治療開始1年時点で8例が死亡。生存例79例の治療効果は、喀痰診断47例中28例 (60%) で菌陰性化。気管支洗浄液診断32例は全例喀痰培養陰性が継続。画像は改善46例、横ばい25例、悪化6例、評価困難2例であった。観察終了時点で治療開始後平均観察期間2.4年。全死亡12例で死因は全例肺 MAC 症と関連しないものであり、間質性肺炎による死亡6例が最多死因。観察終了時点で治療開始後2年以上経過している62例を対象にすると、喀痰診断37例中、治療完了 (菌陰性化後1年以上治療) できたのは18例 (49%)、平均治療期間1.8年。治療継続中が10例 (27%)、平均治療期間3.3年。中止8例、死亡1例。治療完了後再燃が7例 (39%) に認められた。また気管支洗浄液診断25例中21例 (84%) が治療完了 (再燃0例)。平均治療期間1.6年。治療継続中は0例。中止2例、死亡1例、悪化して外科治療施行1例であった。

【結論】 気管支洗浄液診断例では治療完了率は84%と良好であったが、喀痰診断例の治療完了率は49%で、そのうち39%が再燃しており、治療に難渋する症例もみられた。

## WS5-3

肺 *Mycobacterium avium* complex (MAC) 症治療中の副作用についての検討

松田 俊明、谷口 博之、近藤 康博、木村 智樹、片岡 健介、横山 俊樹、榊原 利博

公立陶生病院 呼吸器・アレルギー内科

【目的】 肺 MAC 症の治療中の副作用について検討する。

【方法】 2007年5月から2012年4月までに当院で初めて肺 MAC 症と診断され、治療が行われた症例で、治療終了まであるいは治療開始後1年以上の経過観察が可能だった症例を対象とした。治療中に発生した有害事象について、後ろ向き症例集積研究で検討を行った。

【成績】 症例は89例。平均年齢65.9歳、男性37例、女性52例、平均BMI19.9であった。32例が肺合併症あり、46例がその他合併症あり。診断法は喀痰56例、気管支鏡検体33例。診断時症状が52例であった。治療薬はクラリスロマイシン (CAM) + リファンピシン + エサンブトールの3剤併用を86例 (97%) で使用。CAMの使用量は800mg/日が66例 (74%)。有害事象が発生したのは61例 (57%)。主な有害事象は皮疹22例 (25%)、肝機能障害 (22%)、食欲低下13例 (15%)、胃痛・胸焼け11例 (12%)、視力障害9例 (10%)、白血球減少 (9%)、味覚障害7例 (8%)、下痢7例 (8%)、しびれ6例 (7%)、発熱3例 (3%)、血小板減少3例 (3%)、薬剤相互作用によるワルファリンカリウムの効果不良3例 (3%) などであった。有害事象の大半は治療開始後1年以内に発生しており、開始1年以降の有害事象は前述のものうち視力障害3例、血小板減少2例、しびれ2例のみであった。有害事象に対する対応としては、肺 MAC 症治療が中止されたものが7例、被疑薬のみ中止となったものが12例、一旦薬剤中断後再開となったものが23例、薬剤減量が5例、対症薬投与が25例、特に治療変更を要しなかったものが27例であった。有害事象のうちワルファリンカリウムの効果減弱から脳梗塞を発症した症例が2例あった。またその他の有害事象は対応により回復した。

【結論】 肺 MAC 症治療時は有害事象が高頻度で発現するため、適切な対応が必要である。特にワルファリンカリウム併用時には注意を要すると考えられた。また多くの有害事象は1年以内に発生するが、長期治療例では視力障害や血小板減少に注意が必要であると考えられた。

## WS5-4

## 肺 MAC 症における無治療経過観察群の増悪治療開始に関する後ろ向き検討

星野 仁彦<sup>1)</sup>、君塚 善文<sup>2)</sup>、前田 伸司<sup>3)</sup>、  
浅見 貴弘<sup>2)</sup>、西村 知泰<sup>2)</sup>、田坂 定智<sup>2)</sup>、石井 誠<sup>2)</sup>、  
南宮 湖<sup>2)</sup>、藤原 宏<sup>2)</sup>、船津 洋平<sup>2)</sup>、岩田 敏<sup>4)</sup>、  
森本 耕三<sup>5)</sup>、倉島 篤行<sup>5)</sup>、長谷川 直樹<sup>2,4)</sup>

国立感染症研究所 感染制御部<sup>1)</sup>、慶應義塾大学病院  
呼吸器内科<sup>2)</sup>、結核予防会結核研究所 抗酸菌部 結  
核菌情報科<sup>3)</sup>、慶應義塾大学病院 感染制御センター<sup>4)</sup>、  
結核予防会複十字病院 呼吸器センター<sup>5)</sup>

【目的】肺 MAC 症を含む肺 NTM 症は診断即治療開始とは限らない。これは肺結核とは異なるプロセスであり治療開始時期のコンセンサスは存在しない。今回我々は東京の複数の教育病院において一定期間無治療経過観察された肺 MAC 症の臨床像に関して安定群と増悪治療開始群における画像所見の経時的変化、BMI や呼吸機能所見の変化、菌側因子について増悪治療開始に関する後ろ向きの比較検討を行った。

【方法】症例は(1)ATS の基準を満たす MAC を起炎菌とする症例で、(2)6 カ月以上の経過観察期間の存在、(3)肺に器質的变化をきたしうる既往歴の除外、(4)抗酸菌活性を持つ抗生剤使用歴を除外した 56 症例である。画像評価は我々の開発した単純レントゲン写真による NICE 分類を適用した。菌側因子評価として *M. avium* と *M. intracellulare* の鑑別、IS1285, IS1311, ISMav6 の存在、ISMav6 の *cfp29* promoter 領域への挿入の有無、および 16 か所の VNTR を行った。

【結果と結論】経過観察期間は  $7.5 \pm 5.8$  年であった。増悪治療開始は 15 症例 (26.8%) で見られた。安定群と増悪群で診断時の年齢、菌の種類、喫煙歴、飲酒歴、BMI、呼吸機能、画像上空洞影の存在、IS の存在、IS 挿入の有無と診断後の経過観察期間に有意差は見られなかった。逆に増悪治療開始群に有意に女性、菌の polyclonality が見られた。増悪群の方が診断時 NICE スコアは有意に高値であった。経過観察中に安定群では BMI、%FEV<sub>1</sub>、画像上結節影、画像上浸潤影、画像上気管支拡張像の悪化が有意に認められ、増悪群では画像上浸潤影、画像上気管支拡張像の悪化が有意に認められた。以上より増悪治療開始群は安定群と比較して有意に女性、診断時の複数の菌種の存在、診断時の画像増悪が認められた。本研究の結果を踏まえて前向き検討を多施設で実施する予定である。会員外共同研究者：別役智子 (慶應義塾大学病院呼吸器内科)、阿部貴之、佐藤裕史 (慶應義塾大学病院クリニカルリサーチセンター)

## WS6-1

## 当院での抗結核病薬における減感作療法施行症例の検討

町田 久典、篠原 勉、岡野 義夫、畠山 暢生、  
大串 文隆

NHO 高知病院 呼吸器センター

【目的】抗結核菌薬の使用においてしばしば発疹や発熱などの副作用に遭遇する。使える薬剤やキードラッグの少ない結核においては薬剤の変更ではなく、減感作療法により再投与を行う方法が用いられる。今回我々は、当施設における減感作療法の実態を検討してみた。

【方法】2008 年から 2012 年の 5 年間に於ける初回結核治療開始患者で、原則として内服 (3 剤～4 剤) 治療をうけた患者 122 人を対象に、抗結核病薬によると思われる薬疹等で一時中断を強いられた症例 22 例 (発現率 18%) について発症様式や減感作の効果等を検討した。

【結果】男性 10 名、女性 12 名、平均年齢 76 歳の患者がその副作用のため投薬中止となった。その原因としては、肝障害がもっとも多く (7.4%)、発熱・発疹が続き (6.6%)、ただ食欲不振だけという症例も 4 名 (3.3%) あった。中止された 22 名のうち、減感作療法を 19 名 (86.4%) に対し施行し 2 名死亡例があったもののほぼ全例が再投与を行えた。

【結論】副作用の多い抗結核病薬であるが、減感作療法を行うことで多くは再投与での治療継続が可能であり、減感作療法は有用な治療法であることが当院の経験でも明らかになった。

## WS6-2

## 標準治療が行えなかった肺結核症例についての検討

山崎 泰宏、武田 昭範、藤内 智、藤田 結花、  
辻 忠克、藤兼 俊明

NHO 旭川医療センター 呼吸器内科

【目的】肺結核の治療目標は、疾患の治癒や感染予防は言うに及ばず、耐性菌を誘導せずに短期間で治療を完遂する事である。その為には、標準治療法を積極的に導入し、DOTSを厳密に行う事が必要と考えられる。しかし臨床の現場では、全身状態不良例や重篤な合併症、副作用などで標準治療が充分に行えない症例に遭遇する。

【対象・方法】当院に2009年10月から2012年9月までの3年間に入院した、新規肺結核患者206例について、治療変更や期間延長の要因などについて検討した。

【結果】206例中、死亡32例を除く174例について検討。生存例のうち排菌陽性は128例(73.6%)、陰性は45例(26.4%)で、79歳以下の陽性患者における標準治療A法の割合は67.6%(48例)B法の割合は23.9%(17例)その他は8.5%(6例)であった。治療変更はA法で14例B法では3例で、殆どは副作用が原因であった。治療期間については、A法で6ヶ月、B法で9ヶ月を超えるものはそれぞれ23例と12例で、延長の理由としては、重篤な副作用、糖尿病、ステロイドの長期使用、担癌状態などであった。80歳以上の排菌陽性例におけるB法の割合は93.0%(53例)その他は7%(3例)であった。B法の中で治療変更例は6例で、副作用、全身状態の悪化、薬剤耐性などが理由であった。治療延長例は29例で、糖尿病、担癌状態、ステロイドの長期併用、副作用などが主な理由であったが、特に理由もなく12~15ヶ月化療を継続していた症例も見られた。

【考案】標準治療はA法B法ともに、「重症結核」「長期排菌」「HIV陽性」「免疫低下状態」などにおいては90日間延長が認められている。しかし今回検討した中の延長症例には、糖尿病など免疫能の低下状態や副作用による治療中断例が多く認められる一方で、担癌状態であることや、明らかな理由を見いだせない症例も認められた。

【結語】標準治療を行う事に異論を挟む余地はないが、導入率は施設や主治医毎でのバラツキがあり、今後これらを高めることも重要である。また治療を完遂する為には、副作用対策は今後も重要な課題と考える。

## WS6-3

## 抗結核薬急速減感作療法の検討

佐々木 結花<sup>1)</sup>、倉島 篤行<sup>1)</sup>、森本 耕三<sup>1)</sup>、  
奥村 昌史<sup>1)</sup>、國頭 博之<sup>1)</sup>、辻 晋吾<sup>1)</sup>、大澤 武司<sup>1)</sup>、  
吉森 浩三<sup>1)</sup>、早乙女 幹朗<sup>1)</sup>、吉山 崇<sup>1)</sup>、  
工藤 宏一郎<sup>1)</sup>、尾形 英雄<sup>1)</sup>、工藤 翔二<sup>1)</sup>、  
鈴木 裕章<sup>2)</sup>

結核予防会複十字病院 呼吸器内科<sup>1)</sup>、結核予防会複十字病院 薬剤科<sup>2)</sup>

【はじめに】結核、非結核性抗酸菌症治療薬は少なく、副作用によって標準的な治療が不可能となる場合も多い。1997年日本結核病学会治療委員会は「抗結核薬の減感作療法に関する提言」にて、発熱や発疹などのアレルギーによる副作用を生じた場合に、イソニコチン酸ヒドラジド(Isoniazid:INH)およびリファンピシン(Rifampicin:RFP)について、25mgから3日毎倍量とし設定量まで漸増する案を示した。この2剤は結核治療において主要2剤であり、INH300mgに復すためには13日間、RFP450mgに復すためには16日間必要となる(以下、従来法と略)。また、非結核性抗酸菌症の治療でEB(Ethambutol)の投与は重要な意味を有するが、発疹やかゆみの頻度が高く、そのため治療を断念する場合も多い。しかし、本薬剤の減感作について本邦では具体例は示されていない。欧米では多くの領域で「他に代えがたい薬剤」に対して急速減感作法が行われており、抗結核薬においても同様である。ごく少量の投与から15分間隔で増量し設定量に復すが、その場合、医療者の注意深い管理が必須となるため入院して行う。今回、RFP,EBに対し副作用を生じた症例に対し、急速減感作を施行したので報告する。

【対象と方法】対象は、抗結核薬投与によって発疹、痒み、発熱等のアレルギー症状を経験した、あるいは、抗結核薬投与前に多薬剤にアレルギー症状を呈した経験がある、当院倫理委員会規定に基づき文章で同意を得た肺結核患者および非結核性抗酸菌症患者10例である。一剤ないしは二剤について急速減感作を行った。減感作はHollandらの報告に従い、0.1mgから経口投与した。

【結果】対象は肺結核5例、MAC症5例で、男性6例、女性4例であった。減感作対象薬はRFP+EB4例、RFP5例、EB1例で、RFP+EB両者減感作例は4例中3例が減感作終了後1か月以内にアレルギー症状を呈し、投薬を中断した。RFP投与例では5例中1例のみ、減感作中に発赤が生じ中止となったが、4例で成功した。EB投与例1例では成功した。

【まとめ】結核、非結核性抗酸菌治療では、アレルギーに難渋した場合、従来法では内服量に服するために長期間を要し、減感作中のアレルギー症状を患者自身が判断医療の監視下で行うことはできないため、リスクを伴う。今後、アレルギーによる治療の損失を防ぐことが可能となるよう、急速減感作法を一つの選択肢として検討を継続する。

## WS7-1

## 結核菌培養陽性となったコレステロール胸膜炎の一例

日比野 真

湘南藤沢徳洲会病院 呼吸器内科

【症例】88歳男性。既往として20歳代に結核に罹患し人工気胸治療を受けている。今回は上気道炎に罹患した際に胸部レントゲン異常影を認め、精査加療目的で当院を紹介受診した。胸部 Computed Tomography 検査にて右側胸水と胸膜の肥厚を認め、胸腔試験穿刺にて乳白色の胸水を得た。胸水は Cholesterol : 141 mg/dl , Triglyceride : 4 mg/dl と Cholesterol の高値を認め、Adenosine Deaminase (ADA) も 45U/l と高値を認めた。又、光学顕微鏡で観察すると、典型的なコレステロール結晶が多数認められた。一般細菌・真菌については塗抹・培養は陰性であり、抗酸菌塗抹検査(蛍光・チールニールセン染色)も陰性であった。しかし、後に胸水検体にて *Mycobacterium tuberculosis* に対する Polymerase Chain Reaction (PCR) と培養が陽性と判明し、本症例を「活動性結核性胸膜炎に伴うコレステロール胸膜炎」と診断した。培養陽性の確認後、Isoniazid + Rifampicin + Ethambutol の3剤による9か月間の治療を行った。現在治療を終了し経過観察中であり、他の部位での結核発症を認めてはいないが、右側胸水量は不変である。

【考察】コレステロール胸膜炎は稀な疾患であり、成り因としては慢性的な炎症をもとに発症することが知られている。基礎疾患としては、結核感染が殆どを占め、次に関節リウマチが多いと報告されている。結核性胸膜炎は化学療法に反応することが殆どであるが、本症例では胸水量の減少が認められなかった。これは、胸水中の細胞成分が少なく結晶成分が多いこと、肥厚した胸膜が存在すること、この2点による胸水の再吸収障害が原因と考えられた。

## WS7-2

## 肺野結節影を呈して気管支鏡生検を行った非結核性抗酸菌症の臨床的解析

岡村 拓哉、今泉 和良

藤田保健衛生大学医学部 呼吸器内科学 I

【背景】肺野の結節影の鑑別診断の第一は肺癌であるが、炎症性腫瘍で画像的には肺癌との鑑別が難しい症例がある。抗酸菌症も時に結節陰影を伴うが、細菌学的あるいは病理学的に診断を確定することは決して容易ではない。特に非結核性抗酸菌症では菌検出のみで診断できることは稀であり、病理所見、画像所見、治療反応性など様々な因子を組み合わせる最終診断を行う必要がある。近年、気管支内腔超音波システム(EBUS)の導入により肺癌の診断率は確実に上昇した。しかし超音波気管支鏡の診断技術を用いる環境で抗酸菌感染の診断の実状や臨床的な問題点は明らかでない。

【目的】当院で行う超音波気管支鏡検査における肺非結核性抗酸菌症の診断の実状と問題点を後方視的に解析する。

【方法】当院で2012年4月から2013年4月までの1年間に気管支鏡検査を行い最終的に非結核性抗酸菌症と診断した症例について解析した。

【結果および考察】対象期間中に行われた気管支鏡検査362症例中5例が非結核性抗酸菌症と最終診断された。いずれの症例もEBUS-GS法による末梢病変の生検かEBUS-TBNAによる針生検が施行されていた。年齢は32歳から82歳(中央値71歳)で男性3例女性2例。菌検査の内訳は *Mycobacterium intracellulare* 2例、*Mycobacterium avium* 1例、*Mycobacterium kansasii* 2例であった。気管支鏡下洗浄で4例陽性、外科的切除時の培養で1例陽性であった。病理組織所見では壊死を伴う肉芽腫病変は1例のみでリンパ球浸潤のみ2例、壊死組織のみ1例、特に所見なし1例であった。いずれも治療により消失あるいは縮小効果を認めた。最終診断はいずれも画像、細菌、病理検査および臨床経過などを総合して臨床的に行われていた。非結核性抗酸菌症の診断では、たとえ現在の新しい内視鏡診断システムを使用しても組織所見を得ることは容易ではなく、特に結節病変などでは菌検査も陽性にならないことが少なからずあると推定された。特にMAC症の診断では検査所見、臨床所見を総合した判断が必要であることが示唆された。

## WS7-3

## 下肺野結核症例の検討

柴原 大典<sup>1,2)</sup>、大湾 勤子<sup>1)</sup>、仲本 敦<sup>1)</sup>、  
知花 賢治<sup>1,2)</sup>、藤田 香織<sup>1,2)</sup>、久場 睦夫<sup>1)</sup>

NHO 沖縄病院 呼吸器内科<sup>1)</sup>、琉球大学 第一内科<sup>2)</sup>

【目的】近年、我が国の結核は高齢層にシフトしてきている。高齢者結核は症状、画像所見等において結核に特徴的な所見に比較的乏しいとされ、画像所見は非空洞例が多い、下葉を侵す事が比較的多い等がいわれ、下肺野結核増加の報告もある。今回、我々は最近の自験例における下肺野結核症例について検討をおこなった。

【方法】2011年1月1日～2012年12月31日に新規入院した結核患者において、下肺野結核すなわち活動性結核病変が肺門より下位（S6aを除く下葉、中葉、舌区）にのみ存在する症例について臨床的に検討した。

【結果】2011年1月1日～2012年12月31日に新規入院患者数は203例であり、下肺野結核症例は7例、3.3%にみられた。年齢は63歳～89歳で60歳代1例、70歳代3例、80歳代3例、平均79.0±7.0歳であった。性別では男性4例、女性3例であった。下肺野結核を除く196例の年齢分布は16歳～104歳・平均69.9±19.1歳であり、下肺野結核症例はより高齢者が多い傾向にあった。基礎疾患は糖尿病4例、脳梗塞後遺症3例、心疾患2例、悪性リンパ腫1例、骨粗しょう症・腰椎圧迫骨折1例、腰部脊柱管狭窄症1例等で特にステロイド剤などの免疫抑制剤投与例はなかった。初発症状・発見動機は咳が4例、血痰1例、発熱1例、食欲不振1例、他疾患治療中胸部異常陰影1例で、画像所見はCTで指摘しうる小空洞を有するII型の1例を除く6例が非空洞III型で、5例が受療当初肺炎として治療されていた。気管支鏡検査の施行された2例中1例で気管支結核を認めた。Dr's delayは6日～98日・平均32.5日であった。菌所見では抗酸菌塗抹あるいは迅速検査で喀痰集菌法陽性が2例、胃液結核菌PCR陽性1例、気管支鏡にて陽性2例で、他2例は塗抹陰性培養陽性であった。薬剤感受性検査では全例感受性に問題なかったが、1例は誤嚥性肺炎を繰り返し、1例は悪性リンパ腫の増悪を併発し死亡した。

【結語】下肺野結核は従来活動性肺結核中7～12%の頻度でみられるとされ、近年高齢者結核の増加に伴い、下肺野結核の頻度増加もいわれているが、自験例の検索では3.3%と従来の報告に比し低率であった。ただ上肺野より下肺野に病変が優勢な症例は70歳以上では15%程度みられ、高齢者での下肺野優位の高頻度傾向は自験検討でも認められた。特に高齢者で下肺野に浸潤様陰影がみられる場合には結核の鑑別も重要である。

## WS7-4

## 結核性胸膜治療中に反対側に多発胸膜結節を認め胸膜結核腫が疑われた一例

伊藝 博士、四竈 純、榎本 優、森山 明博、  
大成 裕亮、金森 幸一郎、大川 亮太、塙平 孝夫、  
高尾 匡

板橋中央総合病院 呼吸器科

【症例】39歳女性。

【現病歴】2012年11月より38℃台の発熱を認め、近医受診。授乳中とのことでアセトアミノフェン処方され経過を見られていた。その後左胸部痛を認め、増悪したため2013年1月初旬近医受診。採血にてWBC3500/ $\mu$ l、CRP5.5mg/dlと上昇を認め胸部Xpにて左胸水貯留を認めるという事で紹介受診となった。

【既往歴】臍胆管合流異常症、子宮筋腫【喫煙歴】(-)

【内服】(-)胸部CTでは左胸膜肥厚、胸水貯留を認め、胸水穿刺を施行。黄色混濁胸水で胸水検査の結果浸出性胸水でADA85.4U/lと高値であり細胞診ではリンパ球優位であったため結核性胸膜と診断。1月中旬よりINH+RFP+EB+PZAによる4剤併用療法を開始。胸水MGIT培養陽性であり、薬剤感受性はすべてにSensitiveであった。3月中旬よりRFP+INHの2剤に変更。2013年7月中旬で抗結核薬は終了。左胸水は改善を認めたが胸部Xpにて右下肺野外側に23×18mmの結節影を認め、結核腫疑いにて2013年10月CTガイド下肺生検を施行。組織では有意な所見なく穿刺針を洗浄、捺印細胞診するも塗抹、培養PCR陰性、悪性所見も認められず、増大も認めないため現在経過観察中である。

【考察】胸膜結核腫は結核性胸膜炎の治療中に出現する胸膜の腫瘍性病変であり、約10%程度と報告されている。これまでの報告では結核性胸膜炎の化学療法開始後2～3ヶ月後に起こり、その後1～2ヶ月で最大になり化学療法継続数カ月後で消失することが多いとされている。多くは単発性で多発例は少ないとされており、今回我々は結核性胸膜炎治療中に反対側に多発胸膜結核腫を認めた一例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

## WS8-1

## 潜在性結核感染症治療においてイソニアジドによる肝障害を呈しリファンピシンに変更し継続加療した8例の報告

辻 晋吾、吉山 崇、尾形 英雄、佐々木 結花、  
奥村 昌夫、森本 耕三

結核予防会複十字病院 呼吸器内科

【背景】潜在性結核感染症治療（LTBI療法）で主に使われているイソニアジドによる肝障害は時に重症となる。リファンピシンによるLTBI療法の報告は数少なく、当院で経験した8症例について提示する。

【対象】当院で2011年11月から2013年4月までの18ヶ月の期間でLTBI療法を新たに行った全症例の中で、イソニアジドで肝障害（定義：AST、ALTのいずれかが100IU/l以上）を呈し、リファンピシンへ変更し継続加療した8例を検討した。男女比4:4、平均年齢45歳。

【結果】8例中1例ではリファンピシンへ変更後も肝障害が悪化し投薬中止となった。他7例は肝障害は再増悪することなく順調に経過している。肝障害の程度を3段階（A:100-200IU/l、B:201-500IU/l、C:501IU/l以上）に分類したところ、B群の1例で投薬中止となっている。

【考察】LTBI療法において、イソニアジドで肝障害を呈する症例に対して、リファンピシンでの加療は有用であると考えられる。また、肝障害の程度はリファンピシン投与後の転帰に影響を及ぼさない可能性が示唆された。

## WS8-2

## 当科における潜在性結核感染症治療例の検討

本間 光信、伊藤 武史

市立秋田総合病院 呼吸器内科

【目的】平成17年に日本結核病学会はリウマチ学会と共同で「さらに積極的な化学予防の実施について」を発表し、初感染結核のみならず発病リスクの高い既感染者も化学予防の対象とするという見解を示した。その後、平成19年に感染症法が改正され、化学予防は発病防止のための予防内服ではなく、潜在性結核感染症（以下LTBI）という疾患の治療であるという認識に変わり、治療に関わる公費負担の年齢制限も撤廃された。さらに平成23年にはLTBIもDOTSの対象となった。このような環境の変化の中での当科におけるLTBI治療の実態を把握することを目的とした。

【対象と方法】対象は結核感染診断にQFT-3Gを使用するようになった平成22年7月以降にLTBIとして治療を開始した患者73例で、性、年齢、職業、発見方法、発見方法が接触者健診の場合は感染源と考えられる患者から検出された結核菌の薬剤感受性、治療薬、治療薬による副作用、QFTの検査結果等について検討した。

【結果】性別では男性46例、女性27例で、年代別では20代から60代まで分布し、40代が最多で23例、20代は最も少なく7例で、60代も10例存在した。患者の職業は、平成22年末に始まった行刑施設での集団感染事例の影響で行刑施設の被収容者・職員が最も多く34例で、病院職員の12例、介護施設職員の8例がこれに次いだ。発見方法は接触者健診が圧倒的に多く67例、職場健診での発見例6例はすべて病院職員であった。接触者健診での発見例中、感染源と考えられる患者から検出された結核菌の薬剤感受性判明例は64例で、62例がINH感性、2例がINH耐性であり、3例は不明で、職場健診での発見例は全例感染源、薬剤感受性ともに不明であった。治療はINH耐性2例はRFP、その他の71例はINHで開始され、発現した副作用は、肝機能障害17例、末梢神経炎3例、頭痛1例で、いずれもINH投与中に認められた。治療開始前のQFTは70例が陽性、3例が判定保留で、治療終了後にも測定した16例の開始前は全例陽性で、終了後に陰性化した例は5例、IFN- $\gamma$ 産生量減少例は13例であった。また、治療継続中の例を除く63例の治療完了率は92.1%であった。

【考察】(1) 集団感染関連例を除くと、LTBI治療施行例の55.0%が病院職員、入院患者、介護施設職員で、病院、介護施設における結核感染予防対策が重要であると考えられた。(2) LTBI治療前後のQFT検査結果の推移については薬剤感受性との関連も含め今後症例を重ねて検討したい。

## WS8-3

潜在性結核感染症患者への外来DOTS指導  
についての検討

佐藤 志子、吉田 加奈子、本間 光信

市立秋田総合病院

## 【はじめに】

当院では平成24年9月から潜在性結核感染症患者(LTBI)への外来DOTSを開始した。その中で患者から「病気についてよく分らない」「他の人にうつらないのか」といった質問を受けることが多かった。DOTS導入時に保健師から説明されるが、一度だけの説明ではよく理解が出来ないのではないかと思います、初回外来DOTS時に看護師からも簡単な説明を行う事で患者の病識向上に繋がるのではないかと考え取り組んだ事を報告する。

## 【方法】

「疾病について」「治療方法」「副作用」「日常生活の注意」「結核発症時の症状」についての簡略なパンフレットを用い初回外来DOTSで説明する。不安や心配なことを尋ねそれに答える。治療終了時に看護師からの説明があったほうが良いかインタビューをする。

## 【結果】

家人が結核患者であるLTBI患者は何回も保健師から結核についての説明を受けているので、初回外来DOTS時の説明は不要と答えている。それ以外の患者は「普通に仕事をしていても大丈夫なのか」等の心配が解消されて安心したと話している。結核患者家族のLTBI患者であっても症状がないので積極的に治療に臨むというより、「しょうがないから内服する」といった気持ちがあり、1回/4週の外来受診も「面倒くさかった」という感想が聞かれ病気という意識は薄いと感じた。

## 【考察】

家族の接触者健診で発見された患者と、職場などの接触者健診で発見された患者とでは結核に対する情報量がちがう。家族が結核患者であれば、家族が入院する時や接触者健診の時など数回にわたり結核について説明されているので疾病に対する理解は深い。しかし家族以外の接触者健診で発見された患者は結核に対しての知識がなく、治療開始時の保健師の説明だけでは理解しにくい部分がある。そのような患者に対しパンフレットを用いての説明は理解不足による不安を和らげるのに有効であった。家族が結核患者である患者でも誤解して覚えていることがあるので、個々の疑問や不安の有無については必ず尋ね相談にのることは必要である。症状がないため病気という意識を持ちにくいようなので、治療完遂のために症状がなくても必ず内服が必要であることを初回外来DOTS後も繰り返し説明することが重要であると考えます。調査結果および分析については症例を追加し学会当日に詳細について報告する。

## WS9-1

尼崎市における小児潜在性結核感染症患者に  
についての検討

中橋 達

兵庫県立塚口病院 小児科

小児の潜在性結核感染症では成人と比べた場合、IGRAの精度の問題もあり診断が困難となる場合が多い。また専門施設が少ないこともあり、一般小児科医が潜在性結核感染症の診断をする場面が多くなる。そのような点において小児潜在性結核感染症の診断にはまだまだ課題が多いように思われる。当院は兵庫県尼崎市の小児医療における中心的な役割をを果たしており、尼崎市の小児潜在性結核感染症患者のほぼすべてが当院で診断および治療を受けている。今回は当院における過去5年間の小児潜在性結核感染症患者について後方視的に検討することで、尼崎市の現状並びに小児潜在性結核感染症診断の問題点、その解決策の一端を考察する。

## WS9-2

## QFT 導入が接触者健診に与えた影響に関する検討

笠井 幸<sup>1)</sup>、松本 健二<sup>1)</sup>、小向 潤<sup>1)</sup>、岸田 正子<sup>1)</sup>、  
 藤野 由佳里<sup>1)</sup>、津田 侑子<sup>1)</sup>、廣田 理<sup>1)</sup>、  
 甲田 伸一<sup>1)</sup>、寺川 和彦<sup>2)</sup>

大阪市保健所 感染症対策課<sup>1)</sup>、大阪市健康局<sup>2)</sup>

【目的】大阪市ではこれまで感染診断はツベルクリン反応検査（ツ反）を行ってきたが、2008年5月より個別接触者健診（接触者健診）にQFTを導入した。そこでQFT導入後の接触者健診の変化を分析したので報告する。

【方法】対象は2006～2010年、大阪市の接触者健診を必要とした新登録結核患者と、その個別接触者（接触者）とし、新登録された2年後の年度末の調査結果を採用した。潜在性結核感染症（LTBI）の対象年齢は、2007年までは39歳以下で、2008年より49歳以下と拡大した。発病の有無は胸部XPにより確認し、原則として最終接触直後、6か月後、1年後、2年後に実施した。2006、2007年をQFT「導入前」、2008～2010年を「導入後」として検討した。

【結果】1) 接触者健診を必要とした結核患者数は「導入前」が726.0例/年、「導入後」が616.7例/年であり、接触者健診を必要とした接触者数は「導入前」が2020.5例/年、「導入後」が1733.0例/年と、ともに減少していた。2) 6か月以降（6か月後+1年後+2年後）の胸部XPの延べ対象者数は「導入前」が2777.5件/年、「導入後」が1781.3件/年と減少し、接触者数に対する割合も「導入前」が1.4、「導入後」が1.0と有意に低下していた（ $P < 0.01$ ）。3) 感染診断実施者数は「導入前」が691.0件/年、「導入後」が828.7件/年と、「導入後」増加したが、LTBI適用率は「導入前」が26.0%、「導入後」が14.0%と有意に低下していた（ $P < 0.01$ ）。4) 健診実施時期別二次患者発見数では、直後は「導入後」増加したが、6か月後から2年後の二次患者数は「導入前」が13.0例/年、「導入後」が6.3例/年と減少していた。6か月以降に発見された二次患者の内、感染診断対象年齢では、「導入前」は6.5例/年、「導入後」は2.0例/年と減少していた。

【考察】「導入後」、胸部XP健診の延べ対象者数を減らすことが出来た。LTBI適用率が低下したにもかかわらず、6か月後から2年後に発見される二次患者数が減少した。これらはツ反によるLTBIの過剰診断や見落としが減少し、感染診断の精度が向上したためと考えられた。今後も適切なLTBI診断、確実な治療支援を行い、二次患者の発生を防ぐことが必要と考えられた。

## WS9-3

IFN- $\gamma$ 遊離試験と末梢血におけるグラニュリシンの発現解析による潜在性結核感染の評価

櫻田 紳策<sup>1)</sup>、土方 美奈子<sup>2)</sup>、慶長 直人<sup>2)</sup>

国立国際医療研究センター 国際医療協力局<sup>1)</sup>、結核予防会結核研究所 生体防御部<sup>2)</sup>

【背景】グラニュリシン（GNLY）はNK細胞やキラーT細胞における細胞溶解性顆粒に含まれ、結核菌を含む広範な病原体に対する抗菌活性及び宿主細胞に対する走化性活性を持つペプチドである。健康人の血漿中にも生理的に存在するが、活動性結核患者では血漿GNLY値は低下し、治療によって結核が治癒すると上昇することが知られている。潜在性結核感染におけるGNLYの役割についてはあまり研究されていない。

【目的】IFN- $\gamma$ 遊離試験（IGRA）により診断された潜在性結核感染と末梢血中のグラニュリシン発現レベルとの間の関連性を明らかにする。

【方法】ベトナムのハノイ肺病院及び区の結核センターの医療従事者109名にインタビューと採血を実施した。血液検体を用いてQuanti FERON-TB Gold Intubeにより潜在性結核感染の診断を実施すると同時に、血漿GNLY値をELISAにて測定した。同時に、末梢血細胞からmRNAを抽出後定量的リアルタイムPCRを行い、GNLY exon4 rs11127の多型解析を実施した。統計解析は、STATA ver.11を使用し、 $t$ 検定、ANOVA、ANCOVA、Pearsonの相関、ロジスティック回帰モデル等を用いた。

【結果】IGRA陽性群（ $n=41$ ）では、陰性群（ $n=68$ ）に比較して血漿GNLY値が有意に低く（ $P=0.0116$ ）、遊離IFN- $\gamma$ 値と血漿GNLY値は負に相関する傾向が見られた（ $P=0.0333$ 、 $r=-0.20$ ）。年齢と性の補正後もこの傾向は変わらなかった。血漿GNLY値は、血液細胞中のGNLY発現レベルと有意に相関した（ $P=0.0001$ 、 $r=0.40$ ）。また、血漿GNLY値はGNLY exon4 rs11127の多型と関連した（ $P=0.0019$ 、ANOVA）。

【考察】キラーT細胞は結核菌感染巣の封じ込めに働いていると考えられている。末梢血細胞におけるGNLYの発現低下が、潜在性結核から活動性結核への進行と関連するかどうかを、前向きコホート研究等で、さらに検討していく必要がある。非会員共同研究者：DB Tam、NTL Hang、LT Hong、PTM Ngoc、LT Lien、PH Thuong

## WS10-1

## 大阪市における潜在性結核感染症の治療状況

小向 潤<sup>1)</sup>、松本 健二<sup>1)</sup>、津田 侑子<sup>1)</sup>、笠井 幸<sup>1)</sup>、  
岸田 正子<sup>1)</sup>、蕨野 由佳里<sup>1)</sup>、廣田 理<sup>1)</sup>、  
甲田 伸一<sup>1)</sup>、寺川 和彦<sup>2)</sup>、下内 昭<sup>3)</sup>

大阪市保健所<sup>1)</sup>、大阪市健康局<sup>2)</sup>、大阪市西成区役所<sup>3)</sup>

## 【目的】

大阪市において2011年に登録された潜在性結核感染症 (LTBI) について分析評価する。

## 【方法】

2011年に大阪市において登録されたLTBI 249名を対象とした。患者背景として性、年齢、発見契機、QFT結果、治療に使用した薬剤、DOTS状況、治療成績について調査した。治療中断に関連する要因を分析するため、治療完遂群と比較した。

## 【結果】

## (1) 患者背景

性別は男性104名、女性145名、平均年齢は33.2 ± 16.1歳 (0～65歳) であった。接触者健診による発見が232名 (93.2%) と最も多く、定期健診が8名 (3.2%)、免疫抑制宿主が5名 (2.0%)、コッホ現象が4名 (1.6%) であった。未実施17名を除くQFT結果は、陰性11名 (4.7%)、判定保留47名 (20.3%)、陽性173名 (74.6%)、判定不可1名 (0.4%) であった。

## (2) 治療状況

治療なしは6名 (2.4%) であった。治療を開始した者における治療成績は、治療完遂203名 (83.5%)、中断33名 (13.6%)、死亡1名 (0.4%)、転出6名 (2.5%) であった。治療なし、死亡、転出を除く236名におけるDOTS状況は、週1回以上は23名 (9.7%)、月1回以上は142名 (60.2%)、未実施は71名 (30.1%) であった。

## (3) 中断要因の分析

中断群の平均年齢は40.8歳であり、治療完遂群31.7歳より有意に高齢であった。年代別の治療中断割合は、40代が23.8%と最も高く、次いで50代22.6%であった。治療開始後の副作用を認めた者は54名であり中断したのは21名 (38.9%) であった。副作用なしは181名で中断は12名 (6.6%) であり、副作用ありで中断者が有意に多かった。DOTSの有無別に中断割合に差はみられなかった。

## 【考察】

LTBIにおける治療中断割合は13.6%と高かった (同年の肺結核における中断割合5.6%)。LTBIに対するDOTS実施割合は69.9%と低く (同年の肺結核患者へのDOTS実施割合95.6%)、治療を完遂するためにもさらなる服薬支援が必要である。治療中断者は高齢者、副作用ありの場合に多くみられており、これらの要因に配慮した患者支援が必要と考えられた。

## WS10-2

## 当院における潜在性結核感染症治療の現状について

和田 広<sup>1)</sup>、上田 桂子<sup>2)</sup>、北村 将司<sup>2)</sup>、尾崎 良智<sup>2)</sup>、  
井上 修平<sup>2)</sup>

NHO 東近江総合医療センター 呼吸器内科<sup>1)</sup>、  
NHO 東近江総合医療センター 呼吸器外科<sup>2)</sup>

【目的】 当院における潜在性結核感染症 (LTBI) の現状について検討する

【背景】 平成19年より潜在性結核感染症治療の公費負担が可能となり、ガイドライン上も積極的な予防投与を進めている。しかし、その実態に関する報告はまだ少ない。

【方法】 平成22年4月から平成25年9月まで当院でLTBIと診断し、保健所に届け出た症例について後ろ向きに検討し、現状について患者層や副作用、治療達成状況等について評価した。

【結果】 期間中にLTBIと診断され保健所に届け出た症例は30例であった。平均年齢は、39.4歳、中央値は50歳であった。喫煙者が3名いた以外には発症リスクを持つ症例はなかった。症例の大半が接触者検診でIGRA陽性と判定されたものであった。1例を除く全例で治療が試みられており、治療が完遂できなかった7人のうち、3人が肝障害、2人が自己中断、1人がINH耐性と判明したためであった。またRFP耐性菌患者の接触者8人に対しては、7例でINH単剤治療が試みられていた。

【結論】 LTBIに対する予防投与が完遂できていない症例が多くあり、自己中断等にならないような対策が必要である。また耐性菌の接触者については今後データの蓄積が必要である。

## WS10-3

## 当院における潜在性結核感染症の診断と治療に関する検討

瀧川 修一、吉松 哲之、杉崎 勝教、井上 聡一、  
大津 達也

NHO 西別府病院内科

【はじめに】 インターフェロン $\gamma$ 遊離試験 (IGRA) の普及により、日本結核病学会から2010年3月には「医療施設内結核感染対策について」が報告され、2013年3月には「潜在性結核感染症治療指針」が策定された。また、わが国の2011年の潜在性結核感染症 (LTBI) 新規登録者数はそれ以前に比べて倍増しており、接触者健診以外からのLTBI診断が増加している。

【目的】 当院におけるLTBIの診断と治療について検討すること。

【方法】 2008年1月から2012年12月までの5年間に当院で診断、治療を行ったLTBI症例を対象とし、発見動機、診断過程、治療内容、副作用、等について検討した。

【結果】 対象症例は、103例、男性48例、女性55例、平均年齢 $34.5 \pm 21.1$ 歳 (0~93歳)、2008年から2012年までの各年の症例数は、15、8、11、44、25例、発見動機は、接触者健診93例、医療機関入職時健診4例、医療機関以外の職場健診2例、他疾患精査中の発見2例、看護学校健診1例、発病ハイリスク者1例であった。103例中100例は、IGRA陽性または判定保留、ツベルクリン反応検査 (TST) 陽性によりLTBIと診断されており、残りの3例はIGRA、TST陰性または未実施であったが、接触者健診における初発患者との接触状況によりLTBIと診断されていた。LTBIの診断において胸部CT撮影は82例 (79.6%) に実施されていた。LTBI診断後の事後対応は、89例 (86.4%) が当院においてイソニアジド (INH) で治療開始、9例 (8.7%) が他院へ治療依頼、5例 (4.9%) が経過観察されていた。INHで治療が開始された症例のうち、11例 (12.4%) が肝障害でINHが中止され、そのうち2例はトランスアミナーゼが1000IU/Lを超えた。INHによる治療開始から肝障害出現までの期間は、 $43.7 \pm 18.6$ 日 (12~68日) であった。肝障害によるINH中止症例のうち4例はリファンピシン (RFP) による治療に変更された。当院で治療を行った89例中、76例 (85.4%) はINH6~9ヶ月、またはRFP4~6ヶ月により治療完了した。治療中止は13例であり、中止理由は、肝障害7例、薬疹、発熱、腹痛各1例、妊娠1例、他疾患発症1例、自己中断1例であった。

【結論】 当院におけるLTBI症例は増加傾向にあり、接触者健診以外の発見動機も徐々に増えつつある。しかし、結核発病ハイリスク者からのLTBI診断はほとんどなく、今後の課題であると考えられる。また、INHによる肝障害の出現時期は治療開始後平均6週目であり、少なくとも治療開始後2ヶ月目までは十分な注意が必要であると思われる。

## WS11-1

## 院内で結核暴露した医療従事者における結核感染の危険因子についての検討

伊藤 穰<sup>1,2)</sup>、長尾 美紀<sup>2)</sup>、高倉 俊二<sup>2)</sup>、  
樋口 武史<sup>2)</sup>、平井 豊博<sup>1)</sup>、一山 智<sup>2)</sup>、三嶋 理晃<sup>1)</sup>

京都大学医学部 呼吸器内科<sup>1)</sup>、京都大学医学部 検査部・感染制御部<sup>2)</sup>

【目的】 病院内の一般病棟もしくは外来にて結核排菌患者と接触し、暴露後検診の対象となった医療従事者における結核感染の危険因子について検討を行った。

【方法】 2006年1月から2013年6月までに当院 (1121床、結核病床15床) の一般病棟もしくは外来において、空気感染予防策を講じないで、喀痰抗酸菌塗抹陽性 (結核診断後に塗抹陽性になった場合も含む) の結核排菌患者の診療に関与した医療従事者に対して、感染制御部が介入し、胸部X線および結核菌特異的IFN- $\gamma$ アッセイ (クオンティフェロン [QFT]-2G、QFT-3GもしくはTスポットTB) による接触者検診を行った。結核菌特異的IFN- $\gamma$ アッセイ陽性者を結核感染者とした。入院日もしくは本事例に関連した外来初診日から結核診断までの日数を暴露-診断日数とした。診断前に喀痰検査を行い、塗抹陰性が確認されている場合は、陰性が確認された日から診断までの日数を塗抹陰性-診断日数とし、喀痰検査を行っていない場合は塗抹陰性-診断日数は暴露-診断日数と同じとした。結核感染があった暴露事例と感染がなかった暴露事例の2群にわけ、患者背景、暴露-診断日数、塗抹陰性-診断日数を比較した。

【結果】 暴露事例は53件あり、入院患者28件、外来患者24件と職員が発病した事例が1件あった。患者年齢は $65.9 \pm 18.3$  (21-90) 歳、男性34例、女性19例だった。検診対象者は計787名で、結核感染があった暴露事例は9件 (入院7件、外来1件、職員事例1件) あり、37名 (4.7%) が陽性だった。結核感染のなかった44件は入院21件、外来23件で、職員事例を入院に含めると、結核感染は有意に入院事例において発生した (結核感染あり88.9% [8/9] vs. 結核感染なし47.7% [21/44],  $P=0.03$ )。両群間で暴露-診断日数に有意差はなかった ( $32.2 \pm 38.5$ 日 vs.  $16.0 \pm 23.5$ 日,  $P=0.08$ )。一方、結核感染群で塗抹陰性-診断日数は有意に長く ( $21.1 \pm 19.4$ 日 vs.  $6.5 \pm 7.9$ 日,  $P=0.0004$ )、14日以上要した事例が多かった (66.7% [6/9] vs. 11.4% [5/39],  $P=0.001$ )。

【結論】 入院患者が排菌陽性の感染性結核と診断され、結核診断前14日以内の喀痰検査で塗抹陰性が確認されていないと、暴露した医療従事者が結核感染している可能性がある。

WS11-2

WS11-3

## 妊婦結核による乳児も含めた結核接触者対策の事例

## 演題取下げ

安藤 常浩<sup>1,2)</sup>、守屋 敦子<sup>1,2)</sup>日本赤十字社医療センター 感染症科<sup>1)</sup>、日本赤十字社医療センター 感染対策室<sup>2)</sup>

出産後判明した結核患者による、結核接触者対策事例を経験したので報告する。26才経産婦某年某月、当院産科へ受診。妊娠10ヶ月、経産婦、25週で1度他院産科受診したのみで、その後妊婦健診行わなかった。初診1週間から10日間出産のため入院となった。児は産後から2ヶ月間NICUへ入室となった。産後1か月後ほどより咳き、倦怠感が出現、徐々に悪化傾向があった。産後約3ヶ月後近医受診、通院したが改善せず、胸部XP上陰影が確認され、両側肺炎として出産後98日目で当院入院となった。受診時、自覚症としては咳嗽、夜間の発熱、寝汗、関節痛。現症として意識清明、結膜貧血あり、体温38.7℃、SpO<sub>2</sub>97%、呼吸音は左に強いcoarse crackles聴取。胸部XPでは両側に浸潤影と空洞あり、喀痰抗酸菌塗末Gf7号確認肺結核と診断し陰圧個室入院とした。翌日喀痰塗抹Gf10号、その後結核菌PCR陽性、感受性検査ではすべて感性であった。胸部CT上も多発空洞影確認、bII2と診断。HREZにて治療開始した。病状、画像所見から発症は出産前であった可能性を考慮し、出産のための入院時、児の面会来院時において接触者を調査し、感染対策を開始した。その結果、150名の新生児、乳児、34名の母親、144名の職員を結核健診対象者とした。そのうち31名の児については易感染性を考慮し濃厚接触者とした。保健所との協議の結果、児については胸部XPとBCG接種前の場合ツベルクリン反応、BCG接種後の場合Tspotを測定、2回目は最終接触から6ヶ月後の測定を行った。成人についてはXPとQFTを行った。濃厚接触者の児にはINH予防内服を行った。結果として児のTspotはすべて陰性であった。1名ツベルクリン反応陽性であったが、濃厚接触者でありINH予防内服おこなった。成人QFT1名陽性でありINH予防内服を行った。現在はその後経過観察中である。結果的に明らかな集団感染、発病者はなかった。妊婦結核は産後増悪することが、従来から言われているが、しばしば発見が遅れる。患者背景、症状から積極的に結核も疑い対応することが望まれると考えられた。また、新生児においてはXP所見読影、採血等が難しく、問題となった。IGRAについても明らかなエビデンスはないが、QFTに比して採血量等からもTspotが有用であると考えられた。

## WS12-1

## 一般病院・病棟へ入院中に活動性肺結核と判明した症例の検討

山崎 善隆<sup>1)</sup>、藤川 祐子<sup>1)</sup>、鹿兒島 崇<sup>1)</sup>、  
松尾 明美<sup>2)</sup>、牛木 淳人<sup>3)</sup>、降旗 兼行<sup>4)</sup>、出浦 玄<sup>5)</sup>

長野県立須坂病院 感染症内科・呼吸器内科<sup>1)</sup>、篠ノ井総合病院 呼吸器内科<sup>2)</sup>、信州大学医学部附属病院 呼吸器・感染症内科<sup>3)</sup>、長野赤十字病院 呼吸器内科<sup>4)</sup>、信州上田医療センター 呼吸器内科<sup>5)</sup>

【目的】長野県の結核罹患率（2012年）は人口10万人あたり9.5人と低蔓延県になっている。一方で、長野県は長寿であるために、結核が蔓延していた時代に感染した高齢者における発病者が多く、近年結核減少が鈍化している。当院は長野県の北部・東部地区の活動性肺結核患者を収容している。結核院内感染対策の現状を知るために一般病院あるいは病棟に肺結核以外の疾患で入院中に、肺結核と判明した症例を検討した。

【方法】2008年から2012年の間に一般病院から当院へ活動性肺結核として紹介された患者のうち、前医に入院中に肺結核と判明した患者を抽出して、前医入院中の診療状況を検討した。

【成績】前医入院中に活動性肺結核と判明したのは94人（75歳以上69人、74歳以下25人）であった。入院時から肺結核を疑われた21人（75歳以上12人、74歳以下9人）を除き、入院時に肺結核以外の疾患を疑われたのは73人（75歳以上57人、74歳以下16人）について分析した。入院前の居住場所は自宅59人（75歳以上48人、74歳以下11人）、精神病院・施設入所15人（75歳以上9人、74歳以下6人）であった。入院時病名は75歳以上では肺炎33人、心不全4人、間質性肺炎2人、など、74歳以下では、肺炎6人、精神疾患5人、間質性肺炎1人などであった。年齢中央値は75歳以上では86歳（75～104）、74歳以下では66歳、喀痰ガフキー中央値は75歳以上で1.5号（0～10）、74歳以下で3号（0～8）、前医入院期間は75歳以上で8日間（2～90）、74歳未満では29.5日間であった。

【結論】一般病院へ他疾患で入院後した後に活動性肺結核と判明したのは85歳以上の高齢者に多かった。肺炎で入院後していた症例がほとんどであった。多くが自宅療養をしており、衰弱して入院していた。長寿化に伴い肺炎と区別ができない肺結核が増加している。肺結核院内感染を防ぐために、画像だけで診断することなく、喀痰抗酸菌検査も積極的に行うことが重要である。

## WS12-2

## 長崎大学病院における結核の院内発生・院内伝播事例についての分析

塚本 美鈴<sup>1,2)</sup>、高園 貴弘<sup>2)</sup>、小佐井 康介<sup>1,2)</sup>、  
中村 茂樹<sup>2)</sup>、今村 圭文<sup>2)</sup>、栗原 慎太郎<sup>2)</sup>、  
泉川 公一<sup>1,2)</sup>、柳原 克紀<sup>3)</sup>、河野 茂<sup>2)</sup>

長崎大学病院 感染制御教育センター<sup>1)</sup>、長崎大学病院 第二内科<sup>2)</sup>、長崎大学病院 検査部<sup>3)</sup>

【目的】長崎大学病院における結核の院内発生および院内伝播した事例について検討し報告する。

【方法】2010年から2013年5月までに一般病棟で喀痰塗抹陽性の肺結核と診断された事例6例について、IGRA(Interferon-Gamma Release Assays)を用いて接触者調査を行い、伝播した事例、しなかった事例について聞き取りおよび電子カルテにて情報を収集しその要因を分析した。

【結果】6例中4例で接触者調査におけるIGRAが陽転化し院内伝播と判定された事例であった。そのうち2例はいずれもガフキー10号相当の症例からの伝播であり、それぞれ同室者1名（同室期間は32時間）、同室者1名（同室期間4日間）および検体処理（サイトスピンを施行）をしたスタッフ1名にIGRAの陽転化が見られた。また残りの2例では、それぞれスタッフ1名への伝播であった（ガフキー2号および5号相当）。これら2事例は気管支鏡や、喀痰吸引を行ったスタッフからの陽転者であった。接触者調査でIGRAの陽転者がなかった2例においては、ガフキー7号および10号と大量に排菌していたが、7号の事例では診断まで21時間と比較的短く、入院時よりスタッフが患者にサージカルマスク着用を促していた事、10号の事例では診断まで8日間であったが、咳嗽がほとんどなかった事は伝播しなかったことに関係しているかもしれない。6例のうち4例は担癌患者に合併した肺結核で、そのうち3例で伝播が見られた。また、呼吸器または感染症診療科が受け持っていた4症例では、前医の気管支鏡にて塗抹やPCRが陰性かつ肺癌合併の事例、間質性肺炎加療中に陰影の増悪が見られ、経過中には喀痰抗酸菌塗抹およびPCR陰性であった事例などは、その時点で結核が念頭から除外されてしまい、診断が遅れてしまう傾向があった。

【考察】エアロゾルを作るような手技や検体処理は伝播しやすいことが改めて浮き彫りになった。院内感染対策として肺に陰影があり、咳嗽を有する患者をすべて個室に収容することは個室数が限られている中では現実的な対策とは言い難いが、咳嗽がある事例ではサージカルマスクを着用させることで、同室者への伝播は最小限にとどめることができたかもしれない。

## WS12-3

## 他疾患にて入院後に肺結核と診断された症例の検討

竹内 章<sup>1)</sup>、西尾 昌之<sup>1)</sup>、新家 陽子<sup>2)</sup>、黒川 良太<sup>1)</sup>、  
富田 洋樹<sup>1)</sup>、原田 夏菜子<sup>1)</sup>、笠井 大嗣<sup>1)</sup>、  
吉川 公章<sup>1)</sup>

社会医療法人宏潤会 大同病院 呼吸器内科<sup>1)</sup>、社会  
医療法人宏潤会 大同病院 感染制御室<sup>2)</sup>

当院は結核病床10床を含む404床の病床を持つ急性期病院である。結核病棟の稼働率は80-90%であり、入院症例の多くは結核の診断確定後の紹介症例である。しかし、他疾患にて入院後に肺結核と診断される症例や、救急外来に緊急搬送された後に肺結核と診断される症例も存在する。平成22年4月1日から平成25年10月31日までに他疾患にて当院入院後に肺結核と診断されたのは9例である。

入院経路は救急搬送例が4例。通常外来からの他疾患による入院が5例であった。救急搬送例の主訴は呼吸困難、倦怠感、腹痛、肺炎であった。全例、受診時に喀痰検査・胸部画像診断が施行されており3例は搬送後12時間以内に喀痰抗酸菌塗抹陽性が確認された。確定診断後は直ちに結核病棟転棟となっている。1例(腹痛症例)は搬送時に施行した喀痰塗抹検査が陰性であり、診断確定に4日間を要したが、画像診断から結核を疑い、入院時から院内感染対策対象として対応した。

通常外来からの入院症例は、骨折、不明熱、大腸癌術後、蜂窩織炎、間質性肺炎にての入院であった。入院科は異なるが、間質性肺炎症例以外は入院時検査にて胸部異常陰影が指摘され、喀痰検査が追加となり、入院後48時間以内に診断が確定した。間質性肺炎症例は、他院からの紹介にて入院となったが、入院時検査は抗酸菌塗抹陰性であった。入院後、一時的な改善を認めたが、後に状態が悪化し、その後喀痰抗酸菌塗抹陽性となった。

以上の9例は確定診断後は結核病棟に入院し、治療継続となった。

今回、肺結核以外の疾患で入院し、その後肺結核と診断された症例につき、入院契機、臨床経過、接触者検診の結果を検討したので報告する。

## WS13-1

## QFT-Gの活動性結核診断への寄与について

和田 雅子、齊藤 茂代

化学療法研究会 化学療法研究所附属病院 呼吸器センター

【目的】結核感染診断キット(QFT-G)が活動性結核診断に如何に寄与しているかを調査し、その有用性と問題点について検討する。

【対象と方法】2011年1月5日から2013年8月20日までにQFT-Gの検査をした症例について、臨床諸事項を調査した。

【対象と方法】研究期間中に検査をした症例は333で例であった。疑い疾患の内訳は、潜在性結核感染58例、活動性結核151例、非結核性抗酸菌症13例、肺炎44例、急性気管支炎11例であった。最終診断が活動性結核であった84例にはQFT-G陽性が72例、陰性1例、保留10例、判定不可が1例であった。陽性72例中、喀痰抗酸菌塗抹・培養陽性は11例、PCR-Tb陽性は6例、陰性5例であった。喀痰塗抹陰性58例中31例は培養陽性、PCR-Tb陽性7例、陰性22例、不検2例、喀痰塗抹陰性培養陰性は27例でPCR-Tb陽性はなく、陰性23例、4例は不検であった。残りの3例は喀痰の抗酸菌検査、PCRは不検。QFT-G陰性は1例あったが、この例は喀痰抗酸菌塗抹、培養、PCRも陰性であったが、胸部X-P上空洞あり、治療中の経過から活動性結核に合致すると思われた。判定保留は10例あり、このうち喀痰塗抹陽性が2例あり、培養陽性、PCR-Tb陽性であった。喀痰塗抹陰性は7例でこのうち3例は培養陽性で2例はPCR-Tb陽性であったが、1例は陰性であった。塗抹陰性7例中4例は培養PCR-Tbも陰性であった。判定保留の10例中残りの1例は腹部リンパ節結核が疑われた症例で喀痰抗酸菌検査、PCR検査とも行われていなかった。判定不可が1例あり、喀痰塗抹陰性、培養とPCR-Tb陽性であった。この症例はRAに対し、抗TNF- $\alpha$ 生物学的製剤が使用された例であった。QFT-G、喀痰塗抹検査、培養検査、PCRについて結核診断感度をみると、それぞれ85.7、16.3%、57.7%、PCR20.8%であった。

【結論および考察】日常臨床的に活動性結核と鑑別を要する疾患は数多くある。今回の結果は活動性結核と診断された例の診断感度はQFT-Gが最も高く、次いで、喀痰培養、喀痰PCR、喀痰抗酸菌塗抹検査であった。QFT-G陽性の場合には活動性結核を疑い積極的に検査をおこなう必要がある。また結核疑いであってもQFT-G陰性の場合には他疾患の可能性を考慮して検査を勧めることが重要である。

## WS13-2

治療経過中の結核特異抗原インターフェロン  
 $\gamma$  応答推移と再発との関連性

慶長 直人<sup>1)</sup>、松下 育美<sup>1)</sup>、小林 信之<sup>2)</sup>、  
櫻田 紳策<sup>3)</sup>、樋口 一恵<sup>4)</sup>、原田 登之<sup>4)</sup>、  
土方 美奈子<sup>1)</sup>

結核予防会結核研究所 生体防御部<sup>1)</sup>、NHO 東京  
病院 呼吸器内科<sup>2)</sup>、国立国際医療研究センター 国  
際協力局<sup>3)</sup>、免疫診断研究所<sup>4)</sup>

【背景】全世界では未治療患者の3.7%、既治療患者の20%が多剤耐性結核であると推定される。結核の治療失敗/再発を防ぐ目的で、治療期間中にその効果と予後を評価する有用なバイオマーカーが求められる。インターフェロン $\gamma$ 遊離試験(IGRA)は、本来、結核感染の成立を検出する免疫学的試験であり、原理的には、治療による結核菌抗原の減少に伴って、治療経過中にインターフェロン(IFN)値は低下するものと予測されるが、臨床的には治療終了時にはIGRAは十分陰転化せず、治療応答性の指標には使用できないとの報告がこれまで大勢を占めている。しかしながら実際にIGRA応答の推移と再発との関連性については報告されていない。

【方法】ベトナム、ハノイ肺病院との共同研究で、未治療患者につき、診断時、治療開始2か月後、7か月後に第3世代クオオンティフェロン(QFT)の反応性を経時的に検討した後、さらに16か月間フォローアップし、培養検査陽性をもって再発の有無を評価した。QFTの陰転化と再発率の関係は、ログランク検定、リスク因子の解析にCox比例ハザードモデルを用い、さらにIFN値の推移と再発の関連については、random coefficient modelを用いて検討した。

【結果】HIV非感染で多剤耐性結核を除いた407名の喀痰塗抹陽性かつ培養陽性結核患者におけるQFT陽性率は95.6%(診断時)、86.2%(2か月後)、83.5%(7か月後)であった。治療開始2か月まで連続QFT陽性群と2か月時点でのQFT陰転化群を比較したところ、陰転化群の方が再発しやすい結果が得られた( $P < 0.0001$ )。QFTにおける結核特異的IFN値の推移は、再発群と非再発群では異なり( $P < 0.0001$ )、再発群で、IFN値が2か月後に低くその後やや上昇する変化を示した。

【結論】IGRA応答の推移には大きな個体差があるため、個々に再発予測に用いることは困難であるが、予想に反して、早期に陰転化する症例に再発が多く認められたことは、再発患者の宿主免疫能の変化を考える上で重要な知見と思われた。

【非会員共同研究者】Nguyen TL Hang, 新保卓郎, Le T Hong, Do B Tam, Luu T Lien, Pham H Thuong, Vu C Cuong, 遠藤弘良

## WS13-3

## 結核性胸膜炎診断における胸水 QFT-gold 検査の有用性

清水 崇、桑原 克弘、松本 尚也、宮尾 浩美、  
齋藤 泰晴、大平 徹郎

NHO 西新潟中央病院 呼吸器センター 内科

【背景】結核性胸膜炎の診断は胸水からの結核菌検出や結核菌PCR陽性などによるが感度は低い。また胸水中のadenocine deaminase(ADA)も診断に利用されるが、感度、特異度ともに十分とは言えない。

【目的】結核性胸膜炎群と非結核性胸水群において、胸水を検体としたQFTの検査結果に差があるかどうかを明らかにする。

【方法】2012年8月から2013年11月の間に、当院において胸水の診断目的に胸水穿刺を行った41症例を対象に、胸水QFT値や胸水ADA値などを検討した。胸水QFT値は、得られた胸水を血液の場合と同様にスピッツ内に入れ、通常の処理を行った。

【結果】9名が結核性胸膜炎、32名が非結核性胸水と診断された。結核性胸膜炎群における胸水QFTの陰性コントロールの値は平均7.98IU/ml(最低値3.22IU/ml)であったが、非結核性胸水群においては平均0.15IU/ml(最高値0.59IU/ml)であり、結核性胸膜炎群において明らかに高値であった。

【考察】以前にも胸水検体としてIGRT(QFT-2G)を行う報告はあったが、体液中の有核細胞数の濃度調整などが必要とされ、一般臨床施設では手技的に困難であった。今回試みた方法は、胸水をそのままQFTスピッツ内に入れ血液の場合と同様に処理するものであり、手技的に簡便でありかつ結核性胸膜炎の診断において感度、特異度ともに高かった。胸水を検体としたQFT検査は、結核性胸膜炎の補助的診断法として有用である可能性がある。

## WS13-4

## 神戸市において60代・70代を含む集団に実施したQFT検査の結果について

藤山 理世<sup>1)</sup>、松林 恵介<sup>2)</sup>、水尻 節子<sup>2)</sup>、  
白井 千香<sup>2)</sup>、伊地智 昭浩<sup>2)</sup>、有川 健太郎<sup>3)</sup>、  
岩本 朋忠<sup>3)</sup>、鈴木 克洋<sup>4)</sup>、岡田 全司<sup>4)</sup>、  
坂谷 光則<sup>4)</sup>、若林 一郎<sup>5)</sup>

神戸市中央区保健福祉部<sup>1)</sup>、神戸市保健所<sup>2)</sup>、神戸市  
環境保健研究所<sup>3)</sup>、NHO 近畿中央胸部疾患センター<sup>4)</sup>、  
兵庫医科大学 環境予防医学<sup>5)</sup>

【目的】神戸市では2012年の結核罹患率が24.4と全国の16.7に比し高値である。過去に遡って、昭和40年代までは全国一結核患者の多い地域であった。高齢者は過去に結核の既往があることも親兄弟に結核患者がいた場合も多く、当市での高齢者の既感染率は全国平均より高いと考えられる。その実態を推測する目的で、神戸市で60歳以上に実施したQFT検査について検討した。

【方法と対象】当市では平成17年から19年に接触者健診におけるQFT検査の有用性を検討するため研究としてQFT-2G検査を実施していた。その間に接触状況が濃厚である者というよりはハイリスク者と考えられる低料金宿泊施設入所者や低賃金労働者の集団に対し、QFT検査を実施した事例があり、60代・70代の対象者も存在していたのでその結果を改めて検討した。

【結果】対象者は3事例107人、年齢は22歳～77歳であった。QFT検査結果は陽性34人、陰性66人、判定保留7人。陽性率31.8%、年代別では20代6.7%、30代7.1%、40代30%、50代40%、60代45.5%、70代66.7%と年齢が上がるにつれ、陽性率が高い結果であった。

【考察】歴史的に結核罹患率の高かった当市においては、年齢が高いほど、結核に感染している可能性が高いことが示唆された。地域の現状をよく知り、医療機関においては高齢者の有症状受診時や合併症の診療時に結核のことを常に念頭におくことが望まれる。また、保健所としても考慮に入れて接触者健診にあたるべきである。

平成17年度～19年度のQFT-2G検査は厚生科学研究「有用な結核対策に関する研究」(坂谷班)の一環として行った。

## WS14-1

## 結核病棟を有する施設の一般病棟での結核患者発生による職員の接触者健診の報告

佐藤 厚子<sup>1)</sup>、井上 美恵子<sup>2)</sup>、鈴木 裕章<sup>3)</sup>

結核予防会複十字病院 安全管理部<sup>1)</sup>、結核予防会複十字病院 結核病棟<sup>2)</sup>、結核予防会複十字病院 薬剤科<sup>3)</sup>

【はじめに・目的】近年、結核既感染率の低下や高齢化に伴い結核の集団感染が生じやすい状況となっている。当院でも、他の疾患で入院中に免疫低下となって結核を発病するケースがあり、職員の接触者健診を行う機会がある。結核患者から医療従事者が感染し、さらには集団感染の発端とならないために、職員の結核による職業感染防止対策は重要である。今回、当院一般病棟で発生した結核の接触者健診について報告する【対象・方法】2011年～2013年9月の期間に一般病棟で発生した結核患者と濃厚に接触した職員についてインターフェロングamma遊離試験(以下IGRA)を行った。(同室患者の報告は除く)

【結果】この期間一般病棟で結核を発病して結核病床へ転棟した患者は、14名(2011年9名、2012年3名、2013年9月現在2名)で、このうち接触者健診の対象となったのは5件(2011年3件、2012年、2013年は各1件)であった。職員の対象者数は2011年は52名、2012年は16名、2013年は26名であった。このうち2011年の1症例で、ベースライン陰性から陽性となった2名のうち1名は、潜在性結核感染症治療(以下LTBI)を行うこととなった。

【考察】「高齢者の多くは既結核感染であり、免疫抑制剤や、副腎皮質ホルモン剤、リウマチ治療薬などを投与されている患者は発病リスクが高くなる\*結核発病の可能性については常に念頭に置き、有症状時には早期に対応して、感染拡大防止に努めることが重要である。同時に職員は自己の感染のリスクを自覚しておくことが大切である。LTBIを行った職員は、免疫抑制剤を服用していることがわかり、職員の健康(疾病)状態の把握、職員教育の必要性を再認識することとなった。また2013年の症例においては、看護学生、同室患者家族が対象に入ったことや、健診中1名の転院患者、3名の退職者があったことから、保健所とのより良い連携が重要であると思われる。

## WS14-2

医療機関におけるT-スポット<sup>®</sup>.TBによる結核接触者健診の経験

佐藤 加奈子<sup>1)</sup>、樋口 一恵<sup>3,4)</sup>、宮本 牧<sup>2)</sup>、  
平井 由児<sup>5)</sup>、藤田 明<sup>2)</sup>、原田 登之<sup>3,4)</sup>

東京都保健医療公社 多摩北部医療センター 検査科<sup>1)</sup>、  
東京都保健医療公社 多摩北部医療センター 呼吸器  
内科<sup>2)</sup>、免疫診断研究所<sup>3)</sup>、前所属先：結核予防会結  
核研究所 抗酸菌レファレンス部<sup>4)</sup>、東京女子医科大学  
学 感染症科・血液内科<sup>5)</sup>

【目的】今回、医療機関における結核接触者健診にT-スポット<sup>®</sup>.TBを用いる機会があったので報告する。  
【接触者の抽出】接触者健診を行うきっかけとなった元患者は、入院2か月後の抗酸菌検査(気管吸引痰)で集菌法による抗酸菌染色3+、PCRにて結核と診断された。2か月前(入院時)の胸部X線の見直しで影を認めた為、T-スポット<sup>®</sup>.TBによる健診対象者は、入院時からの接触者(97名：職員96名・患者1名)とした。70歳以上の入院患者は胸部X線健診による経過観察を行うこととした。  
【健診の経過】対象者にはIGRA検査による基礎値が無かった為、元患者発見直後と2か月後に検査を行った。初回は97名中陽性3名(3.1%)、陰性判定保留1名(1%)、再検査が必要な判定不可6名(6.2%)であった。再検査の結果は6名全て陰性。2か月後の健診では、陽転者1名(1.1%)、陽性判定保留1名(1.1%)、判定不可1名(1.1%)であった。初回陽性者のうち1名と2回目の陽転者は潜在性結核感染症と判断し、INH内服を開始した。陽性判定保留者は再検査しても同様の結果だったため、スポット数を参考に潜在性結核感染症と判断し、INH内服を開始した。初回陽性者のうち2名と2回目判定不可1名の計3名は、胸部X線健診による経過観察とした。  
【まとめ】T-スポット<sup>®</sup>.TBの採血容器はヘパリン入り採血管1本のため、特別な注意が不要なので効率の良い検体採取ができた。潜在性結核感染症の診断に有用であったが、判定保留及び判定不可が初回7.2%と、メーカーの公開している判定保留率2.5%より高率であった。再検査は再採血を要し、コストもかかる。判定保留について本キットが低率であるのか今後症例数を増やし検討する必要がある。

## WS14-3

## 看護職の結核発病 [2]

## —国のサーベイランスシステムから—

山内 祐子、森 亨

結核研究所

## 【はじめに】

以前「看護婦の結核発病—結核発生動向調査から—(第74回結核病学会総会：1999年)」を発表した。その後最近までの変化について調べた。

## 【前回の報告概要】

1987年から97年の11年間を通して、一般女性罹患率(看護職の年齢構成に調節した罹患率)を1とした看護職の結核発病の罹患率比(相対危険度)とその95%信頼区間をみた。全年齢では看護職の罹患率は一般女性の2.3倍で、明らかに1を有意に越えていた。

看護職の結核発病の罹患率比が1987年以降の年々どのように推移しているかをみた。1987年の2.1から1997年の2.8まで徐々に上昇傾向にあることがうかがわれた。

## 【対象と方法】

2010年の就業医療関係者の結果を使用して、職業区分が「看護師・保健師」の女性に焦点を当てて、一般女性と看護職について結核患者および潜在性結核感染症患者の罹患率比をみた。全年齢については年齢調整を行った。

また、職業区分が「医師」の男性に焦点を当てて、一般男性と医師について看護職と同様に罹患率比をみた。

## 【結果】

2010年の看護職の結核罹患率は一般女性の4.5倍を示し、年齢階級別では、20歳代は8.2倍、30歳代は6.8倍、40歳代は4.3倍、50歳代は3.4倍、60歳代は0.5倍であった。

潜在性結核感染症罹患率は一般女性の20.0倍を示し、年齢階級別では、20歳代は38.3倍、30歳代は23.4倍、40歳代は16.6倍、50歳代は13.5倍、60歳代は10.5倍であった。

2010年の医師の結核罹患率は一般男性とほぼ同等であったが、潜在性結核感染症罹患率は一般男性の9.1倍であった。

## 【終わりに】

女性看護職は一般の女性よりも結核罹患率が高く、それが職業上の感染曝露によるものであることは以前から明らかであったが、前回の調査から13年後、看護職の結核発病の年齢調整罹患率比は1997年の2.8から2010年4.5と大きく増加し、潜在性結核感染症にいたっては、20.0であった。院内感染予防の対策の強化が必要不可欠と思われる。

## WS15-1

## 当院における、抗酸菌検査で結核と非結核性抗酸菌をともに検出した症例の検討

前田 浩義、原田 亜希子、島 由子、荒木 勇一朗

名古屋市立東部医療センター 呼吸器内科

平成24年11月1日から平成25年10月30日までに間に、当院で施行された抗酸菌検査の延べ件数は1733件、そのうちいずれかの検査で抗酸菌が陽性となった症例数は86例であった。PCR、HPA、免疫クロマト法、DDHいずれかで結核菌と判断された症例数は28症例で、そのうち4症例でいずれかの検査において非結核性抗酸菌も検出されていた。4症例のうち3症例は塗抹陰性、1例が±であり、菌量は少ない傾向にあった。1例目は喀痰では塗抹、PCR、培養とも陰性であったので気管支鏡検体で調べたところ、塗抹陰性、PCRは陰性であったがMGIT陽性となり、免疫クロマト法により結核陽性となったため治療を開始した。しかし同検体のDDHを行ったところM.aviumのみが陽性であった。その後の喀痰で1度M.aviumのPCRのみ陽性となっている。2例目は塗抹、PCRは陰性。小川培地で1+となり、DDHでM.cheronaeの結果を得た。3ヶ月後同様に塗抹、PCRは陰性であったが、MGIT陽性(3週)、DDHで結核菌群の結果であった。同時期(1日前)の別検体では小川培地で2+、DDHの結果はM.gordonaeであった。3例目は1日目2日目の塗抹は陰性2日目のPCRで結核とM.aviumが陽性となり、3日目の検体では塗抹±となったが、やはりPCRで結核とaviumが陽性となった。いずれもMGITは陽性でDDHの結果はM.aviumであった。4例目は当初塗抹陰性、PCRでM.intoracellar、MGITは陰性であったが、2か月後に塗抹陰性、小川培地3+、DDHで結核菌群との結果を得た。抗酸菌を検出した場合、結核と非結核性抗酸菌の鑑別が重要となるが、このように両者が陽性になることがあり、その解釈が重要になる。非結核性抗酸菌が、単に混在しただけか、非結核性抗酸菌症として発症しているのかを当初に判断するのは困難であるし、一方結核についてはPCRや塗抹のみが陽性であったときに、死菌でないかと判断するには培養を待たねばならないこともある。また4例目のようにはじめ非結核性抗酸菌が検出されても、のちに結核が認められることもあり、必要に応じ両者の経過をしっかりと追う必要があると考えられた。

## WS15-2

## 誤嚥性肺炎の診断で入院した後に喀痰結核菌陽性が判明した症例の検討

加藤 聡之

刈谷豊田総合病院 呼吸器・アレルギー内科

【目的】現在本邦では、結核発生患者の約6割が65歳以上を占めている。一方で超高齢者社会を迎え、高齢者の誤嚥性肺炎も増加している背景がある。当院は結核病棟を持たない急性期基幹病院であるが、当院に誤嚥性肺炎の診断で入院となったが、入院後に結核菌陽性が判明し、接触者対策をとらなければならなくなる事例も経験する。そこで当院における誤嚥性肺炎入院症例で、入院後に喀痰検査で結核菌陽性と判明した症例の検討を行い、今後の誤嚥性肺炎症例に潜む肺結核症例への対応のあり方の改善に資することを目的とした。

【対象・方法】2011年1月1日から2013年9月30日までの2年9ヶ月間に、誤嚥性肺炎の診断で当院内科に入院した65歳以上の症例を対象とした。このうち喀痰検査で結核菌陽性と判明した症例を抽出し、陽性判明者の割合、結核菌陽性と判明するまでの期間、病型、担当医が当初結核を鑑別診断として意識していたか否か、喀痰抗酸菌検査が3日間行われていたか否か等について、診療録を用いて後ろ向きに検討した。

【結果】調査期間内の全誤嚥性肺炎入院症例数は889例で、その中で喀痰結核菌陽性は12例(1.35%)、塗抹陽性が5例、培養陽性が6例であった。結核菌陽性と判明するまでの期間は2日から最長60日で、2日以内が4例、25日以上が7例、平均22.8日であった。病巣の性情はII型が2例、III型が9例で、空洞を伴っていないものが多かった。担当医が入院当初から肺結核を鑑別診断として意識していた症例はわずか2例(18.2%)に過ぎず、喀痰検査3日間の実施がされていた症例は5例で約半数であった。

【結論】誤嚥性肺炎入院症例で結核菌陽性例の割合は多くはないが、院内で陽性と判明した際の対応の重要性を考えた場合、決しておろそかにはできない。しかし、高齢者誤嚥性肺炎においては、「誤嚥性肺炎」のイメージに支配されてしまいやすく、肺結核の鑑別の意識が薄くなり、諸検査の実施が遅れる可能性がある現状が推測された。また、特に呼吸器専門医が担当医ではない場合、肺炎像の改善がわるい経過にいたって始めて結核菌検査がなされる状況が多かった。これらを改善するために、誤嚥性肺炎症例の中に結核症例が潜む可能性があること今一度認識する必要があるとともに、呼吸器非専門医が担当であっても結核検査がルーチンで実施され得るようなシステムを作り上げる必要性があると考えられる。

## WS15-3

## 肺癌との鑑別に難渋した肺結核症の1例

中原 善朗

がん・感染症センター都立駒込病院 呼吸器内科

67歳、男性。咳嗽・喀痰を主訴に前医受診し、胸部単純写真で右上肺野に3cm大の腫瘤影を指摘され、当科紹介。気管支鏡検査を2回施行するも、確定診断がつかなかったため、VATS生検を施行する方針となり、当院呼吸器外科に入院となった。しかし、入院日より発熱・咳嗽・喀痰の増加を認め、CT施行したところ、右肺の陰影は不整形に拡大し、血液検査上の炎症反応の上昇も認め、肺炎もしくは肺膿瘍が疑われたため、抗菌薬（セフトジジム、クリンダマイシン）投与したところ、症状は軽快し、腫瘤影も縮小した。再度、気管支鏡検査を施行するも病理学的に悪性所見を認めず、炎症性の陰影として経過観察する方針となり、以後、陰影は縮小したまま3年が経過したが、その後、再度増大傾向を示したため、VATS生検を施行。術中迅速診断では扁平上皮癌と診断され、右肺上葉切除術および縦隔リンパ節廓清術を施行した。しかし、永久標本では腫瘍細胞を認めず、類上皮肉芽腫と抗酸菌染色陽性を示す桿菌の菌塊の存在から肺結核症と診断。isoniazid+リファンピシン+エタンブトールによる治療を2か月と、その後、isoniazid+リファンピシンによる治療を10か月施行したが、再燃なく経過中である。非典型的な経過と画像所見を呈した教訓的な症例と考え、報告する。

## WS15-4

## 抗癌剤治療後に結核を発症した陳旧性石灰化病巣を有する小細胞肺癌の1例

仙石 実鈴、山羽 悠介、中野 暁子、秋田 憲志

名古屋市立西部医療センター 呼吸器内科

症例は65歳男性。結核治療歴なし。喫煙歴30本x44年（1年前から禁煙）。3か月前から労作時呼吸困難感が徐々に増強したため受診。胸部X線、CTで右胸水貯留を認め、一部石灰化病巣を有していた。胸水検査でADA 19.6 U/L、CEA 101.5ng/mlであり、胸水セルブロック病理検査より小細胞肺癌および癌性胸膜炎と診断。喀痰および胃液より抗酸菌塗抹・培養ともに陰性で、血液検査よりQFT-3G陰性で、Pro-GRP 2050pg/mlと上昇していた。CBDCA+VP16による化学療法を施行。腫瘍は著明に縮小するも、3コース終了したところで肺炎を発症。その際に採取した喀痰検査にて抗酸菌塗抹陽性、Tb-PCR陽性となり抗結核治療を行なった。肺癌に対する活動性肺結核合併率は約1~5%といわれ決して少なくはない。しかし、肺癌患者に対する抗結核薬の予防投薬は、肺癌が予後不良であること、INHによる副作用の可能性、肺癌に合併した肺結核に対しても抗結核薬の効果は良好であることから否定的な見解が多い。このため一般に陳旧性石灰化病巣を有する肺癌症例に抗癌剤治療を行なう場合には、一律に抗結核薬の予防投与をおこなう必要はないと考えられるが、本例のように治療中に結核を発症する場合もあることを念頭に入れ、厳重に経過観察していく必要があると考えられた。

## WS16-1

## 結核を発病したリウマチ患者 10 例の検討

植田 聖也、佐藤 千賀、渡邊 彰、市木 拓、  
阿部 聖裕

NHO 愛媛医療センター 呼吸器内科

【はじめに】副腎皮質ステロイドや生物学的製剤などの免疫抑制作用のある薬剤が結核の発症率を増加させることは広く知られている。今回、結核を発病したリウマチ患者 10 例を検討した。

【方法と結果】2008 年から 2012 年の 5 年間に当院で結核治療を行ったリウマチ患者 10 例を対象に、免疫抑制作用のある薬剤、化学予防の有無、結核およびリウマチの治療経過などについてカルテベースで検討した。年齢 77.6 歳、男性 3 例、女性 7 例。生物学的製剤の使用はなく、抗リウマチ薬の使用は 5 例。ステロイド使用は全例で、投与量は (PSL 換算) 5.5mg。QFT (5 例) は、陽性 3 例、判定保留 1 例、陰性 0 例、判定不可 1 例。化学予防は全例なし。5 例は結核発病によりリウマチ治療は中止または変更された。結核死は 4 例 (40%) と多い。

【考察とまとめ】ステロイドおよび抗リウマチ薬の治療中のリウマチ患者が結核を発病すると予後が不良である。今回、生物学的製剤の使用による発病を認めなかったが、結核の発病がその後のリウマチ治療に大きな影響を与えている。今後は、リウマチ診療医とより強く連携をとることが重要と考えられた。

## WS16-2

## 当院における関節リウマチ合併結核に関する検討

扇谷 昌宏<sup>1)</sup>、鈴木 純子<sup>1)</sup>、斎藤 美奈子<sup>1)</sup>、  
赤羽 朋博<sup>1)</sup>、安藤 孝浩<sup>1)</sup>、小林 宏一<sup>1)</sup>、門田 宰<sup>1)</sup>、  
小山 壺也<sup>1)</sup>、赤司 俊介<sup>1)</sup>、川島 正裕<sup>1)</sup>、  
大島 信治<sup>2)</sup>、廣瀬 敬<sup>1)</sup>、松井 弘稔<sup>1)</sup>、  
赤川 志のぶ<sup>1)</sup>、大田 健<sup>1)</sup>

NHO 東京病院 呼吸器センター<sup>1)</sup>、NHO 東京病院 アレルギー科<sup>2)</sup>

【目的】関節リウマチに合併した結核入院症例の特徴について検討する。

【対象と方法】2010 年 4 月から 2013 年 8 月までの新規結核入院患者 1385 例を対象とし、その中で関節リウマチであることが病歴などから確定的な症例を抽出し、患者背景、臨床所見、治療、予後などについて検討した。

【結果】上記期間の関節リウマチに合併した結核は 21 例で上記期間の全新規結核入院患者の 1.5%であった。平均年齢は入院結核患者 64.3 歳に比較し 71.8 歳とやや高く、男性 / 女性は入院結核患者 898/487 で男性が多い一方、リウマチ合併結核は 7/14 例で女性比率が高い結果となった。当科入院までの関節リウマチの平均罹患年数は 14.6 年で罹病期間としては長い症例が多かった。肺結核 12 例、頸部リンパ節結核 1 例、粟粒結核 8 例であった。肺結核の病型としては両側性が 17 例と多く、学会分類としては非広汎空洞型が 5 例、不安定非空洞型が 15 例となり非空洞性が多かった。広がりについては 1 が 5 例、2 が 7 例、3 が 8 例となった。胸水貯留例は 5 例であった。細菌学的検査では入院時喀痰塗抹陽性 18 例、陰性 2 例であり、陽性例では塗抹 ± が 2 例、1 + が 4 例、2 + が 5 例、3 + が 7 例で、排菌量が比較的多い傾向であった。IGRA は施行例 13 例で判定不可 1 例を除き陽性であった。画像所見上過去の結核の既往を示す石灰化病変は 6 例で確認可能であったが、その中でイソニアジドの予防内服を行っていたのは 1 例のみであった。経口ステロイド薬内服症例は 12 例で平均 7.4mg 内服していた。免疫調整薬や DEMARDS は 10 例、生物学的製剤は 3 例で使用していた。結核治療は HREZ8 例、HRE9 例と多くが標準治療導入可能であった。転帰としては塗抹陰性化のち退院は 16 例で、塗抹陰性化までの平均期間は 34.6 日と治療反応性は比較的良好である一方、死亡例は 5 例であり、4 例が結核死であった。

【考察】関節リウマチに合併した結核入院例では粟粒結核例や非空洞例が多く、病変が広範囲で排菌量が多い傾向であった。その理由としては薬剤による免疫機能の低下が考えられた。免疫抑制剤や生物学的製剤使用に際し、予防内服を行なっている症例も少ないことから、治療開始時および治療開始後には結核感染のリスクを常に念頭におかなければならない。

## WS16-3

## 関節リウマチに対する生物学的製剤使用中に発生した抗酸菌感染症

佐藤 正夫

岐阜大学医学部 整形外科

【目的】 関節リウマチ (RA) 治療に TNF  $\alpha$  や IL-6 等の炎症性サイトカインや T リンパ球を標的とした生物学的製剤が盛んに使用されるようになり患者の QOL は飛躍的に向上した。しかし、その反面、生物学的製剤使用時に重篤な感染症が発現し、その後の治療に支障が生じる場合がある。中でも抗酸菌感染症 (結核症: TB 症、非結核性抗酸菌: NTM 症) に罹患すると RA 治療の中断を強いられることが多い。今回、生物学的製剤使用中の RA 患者に生じた TB 症と NTM 症について検討した。

【対象と方法】 対象症例は生物学的製剤を使用中または過去に使用し、転帰が明らかである RA 患者 405 例を対象とした。内訳は男性 85 例、女性 320 例、生物学的製剤導入時の年齢は 22 歳～83 歳、平均 58.9 歳であった。RA の罹病期間は 1 年～50 年、平均 9.3 年であった。RA の stage (II/III/IV) は 77 例 /168 例 /160 例で、class (2/3/4) は 171 例 /222 例 /12 例であった。対象症例が生物学的製剤を使用中に生じた TB 症、NTM 症に対して使用した生物学的製剤、患者背景、その後の RA 治療、患者の転帰等について分析した。

【結果】 405 例に最初に導入して使用した生物学的製剤はインフリキシマブ (IFX) が 152 例、エタネルセプト (ETN) が 90 例、アダリムマブ (ADA) が 57 例、トシリズマブ (TCZ) が 61 例、アバタセプト (ABT) が 32 例、ゴリムマブ (GOL) が 13 例であった。生じた抗酸菌感染症は全体で 12 例 (2.96%) であった。TB 症が 5 例、NTM 症が 7 例であった。内訳は男性 3 例、女性 9 例、54 歳～78 歳、平均年齢 67.1 歳であった。罹病期間は 2 年～45 年、平均 14.9 年であった。RA の stage (II/III/IV) は 2 例 /2 例 /8 例で、class (2/3/4) は 1 例 /8 例 /3 例であり、stage の進行した症例が多かった。発症時に使用していた生物学的製剤は IFX: 4 例、ETN: 3 例、TCZ: 3 例、ADA: 1 例、GOL: 1 例であった。発症時期は生物学的製剤導入後 3 か月～35 か月、平均 16.6 か月であった。全例で抗結核薬や抗菌薬による薬物療法が施行された。12 例中 4 例で生物学的製剤投与が再開された (TB 症: 1 例、NTM 症: 3 例) が、感染症の増悪、再燃は認めていない。

【考察】 生物学的製剤使用中には、TB 症や NTM 症が発症する可能性が高いことを念頭に置き、生物学的製剤導入時のスクリーニングと予防投与、定期的な症状の把握、胸部 XP、CT 等の画像検査と呼吸器内科医との連携が必要であると考えられる。

## WS16-4

## 関節リウマチの経過観察中に発症した非結核性抗酸菌による化膿性関節炎の一例

鳥居 貞和、二宮 茂光

豊川市民病院 内科

【症例】 80 歳、男性

【経過】 2009 年 2 月右手関節の腫脹、疼痛出現。3 月近医整形外科受診。経過観察をうけていたが、両膝、両肩関節の痛みが出現した。精査のため当科紹介受診。経過、関節所見、RF、MMP-3、CRP、ESR 高値等より関節リウマチ (RA stage1 class2) の診断。メソトレキサート (MTX)、プレドニゾロン (PSL) による治療を開始し状態改善した。右手関節の腫脹、疼痛は残存していた。2011 年 5 月掃除をした後より右小指の腫脹、疼痛あり。右小指化膿性腱鞘滑膜炎の診断。滑膜切除術施行。病理所見では滑膜の増殖と Rice Bodies を認めた。抗酸菌の培養陽性、PCR では M.intracellulare が陽性であった。その後、右手関節の腫脹、疼痛悪化し、8 月右手関節の滑膜切除術施行。右小指と同様に抗酸菌の培養陽性、PCR では M.intracellulare が陽性であった。以降 MTX 中止し PSL は漸減終了。抗酸菌治療 (CAM, RFP, EB) を行い、状態改善した。現在も無投薬で、関節症状の悪化なく経過している。

【まとめ】 RA の診断治療開始 2 年後に非結核性抗酸菌による感染症の診断に至った症例である。経過からは、もともと抗酸菌感染による関節炎であった可能性があり、教訓的な症例となった。若干の文献的考察を加え報告する。

## WS17-1

## 免疫抑制療法中に発病した結核症例の検討

齋藤 裕子、松本 政実、堀尾 美穂子、高納 崇

一宮市立市民病院 呼吸器内科

【はじめに】副腎皮質ステロイド(以下ステロイド)、生物学的製剤による細胞性免疫低下により結核等の感染症のリスクが高まることが知られている。近年生物学的製剤使用の適応症の拡大傾向にあり、超高齢化の進行を考慮すると結核スクリーニングの徹底、定期的な検索が必要と考えられる。

【対象と方法】当院の感染症病棟の新規開設2010年10月より3年間にステロイド、免疫抑制剤、生物学的製剤使用中に結核を発病し治療を行った17例について患者背景、基礎疾患、診断、治療、転帰などを後方視に臨床的に検討した。

【結果と考察】年齢は57-89歳(平均74歳)、性別は男性8例、女性9例であった。基礎疾患は慢性関節リウマチ4例、顕微鏡的多発血管炎2例、ANCA関連血管炎2例、常性乾癬、慢性蕁麻疹が各1例ずつであり、結核既往症はなく、結核既往疑いが1例であった。免疫抑制療法は、ステロイドのみが10例、ステロイド・生物学的製剤2者併用は3例、ステロイド・免疫抑制剤の2併用は1例、免疫抑制剤を加えた3併用が1例、免疫抑制剤単剤、生物学的製剤単剤が各1例で、ステロイド投与と血液透析中の症例が1例であった。結核病変は、肺のみが15例のうち粟粒結核が4例。肺病変の他リンパ節、胸膜、腹膜等播種性結核感染を認めた症例が2例であった。免疫抑制治療開始前あるいは経過中にクオンティフェロン検査を実施されている症例は無かったが、1例のみエタネルセプト開始時にisoniazidの化学予防を同時に行われていた。治療はINH,RFPを含む3剤以上使用例が14例、副作用、合併症により2剤程度の治療例が4例のうち3例は排菌陽性のまま結核外死の転帰であった。肺結核排菌陽性入院患者症例と比較して、粟粒結核の頻度が高く、予後不良であり、結核発病の診断時に重症あるいは合併症との関連が高いと考えられた。

## WS17-2

## 膠原病の経過観察中に合併した皮下非結核性抗酸菌感染症の一例

鳥居 貞和、二宮 茂光

豊川市民病院 内科

【症例】59歳、女性【既往歴】シェーグレン症候群(42歳-)、全身性エリテマトーデス(48歳-)、関節リウマチ(53歳-)、左乳癌(56歳手術)

【経過】上記既往症で近医で経過観察を受けていた(PSL14mg,MTX8mg/W,TAC2mg)。2009年1月(55歳)に右足関節部の皮下結節出現。同年6月に近医整形外科受診。切開生検施行されたが、診断には至らず、その後、自然消退。2010年12月(56歳)左下腿に皮下結節出現。2011年9月に切除術施行。診断に至らず、2012年12月より右足関節部の結節の再燃、両大腿、右上肢にも結節出現し抗菌剤の反応ないため、2013年1月11日当科(リウマチ・膠原病内科)紹介となった。右上肢、右大腿部の皮下結節を生検。病理所見では乾酪壊死を伴う肉芽腫を認め、穿刺液のPCR、培養でM.intracellulare陽性であった。免疫抑制剤(MTX,TAC)は休薬し、抗酸菌治療開始(CAM,RFP,EB)し状態改善した。皮下結節が悪化した時期に、尿蛋白の悪化を認めた。腎生検施行しループス腎炎(Membranous lupus nephritis)の診断となったが、抗酸菌治療開始後、尿蛋白量は改善した。現在全身性エリテマトーデス、関節リウマチの治療はPSL13mgのみで病状の悪化なく経過している。

【まとめ】膠原病の治療中に皮下結節が出現し、組織より非結核性抗酸菌感染症の診断に至った。現在までの経過はよいが、膠原病、抗酸菌治療をともに進めるのは難しく若干の文献的考察を含め、報告する。

## WS17-3

## 結核合併関節リウマチ、クローン病患者 24 名に対する抗 TNF 製剤および抗 IL-6 受容体抗体製剤投与の安全性と有効性 (第 3 報)

松本 智成<sup>1)</sup>、永井 崇之<sup>2)</sup>、田村 嘉孝<sup>2)</sup>、  
黒川 雅史<sup>2)</sup>、川瀬 一郎<sup>2)</sup>、藤井 隆<sup>1)</sup>、相良 憲幸<sup>1)</sup>

大阪府結核予防会大阪病院<sup>1)</sup>、大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター<sup>2)</sup>

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

【目的】結核加療を行った関節リウマチ患者に生物学的製剤で加療しその安全性と有効性を評価する。

【患者と方法】infliximab、adalimumab、tocilizumab にて結核発症した患者 18 名を含む活動性関節リウマチ患者およびクローン病患者計 24 名。結核加療を継続しながら infliximab、adalimumab もしくは tocilizumab を投与した。

【結果】肺癌死亡 1 名、消化管出血死 1 名、脂肪肉腫による死亡 1 名以外は、最長 9 年経つが疾患 活動性も低下し結核再燃はない。また一例は長期 infliximab 治療により結核再発無しに結核腫の消失が認められた。

【結論】感受性のある結核薬の元では結核再発なしに安全に抗 TNF 抗体製剤や、抗 IL-6 受容体抗体製剤で加療できる。

## WS18-1

## 約 27 年間当院に入院した多剤耐性肺結核慢性排菌患者の 1 例

林原 賢治<sup>1)</sup>、中澤 真理子<sup>1)</sup>、藤田 一喬<sup>1)</sup>、  
金澤 潤<sup>1)</sup>、根本 健司<sup>1)</sup>、林 士元<sup>1)</sup>、高久 多希朗<sup>1)</sup>、  
橋詰 寿律<sup>2)</sup>、守屋 任<sup>3)</sup>

NHO 茨城東病院 内科診療部 呼吸器内科<sup>1)</sup>、  
NHO 茨城東病院 外科診療部 呼吸器外科<sup>2)</sup>、  
NHO 災害医療センター 臨床検査科<sup>3)</sup>

【はじめに】慢性的に排菌が持続しているが、病状が安定している肺結核患者が存在する。当院に約 27 年間入院し、排菌が持続した患者を経験したので報告する。

【症例】初診時 59 歳女性、主訴は咳嗽と喀痰。(既往歴・現病歴) 20 歳時ツベルクリン反応が陽性で結核と診断され絶対安静、食事療法を受けた。1982 年 7 月発熱あり近医を受診。3 ヶ月間注射と内服治療が行われ症状は改善した。1983 年 4 月症状が再燃し同院を受診。PAS、INH による治療が行われ同年 10 月には症状は改善した。1984 年 3 月咳嗽と喀痰が出現。同院で INH、PAS と 4 日に 1 回の RFP 投与が行われた。1984 年 10 月の喀痰抗酸菌培養検査は陰性となったが、1985 年 6 月に喀痰抗酸菌塗抹検査が陽性となり保健所の指示で当院を受診、入院となった。(画像所見) 左上中肺野に空洞病変を認め、左横隔膜は挙上、右上肺野に多発する結節陰影を認めた。学会分類は bI3。(ツベルクリン反応) 12 × 14/18 × 40 mm (水泡形成) (喀痰検査) 抗酸菌塗抹 Gaffky 8 号、培養 陽性、INH、RFP、PAS、KM、CS、EB、CPM 耐性、TH 感性の多剤耐性結核菌 (経過) INH、RFP、PAS、SM、KM、EB、TH から 2 剤を組み合わせ、MINO と併用し化学療法が行われたが培養検査は常に陽性であった。画像所見は左肺の容量が減少し空洞壁が肥厚していったが対側肺には新たな陰影は出現しなかった。手術療法は本人が希望せず行われなかった。徐々に肺機能が低下し酸素吸入を開始、2012 年 5 月に誤嚥性肺炎で死亡された。(抗酸菌検査の推移) 1986 年はナイアシントで、2000 年には DDH 法で結核菌群と同定された。2001 年 10 月からは液体培地が導入され、2004 年の感受性検査では LVFX に感性であった。2005 年から液体培地で 4 日～13 日、固形培地で 2 週～3 週と短期間で陽性となる例が増え、同定検査では結核菌群が主で時に *M. avium* が同定された。結核菌群が同定された固形培地のコロニーは肉眼的にはラフ型コロニーのみ形成されていた。また、菌の形態は一般的に見られる結核菌群と異なり、形態がフィラメント状変化のように長く変化していた。

【考察】経過中、胸部単純写真では活動性があると思われる病変は左肺に限られており、対側に進展しなかったため長期生存したと考えられた。結核菌群が培養早期に陽性となる現象が認められた。排菌量が非常に多かったことが原因と考えられたが、菌の形態に変化が認められ、菌の性状が変化した可能性も疑われた。

## WS18-2

## PZA に対し未治療単独耐性を示した肺結核の1例

高久 多希朗<sup>1)</sup>、中澤 真理子<sup>1)</sup>、藤田 一喬<sup>1)</sup>、  
金澤 潤<sup>1)</sup>、根本 健司<sup>1)</sup>、林 士元<sup>1)</sup>、林原 賢治<sup>1)</sup>、  
斎藤 武文<sup>1)</sup>、青野 昭男<sup>2)</sup>、御手洗 聡<sup>2)</sup>

NHO 茨城東病院 内科診療部 呼吸器内科<sup>1)</sup>、結核予防会結核研究所 抗酸菌レファレンス部 細菌検査科<sup>2)</sup>

73歳男性。今までに結核の既往、治療歴なし。塵肺のため1年毎の胸部レントゲンでの経過観察を行っていたが特に増悪を指摘されていなかった。2012年の春より咳嗽が出現し、近医にて肺炎の診断でマクロライドの内服を繰り返していたが改善しなかった。定期的な胃内視鏡検査で6月に胃体下部の胃癌と診断され、その際行われた胸部CTにて肺野に空洞病変、散布像を認め、このことから肺結核が疑われたため当院を紹介受診となった。喀痰抗酸菌検査で結核菌群が検出されたが、当院細菌検査室でPZA単独耐性と判定され、結核研究所でのpncA遺伝子検索の結果、Rv2023遺伝子の下流側26bpからRv2045遺伝子1,387bpまでのpncA遺伝子(Rv2043)を含む22,934bpの欠落を認めた。PZA単独耐性M.tuberculosisは本邦での報告はない稀な症例であるため報告する。

## WS18-3

## Rifampisin(RFP) 経口内服にて血中濃度上昇が認められなかった一例

原田 夏菜子、西尾 昌之、黒川 良太、富田 洋樹、  
竹内 章、笠井 大嗣、吉川 公章

社会医療法人宏潤会 大同病院 呼吸器内科

今回我々はRFP経口内服にて血中濃度上昇が認められなかった一例を経験したので文献的考察も含め報告する。

【症例】85歳 男性

【経過】湿性咳嗽、食欲低下にて他院受診。喀痰抗酸菌塗抹検査陽性、TbPCR陽性が確認されたため、排菌陽性肺結核症例として治療目的にて当院結核病棟入院となった。入院後、HRE3剤治療を開始した。治療開始後、比較的速やかに臨床症状の改善を認めたが、RFP投与時に認められる尿色の変化が認められなかった。当院ではDOTS施行しており、服薬は看護師が確認している。本症例においても服薬確認はなされていたが、同事象出現に対し、複数の職員にて服薬を確認した後にRFP血中濃度を測定したところ、上昇が認められなかった。本症例では全剤感受性が確認されていたが、RFP吸収不全を疑ったためRFP耐性症例に準じた治療に変更した。その後も臨床経過は順調であり、排菌停止後は外来治療を継続している。

【考察】血中薬物濃度上昇が認められない症例においては代謝亢進など吸収障害以外の原因も考慮されるべきである。本症例においては血中濃度の変化から代謝亢進の可能性は低いと判断した。我々の検索にてHIV合併肺結核症例のRFP吸収障害の報告が認められたが、吸収不全の機序の詳細は不明とされている。報告例は極めて少数であり、血中濃度上昇が認められないのは稀な病態であると考えられた。

薬剤感受性が確認できた症例であっても、吸収不全が疑われる場合は治療方針の慎重な検討が必要となる。吸収不全は少数と考えられるが、認識されていない症例もあると思われ、治療成績に影響している可能性も否定できない。全身的な観察が重要であり、血中濃度測定が必要な場合もあると考えた。

## WS19-1

## 当院における肺 MAC 症手術症例 39 例の検討

多田 光宏<sup>1)</sup>、矢野 修一<sup>1)</sup>、小林 賀奈子<sup>1)</sup>、  
西川 恵美子<sup>1)</sup>、岩本 信一<sup>1)</sup>、神田 響<sup>1)</sup>、門脇 徹<sup>1)</sup>、  
木村 雅広<sup>1)</sup>、池田 敏和<sup>1)</sup>、酒井 浩光<sup>2)</sup>、柳川 崇<sup>2)</sup>、  
徳島 武<sup>3)</sup>

NHO 松江医療センター 呼吸器内科<sup>1)</sup>、NHO 浜田医療センター 呼吸器内科<sup>2)</sup>、NHO 松江医療センター 呼吸器外科<sup>3)</sup>

【背景】2007年に米国胸部疾患学会より肺非結核性抗酸菌症に関するガイドラインが改定され、また、2008年には日本結核病学会より肺非結核性抗酸菌症に関する外科治療の指針が示された。肺 MAC 症の手術適応において病変が限局していることが望ましいが、空洞病変など大量排菌源の切除を考慮する場合には病変が限局していない場合も多く、術後に残存する病変が問題と成り得る。

【目的】1999年から2012年までに、当院で肺 MAC 症に対して行われた外科治療をレトロスペクティブに解析し、主に術後に悪化した症例について、種々の因子について検討を行う。

【方法】1999年から2012年に当院で治療目的に手術を行った39症例を対象とした。未確診腫瘍の診断や喀血の治療目的に行った手術は除外された。術後概ね2年以内を評価対象とし、評価は主に胸部CT（一部胸部レントゲン写真）を用いて行った。

【結果】男性13例、女性26例、手術時平均年齢は57歳（24～77）。既往歴はCOPDが5例、間質性肺炎が1例、糖尿病が2例、胃癌術後（胃切除後）が1例、悪性疾患治療後が3例などであった。免疫不全や免疫抑制剤を使用している患者はいなかった。菌種はM.aviumが24例、M.intracellulareが14例、両者の合併例が1例であった。画像上、主病巣が空洞病変を有する症例が22例、気管支拡張病変が主体の症例が12例、粒状影・結節影が主体の症例が5例であった。術前・術後化学療法のレジメンはRFP+CAM+EBが中心でKM、SM、LVFXが併用された。術前化学療法は全例に行われ、術後化学療法は33例に行われた。術後合併症は肺瘻が2例、肺炎が1例、気管支断端瘻が1例であった。画像上、完全切除を成し得たと思われる症例は18例、わずかでも残存病変を有する症例は21例であった。術後2年以内に画像上明らかに陰影の悪化を認めた症例は8例であり、いずれも術後に残存病変を有する症例であった。このうち、空洞や気管支拡張病変を有する症例は7例であった。術後に残存病変を有する症例のうち、空洞や気管支拡張病変がある場合は、そうでない場合（粒状影・結節影）と比べて統計学的に有意に陰影の悪化との関連性を認めたが、年齢や術後化学療法期間とは関連性がなかった。

【結論】肺 MAC 手術において、術後に陰影が悪化する症例では術後に残存する空洞や気管支拡張病変と関連性があった。

## WS19-2

## 非結核性抗酸菌症（NTM）に対する外科的切除の治療成績

雪上 晴弘、丹羽 宏

聖隷三方原病院 呼吸器センター 外科

【背景】肺非結核性抗酸菌症（肺 NTM 症）の大部分を占める Mycobacterium avium complex (MAC) 症は薬剤治療に抵抗性であることが多い。近年薬剤治療に抵抗性の肺 NTM 症に対する外科治療の有用性が認識されつつあると同時に外科治療の指針も出され適応や術式などにつき議論されているが、切除対象とすべき病巣の種類や範囲、限局性でない病変に対する治療戦略など課題も多い。

【目的】現在の治療指針では外科治療の目標は病状のコントロールであることから、当科での手術症例について、排菌の停止が得られているか、症状や画像上の悪化がないかを指標として外科治療の有効性について検討した。

【対象】1990年から2013年9月の間に術前に肺 NTM 症と診断され、治療目的で当科において手術を施行した43例。

【結果】年齢は19～79歳（平均54.3歳）、男性13例、女性30例。菌種は41例がMACで2例がM.abscessusであった。画像上、気道破壊像（空洞、気管支拡張）を認めた症例は36例であった。手術の適応（重複を含む）は、排菌の持続、画像上の悪化が20例、喀血・血痰9例、限局性病変28例などであった。術式は病変の分布や肺機能温存を考慮した結果多岐にわたり、全摘（いずれも右残存肺全摘）2例、二葉切除3例、葉切除13例、その他に葉切除+区域切除、区域切除+区域切除などの組み合わせが25例であった。気道の解剖学的単位に沿わない単独の部分切除は0例であった。手術死亡はなく、術後合併症は14例（32.6%）でみられた。気管支断端瘻が1例、気管支瘻1例、術後7日以上の変延性肺瘻が10例、遅発性肺瘻1例、心房細動1例であった。多くの症例では術前にCAM, RFP, EBを中心とした化学療法がおこなわれ、術後も術前と同内容の化学療法を施行されていた。観察期間は0.5～210カ月（平均56.4カ月）であった。再燃を排菌の再開、症状・画像上の増悪と定義すると43例中12例（27.9%）に再燃（術後2～156カ月）がみられた。

【考察】肺 NTM 症に対する外科治療は70%以上の症例において病状のコントロールが得られ、特に限局した気道破壊像を有する症例には有効であると考えられた。肺 NTM 症は罹病期間が長い疾患であり、さらに長期の観察が必要である。

## WS19-3

## 一般病院における非結核性抗酸菌症に関連した呼吸器外科手術の現状

清家 彩子、水谷 栄基、宮永 茂樹、中原 和樹

東京通信病院 呼吸器外科

【背景】一般病院において肺結核・結核性胸膜炎等の手術は、隔離病棟がないことや陰圧の手術室がないことから経験することがほとんどない。対して肺非結核性抗酸菌症は高齢化や合併症・医原性による宿主の免疫低下により増加傾向であることから、非結核性抗酸菌症に関連した肺手術も増加している。

【対象・症例】当院で2012年4月～2013年11月に施行された呼吸器外科手術372例のうち、喀痰や切除肺検体から非結核性抗酸菌が検出された5例を報告する。症例1、71歳男性。20年前胸部異常陰影指摘されその際喀痰からM.aviumが培養。その後慢性肺血栓塞栓症にてHOT3～5L使用していた。NTMによる腫瘍の穿破から右気胸・膿胸となり局所麻酔下胸腔鏡にてフィブリン糊とPGAシートにて気管支瘻を閉鎖した。症例2、84歳男性。NTMを疑う散在した結節の一つに肺癌を疑うGGOを有し、左上葉切除＋リンパ節郭清を施行した。肺切除検体からM.aviumが培養され、腺癌と合併していた。症例3、81歳男性。2年前に左上葉中心の肺結核・左結核性胸膜炎で治療。その後喀痰からM.intracellulae-PCR陽性となった。さらに左下葉に腺癌と放線菌症を合併し、左下葉切除＋リンパ節郭清を施行した。症例4、71歳男性。半年前間質性肺炎の急性増悪にてステロイド、免疫抑制剤を内服中。喀痰からM.kansasii培養。扁平上皮癌を合併し、左下葉切除＋リンパ節郭清を施行した。症例5、85歳女性。胃癌術後。NTMを疑う散在性の結節あり。腺癌を合併し、左舌区域切除＋リンパ節郭清を施行した。

【結果・考察】肺癌を合併したため手術になっている症例がほとんどで、NTMの治療としての切除の症例はない。また、高齢であり肺癌以外の合併症もあることから、NTMの治療介入に躊躇する症例も多かった。症例1のように空洞を伴う腫瘍が胸腔に穿破し、気胸・膿胸になると治療に難渋する。患者の合併症にもより治療選択肢も限られる。以上から空洞を伴うNTM病変や限局したNTM病変に対する早期の積極的な外科的切除を推奨したい。

## WS20-1

## 抗MAC抗体の有用性についての検討

佐藤 千賀、渡邊 彰、植田 聖也、市木 拓、阿部 聖裕

NHO 愛媛医療センター

【背景】開発時の研究でキャピリアMAC抗体ELISAは感度84.3%、特異度100%と補助診断として有用であることが報告されている。

【目的】当院における抗MAC抗体有用性について検討すること。

【対象と方法】2013年3月から9月までの期間に当院において肺MAC症が疑われ抗MAC抗体が測定された85例(男性22例、女性63例、年齢の中央値68歳)

【結果】2008年日本結核病学会・日本呼吸器学会による肺非結核性抗酸菌症診断指針の基準を満たす肺MAC症は85例中15例であった。抗MAC抗体は85例中29例で陽性であった。抗MAC抗体陽性29例中26例で抗酸菌検査(気管支鏡検査を含む)が施行されており、12例でMACを認めた。MACを認めた12例中前述の肺MAC症診断基準を満たしたのは9例で、当院の症例での抗MAC抗体の感度は60%であった。抗MAC抗体陽性で診断基準を満たした9例において、4例では喀痰検査のみ、5例では気管支鏡検査まで施行されていた。抗MAC抗体陰性症例の診断は肺MAC症6例、非結核性抗酸菌症疑い24例、陳旧性肺結核4例、気管支拡張症4例、肺がん3例、間質性肺炎2例、その他13例であった。抗MAC抗体陰性で前述の肺MAC症診断基準を満たした6例中、2例で喀痰検査のみ、4例で気管支鏡検査が施行されていた。抗MAC抗体が陽性であっても喀痰検査のみで診断基準を満たす症例が多い傾向は認めなかった。また抗MAC抗体陽性で診断基準を満たした9例について抗MAC抗体価と学会分類について検討したが、一定の傾向を認めることはできなかった。

【考察】当院における抗MAC抗体の感度は60%とやや低い傾向であった。抗体陰性でも肺MAC症の診断基準を満たす症例もあり注意が必要と考えられた。

## WS20-2

## 肺 MAC 症における抗 GPL core IgA 抗体の有用性についての臨床的検討

島山 暢生、岡野 義夫、町田 久典、篠原 勉、大串 文隆

NHO 高知病院 呼吸器センター

【背景】MAC 症は、近年増加傾向にあり、特に中年女性における一次感染型肺 MAC 症の増加が注目されている。しかし、MAC 症の確定診断には、長時間を要するため、迅速診断法が望まれている。近年、血清診断法としての抗 GPL core IgA 抗体の測定が可能となり、補助診断としての有用性が期待されている。

【目的】抗 GPL core IgA 抗体の有用性と測定症例の臨床的特徴につき検討する。

【方法】2011 年 1 月～2012 年 6 月に当院で肺 MAC 症または、画像所見にて肺 MAC 症が疑われた 79 人について抗 GPL core IgA 抗体の測定を行った（血清保存分も含む）。

【結果】79 人のうち、喀痰検査および画像所見にて肺 MAC 症と確定できた症例および、ほぼ確定できた症例は合計 46 人であった。内訳は男性 6 人、女性 40 人であった。年齢は 52 歳～90 歳（平均年齢 71.7 歳）。抗 GPL core IgA 抗体陽性例は 35 人、陰性例は 11 人であった。陽性例 35 人中、男性は 4 人（全員確定例）、女性は 31 人（確定例 20 人、ほぼ確定例 11 人）であった。陰性例 11 人中、男性 2 人（全員確定例）、女性 9 人（確定例 8 人、ほぼ確定例 1 人）であった。感度は確定例のみを対象とすると 71% であった。

【考察】抗 GPL core IgA 抗体は MAC 症の血清診断として、有用であると考えられた。さらに、抗体陽性症例と陰性症例における臨床的特徴（画像における病型・排菌量・培養結果・合併症など）との関係についても検討し報告する。

## WS20-3

## 当院で施行したキャピリア MAC 抗体 ELISA の検討

藤田 一喬、中澤 真理子、櫻井 啓文、金澤 潤、根本 健司、林 士元、高久 多希郎、林原 賢治、斎藤 武文

NHO 茨城東病院

本邦における非結核性抗酸菌症の推定罹患率は年々増加傾向にあり、死亡率も増加の一途をたどっている。本邦における非結核性抗酸菌症の大多数は肺 MAC 症であり、肺 MAC 症の診断・加療は重要性を増して来ている。非結核性抗酸菌症の診断において、胸部単純写真や胸部 CT 検査、喀痰検査や気管支洗浄液での抗酸菌塗抹・培養検査が必要となってくるが、核酸増幅法も診断の補助となる。それに加え、2011 年 8 月より、MAC 特異的細胞壁表層糖ペプチド脂質抗原に対する液性免疫の応答を測定する抗体試薬キャピリア MAC 抗体 ELISA が使用可能となり、非結核性抗酸菌症の特異的血清診断法として期待されている。北田らによると感度は 84.3%、特異度 100% と報告された。

当院で 2012 年 6 月より 2013 年 4 月まで、肺癌を除き画像上非結核性抗酸菌症を疑い得る 222 症例においてキャピリア MAC 抗体 ELISA を使用し、臨床的な症例に即した感度・特異度、偽陽性例・偽陰性例の検討の他、キャピリア MAC 抗体 ELISA と MGIT 培地および亜区域支数との相間について検討した。感度 61%、特異度 94%（女性では感度 61%、特異度 91%、男性で感度 61%、特異度 96%、CAM 治療例を除くと感度 55%、特異度 95%、免疫抑制剤内服例を除くと感度 63%、特異度 94%、RA 合併例を除くと感度 62%、特異度 94%、肺疾患合併例を除くと感度 61%、特異度 97%）であった。偽陽性例は 8 例であったが、そのうち 7 例は他の感染症と合併しており、1 例は高齢者であった。肺疾患合併例を除き検討した場合、偽陰性例は 17 例であり、その胸部単純写真や胸部 CT で毎年健診を受けていたのは 9 例であり、外来通院していた例は 5 例あり、合計 14 例は 1 年以内に発症している点を考慮すると、MAC 症発症からキャピリア MAC 抗体 ELISA が陽性になるまでに日数を要する可能性が考えられた。喀痰の MGIT 培地が陽性となる日数とキャピリア MAC 抗体 ELISA の陽性化には相間関係を認めた。また、MAC 症の病変を来している亜区域支数が増加するに従って、キャピリア MAC 抗体 ELISA は陽性になりやすい傾向があった。結果、特異度は高く、高齢者や合併症例など気管支鏡検査が施行しづらい症例で、キャピリア MAC 抗体 ELISA が診断の一助となることが示された。

## WS20-4

## 気管支鏡による抗酸菌検査と血清抗 Glycopeptidolipid core IgA 抗体についての検討

三浦 聖高<sup>1,2)</sup>、木庭 尚哉<sup>2)</sup>、堀田 尚誠<sup>2)</sup>、  
谷野 良輔<sup>2)</sup>、沖本 民生<sup>2)</sup>、前原 愛<sup>2)</sup>、  
津端 由佳里<sup>2)</sup>、濱口 俊一<sup>2)</sup>、大江 美紀<sup>2)</sup>、  
須谷 顕尚<sup>2)</sup>、久良木 隆繁<sup>3)</sup>、竹山 博泰<sup>2)</sup>、  
栗屋 幸一<sup>2)</sup>、廣瀬 昌博<sup>1)</sup>、磯部 威<sup>2)</sup>

島根大学医学部附属病院 病院医学教育センター<sup>1)</sup>、  
島根大学医学部附属病院 呼吸器化学療法内科<sup>2)</sup>、島  
根県立中央病院 呼吸器科<sup>3)</sup>

【背景】近年、Mycobacterium avium complex (MAC) 症患者は増加傾向となっている。画像的にMAC症が疑われても、喀痰検査が提出できないために診断基準を満たさない症例があり、時に診断のために気管支鏡検査による検体採取が必要となっている。血清抗 Glycopeptidolipid (GPL) core IgA 抗体は肺 MAC 症の診断において高い特異度、感度を示しており、気管支鏡検査検体での抗酸菌陽性率と相関する可能性がある。

【目的】血清抗 GPL core IgA 抗体と気管支鏡検体での抗酸菌検査の陽性率について検討を行う。

【対象と方法】当院で2012年10月から2013年10月までの間に血清抗 GPL core IgA 抗体を測定した症例のうち、前後1年の間に気管支鏡検査を施行した40症例（男性25例、女性15例、平均年齢69.4歳）を対象とした。後方視的に血清抗 GPL core 抗体価、診断名、患者背景、気管支鏡検査結果について評価を行った。また、検査前に肺抗酸菌症が疑われた20例については画像的評価も行った。

【結果】気管支洗浄液検体は40例全てで提出されていた。40例中8例が血清抗 GPL core IgA 抗体陽性であり、5例で培養陽性、3例は培養陰性であった。培養でMAC陽性となった9例のうち5例が抗体価陽性であり、気管支洗浄液での培養陽性をもってMAC陽性を真と仮定した場合の血清抗 GPL core IgA 抗体検査の感度は55.6%、特異度は90.3%であった。塗抹検査での検討では、塗抹陽性となった4例のうち4例で抗体価陽性であった。同様に塗抹陽性をもってMAC陽性を真と仮定した場合の抗体検査の感度は100%、特異度は88.9%であった。なお、日本結核病学会・日本呼吸器学会の基準によるMAC症の診断を満たす者は8例（M.avium 3例、M.intracellulare 5例）で、うち5例が抗体価陽性であった（感度：62.5%、特異度：90.6%）。次に肺抗酸菌症が疑われた20例に対してNICE scoreを用いた画像評価を行ったところ、気管支洗浄液塗抹陽性例で平均9.8、陰性例で平均3.9と陽性例でスコアが有意に高値であり（ $p < 0.01$ ）、培養陽性例で平均6.6、培養陰性例で平均4.1と培養陽性例でスコアが高い傾向がみられた（ $p=0.18$ ）。

【結語】気管支洗浄液培養陽性に対する血清抗 GPL core IgA 抗体価の特異度は高く、従来の診断基準を用いた特異度と同等であった。

## WS20-5

## キャピリア MAC 抗体 ELISA の有用性の検討

水田 佑一<sup>1)</sup>、三雲 大功<sup>1)</sup>、猪島 一朗<sup>1)</sup>、  
麻生 達磨<sup>2)</sup>、猪島 尚子<sup>2)</sup>、中西 洋一<sup>1)</sup>

九州大学大学院 胸部疾患研究施設<sup>1)</sup>、飯塚嘉穂病院<sup>2)</sup>

【目的】肺 MAC 症およびその他の肺抗酸菌感染症に対するキャピリア MAC 抗体の有用性を検討する。

【背景】「キャピリア MAC 抗体 ELISA」は、MAC、M.abscessus などの抗酸菌が細胞壁にもつ GPL (Glycopeptidolipid) core 抗原に対する IgA 抗体測定キットとして2011年に発売され、同検査は2012年に保険収載された。カットオフ値 0.7U/ml としたときの、感度 84.3%、特異度 100% とされている。結核菌の glycolipid に対する TBGL 抗体は感度 65.6 ~ 87.2%、特異度 82.6 ~ 96% と当初報告されており、以前より我が国でも施行されてきた。しかし他の抗酸菌感染症でも上昇するため特異度が低く、免疫低下時の偽陰性もあることから、2011年には結核に対する血清診断の中止を WHO が勧告している。

【方法】当院および関連施設において、既知および新規の肺非結核性抗酸菌症例、および本症と類似した画像所見の患者に対して2013年9月より同検査を施行し、有用性を検討した。

【結果】現時点で測定できた NTM 症例 10 例のうち陽性 7 例、陰性 3 例であった。また NTM を疑うが診断基準を満たさない症例 4 例中 2 例は陽性であった。その他の肺疾患の確定診断が得られている 17 例は全例陰性であった。今後、症例を蓄積して、画像所見、排菌の有無、治療の有無、免疫抑制状態などにおける検査結果の修飾因子などを検討し、文献的考察をふまえて有用性を報告する。

## WS21-1

## 多施設による GeneXpert MTB/RIF の臨床性能評価

御手洗 聡<sup>1)</sup>、露口 一成<sup>2)</sup>、永井 英明<sup>3)</sup>、  
小川 賢二<sup>4)</sup>、松本 智成<sup>5)</sup>、森本 耕三<sup>6)</sup>

結核予防会結核研究所 抗酸菌部<sup>1)</sup>、NHO 近畿中央胸部疾患センター<sup>2)</sup>、NHO 東京病院<sup>3)</sup>、NHO 東名古屋病院<sup>4)</sup>、大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター<sup>5)</sup>、結核予防会複十字病院<sup>6)</sup>

【目的】 GeneXpert MTB/RIF (Cepheid, USA) の結核菌検出同定及びリファンピシン耐性診断に関する臨床精度評価

【方法】 結核診療を行う5施設による多施設研究。基本的に未治療の20歳以上の結核疑い患者から喀痰(あるいは吸引痰)を2検体採取し、前処理後に抗酸菌塗抹検査、MGITあるいは小川培地による培養検査、各施設での核酸増幅法検査及びGeneXpert MTB/RIFによる検査を実施し、結果を相互比較した。

【結果】 254名の患者(男性62.1%, 年齢64.9 ± 17.2)から515検体を得たが、除外基準により最終的に472検体で評価を行った。治療の診断を含めた結核患者数は167名(65.7%)であった。抗酸菌塗抹陽性検体は253(陽性率53.9%, 3 data missing)であり、培養陽性は294検体(陽性率62.7%, 雑菌汚染率1.5%, 3 data missing)であった。1検体で結核菌と非結核性抗酸菌が同時に検出された。Xpert MTB/RIFの塗抹陽性・培養陽性検体での陽性率は94.4%(95%CI: 90.3 - 96.7)、塗抹陰性・培養陽性検体での陽性率は45.0%(95%CI: 30.7 - 60.2)であった。他の核酸増幅法検査(TaqMan PCR (Roche); 279検体, TRC (東ソー); 166検体)との比較では、Xpert MTB/RIFとの不一致が陽性・陰性とも15検体ずつ認められた(一致数403, 一致率93.1%,  $\kappa$ 指数0.8614)。Xpert MTB/RIFでリファンピシン耐性と診断されたのは28検体で、うち24検体ではMGIT ASTでも耐性と診断された。MGIT ASTにより感受性となった4検体(2株)では*rpoB*のコンドン511及び526に遺伝子変異を認めた。

【考察】 Xpert MTB/RIFは結核菌の検出に関して従来の核酸増幅法検査と同等の性能を示した。またリファンピシン耐性診断についても高感度・高特異度であった。Xpert MTB/RIFは結核の迅速診断及びリファンピシン耐性診断に有用と考えられた。

## WS21-2

## 途上国における Gene Xpert を用いた肺結核診断アルゴリズムの検討

岡田 耕輔、山田 紀男、松本 宏子、下内 昭

結核予防会結核研究所 国際協力・結核国際情報センター

【背景】 近年、途上国では迅速性が求められる多剤耐性結核等の診断には、新診断機器 Xpert が多用されている。しかし、通常の肺結核診断には、その検査費用(UNITAID 特別価格で約10ドル)が問題となっている。

【目的】 カンボジアにて、胸部 X 線検査(CXR)、喀痰塗抹、Xpert を組み合わせた、より経済的な肺結核診断アルゴリズム(以下 DA)を検討する。

【方法】 カンボジア国立結核センター受療の結核疑い患者を対象に、CXR、喀痰塗抹(3検体)、Xpert 検査(1検体)、固形培地による培養検査(2検体)、同定検査を実施し、次の(I)~(V)のDRを比較検討した。

(I) 先ず、塗抹検査、次に塗抹陰性者に CXR、そして CXR 異常者のみに Xpert。

(II) 先ず、塗抹検査、次に塗抹陰性者に Xpert、そして Xpert 陰性者に CXR で塗抹陰性結核を診断。

(III) 先ず、全員を CXR でスクリーニング、次に CXR 異常者に塗抹検査、そして塗抹陰性者に Xpert。

(IV) 先ず、CXR で活動性結核疑いを診断、次に活動性結核疑い者に塗抹検査、そして塗抹陰性者に Xpert。

(V) 先ず、Xpert、次に Xpert 陰性者を CXR で診断、比較のために Xpert 陽性者を塗抹検査で陽性と陰性の二群に分類。

評価では、診断可能な塗抹陽性結核、塗抹陰性結核の件数(疑いを含む)、診断できなかった件数(塗抹陽性、培養陽性、あるいは Xpert 陽性結核)、及び、検査に係る総費用(Xpert1件10ドル、CXR検査1件4ドル、喀痰塗抹検査3検体で1ドルと仮定)を比較した。

【結果】 2012年6月~9月に受診した対象者で、CXR と Xpert 結果の両方が得られた766名を分析した。

DA(I)における結果は、1)塗抹陽性結核診断数136件、2)塗抹陰性結核診断数(うち Xpert 陽性)329(47)件、3)診断できなかった数4件、4)Xpert 検査数430件、5)総検査費用7,586ドルであった。その他の DA の結果は、それぞれ以下のとおり。

(II): 1)136件、2)330(48X+)件、3)33件、4)630件、5)9,394ドル

(III): 1)134件、2)329(47)件、3)5件、4)430件、5)7,928ドル

(IV): 1)132件、2)326(44)件、3)10件、4)326件、5)6,782ドル

(V): 1)124件、2)340(48)件、3)5件、4)766件、5)10,036ドル

【結論】 Xpert は途上国においても簡便で有用な結核診断機器である。診断可能な件数、および、要する検査費用を総合的に考えると、CXR をスクリーニングに用いる DA(I)、あるいは(III)が有望である。DA の優劣には CXR 読影の精度が大きく影響すること、DA 評価には培養検査の結果が重要となることから、今後さらなる検討が必要である。

## WS21-3

免疫クロマトグラフィーによる MPB64 検出  
キットの評価

小嶋 大輔、山下 知成

株式会社 LSI メディエンス 感染症検査部

【目的】免疫クロマトグラフィーによる MPB64 検出キットの感度、正確性を比較検討した。

【対象と方法】標準菌株 *M. tuberculosis* H37Rv ATCC 27294、当検査室で同定された *M. tuberculosis* complex 臨床分離株 41 株、非結核性抗酸菌 *M. avium*、*M. intracellulare*、*M. chelonae*、*M. fortuitum*、*M. abscessus*、*M. kansasii*、*M. terrae*、*M. goodii* 各 1 株、*M. marinum* 4 株、*Mycobacterium* sp. 3 株、*Staphylococcus aureus* プロテイン A 産生株を使用し、CTB (株式会社タウンズ)、CTB-Neo (株式会社タウンズ) 及び TBcID (日本 BD) の MPB64 検出キットの感度、正確性を比較した。

【結果】検出感度測定では、*M. tuberculosis* H37Rv ATCC 27294 を用いた場合、CTB、CTB-Neo は希釈倍率 80 倍まで、TBcID は希釈倍率 70 倍まで反応性が確認できた。*M. tuberculosis* complex 臨床分離株では、CTB、CTB-Neo は希釈倍率 50 倍まで、TBcID は希釈倍率 40 倍まで反応性が確認できた。*S. aureus* プロテイン A 産生株との反応に CTB と TBcID は偽陽性が認められたが、CTB-Neo の偽陽性は認められなかった。CTB-Neo は非結核性抗酸菌 15 株との反応は認められなかった。

【考察】近年、抗酸菌検査は、液体培地による分離培養・感受性検査が推奨されてきている。固形培地上での抗酸菌の特徴あるコロニーは、菌種を推定するのに重要な判断材料であったが、コロニー性状の観察をすることなく培養検査から薬剤感受性検査まで終了するケースが増えてきている。液体培養が推奨される現在では、非特異的反応(偽陽性)もなく感度も高い CTB-Neo が、理想的と考えられた。

【会員外共同研究者】加賀見真菜, 村山友美, 平井陽介, 小山悦子, 中田有希子

## WS21-4

抗酸菌同定における MALDI-TOF MS 検査  
の臨床的検討新妻 一直<sup>1)</sup>、斎藤 美和子<sup>1)</sup>、大島 謙吾<sup>1)</sup>、  
小柴 静子<sup>2)</sup>、金子 美千代<sup>3)</sup>福島県立医科大学 会津医療センター 感染症・呼吸器内科<sup>1)</sup>、福島県立南会津病院 検査科<sup>2)</sup>、いわき市立総合磐城共立病院 検査室 細菌検査室<sup>3)</sup>

【はじめに】MALDI-TOF MS 法は、迅速かつ低コスト化など臨床微生物検査への重要な役割を果たしつつある。測定したマススペクトルは、そのパターンマッチングの程度を Score Value(SV) で表現し、2.0 以上あれば菌種レベルで信頼度が高く、1.7 ~ 2.0 未満では属レベルでの一致と判断される。我々は臨床分離株を用いて、MALDI Biotyper(Ver.3.1) 上のデータベースを検証し、識別同定率、基準菌株との比較、加えて抗酸菌同定検査の迅速性などの検討を行ったので報告する。

【材料と方法】(1) 材料: 2001 年から保存された結核菌群 (MTC) 211 株、非結核性抗酸菌 (NTM) 22 株、いわき市立総合磐城共立病院の分与 NTM 15 株を液体培地、一部は固形培地からのを用いた。全ての臨床分離株は、従来法(核酸増幅法、DDH マイコバクテリア<sup>®</sup>法など)にて菌種同定し、確定した株を用いた。対照の基準菌株として、結核菌 (H37Rv) 株、*Mycobacterium*(M.) *bovis* BCG (東京) 株、*M. avium* 株、*M. intracellulare* 株、*M. kansasii* 株、*M. goodii* 株の計 6 株も合わせて用いた。(2) 方法: 初期(検査)手法は、シーメンス社<sup>®</sup>からのマイコバクテリア(ジルコニア・シリカピーズを用いた)抽出法に準じて実施し、中途からは抗酸菌不活化までの前処理を省いた現行(検査)手法で施行している。

【結果と考察】臨床分離 *M. tuberculosis* complex (MTC) 211 株の検討では、菌種レベルでの同定一致率は 93.8%、属レベルを含めると 97.6%であった。非結核性抗酸菌 (NTM) 37 株に関しては、属レベルでの同定一致率が 94.6%であった。臨床分離株のピークパターンは、基準菌株のマススペクトルとほぼ一致していたが、*M. bovis* BCG (東京) 株がマッチングパターンで MTC (ランク順の大部分が *M. tuberculosis*) と判定され、*M. tuberculosis* と DNA 相同性が高い類縁菌種であることが窺われた。現行手法と初期手法での検証では SV に有意差はなかったが、サンプル調製から結果までの所要時間が初期手法の 180 分から約 90 分と短縮できた。しかし、培養後の保存日数の違いにより SV の低下 (0.3 程度) が認められたが、再現性は良好であった。今後の課題として、菌種同定の精度管理には、感染リスクを考慮した検査方法・技術の改革やデータベースの量と質の充実が必要である。

## WS21-5

SPEED-OLIGO MYCOBACTERIA Ver.2 による *Mycobacterium* 属の同定の評価

近松 絹代<sup>1)</sup>、青野 昭男<sup>1)</sup>、山田 博之<sup>1)</sup>、  
加藤 朋子<sup>1,2)</sup>、御手洗 聡<sup>1,2)</sup>

結核予防会結核研究所 抗酸菌部細菌科<sup>1)</sup>、長崎大学  
大学院医歯薬学総合研究科 振興感染症病態制御学系  
基礎抗酸菌症学<sup>2)</sup>

【目的】PCR法及び核酸クロマトグラフィ法により *Mycobacterium* 属を同定する SPEED-OLIGO MYCOBACTERIA (以下 SPEED-OLIGO : VIRCELL) の同定精度について第87回総会で発表した。今回、同定菌種数を19菌種に増加した SPEED-OLIGO Ver.2 の同定精度を評価した。

【方法】小川培地に発育した基準株94株 (*Mycobacterium* 属91株、近縁種3株) 及び小川培地または7H9液体培地に発育した日本国内で分離された非結核性抗酸菌48株について SPEED-OLIGO ver. 2 による同定を行った。臨床分離株の同定には DDH マイコバクテリアを使用し、同定できなかった菌株は16S rRNA 遺伝子及び hsp65 遺伝子をダイレクトシークエンスして同定した。

【結果】SPEED-OLIGO の同定精度は基準株85.7%、臨床分離株91.7%であった。*M. austroafricanum*、*M. farcinogenes*、*M. gilvum*、*M. goodii*、*M. magrebitense*、*M. porcinum*、*M. senegalense*、*M. septicum*、*M. wolinskyi* は *M. fortuitum* に誤同定された。*M. heidelbergense* は *M. interjectum* に、*M. paraffinicum* 及び *M. triplex* は *M. intracellulare* に *M. gastri* は *M. tuberculosis* complex に誤同定された。近縁3菌種は *Mycobacterium* 属以外と正しく同定された。

【考察】SPEED-OLIGO ver. 2 は増幅時間が約1.5時間、検出時間は約10分と迅速性に優れており、ver.1に見られた *M. marinum* の誤同定は認められなかった。また *M. avium* と *M. intracellulare* を分けることができた。しかしながらいくつかの菌種では発色が不鮮明なブローブがあり判定に苦慮し、迅速発育菌の数菌種は *M. fortuitum* に誤同定される傾向が認められた。

## WS22-1

## 社会福祉施設でおこった結核集団感染の1事例

桐生 育実<sup>1)</sup>、合地 美奈<sup>1)</sup>、石黒 卓<sup>1)</sup>、鍵山 奈保<sup>1)</sup>、  
高橋 伸政<sup>2)</sup>、柳澤 勉<sup>1)</sup>、杉田 裕<sup>1)</sup>

埼玉県立循環器・呼吸器病センター 呼吸器内科<sup>1)</sup>、  
埼玉県立循環器・呼吸器病センター 呼吸器外科<sup>2)</sup>

【目的】障害者支援施設の寮に入所中の初発患者から、同寮の入所者および職員へと波及した集団感染事例を経験したので報告する。

【事例】初発患者は65歳女性で、精神発達遅滞にて施設に入所していた。結核発症11か月前の定期健診では異常を認めなかった。約8か月前に咳嗽、発熱がみられ胸部X線検査で右上肺野に広範な粒状影を認めCAMの内服にて軽快した。5か月前にも再度発熱がみられLVFXの投与により軽快した。しかし1か月前から食欲低下、右上肺野の陰影に加え、新たに右中肺野に粒状影を認め、CAM、SBT/ABPCの投与を行ったが微熱が持続した。患者は自力での喀痰喀出が困難であったが、微熱が持続することから胃液検査を施行したところ Gaffky2号、TB-PCR陽性で当センターに入院した。肺結核 rIII2 と診断し、HREの3剤で加療を開始した。接触者健診について当該保健所と相談し施行した。健診は同寮の入所者および職員の68人に施行した。QFT検査を入所者24人、職員23人、実習生1人の計48人に実施した。胸部X線検査を入所者18人、職員1人、家族1人の計20人に施行した。QFT検査の結果はQFT陰性36人、判定保留2人、陽性10人であった。胸部X線検査では異常所見を認めなかった。これに基づき、QFT陽性および判定保留の計12人に胸部CT検査および喀痰検査による2次健診を当センターで実施した。この結果、喀痰検査で塗抹陰性の3人は培養検査にて結核菌が培養され発症として治療を開始した。9人が潜在性結核感染症としてINH投与を開始した。なお、この健診実施前にすでに2人が発症し、同施設から計5人が発症した。

【考察】初発患者を含む障害者施設入所者は、自覚症状を訴えづらく、自力で喀痰の喀出が困難なことが多い。また胸郭変形もつよく胸部X線での評価が難しいことがある。軽微な症状であっても、胸部X線にて肺炎様陰影を認めた場合には積極的に吸引喀痰検査や胃液検査を施行し、起病菌を同定することが重要と考えられた。

## WS22-2

## 小学校における結核集団感染事例

安藤 美恵<sup>1)</sup>、国吉 秀樹<sup>1)</sup>、山川 宗貞<sup>2)</sup>、  
上原 真理子<sup>3)</sup>、森 亨<sup>4)</sup>

那覇市保健所<sup>1)</sup>、沖縄県中部福祉保健所<sup>2)</sup>、沖縄県南  
部福祉保健所<sup>3)</sup>、結核予防会結核研究所<sup>4)</sup>

【緒言】近年小児結核患者数の減少は著しく、2011年における0～14歳新登録結核患者数は全国で85人、沖縄県では0人であり、小児結核に遭遇する機会は年々減少している。当保健所管内小学校において、大規模な結核集団感染事例を経験した。文献的考察を加えながら、保健所対応を中心に報告する。

【事例概要】初発患者は12歳男児。BCG接種歴あり。同居家族や親族に結核既往者無し。2012年6月より咳症状出現、医療機関にて内服加療されていた。10月頃に発熱、咳嗽、全身倦怠感増悪し、胸部X線で異常陰影指摘されるも肺結核の診断には至っていない。平成25年2月19日高熱出現、2月23日マイコプラズマ肺炎の診断で入院となるも、2月24日母親が肺結核と診断されたことをきっかけに、翌25日肺結核、結核性胸膜炎(学会分類bII2pl、喀痰塗抹陰性、喀痰培養陽性、薬剤耐性無し)と診断された。同時期にクラスメイト1人が肺結核と診断され、学校内における感染も示唆された。当保健所において、接触の度合いの濃厚な順に、接触者健康診断(IGRA検査、必要な場合胸部X線検査)を開始した。まず同クラス児童らを対象に登録直後の第1回集団健診を行った。結果、同クラス内で発病者2人、潜在性結核感染症(以下LTBI)17人で、感染率は61.3%と非常に高かった。次に対象を同学年児童らに広げ、第2回集団健診を行った結果、同学年内で発病者0人、LTBI31人、感染率32.3%と同学年他クラスにも多数の児童らに感染が確認された。最終的に、家族、小学校児童らを含め847人に健診を行ない、発病者5人、LTBI64人という大規模な集団感染が確認された。LTBIと診断された児童らには、当保健所でINHによる治療を開始した。初発患者とその母親、そして同クラス児童から菌が分離されたが、その3株のVNTR型が一致した。

【考察】初発患者の喀痰塗抹検査が陰性であったにもかかわらず、集団感染に至った要因として、空洞を伴う所見で高感染性であった事や、診断の遅れがあげられる。同学年の他クラスにも感染が高率に伝播した要因として、教室がオープン構造で同学年他クラスと空間を共有している事が大きく影響したと考えられた。また、初発患者が小児であるため、感染源の調査を行ったが特定されなかった。

【結語】本事例のように、小児が初発患者かつ、感染源となる事もあり、家族に明らかな患者がいない場合でも、慢性の咳や持続する肺炎像を認める場合は肺結核を鑑別すべきと考えられた。

## WS22-3

## 集団感染事例からみた接触者健診における高齢者のQFT結果とその対応—初発患者と二次患者への対応の比較—

柳原 博樹

岩手県宮古保健所

【目的】集団感染事例における接触者健診の結果とその対応を検証し、QFT検査が有所見となった高齢者への対応方針を検討する際の留意点を示す。

## 【方法】

1 初発患者は80歳女性の施設入所者。2011年6月中旬より38℃台発熱、治療により一時改善するも発熱持続、7月下旬39℃台発熱で近医から専門医療機関へ紹介・入院。8月上旬肺結核(bI3、喀痰塗抹(3+)、培養(4+))と診断・治療を受けるも、8月中旬死亡。積極的疫学調査の結果を踏まえ、施設入所者等72人を対象にQFT検査および胸部X線検査による接触者健診(以下「健診」)を実施した。また、施設が独自に職員(健診対象外)62人にQFT検査(以下「独自」)を実施した。最終的に、二次肺結核患者(以下「二次患者」)職員2人(rIII1、培養(1+)およびIII1、気管支洗浄液塗抹(2+)、培養(1+)、LTBI34人の集団感染事例となった。

## 2 初発患者と二次患者の健診結果の比較検討

初発患者と二次患者の健診結果を用い、有所見者(陽性と判定保留)にLTBI治療または経過観察を選択した要因を感染源の感染性、健診での有所見者の状況(有所見率、年齢、暴露状況)から比較検討した。

## 【成績】

初発患者の健診(独自含む)は134人に実施され、QFT有所見者37人(27.6%)のうち入所者は17人(健診対象者27人、平均年齢85歳;有所見率63.0%(陽性11人、判定保留6人))、同様に施設職員は11人(29人、42歳;37.9%(8人、3人))、家族(3人)は1人(陽性、54歳)、その他8人(75人、41歳;10.7%(2人、6人))であった。LTBI34人、経過観察(治療既往者)1人となった。二次患者の健診は43人に実施され、QFT有所見者9人(20.9%)のうち入所者は4人(17人、88歳;23.5%(3人、1人))、施設職員は0人(16人、39歳;0%)、家族は5人(10人;50%(3人(64歳～87歳)、2人(80歳代)))であった。有所見者は全員経過観察となり、最終接触から1年6月後の胸部X線写真による健診で異常は認められていない。患者の感染性や初発患者の健診では入所者と職員が高いQFT陽性率であったこと、二次患者の健診ではQFT陽性者が高齢者の一部に限定され、若年者に陽性者が認められなかったことなどを総合的に判断し、対応方針を選択した。

## 【結論】

集団感染事例における接触者健診の対応を検証し、QFT陽性となった高齢者への対応方針は感染源の感染性、健診での有所見者の状況に留意して検討する必要があることを示した。



労働衛生コンサルタント  
産業医学研究所

神取 祥和

E-mail [hippopo.xxx@ad.cyberhome.ne.jp](mailto:hippopo.xxx@ad.cyberhome.ne.jp)

FAX 052-788-2231

