

< シンポジウム >

1. 非結核性抗酸菌症の新たな治療展開—一次世代の治療法を考える—

座長（琉球大学大学院医学研究科感染症・呼吸器・消化器内科学） 藤田 次郎

座長（慶應義塾大学医学部感染制御センター） 長谷川直樹

2. IGRA の有用性

座長（国立病院機構西新潟中央病院呼吸器内科） 桑原 克弘

座長（国立病院機構東京病院呼吸器センター） 永井 英明

3. 抗酸菌感染症への外科治療

座長（国立病院機構近畿中央胸部疾患センター呼吸器外科） 松村 晃秀

座長（国立病院機構東名古屋病院呼吸器外科） 山田 勝雄

4. 結核・抗酸菌感染症感染教育はいかにすべきか、いかにあるべきか

座長（京都大学大学院医学研究科臨床病態検査学） 一山 智

座長（新潟大学医歯学総合病院感染管理部） 内山 正子

5. LTBI の診断と治療適応を巡って—現状と課題—

座長（日本赤十字社長崎原爆諫早病院呼吸器科） 福島喜代康

座長（公益財団法人結核予防会結核研究所） 加藤 誠也

6. 小児結核

座長（東京都立小児総合医療センター呼吸器科） 宮川 知士

座長（公益財団法人東京都医学総合研究所） 前田 秀雄

7. 認定医・指導医・エキスパートの役割

座長（旭川医科大学病院呼吸器センター） 大崎 能伸

座長（東京都保健医療公社多摩南部地域病院内科） 藤田 明

8. 結核対策の課題となる NCDs（非感染性疾患）—国際的な課題、日本の課題

座長（千葉大学医学部附属病院感染制御部/千葉大学医学部附属病院感染症内科） 猪狩 英俊

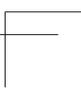
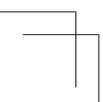
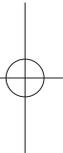
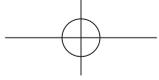
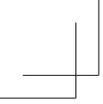
座長（名古屋大学医学部附属病院中央感染制御部/名古屋大学大学院医学系研究科臨床感染統御学） 八木 哲也

9. 地域医療における抗酸菌症患者ケアの問題点

～診断・治療に影響する因子への対応と多職種連携～

座長（山形県健康福祉部） 阿彦 忠之

座長（金沢医科大学能登北部地域医療研究所） 中橋 毅



シンポジウム 1

非結核性抗酸菌症の新たな治療展開—一次世代の治療法を考える—

座長 藤田 次郎 (琉球大学大学院医学研究科感染症・呼吸器・消化器内科学)
座長 長谷川 直樹 (慶應義塾大学医学部感染制御センター)

結核罹患率は次第に低下傾向にある一方で特に2014年の全国調査でも明らかにされたように呼吸器病変を主体に非結核性抗酸菌 (nontuberculous mycobacteria: 以下 NTM) による感染症の増加が指摘されている。またこのような疫学的なデータに裏付けられる患者数の増加に加えて、最近の調査では本疾患による死亡者の増加も明らかにされている。幸い健康人から人への感染はないと考えられているものの、治療に関しては目を見張る進歩はなく、難治性慢性感染症の代表的疾患と言える。同じ抗酸菌に分類されるが、結核菌とは生物学的な性質も大きく異なるため今後効果的な治療を確立するためには結核菌を用いた研究を応用するだけでなく、NTM に focus した基礎および臨床研究をますます推進する必要がある。本シンポジウムは NTM 感染症の中でも我が国で最も頻度の高い *Mycobacterium avium* complex 症 (以下 MAC 症) を、特に治療を念頭としてとりあげ、基礎研究から実臨床にいたるまで幅広く広く研究成果や現状分析を扱い、参加者の本疾患に関する知識と理解を深めていただくことを目的とした。微生物が人に感染症を惹起するにはまず生体に感染し増殖することが重要である。NTM は環境菌であり細胞外でも発育可能であるが、人の病態を解明しあらたな治療を開発するためには菌と感染細胞とを併せて検討することが重要である。本シンポジウムでは、まず佐野千晶先生と山崎善隆先生に NTM の重要な感染細胞であるマクロファージと気道上皮細胞と菌との関わりについて紹介していただく。NTM の侵入や持続感染のメカニズムやそれに影響を与える要因の解析により治療のヒントが得られるものと期待する。In vitro レベルの研究成果の意義の検索のためには動物モデルは不可欠である。免疫反応は種差が大きく、結核動物モデルにおいてもその点が問題になるが、特に NTM は病原性の低いものが多いうえに、菌種により宿主が異なるため、安定した疾患モデルの作成は難しいと考えられている。本シンポジウムでは日比谷健司先生に免疫抑制宿主と類似した菌種に感

染するブタを用いた播種性 NTM 感染症モデルなどの検討を通して人の NTM 感染症の病態解明における長所、限界および意義を論じていただく。現在 NTM 感染症には十分な効果を期待できる化学療法は存在しない。また治療開始時期および治療継続期間などが定まっていないことも治療をより困難にしている。また疾患の活動性を客観的に評価できる指標のないことも大きな問題である。肺 MAC 症の診断の要は培養による菌体の検出であるが、我国では補助診断法として結核菌群が保有せず非結核性抗酸菌が有する糖脂質である Glycophospholipid (GPL) に対する血清 IgA 抗体の抗体価を測定する血清診断法 (キャピリア MAC 抗体: ELISA) が2011年に実用化されている。本抗体検査は感度、特異度であるが、NTM 感染症の中で肺 MAC 症が占める割合の多い我が国では有用な検査法である。血清抗体価測定の補助診断としての意義は確立したと言えるが、本法の疾患活動性や経過観察における意義については不明の点も多い。本シンポジウムでは北田清悟先生に抗 GPL-IgA 抗体価の有する可能についてご紹介をいただく。診断法については血清診断法を含め、遺伝子検査の発達や質量分析器の実用化で様々な進歩が見られる。治療については、未だ効果の高い治療薬の開発はなく、治癒を目指すものではなく、病状のコントロールを目指すにとどまるが、治療の分野にも工夫が進められている。本症の治療期間は長期に及ぶため有害事象の出現や副作用を最小にとどめながら最大の効果を得るための工夫が必要である。本シンポジウムでは小橋吉博先生に薬物療法の現状と標準治療以外の既存薬の可能性につき今後の展望を含めお話いただく。さらに抗菌薬によらない栄養療法などの支持療法についてもご紹介いただく。まだまだ未解決の問題が山積している NTM 感染症であるが、その実態や病態の解明は着実に進められており、本シンポジウムを通して NTM 感染症に対する知識を up-to-date していただけたら幸いである。

S1-1

マクロファージ殺菌能と抗菌薬

佐野 千晶¹⁾、多田納 豊²⁾、富岡 治明³⁾
(島根大学医学部微生物学¹⁾、国際医療福祉大学薬学部薬学科²⁾、安田女子大学看護学部看護医療学³⁾)

Mycobacterium avium complex (MAC) をはじめとする非結核性抗酸菌は、概して病原性が弱い、結核菌以上にマクロファージ (MΦ) 内での滞留性が長い。この通性細胞内寄生菌といった性質に加えて、脂質の多い細胞壁の薬剤透過性の低さ、バイオフィーム形成能、休眠型 (dormancy) への移行、遅発育性といった細菌学的特徴が、ほとんどの抗結核薬に対して MAC が自然耐性であることと関連している。こういった細菌学的特徴に鑑みて、肺 MAC 症の治療に理想的な抗菌薬とは、(1) MΦ の殺菌メカニズムに干渉しないかむしろ増強させる、(2) MΦ 内局在菌にも到達できる細胞内移行性を有している、(3) 休眠型 (dormancy) 菌に作用する、(4) 長期暴露にて耐性を誘導しないといったような薬剤と思われる。これまでに我々は、MΦ の抗酸菌に対する殺菌メカニズムについて検討を行い、MAC は、活性化 MΦ 内の活性酸素分子種、活性窒素酸化物、遊離脂肪酸などの複数のエフェクターが相乗的に作用する結果、かろうじて殺菌されることを報告してきた。最近の検討では、エネルギー代謝のみならず細胞機能調節因子として非常に重要な ATP (アデノシン三リン酸) が、MAC に対する MΦ 殺菌能を亢進させることがわかった。そして、この ATP による MΦ 殺菌能亢進作用は、MΦ 表面の P2X₇ レセプターを介したシグナルの他に、ATP そのものの鉄イオンキレート作用によるものと考えられた。しかし、元来細胞内に豊富に存在する ATP を、MAC 症治療にどのように応用するのについては、今後検討すべき課題が多く残されている。一方、MAC 感染マウスの脾細胞中には、感染 2 週以後、T 細胞や B 細胞などのリンパ球の増殖やサイトカイン産生能などの細胞機能を抑制するいわゆるサプレッサー活性を示す免疫抑制性 MΦ が誘導されてくる。この免疫抑制性 MΦ が単一の細胞集団で構成されているのか、あるいは複数のポピュレーションから成るのかについては不明な点が多い。近年、MΦ の分化機構について、微生物の感染において活性化する M1 マクロファージと呼ばれるポピュレーションと、アレルギーや癌転移に関連して活性化する M2 マクロファージと呼ばれるポピュレーションへの分化機構についての研究が進んできている。免疫抑制性 MΦ に

ついて MΦ ポピュレーションを検討した結果、MAC 感染でマウスの脾細胞に誘導されてくる MΦ は、M1 マクロファージと M2 マクロファージのどちらにも属さず、MAC 感染特異的な MΦ ポピュレーション (IL-12⁺, IL-1β^{high}, IL-6⁺, TNF-α⁺, iNOS⁺, CCR7^{high}, IL-10^{high}, Arg1⁺, mannose receptor^{low}, Ym1^{high}, Fizz^{low}, CD163^{high}) であることがわかった。一般的に、感染初期には病原体の異物排除に関わる M1 マクロファージが、TNF-α, IL-1, 活性酸素分子種、活性窒素酸化物などの炎症メディエーターを産生し抗菌活性を発揮する。しかしこれら炎症メディエーターによる組織障害を修復すべく感染途中で M2 マクロファージが誘導されてくるものと考えられている。また、疾患特異的な組織常在型 M2 マクロファージについて新たな知見が報告されてきている。我々のマウス実験モデルにおける免疫抑制性 MΦ は、(1) T 細胞と混合培養した場合、Th17 細胞の分化誘導を up-regulate し、IL-17 や IL-22 の産生を強く増強する、(2) Th17 分化誘導活性は、IL-6 や TGF-β に依存しているが、他方、IL-21 や IL-23 への依存性は認められないことなどが明らかになった。これらの成績は、MAC 感染で誘導される免疫抑制性 MΦ が宿主の免疫機能に作用し、長期にわたる慢性感染成立ならびに再燃といった病態に関わっている可能性が考えられる。また、既存の化学療法の評価・改善といった観点から、我々は単球・マクロファージ細胞実験系やマウス感染治療実験によって、諸種キノロンの MAC に対する抗菌活性を検討し、MXFX>STFX>GFLX>LVFX の順に高いことを報告した。CLSI M24-A2 (2011 年) で推奨される微量液体希釈法による MIC 薬剤感受性試験では、MAC 症に感性の薬剤を選択するために参考となるのはクラリスロマイシンに限定されている。このため、現在の MIC 法の精度評価ならびに *in vivo* 環境を反映した新規抗菌活性の評価法の確立が望まれる。今回のシンポジウムでは、非結核性抗酸菌症の次世代の治療の確立のためのシーズと考えられるマクロファージ殺菌能と抗菌薬に関する最近の知見について、教室の成績を含め報告したい。

S1-2

気道上皮と抗菌薬

山崎 善隆 (長野県立須坂病院呼吸器・感染症内科)

MACは水、土壌など環境常在菌と知られているが、肺MAC症患者の自宅浴室内のシャワー水、風呂水、排水口から検出したMACあるいは(Nishiuchi Y, Clin Infect Dis. 2007, 45, 347-51.)、農地やガーデニングの土壌中から検出したMAC(Fujita K, et al. Clin Microbiol Infect 2012, 19, 537-541)と患者から分離されたMACと遺伝子タイプ的一致がみられた。浴室、土壌中のMACに暴露が肺MAC症の発病に関与することが明らかになった。本症は特徴的な胸部画像所見から、「結節・気管支拡張型」と「線維空洞型」とに大きく分けられる。胸部CT所見では肺野末梢にtree-in-bud状の小葉中心性分布を示す多発小結節と気管支拡張が特徴的で、好発部位は上葉、中葉・舌区である。外科的に切除された肺MAC症患者の病理組織標本では多発する小肉芽腫が細気管支周囲を取り囲み、細気管支壁は肥厚して気管支拡張を呈したり、また肉芽腫が癒合して空洞形成することが観察された(Fujita J, et al. Eur Respir J 1999, 13, 535-540)。進行するにつれて末梢から中枢の気管支まで粘膜下に多発小肉芽腫が広がり、気管支拡張、気管支壁の肥厚をきたす。細気管支領域が本症の主座で、さらに気道を介して広範に拡大することが明らかになった。経気道的に吸入されたMACが細気管支周囲に肉芽腫を多数形成するメカニズムが分子生物学に解明されてきた。Yamazakiらは細気管支の上皮細胞に定着・侵入し、さらに上皮細胞内を通過して、粘膜下に到達して肉芽腫を形成する(Cell Microbiol 2006, 8, 806-814.)。Middletonらは、MACが気道上皮培養細胞の $\beta 1$ -integrinに結合すると細胞内に侵入することを示した(Mol Microbiol

2000, 38, 381-91)。Yamazakiらは気道上皮培養細胞に侵入するにあたりMACが産生するバイオフィームが関与する可能性を示した(Cell Microbiol 2006, 8, 806-814)。気道上皮培養細胞内でMACが増殖することによって惹起される炎症について検討した。MACを細胞内に侵入させ、クラリスロマイシンの濃度をMIC 1倍に調整して培養を継続し、5日目にBEAS-2B細胞が産生するRNAを抽出して、DNA arrayを解析したところ、コントロールに比しクラリスロマイシンによってMCP-1、IL-8、IL-6の遺伝子の発現が抑制された(Yamazaki, J Infect Chemother 2012, 18, 683-8)。そこで、クラリスロマイシンの殺菌作用および抗炎症作用を検討した。MACが侵入した培養細胞にクラリスロマイシンのMICの0倍、0.25倍、1倍、4倍濃度に調整して5日間観察したところ、菌の増殖は、それぞれ、4倍、1倍、0.3倍、0.2倍へと変化し、クラリスロマイシンは静菌作用、殺菌効果を発揮した。また、気管支上皮培養細胞中の濃度を測定したところ、IL-6、IL-8およびMCP-1はクラリスロマイシンを添加したものと比べてにおいて、添加しないものに比し有意に低下した。気管支上皮細胞内に侵入したMACはクラリスロマイシンを添加することにより、殺菌効果および静菌効果を有すること、静菌的な作用でもサイトカイン・ケモカイン産生が抑制されることが明らかになった。経気道的に吸入されたMACが気道上皮細胞に定着・侵入するメカニズムが明らかになってきた。今後、気道上皮をMAC治療の新たなターゲットとして注目していく必要がある。

S1-3

動物実験モデル

日比谷 健司^{1,2)}、健山 正男¹⁾、藤田 次郎¹⁾
(琉球大学大学院医学研究科感染症・呼吸器・消化器内科学¹⁾、松本歯科大学歯学部²⁾)

非結核性抗酸菌のうち *Mycobacterium avium* complex (MAC) は免疫能が低下した AIDS 患者やブタにとって重要な日和見病原体である。しばしば、経口感染から播種性 MAC 症を引き起こす。しかしながらその病態は十分に明らかではなく、治療法も十分に確立しているとはいえない状況である。そうした諸問題を解決すべく、これまで播種性 MAC 症に対するいくつかの動物モデルが開発されてきものその中心はマウスであった。C57 Black/6 マウスは MAC に感受性が高いことから広く用いられてきたが局所感染にとどまるモデルである。このためこのマウスを遺伝子改変した免疫不全マウスが播種性 MAC 症の急性感染モデルとして用いられてきた。しかしながら、本来、慢性的な経過をたどる MAC 症のモデルとしては不十分である。我々はブタが播種性 MAC 症が新たな実験モデルになりうると仮定した。感染経路、感染菌種、組織像、免疫学的病態を両者で比較した。感染経路は両者で 90% 以上の確率で経腸感染である。また感染する菌種は、共に高率に *M. avium* subsp. *hominisuis* (Mah) である。さらに両者から分離される菌種は、遺伝子学的には同じクラスターに入る。こうした共通の事項がみられる一方で、その組織像および免疫学的病態は多少異なる。ブタは全身感染初期には、感染病巣において滲出性の組織像を示すものの、間もなく

類上皮細胞性肉芽腫を形成する。しかし、AIDS 患者での典型的な組織像は、わずかなリンパ球の滲出を伴う分化度の低い泡沫状組織球の集簇像である。効果的な抗レトロウイルス薬が導入された後も、その組織像は比較的維持される。これには、生体の病原体に対する抵抗性が関与すると考えられる。ブタでは全身感染しても臨床的にはほぼ無症状であるとされており、また有意な体重の変化も認められない。このことからブタでは全身感染の状態にあっても強い細胞性免疫能を誘導できると考えられる。この説明は十分行われていないが、抗酸菌感染に対する初期の感染防御を担うとされる $\gamma\delta/\alpha\beta$ T 細胞の末梢血中の割合が、マウスやヒトよりも高いとされている。以上のことから、ブタは MAC に対する感受性が高く、容易に全身播種し、類上皮細胞性肉芽腫を形成することから播種性 MAC 症の実験動物モデルとして利用できる可能性がある。その一方で、HIV 感染に類似した MAC 症モデルの可能性として、Porcine circovirus type 2 (PCV2) に共感染したブタの利用が考えられる。PCV2 のブタ体内での増殖は、CD4⁺細胞を含めリンパ球の減少を引き起こすとされている。本講演では播種性 MAC 症の動物モデルに焦点を置いて、これまでの論文を総括するとともに今後の非結核性抗酸菌症の動物実験モデルの方向性を示したい。

S1-4

キャピリア MAC 抗体 ELISA の治療効果

北田 清悟 (国立病院機構刀根山病院呼吸器内科)

本邦では、*Mycobacterium avium complex* (MAC) が肺非結核性抗酸菌 (NTM) 症の起原因菌として最も多く認められる。肺 NTM 症に特異的な臨床症状、画像所見はなく、さらに MAC は土壌、水などの環境に普遍的に存在するため診断は必ずしも容易ではない。確定診断は、臨床基準と細菌学的基準からなる診断基準に基づいて行うが、細菌学的基準の要件を満たすには培養結果を複数回確認する必要がある時間等を要するなど使用しづらい点があった。2011 年に MAC 感染症に対する補助診断である血清診断 (キャピリア MAC 抗体 ELISA: 以下 MAC 抗体) が保険収載され補助診断としての有用性が評価されてきている。特異度が良好であるため、特徴的な画像所見を呈する患者において血清診断陽性であれば MAC 感染症である可能性が高く非侵襲的な診断に有用である。現在の肺 MAC 症に対する化学療法は十分に強力ではなく、マクロライドを含む多剤併用療法を施行しても、排菌陰性化は 60-90% 程度、そのうち約半数は再排菌する。治療目標は治癒ではなく、病勢コントロールであるのが現状であるが、病勢を客観的に評価するのは容易ではない。本シンポジウムでは、肺 MAC 症に対して新規に化学療法を施行し、前向きに長期経過観察した研究結果から MAC 抗体の治療効果指標としての有用性を検討したので報告する。2008 年 9 月から 2010 年 11 月の期間に国立病院機構刀根山病院において、肺 MAC 症に対してマクロライドを含む初回多剤併用化学療法を施行する患者を登録した。MAC 抗体価は 12 ヶ月までの毎月、24 ヶ月までは 3 ヶ月毎、60 ヶ月までは 6 ヶ月毎に測定した。受診毎に喀痰抗酸菌培養、胸部単純レントゲン検査を実施した。合計 34 例 (66.8 ± 9.1 才、女性 30 例) で経過観察可能で、観察期間は 4.6 ± 1.2 年、2 剤以上の薬剤が投与された期間は 1.8 ± 1.1 年であった。全例クラリスロマイシンを使用 (使用量 535.3

±127.6mg) クラリスロマイシンを含む使用薬剤数 3.6 ± 0.6 剤であった。排菌陰性化の定義は 6 ヶ月連続で培養陰性化持続とした。再発の定義は、排菌陰性化した後に 2 回培養陽性すること (1 年の期間内) とした。喀痰培養陰性化は 26 例 (76.5%) で認められ、8 例 (23.5%) は陰性化しなかった (持続排菌)。陰性化した 26 例中 7 例 (26.9%) は再発を認めた。全症例における治療前の MAC 抗体価の中央値は 3.985 (四分位数、1.360-8.930) U/mL であり陽性率 85.3% であった。MAC 抗体価は排菌陰性群 (19 例)、陰性化後再発群 (7 例)、持続排菌群 (8 例) で有意な差はなく、治療前の抗体価での化学療法の効果予想は困難であった。多剤併用化学療法の治療前と治療終了時点での抗体価を比較した。排菌陰性化群では 19 例中 16 例で抗体価の低下をみとめ、抗体価も有意な低下を認めた。再発例においては、5 例中 5 例で抗体価の低下をみとめ (2 例は治療中に再発したので除外)、また持続排菌例では、8 例中 7 例で抗体価の低下をみとめたが、治療前後での抗体価の有意差はなかった。再発例や持続排菌例は治療終了後に抗体価は上昇する症例が多く認められた。喀痰培養検査結果と、経時的な抗体価の変化が一致しない症例もあったが、画像所見をあわせて総合的にみると活動性をより正確に反映していると考えられた。排菌陰性化群でも抗体価が正常化した症例はなく、治療終了時の排菌陰性化群と再発群の抗体価に有意差はなかった。したがって治療終了の目安として使用するのには困難であると考えられた。以上から、MAC 抗体陽性の肺 MAC 症患者においては、MAC 抗体価は化学療法の効果指標として使用できる可能性が示唆された。画像所見や、喀痰培養検査と併せてより客観的な病勢評価として用い、病状コントロールの一助になることが期待される。

S1-5

抗菌薬治療

小橋 吉博 (川崎医科大学呼吸器内科)

2007年に米国胸部学会(ATS)、2012年には日本結核病学会が非結核性抗酸菌症に対する治療指針を報告した。しかしながら、*M. avium* complex (MAC)感染症や *M. abscessus* 感染症に対する治療成績は向上してきているものの、まだ十分なものとはいえない。こうした非結核性抗酸菌症に対する治療の現状について、MAC感染症を中心に述べて、将来の展望を個人的見解もふまえながら報告したい。

1. 当院でガイドラインに沿った治療が実施できた症例の治療成績および不応例の現況

当院では、2008年以降MAC感染症と確定診断しえた90例に対してガイドラインに沿った治療が施行された。このうち、17例は副作用等により治療中止せざるをえなかったが、残る73例には1年以上にわたり完遂できた。その結果、菌陰性化率は81%、自覚症状 and/or 陰影の改善は63%と比較的良好な成績がえられていた。しかし一方では、副作用がみられ投与中止せざるをえない症例(39%)、治療抵抗性で悪化していく症例もみられた。

2. 難治性もしくはCAM耐性MAC感染症に対する治療

難治性MAC感染症に対しては、アミノ配糖体抗菌薬以外にニューキノロン系抗菌薬(STFX、MFLXなど)、Rifabutin、Linezolidを併用する治療成績が述べられている。CAM耐性(MIC \geq 32 μ g/ml)に対しては、ニューキノロン系抗菌薬もしくはアミノ配糖体抗菌薬を含めた併用療法が行われているが、いずれも良好な治療成績はえられていない。他には、欧米において難治例にアミノ配糖体抗菌薬による吸入療法が副作用もなく有用性が高いことから臨床試験も実施されている。

3. MAC感染症に対する維持療法

MAC感染症も大半の症例は数年から数十年という緩徐な経過をとる慢性感染症であることから、維持療法としてのErythromyxin (EM)少量長期投与方法の有用性が報告されてきている。悪化傾向のある高齢者や他の多数の基礎疾患を有している症例、副作用のため従来の治療が実施できない症例も多数いるため、こうした対象にはCAM耐性を誘導しないことから今後も頻用されていく有用な治療法の一つと思われる。また、抗菌薬が投与できない症例には私共が実施している免疫栄養療法(抗炎症作用を含む栄養剤を長期に内服する)も今後有用かもしれない。

4. 重症でないMAC感染症に対する間欠的治療法

近年、海外からの報告で消化器症状を中心とした副作用のため、小結節・気管支拡張型MAC感染症に対しては、ATSのガイドラインにもあるように連日投与ではなく、週3回投与といった間欠投与方法によって副作用もなくなり、菌陰性化も同等な成績がえられるとの報告が出てきている。初回治療で軽症～中等症、副作用が懸念されるMAC感染症に対してはこうした治療法が今後推奨されていくものと思われる。

非結核性抗酸菌症は、すべての症例が増悪するわけではなく、治療する場合は有用性を期待し、多剤併用療法をせざるをえない状況である。抗菌薬治療をいつ開始して、いつ終了するかに関しては、いまだ主治医の判断にゆだねており、一定の見解もないことから、複数の治療法の中から症例ごとに患者と個別に相談し、適した治療法を選択していくという個別化治療が非結核性抗酸菌の治療の際しても重要ではないかと考える。

シンポジウム 2

IGRA の有用性

座長 桑原 克弘 (国立病院機構西新潟中央病院呼吸器内科)
座長 永井 英明 (国立病院機構東京病院呼吸器センター)

結核感染の診断はツベルクリン反応(ツ反)に替わって、インターフェロン γ (IFN- γ)遊離測定法(Interferon-Gamma Release Assay: IGRA)が行われている。IGRAは特異的抗原刺激に対するリンパ球のIFN- γ 産生能を測定することによって結核感染の診断を行う方法であり、BCG接種の影響を受けず、感度、特異度ともに優れた診断法である。現在、わが国で用いられているIGRAはQuantiFERON[®]-TB Gold(第3世代: QFT-3G)とT-SPOT[®].TB(T-SPOT)である。日本結核病学会は、接触者健診にはツ反ではなくIGRAを用いることを推奨している。

QFT-3Gは全血を用いる検査法であり、採血管の中にすでにESAT-6、CFP-10、TB7.7の3種類の刺激抗原が含まれており、採血後直ちに抗原刺激が始まる。産生されたIFN- γ をELISA法で測定する。全血を用いるためリンパ球数が低下しているような免疫不全状態では感度が低下する可能性がある。T-SPOTではヘパリン採血した血液を用い、32時間以内に検査を開始すればよい。末梢血単核球を洗浄し細胞数をそろえ、ESAT-6およびCFP-10を添加して培養する。ELISPOT法(Enzyme-Linked ImmunoSpot)によりIFN- γ 産生細胞の存在した場所をスポットとして可視化し、その個数を計測し結核感染を診断する。T-SPOTは細胞数をそろえるので細胞数の多寡によって結果が変動しない利点がある。免疫機能低下患者でも免疫正常者と同様の感度を示すという報告が多い。

IGRAは鳴り物入りで登場したが、最近は種々の問題点が指摘され、判断に苦慮する場面に遭遇することがある。

QFT-3Gについては、採血量、採血管の振り方、培養開始までの時間などが結果に影響を与えるという報告がある。T-SPOTについては、顆粒球が結果に及ぼす影響を防ぐためにT-cell Xtend[®]が加えられるが、それ自体が感度を下げるとはならないかという危惧が指摘されている。両者とも同じ検体を異なる検査室で検査したときの変動も指摘されている。特に問題となっているのが、「連続検査における変動」である。連続検査における変動とは医療従事者などに一定間隔で経時的にIGRA

を繰り返すと、陽転化や陰転化の変動があり、結果が一定しないことを指す。これらの指摘は、IGRAは生きた細胞を扱う検査法であり、検体の扱いや精度管理がきわめて重要な検査法であることを物語っている。

上記のようにIGRAについては種々の問題点が指摘されているが、BCGを積極的に接種してきたわが国では、IGRAは依然として有用な検査法であることは間違いない。

このシンポジウムでは、IGRAの有用性について理解を深めたいと考える。両者を比較してどちらが優れているかを論じるのではなく、二つのIGRAの特徴を理解し、臨床現場でどのように利用するのがベストかを議論したい。

IGRAに長く関わってこれ、その特徴にたいへんお詳しい4人の先生にシンポジストをお願いした。

原田登之先生には「IGRAの検査上の不安定要因について」という演題で、二つのIGRAにおいて、採血から最終の測定までの間で、検査結果に影響が及ぶ因子について触れ、それらをどのように回避したらよいかを、おまとめいただく。

吉山崇先生には「IGRAの結果の変動について」という演題で、IGRAの不安定な再現性や、連続検査における変動、陽転化・陰転化がなぜ起こるか、どのように考えたらよいかをおまとめいただく。

加藤誠也先生には「インターフェロン γ 遊離試験の診断特性」という演題で、検査の不安定さには触れず、今まで報告されている中での両者の長所、短所を挙げていただく。免疫不全などの特殊状態ではどうか、IGRAの結核発病予測はツ反と比較してどうかなどについて触れていただく。

猪狩英俊先生には「IGRAの利用方法について」という演題で、上記のようにIGRAについていろいろな問題が指摘されるようになったが、現時点で臨床現場ではIGRAをどのように利用したらよいかをおまとめいただく。

このシンポジウムにおいてIGRAの諸問題を理解し、適切に利用する方法についてある程度の方向性が示せればと考えている。

S2-1

IGRA の検査上の不安定要因について

原田 登之 (一般社団法人免疫診断研究所)

現在インターフェロン- γ 遊離試験 (Interferon-Gamma Release Assays ; 以下 IGRA) には、ELISA 法を用いるクオンティフェロン[®]TB ゴールド (以下 QFT-3G) と、2012年10月に承認された ELISPOT 法を用いる T-スポット[®] TB (以下 T-SPOT) の2種類がある。IGRA は全血、あるいは精製リンパ球を結核菌特異抗原で刺激し、産生されるインターフェロン- γ (IFN- γ) を測定することにより BCG 接種や大多数の非結核性抗酸菌感染の影響を受けることなく結核感染を診断する方法であり、感度・特異度共にツベルクリン反応より優れている。しかし、両検査ともに生きたリンパ球を扱うため、正確な結果を得るには検査上の不安定要因を十分理解し検査に臨むことが重要である。これまで明らかになっている検査上の不安定要因としては、以下のものがある。1. 検体保存温度と時間それぞれの検査検体の保存温度は、QFT-3G では17~27 $^{\circ}$ C、T-SPOT では18~25 $^{\circ}$ C と規定されており、この範囲を極端に超える温度、例えば冷蔵保存や30 $^{\circ}$ C を超える温度では IFN- γ 産生量が顕著に低下することが報告されている。従って検体保存温度は、検体搬送時の温度管理を含め規定範囲を守らなければ、感度が低下するため十分注意を要する。また、保存時間は QFT-3G で採血から培養まで16時間以内、T-SPOT では採血から検体処理まで32時間以内と規定されているが、この時間以内であっても IFN- γ 産生量は採血後すみやかに減少するという報告もあり、培養は採血後なるべく早く行う方が良いであろう。2. 採血量 T-SPOT の採血量は、10歳以上で6mL以上、2歳以上10歳未満で4mL以上、2歳未満で2mLとされており、一定以上の採血量があれば問題はない。一方、QFT-3G では専用採血管を用いるため、採血量が0.8から1.2mLの範囲で結果の妥当性は保証されている。実際には、採血量が多いと IFN- γ 産生量が低下し、少ないと増加する傾向が報告されており、採血量の過多も検査上の重要な不安定要因である。特に血液量が増えると IFN- γ

産生量が低下する傾向にあるため、採血量が多めの検体に対する結果の判定には注意を要する。3. 採血管の振り方 T-SPOT では採血した血液が凝固しないように、採血後数回採血管を転倒混和させるだけで特に注意点はないが、QFT-3G では採血後の採血管の振り方が検査上の不安定要因になりえる。すなわち QFT-3G の採血後、専用採血管を激しく振ることにより IFN- γ 産生量の上昇が認められるという報告があり、採血管を振る際には十分注意をして振ることが重要である。4. QFT-3G における分離回収された血漿検体の再遠心 QFT-3G の採血管は培養後、遠心することにより血球と血漿に分離できるが、分離剤の上に沈殿物が残る場合が多い。この沈殿物が ELISA プレート内に混入すると検査上の不安定要因となりえるため、サンプルチューブに回収した血漿検体は再度遠心し、その上清を ELISA に使用することが望まれる。5. T-SPOT 検査における不安定要因 上記のように T-SPOT は QFT-3G のような採血量や採血管の振り方等の採血時における注意点は特に無いが、検査工程が QFT-3G より煩雑であるため不安定要因は幾つか考えられる。現在不安定要因の可能性として認識されているのは、スポット数の計測段階である。通常スポット数は専用のスポットカウンターにより計測されるが、これはゴミや汚れ等もカウントするのでスポットカウンターで出されたスポット数は必ずしも正確ではない。このため、最終的に複数人で画像を確認しスポット数を決定するが、ここで人によるバラツキが発生することが考えられる。T-SPOT 検査は承認されてから時間があまり経っていないことや、検証できる施設が限られている等の事情のため、QFT-3G と比較しまだまだ明らかになっていない不安定要因があると考えられる。事実、外注の T-SPOT 検査の感度は QFT-3G よりかなり低下していることが報告されており、このような不安定要因を早急に解明する必要があると考えられる。

S2-2

IGRA の結果の変動について

吉山 崇 (公益財団法人結核予防会複十字病院呼吸器内科)

IGRA の結果については、陽性患者の陰性化が報告されている。ツベルクリン反応は加齢とともに陰性化が報告されているが、治療中、治療終了直後の陰転はツベルクリン反応では見られず、IGRA 反応の特性と考えられる。目的：IGRA が陰性化することを念頭に置いた IGRA の解釈のあり方を検討する。方法：文献学的検討。結果：結核感染による免疫に関する反応の陰性化については、ツベルクリン反応検査では、高齢への加齢と免疫抑制状態に伴う陰性化が知られている。IGRA 検査では、(1) 結核患者の治療中の陰性化 (2) 結核に新たに感染したと思われるものの潜在結核感染治療中の陰性化 (3) 結核に新たに感染したと思われるものの潜在結核感染治療なしでの陰性化、が報告されている。これらの陰性化は結核発病もしくは感染の後月単位での時間と共に発生する。そのほか、(4) あらたな感染ではない感染、つまり、既感染と思われる医療従事者の経過観察中の陰性化も報告されている。これは、感染後何年もたってからと推定される時期に起こる陰性化である。これらのため、IGRA 陰性のももの中には実は結核に既感染であるものも含まれていると推定される。日本のように BCG が普及し、BCG によるツベルクリン反応検査陽性者が多い地域においては IGRA 陰性既感染者を同定することは出来ない。一方、結核感染による免疫に関する反応の陽性化については、ツベルクリン反応検査では、結核の新たな感染があげられるが、このほか、BCG 接種でも陽性化する。IGRA においても (1) 結核の新たな感染に伴う陽性化は見られるが、そのほか、(2) 既感染で

ありながら陰性化したものの陽性化も見られ、この機序としては結核の再感染、免疫反応の再現の両方の可能性がある。新たな結核感染が起こっている場以外でツベルクリン反応検査と IGRA の経過を観察した研究では、IGRA の陽転率は、ツベルクリン反応検査より高いと報告されており、BCG が行われていない地域での接触者など新既感染と推定される者でのツベルクリン反応検査と IGRA の感度に大きな違いがないことを考えると、新たな感染がさほど起こっていないところにおける陽転率の違いは IGRA 陰性者のなかの既感染者での反応による違いの可能性が考えられる。結核治療終了後の再燃は、治療によっても IGRA が陽性のままであったものより IGRA 陰性化したもので有意に多い、という報告があるが、自験例でも治療終了後 IGRA 陰性化例に再発例 2 例を経験している。この 2 例はいずれも、VNTR にて再感染ではなく再燃であることを確認しているが、再燃時には IGRA が再陽性化しており、再感染でなく、免疫反応の再現でも IGRA 陽転が起こった例であった。これは、少数例での経験であり、IGRA 陰性化したものの再陽性化の機序および頻度についてはいまだ不明といわざるをえない。いずれにしても、明らかな結核感染への暴露がなかった若年者が結核患者と接触し感染を確認された場合は新たな感染と判断してよいが、医療従事者の定期的 IGRA 検査での陽転、高齢者の IGRA 検査の陽転などにおいては、既感染陰性化したものの再陽性化したかもしれない場合の存在は、IGRA 陽転の解釈を困難とする。

S2-3

インターフェロン γ 遊離試験の診断特性

加藤 誠也 (公益財団法人結核予防会結核研究所)

結核の感染診断にはツベルクリン反応(ツ反)が使われていたが、BCG未接種者を除いてインターフェロン γ 遊離試験(IGRA)が広く使われるようになった。当初はクオンティフェロンTB-2G(QFT-2G)であったが、2009年以降はクオンティフェロンTBゴールド(QFT-3G)に代わり、2012年からは、TスポットTB(T-SPOT)も使われるようになった。さらに、欧州では2015年1月からQuantiFERON-TB Gold Plus(QFT-4G)が適用されている。

QFT-3GとT-SPOTの比較に関しては、成人におけるreviewでは感度はT-SPOTが高いが、特異度はQFT-3Gが高いとするものが多かったが、その後、特異度は大きな違いはないとする報告が出された。徳永らの小児科領域の検討ではQFT-2GからQFT-3Gに代わって判定不能が少なくなり、QFT-3GとT-SPOTの同一症例における比較で判定結果に大きな違いはなかった¹⁾。これらのことからQFT-3GとT-SPOTの感度・特異度は大きな違いはないものと考えられる。ただし、最近、医療・対策現場から、両者の結果が一致しない場合やQFT-3Gの陽性率がT-SPOTよりも高かったとする報告も散見され、実態と原因の究明が望まれる。

免疫低下状態において、IGRAの感度は低下する可能性がある。HIV陽性者では感度低下と判定不能が増加し、これらはCD4細胞数と相関するとされている。HIV陽性者でも、QFTとT-SPOTの判定結果に違いがないとする報告が多いが、T-SPOTは検査のプロセスで単核球を分離培養して数を調整するステップがあるため、リンパ球が低下する病態では影響を受けにくいとする報告もある。

ツ反に使われている抗原は特異性が低い精製ツベルクリン(PPD)に対して、IGRAではBCG菌に反応しない結核菌特異抗原であり、QFT-2GではESAT-6、

CFP-10であったが、QFT-3GではTB7.7が加わった。QFT-4GではESAT-6、CFP-10であるが、ペプチド長が短くCD8+cytotoxic T lymphocyteを刺激する抗原が加えられている。T-SPOTで使われる抗原はESAT-6、CFP-10であるが、ペプチド長等に関する情報は公開されていない。

臨床検査の評価には感度・特異度のみならず、陽性あるいは陰性の実際の意味の指標である陽性的中率(PPV)・陰性的中率(NPV)も重要である。DielらのQFT-2G、QFT-3G及びT-SPOTを含めたメタアナリシスによると、陽性者中の潜在性結核感染から発病に至る割合(PPV)は、IGRA:2.7%に対して、ツ反:1.5%、また、検査対象者がハイリスクの場合に絞るとIGRA:6.8%に対してツ反:2.4%と、いずれの場合もIGRAが高かった²⁾。このように発病に対するPPVは対象集団の感染割合・発病リスクの影響を受ける。

一方、診断に対するPPV、NPVは一般的に対象集団の感染率、感度、特異度から計算される。例えば、感染率1%(医療従事者の雇用時を想定)に感度90%・特異度98%(IGRAの期待値)の検査を適用した場合の陽性的中率は31.3%と計算され、陽性者の3人中1人のみが真の感染者になる。

以上のように、IGRAの解釈にあたっては、対象集団の特性を考慮することも重要である。

【参考文献】

- 1) 徳永修. 小児を対象とした結核感染診断におけるQFT-GIT及びT-SPOT TB反応性の比較. 平成24年度厚生労働科学研究 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業報告書. 平成25年3月.
- 2) Diel R, Loddenkemper R and Nienhaus A. Predictive value of interferon- γ release assays and tuberculin skin testing for progression from latent TB infection to disease state. Chest 2012; 142: 63-75.

S2-4

IGRA の利用方法について

猪狩 英俊^{1,2)} (千葉大学医学部附属病院感染制御部¹⁾、千葉大学医学部附属病院感染症内科²⁾)

このシンポジウムの中で、インターフェロン γ 遊離試験 (Interferon gamma release assay : IGRA) の利用方法について担当し、検討を行う。

現在国内で利用可能な IGRA には QFT (Quantiferon TB) と TSPOT (T-スポット, TB) があり、QFT は第 3 世代のキットである。これらの利用方法については、日本結核病学会予防委員会から「インターフェロン γ 遊離試験使用指針」が発表されている。(2014 年 5 月) そこでは、「QFT と TSPOT の診断特性に大きな違いはないことから、適用は基本的に同様である。」と記載し、「1 接触者健診、2 医療従事者の健康管理、3 発病危険が大きい患者および免疫抑制状態にある患者の健康管理、4 活動性結核の補助診断」を想定した構成になっている。

IGRA の利用目的の先には、潜在性結核感染症の診断と治療がある。日本結核病学会予防委員会・治療委員会から「潜在性結核感染症治療指針」が発表されている。(2013 年 3 月) ここでは、結核発病リスクに基づく LTBI 治療対象を選定することを明記している。

臨床の現場で、IGRA の利用方法で課題となるのは、免疫抑制状態にある患者への対応である。IGRA の診断と LTBI 治療の是非について検討を行う。LTBI 治療対象となるリスクのある疾患群として、リウマチ (RA) 患者について検討を行った。

RA 患者 (N=230) を対象に前向きに QFT と TSPOT を同時に実施した。QFT 陽性は 19 名 (8.3%)、TSPOT 陽性は 13 名 (5.7%) であった。QFT 判定不可は 12 名 (5.2%)、TSPOT 判定不可は 5 名 (2.2%) であった。QFT

は陽性率も高いが、判定不可率も高い結果であった。

QFT 陽性因子として、60 歳以上 aOR : 4.73 [95% CI : 1.26-30.8] と胸部 X 線で結核を疑う陰影 aOR : 3.25 [95% CI : 1.08-9.21] が選択された。QFT は結核のリスク因子を反映する結果になった。QFT 判定不可因子として、ステロイド治療 aOR : 7.95 [95% CI : 1.33-155.4]、低アルブミン血症 (<3.5mg/dl) aOR : 4.71 [95% CI : 1.23-20.3]、間質性肺炎 aOR : 4.36 [95% CI : 1.15-16.7] が選択された。生物学的製剤に使用の有無は、結果に影響する因子にはならなかった。TSPOT については解析可能な十分な数の症例がなかった。

いずれかの IGRA が陽性になった者にはイソニアジド (INH) による LTBI 治療を勧奨している。また、IGRA 陰性者の多くは INH の処方を行っていない。約 2 年間の観察期間での活動性結核を発症したものはいなかった。

LTBI の治療については INH を 6 から 9 ヶ月間処方することになっている。しかし、近年はリファンピシンを併用した短期処方の有用性も示されてきている。

IGRA を利用するにあたって、免疫抑制状態にある者に使用した場合の特性 (陽性率・陰性率・判定不可率) を知ることが重要である。IGRA の陰性的中率は高いと思われるが、活動性結核を発症した場合には重症化することも想定する必要がある。このため、IGRA の結果によらず結核を意識した診療が求められる。陽性者に対しては LTBI の治療を勧奨することになり、最近の知見も考慮した治療法も指針の中に取り入れることも検討課題である。

シンポジウム 3

抗酸菌感染症への外科治療

座長 松村 晃秀 (国立病院機構近畿中央胸部疾患センター呼吸器外科)
座長 山田 勝雄 (国立病院機構東名古屋病院呼吸器外科)

感染症に対する治療は薬物治療が原則であり、結核罹患率が低下している現在では、薬剤の効果が期待できない多剤耐性結核や非結核性抗酸菌症、もしくは結核後遺症に対するものに限られる。抗酸菌に対する外科治療の年代的推移について、外科の手術統計から考察した。NCD (National Clinical Database) は専門医制度と連動した外科手術症例データベースで、2011年に手術症例の輸入が開始され、わが国で行われている一般外科手術の95%以上をカバーするとされている。2014年度までに4,000を超える施設から560万件を越える手術情報が集積されている。しかし、対象疾患、術式などの網羅的データの閲覧は現時点ではできず、その結果は公表されていない。抗酸菌感染症に対する外科治療として、昨年度の結核病学会総会では脊椎カリエスも取り上げられたが、抗酸菌症の外科治療はその大部分が胸部外科領域に属するものと考えられる。日本胸部外科学会は学術調査として参加施設に手術統計の提出を義務付けている。2年続けて提出を怠ると認定施設の指定を取消されるというペナルティーもあり、心臓血管外科、呼吸器外科、食道外科の3領域とも96%を超える施設からの登録がある(2013年度手術)。この結果はannual reportとして1997年度分から毎年学会誌に公表されている。これを基に抗酸菌症に対する外科治療の推移を述べる。このreportでは抗酸菌症の外科治療の大部分はまず、炎症性肺疾患(IPD: inflammatory pulmonary disease)として分類される。IPDは全呼吸器外科手術症例の4.0%から5.9%を占め、1997年から2013年までその比率に大きな変動はない。日本結核病学会から「肺非結核性抗酸菌症診断に関する指針」、「肺非結核性抗酸菌症に対する外科治療の指針」が示された2008年からは、非結核性抗酸菌(NTM)症や肺癌との鑑別診断目的で手術された結核腫がannual reportの分類項目として新たに加えられた。2006年まで、わずかに漸減しているものの年間600を超える数が集計されていた肺結核に対する手術が、2008

年に145例と激減したのは、従来の結核手術として報告されていたものには、診断目的で手術された結核腫、NTM症が含まれていたものではないかと考えられる。この2008年の時点で既にNTM症が292例と結核手術を上回っており、直近の2013年のannual reportではNTM症の526例に対し、結核手術は99例とついに100例を下回った。多剤耐性肺結核を中心とする肺結核の外科治療は、専門の施設のみで行う治療になってきており、この傾向は、今後一層顕著となると考えられる。以上のことから、今回のシンポジウムではあえて肺結核症に対する手術を除外し、NTM症の外科治療をテーマとして取り上げることとした。NTM症の多くを占める肺MAC症は化学療法で根治が困難で外科治療が選択されることもあるため、まず、NTM症の診断・治療の経験豊富な近畿中央胸部疾患センターの露口先生に内科治療の現況についてお話をいただくこととした。ついでNTM症に対する外科治療に積極的に取り組んでおられる東京病院の深見武史先生、東名古屋病院の山田勝雄先生のお二人に発表していただくことにした。これは、手術適応、切除範囲の決定、術前後の化学療法を含めた治療戦略など、施設による工夫や違いなどを検討するためである。もう一つのテーマとして、気管・気管支結核を取り上げることとした。2010年に京都で開催された第85回日本結核病学会総会において倉澤卓也先生が「もう一つの結核: Endobronchial Tuberculosis」と題する会長講演をおこなわれたが、その後あまり取り上げられたことのないテーマである。前述した胸部外科学会annual reportでも、分類に難渋する疾患である。近畿中央胸部疾患センターの前倉先生に診断と内科的治療を、大阪府立呼吸器・アレルギー医療センターの北原先生にはステントも含めて外科治療成績の発表をお願いした。限られた時間ではあるが、今回のシンポジウムが、日常診療に少しでもお役に立てれば幸いである。

S3-1

抗酸菌感染症の内科治療

露口 一成 (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)

本シンポジウムは抗酸菌症に対する外科治療がテーマである。内科医である演者に与えられた使命は、抗酸菌症全般における内科治療とその限界について概説し、内科医からみた外科治療の役割についての提言を行うことである。抗酸菌症には結核と非結核性抗酸菌症があり、その病態は大きく異なる。いずれにおいても外科治療が行われる頻度は高いものではないが、どうしても必要な例がある。また、特に非結核性抗酸菌症では外科治療の適応について未だ定まっていない部分がある。それぞれについて現時点での標準的な内科治療とともにまとめていきたい。

まず、結核に対してはイソニアジド (INH)、リファンピシン (RFP)、ピラジナミド (PZA) を軸とする標準化学療法が確立しており、薬剤感受性があり副作用なく化学療法が行えれば、ほとんどの例で治癒が期待できる。これは、INH と RFP が結核菌に対してきわめて強力な抗菌力をもつ薬剤であるためであり、それ以外の薬剤では効果は格段に落ちる。従ってこの2剤に耐性の多剤耐性結核 (MDRTB) では治療は困難となり、治療成功率は6割程度と不良になる。そのためMDRTBでは可能な限り外科治療も併用することが推奨されている。限局性の空洞性病変がよい適応であるが、微細な結節陰影が残存しても化学療法により制御可能と予想されれば主病巣のみを摘出することがありうる。これらは、結核の治癒との目的に加え、菌量の多い病巣の切除により喀痰からの排菌を減少させ感染性を小さくする効果もある。一方、非結核性抗酸菌症では結核とは治療方針についての考え方が異なってくる。他人への感染性がなく、また

進行も緩徐なことが多いため、外科治療の適応については依然議論があり施設によっても差異がある。菌種によっても少しずつ異なるが、もっとも問題となるのは *M. avium complex* (MAC) 症である。標準的な化学療法は、RFP、クラリスロマイシン (CAM)、エタンブトール (EB) の3剤によるレジメンであり、重症例では初期にストレプトマイシン (SM) の注射を加える。しかしこの4剤によっても治療効果は満足すべきものではない。そのため、限局性の病変であれば積極的に手術を考える。MAC 症では、しばしば再感染が生じるとされており、そのことが外科治療を躊躇する一つの要因でもあった。しかし2008年に日本結核病学会から発表された「肺非結核性抗酸菌症に対する外科治療の指針」では、「外科治療の目標は病状のコントロールであり、病巣が限局している場合でも相対的治癒であって根治的治癒ではない」としている。すなわち、将来的な再発が懸念されるとしても一時的なコントロールが得られるのであれば外科治療を考慮する余地があるとしている。今後は外科治療の適応をより広く考えていくべきであるかもしれない。

その他の非結核性抗酸菌症の外科治療適応にあたっては、化学療法の効果との兼ね合いになる。化学療法の効果が比較的良好な *M. kansasii* 症では RFP を含む治療での治癒が期待できるため手術を考慮することは稀である。一方、有効薬が CAM、イミペネム (IPM)、アミカシン (AMK) にほぼ限られる *M. abscessus* 症では、可能であれば積極的に手術を考慮すべきである。

S3-2

非結核性抗酸菌症の外科治療

深見 武史 (独立行政法人国立病院機構東京病院呼吸器センター外科)

近年、全世界的な肺非結核性抗酸菌症 (肺 NTM 症) の増加が指摘されている。本邦でも昨年報告があったとおり、肺結核の推定罹患率が 12.9 人/10 万であるのに対し、14.9 人/10 万人と前回 2007 年の調査より罹患率は急増している。日本胸部外科学会による学術調査においても 2008 年より炎症性疾患の項目として肺 NTM 症が算出され、2008 年には 292 手術例であったのが、2013 年は 576 手術例とほぼ倍増している。2008 年に「肺非結核性抗酸菌症化学療法に関する見解—2008 暫定」が発表され、肺 NTM 症の約 8 割を占める肺 MAC 症と薬剤効果のもっとも高い *M. kansasii* に関して、標準化学療法と呼ぶべき治療レジメが公開された。しかし、推奨されているレジメでも結核ほど治療効果が得られていない。あまり有効なレジメのない中で集学的治療の一翼として外科療法が存在するわけである。2008 年に「肺 NTM 症に対する外科治療の指針」が学会より発表されたが、当院では以前よりほぼそれに準じた治療方針で外科治療を行っていた。改めて 2009 年以降の当院における外科症例を検討した。

2009 年 1 月から 2015 年 12 月までの手術症例 109 例を検討。男女比は 29 : 80、平均年齢 56.1 歳 (16~75 歳中央値 60 歳) であった。咳嗽、血痰などの有症状患者は 54 例。菌種としては MAC 72 例、*M. abscessus* 17 例、*M. fortuitum* 3 例、*M. kansasii* 2 例、*M. goodii* 2 例、*M. nonchromogenicum* 1 例、その他の NTM 6 例、同定不能 8 例であった。術前化学療法期間 17.8 か月 (中央値 12 か月) で MAC 症 72 例中、術前より RFP、EB、CAM (RECAM) 3 剤による治療を行っていた症例は 65 例 (90.3%)。 *M. abscessus* 17 例中 IPM/CS、CAM、AMK 3 剤による治療を行った症例は 16 例 (94.1%)、*M. kansasii* 2 例中 2 例は HRE による治療が行われていた。CT 所見としては線維空洞型 (FC) 22 例、結節・気管支拡張型 (NB) 44 例、混合型 36 例、孤立結節型 7 例であった。

術式の内訳は葉切 (二葉切を含む) が最多の 46 例、葉切 + (部切/区切) 24 例、区域 (二区域切を含む) 14 例、区域 + 部切 6 例、部切のみ 9 例、複合切除 5 例、全摘 3 例、その他 2 例で、解剖学的切除は 89.9% であった。完

全鏡視下手術は 31 例で 29% となった。手術時間中央値は 3 : 45、出血量中央値は 85 ml。気管支断端に対する被覆に関しては、なしが 76 例、筋弁が 31 例、心膜脂肪織が 2 例であった。術後入院期間の中央値は 15 日で、術後合併症なしが 85 例。肺瘻 (遷延もしくは遅発性) 14 例、不整脈 (Af、PSVT) 4 例、膿胸 (胸水貯留を含む) 5 例、再咯血・再出血 2 例、皮膚瘻 1 例で、合併症率としては 22.0% であった。術死・在院死は認めなかった。切除標本培養は 43 例で陽性となり、術前化学療法の有効率は 60.6% であった。術後残存病変がある症例は 47 例で、術後化学療法は術直前に行われていたレジメで 96 例に対し再開され、平均 17.2 か月継続された。術後経過観察期間の平均は 29.1 か月で、再排菌を認めた症例は 15 例 (13.7%) であった。

第 84 回日本結核病学会総会ミニシンポジウムにおいて 1974 年から 2008 年までの当院における肺 NTM 症に対する外科治療について発表されているので比較検討をすると、女性の割合が増え、平均年齢が上昇している。中葉・舌区の肺 NTM 症が増え、耐術能のある高齢者が増えたためと考えられる。術式に関しては葉切を筆頭に解剖学的切除が主であることに変化は見られない。全摘の割合が減少し、複合切除や二葉切 + 区切といった術式で可及的に全摘を回避する傾向が見られた。菌種は難治性である *M. abscessus* が増加し、集学的治療としての外科治療の介入が必要であることが示唆された。術前の化学療法期間はほぼ変わらないが、増悪したため他院から紹介される症例も多く、治療開始時点より外科切除を考慮しておく必要があると思われる。術後の化学療法は若干短くなっているが、「菌陰性化 1 年」を目指していた症例もあり、現在投与中の症例も多いためである。ここ数年は基本的には残存病巣がない場合でも術後 2 年を目指して治療を行っている。全体の再発率は 14.0% と低下したが、残存病変がある症例は再発率も 21.3% と高く、術後の化学療法期間も長期になっている。

外科治療の目的は病状コントロールである。術前化学療法より可能な限り菌量を減らしたうえで排菌源を切除し、術後化学療法にてさらなる排菌源を出現させないようにすることが重要と考えている。

S3-3

肺非結核性抗酸菌症の外科治療—われわれの施設から発信してきたことを中心に—

山田 勝雄 (国立病院機構東名古屋病院呼吸器外科)

【はじめに】肺非結核性抗酸菌症 (肺 NTM 症) の中で手術症例が占める割合は、海外では 20% 台の報告が散見されるが、本邦では 5% 未満となぜか海外に比べ低率である。しかし、本邦でも患者数の増加とともに今後手術対象例の増加が予想され、肺 NTM 症に対する外科療法の果たす役割はますます重要になってくると思われる。2007 年には米国 ATS/IDSA より外科治療を含む肺 NTM 症に関するガイドラインが出され、2008 年には本邦でも当学会から「肺非結核性抗酸菌症に対する外科治療の指針」(「外科治療の指針」) が示された。以後も、本邦はもちろん海外からも肺 NTM 症に対する外科治療に関しての様々な報告があり、その有用性は疑いようもないものになったが、術式や手術前後の化学療法等に関する詳細なコンセンサスは得られておらず、施設ごとに模索しながら行われているのが現状と思われる。今回、肺 NTM 症の外科治療に関して、これまでわれわれの施設から発信してきたことを中心に解説する。【術後再燃再発】われわれは、2004 年より肺 NTM 症に対する外科治療を開始したが、症例を重ねるうちに術後の再燃再発例が目につくようになった。2010 年の結核病学会ミニシンポジウムでは、8 施設から肺 NTM 症に対する外科治療の成績が報告されているが、術後の再燃もしくは再排菌率は 0~40% とされているが、再燃の定義は明示されていない。われわれは、再燃再発を胸部 CT 画像にて判定し、再燃再発例と非再燃再発例との比較検討を行った結果、再燃再発率は 24.3% であった。また、残存病変例、術前化学療法期間が長い症例、術中摘出組織の菌培養陽性例で再燃再発率が有意に高かった。【再燃再発の指標としての MAC 抗体価】複数の専門医による検討であろうと、画像診断のみでは偽陽性の混入を否定できない。画像診断を補助する診断方法を探しているなかで、MAC 血清診断キットであるキャピリア MAC 抗体 ELISA に注目した。抗 GPL-core IgA 抗体 (MAC 抗体) 価を術前と術後および術後再燃前と再燃時で計測し比較検討したところ、術後の MAC 抗体価は術前に比べ約 50% 低下し、再燃再発時は再燃再発前に比べ 30% 程の

上昇を認めた。癌における腫瘍マーカーのような変動をすることが示唆され、今後、再燃再発時に画像診断を補強する診断法として期待できる可能性がある。【M. abscessus】本邦での肺 NTM 症の起因菌の割合は、最近の報告では約 90% が MAC で、肺 M. abscessus 症の発症率は 3% 程度とされる。M. abscessus は、MAC と比べ薬剤抵抗性が強く肺 NTM 症の中では最も難治であるとされるが、それゆえ肺 MAC 症以上に外科治療への期待も高いと思われる。肺 M. abscessus 症に対してわれわれは 7 例の手術を経験し、そのうち 6 例で術後化学療法を終了している。現時点において 7 例全例で術後の再燃再発は認めておらず、肺 M. abscessus 症に対する外科療法は有効と考える。【解剖学的切除術と部分切除術】これまでの報告では、肺 NTM 症に対する手術は、区域切除・葉切除・全摘除のいわゆる解剖学的切除を行ったものがほとんどである。代表的なものとして Mitchell らの報告があり、また「外科治療の指針」でも区域切除以上の手術を推奨している。では、部分切除術は肺 NTM 症に対する術式として不適であるのか？われわれは、自験例の中で解剖学的切除術を行った症例と部分切除術を行った症例を術後の再燃再発に関して比較検討し、統計学的に有意差の無いことを認めた。術後の再燃再発に差がなければ、解剖学的切除術に比べ呼吸機能をより温存できる部分切除術も選択肢として可能である。周辺散布性病巣や気道散布病巣を伴わない末梢の孤立病変に対しては、あえて解剖学的切除にこだわる必要はなく、呼吸機能温存の面からも部分切除術は選択肢として一考すべき手技であると考えられる。【終わりに】肺 NTM 症患者の急増が報告されている現在、外科治療対象例の増加も予想される。現時点で肺 NTM 症の手術を行っていない施設でも、将来的には肺 NTM 症に対する外科治療を求められる場合も考えられる。肺 NTM 症に対する外科治療の有用性は明らかであるが、まだまだ未解決の問題も多い。今後、これらの問題の解決をめざし、治療の標準化につなげる必要がある。

S3-4

気管気管支結核の臨床的検討

前倉 俊也¹⁾、露口 一成²⁾、鈴木 克洋¹⁾

(国立病院機構近畿中央胸部疾患センター内科¹⁾、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²⁾)

気管気管支結核は結核菌の感染が区域気管支より中枢の気道壁に及び、潰瘍や肉芽を形成する疾患である。活動性肺結核患者の10-40%程度に合併すると言われおり、中枢気道に病変を形成するため喀痰中に大量の排菌を認め、また激しい咳嗽を伴うことが多いため、その感染性は高い。しかも肺野に空洞など典型的な肺結核を疑う陰影を認めないこともあり、その場合には長期間にわたって気管支喘息・気管支炎などの誤った診断で感染を広げてしまう事になる。気管気管支結核における内視鏡所見では荒井の分類が用いられることが多く、経時的に1期(発赤肥厚型)、2期(粘膜内結節型)、3期(潰瘍型)、4期(肉芽型)、5期(瘢痕型)へと変化していく。また発生部位は左主気管支～気管に多いとされている。気管気管支結核では治療後に瘢痕狭窄が残存することがあり、呼吸困難などの自覚症状を示す例や、閉塞性肺炎を繰り返す例が報告されている。瘢痕狭窄を呈する要因として活動性病変が全周性である事や病変の進展距離が長い事(20mm以上)などが挙げられている。このことから診断や治療が遅れることにより病変が進行し、その結果として瘢痕狭窄が残存する可能性が高いと推測される。瘢痕狭窄を予防する治療としてストレプトマイシン及び副腎皮質ステロイド吸入、イソニアジド吸入などの有用性が報告されているが確立したものはない。当院では2005年1月から2014年4月までに気管気管支結核として29症例が治療を受けている。女性が21例、男性が8例であり女性に多い傾向にあった。年齢分布は17歳から86歳であり、年齢層は10歳から29歳までが5例、30歳から59歳までが9例、60歳以上が15例であった。臨床症状は咳嗽が最も多く、全くの無症状は1例のみであった。また喘鳴が7例に認められた。症状出現から診断確定までの期間は3ヵ月以内が19例と最も多かったが、診断までに半年以上の期間を有する症例も3例認められた。また気管支喘息として加療を受け

ていた症例が6例認められており、それらの症例では症状出現から診断までの期間の平均値が6.3ヶ月であり、それ以外の23症例の平均値2.6ヶ月よりも有意に長かった(Wilcoxon 検定 P=0.0226)。喀痰抗酸菌塗抹検査は27例で陽性であった。2例の胸部レントゲン写真では特記すべき異常が認められなかった。胸部CTではすべての例で結節影、粒状影、気道狭窄・閉塞所見、無気肺など何らかの異常が認められたが、排菌陽性肺結核に典型的な空洞影を認めたのは1例のみであった。病変部位は気管13例、右気管支17例、左気管支15例であり(重複あり)、左右差は認められなかった。治療開始前～治療開始後1ヵ月以内に気管支鏡を施行した群では3b期(隆起性潰瘍型)が最も多く認められた気管支鏡所見であった。一方治療開始後1ヵ月以降に施行した群では5b期(瘢痕狭窄型)が最も多く認められた。気管気管支結核の治療の問題点は、化学療法により細菌学的な改善・治癒が得られたとしても、気道狭窄が残存して機能障害を遺してしまうことであり、時に致命的ともなり得る。そのためにステント治療や手術などの外科的治療の必要性が存在する。今回の検討では、治療後に残存した瘢痕狭窄に対して内視鏡下でのステント治療を施行した症例が2例、右上葉切除術及び気管分岐部形成術を施行した症例が1例存在した。気管気管支結核は気管支喘息などと誤診することにより診断が遅れ、その結果周囲への感染を拡大する危険性に加え、治療後の瘢痕狭窄を生じやすくなる危険性も存在する疾患である。慢性咳嗽を呈する症例の鑑別診断として重要であり、胸部レントゲン検査では明らかな異常を呈さないこともあるため、難治性の気管支喘息や慢性咳嗽例では、本疾患を疑い喀痰検査や胸部CT検査を積極的に行う事が望まれる。また気道狭窄が問題となる症例では必要に応じて外科医にコンサルトすることも重要である。

S3-5

結核性気管気管支狭窄に対する外科治療

北原 直人¹⁾、大和 寛幸¹⁾、大倉 英司¹⁾、門田 嘉久¹⁾、釣永 雄希²⁾、橋本 章司²⁾、韓 由紀²⁾、
田村 嘉孝^{1,2)}、永井 崇之²⁾、岡本 紀雄³⁾、太田 三徳¹⁾
(大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター呼吸器外科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呼吸器内視鏡内科³⁾)

近年気管気管支結核はまれな疾患となった。しかし罹患すると治療終了後に気道の変形や狭窄のために症状の遺残や機能低下の原因となるので、拡張術や気道形成術、肺切除術が必要になる。良性疾患であるために機能回復が優先されるがそのための狭窄の範囲と程度の評価はしばしば困難であり、術式選択に迷うことも多い。今回、我々の施設での治療方針について報告する。【対象と方法】対象は1984年から2015年までの期間に当科で結核性気管気管支狭窄に対し外科的治療を施行した男4例、女12例、年齢22~86歳(平均47.5)の16症例である。初発時の主訴は嗄声、発熱、頸部腫脹等であり、病巣部位は、気道では主気管支7例(右1/左6)、気管4例、喉頭2例、肺野は8例(左上/左下/右上/右中下:2/6/1/1)であった。排菌症例は15例で、1例は臨床的に結核性癒痕狭窄と診断し、多剤耐性結核を含む全例に術前結核化学療法が施行された。この16例について、狭窄部位と範囲の評価、治療法、手術術式・切除範囲の検討をおこなった。【結果】化学療法中に治療介入した症例は4例で、気管狭窄による気管ステント留置1例、バルーン拡張1例、薬剤アレルギーで十分な治療ができない1例で肺摘除術、多剤耐性結核1例で気管支形成術が行われた。他の12例は化学療法後に排菌陰性を確認し治療介入した。術前治療終了後から外科的治療までの期間は0~216か月(平均53.7か月)であった。術前の主な症状は、喘鳴4例、反復肺炎3例、労作時呼吸困難6例であった。手術時の遺残病変は気管4例、主気管支15

例(右/左2/13)、中間幹1例、肺葉9例(左上葉/左下葉/右上葉:3/5/1)であった。葉気管支閉塞5例、左主気管支閉塞が4例(左無気肺)であった。バルーン拡張術を施行した7例のうち3例は再狭窄で手術、2例は拡張術部位は開存しているが他病巣のため手術、1例はDumonステント留置後抜去し開存、1例は追加治療なく開存している。結果として拡張術+/-ステントの7例中4例に狭窄部開存が得られた。手術を施行した14例の術式は気管環状切除術1例、肺全摘4例、肺葉スリーブ切除術4例、左主気管支環状切除術3例、右主気管支環状切除術1例、上葉とS6のスリーブ切除術1例を施行した。合併症は、軽度の吻合部狭窄2例、気管端々吻合の縫合不全で再手術1例であった。追跡不能例の1例を除き全例症状なく生存している。【考察とまとめ】・気道狭窄は結核化学療法終了後の合併症であり、最長216ヶ月の晩期発症例も見られた。・左主気管支の狭窄病変が多く、バルーン拡張術と気管支形成術が行われた。拡張術が行われた7部位では一時的ステントを含む4部位で開存が得られ、有用な治療法と考えられた。・多くの場合、気道と肺葉に複数の病巣があるので、機能温存のために拡張術+ステントを施行し安定後に手術を考慮する。・術前の切除範囲の決定は困難なことが多く、気道形成術の場合に変形の残る部位での吻合も行われた。結核性気道狭窄は良性疾患なので、症状と感染の制御と共に機能温存に十分配慮した術式選択が必要と考えられた。

シンポジウム 4

結核・抗酸菌感染症感染教育はいかにすべきか、いかにあるべきか

座長 一山 智 (京都大学大学院医学研究科臨床病態検査学)
座長 内山 正子 (新潟大学医歯学総合病院感染管理部)

わが国の結核感染症患者数は社会基盤の整備や国民の健康に対する認識などで、順調に低下傾向を示しています。しかしながら、現在もなお一定数の新規発生患者があり、世界的にみても低蔓延国には至っていません。一方、医療現場においては医療者の結核・抗酸菌感染症に対する認識も徐々に薄れてきているのではという懸念も生じており、診断と治療の遅れも指摘されているところでもあります。また、結核病患者の診療体制の整備も、病院における病棟の管理や、地域における行政との連携、というハードとソフトの整備も今後は望まれるところでもあります。

本シンポジウムでは、わが国のこのような結核・抗酸

菌感染症の現状をふまえて、様々な方面からご専門の立場でご講演をいただくことにしました。医学部における医師の卒前教育というテーマで金沢医科大学の飯沼由嗣先生に、感染症/化学療法学会と環境感染学会を代表して、それぞれ門田淳一先生、賀来満夫先生に卒後教育のあり方について、看護師教育の方向性について上野栄一先生に、さらに行政の立場から島田秀和先生にご講演をいただくことにしました。

結核・抗酸菌感染症を取り巻くわが国の感染症の現状に対して認識を深め、医療者の教育をいかに進めるべきかを、会員の皆様に議論していく機会になれば幸いです。

S4-1

医学部卒前教育

飯沼 由嗣 (金沢医科大学臨床感染症学)

日本は高蔓延国であった時代から、昭和49年に罹患率は100を下回り中蔓延国となり、平成25年には16.1まで低下し、低蔓延国の定義である罹患率10未満に近づきつつある。結核患者数の低下は、わが国において望むべきことではあるが、その一方で、結核という医療上また公衆衛生上きわめて重要な感染症を経験する機会が少なくなることは、医学教育において重要な疾病を経験できないことのデメリットにもつながる。日本結核病学会が1997年、第72回総会で行った発表企画においておこなわれたアンケート調査によればこの時点で医学部附属病院に結核病床ありと答えた施設はわずか22施設(28%)であった。その後、結核は感染症法上二類感染症に分類されたが、医療法上は結核患者は原則結核病床に入院することとなっている。2015年末現在で結核病棟を有する医学部附属病院(分院を含む)は、結核患者収容モデル事業の病床をふくめて、17施設のみとなっている。医学部における結核の教育機会を設けるためには、結核病棟あるいは結核患者を受入可能な病室の設置が最も有効な手段と考えられる。結核患者収容モデル事業は高度な合併症を有する結核患者又は入院を要する精神病患者である結核患者を収容治療するモデル事業であり、大学病院における結核管理に合致した病床といえるが、4大学病院のみ設置にとどまっている。また、平成23年に改正された結核に関する特定感染症予防指針の一部改正では、結核病床の減少から結核病床の再構築について言及されており、結核患者を安全に収容治療可能な病床を有する第二種感染症指定医療機関がその役割を担うことも考慮に入れる必要がある。2012年の伊藤らの全国アンケート調査(結核:87, 51-55)からは、結核患者の入院治療を可能とした施設は10%未満であった。しかしながら、結核病床以外に第一または二種感染症指定医療機関となっている附属病院は7施設に過ぎない。また、感染予防策のため、陰圧空

調病室を設置する附属病院が増加しつつある。将来的には、これらの比較的安全に結核患者を診療可能な病床を持つ施設での結核診療が行われるようになれば、医学部における結核患者の診療機会も増える可能性がある。現時点で、診療経験を補う手段として、予防指針にも示されている国立病院機構の病院を中心とした地域中核病院、合併症のある結核患者の診療を行うことのできるモデル病床や感染症として医療機関である地域の基幹病院などへの学外研修も考慮に入れる必要がある。臨床実習前の講義として呼吸器病学などで結核症を学ぶ機会を設ける必要があるが、結核症の十分な臨床経験と知識を有する大学教員の減少も問題となる。結核病学会認定の結核・抗酸菌症認定医・指導医がその役割を担うことが期待される。結核は診療とともに、感染予防策についても医学部において実地で学ぶべきである。特にN95マスクは、結核予防対策の要ともいえる防護具であり、その適応を学び正しい着用法を身につけることが必要と考えられる。また、医学部学生は医療従事者同様に、結核感染を起こしやすいhigh risk groupであると同時に患者に結核を感染させるおそれのあるdanger groupであるという自覚を持たせる必要がある。医学生に対してツベルクリン反応(ツ反)によるベースライン測定がかつて行われていたが、現在はIGRAがそれにとってかわりつつある。入学時のスクリーニング検査としてIGRAを導入している大学はまだ少ないが、その報告からは、IGRA陽性者は約1%程度であり、実際に結核を発病するケースはほとんど無いようである。一方、特に蔓延国からの留学生では、IGRA陽性率が高く、結核発病者も比較的多いと報告されている。留学生との交流や高蔓延国への短期留学など国際的な交流の中で、結核を学ぶことも効果的な学習手段であると考えられる。

S4-2

感染症学会/化学療法学会から卒後教育を考える

門田 淳一 (大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座)

平成 26 年の厚労省の年報では、わが国の結核の新規登録患者数および罹患率はそれぞれ 19,615 人と人口 10 万対 15.4 人(死亡数 2,099 人、死亡率 1.7 人)であり全体的には減少傾向であるが、米国の 5.5 倍、ドイツの 3.0 倍、オーストラリアの 2.9 倍と先進諸国の中では高い水準にあり、いまだ中蔓延国である。また、わが国においては HIV 感染者の増加、抗癌化学療法、副腎皮質ステロイドや生物学的製剤等の免疫抑制薬の使用、人工透析など医療の進歩による易感染性宿主が増加しており、結核症は日常診療において遭遇しやすい感染症の 1 つと言える。加えて現在の結核の臨床的問題点あるいは特徴は、80 歳以上が新規登録患者の 37.7% を占めており結核蔓延期に誕生した年代である高齢者に多いこと、都市部において高い傾向があること、外国人の結核が増加傾向にあること、30~59 歳の働き盛りに受診の遅れが目立つこと、潜在性肺結核感染症に増加傾向がみられることなどが挙げられている。このような特徴を持つ患者は他の疾患を併存していることも多いため、併存疾患の加療目的で一般医療施設や介護施設などに通院あるいは入院して感染源となることにも注意を払う必要がある。すなわち、我々医師は常に結核に遭遇するリスクのある現代社会に生活していることを念頭に置き、結核を早期に疑い、早期に診断・治療を行うことが重要となる。一方で、近年非結核性抗酸菌症の増加が顕著で結核の罹患率に匹敵するようになってきているが、その診断、治療開始時期、治療終了時期など多くの未解決の問題点が山積しており、今後の呼吸器感染症領域における本疾患の重要性が増大することは間違いないと思われる。このような状況の中、結核診療に関するわが国の現状は、結核病床を持つ病院数の減少に伴い病棟単位での病床維持が困難となり結核医療へのアクセスが悪化していることに付随して、結核・非結核性抗酸菌症の診療に携わる医師が減少していることであり、抗酸菌感染症を診療できる医師の増加を図ることが急務と思われる。そこで日本結核病学会は平成 22 年 5 月から学会主導で、結核・抗酸菌症認定医・指導医制度を開始し、抗酸菌感染症診

療に接する機会を供与する講習会等の研修機会を設けて、会員数の増加を図りながら抗酸菌感染症医療を担う医師の養成を開始した。平成 24 年度は認定医 320 人、指導医 319 人、平成 25 年度は認定医 522 人、指導医 453 人、平成 26 年度は認定医 659 人、指導医 455 人がすでに認定され順調に増加してきているが、まだまだ不足していることは否めない事実である。また当学会のみでは卒後教育に限界もあることから、今後日本感染症学会や日本化学療法学会などの感染症関連の学会とどのように連携をとりながら抗酸菌感染症の卒後教育を推進すべきか、また関連学会の会員の医師にどのように抗酸菌感染症診療に携わっていただくのか、模索していく必要がある。これを踏まえ、平成 26 年度より日本感染症学会学術講演会時に当学会との結核関連の共同企画が開始されたが、抗酸菌感染症診療に熟練した感染症専門医の育成に今後の成果が期待される場所である。一方、日本化学療法学会には抗酸菌化学療法認定医・指導医制度があり、学術講演会時に抗酸菌適正使用生涯教育セミナーが開催されているが、現時点では当学会との共同企画は予定されていない。抗酸菌症治療薬の適正使用を推進する上では、当該セミナーのなかで抗酸菌症治療薬の適正使用に関する当学会との共同企画の提案も方向性として考慮してよいと思われる。また日本感染症学会と日本化学療法学会は、合同で呼吸器感染症治療ガイドラインを発刊しており、その中には抗酸菌症の治療法もエビデンスに基づいて記載されており、今後抗酸菌症の治療に精通した感染症医の育成において感染症関連の両学会の果たす役割は大きい。平成 29 年度より日本専門医機構による新しい専門医制度が開始されることになっており、結核・抗酸菌症認定医・指導医制度を感染症関連の両学会を含めて新しい専門医制度にどのように絡めて発展・整備していくのが今後の卒後教育を推進する上で重要な課題である。本シンポジウムでは、抗酸菌感染症における感染症関連学会を含めた卒後教育の在り方や問題点について議論を深め、今後の方向性を探りたい。

S4-3

環境感染学会から卒後教育を考える

賀来 満夫 (東北大学大学院医学系研究科総合感染症学)

我が国における結核の罹患率は漸減傾向にあるものの、高齢者や免疫不全宿主の増加による結核感染のハイリスク者の存在、そしてその潜在的リスクの増加についてはいまだに大きな問題となっている。厚生労働省から公表された結核集団感染報告によると、結核の集団感染事例は減少しておらず、特に2011年に医療施設等での事例が著しく増加したことを受け、国は「結核院内(施設内)感染対策の手引き」を策定し、医療施設での結核感染対策の重要性を指摘し、感染対策のさらなる充実を呼びかけている。

医療施設はさまざまな易感染性要因を有する患者が通院・入院していることに加え、施設内での医療・看護、介護行為なども関連し、さまざまな感染症が伝播蔓延しやすい環境であるため、現在、多くの医療施設において感染症対策に専門的に取り組む感染対策チーム(Infection Control Team: ICT)が組織化され、活発な活動が実践されつつある。感染症対策をより効果的に実践していくためには、感染症の原因となる病原微生物の特徴を十分に理解し、対処していくことが必要であり、感染源対策である標準予防策(スタンダード・プレコーション)を遵守するとともに、原因微生物の感染伝播経路の遮断、さらには感受性対策を徹底していくことが重要とされている。感染症の原因微生物の感染伝播経路は「接触伝播」、「飛沫伝播」、「空気伝播」に大別されるが、このうち、「空気伝播」する微生物の感染症対策は感染伝播が広範囲に及ぶこと、感染伝播経路の遮断が比較的困難であることなど、感染対策上でさまざまな問題があることが指摘されている。前述したように、結核は我が国

でいまだに大きな問題であり、年間約2万人以上の新規患者が発生することや全人口に占める結核既感染率が欧米と比較してもいまだ高いこと、さらに空気感染により広範囲に感染が拡大することなどから、医療施設における感染症対策が最も難しい疾患とみなされている。

結核の感染症対策のポイントとしては、施設における「レスピラトリーエチケット」の確実な実施、陰圧個室の整備やトリージ体制の確立を含めた「環境・診療体制」の整備、「抗酸菌検査」の積極的な実施と「安全な検査体制」の整備、リスクを考慮した「事後対応・トレースシステム」の構築などが挙げられる。また、加えて、薬剤耐性結核菌の地域への伝播蔓延防止や患者サーベイランスシステムを含めた「地域全体における結核感染症対策」のより一層の充実が必要となる。しかしながら、結核診療を専門とする医療施設の減少に加え、医師、看護師をはじめとする医療従事者の「結核」という疾患そのものについての医学的知識や情報の不足、合併症結核への対応の難しさ、など結核・抗酸菌感染症への対応については、ソフト面、ハード面ともに大きな課題がある。

このような背景をふまえ、ここでは医療施設における結核の感染症対策の重要性についてあらためて触れると共に、医療従事者の結核・抗酸菌感染症についての医学的知識、科学的情報の共有、教育のあり方などについて、結核病学会、環境感染学会、感染症学会、化学療法学会などの学会間でのさらなる連携協力体制の充実、地域での結核医療ネットワーク構築の重要性などについて述べることにする。

S4-4

看護師教育

上野 栄一 (福井大学医学部看護学科)

本シンポジウムでは、結核・抗酸菌感染症感染教育はいかにすべきか、いかにあるべきか「看護師教育」についてお話をします。福井大学(大学院医学系研究科附属看護キャリアアップ部門)では平成23年に新分野「慢性呼吸器疾患看護」の認定看護師教育機関として認可された。当時、石崎武志センター長が尽力され多くの関係者からの協力のもと開設した。認定看護師の役割として、1)実践(個人・家族・集団に対し、熟練した看護技術を用いて水準の高い看護を実践する)、2)指導(看護職に対し看護実践を通して指導を行う)、3)相談(看護職に対するコンサルテーションを行う)と規定されている。さて、筆者は、平成25年に石崎武志先生らと共に、医療職の慢性呼吸器疾患看護認定看護師に係るニーズ調査を平成25年に実施し、呼吸ケア学習項目のニーズについての調査では、全29項目中、学びたい項目(「大変学びたい」「学びたい」合わせて70%以上)には、呼吸器の解剖生理、胸郭運動の視診法、胸水観察法、喀痰の正常性、肺機能検査の正常性、動脈血ガス分析値の正常性、喚起障害・ガス交換障害の程度、分類、原因、心身、日常生活への影響、抗アレルギー薬、気管支拡張薬、副腎皮質ステロイド薬の服薬指導、吸入療法管理、胸腔ドレナージ管理、呼吸困難時の安楽な体位、喀痰困難時の肺理学療法(体位)ドレナージ含む、喘息発作時の対応、喘息発作の予防指導、慢性呼吸不全の呼吸療法、慢性呼吸不全の生活指導、人工呼吸器の取扱い、呼吸リハビリテーション、在宅人工呼吸(NIPPV)、呼吸器障害者の認定申請制度、抗酸菌感染症の取扱いがあった。以上の結果からは看護師の呼吸ケアに対する学習ニーズは高いことが明らかとなった。ところで、前回の調査では、看護師の教育ニーズとして、抗酸菌感染症の取扱いについて7割以上の看護師が「大変学びたい、学びたい」と考えている。結核菌以外の抗酸菌で引き起こされる病気は非結核性抗酸菌症といい、非結核性抗酸菌症は結核菌以外の抗酸菌による感染症で、肺に感染を起こす。疫学的には中高年の女性に多い傾向がある。数年から十年以上かけて、ゆっくりと進行することが多く、気づきにくい疾患

である。無症状のまま経過するために進行してくると呼吸器の症状(せき、血痰、息切れなど)や全身症状(発熱、体重減少など)が出現し、患者のQOLの低下が懸念されている。近年、結核の減少とは逆に発病者が増えてきており、確実に有効な薬がないため、患者数は蓄積され、重症者も多くなってきている現状がある。日本結核病学会は2010年、医師を対象とした「結核・抗酸菌症認定医・指導医認定制度」を設け、結核及び非結核性抗酸菌症(以下、両者をまとめて抗酸菌症)治療に精通した医師の養成を進め、さらに抗酸菌症治療チーム全体の専門知識と技術向上を目指し、2014年、看護師や薬剤師などを対象に「抗酸菌症エキスパート制度」を設立し今後の活躍が期待されている。現在、筆者らは全国の施設長(病院長・看護部長)、看護師(認定看護師含む)を対象に現在「大学教育・看護師教育における抗酸菌症・感染症に関する教育の実態調査」全国調査を実施しているところである。調査内容は、(1)施設長へのアンケート内容は、常勤の有無、呼吸器感染症・抗酸菌感染症の講義名について、時間数、講義で不自由な点(2)看護師へのアンケートについて性別、年齢、持っている免許(看護師、保健師、助産師、准看護師、その他)、最終学歴(看護専門学校、看護短期大学、看護系大学、看護系大学大学院、その他)、看護経験年数、現病棟での経験年数、現在働いている部署、「慢性呼吸器疾患看護」認定看護師への希望、呼吸器感染症・抗酸菌症への関心、呼吸器感染症・抗酸菌症へのイメージ、関心のある呼吸器感染症・抗酸菌症の具体的内容、呼吸器感染症・抗酸菌症に対する困難感、施設における呼吸器感染症・抗酸菌症教育、有効な呼吸器感染症・抗酸菌症教育などである。本学会が開催される頃にはすべてのデータ解析が終了している。これからの日本の医療は、少子高齢化、そして2025年を見据えながら、医療一介護を中心とした医療体制となる。呼吸器疾患は在宅でのケアが重要となり病院と地域との連携がますます重要となる。本調査データの解析から、抗酸菌症・感染症に関する教育の実態について明らかにし、今後の看護師教育への提言をしたい。

S4-5

行政の立場から

島田 秀和 (厚生労働省健康局結核感染症課)

わが国では、結核を診断した医師による届出や適切な医療の提供、保健所によるまん延防止のための疫学調査、健康診断、患者に対する家庭訪問指導など、感染症法に基づく適切な結核対策が着実に実施されてきた。その結果、結核患者数は順調に減少し、結核を診療する機会は少なくなっている。結核対策においては、結核患者の治療完遂が重要である。平成26年11月の感染症法改正では、保健所と地域の医療機関・薬局等との連携を強化することとし、直接服薬確認療法(DOTS)を軸とした患者支援を推進するよう法改正を行ったところ。国は、都道府県が実施する結核予防技術者地区別講習会の開催を支援している。毎年、全国7ブロックで、結核に関する最新情報を伝えており、一般の医療機関からもICDやICNが参加している。また、(公財)結核予防会結核研究所が、医師等職種別の研修会などを開催しているほか、都道府県や保健所等が開催する管内の医療機関及び関係機関向け研修会や、医師会等の関係団体による

会員等向け講演会、結核に関する院内感染対策の研修会など、各地で結核の情報提供が行われていると承知している。また、国は、平成27年に「感染症危機管理専門家(IDES)養成プログラム」を立ち上げた。国立国際医療研究センターや国立感染症研究所及び海外の協力機関と連携して、結核を含む感染症の発生時に危機管理対応ができる専門人材を育成していく。国に報告があった結核の集団感染事例を見ると、病院等においても、集団感染が多く発生している。平成26年に研究班が作成した「結核院内(施設内)感染対策の手引き」は、一般の医療機関においても対策の参考になると考えている。多くの結核患者は一般の医療機関で最初の診察を受けている。そのため、一般の医療機関においても、結核に関する情報を積極的に把握し、結核の診断の遅れの防止に努め、同時に医療機関内でまん延防止のために必要な措置を講じることが重要である。その他、結核関係施策の最新の動向について、概説する。

シンポジウム5

LTBIの診断と治療適応を巡って—現状と課題—

座長 福島 喜代康 (日本赤十字社長崎原爆諫早病院呼吸器科)
座長 加藤 誠也 (公益財団法人結核予防会結核研究所)

我が国の結核罹患率は年次的に緩やかに減少傾向が続いています。しかし、2014年の結核罹患率(対10万人)が15.4で、まだ中蔓延国であり、欧米先進国と比較して約3~4倍で未だ高い状況です。結核患者の高齢化はますます進行し、70歳以上の新結核患者が全体に占める割合は約60%に上昇しています。2020年東京オリンピックまでに罹患率10を切って低蔓延国になることが要望されているが、かなり厳しいmissionです。本邦の結核罹患率のさらなる減少のために、活動性結核の早期診断、早期治療のみならず、潜在性結核感染症(latent tuberculosis infection; LTBI)の早期発見、早期治療も重要な公衆衛生的かつ臨床的課題です。一方、結核病学会予防委員会と治療委員会は「潜在性結核感染症治療指針」を策定し、LTBIの治療適用に関する基本的な考え方が示されているが、実際の適用には多くの課題があります。

本シンポジウムではLTBIの診断と治療適用を巡って、その現状と今後の課題について、5人の演者の方々に解説していただきます。

まず、接触者健診におけるLTBI診断等の現状と課題ということで、阿彦忠之先生(山形県健康福祉部)に本邦での結核接触者健診の現状について概説していただきます。接触者健診の手引き第5版(2014年3月改訂)の主な改訂では、乳幼児に対するIGRAの適用拡大と結核感染率の高い接触者集団に対するIGRA再検査(最終接触の6ヶ月後)が推奨されています。また、既感染率が高い高齢者でのIGRA陽性者の治療適応はどのように考えるのか、さらにLTBI治療適用に関する保健所の業務での課題などについて解説してまいります。次に、小児の結核接触者健診の現状と課題ということで、小向潤先生(大阪市保健所)にお話ししていただきます。実際の接触者健診においてIGRA検査とツベルクリン反応検査を小児に行なう場合に、どの検査を適用し、LTBI

か否かを判断すべきかなどについて解説してまいります。次に、免疫低下状態のLTBIの診断と治療適応について、高崎 仁先生(国際医療センター)にお話ししてまいります。国際感染症センターで経験されたLTBI診療における教訓的な事例の提示とともに、免疫低下状態の患者(HIV, 糖尿病, ステロイド治療など)に対するLTBIの診断と治療適応をどのように考え、どのように進めるべきかなどについてより具体的なLTBI診療の在り方について解説してまいります。また、最近増加している生物学的製剤使用時のLTBIの診断と治療適応について、松村竜太郎先生(千葉東病院アレルギー科)にお話ししてまいります。特に、日本における関節リウマチ治療のパラダイムシフトに伴うMTXや生物学的製剤治療患者の結核スクリーニングの現状と関節リウマチ治療中の患者のIGRAの経年変化、二つのIGRAの結果の相違、潜在性結核治療の現状とその効果などについて解説していただきます。最後に、結核接触者健診での低線量胸部CTによるスクリーニングについて、日本CT検診学会の立場も踏まえて、西井研治先生(岡山県健康づくり財団付属病院)に解説していただきます。実際の集団感染事例に対しておこなわれたCT検診を提示してもらい、結核接触者健診におけるCTによるスクリーニングの位置づけについて、低線量薄層CTの適用および現況などについてもお話していただきます。結核接触者健診において、LTBIの診断におけるゴールドスタンダードが存在しないため、日常の結核診療ではLTBI診断や治療適応に苦慮することもあります。IGRAと低線量薄層CTの併用についても解説していただき、実際の臨床現場へフィードバックしていただきたいと思っております。

各テーマについて、今後の結核診療指針の改訂や日常の結核診療に貢献できるような有意義な議論ができれば幸いです。

S5-1

接触者健診における LTBI 診断等の現状と課題

阿彦 忠之 (山形県健康福祉部)

結核の早期制圧に向けて、結核患者の接触者を対象とする健康診断(接触者健診)は、患者の確実な治療とともに優先度の高い重要な対策である。感染症法に基づき全国の保健所等が質の高い接触者健診を実施するための指針として、接触者健診の手引き(初版)が2007年に作成された。同手引きは、診断技術の進歩や全国の保健所からの意見などを踏まえて改訂を重ね、現在は第5版(2014年3月改訂)が全国保健所長会および結核予防会結核研究所のホームページ上で公開されている。

潜在性結核感染症(LTBI)の診断に関連して同手引きの第5版では、インターフェロン γ 遊離試験(IGRA)の適用方法について二つの大きな改訂があった。一つは、乳幼児に対するIGRAの適用拡大である。第4版までは、乳幼児の結核感染のスクリーニング法として、ツベルクリン反応検査(ツ反)を優先していた。しかし、乳幼児の活動性結核(発病後)に対するIGRA(QFT-G, T-SPOT)の感度は高いという知見が得られたこと、および健診対象がBCG既接種の乳幼児の場合、IGRAよりもツ反を優先するための科学的根拠が乏しいことなどを理由に第5版では、乳幼児であってもIGRAを接触者健診の基本項目にすることとした。ただし、乳幼児の活動性結核に対するIGRAの感度をそのまま乳幼児のLTBI(発病前)にも適用できるかは不明であり、IGRAは5歳未満の「未発病感染例」を正確に検出できない可能性があるとの指摘もあるため、乳幼児ではIGRA単独ではなく、ツ反も併用する方法を基本とした。もう一つの改訂は、結核感染率の高い接触者集団に対するIGRA再検査の推奨である。結核感染を受けてからIGRA陽転までの期間は、通常2~3ヶ月と推定されている。しかし、結核感染率が極めて高かった集団感染事例においてIGRAによる追跡を長期間実施した研究によれば、感染曝露から2ヶ月後の陽性確認が最も多いものの、3~6ヶ月の間に陽転化したと考えられる者も少なくないことが確認されている。そこで、結核患者との最終接触から2~3ヶ月後の健診で実施したIGRAの陽性率が非常に高かった場合など、結核感染率が極めて高いと推定される集団に対しては、IGRA再検査を最終

接触の6ヶ月後にも実施することが推奨された。

結核サーベイランスの年報によれば、全国のLTBI新登録者数は年間7千~1万人程度で推移している。LTBIの発見方法としては接触者健診が最も多く、2010年までは全体の8割を占めていた。2011年以降は、接触者健診による発見割合が年々低下し、2014年は70.4%であった。その一方で、医療機関(他疾患治療中)での発見例の割合(2014年は10.4%)が年々高まっている。他疾患(関節リウマチ等)の治療で生物学的製剤や免疫抑制剤等を使用するにあたって、医療機関でLTBIのスクリーニングが普及してきたことなどが影響していると推定される。LTBI新登録者の年齢構成をみると、上記手引き第4版(2010年6月改訂)において、IGRAの適用年齢の上限を撤廃(高齢者に実施した場合の事後対応の留意点を併記)したことなどが影響して、2011年以降は50歳以上の割合が年々高まっている。2014年はLTBI新登録者全体の41.3%が50歳以上(11.4%は70歳以上)であった。この新登録者は、「治療を要するLTBI」と診断され届出のあった者であるが、高齢者ではIGRA陽性であってもLTBI治療の対象とされない場合が少なくないことを考慮すると、最近の接触者健診では70歳以上であってもIGRA実施例がかなり多いと推定される。IGRA陽性の高齢者に対してLTBI治療を実施するか否かについては、既往歴や胸部画像所見(例:硬化巣の存在)、結核患者との接触状況などを踏まえて判断されているが、最近の感染と古い感染を区別できるように新しいIGRA検査法の開発も期待したいところである。

接触者健診のIGRA陽性者のうちLTBI治療実施例に対しては、LTBI未治療例(治療実施例よりも発病率がかなり高い)よりも長期間、定期的な病状把握を求めようとする運用がなされていることについて、保健所の現場からは見直しの要望が出ている。LTBI治療終了後の経過観察の方法や期間等については、本学会の予防委員会等で検討しており、その結果を本シンポジウムでも紹介したい。

S5-2

小児の結核接触者健診の現状と課題

小向 潤¹⁾、松本 健二¹⁾、笠井 幸²⁾、芦達 麻衣子¹⁾、古川 香奈江¹⁾、齊藤 和美¹⁾、清水 直子¹⁾、
津田 侑子¹⁾、甲田 伸³⁾
(大阪市保健所¹⁾、大阪市西成区役所²⁾、大阪市健康局³⁾)

小児の接触者健診において潜在性結核感染症 (LTBI) の診断を、ツベルクリン反応 (ツ反) のみで判断するか、ツ反に加えインターフェロン γ 遊離試験 (IGRA) を併用するか、あるいは IGRA のみで判断するかは、年齢および BCG 接種歴により様々な適用が推奨されているが課題も多い。「結核の接触者健康診断の手引き」第4版では、乳幼児に対するクオンティフェロン TB-2G (QFT-2G) とツ反の性能比較の成績などを根拠に、乳幼児の結核感染診断法としてはツ反が優先されていたが、2014年3月に策定された第5版では、クオンティフェロン TB ゴールド (QFT-3G) が導入されたのに伴い乳幼児に対しても IGRA 実施が推奨された。

その一方で、乳幼児の LTBI に対する IGRA の感度不足の可能性を考慮して、IGRA 単独ではなく、ツ反の併用が望ましい、とも記されている。年長児については、中学生以上では成人と同様に IGRA を第一優先の検査としているが、小学生では十分なデータが得られていないことから、ツ反を併用することも考慮する、と述べら

れている。

それでは実際の接触者健診では、小児に対しどの検査を適用し、LTBI か否かを判断すべきなのだろうか。本シンポジウムでは、まず大阪市において2013~14年に登録されたコホ現象を除く小児 LTBI について、乳幼児 (BCG 接種の有無別に)、小学生 (6歳以上)、中学生 (12歳以上) の3年代に分け、初発患者の感染性 (胸部 X 線、喀痰抗酸菌検査、咳嗽の有無など)、接触状況 (初発患者と同居/別居、寝室を共にするか、等)、児の感染診断 (ツ反/QFT-3G)、周囲の接触者の感染状況について分析することにより、小児 LTBI の状況を概説する。

次に、LTBI 診断におけるゴールドスタンダードは存在しないため、結核患者と接触し発病した小児 (二次患者) について、上記の分析と同様に、初発患者の感染性や感染診断の結果などについて調査した。これらの分析を元に、どのような場合に LTBI と判断すべきかについて、小児の接触者健診の課題とあわせて議論を深めた。

S5-3

免疫低下状態のLTBIの診断と治療適応

高崎 仁 (国立国際医療研究センター呼吸器内科/国際感染症センター)

平成 25 年に結核病学会予防委員会・治療委員会によって策定された「潜在性結核感染症治療指針 1」には、「免疫低下状態」の LTBI の診断と治療についても詳細に述べられている。しかしながら、本指針に従って適切なタイミングで LTBI 治療が行われていれば発病を予防できたのではないかと考えられる症例が散見される。免疫低下状態における LTBI 診断と治療における問題点は、以下に集約される。1) LTBI の診断におけるゴールドスタンダードがないこと、(a) IGRA 陰性例の中に少なからず LTBI・発病が存在すること (偽陰性の問題)、(b) 画像診断と IGRA 結果の解離に対する総合判断が困難なこと、2) 基礎疾患、副作用、高齢のため LTBI 治療の副作用対策が困難なこと、3) LTBI 治療中または治療後も発病のリスクが高いこと、などである。本講演では、特に 1) について、結核診療を専門とする臨床医として、院内における積極的な LTBI 治療導入の意義について検討を加え、報告する。免疫低下状態の患者の診療を行う結核非専門医師が、「LTBI 診断におけるゴールドスタンダードはない」ことを認識することは非常に重要である。発病リスクが最も高いとされる HIV においては、ほぼ全例で IGRA と胸部 X 線が実施され、陽性者には積極的に LTBI 治療が導入されるが、近年は当センターにおいても新規の発病のみならず、治療後の再発(再燃または再感染)、耐性結核の症例が散見されつつある。HIV 感染者や同性愛者間での感染事例(症例 1)も頻繁に経験されるようになれば、IGRA スクリーニング後の感染事例にも注意が必要である。血液透析、糖尿病、胃切除後や珪肺患者は一般に高齢のことが多く、LTBI 治療そのものが副作用のため困難なことがしばしばある(症例 2)。生物学的製剤導入前に IGRA が実施されることは広く普及しているが、免疫低下患者では、IGRA 偽陰性または判定不能例が少なからず存在し、そのような場合、過去の接触歴や治療歴に加えて、画像診断が非常に重要であることを強調したい。自験例から、発病リスクがそれほど高くはないと考えられているアバタセプト投与例で、導入時の IGRA が判定保留で LTBI

治療が導入されず、後に活動性結核を発病した関節リウマチ症例を提示する(症例 3)。本症例では、生物学低製剤導入時の胸部 CT では、微小な陳旧巣を認めたが、判断がきわめて困難であったと推察される。画像を提示するとともに、ターゲットを絞った積極的な LTBI 治療適応についての考察を加える。合わせて、IGRA 陰性でも陳旧性病変を有するために LTBI 治療を導入した事例も報告する(症例 4)。かつて、IGRA が広く導入される前にあたる平成 17 年 2 月に公表された「さらに積極的な化学予防の実施について 2」では、HIV 感染者およびその他の著しい免疫抑制状態における LTBI 治療適応は、「ツ反結果にかかわらず胸部 X 線上胸膜癒着像や石灰化のみも含む胸部 X 線異常」が対象とされた。ツ反の感度が不十分との認識のもと、発病リスクの高い免疫不全者に対する LTBI 治療導入の基準は陳旧性結核感染巣の有無が重視されていた。さらに、平成 25 年 3 月の「潜在性結核感染症治療指針 1」では、新たな感染診断法としての IGRA を組み込んだ基準が公表されたが、画像診断の目的に関しては、「活動性結核がないことの確認、過去に結核発病後に自然治癒したことによる陳旧性病変の残存の確認(線維結節影)、を目的に胸部 X 線撮影を基本に必ず実施する」と明記されている。ただし、画像をいかに解釈するかに関しては、「呼吸器内科医や放射線科医など胸部 X 線読影に習熟した者が診断することが望ましい」と明記されているにも関わらず、実際にそのプロセスがシステマティックに実践される施設は決して多くないと予想される。本講演では、当センターで経験した LTBI 診療における教訓的な事例の提示とともに、免疫低下状態におけるより具体的な LTBI 診療の在り方について、考察を試みる。低まん延国を目前にした日本では、結核対策の重要戦略として、潜在性結核感染(LTBI)に対する発病前治療の重要性がさらに高まっている。臨床医にとって、発病リスクが高い免疫抑制状態にある患者に適切に対応することは、生命を脅かす重症結核の発病を予防するとともに、周囲への感染の連鎖を断ち切るためにも重要である。

S5-4

生物学的製剤使用時のLTBIの診断と治療適応—関節リウマチにおいて—

松村 竜太郎、中澤 卓也
(国立病院機構千葉東病院リウマチ・アレルギーセンター)

関節リウマチに対する治療はこの10年で大きく変化し、治療のパラダイムシフトが起こった。すなわち選択的にTNF、IL-6、T細胞を抑制する抗サイトカイン製剤である生物学的製剤が臨床応用され、著明な治療効果により、関節リウマチの寛解を目指す事が現実の目標になった。さらに、関節リウマチの早期診断のための分類基準が作成され、寛解や低疾患活動性を目標にした治療の方向(T2T: treat to target)が整備された。この流れの中で、より多くの関節リウマチ患者に対して免疫抑制作用のある生物学的製剤治療が施行されるようになった。TNF阻害薬であるinfliximabの治療が始まったアメリカでは、結核の問題は目立たなかったが、結核罹患率の比較的高いスペインでinfliximab治療が開始されたとき、結核の発症が増加した。この結核は、肺外結核の頻度が高く、一次感染ではなく、潜在性結核感染症からの発症、すなわち二次結核症であった。そこで、生物学的製剤治療時の結核予防のための潜在性結核感染症の診断と治療が必要となった。日本リウマチ学会のガイドラインではスクリーニング時には問診・インターフェロン- γ 遊離試験(クオンティフェロン、T-SPOT)またはツベルクリン反応・胸部X線撮影を必須とし、必要に応じて胸部CT撮影などを行い、肺結核を始めとする感染症の有無について総合的に判定するとされている。さらに、結核の既感染者、胸部X線写真で陈旧性肺結核に合致する陰影(胸膜肥厚、索状影5mm以上の石灰化影)を有する患者、インターフェロン- γ 遊離試験あるいはツベルクリン反応が強陽性の患者は潜在性結核を有する可能性があるため、必要性およびリスクを十分に評価し慎重な検討を行った上で、治療による利益が危険性を上回ると判断された場合には生物学的製剤治療の開始を考慮してもよいとしている。潜在性結核の可能性が高い患者では、生物学的製剤治療の開始3週間前よりイソニアジド(INH)内服(原則として300mg/日、

低体重者には5mg/kg/日に調節)を6~9ヶ月行なう事が推奨されている。さらに、関節リウマチ治療のアンカードラッグであり、生物学的製剤との併用が必要もしくは推奨されているメトトレキサート(MTX)製剤の添付文書でも、投与に先立って結核に関する十分な問診及び胸部X線検査に加え、インターフェロン- γ 遊離試験又はツベルクリン反応検査を行い、適宜胸部CT検査等を行うことにより、結核感染の有無を確認することとされている。現在、関節リウマチ患者におけるMTX投与患者の頻度は70-80%、生物学的製剤治療を受けている患者の頻度は20-30%といわれる。日本の関節リウマチ患者は70万人位と推定されていることから、ガイドラインや添付文書どおりの結核、潜在性結核スクリーニングを施行するするためには20万人から50万人に対して検査を施行しなければならない。さらに、関節リウマチの治療は長期にわたり寛解、低疾患活動性を維持することが求められており、年余に及ぶ長期の生物学的製剤の投与がおこなわれる。そのため、投与開始時だけでなく、生物学的製剤治療中の結核スクリーニングの必要性も示されているが、その方法は明らかでは無い。潜在性結核の治療もその終了後に結核の発症する症例も報告されており、INH投与6-9ヶ月でよいのかという疑問も生じている。このように、関節リウマチ治療のパラダイムシフトに伴い、新しい結核に対する配慮、対応が求められている。本シンポジウムでは、当院でおこなわれているMTX、生物学的製剤治療患者の結核スクリーニングの現状(施行率とその結果)、関節リウマチ治療中の患者のインターフェロン- γ 遊離試験の経年変化、二つのインターフェロン- γ 遊離試験の結果の相違、潜在性結核治療の現状とその効果、診断、治療に苦慮した症例などを紹介して、結核診断、治療の専門の先生方のご意見をいただければと考えております。

S5-5

結核接触者検診での低線量胸部CTによるスクリーニングについて (CT 検診学会の立場も踏まえて)

西井 研治¹⁾、玉置 明彦¹⁾、福田 智子¹⁾、坪田 典之²⁾
(岡山県健康づくり財団附属病院¹⁾、岡山県健康づくり財団附属診療所²⁾)

わが国の結核接触者検診では、IGRA (Interferon-Gamma Release Assays) (QFT-GまたはT-SPOT-TB) 陽性者に胸部X-P撮影が行われている。胸部X-Pで活動性結核が見つからなければ潜在結核感染症としてイソニコチン酸ヒドラジド (INH) 単剤治療を行っている。しかし、それらの症例から後にINH耐性結核を発病した例が報告されて、その原因として、すでに発病している患者に対して、あやまって1剤治療を行ったために耐性結核となったと推定されている。また各地の集団感染で胸部X-Pでは発見されなかったが、CTでスクリーニングを行うことで結核発病が早期に見えたという報告や、小児の濃厚接触者に対してCTを施行し、発病者を早期に見つけた報告もある。われわれはIGRA陽性者にCT検診を行って有用であった二つの集団感染事件を報告している。【1】誤嚥性肺炎疑いで一般病棟へ入院していた90歳男性患者が、多量排菌の結核患者であったことが判明し、2か月後に行われた院内接触者検診で感染が疑われた、QFT陽性および擬陽性者8人にCTスクリーニングが施行された事例。胸部X-Pは異常を認めなかったが、50歳看護師にCTで右S6に小粒状影 (acinar pattern, tree-in bud) を、27歳看護師にCTで右S2に小粒状影 (acinar pattern) を認め、それぞれ活動性結核と診断し、INH+REF+EB+PZAによる標準治療を施行した。発病が否定された7例に対してはINH単剤による予防内服を行った。【2】全寮制高校で17歳の男子生徒が結核を発症し入院。排菌 (Gaffky 2号) と2か月にわたる咳嗽が確認されたため接触者検診を行い、すでに発症していた1例を除いた濃厚接触者

があったIGRA陽性者9例と偽陽性者2例に低線量CTを施行した事例。18歳男子生徒は胸部X-Pは異常を認めなかったが、CTで右S4に小粒状影を認め、活動性結核と診断し、INH+REF+EB+PZAによる標準治療を施行した。このようにCTは微小結核の診断に有用であるとの報告が増えているが、接触者検診におけるCTによるスクリーニングの位置づけについては、コンセンサスが十分得られていないとは言えない。結核病学会のガイドラインでも、「CTに係る費用とX線被曝の大きさを考慮すると、対象者の同一集団の感染率が高い場合や既に発病者がある場合、対象者に免疫学的な問題がある場合や咳・痰などの呼吸器症状がある場合など、LTBI治療を行う時点で発病している可能性が高いと考えられる者については実施するのが妥当と思われる。」と述べるにとどまっている。費用対効果については専門家の検討を待つ必要があるが、被曝量の問題は低線量CT検診が肺癌検診の有力な tool になり始めていることから、積極的な導入を妨げる要因ではなくなりつつある。X線被曝量については事例【2】において、すでに発病していて通常線量CTを施行した例ではCTDIvol 6.03mGy, DLP 235mGy・cmであったのに対して、低線量CTを施行した11例の平均値はCTDIvol 1.42 (1.25-1.68) mGy, DLP 50.3 (46-60) mGy・cmと低値であったことを根拠にあげたい。IGRAの接触者検診への積極的導入の推奨が打ち出されて、効率よく結核菌感染者の絞り込みが行われるようになった現状から、CTスクリーニングを積極的に実施する環境になっていると考えられる。

シンポジウム6

小児結核

座長 宮川 知士 (東京都立小児総合医療センター呼吸器科)
座長 前田 秀雄 (公益財団法人東京都医学総合研究所)

化学療法による結核治療が戦後普及して成人結核が減少するとともに、小児結核も劇的な減少傾向を示し、近年における新規登録者数は年間100人未満で推移している。このように小児結核の発病例が減少した現状では、一般臨床医が小児結核に遭遇する機会は少なくなった。しかし、近親者など成人の肺結核患者が小児の周囲に発生した際に行われる接触者健診、BCG接種後にみられるコッホ現象の診療など、小児結核を正しく診断し、発病予防も含めて治療の適応を決定することが重要であることに変わりない。小児結核をとりまく医療環境は、最近10年間に3つの点において大きく変化した。1つは、感染診断法としてのインターフェロン γ 遊離試験(IGRA)が開発され普及したことである。IGRAは、成人における感染診断の主流であり、小児ではIGRA実施件数が成人のように多くないこともあり、現在もツ反と併用する段階にあるが、特異度にすぐれるIGRAは今後も小児結核の診断に活用されると期待される。2つ目は、画像診断が精細になったことである。乳幼児結核は、肺野の病巣に加えて、縦隔・肺門のリンパ節病巣を、胸部CTによって評価する必要があるが、近年は検査に必要な時間が短縮され、しかも微小病変を描出することも可能となった。最後は、2005年に直接接種化されたBCGである。接種後早期に出現するコッホ現象への対応は、

実際に発病と診断された症例を参考にするなど「真のコッホ現象」の特徴および経過が徐々に明らかにされている。コッホ現象の診断には、針痕反応の強さを観察、最初にツ反を用いるのが現在一般的であり、ツ反陽性であれば「真のコッホ現象」と考えて胸部X線を行い、その後の観察・治療方針を決定する。この方法は、全国的に実施可能な標準的対応として、医療資源やコスト面を考えると妥当である。しかしIGRAによる診断を併用するなど、より良い診断指針づくりの努力が必要と思われる。小児結核にとって、社会環境の変化も見逃すことはできない。「核家族化」はすでに普遍的にみられる社会現象であり、最近では「ライフスタイルの多様化」、「少子化」の問題も加わっている。さらに地球規模でみる場合、諸外国との交流、人の往来が当たり前のように行われるようになり、特に日本はアジアに位置することから、結核高蔓延地域である東南アジアからの人の流入が多い。したがって、小児結核診療を行う上でも、患者の家庭的背景や、地域行政や医療へのアクセス不良など、多様な問題を考慮しなければならない場合が多くなった。本シンポジウムでは、結核の低まん延下という疫学的状況と少子化という社会状況における小児結核対策の現状について理解を深めるとともに、各方面における課題とその解決の方向性について議論を進めたい。

S6-1

わが国の小児結核の現況とその対策・診療に関する課題

徳永 修 (国立病院機構南京都病院小児科)

わが国では2006年以降、小児新登録結核患者数は年間100例未満で推移しており、小児に限っては低まん延国の代表である米国を下回る結核罹患状況に至った(2014年0~14歳結核罹患率 本邦0.3⇔米国0.8;それぞれ対象年齢人口10万対)。一方で人口全体における結核罹患率は未だ中まん延と評価される状況にあり、わが国の子どもたちにとっての結核感染機会が無視できる状況に至った訳ではない。引き続き小児結核の動向を注視し、必要な対策を講じることや高い診療レベルを維持することが望まれる。本セッションでは本邦における小児結核の現況を概観し、そこから見えてくる対策・診療に関する課題を整理したい。【わが国の小児結核の現況】・順調な減少傾向を示し、2014年新登録小児結核患者数は49人まで減少、世界で最も小児結核罹患率の低い状況に至った。・成人と同様に地域的な偏在がみられ、首都圏や東海、近畿地区など大都市圏に多くの症例が集積している。・若年成人と同様に外国籍、或いは高まん延国での居住歴を有する小児が占める割合が増加し、近年は全体の約15%に達している。・過去に比べるとBCG未接種発病例の数は少なくなっており、2005年以降のBCGワクチン接種様式変更に伴う接種率上昇が小児の罹患状況改善に有益に働いた可能性が推測される。・多くは初期変化群症例であるが、髄膜炎や粟粒結核などの重症例の発生も続いている。・喀痰塗抹陽性例は10%程度と少数であるが、小学校高学年~中学生では診断時多量排菌例も散見される。・登録例の半数以上は接触者健診により診断に至るが、遷延する咳や反復する発熱などの症状出現を契機に医療機関を受診した有症状受診例も1/4程度を占めていた。・有症状受診例では診断に至るまでに症状が1ヵ月以上持続していた例が半数以上を占めていた。・登録例の3/4以上で感染源の同定が可能であり、そのうち50%強が父母、約25%が祖父母であった。【小児結核対策・診療に関する課題】このような現況を概観し、小児結核対策・診療に関するいくつか

の課題が抽出可能である。1)成人結核症例の早期診断;子どもたちにとっての結核感染機会を減らすために最も重要な方策である。2)小児結核診療レベルの維持・向上;症例数の減少から関心の低下・診療レベルの低下につながる懸念される。依拠することが可能な小児結核診療のてびき作成、関心喚起・知識普及を目的とした症例検討会の継続的開催などの取り組みが必要である。3)小児結核診療体制の再構築;各地区における小児結核専門医療機関を中心として、小児結核診療支援体制の構築が望まれる。4)選択的・集中的に対策を向けるべきハイリスク小児集団の特定;より効率的に、有効な対策を向けるためにも、登録された小児発病例全例を対象とした詳細な背景要因の検討により、結核感染・発病に至るハイリスク小児集団を特定することが必要である。5)BCGワクチン接種様式変更に向けた検討;人口全体の結核罹患状況も低まん延への移行が予測される状況へと改善してきた。骨炎等のBCGワクチン副反応も注目されており、BCGワクチン接種様式の変更(廃止或いは選択的接種への移行等)に関する議論を始める時期を迎えている。【小児に対するIGRAの適用;より精度の高い診断のために】未発病感染例を早期に診断し、発病予防を目的とした治療を適用するために、また、菌陰性例が多い小児結核発病例の補助的診断として、小児に対して精度の高い結核感染診断を適用することは非常に重要である。IGRAが結核診療現場へ導入されて約10年が経過し、これまでに蓄積された診療経験を基に、小児を対象としたIGRA適用の有用性と限界が明らかとなり、その内容は「感染症法に基づく結核の接触者健康診断のてびき 改訂第5版」(2014年)、本学会「インターフェロンγ遊離試験使用指針」(2014年)などに反映された。その内容を紹介すると共に、近年、諸外国(米国、英国、カナダなど)から発表された小児に対するIGRA適用指針の内容も紹介する。

S6-2

BCG 接種状況とコッホ現象への対応

永井 仁美 (大阪府枚方市保健所)

わが国の BCG 接種はツベルクリン反応検査を実施し、感染していないことを確認してから接種されていたが、平成 17 年 4 月結核予防法改正後はツ反を行わない直接接種へ変更となった。結核感染者に BCG 接種を行った場合、接種局所に早期に起こる皮膚反応はコッホ現象として知られていたが十分な知見もない状況のなか直接接種が始まった。厚生労働科学研究の分担研究として演者らは平成 20 年 3 月「コッホ現象への対応」の試案をまとめて発表した。医師がコッホ現象を診断した場合には、保護者の同意を得て、ただちに当該被接種児が予防接種を受けた際の居住区域を管轄する市町村長へ報告するよう協力が求められているが、多くの地域でこの試案をもとに対応されており、対応に悩んだ際に相談を受けることがある。直接接種導入後 10 年を経過し、厚生労働省へ提出された「コッホ現象事例報告書」は平成 17 年が最も多かったが、その後減少はしているものの、例年 150 例近くの報告がなされている。これらを集計・分析することで真のコッホ現象例の経年変化や事後対応、また対応における課題等について考えたい。あわせて、乳幼児期における予防接種の種類が増加する中、BCG 接種においては接種時期の変更にもなう接種率の推移や、自治体における接種率向上への工夫等も報告したい。また、BCG 接種に限ったことではないが、自治体において児の予防接種歴の有無を確認することは大きな意味がある。少子化、核家族化、地域のつながりの希薄化等により、地域において妊産婦や生まれてきた乳児、その

家族を支える力が弱くなっている現在、地域における切れ目ない妊娠・出産支援の強化は厚生労働省も重点を置いている。虐待の早期発見という視点だけではなく、乳幼児とその家族全体の健康を地域で支えていくために自治体としてどのような関わりをしているかなどについても報告できればと思う。小児結核 (0~14 歳) の登録数が年々減少し、今から 50 年前の 1965 年には 44180 人であった登録数は 2014 年にはついに 49 人となり 50 を下回ることができた。小児結核の疫学は成人の結核疫学の状況を反映するといわれているが、この半世紀で結核対策は大きく進展した。しかし一方で、これだけの小児に、(多くは)成人の発病がきっかけで感染・発病をさせているという見方もできるであろう。全国の保健所は成人の結核患者登録があるたびに接触者健診等を十分な検討のもと確実な実施をめざして取り組んでいる。小児結核 0 となる時を願いながら。子どもたちを結核から守ることのできる唯一の予防接種「BCG 接種」を高率に実施し、その中から真のコッホ現象例を発見し適切な医療につなげるためには、引き続きコッホ現象として報告のあった事例の分析を行う必要があると思われる。現在の「コッホ現象への対応」では、局所所見とツベルクリン反応結果をもとに既感染例と判断しているが 10 年の経過を見の中で、過剰な LTBI 適用になっていないかという点もふまえ、「コッホ現象への対応」の改定に向けて意見交換ができればと思う。

S6-3

事例および臨床的課題

石立 誠人、宮川 知士
(東京都立小児総合医療センター呼吸器科)

結核診療をとりまく環境が変化するとともに、特に近年は発病患者の背景も変わってきていると考えられる。このたび、当科における結核発病患者（入院患者）を後方視的に調査し、臨床的課題について検討した。対象は2010年3月（当センター開設時）から2015年12月の間、結核発病の診断で入院した患者64例（年齢は4か月～15歳、中央値7歳9か月）である。年度別の症例数は、2010年13例、2011年22例、2012年9例、2013年5例、2014年7例、2015年8例であった。年齢別の症例数は、0～4歳27例、5～9歳12例、10～15歳25例であった。診断名は、肺結核46例（広範空洞型1例、非広範空洞型7例、不安定非空洞型38例）、肺門リンパ節結核7例、結核性胸膜炎6例、結核性髄膜炎2例、腸結核1例、脊椎結核1例、左腋窩リンパ節結核1例であった。胃液または喀痰抗酸菌塗抹検査が陽性であったのは12例で、21例で培養が陽性となった。4例が1剤以上に耐性であった。Multi-Drug-Resistant例はみとめなかった。感染源は、47例で判明し、その内訳は、母19例、父11例、祖父母10例、他の親類3例、学校内2例、塾講師1例、母友人1例であった。入院期間は、14日以下13例、15～30日25例、31～60日17例、61日以上9例であった。特に60日を超える長期入院例は、塗抹がなかなか陰性化しなかった12歳以上の空洞性肺結核3例、広範な肺門リンパ節腫脹を呈した4か月の肺結核2例、脳梗塞を併発した7か月の結核性髄膜炎1例、11歳の結核性脊椎炎1例、広範空洞型で貧血と栄養不良を呈した13歳の肺結核1例、社会的理由で帰宅できず施設へ入所した12歳の肺結核1例であった。また、上記の60日を超える入院患者9例中、5例が国外出生の患者であった。国外居住歴のある児21例(33%)の国別内訳は、フィリピン9例、タイ3例、ネパール3例、インドネシ

ア2例、その他バングラデシュ、パキスタン、中国、ペルーがそれぞれ1例であった。現住所の都道府県は、東京都38例（都区内22例、多摩地区16例）、千葉県11例、埼玉県9例、神奈川県4例、茨城県1例、山梨県1例であった。結果のまとめ：1)年度別症例数は緩徐な減少傾向にあった。2)年齢は1歳未満、12歳以上の2つの年齢層にやや多い傾向にあった。3)全体としては肺結核が多かったが、乳児および年長児の肺外結核もみられた。4)国外居住歴のある児が33%を占めた。その中ではフィリピンの割合が多かった(43%)。5)長期入院例は、肺結核の重症例あるいは、肺外の重症結核例であった。6)BCG未接種（または不明）例は11例あり、5例は国外出生での症例であった。小児期の結核患者数は減少しつつあり、当科においてもその傾向がみられたが、いまだに、重症な肺結核、肺外結核の例も散見されており、特に国外居住歴のある児が多い。すなわち、日本出生でBCGを接種および接触者健診を受けている児の症例は順調に少なくなっていると考えられるが、逆に、BCGや健診を経済的、あるいは宗教的な理由で受けられない児、高蔓延国であるアジア諸国から移住してきた児など、特異的な状況におかれた児における結核発病が目立ってきている。国外からの患者においては、言葉の問題や経済的、社会的な問題によって医療機関へのアクセス不良が生じ、それによる重症結核や耐性菌の増加がみられたり、親世代の輸入結核患者の増加によって日本国内で不特定患者からの感染が増加する可能性もある。また、治療が順調であっても、退院に向けて社会復帰への支障が生じる例がある。今後グローバル化が進む時代において、我が国が輸入感染症としての結核を認識し、今後その対策を講じていく必要がある。

S6-4

症例検討会から得られた小児結核の行政的課題

渡部 ゆう¹⁾、西塚 至²⁾、町田 裕光²⁾
(新宿区保健所保健予防課¹⁾、東京都福祉保健局健康安全全部感染症対策課²⁾)

日本における小児結核患者数は、全体的な結核り患率の低下、BCG接種の徹底などによって急速なスピードで減少しており、2014年には15歳未満の結核新登録患者数(全国)は49人となった。このうち55%(27人)を首都圏と近畿圏が占めるなど、小児結核の発生が都市部に集中する一方で、新登録患者がゼロの自治体も半数近く存在し、偏在化も顕著となっている。患者の減少に伴い医療機関や保健所において小児結核を経験することが少なくなり、それに伴う対応力の低下から患者発生時に混乱をきたすことも少なくない。また、患者数は減少したものの、その発生は複雑で困難な問題を抱える層に集中しており、小児結核患者の支援にはより高度な対応力が必要とされる。このような背景を受け、数少ない貴重な事例を共有し、臨床・行政双方の対応力を底上げするために、近畿では平成15年度から、首都圏では平成22年度から小児結核症例検討会が開催され、毎回数例について多角的な検討が行われている。

首都圏小児結核症例検討会では、第1回(平成22年度)4例、第2回(23年度)3例、第3回(24年度)3例、第4回(25年度)3例、第5回(26年度)2例、第6回(27年度)2例、計17例の小児結核症例について検討された。これら症例の多くに共通する行政面のポイン

ト・課題としては、家庭環境等の背景を踏まえた支援、復学等における教育部門と連携した支援の重要性が挙げられる。回を追うごとに、外国人家庭、多重問題を抱える家庭での発生や、多剤耐性結核等、複雑な症例が目立つようになり、よりきめ細やかな支援が求められている。また、小児結核症例では高率に感染源が特定され、その多くが身近な家族であるが、初発患者の接触者健診における判断で示唆を残す事例が散見されており、小児を対象とする接触者健診の適切な実施も行政における課題である。さらに首都圏においては、限られた小児結核専門医療機関にアクセス不良な遠方からも受診しており、それぞれの地域において小児結核診療体制を整備することも行政に求められている。

首都圏小児結核症例検討会は6回を数えたが、まだ診断、治療、接触者健診など、臨床・行政双方において標準的な対応ができるまでには至っていない。また、会における症例の考察も十分とは言い難い。一方で、本症例検討会には毎回100名を超える参加があり、貴重な研修の機会としてのニーズが高いことから、今後は、より深く症例を考察し、本検討会を通じて標準的対応が各医療機関、保健所に定着するよう会の充実に努め、小児結核対策の強化を図っていきたい。

シンポジウム7

認定医・指導医・エキスパートの役割

座長 大崎 能伸 (旭川医科大学病院呼吸器センター)
座長 藤田 明 (東京都保健医療公社多摩南部地域病院内科)

日本結核病学会では、平成23年度から結核・抗酸菌症認定医、結核・抗酸菌症指導医、平成26年度から抗酸菌症エキスパート(登録抗酸菌症エキスパート・認定抗酸菌症エキスパート)を認定しています。本シンポジウムでは、結核・抗酸菌症認定医、結核・抗酸菌症指導医、および抗酸菌症エキスパートの資格をどう生かすか、どう生かしたいかという観点から5名の演者による講演が企画されています。各演者には院内の連携における認定医・指導医、エキスパートの関わり、院内教育、今後の課題、などについても話していただく予定ですので、このシンポジウムを通して、制度の仕組み、結核・抗酸菌症認定医・指導医、および抗酸菌症エキスパートの活躍などをよく理解されることと思います。また、認定を受けられていない方は、本学会の生涯教育セミナーを受講するなどの上、申請条件を満たしますれば申請されますよう心から願っています。結核・抗酸菌症認定医、結核・抗酸菌症指導医の役割は、結核および非結核性抗酸菌症に対する適切な医療を推進するため、また多剤耐性結核、超多剤耐性結核の抑止と結核撲滅をめざすために、結核・抗酸菌症の診療、および指導と教育を行うことと定められています。いずれの資格も、知識と抗結核薬の適正使用の経験に優れ、適正な抗酸菌診療を实践する優秀な医師であることが期待されています。このような医師を養成することにより、結核・抗酸菌症診療の向上を図り、加えて耐性菌防止と医療資源の有効利用につとめ、人類の健康と福祉に医療を通じて貢献することが目的とされています。結核・抗酸菌症認定医の申請には、本学会の会員であること、医師歴が2年以上であること、50点の所定単位を取得していることが必要です。結核・抗酸菌症指導医の申請には、申請時まで継続して5年以上本学会の会員であること、認定医歴が2年以上であること、定められた業績があること、過去5年以内に80点の所定単位を取得することが必要です。さらに、結核・抗酸菌症10症例以上を診療しているか、ICDの資格を持ち結核院内感染対策に従事しているか、保健所等に3年以上勤務していることが必要です。定められた

業績とは、「結核」の論文、日本結核病学会総会・支部会における発表が3篇(題)以上あり、うち1篇(題)は筆頭著者(演者)であることとされています。抗酸菌症エキスパートの制度は、結核および非結核性抗酸菌症の診療を進める上で重要な役割を持つ看護師、保健師などの専門的知識と医療技術の向上を目指し、優れた抗酸菌医療のチームを構成することを目的としています。このチームによる医療によって、抗酸菌感染症患者の治療と生活の質の向上し、さらには我が国での抗酸菌感染症の撲滅に繋がることを期待されます。この目的のために、結核病学会は優れた人材が活躍できるように継続的に支援するとされています。抗酸菌症エキスパートには、本学会会員と非会員を対象にした登録抗酸菌症エキスパートと、本学会会員を対象にした認定抗酸菌症エキスパートが認定されます。登録抗酸菌症エキスパートは、看護師、准看護師、保健師、理学療法士、栄養士・管理栄養士、薬剤師、診療放射線技師、臨床検査技師、その他認定制度審議委員会の認める資格を持つこと、その職歴が合わせて3年以上であること、および、50点の所定単位を取得していれば申請することができます。認定抗酸菌症エキスパートは、同上の資格を持つ者で、本学会会員歴が5年以上あり、80点以上の所定単位を取得していれば申請することができます。平成28年9月30日までは抗酸菌症エキスパート制度の経過措置として、36カ月以上の会員歴を持ち、年会費を完納していれば申請することができます。また、会員歴が24カ月以上36カ月未満であっても「結核」の筆頭著者、または本学会総会もしくは支部会において筆頭演者として発表していれば申請することができます。また、看護師・保健師等の職歴を合わせて3年以上もち、過去5年間に50点所定単位を取得している場合も申請することができます。このような結核病学会の認定制度は、結核・抗酸菌症の医療レベルの向上に貢献することを願うとともに、皆さまのキャリア形成にも是非役立てていただけるものと思っています。

S7-1

日本結核病学会認定医・指導医、エキスパート制度と期待される役割

藤田 明 (東京都保健医療公社多摩南部地域病院)

日本結核病学会(以下、本学会)は平成23年度から結核・抗酸菌認定医・指導医の認定を開始し、26年度までに認定医654名、指導医445名が認定された。また、平成26年度から、看護師、保健師、検査技師、等を対象とした抗酸菌症エキスパートの認定も始まった。演者は26年度まで本学会認定制度委員会委員長を担当しており、本シンポジウムの口火として、本学会の認定制度について述べる。

26年の全国結核新登録患者数は19,615人、潜在性結核感染症治療対象届出数は7,562件と、新規に治療を開始される数は年間約2万7千人である。「改定版ストップ結核ジャパンアクションプラン」によると、2020(平成32)年までに日本を低蔓延国(26年の10万対罹患率15.4を10以下)とすることを目指すことが掲げられている。このアクションプランの6つの重点施策のひとつとして「人材の養成と技術支援の強化」がある。この背景には、結核患者数の減少に伴いむしろ診断が遅れてしまう懸念や、結核患者に対応できる人材が不足する恐れがある。

一方、非結核性抗酸菌症は年々増加傾向にあり、26年の全国疫学調査によると罹患率14.7と報告されており、結核に匹敵する数となっている。難治例も少なく、一般医療機関における診療は難しい現状がある。

現時点では、認定医・指導医、エキスパートは医療機関や地域的に偏在している傾向があるが、今後の結核医療の供給体制として、標準的な結核診療については結核専門病院以外が担い手になることが期待されている。合併症対応については地域の基幹病院が、菌陰性化後の患者あるいは菌陰性例については地域の診療所・一般病院で治療を行う方向が示されている。また、保健所と医療機関、服薬支援者との連携による患者中心のDOTS推進が求められており、地域の保健医療関係者の役割が増すと思われる。

一般医療機関の感染対策においては、インфекションコントロールドクターや感染管理認定看護師が重要な

役割を担っているが、まだまだ結核・抗酸菌症対策に対して十分な対応が出来ていない現状がある。本学会の認定制度にはエキスパート制度を持つ特徴を有しており、インフェクションコントロールチームの方にも本学会の認定医・指導医・エキスパートの資格を取得していただき、職種間の連携も含めて結核・抗酸菌症対策のレベル向上に寄与できることを願いたい。

本学会としては、総会時に開催される生涯教育セミナーを認定・更新において必須とするほか(結核予防会のコースも可)、呼吸器学会および感染症学会との共同企画、そして地域における結核・抗酸菌症に関する研修会、講演会を「審議会が指定する結核・抗酸菌症に関連したプログラム」として認定し、出席者に単位を付与している。

26年に新しい専門医制度が立ち上がり、丁度、基本領域に関して新たな制度での研修が始まる場所である。本学会認定制度では「専門医」ではなく認定医・指導医の名称を用いており、新専門医制度では、「特殊な診療技能やより特化した診療領域等についてはその位置づけについて今後検討する」となっている。基本領域である内科では日本内科学会提案の研修カリキュラムにおいて、「呼吸器疾患」領域の「肺結核症・非結核性抗酸菌症」と、「感染症」領域の「抗酸菌感染症(結核・日結核抗酸菌症)」は、「A」(主治医として自ら経験)のレベルに選定されている。まずは内科領域における結核・抗酸菌症に関する教育に関して、本学会としても協力するとともに、新しい専門医制度の中での本制度の意義について検討していく必要がある。

認定医・指導医、エキスパートには、適切な結核・抗酸菌症診療を実践し、また地域におけるその診療を底上げする役割が求められる。一方、所属施設内における任務や保健所の診査会委員など各人のキャリアパスとの関係において、本制度の意義を高めていく必要があると考える。

S7-2

結核病棟看護師として院内のエキスパートの役割を考える

井上 恵美子（公益財団法人結核予防会複十字病院結核病棟）

エキスパート制度がスタートし、結核看護に関わる看護師が認定・登録エキスパート資格を取得した。2015年4月現在、保健師・看護師、コメディカルも含め、認定10名、登録106名している。しかし、資格をどのように生かしていくはまだそれぞれが模索しているのが現状である。複十字病院は、結核研究所に隣接する一般急性期病院で、病床の内訳は結核病床60床、療養病床41床、呼吸器内科・外科、消化器科・乳腺科など一般病床は238床で計339床の病床である。塗抹陽性患者は、結核病棟で受け入れているが、疑い患者や塗抹陰性患者は一般病棟で受け入れ対応している。そのため高度専門施設として院内ではICT主催による結核についての研修会を定期的に行い、更に結核研究所で行われている「保健師・看護師基礎コース」の研修会に参加を促し、結核についての学習と患者支援について理解していただけるよう働きかけを行っている。結核患者への支援は、患者自身が服薬の重要性を理解し、患者と共にDOTS体制を整備することが重要であり、それにより治療へ導くものと考え患者教育に力を入れている。しかし、一般病棟では院内DOTSの実践はできているが、患者教育が十分になされないまま退院されてしまう現状がある。2013年度の調査では、1年間に複十字病院で結核治療開始者489名のうち、結核病棟・外来以外で治療開始した患者は51名で全体の約10%いることがわかっている。その

10%の患者に対し、可能な限り情報を収集し問題を把握すること、更に該当病棟のスタッフにDOTS支援について助言し実施することで、その51名は中断することなく治療終了することができた。このことから、患者教育はもとより、スタッフ教育の重要性も重要な役割であると考えられる。患者一人一人の支援がいかに大切かを知ってもらうためにも現在、結核病棟主体で行っているDOTSカンファレンスを、患者主体に考え結核病棟に限らず一般病棟スタッフにもDOTSカンファレンスへの参加を計画的に取り組んでいく事を考えている。複十字病院においても、看護師・薬剤師が認定・登録を合わせて8名がエキスパート資格を取得した。ICNがエキスパートの資格を取得した施設もあるが、当院では感染対策に対する対応はICTが関わり、院内で結核患者が発生した時には接触者に対し迅速に対応が出来ている。しかし、個別な患者支援やスタッフ教育はエキスパート資格者の大きな役割であると考えられる。感染対策に関わる者すべてが専門職として協働しながら、さらに向上していく必要があると考える。今後、エキスパート資格取得者の活動によって、資格取得者の増加に影響すると考えられるため、当学会においてもスタッフ教育の実践について検討できる場を設けることで、資格者がモチベーションを高く持ち続け各施設で幅広く活用できると考える。

S7-3

呼吸器内科以外の入院患者に発生した結核事例への対応について

和田 曉彦 (東京都立多摩総合医療センター呼吸器内科)

【はじめに】多数の患者が入院する三次救急医療機関である当院において、呼吸器内科以外の科(以下、他科)の入院患者に結核が発見された場合の対応について、結核・抗酸菌症指導医としての活動や問題点などを述べる。【結核以外の診断で当院入院中に結核と診断される患者数】東京都立多摩総合医療センター(当院)は32診療科、789床を有する三次救急医療機関である。当院は小児科系以外の患者を診療しており、小児科系患者は同じ建物内の東京都立小児総合医療センター(38診療科、561床)が診療している。また神経系患者は隣接する東京都立神経病院(10診療科、304床)の医師が当院外来で診療を行っている。当院の統計によると、2014年度の年間新入院患者数は18,257人、年間ER救急患者数は33,562人、救命救急センター入室患者数1,809人、一日外来患者数は1,534.5人であった。受診までに様々な選択が働いているので単純な計算はできないが、2014年の東京都の結核罹患率10万対18.9を考慮すると、新入院患者に数名程度の結核患者が含まれている可能性があると思われる。このような状況のなか、結核と診断されずに当院一般病棟に入院し、後になって結核と判明した患者は2014年に3人(呼吸器内科1人、他科2人)であった。この年は少なかったが、通常は年間10人程度である。【結核診断に至る過程と対応】他科に入院した患者から結核が発見される契機としては、入院時スクリーニングもしくは咳痰などの呼吸器症状を理由に撮影した胸部X線写真の異常陰影が多い。異常陰影について他科から呼吸器内科に相談があり、痰検査もしくは気管支鏡検査を行い結核の診断に至ることが多い。結核が疑われた時点で患者を個室隔離し、N95マスク使用などの感染防護策を講じるとともに、接触者(他患者、職員)の調査を開始する。結核確定後は患者を結核病棟に転棟させる。【接触者への対応】接触者については、接触の時期・期間、程度(同室に入院していた、吸痰処置をしたなど)、結核感染リスク(免疫低下状態、糖尿病など)、過去のIGRA検査歴、患者の排菌状況などを総合的に検討し、検診対応を決定する。接触直後と2ヶ月以上経過後の2回QFT検査を行う場合が多いが、結核既往歴な

どでIGRAが既に陽性の場合は胸部X線写真で2年間の経過観察を行う。新規の潜在性感染がみられた場合は予防的治療を、発病がみられた場合は標準治療を行う。【結核を疑うまでの問題】入院患者に結核が疑われた後の対応は呼吸器内科も他科も同様であるが、結核を疑う前の段階では、呼吸器内科と他科の違いによる問題として次のようなものがある。・胸部X線写真を撮影しない場合：科によっては胸部X線写真を撮影せず異常影の存在に気づかないことがある。・胸部X線写真を撮影しても結核が疑われない場合：科によっては胸部X線写真を撮影しても、結核陰影が認識されないことがある。入院時から結核を疑う陰影が見られたが異常と認識されず、転院後に他院で痰を検査して結核と診断された例があった。また、結核判明後に胸部X線写真をさかのぼって調査したところ、半年以上前に結核陰影が出現していた例があった。・喀痰細菌検査に抗酸菌を含めない場合：科によっては肺炎などで喀痰細菌検査をする際に、一度も抗酸菌を調べないことがある。経過不順で結核を疑ってから初めて抗酸菌検査を行った例があった。【接触者健診での問題】接触者健診を行う上では、呼吸器内科と他科の違いによる問題として次のようなものがある。・接触患者が呼吸器内科のない医療機関に転院した場合：他科の入院患者に結核が発生した場合、同室で接触した患者も他科であることが多い。当院は急性期病院であるため、患者の転院が早く、接触事例と判明したときには既に他院へ転院していることが多い。呼吸器内科のない医療機関へ転院した場合は接触者健診の引き継ぎが難しいことがある。・結核の発見が遅れた場合：接触者の数が時として数百人になり、健診の実施、結果の説明、感染者の診療などに莫大なマンパワーを要することがある。【おわりに】専門を異にする多数の医師が多数の患者を診療している中で、結核患者を速やかに発見して、接触者を最小限にとどめることは容易ではない。結核・抗酸菌症指導医の使命として、様々な場で結核への注意を呼びかけ、相談に応じ、接触事例に適切な対応を進めていきたい。

S7-4

外来患者に結核が発生したら：ER での対応、気管支鏡検査での注意点を含めて

中村 敦（名古屋市立大学呼吸器・免疫アレルギー内科学）

わが国の結核罹患率は近年漸減傾向にあるものの2014年の結核罹患率は人口10万人対15.4と欧米先進諸国に比べ依然として高い。また結核患者の高齢化がさらに進行し、新登録結核患者のうち80歳以上の患者は37.7%を占め、70歳台と比較して約2.7倍となっている。高齢者では結核の典型的な症状を示さない場合も多く、発見が遅れる要因になっている。

当院では結核排菌患者の半数が入院後に結核と診断され、毎年数件ずつ排菌患者に曝露した患者やスタッフの接触者検診を要する事例に遭遇する。そのほとんどが日常診療で結核患者を診る機会の少ない医師が種々の基礎疾患を有する高齢者や免疫力の低下した患者を診療する過程で発見されたものである。結核患者の早期発見と治療、院内での感染伝搬を防ぐため、結核・抗酸菌症認定医、指導医、エキスパートが果たすべき役割は小さくない。

1. 外来における結核患者への対応

外来診療時に最も重要なことは感染リスクのある結核患者をトリアージすることである。私たちは問診票を活用し患者の受診時に発熱や咳症状をチェックするとともに、結核に関する知識が乏しいスタッフが活用できる結核早期発見のためのフロシートを作成して診察室へ掲示している。結核が疑われる患者にはサージカルマスクの着用を促し陰圧診察室に誘導、採痰ブースを用いて喀痰を採取し排菌の有無を確認する。喀痰の採取が困難な場合には誘発喀痰や胃液の採取を代用する。塗抹検査が陽性の場合にはPCR法で結核菌であることを確認し、結核病床を有する施設に搬送する。

感染リスクが否定できない段階で入院治療が必要な場合には、陰圧空調設備のある個室に患者を収容し空気予防策をとって対応する。他の患者への伝搬リスクを避けるためX線撮影などの検査では時間帯を考慮し、患者はサージカルマスクを、医療スタッフはN95マスクを着用して検査を行う。移動の際には必要に応じてアイソレーター車椅子を使用する。これらの対応について、私たちは診療の場、抗酸菌検出状況に応じたフロー図を電子カルテ上に掲載し、スタッフに活用してもらっている。結核菌の排菌がない患者を外来で診療する場合には、外来待合室の混雑が緩和される時間帯を充て、患者

に来院時のマスクの着用を促している。

2. ERでの対応

ERには高齢者の発熱や肺炎が疑われる患者が多く来院するが、これらのから時に結核患者が発見される。また患者の来院理由が意識障害や転落外傷など肺結核を疑わせる症状がない例、患者の医療的背景が不明のまま救急搬送される例も少なくない。ERでは気管挿管や補助換気、口腔や気道の吸引などの処置を行う場面も多いため、搬送された患者が結核であった場合、医療従事者や他患者への結核菌曝露が問題となる。したがって常に肺結核を念頭に診療していく必要がある。ERでは外科的マスクを着用して患者の診療を行い、とくに病歴や胸部X線などから肺結核が疑われる場合には、外科用マスク着用させた患者を救急外来の陰圧室に隔離し、喀痰抗酸菌塗抹検査で陰性が確認されるまで医療従事者はN95マスク着用で対応するよう指導している。

3. 気管支鏡検査室での注意点

気管支鏡検査では検査中の手技により咳嗽が誘発され、結核患者が飛散させる結核菌の量は極めて多いといわれており、感染の危険性は高いと考えられる。このため気管支鏡検査室は消化器内視鏡検査室と分け専用の検査室とし、空気予防策が実施できる空調設備を備えておくことが望まれる。検査に従事するスタッフはN95微粒子用マスクを着用する。マスク以外のガウン、防止、ゴーグルなども麻酔など前処置の時点から装着しておく必要がある。結核が疑い患者は可能な限り予め排菌の有無を確認するとともに、検査の順番が最後になるよう配慮する。検査終了後の喀痰中には結核菌が大量に含まれている可能性があるため、患者にはサージカルマスクを着用させる。

4. 職員の教育・啓発と健康管理

大学病院のスタッフは結核の高リスク患者に対応する場面が多いにもかかわらず専門領域に限定した思考に陥りがちである。職員の入れ替わりも多く、結核に対応するための職員教育、啓発は容易ではない。私たちは毎年職員研修、感染対策講習で結核に関するテーマを取り上げるとともに、定期健診の受診と有症状時の早期受診の勧奨、結核事例発生時には保健所と協議して接触者検診の実施をおこなっている。

S7-5

結核病床がない総合病院（大学病院）における結核対応

橋永 一彦、平松 和史、門田 淳一
（大分大学医学部附属病院感染制御部）

大分県の結核罹患率（人口10万対）は、平成26年には前年の19.3から17.3へと低下したが、全国の15.4と比較して依然として高い状況にある。その原因の一つとして、高い高齢化率が関与していると考えられる。当院を受診する患者も近年高齢化の傾向がみられ、入院患者の平均年齢は1999年には50.3歳であったが、2014年には57.6歳となっている。また全入院患者に占める80歳以上の患者の割合も、1999年には5.5%であったが、2014年には13.0%にまで増加している。

当院では年間10例前後の新規結核患者が発生している。当初から結核が疑われ診断に至る症例のほか、結核以外の疾患加療目的に当院に入院となった患者が、結核を併発していることが判明することがある。また、大学病院という性質上、高度に免疫能が低下した患者が多数入院しており、そのような患者が入院中に結核を発症することもある。

当院には結核病床がないため、結核患者が発生した際には基本的に結核病床を有する施設へ転送しているが、合併症を有するために転送できない患者は、陰圧室での管理を行い診療を継続していた。しかし陰圧室は2床しかなく、汎発性帯状疱疹など空気感染対策を要する他疾患も同病床で対応していたため、結核対応には余裕のない状況であった。しかし、2014年より結核患者収容モデル事業を実施する医療機関に指定され、高度な合併症を有する結核患者を収容可能な病床4床（以下、「モデル病床」）を呼吸器内科の病棟に有するようになり、設備面での利便性の向上と同時に、結核診療において新たな役割が与えられた。

結核患者収容モデル事業を実施する医療機関に指定された現在、結核病床を有する施設入院中の患者が高度の専門的医療を要する状態となった場合の受け入れを行っている。また、院内での結核発生事例については、当該診療科からの結核対応に関するコンサルトを受

けている。当該診療科の主治医とは緊密に連絡を取るよう心掛けているが、結核の診断・診断ための検査・診断後の手続き・治療・感染対策に関して、医師においては呼吸器内科以外の診療科では十分な知識を持っていない場合が多い現状をしばしば痛感させられる。結核罹患率の経年的減少が遅い80歳以上の高齢者は、合併する疾患も多い。そのような高齢の結核患者の合併疾患に対して、高度の専門的治療の適応となる例は、今後増える可能性も考えられるため、結核患者を当院で入院治療する機会は、今後も少なからずあるものと予想される。その際に免疫能が低下した患者への結核感染リスクを低減させるためにも、結核患者を入院治療する際に適切な結核対応を行うことは極めて重要であり、医療スタッフ全体が結核に関する十分な知識をもち、適切に対応できるようにすることが今後の課題である。

またこうした課題を円滑に克服していくためにも教育が重要である。当院には常時加療中の結核患者が入院しているわけではないので、医学部学生の教育においては、結核病床を有する他施設にて実習をさせている。一方研修医教育においては、これまで当院で結核診療を経験できる機会はほとんどなかったが、今後モデル病床に入院となった患者の診療を通じて結核診療を実地に経験できる機会は増えることが期待される。しかしながらモデル病床に入院となる患者は年間数例程度と少なく、医育機関として大きな問題である。この課題を解決するために、抗酸菌症認定医・指導医・エキスパートが多く在籍する結核病床を有する施設との間で、診療面だけでなく学生や研修医教育の面でも連携ができれば有意義であろう。

本シンポジウムにおいて当院の結核診療や教育の現状や課題を紹介し、抗酸菌診療の認定医の役割を提案したい。

シンポジウム 8

結核対策の課題となる NCDs (非感染性疾患) —国際的な課題、日本の課題

座長 猪狩 英俊 (千葉大学医学部附属病院感染制御部/千葉大学医学部附属病院感染症内科)
座長 八木 哲也 (名古屋大学医学部附属病院中央感染制御部/名古屋大学大学院医学系研究科臨床感染統御学)

日本結核病学会で NCDs (Non Communicable Diseases: 非感染性疾患) を取り上げるのは初めてです。NCDs には心臓血管疾患・悪性腫瘍・糖尿病・COPD などを含む疾患概念であり、日本でいう生活習慣病に相当します。

2013 年 5 月、世界保健機関 (WHO) が「GLOBAL ACTION PLAN FOR THE PREVENTION AND CONTROL OF NONCOMMUNICABLE DISEASES 2013-2020 (NCDs の予防と管理のためのグローバルアクションプラン 2013~2020 年)」を発表しました。NCDs (心臓血管疾患・悪性腫瘍・糖尿病・慢性呼吸器疾患) による死亡を、2025 年までに 25% 削減することなど、9 の目標を設定しています。

これら NCDs 対策は、結核対策でも重要な位置づけで、特に開発途上国の結核対策の障壁となっています。また、日本国内に限っても塗抹陽性結核患者の半数は 70 歳以上であり、NCDs を有する患者も多数含まれ、診療の課題になっています。

WHO の小野崎郁史先生からは、国際的な視点から NCDs の問題を提起していただき、本シンポジウムの基調講演をお願いしました。

日本からの演者には、NCDs の中から慢性腎臓病 (CKD)・喫煙関連肺疾患・メンタルディスオーダー・糖尿病についてのご講演をお願いしました。WHO が提唱する NCDs の 4 つの NCDs にはいない疾患も含まれますが、結核診療では課題になるものです。

国立病院機構千葉東病院・呼吸器科の石川 哲先生には、「CKD と結核」について講演をお願いしました。CKD の治療基本は血圧管理や塩分管理であり、心臓血管疾患への対応が集約される疾患です。(CKD や透析患

者の病態や治療管理から見た結核対策について検討したいと思います)

金沢市立病院の中積泰人先生には「喫煙関連肺疾患と結核」についての講演をお願いしました。喫煙そのものそしてそれによって引き起こされる COPD を意識したものです。呼吸器疾患という視点に立ちますと、その結核との関係を含めて大きな課題になります。

国立病院機構下総精神医療センターの八木正樹先生には「メンタルディスオーダーと結核」についての講演をお願いしました。アルコール (飲酒) の問題も含めた精神科領域と結核の問題を検討したいと思います。

最後の演者には、国立病院機構近畿中央胸部疾患センターの露口一成先生には「糖尿病と結核」についての講演をお願いしました。糖尿病は日本結核病学会でも数多く取り上げられてきました。日本の死亡原因に占める糖尿病の割合は 2% 程度で高くありません。しかし、年齢とともに有病率も高くなり、心臓血管疾患・悪性腫瘍など他の NCDs のリスク因子となり、また結核を含めた感染症のリスクも上がるため、NCDs の中の Key となる疾患です。

本シンポジウムでは、1)NCDs という疾患概念を知っていただくこと、2)NCDs と結核の国際的課題を理解していただくこと、3)NCDs が日本の結核対策に及ぼす課題を抽出し、今後の対策に反映させる基盤をつくること、を目的としました。国際的に幅広い活動をされている小野崎先生と日本の第一線の医療機関で診療されている先生方との間には、温度差が予想されます。この温度差を通して、NCDs の理解が進み、日本の結核対策に活かされる契機になることを希望します。

S8-1

NCD と結核 世界の結核医療・対策の立場から—日本への期待

小野崎 郁史¹⁾、岡田 耕輔²⁾
(世界保健機関¹⁾、結核予防会結核研究所²⁾)

世界保健機関 (WHO) は 2015 年 10 月に出版したグローバル TB レポートで、世界の結核疫学状況を 2 年連続して上方修正した。これは、インドネシア、ナイジェリアなどで最近実施された結核有病率調査結果を受けたもので、2014 年の推定罹患 (発生) 数は 965 万人、有病者数 1256 万人、HIV 合併結核を含む結核に依る死者は 151 万人である。2000 年代には年間の結核罹患数は 1000 万人を超えていたようで、その後は非常にゆるやかな減少傾向にあり、2015 年までに主要感染症の減少をと国連ミレニアム開発目標は達成したとみられる。しかし、有効な治療薬があるに関わらず、結核が世界の死亡原因の 5 位ないし 6 位に位置づけられ、エイズを超える最大の死者数を出す感染症である。

2014 年の世界保健会議では、2016 年からの世界の結核対策の指針となる End TB 戦略が採択された。2015 年 9 月に国連総会で採択された持続可能な開発目標では、2030 年までの結核の制圧が謳われ、同年 11 月にはストップ TB パートナーシップにより、End TB 2016-2020 のための世界計画が発表された。WHO の End TB 戦略は 1) 統合化された患者中心の結核医療と予防、2) 骨太の政策と支援システム、3) 研究と技術革新の強化の 3 つの柱から構成される。2025 年の中間目標の結核の半減達成のためには、数年のうちに結核の高まん延国が年率 10% 近い罹患率の減少を見る必要がある。現在開発途上国全体の結核の疫学状況は HIV を別とすれば、1960 年代後半から 1970 年頃の日本の状態に近いと思われる。これを、10 年以内に現在の中国のレベルに引き上げる (結核を低下させる)、もしくは 1970 年から 80 年の年率 10% 以上の結核罹患率の低下を経験した日本の状況を再現することが必須であると言い換えることもできる。

また、世界計画では、90% の患者を発見し、その 90% を治療させることが目標にされている。従来の開発途上国で行われてきた受身の患者発見や喀痰塗抹検査主体の診断アルゴリズムでは、その達成はおぼつかず大きな変革が求められている。結核のシステマティックなスクリーニングいわば対象を定めた結核検診の採用もその一つで、WHO ガイドラインも作製された。医療現場に

直接関連する対象としては、結核既治療、治療歴がない治療所見、HIV 陽性、同検査の受診、糖尿病、慢性呼吸器疾患と喫煙、栄養不良、胃切除・十二指腸小腸バイパス、アルコールもしくは他の薬剤への依存、慢性腎不全、免疫を低下させる治療、高齢、精神疾患がリスクファクターとして挙げられており、非感染性疾患 NCD の結核のリスクに注意が必要なことは喚起されている。また、NCD のガイドラインにも、鑑別疾患や合併症として結核診断の遅れがないようにという記述が見られる。

世界的に認識をいっそう喚起したいことの一つは、結核と NCD と共通の性格を持つことである。若いころからの感染 (生活習慣) が、年配になってからの発病につながり、年齢が増すにつれ有病率が上がる、生活・習慣を共にする家族や仲間が同じ病気になりやすい (集積性)。また、NCD の予防の基本となるタバコの禁止、害になる過度なアルコール摂取の防止、適切な食事と運動が励行されれば、結核の発症のリスクも大幅に軽減されることになり、NCD の予防は、結核の予防でもある。また地域保健センターに結核治療 DOTS を普及させたことは、薬剤管理など NCD、慢性疾患の治療拡大へのよい経験となっている。

アジアの人口の高齢化への急速なシフトが始まっていることは、NCD を合併症とする患者が増えることになる。中国でも高齢者の健康チェックに結核を統合することを図っており、結核そのものの医療を感染症対策部局のクリニックから一般病院への移行を開始した。合併症を多く持つ高齢者の結核患者が増えれば、集団全体の 90% の治療率達成目標にとっても非常な脅威となることは、日本ですでに実証済である。世界的にも後期高齢者を定義して、治療成績を別評価にしないと、目標達成のためのサーベイランスデータの捏造のリスクもあり、注意したい。アジアにおいても、結核のみならず肝炎や NCD も含めた総合検診の採用の是非が話題になってきている。タイやベトナムでは日本のデジタル X 線装置を搭載の検診車も走り始めている、対象の選択、有効性の検討も喫緊の課題であり、国を超えた協力、経験のシェア、研究が必要である。

S8-2

CKD (chronic kidney disease、慢性腎臓病) と結核

石川 哲 (国立病院機構千葉東病院呼吸器科)

CKD の診断基準は、蛋白尿等の腎障害所見、腎機能低下 (GFR 60ml/min./1.73m² 未満) の片方、または両方が 3 ヶ月以上持続することと定義される。CKD はそれ自体が一つの NCDs (noncommunicable diseases、非感染性疾患) であるばかりでなく、CVD (cardiovascular diseases、心血管疾患) の危険因子であり、CKD 重症度のステージが上がるに連れて、CVD 死亡と末期腎症のリスクが増加する。CKD 患者で最も多い死因も、末期腎症ではなく CVD である。世界の死亡原因の 1 位が NCDs で 63% を占めるが、その NCDs 中の死因で最も多く、半数近くを占めるのは CVD であり、CVD の前段階でリスク因子でもある CKD 対策は非常に重要である。実際、NCDs の予防と管理をテーマとして 2011 年に開かれた国連 (UN) ハイレベル会合においても、NCDs 共通の 4 つのリスク因子 (喫煙、運動不足、アルコール過剰摂取、不健康な食事) とその対策を腎臓病が共有していること、腎臓病が多くの国々で多大な経済的負荷をもたらしていることが宣言され、NCDs における腎臓病対策の重要性を世界的な公的機関が重要視している事実がわかる。

我が国においても、CKD 患者数は成人人口の 12.9%、約 1,330 万人と推計され、既に common disease であり、無視することができない population である。我々は CKD と結核の関連を調べるため、2007 年から 2012 年の 6 年間に喀痰抗酸菌塗抹陽性で、多剤耐性結核を除く当院結核病床に入院した全 759 例を後方視的に解析した。CKD 合併結核症例は全体の 34.2% (260 例) を占めたが、65 歳未満に限ると 19.3% に過ぎないのに対し、65 歳以上では 49.6% とほぼ半数を占めた。また CKD 重症度も 65 歳以上で高い傾向があった。治療成績について多変量解析した結果、治療成功 (治癒及び完了) と、死亡の双方に寄与する独立した因子として、腎機能低下 (eGFR 60ml/min./1.73m² 未満) と CVD が各々抽出された。さらに死亡のみに寄与する独立した因子として、高齢 (65 歳以上) が抽出された。結核診療に携わる医師においては、活動性結核の発症のみならず、治療成績をも左右する因子として、結核患者の高齢化と、高齢化がもたらす CKD と CVD といった NCDs 増加の問題に向き合う必要があると考えられる。

S8-3

喫煙関連肺疾患と結核について～喫煙との関連を中心に～

中積 泰人、野村 智、古莊 志保、安井 正英
(金沢市立病院呼吸器内科)

【はじめに】喫煙は、肺癌等の悪性腫瘍、脳血管障害、心疾患、COPD等の一因で2030年までには世界で最大の死因になることが予想されている。一方、喫煙が結核の危険因子であることは十分には知られていなかったが、2007年のWHOと国際結核肺疾患予防連合(IUATLD)とによるMonograph on TB and Tobacco Controlなど、近年多くの研究により喫煙が重大な結核の危険因子であることが明らかになってきた。まず、喫煙と結核について、その後喫煙関連肺疾患と結核についてレビューする。【結核感染と喫煙】喫煙者は非喫煙者に対して約2倍の結核感染のリスクがある。以前から喫煙者はツベルクリン反応の陽性率が高くなるとされていたが、最近の日本の研究でQFT陽性者に喫煙率が高く、接触者健診において喫煙情報を活用する必要性を報告している。また、過去の喫煙も関連し、受動喫煙もリスクがある。【結核の発病・再発と喫煙】喫煙者は非喫煙者に対して2～3倍の結核発病のリスクがあり、結核の再発も多い。過去の喫煙も同様に結核発病に影響し、また、受動喫煙もリスクがあり、特に子供に高いとされている。日本においても結核患者に喫煙率が高いと報告されている。【結核の重症度、治療、結核死亡と喫煙】喫煙者では非喫煙者に対して空洞合併例、喀痰抗酸菌塗抹量が多く、より重症例が多い。また、治療後の菌陰性化が遅れ、喫煙者は非喫煙者と比べて結核死のリスクが高い。【喫煙と結核に関する基礎的な機序】タバコによる粘液線毛輸送機能の障害が気道クリアランスの低下をもたらし、結核菌が肺胞に到達しやすくなる。また、タバコは結核菌に対する防御免疫応答の抑制、肺胞マクロファージの機能低下、貪食能の低下、TNF- α の産生低下をきたすと報告されている。【喫煙関連肺疾患と結核】喫煙関連肺疾患として、COPD、肺癌、間質性肺炎、珪肺が挙げられている。COPDは世界的には死亡原因の第4位であるが、2030年までには第3位になると予想されている。COPDの90%は喫煙によるもので、必然的に結核の感染や発病に関連すると予想される。COPDは一般人に比べて結核の発症率は約3倍との報告があり、結核の既往がある

と慢性気流閉塞をきたすと報告されている。2011年COPDの国際ガイドライン『GOLD』から「結核はCOPDの危険因子であり、結核はCOPDの鑑別診断および潜在的合併症の双方にあげられている」と発表された。すなわち、喫煙と結核の既往がCOPDのリスク、COPDが結核のリスクとなる。しかし、COPDが喫煙と独立した結核の危険因子になるかどうか、さらに検討が必要と考えられる。COPD合併肺結核は、非典型的な画像所見を呈し診断の遅れに留意する必要がある。COPDの治療では、急性増悪時に経口ステロイド薬がしばしば使用され、これが結核の発病に関与すると考えられる。また、吸入ステロイド薬でも結核発病に関連していることが報告され、高用量の吸入ステロイド薬の使用や胸部画像で陳旧性肺結核の所見がある場合は特に注意が必要である。COPD合併結核は急性増悪することが多く、1年以内に死亡するリスクが2倍あると報告されている。特発性間質性肺炎は喫煙常習者での発病のリスクは2～3倍あり、一方、間質性肺炎は一般人に比べて肺結核の発生率は4～5倍であると報告されている。経口ステロイド薬・免疫抑制薬の使用は結核の発病に関与すると考えられる。間質性肺炎合併肺結核は非典型的な画像所見を呈し診断が遅れる場合がある。また重症例が多く、間質性肺炎の増悪等により予後が不良になる可能性があり注意が必要である。【まとめ】疫学的な研究により、受動喫煙も含めた喫煙者において結核の感染・発病が増加し、より重症化し、死亡者が多いことが解明されてきた。国際結核肺疾患予防連合(IUATLD)は、結核の診療に際してすべての結核患者の喫煙状況を確認し、喫煙者に対しては禁煙カウンセリングを行うことを推奨し、「結核のための禁煙ABC」として指導の要点をまとめている。また、喫煙関連肺疾患においては、結核の合併が増加し、結核の診断や治療に難渋することが予想される。今後結核や喫煙関連肺疾患に関連した診療においては、患者及び家族の喫煙を確認することが必要であり、喫煙者には禁煙の指導が重要である。

S8-4

精神疾患と結核

八木 正樹 (下総精神医療センター精神科)

【はじめに】厚生労働省は、地域医療の基本方針となる医療計画に盛り込むべき疾患として「がん、脳卒中、急性心筋梗塞、糖尿病の4大疾病(生活習慣病)」に、新たに「精神疾患」を加え「5大疾病」とする方針を決めた。一方WHOでは、不健康な食事や運動不足、喫煙、過度の飲酒などが原因で、生活習慣の改善により予防可能な疾患をまとめて「非感染性疾患NCDs」と位置付けている。広い意味ではこのNCDsに精神疾患も含まれると考えられる。結核医療においては、他の合併症の有無がその治療に大きな影響を及ぼす。精神疾患を合併した時も、多くの影響がみられる。今回当院精神結核合併症病棟での治療を紹介し、さらに結核と精神疾患の関係について検討したので報告する。【当病棟の特徴】当施設には結核等を合併した精神障害者を受け入れる合併症病棟がある。主に精神病院入院中に肺結核を発症した統合失調症患者の治療を昭和32年から行ってきた。現在は器質性精神病やアルコール症、認知症などの結核患者の受け入れも積極的に行っている。当病棟は精神科閉鎖病棟かつ結核患者を収容する「モデル病床」として運営されている。そのため入院手続きは精神保健福祉法及び感染症法に従った入院となる。病床50床のうち8床は二重ガラス扉で仕切れ、陰圧となっている。排菌者は当分の間この結核管理区域(モデル区域)で生活することになる。一般区域の42床は感染の危険のない結核患者のほか、他の身体合併症の精神科患者が入院している。入院患者数は年間50名程度で、その内結核患者は6割程度で推移している。ほとんどの患者が精神症状のため問題行動がみられ、多くの時間精神科医や看護師が対応する必要がある。さらに患者は向精神薬を服用している場合が多く、常に抗結核薬と向精神薬の副作用を考えながら治療にあたる必要がある。【当院における結核患者の動向と治療について】平成12年から21年までの10年間の精神結核合併症病棟全入院患者数は517名であった。そのうち結核患者数は331名で内訳は、結核菌塗抹陽性179名(54%)、結核菌培養陽性222名(67%)、非結核性抗

酸菌症19名(6%)であった。出身地別患者数は千葉県を中心とし、関東地区からの依頼がほとんどである。その他としては海外出身者も数名含まれている。東南アジア出身者などで、日本語が不自由であったため意思疎通に大きな困難があり、培養陰性化後帰国となった。基礎疾患である精神科病名の内訳は統合失調症が多くなっている。これは精神病院からの依頼によるものがほとんどである。器質性精神病が2番目であるが、認知症を合併していることが多い。高齢者の認知症患者は施設からの依頼が多い。アルコール症の患者も17%程度と多くなっている。路上生活者や住所不定者がかなり含まれている。年齢別結核入院患者数では80才以上の高齢者の増加が目立っている。高齢者の場合、認知症のほか他の内科疾患(糖尿病、脳梗塞、心不全等)の合併も多く、十分な結核治療が困難で、死亡率も高くなっている。【行動制限を伴う結核治療】入院患者の多くは、一般病院では問題行動のため対応困難となり、当院へ転院となる。認知症患者の場合、徘徊などで他者への感染の危険が高く、対応困難となり転院してくることが多い。統合失調症患者では、結核の病状には無関心の場合が多い。アルコール依存症の場合は、飲酒が制限された環境が必要となる。このような患者に対しては、行動制限が必要となる。精神症状が認められ行動制限が必要な場合は、精神保健福祉法に基づく医療保護入院となる。さらに結核菌塗抹陽性者の場合、感染症法に基づく入院となる。当院ではこれら二つの法律に従い、強制力のある入院治療を行っている。しかし、長期結核治療においては強制的な治療は最小限にとどめ、快適な生活の場を提供し、同意のもとに結核治療を行うように努めている。【おわりに】当院へ入院した患者の多くは身体疾患も含めて病状には無関心で、自分から病状を訴えることも少なく、重症結核、大量排菌となってから発見されることがある。この原因として、精神疾患そのものに基づく場合や向精神薬の影響が考えられる。精神障害者の治療においては常に結核に注意する必要がある。

S8-5

糖尿病と結核

露口 一成 (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)

糖尿病は活動性結核発病のリスクファクターであり、健常人に比べて3倍程度発病リスクが高くなるとされている。世界保健機構 (WHO) は、2010年には全世界で2億8500万人が糖尿病に罹患していると推定しており、今後さらに増加すると予想されている。今後の結核対策を考えるうえで糖尿病は重要なターゲットの一つである。本シンポジウムでは、当院でのデータも加えて糖尿病と結核に関する諸問題についてまとめてみたい。

1. 糖尿病患者における結核の診断

糖尿病合併肺結核患者の胸部X線所見については多くの報告がある。下肺野に陰影を呈することが多いとの報告や、空洞を呈することが多いとの報告があるが、さまざまな報告があり一定しない。糖尿病とIGRAの関連についても報告があるが、おそらく糖尿病はIGRAの感度を下げないであろうとされている。

2. 糖尿病合併結核患者における結核治療

糖尿病合併結核患者では、排菌陰性化が遅れ、死亡や治療失敗のリスクが高まり、治療終了後の再発も多くなるとされている。そのためわが国では、治療期間を3ヶ

月延長することが一般的に行われてきた。しかし、延長により予後が良好となるとのエビデンスは現時点では存在せず、WHOは推奨していない。

治療中における注意点としては、RFPにより経口糖尿病薬の血中濃度が低下するため、糖尿病のコントロールが不良となる恐れがある。薬剤を増量したり、あるいはインスリンへの変更が必要となることがある。またINHによる末梢神経炎のリスクが高くなるため、ビタミンB6を併用する。

3. 糖尿病患者における潜在性結核感染 (LTBI) 治療

糖尿病患者に対するLTBI治療については、1960年代に有用性を示唆した報告があるものの、近年での検討は行われていない。糖尿病を積極的なLTBIスクリーニングの対象とするかどうかについては意見が分かれる。日本結核病学会は、まず糖尿病のコントロールを適切にすることを優先し、コントロールが困難であつてかつ他の要因が重複しており結核発病リスクが高いと考えられる場合において、LTBI治療の対象とすることを推奨している。

シンポジウム 9

地域医療における抗酸菌症患者ケアの問題点～診断・治療に影響する因子への対応と多職種連携～

座長 阿彦 忠之 (山形県健康福祉部)
座長 中橋 毅 (金沢医科大学能登北部地域医療研究所)

わが国の2014年の結核罹患率(人口10万対)は15.4となった。都道府県別には既に6県で低蔓延国(罹患率<10)のレベルとなり、全国的にみても中蔓延から低蔓延への移行期を迎えている。低蔓延化とともに、わが国では高齢者(特に80歳以上)への結核の偏在化が顕著となっているほか、結核発病の危険因子(糖尿病、慢性腎不全、悪性腫瘍等の身体合併症、副腎皮質ホルモン剤や免疫抑制剤による治療等)を有する者への偏在化が指摘されている。このような特定集団への偏在化が進めば、鑑別診断として結核を考慮すべきターゲットが絞りやすくなるので早期診断には有利なはずであるが、現実には厳しい。低蔓延化とともに、結核に対する医療従事者の関心が低下したことも影響して、結核の診断の遅れが目立ち、それに伴う院内・施設内感染事例の報告が後を絶たないのが実情である。

結核患者を母集団としてその背景因子を分析した場合、糖尿病や慢性腎不全(透析治療対象)の合併率が高くなっているのは確かである。しかし視点を変えて、糖尿病や慢性腎不全の患者を母集団としてみた場合、結核は数多くの合併症の中の一部であり、これらの疾患で療養中に結核を併発する確率が決して高いとはいえないので、糖尿病等の危険因子に着目して結核の早期診断を促す方法を提案した研究は少ない。これについては、本シンポジウムでの報告を含めて、今後の具体的な提案を期待したい。

また、結核の治療面での課題として、例えば糖尿病や慢性腎不全を基礎疾患とする高齢者が結核を併発した場合は、これらの基礎疾患と結核の双方の治療を困難あるいは不規則にするおそれがある。これを解決するため

には、糖尿病や透析等の専門領域との連携、治療薬剤の投与量の検討や服薬指導等における薬剤師との連携、および地域の医療・介護等関係機関による多職種連携が重要と思われる。

超高齢化を反映して、高齢者結核の合併症としては、認知症もしばしば問題となる。認知症患者では症状の訴えの評価が難しいために結核の診断が遅れた、あるいは結核で入院治療中に認知症の病状が進行したといった問題のほか、地域DOTSを含めた服薬支援においても工夫が必要であり、80歳以上の結核患者の多い地域では認知症への対応が重要課題となっている。

一方、国際化や雇用環境の変化等に伴い、若年層では外国人の結核患者の割合が高いという地域が増えている。結核罹患率の高い国から来日し、学校や企業での就業や就労、あるいは研修中に結核を発病したという事例は全国各地で発生している。結核罹患率の高い国からの入国者の結核の早期発見と治療支援については、言語や文化等の違いを含めた多くの課題があり、保健所等での取り組み事例の共有が必要である。

本シンポジウムでは、このような最近の結核・抗酸菌症の診断・治療に影響する因子や問題点などの実態とその対応策について討論し、地域医療・在宅ケア等に関わる関係者で共有する機会としたい。加えて、本総会のテーマ(医療スタッフの卒後教育)を踏まえるとともに、本総会の会長が、抗酸菌エキスパート(保健師、看護師、薬剤師等)制度の後押しをしたいとの方針を表明されていることも考慮し、看護職や薬剤師等を含めた多職種連携の現状や今後の課題についても討論したいと考えている。

高齢者結核患者の合併症とその対応

阿部 聖裕、渡邊 彰、伊東 亮治、中村 行宏、大久保 史恵、佐藤 千賀
(独立行政法人国立病院機構愛媛医療センター呼吸器内科)

わが国の結核患者の多くは高齢者であり、その傾向はますます加速している。また高齢化はより地域で顕著に認められる。わが国の新規結核患者罹患率は2014年において15.4であり、70歳以上および80歳以上の高齢者の占める割合はそれぞれ58%、38%で年々上昇している。愛媛県の新規結核患者罹患率は13.5で高齢者結核患者の割合は全国平均に比較して更に高い。高齢者結核の特徴として典型的な症状や画像所見を呈さないことが多く診断の遅れにつながることで、併存疾患を認めること、予後不良例が多いことなどが挙げられる。入院加療中に併存疾患の悪化、抗結核薬の副作用、薬剤の内服困難や栄養障害を来すことも多い。更に認知症に対する対応も病床管理上重要である。それら問題点の解決は医師・看護師間のみだけでなく、多職種によるチームでの対応が必要となる。当院は平成25年7月より結核病床はユニット化し、呼吸器疾患病棟60床の中の20床をそれに充てた。ユニット化以降の2年間に入院した結核患者数は200例で、その中の65歳以上の割合は約85%であり、80歳以上の割合も60%であった。入院時併存疾患の主なものは悪性疾患、胃切除後、脳血管障害、認知症、精神疾患、糖尿病、心疾患などである。入院中に認知症の進行や廃用症候群、誤嚥性肺炎、転倒・骨折、脳梗塞などの発症する患者がおり、結核死・非結核死を含め35人が死亡した。治療上で問題となる重要なひとつは抗結核薬の確実な内服と栄養状態の改善である。高齢者の場合、嚥下機能の低下を含め様々な要因がそのことを阻害する。当院の場合、担当医である呼吸器内科医のほか神経内科医、看護師、NSTチーム、薬剤師、栄養士、理学療法士、言語聴覚士、作業療法士などが関わり、栄養状態やその改善のためのアセスメント、嚥下や運動リ

ハビリテーションを行った。リハビリを実践することで経口摂取が可能な状況となり、生活自立度の向上がもたらされた。薬剤師は薬剤の1包化、懸濁化を工夫した。栄養士も食事形態の工夫や家族からの食事に関する情報の収集を行った。しかしその効果は必ずしも十分なものではなく個人差が大きい。特に認知症患者や超高齢者に対しては限界がある。認知症の対応も病棟管理の重要な問題のひとつである。神経内科、外部の心療内科などに診察を依頼した。環境整備や管理体制として、センサーマットや一般病棟への徘徊などの対応なども行った。しかし最近では離床できない認知症の患者が増えている。また多くの患者は退院に際して支援が必要である。当院では入院した結核患者のおよそ半数に病診連携室、MSWが関わった。転帰は在宅療養、転院、施設入所がそれぞれおよそ40%、30%、10%であったが、退院支援をしていた20%の患者は残念ながら死亡した。近年は在宅療養に移行するケースが目立ってきているが、受け入れ先に苦慮するケースは依然多い。その理由は、地域の結核の専門家が極めて少なく、結核に関する知識不足のため感染や治療に対する不安が強いことである。また現在の高齢者結核患者は治療継続が可能であっても、PSが必ずしも回復していないケースも多いため、後方支援医療機関・施設に負担が大きい。高齢者結核の入院中の治療・病棟管理の問題点について報告した。入院中には併存疾患や新たに生じる合併症への対応は重要である。そのためには医師・看護師のみではなく、チームとしての多職種での係わりは効果的に問題解決に繋がるであろう。また地域での退院後の支援体制の構築は大切であり、そのためにも医師のみではなく、他職種の結核に関するエキスパートの養成も期待される。

S9-2

地域医療・在宅ケアでの糖尿病合併結核患者ケアの問題点

佐々木 結花（公益財団法人結核予防会複十字病院呼吸器センター呼吸器内科）

はじめに

結核患者における糖尿病合併率が高いことは広く知られている。本邦の平成 26 年に登録された 19,615 名の結核患者中、糖尿病ありと登録されたものは 2753 例（14.0%）であった。平成 25 年に行われた国民健康・栄養調査において、糖尿病が強く疑われる者の割合は、男性 16.2%、女性 9.2%、100 万人を超える集団であり、結核は糖尿病における高率な合併症とは言えず、現在、本邦では糖尿病と結核との強い連携は検討されていない。今後、結核入院病床の減少、高齢者の増加、在宅医療推進、地域包括ケアシステムの構築、等、結核医療も変化が生じると考えられる。今回糖尿病合併結核患者をめぐる地域連携上の問題点について報告する。

糖尿病合併結核患者の発見動機

感染性肺結核にて結核専門施設に入院した場合、ほとんどの施設で糖尿病のスクリーニングを行っており、新たに糖尿病と診断される患者も少なくない。当院の 2010、11 年の糖尿病合併結核患者において、44.4% が糖尿病と結核の同時発見であった。

糖尿病患者は結核を発病しやすいか

糖尿病患者の感染防御能低下については、貪食細胞機能障害、免疫担当細胞機能低下、微小循環などの血行障害、等があげられている。顆粒球、単球、マクロファージなどの機能障害やサイトカイン放出の障害などが報告され、肺胞マクロファージの走化能が低下するという報告がある。近年、糖尿病非合併肺結核患者、コントロール良好糖尿病合併肺結核患者、コントロール不良糖尿病合併肺結核患者の IFN- γ 産生能を比較し、コントロール不良糖尿病合併肺結核患者の IFN- γ 産生能が有意に低下していたとの報告、インスリン投与量が多いほど結核罹患率ないしは有病率が有意に上昇する、など多数の報告があり、単に糖尿病を合併したということではなく、糖尿病が重篤になるにつれ生じる合併症の影響が糖尿病発症に影響していることがうかがえる。

糖尿病患者の結核発病リスクは、Jeon らによる 13 研究の検討では、相対危険率 1.23-6.00、オーストラリアの Dobler らの報告では相対危険率 1.48、英国の Jicc によ

るオッズ比は 3.8、Chan による HbA1c 別のハザード比は HbA1c7% 以上で 3.11、と報告がなされている。糖尿病患者の感染症の鑑別は難渋することがあるが、本邦の結核蔓延状況では、結核を鑑別診断の一つとして考える必要がいまだにあると推測される。

糖尿病合併結核患者は地域連携を必要とするのか

結核医療においては地域連携が必須である。日本結核病学会治療委員会では、結核の地域医療連携のための指針を打ち出し、地域の事情に合わせた連携パスの策定が進められている。各地域の医療機関、保健所の努力下、地域 DOTS は定着し、明らかに治療成績が向上した。結核患者の合併症の連携は、現在、紹介状のみが用いられている。糖尿病合併結核患者については、1) 菌陰性化が遅い、2) 治療期間延長の必要がある（予後が悪いと認識される）、3) 再発率が高い、4) 再発時耐性化しやすい、等の報告がなされ、一般医療機関、介護者、入所施設に、管理上の不安が生じる可能性がある。これらの不安については、退院時カンファレンス、地域連携パスの周知、保健所の関与等で地道に解消していく必要がある。一方、糖尿病診断あるいは治療継続時に、1) 抗結核薬投与は血糖値の変動をもたらす、2) 感染症の治療開始時、インシュリン投与が勧められる場合がある、3) 高齢患者はほぼ自宅や施設でのインシュリン投与が不可能であるため、退院後を考えて血糖コントロールが必要である、等の問題がある。結核病棟入院時からの糖尿病専門医の介入、糖尿病教室や栄養指導等、糖尿病領域からの専門的な関与は、患者の全身状態を改善し、結核の菌陰性化を早めると考えられる。この点から、結核と糖尿病領域相互の連携は重要と考えられる。

結語

地域包括ケアの実施に向けて本邦は動き始めている。結核をはじめとする感染症は、医療と介護間の連携が取れなければ誤解を招きやすく、患者の予後にも影響をもたらす。特に結核は空気感染であることから、誤認も多い。結核について、糖尿病のみならず多くの疾患で地域連携を進めるための検討が必須であると考えられる。

S9-3

腎不全合併例の結核～慢性腎臓病、透析患者における現状と対策

安藤 亮一 (武蔵野赤十字病院腎臓内科)

慢性腎臓病 (CKD) は、腎糸球体濾過量 (GFR) が 60 ml/min/1.73m² 未満あるいは、腎臓の形態異常や尿異常が 3 ヶ月以上継続する状態で、一般人口の 12.9% を占めると推定されている。特に高齢者においては、CKD の有病率が上がり、70 歳代では約 3 割、80 歳代では 4 割以上が CKD を有する。CKD における結核は後述する透析患者における結核よりは意外によくわかっていない。一般に腎機能低下の進行とともに免疫能の低下などにより、易感染となる。一方、結核患者は CKD を有する率が一般の 1.27 倍となり、CKD のリスクファクターとなる。また、腎機能低下が進行し、CKD ステージ 4, 5 になると結核の治療成績も不良であり、死亡も増加する。日本からの報告では、eGFR30ml/min/1.73m² 未満の CKD ステージ 4, 5 患者では、治療成功例は 20% にとどまり、50% は死亡することが示されている。透析患者は一般人と比べて、約 2 倍～25 倍結核感染のリスクが高い。最近の我が国の東京都多摩地区と大阪からの報告では、いずれも一般人の約 8 倍の発生率であった。透析患者では、細胞性免疫能が低下しており、初感染より長期間経過後、結核菌が再び活動し発病する内因性感染による肺外結核が全結核の約半数を占めるほど多い。肺外結核の部位としては、リンパ節がもっとも多く、血行性伝播による粟粒結核も比較的多い。透析導入 1 年以内の発症が比較的多いこと、高齢者が多いことなども特徴である。結核は空気感染であり、ひとたび結核患者が発生すれば、透析室での結核の院内感染のリスクは高い。確定診断には、結核菌を証明することが必要だが、透析患者では結核菌が検出されないことも少なくなく、診断が困難な場合がある。最近普及している血液を用いた結核診断方法であるインターフェロン γ 遊離試

験 (Interferon gamma release assay, IGRA) である QuantiFERON TB ゴールド (QFT-3G) や T スポット TB が免疫能の低下した透析患者でも有効であるとされる。また、IGRA は結核に感染はしているが、発症していない潜在性結核の診断にも有用であることが報告されている。透析患者の結核の感染対策でもっとも重要な点は、早期発見、早期治療である。早期発見のために、定期検査における胸部 X 線に注意することや原因不明の発熱や咳が 2～3 週間以上持続する際には、結核も鑑別診断に入れ、胸部 X 線、喀痰検査 (塗抹、PCR、MGIT、培養など) をおこない、さらに診断困難な場合には IGRA が推奨されている。透析患者は通常、透析施設で月に 1 回程度胸部 X 線を施行していることや、日常的に医療スタッフや医師と接することが多いことから、症状発現から診断の期間は一般に比べると短い傾向になると言える。排菌している結核の透析患者は、陰圧の空調を有する専用の隔離透析室のある施設へ転院させる。患者には、サージカルマスクをしていただき、室内で対応するスタッフは N95 マスクを着用する。潜在性結核感染者への治療については、透析患者は高リスク群とされ、イソニアジド (INH) 単独の 6～9 ヶ月の投与が薦められている。INH が使用できない場合はリファンピシンを 4 カ月または 6 カ月投与する。腎不全患者に対する抗結核薬については、INH、RFP については常用量を、EB、PZA、LVX については、腎排泄なので、投与間隔の延長などの減量を、SM、KM、EVM は腎機能低下時はできるだけ避け、透析時は使用可能であるが、投与量には注意する必要がある。

S9-4

地域のハイリスク因子等の特徴に応じた対策～保健師の立場から

市塚 真由美 (石川県能登中部保健所)

【はじめに】当管内は2市3町を管轄し人口約12万8千人、高齢化率は約35%である。毎年20人前後の新登録患者が発生、H26年の結核罹患率は17.9であった。H24年の結核管理図では、管内の新登録患者中外国出生者割合は10%、65歳以上割合は80%で、いずれも全国、石川県より高い。H25年4月、演者が赴任してすぐに中国人の喀痰塗抹陽性患者(耐性あり)が発生した。結核の知識がないが故の不安から患者も周囲もパニックになるという事例を経験し、企業や中国人労働者に対する結核の啓発の必要性を痛感した。これを契機に、地域での感染防止対策及び結核の早期発見や発生時の適切な対応に繋げるための啓発活動を行った。

【外国人技能訓練生受け入れ企業への取り組み】1. 中国人患者等の生の声を盛り込んだ啓発媒体の作成、2. 中国人雇用企業への結核健康教育の協力依頼、3. 中国人労働者への健康教育の実施とその評価を行った。

【取り組みの概要と成果】1. 啓発媒体は、中国人患者等の体験談(診断時の思いや結核のイメージの変化、服薬への思い)と患者への励ましのメッセージを載せ、用途に合わせ患者用、一般用、潜在性用の3種類を作成した。2. 企業へ健康教育を働きかけたが当初、企業側は結核の知識や問題意識は少なく、「なぜ今、結核?何か問題?」という反応であった。最初に出向いた企業で一旦断られたが、上層部に対面で必要性を説明し快諾をもらう体験を通し、H26年度は5企業の協力を得た。どの企業も理解が進むと協力的な姿勢へと変化した。3. H26年度の健康教育は8回、213人に実施。ひと言毎に通訳を介しゆっくり、ポイントは繰り返し基礎知識や予防面を伝えた。事後調査(213人)の結果、性別は女性が69%、年齢は25~29歳30%、20~24歳24%、30~34歳が21%を占め、出身省は江蘇省24%、山東省23%、遼寧省11%の順であった。「周囲に患者がいた」割合は4%、「結核の知識」は(詳しく)知らなかったが93%を占めた。教育前後で知識の変化あり98%、参考になった100%であった。このうち元々知識があった14人をもみても、12人が知識に変化あり、全員が参考になったと答えた。全体的に聞く姿勢に積極性が感じられ、的を射た質問が多

く、調査では再発率や再感染の可能性等、前向きで具体的な自由記載が目立った。調査票は、得た知識をまるで答案用紙に書くかのように、ぎっしりと埋められているのに驚かされた。

【企業への交渉と企業通訳の協力】啓発媒体は、患者の長期服薬を保健所と共に見守った熱意ある企業通訳の協力を得て作成した。結核の知識と共に記載した管内の患者の生の声に関心を引き、患者には精神的支えとなり、企業からも必要なものと評価された。僅かな経験からであるが企業側との交渉の際は、時には企業の上層部に対面で粘り強く説明し理解を得ること、結核を前面に出すよりも免疫力を下げない生活の重要性を示すこと、身近な発生状況や対応を提示すること等が効果的であったと考える。簡単に諦めることなく、思いを持って相手に伝えることが大切である。

【地域課題に応じた結核対策の実践を通して】教育後の調査結果から殆どの中国人が結核の知識を持たず、持っていると答えていても教育後は、大きな知識の変化と高い満足度を認め、健康教育による啓発はとても意義があると考える。今回、地域課題(結核のハイリスク因子の特徴)に応じた対策として健康教育という手法で、手探り状態であったが中国人雇用企業や労働者の健康管理に風穴を開けて良かった。結核罹患率の高い国からの労働者が増加している中、企業と連携した健康教育の継続で地域の理解者が増えてきており、より効果的な結核対策ができるよう今後も丁寧に実践を積み重ねていきたい。加えて、事例から地域の課題を抽出し、ハイリスクの外国人の結核対策を事業化した一連の企画力と実践力は、保健師の卒後教育OJTの中に盛り込み伝えていくべき能力として、とても大切なことである。

【おわりに】H27年度は、ベトナム人やミャンマー人、カンボジア人へも取り組みを開始した。最後に、この対策を実施するには、企業や通訳の方々との貴重な出会いとその理解と協力のもとに初めて成り立っていることを改めて感じている。結核の低蔓延化に向け、地域の実情に応じた柔軟な対応が求められており、今後もより効果的な対策を意識しながら取り組んでいきたい。

S9-5

追加発言：地域連携ネットワークの構築に向けた取り組み～薬局との連携

荒木 玲子（国立病院機構西群馬病院薬剤部）

【はじめに】国立病院機構西群馬病院（以下当院）は2016年4月より国立病院機構渋川医療センターと名称変更し移転するが、もともとは昭和19年に伊香保温泉の近くで結核療養所として開設された病院である。群馬県の結核病棟は群馬大学医学部附属病院、松井田病院、当院と集約されているが、当院は50床の病床を持ち群馬県の結核医療の中心的存在である。特に県の東部地域には結核の入院施設がないため、結核と判明すれば片道2時間近くかかる当院への入院を余儀なくされる患者が多い。また、その地域は外国人居住者も多いため、外国人患者の入院も多くなっている。【目的】退院後の服薬管理について問題があると思われる事例に関し、薬剤師としてどのように関与してきたかを紹介し、今後の地域連携・在宅ケアにおける薬剤師（病院・保険薬局とも）の役割について考察する。【事例紹介1 外来DOTS】退院後の服薬見守りという視点でスタートした当院病棟看護師による外来DOTSであったが、2015年3月より薬剤部で実施するように変更した。そのことにより、入院せずに服薬を始める人にも対応できるようになった。1ヶ月に12～13名程度、実施している。問題点は薬剤師の関わりが無報酬であることである。【事例紹介2 日替わり訪問DOTS】独居の80歳代男性。外来フォロー先の医師の意向で、医療・介護従事者が訪問した際に服薬をする訪問DOTSを実施した。訪問する職種は訪問看護師、生活支援員、保健師、薬局薬剤師、親戚の人と多岐にわたった。薬剤師は訪問薬剤管理指導で対応した。【事例紹介3 社会福祉協議会の協力】独居の60歳代男性。運転ができるため、通院困難者ではない。介護認定も非該当である。固定電話がないため、服薬支援装置（群馬大学 鈴木亮二氏開発）も使用できない。社会福祉協議会が可能な限り使える配食サービスの提供で安否確認を兼ねて服薬の見守りを実施している。【事例紹介4 スマホDOTS】入院中から、服薬手帳（サポート手帳）へのチェックを忘れがちだった20歳代の男性。携帯電

話がアンドロイドのスマートフォンであったため、結核研究所で開発中のアプリ「飲みきるミカタ」の導入を試みた。しかし、飲みきるミカタは1日1回の抗結核薬にしか対応しておらず、事例は1日2回の服用であったため、実施ができなかった。代わりに「お薬のじかん」という無料の服薬リマインドアプリを導入した。【考察】現在、薬剤師がDOTSに関わる機会として入院中の薬剤管理指導、病棟薬剤業務、在宅では居宅療養指導（介護保険）、訪問薬剤管理指導（医療保険）、外来服薬支援（医療保険）外来の薬品情報提供や薬歴管理料などが保険請求できる。在宅の訪問薬剤管理指導（居宅療養指導）では対象となる患者（利用者）が「医師から指示のあった通院困難者」と限定されている。通院困難者というくくりには該当しなくても、服薬困難者であるケースの場合、関与はボランティアということになってしまう。一包化や服薬日の印字、服薬カレンダーへの整理くらいまでは薬歴管理料の範囲内とのことであるが、それ以上の薬剤師の関与を求めることは難しいのが現状である。年齢も若くて、自己管理ができそうに見える人でも、一人で完遂することは意外に難しい。そこには、服薬を支援する人の存在が必要である。入院中は、看護師の声掛けがあるが、それでも食後の服薬を忘れていた人もときどき見かける。退院後の服薬に家族、職場の人、友人などのサポートは必要不可欠である。かといって、サポーターにその責任を負わせるのは間違いである。一方、薬剤師側にも温度差がないわけではない。退院後の服薬支援をお願いしようと連絡をしたところ、けんもほろろに「うちは予防法の申請出していないので」と体よく断られたこともある。今後、薬局DOTSを推進していくならば、薬局薬剤師への教育が必要になると考える。県の保健予防課、薬務課、保健福祉事務所などが主導で結核に関わる薬剤師向けの教育を実施していただき、より効果的な服薬支援につなげていけたらと思う。【COI】本発表に際し、開示すべきCOIはない。

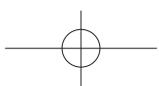
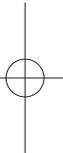
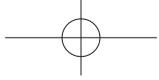
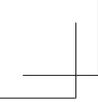
< ミニシンポジウム >

1. 国際保健・在日外国人の結核 1

座長（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呼吸器内科・感染症内科）鈴木 克洋

2. 国際保健・在日外国人の結核 2

座長（大阪市西成区役所結核対策特別顧問）下内 昭



MS1-1 当院における外国人結核患者の現状と問題点

福田 智子、玉置 明彦、坪田 典之、西井 研治
岡山県健康づくり財団附属病院

近年わが国では、結核の高蔓延国出身者の外国人登録数が増加し、それに伴って外国人結核患者も増加してきている。我々の病院でも以前は稀であった外国人結核患者数は、近年増加し、10%前後を占めるようになってきた。外国人結核ではその母集団によって発見動機、治療成績などに大きな差がでるとされている。当院で2011年から2015年までの5年間で新規に結核として治療を導入した21名の外国籍の患者(永住者を除く)についてその特徴と問題点を考察した。内訳は男性11名、女性10名。年齢は19-44歳と日本人患者と比較して圧倒的に若年者が多かった。国籍は中国が14名と最も多く、インドネシア、フィリピンが2名、韓国、ベトナム、セネガルが各1名であった。入国の目的は留学が10名、就業が7名であり、不法滞在者はいなかった。検診発見が16名と多く、そのため病状の進行例は少なかった。入国から発病までの期間は、1年以内が9例で、2年が3例、3年が2名、5年以上が6名であった。排菌者は3名(14%)で、菌の感受性が確認できた7名中2名(29%)は耐性菌であった。治療は19名で4剤標準治療が導入された。受診の中断は1名で、治療途中の帰国は2名であった。当院では近年特に入国直後の患者が増加する傾向にあり、言葉の問題などその対応に苦慮している。以前にはほとんどみられなかった無断離院など何らかの問題行動も4名に認められた。今後も外国人結核患者は増加すると思われ、コミュニケーションや治療、生活面のサポートなどに更なる対策が必要と思われる。

MS1-2 当院における外国人結核症例の臨床的検討

大塚 淳司、古鉄 泰彬、赤沢 慶子、柳原 豊史、池亀 聡、田中 謙太郎、中野 貴子、吉見 通洋、田尾 義昭、高田 昇平

国立病院機構福岡東医療センター呼吸器内科

【背景】我が国の新規結核登録患者数は減少傾向を認めるが、外国生まれの結核患者の割合は増加傾向を認め、2013年には5.4%を占めている。【目的】当院における外国人結核患者の動向や臨床像を明らかにする。【方法】2011年1月から2015年10月に、当院の外來もしくは入院にて加療を行った外国人結核患者を対象に、その臨床像を後ろ向きに検討した。【結果・考察】外国人結核患者数は39名(男性25名、女性14名)であった。平均年齢は、27.4歳で、20歳代の割合は30名(76.9%)であった。職業は23名(59.0%)が留学生で最も多かった。発見動機は定期検診が多くを占め、診断時、21名(53.8%)が無症状であった。胸部単純X線写真上、有空洞症例は13名(33.3%)で、喀痰抗酸菌塗抹陽性例は20名(51.3%)であった。抗結核薬の感受性は、22例は全剤感受性結核であり、多剤耐性結核は1例であった。出生国別患者数は、中国17名(43.6%)、ネパール15名(38.5%)で、この2カ国で全体の8割以上を占め、2013年以降、ネパール人患者が急増していた。入国から診断までの期間は、1年以下が20名(51.3%)であった。ネパール人患者は、ネパール人同士で集団生活をしている症例が多く、同じ学校の学生や同居者から複数の患者が発生しているケースもあり、入国後に国内での新規感染が否定出来ない症例も認められた。外国人結核対策には、入国後早期の健康診断が早期発見のために重要と考えられるが、入国後も定期検診を行い、日本国内での新規感染・発病にも注意する必要があると考えられた。

MS1-3 外国人労働者が多数就労する事業所等での結核接触者集団健診

松本 良二¹⁾、高橋 和宏²⁾、吉留 麻友²⁾、
鈴木 牧子²⁾、松戸 滋²⁾

千葉県安房保健所¹⁾、
千葉県夷隅保健所²⁾

外国人労働者が多数就労する事業所で、結核患者が発生した。接触者健診を実施し検討した所、今後の日本における結核対策への重要な警鐘が得られたので報告する。**【方法】**経緯：外国人労働者が多数就労する事業所で、インド国籍の結核患者が発生した。病型 b2II2 型、喀痰塗抹検査ガフキー 10 号。核酸増幅法で結核菌と判明し、薬剤には全て感受性だった。家族、事業所、医療機関 3 施設の 65 名に対し、「結核の接触者健康診断の手引き」(以下「手引き」)に従い、接触者健診を実施した。QFT-3G を 61 名に行い、国籍別に解析した。なお同居している父親は結核を発病しており、患者からの感染と思われた。**【結果】**接触者健診では、QFT 陽性者 9 名、QFT 判定保留者 9 名、異常なし 46 名であった。これは、QFT 陽性率が 14.5% であり、「手引き」に従うと、判定保留者を陽性扱いとし、本事例は集団感染事例とも考えられた。しかし、国籍別の陽性率に着目した所、フィリピン国籍：54.5%、タイ国籍：14.3%、日本国籍：4.7% であり、これは疫学情報センターによる国別結核罹患率と同様の傾向であった。つまり、フィリピンやタイからの外国人労働者は既に自国での感染が強く疑われた。なお、陽性の日本人 2 人は以前結核患者との接触があった医療関係者であった。**【考察】**日本の結核対策は、結核が「国民病」とされた昭和 20 年代から順調に推移し、低蔓延国にあと一歩の所まできている。その中で最も効果的な対策の一つは「手引き」による接触者健診である。しかし、「手引き」は日本人を念頭においたもので、接触者に結核高蔓延国からの外国人労働者が多数含まれている場合は、適応できない。既に高蔓延国の自国で感染を受けているからである今後高蔓延国からの外国人労働者が更に増えることが予測される。自国で既に結核感染を受けている場合が多く、更に、日本に入国後に発病し、耐性菌を排菌することも稀ではないと思われる。よって、日本の結核対策は新しい段階に入ったとするべきだろう。一法として、国をあげて入国時や雇用時に QFT を実施し、ベースを把握しておくことも必要と思われた。

MS2-1 当院における外国人結核患者の入院受け入れ状況—言語能力スケールを用いた検討—

前田 愛子¹⁾、白石 省子¹⁾、堀井 久美¹⁾、
安齋 麻美¹⁾、高崎 仁²⁾、森野 英里子²⁾

国立国際医療研究センター病院5階西病棟¹⁾、
国立国際医療研究センター病院呼吸器内科²⁾

【背景と目的】我が国の結核罹患率が年々減少する一方で、新規外国出生患者数は 1,000 人を超え、増加傾向にある。多くは 20 歳台であり、今後の結核対策において重要な集団の一つである。入院中の外国人結核患者への適切な指導は、感染拡大・多剤耐性結核蔓延の予防、治療完遂率の上昇に貢献すると考え、新宿区で多数の外国人結核患者の入院診療を実施している当院での外国人結核患者への対応法を振り返り、報告する。**【対象】**2011 年 1 月～2015 年 10 月末に結核病棟に入院した外国人結核患者 108 例、同時期の結核病棟勤務看護師 39 名**【方法】**108 例の性別、年代、出身国、就労状況、日本語能力、通訳介入の有無、活用した通訳、治療について検討した。言語能力は 4 段階に分類し、レベル 0；日本語・英語ともに話す・読むが全くできずコミュニケーションは通訳者が必要、レベル 1；簡単な日本語・英語で会話可、母国語の通訳ツールを使用しコミュニケーションが取れる、レベル 2；医療の説明等、難しい会話のみ補填的に通訳者や母国語の通訳ツールを使用、レベル 3；話す・読むが可能、通訳者や通訳ツールを必要としない、とした。また、看護師 39 名の他国言語能力についても検討した。**【結果】**108 例の外国人患者中、男性 64 例・女性 44 例、10 代 8 例・20 代 57 例・30-40 代 33 例・50-60 代 8 例・70 代 2 例、中国 25 例・ネパール 21 例・フィリピン 13 例・ベトナム 11 例・ミャンマー 9 例・韓国 7 例・タイ 5 例・他 17 例、就労者 39 例・留学生 43 例・主婦 11 例(うち妊婦 4 例)・無職 7 例・他 8 例、日本語能力レベル 0；15 例、1；37 例、2；32 例、3；24 例、通訳有 44 例・無 64 例、通訳者：東京都支援員 12 例・家族友人 21 例・在籍する学校教師 11 例・支援団体 4 例・他職種 2 例(重複活用含む)、治療完遂 68 例・中断 3 例・治療中帰国 9 例・他院紹介 10 例・治療継続 17 例・死亡 1 例であった。看護師 39 名中、英語通訳可 1 名、日常会話可 10 名。英語以外の言語取得者なし。**【結論】**当院の外国人結核入院患者の特徴は、若年が多いこと、通訳無しで会話可能な者が多いことであり、治療完遂率は比較的高かった。今後、中断 3 例に行った看護を振り返り、活かしていきたい。

MS2-2 外国人の肺結核手術におけるコミュニケーションの問題

飯沼 知子¹⁾、吉田 勤²⁾、八木沼 ゆかり¹⁾、
本間 靖代¹⁾、河合 敦子¹⁾、大野 清美¹⁾、
中川 隆行²⁾、下田 清美²⁾、平松 美也子²⁾、
白石 裕治²⁾

結核予防会複十字病院看護部¹⁾、
結核予防会複十字病院呼吸器センター呼吸器外科²⁾

現在わが国に在留する外国人数は、総人口のおよそ1.5~2%を占める。一方、結核発生動向調査に集計された外国人結核患者数は、2011年で921人であり、全結核患者22681人のおよそ4%に至る。また外国人患者における多剤耐性率は高く、わが国の多剤耐性肺結核(MDR-TB)患者に占める外国人患者の割合は11%に及ぶとされる。当施設は結核の高度専門施設に指定されており、MDR-TBおよび超多剤耐性肺結核(XDR-TB)に対する外科治療適応症例が多く、それに従い外国人患者を扱う機会も増えており、コミュニケーションの問題が発生している。【目的】当院における外国人肺結核手術症例における、コミュニケーションの問題点を抽出し、検討する。【方法】2010年1月から2014年12月までの5年間に、MDR-TBおよびXDR-TBに対する肺切除術を施行した症例、計38例を対象とし、我々が経験したコミュニケーションの問題点を抽出して、実際に行った対応策をレトロスペクティブに検討した。【結果】対象症例のうち、14名が外国籍患者であり、その内訳は中国人：6名、ミャンマー人：2名、ロシア人：2名、フィリピン人・ベトナム人・ネパール人・アフガニスタン人が各々1名であった。そのうち10名は日本語でのコミュニケーションが不可能であったが、3名は英語でのコミュニケーションは可能であった。担当する呼吸器外科医は英語での簡単な病状説明等のコミュニケーションは可能であったが、非英語圏の患者に対する同意の取得に工夫を要した。病棟看護師は英語での会話は困難であった。このようにコミュニケーションに問題があった場合は、日本語を話せる家族の同席、中国語を話せる医師の同席、スマートフォンおよびタブレットPCを用いての通信による通訳、自動翻訳アプリケーション等を用いることで、簡単な意思疎通を保つことが可能であった。言語のほかに、宗教、食事などの文化的問題、および医療システムの問題が懸念されたが、幸い大きな問題には至っていない。【結語】外国人肺結核手術症例におけるコミュニケーションの問題点に関して、スマートフォンやタブレットPCを用いて簡単な意思疎通を保つことは可能であったが、根本的解決には至っていない。

MS2-3 入国前結核健診についての検討—豪州とフィリピンでの視察から

大角 晃弘¹⁾、泉 清彦¹⁾、河津 里沙¹⁾、
内村 和広¹⁾、加藤 誠也²⁾

(公財)結核予防会結核研究所臨床・疫学部¹⁾、
(公財)結核予防会結核研究所²⁾

【背景】我が国の2014年における全登録結核患者のうち、外国生まれ結核患者の割合は5.8% (1,101人)で、出身国別ではフィリピンと中国とで半数を占めている。20歳台での割合は44.1% (511人/1,188人)で、近年増加傾向にある。入国後5年以内の外国生まれ結核患者数とその割合は、近年横ばいである(約400人、約40%)。【目的】我が国の外国生まれ結核患者数を減らす方策について検討するために、移民の受け入れ側として豪州、送り出す側としてフィリピンにおける入国前結核健診の実施概要を視察し、その知見を基礎資料として提供する。【方法】豪州移民・国境警備省と結核健診委託先クリニック(於シドニー)、さらにフィリピンマニラ市の聖路加医療センター(SLEC)を視察し(各2015年9月3日と同年9月29日)、入国前結核健診実施状況について関係者から情報を入手して、概要を記述する。【結果】豪州では、ニュージーランド・カナダ・米国・英国と同様の、インターネットを介した“e-Medical”というシステムを使用して、世界の殆どの国々で査証申請者を対象とする入国前結核健診を実施していた。“e-Medical”により、健診受診者の履歴や検査結果に所見がある場合に、胸部X線画像の検討がリアルタイムで可能であった。健診事業の精度管理は、豪州担当者が各国の健診実施医療機関を訪問して、監査として実施していた。フィリピンでは、査証発給前の結核健診で活動性結核と診断された場合には、SLECで結核標準治療が開始されていた(毎月約30~60人)。結核の治療費は、米国査証申請者以外は全額自己負担だが、近年の結核治療成功率は90%以上を確保していた。SLECにおける喀痰塗抹検査と抗結核薬剤感受性試験の外部精度保証は、それぞれフィリピン国内と豪州の検査センターとが実施していた。健診受診費は全て申請者負担であった。【まとめ】豪州とフィリピンにおける入国前結核健診では、インターネットを介した共通プラットフォームにより、リアルタイムで健診結果について協議するシステムが構築されていた。喀痰検査は外部精度保証体制、健診事業については豪州からの監査による精度管理体制が整備されていた。