

001 病原性抗酸菌はヒト赤血球に in vitro で感染する

西内 由紀子¹⁾、立石 善隆²⁾、北田 清悟³⁾、
尾関 百合子²⁾、前倉 亮治⁴⁾、松本 壮吉²⁾

大阪市立大学大学院医学研究科附属刀根山結核研究所¹⁾、
新潟大学大学院医歯学総合研究科細菌学分野²⁾、
国立病院機構刀根山病院³⁾、
滋慶医療科学大学院大学⁴⁾

病原性抗酸菌は、肺マクロファージや II 型肺胞上皮細胞に感染し、血液の流れにのってリンパ節やその他全身の組織に感染し、播種性の感染症を起こす。私たちは、*Mycobacterium avium complex* (MAC) が赤血球と共に在していることを MAC 患者の切除肺や MAC を感染させたマウスの肺切片の病理組織で見出した。そこで赤血球と共に在していることが病原性と関わっているか検討した。まず、MAC がヒト赤血球に接着し、かつ侵入することを電子顕微鏡で確認した。*Mycobacterium avium* subsp. *hominissuis* (MAH) が赤血球に接着することは補体の存在で促進され、抗補体(CR1)抗体によって阻害された。赤血球の細胞膜表面のシアル酸を除去すると接着が有意に減少した。赤血球が培地中に存在すると、MAC や結核菌は著しく増殖した。この増殖は直接接着した時に認められ、赤血球の外の菌を除外すると起きなかった。赤血球に接着した抗酸菌は THP-1 由来マクロファージによく貪食された。これらの結果から、病原性抗酸菌はヒト赤血球に CR1 やシアロ糖タンパク質を介して感染することがわかった。ヒト赤血球は血流で CR1 を介して微生物や異物を捕まえ、それらを感染防御に携わる肝臓や脾臓に運んでいることが知られている。にもかかわらず私たちが得た知見は、病原性抗酸菌が感染防御機構を利用して播種性感染を起こしている可能性を示唆している。

002 迅速発育抗酸菌同定における superoxide dismutase A (sodA) 遺伝子シークエンシングの有用性

鎌田 啓佑^{1,2)}、吉田 敦¹⁾、菊池 賢¹⁾

東京女子医科大学感染症科¹⁾、
北海道大学病院内科I (呼吸器内科学分野)²⁾

【はじめに】迅速発育抗酸菌では、16SrRNA 遺伝子配列単独の比較では同定が困難であることが知られているため臨床の現場では house keeping gene である *rpoB* 遺伝子と *hsp65* 遺伝子のシークエンス解析を用いて菌種同定が行われることが多い。しかし近年、lateral gene transfer による *rpoB* 遺伝子組み換えの可能性も指摘されており上記 2 遺伝子のシークエンス解析の結果が一致せず菌種が同定できないケースも存在する。このため我々は superoxide dismutase A (sodA) 遺伝子シークエンシングを行い、迅速発育抗酸菌の菌種同定における有用性を検討した。【方法】1) 臨床検体より分離された迅速発育抗酸菌株 (288 株) について *hsp65* 遺伝子、*rpoB* 遺伝子、*sodA* 遺伝子のシークエンス解析を行い、それぞれの遺伝子について系統樹を作成し菌種同定を行ったうえで、遺伝子間の菌種一致率 (*M. abscessus* subsp. は亜種まで) を比較した。2) *rpoB* 遺伝子、*hsp65* 遺伝子の間で異なる菌種と同定された菌株について検討を行った。【結果】最終同定では *M. abscessus* が 67.0%、*M. fortuitum* が 14.6%、*M. chelonae* が 10.1%、その他が 8.3% を占めた。*rpoB* 遺伝子と *hsp65* 遺伝子で菌種が一致しなかったのは 8.7% であった。*rpoB* 遺伝子と *hsp65* 遺伝子で一致しなかった株のうち *rpoB* 遺伝子のシークエンス解析において *M. fortuitum* と *M. houstonense* 判別が困難であったグループと、*hsp65* 遺伝子のシークエンス解析において *M. septicum* と近縁菌種の判別が困難であったグループで *sodA* 遺伝子シークエンス解析による判別が可能であった。【結論】3つの遺伝子のいずれの組み合わせでも菌種同定一致率は 90% 前後と大きな差を認めなかった。特に *M. fortuitum* や *M. septicum* を同定する際には *sodA* 遺伝子シークエンスの解析が有用となる可能性がある。

003 抗菌ペプチド LL-37 の MAC 菌に対する抗菌活性について

山羽 悠介¹⁾、伊藤 穎^{1,2)}、菊地 利明³⁾、
小川 賢二⁴⁾、長谷川 直樹⁵⁾、鈴木 克洋²⁾、
藤内 智⁶⁾、倉島 篤行⁷⁾、渡辺 彰⁸⁾、新実 彰男¹⁾

名古屋市立大学呼吸器・免疫・アレルギー内科学¹⁾、
近畿中央胸部疾患センター²⁾、
新潟大学呼吸器・感染症内科³⁾、
国立病院機構東名古屋病院⁴⁾、
慶應大学医学部感染制御センター⁵⁾、
旭川医療センター⁶⁾、
複十字病院⁷⁾、
東北大学⁸⁾

【背景・目的】ヒト抗菌ペプチドである cathelicidins (LL-37) は一般細菌に対する抗菌活性や抗菌薬との相加作用が報告されているが *Mycobacterium avium complex* (MAC) 菌に対しては不明である。今回 MAC 菌に対しての検討をおこなった。**【方法】**肺 MAC 症患者由来の 22 株 (*M.avium* 12 株、*M.intracellulare* 10 株) を用い抗菌薬と LL-37 の希釀列を組み合わせた 96 穴プレートを作成。LL-37 の存在下での MIC の変化を確認する。今回用いる抗菌薬は CAM, RFP, EB, SM, MFLX の 5 薬剤において検討することとした。**【結果】** LL-37 単独では全 22 株において MIC は 20 µg/ml 以上であり、抗菌活性は弱いことが示唆された。しかしながら、今回検討を行った 5 つの薬剤全てにおいて LL-37 を追加することにより有意な MIC の低下を認めた。**【結論】** LL-37 の MAC 菌に対する抗菌活性は弱いが、MAC 症治療に用いる薬剤の抗菌活性を増強する作用が認められた。

004 プロテオミクスによる（多剤耐性）結核症、および *Mycobacterium avium complex* 症肉芽腫の分子病理学的解析

瀬戸 真太郎¹⁾、森本 耕三²⁾、吉田 勤³⁾、
土方 美奈子¹⁾、松下 育美¹⁾、白石 祐治³⁾、
倉島 篤行²⁾、慶長 直人^{1,4)}

結核予防会結核研究所生体防御部¹⁾、
結核予防会複十字病院呼吸器内科²⁾、
結核予防会複十字病院呼吸器外科³⁾、
結核予防会結核研究所⁴⁾

【目的】結核症（結核）および *Mycobacterium avium complex* (MAC) 症の感染組織において、肉芽腫が形成される。肉芽腫の病理学的な特徴について、これまでに多くの報告がなされている。しかし、感染組織を構築するタンパク質に関してはほとんど報告されていない。本研究において、多剤耐性結核および肺 MAC 症における免疫治療法や宿主タンパク質を標的とした化学療法の開発を目指し、プロテオミクス解析によって、感染組織で発現が増加しているタンパク質を探査した。**【方法】**手術切除した（多剤耐性）結核（5 例）および肺 MAC 症（4 例）の感染組織のホルマリン固定パラフィン包埋標本から、レーザーマイクロダイセクション法によって肉芽腫組織を切り出した。特に、乾酪壊死層とその周辺の線維化した細胞層を区別して画分した。切り出した組織部位からタンパク質を抽出して、トリプシン処理を行い、液体クロマトグラフィー質量分析器で網羅的タンパク質同定を行った。**【結果】**それぞれの感染組織から 2000 以上のタンパク質を同定することができた。結核肉芽腫乾酪壊死層では plasminogen や補体などの血漿タンパク質が蓄積していることが明らかになった。また、NADPH オキシダーゼや v-ATPase、カテリシジンやディフェンシンなどの殺菌タンパク質といったファゴソームに局在するタンパク質も蓄積していた。結核肉芽腫細胞層ではリボソームを構築するタンパク質やリソソームに含まれる加水分解酵素が蓄積していた。MAC 症肉芽腫における乾酪壊死層および細胞層における特異的なタンパク質群は、結核におけるタンパク質群と明らかな差は見られなかった。それぞれの感染特異的タンパク質を検索した結果、MAC 症における乾酪壊死層において数種類のタンパク質を見出すことができた。**【結論】**以上の結果は、結核および MAC 症肉芽腫のプロテオミクス解析によって、結核および肺 MAC 症感染組織で特異的に発現している分子マーカーを同定することができるることを示唆する。**【非会員共同研究者】**永田 年（浜松医科大学健康科学講座）、菊池文史（結核予防会複十字病院病理診断部）、石川雄一（がん研究会がん研究所病理部）

005 氷包埋クライオ電子顕微鏡観察による抗酸菌基礎形態データの比較検討

山田 博之¹⁾、近松 紗代¹⁾、青野 昭男¹⁾、
五十嵐 ゆり子¹⁾、村瀬 良朗¹⁾、高木 明子^{1,2)}、
御手洗 聰^{1,2)}

公益財団法人結核予防会結核研究所抗酸菌部¹⁾、
長崎大学大学院医歯薬学総合研究科基礎抗酸菌症学²⁾

【目的】第88回の本学会において、結核菌の走査型電顕観察、樹脂包埋切片およびネガティブ染色標本の透過電顕観察、急速凍結氷包埋標本のクライオ透過電顕観察(Cryo-TEM)による菌体形態情報データの比較し、Cryo-TEM観察から得られた菌体形態情報が最も信頼できるデータであることを報告した。今回、結核菌を含む抗酸菌20種についてCryo-TEM観察で菌体基礎形態情報を取得し比較検討した。

【材料と方法】検索抗酸菌(ATCC No.)：結核菌 H37Rv(27294), *M. abscessus* (23006), *M. aurum* (23366), *M. austroafricanum* (33464), *M. avium* (25291), *M. celatum* (31150), *M. celatum* (31151), *M. chelonae* (35749), *M. chitae* (19627), *M. fortuitum* (11440), *M. fortuitum* (6841), *M. gilvum* (43909), *M. gordonaiae* (14470), *M. intermedium* (51848), *M. intracellulare* (13950), *M. marinum* (927), *M. scrofulaceum* (19981), *M. smegmatis* (19420), *M. ulcerans* (19423), *M. xenopi* (19520)。方法：Middlebrook 7H9培地(0.05% Tween 80、ADC enrichment添加)で培養し、2.5% glutaraldehydeで固定後、リン酸緩衝液(0.1 M, pH7.4)にて洗浄。自然科学研究機構生理学研究所(NIPS)にて急速凍結し、クライオトランスファフォルダを用いてJEOL JEM-3100FFC, JEM-2200FSで観察、写真撮影した。Fiji/ImageJを用いて撮影画像上で菌体直径、菌体長、perimeter, circularity, aspect ratioを測定、集計し種内、種間での比較検討を行った。

【結果と考察】上記抗酸菌の菌体直径、菌体長、circularity, aspect ratioの平均±SD(結核菌)は 0.605 ± 0.097 (0.543) μm, 2.253 ± 0.673 (2.645) μm, 0.634 ± 0.136 (0.526), 3.593 ± 1.293 (4.376)であった。菌体直径は種を超えて近似していた。しかし、菌体長は同一種内においても菌体ごとに異なり、最長/最短(L/S)比は1.2から9.0まで種間で大きく異なっていた。L/S比が2以下の種の菌の菌体長は短く球菌状であった。一方、9つの種ではL/S比が3以上で細胞分裂が不均等であることが示唆された。

(Cryo-TEM観察はNIPSとの計画及び一般共同研究ならびにテラベース株式会社への依託観察により施行した)

006 非結核性抗酸菌の同定における質量分析法による精度評価

高見 実希^{1,2)}、打矢 恵一¹⁾、近藤 真帆^{1,2)}、
旭 将来^{1,2)}、中川 拓²⁾、二改 俊章¹⁾、小川 賢二²⁾

名城大学薬学部¹⁾、
独立行政法人国立病院機構東名古屋病院臨床研究部²⁾

【目的】非結核性抗酸菌(nontuberculous mycobacteria; NTM)の同定方法として従来DNA-DNA Hybridization法(DDH法)などが用いられているが、DDH法は全ての抗酸菌を確実に判別することは難しく、また判定に時間を要する。一方、新たな細菌同定法として注目されているMALDI-TOF MSを用いた質量分析法は解析時間が短く、多数の検体を一度に判定可能である。今回、MALDI-TOF MSを用いて、NTMの同定における有用性の検討を行った。**【方法】**菌株は、NHO東名古屋病院において分離された*M. avium* subsp. *hominis-suis*(n=10), *M. kansasii*(n=18), *M. abscessus* subsp. *abscessus*(n=11), *M. abscessus* subsp. *massiliense*(n=7)を用いた。前処理としてエタノール-ギ酸抽出法を行った後、MALDI-TOF MS(Bruker Daltonics社)にて解析を行った。さらに*M. abscessus*においては10検体(*M. abscessus* subsp. *abscessus*, *M. abscessus* subsp. *massiliense*各5検体)のライブラリ登録後の同定率および亜種同定を評価した。なお、score1.7以上を同定可能とし、さらにscore2.0以上を信頼性の高い同定結果として評価した。**【結果】**Brukerライブラリにおける菌種同定率は、*M. avium*(100%), *M. kansasii*(88.9%), *M. abscessus*(100%)であったが、score2.0以上の検体の同定率は*M. avium*(30.0%), *M. kansasii*(72.2%), *M. abscessus*(75.0%)であった。亜種まで一致した菌株は、*M. avium*で40.0%, *M. abscessus*で0%であった。*M. abscessus*においては、ライブラリ作成後の菌種同定率がBrukerライブラリでの同定率75.0%から100%へと上がった。しかし亜種に関しては、同定結果に2つの亜種が混在しており判別は困難であった。**【考察】**NTMの菌種同定率において、score2.0以上の信頼精度で評価をすると*M. avium*の同定率が最も低く、今後、独自のライブラリを作成し同定を行う必要がある。*M. abscessus*は亜種の違いにより薬剤感受性に相違があるため、亜種同定することは治療効果の予測に重要なことである。しかし、今回の方法では亜種までの正確な判断は困難であったため、今後は特異的ピークの解析により亜種の分類が可能かを検討する必要がある。

007 ブルーリ潰瘍の原因菌 *Mycobacterium ulcerans* subsp. *shinshuense* の比較ゲノム解析

吉田 光範、星野 仁彦

国立感染症研究所感染制御部

ブルーリ潰瘍は、西アフリカおよびオーストラリアを中心に発生している皮膚病変を主症状とする感染症であり、WHOにより「顧みられない熱帯病」の一つとして制圧目標にあげられている。ブルーリ潰瘍の原因菌は、マイコラクトン産生抗酸菌の一種である *Mycobacterium ulcerans* であり、本邦においても 1980 年に長野県で初めて報告された。皮膚病変から単離された菌は、DNA hybridization 法により *M. ulcerans* に極めて近いが、いくつかの性状に明確な違いが見られたため、*M. ulcerans* subsp. *shinshuense*（以下、*M. shinshuense*）と名付けられ、標準株 ShT-P として登録された。興味深いことに、最初の発見から今日まで、本邦におけるブルーリ潰瘍患者から単離されたのはすべて *M. shinshuense* であった。そこで我々は、*M. shinshuense* の特徴を記述し、その伝播経路を明らかにするために、ShT-P および全国より単離された 26 の *M. shinshuense* 臨床分離株のゲノム情報を取得し、他のマイコラクトン産生抗酸菌との比較ゲノム解析を行った。

まず、ShT-P の完全ゲノムを決定し、他のマイコラクトン産生抗酸菌と Average Nucleotide Identity 法による比較をおこなったところ、99% 以上の高い相同意性を示した。次に、ShT-P の全てのタンパク質コード配列（CDS）を他のマイコラクトン産生抗酸菌の CDS と比較したところ、96 個が *M. shinshuense* 特異的にみられ、その中には ESX-1 分泌系や MCE タンパク質など病原性に関与する因子が含まれていた。また、*M. shinshuense* 臨床分離株の一塩基多型に基づく系統解析からは、1) *M. shinshuense* は *M. ulcerans* と異なる単系統群を形成し、2) 本邦の 5 つの地域におけるローカルな感染・伝播が起きている可能性が示唆された。

会員外共同研究者：宮本 友司¹、小椋 義俊²、林 哲也²、石井 則久¹

¹ 国立感染症研究所 感染制御部、² 九州大学大学院 医学研究院 細菌学分野

008 結核菌抗原 T cell epitope 領域の HLA class II 結合解析

星野 仁彦¹⁾、永井 英明²⁾、吉山 崇³⁾

国立感染症研究所感染制御部¹⁾、
国立病院機構東京病院²⁾、
結核予防会複十字病院³⁾

【目的】結核菌に対する免疫応答には菌抗原に対する CD4 陽性 T cell が関与する。その詳細な機序と HLA 遺伝子型との関連を明らかにするため、肺結核症患者を対象とした HLA class II typing 及び細胞免疫解析を行い、結核菌抗原の T 細胞 epitope 領域を推測し発表した。本研究では、各 T cell epitope の HLA 拘束性を明らかにすることを目的として、患者群に高頻度で見られる class II haplotype 上の HLA-DRB1, DRB3, 4, 5, DQ allele 産物について抗原 T cell epitope 領域との相互作用強度を解析した。

【方法】我々が既に発表した方法を援用し、HLA 発現量を指標とした解析系を用いて、HLA class II と peptide との相互作用の強さを推測した。この解析系では、HLA class II と抗原 peptide 配列とを融合タンパク質として培養細胞株に表面発現し、細胞表面の HLA 発現量を flowcytometer で定量化することにより、HLA と peptide との相互作用強度を評価する。

【結果・考察】肺結核症患者群に高頻度に認められた HLA-DR-DQ haplotype がコードする HLA-DR (14 種類)、HLA-DQ (7 種類) について、主要な T cell epitope 9 領域との相互作用の強さを推測した。この結果を基に各 HLA-DR-DQ haplotype において、T cell epitope を強く提示しうる HLA-DR, DQ アリルを推測した。CFP-10 の C 端近傍領域は複数の HLA-DQ allele 産物に強く提示されることから、多様な HLA haplotype 共通の T cell epitope であると示唆された。本発表ではこれまでに得られた結果の概要を報告する。

【会員外研究者】宮寺浩子（筑波大学医学医療系）、徳永勝士（東京大学人類遺伝学）

009 次世代シークエンサーを用いた潜在性結核感染症のバイオマーカーとなる全血中マイクロRNAの網羅探索

土方 美奈子¹⁾、松下 育美¹⁾、瀬戸 真太郎¹⁾、慶長 直人²⁾

結核予防会結核研究所生体防御部¹⁾、
結核予防会結核研究所²⁾

【背景】マイクロ RNA (miRNA) は標的となる遺伝子の発現を動的に制御し、感染免疫を含む様々な病態において重要な役割を担うことが近年知られてきている。血液材料を用い、ヒトで現在約 2500 種類知られている miRNA の中から、潜在性結核感染症や結核発病を反映する miRNA の発現パターンが見出されれば、各種病態を反映した簡便かつ的確な生体側の指標（バイオマーカー）となる可能性がある。

【方法】日越両国の倫理委員会の承認の下、ベトナムハノイ市の健常な医療従事者の協力を得て、インターフェロンガンマ遊離試験 (IGRA) を実施し、また全血に RNA 安定化剤を添加して冷凍保存したものから全 RNA を抽出した。赤血球に多く含まれる miRNA の除去操作を行った後に、Illumina 社の small RNA 用キットでライブライマー作成を行い、NextSeq 500 を用いてシークエンスを行い、BaseSpace ONSITE を用いて miRNA の網羅発現解析を行った。

【結果】まず IGRA 隆性者 (n=3)、陽性者 (n=3) から 1 サンプルあたり約 4000 万リードを得たところ、約 1000 種類の mature miRNA 配列について発現差解析が可能であり、そのうち 5 個の miRNA が IGRA 陽性者で有意に高発現であった。IGRA 隆性者 (n=68)、陽性者 (n=41) から成る第一パネルを用い、リアルタイム RT/PCR (miScript PCR, QIAGEN) で全血中 miRNA の定量を行ったところ、このうち 1 つの miRNA が有意に IGRA 陽性群で高値であった。第二パネル (n=237) での検討と臨床疫学情報の収集を継続して行っている。

【結論】次世代シークエンサーを用いて全血中の miRNA の網羅発現解析を行い、IGRA 隆性者より陽性者で発現量の多い miRNA を見出した。今後、結核発病の有無など現在ハノイ市においてフォローアップ中の情報を合わせて解析し、バイオマーカーとしての可能性をさらに検討する。

【非会員共同研究者】 Nguyen Thi Le Hang, Do Bang Tam, Pham Thu Anh, Vu Cao Cuong, Pham Huu Thuong

010 同一遺伝子型多剤耐性結核菌 V02 群の遺伝子変異

田丸 亜貴¹⁾、岩本 朋忠²⁾、和田 崇之³⁾

大阪健康安全基盤研究所微生物部細菌課¹⁾、
神戸市環境保健研究所感染症部²⁾、
長崎大学熱帯医学研究所国際保健学分野³⁾

【はじめに】大阪の多剤耐性結核の地域分子疫学の結果、多剤耐性結核菌株のみで構成され、多剤耐性結核菌の 12% 以上を占める大きな同一遺伝子型群（以下、V02 群）を発見した。V02 群に属する 15 株の結核菌を全ゲノム解析し、群内比較による感染経路の解明と他遺伝子型群との比較による V02 群株の遺伝的特性の解明を試みたので報告する。**【方法】**Illumina HiSeq により Pair-end でゲノム配列を得た。各株のゲノム配列を結核菌標準菌株 H37Rv にマッピングし、得られた変異リストを比較することにより、V02 群株間での一塩基変異 (SNP) を調べ、感染経路を調査した。V02 群 15 株と非 V02 群結核菌 11 株について、全ゲノムの SNPs を比較し、V02 群にのみ共通にみられる SNPs (V02 群特異的変異) を特定した。**【結果と考察】**○V02 群株間でのゲノム比較：15 株は 2 か所の変異の有無により大きく 2 つに分かれた。V02 群株のうち 3 株はキノロン感受性株であったが、これら 3 株はキノロン耐性関与遺伝子変異だけでなく他の SNPs もキノロン耐性 V02 群 12 株とは異なることが分かった。キノロン感受性株以外の 12 株はさらに 4 グループに分かれた。V02 群株 15 株間の SNPs は 51 か所であり、V02 群株は共通の感染源から伝播したものと示唆され、分子疫学調査から疑われたとおり強い感染性を有する菌株群であると考えられた。○V02 群株と他遺伝子型群との遺伝子比較：V02 群株は 113 か所の V02 群特異的非同義的変異を持っていた。V02 群特異的非同義的変異のある遺伝子について、アミノ酸データベース UniProtKB にて機能を調べた結果、53 個について機能が明らかになった。53 個のうち、結核菌の増殖に関与する遺伝子が 16 個あり、そのうち 4 個が病原性に関与する機能を有していた。4 個の病原性関与遺伝子のうち *pknI* 遺伝子のみが結核菌の増殖の negative regulation の機能を持っており、*pknI* 遺伝子変異により、酸性状態での結核菌の増殖増加、マクロファージ内での結核菌増殖の増加、免疫低下マウスに対する hypervirulence 化が報告されている。これらの結果から、V02 群特異的変異のうち *pknI* 遺伝子変異が V02 群株の高い感染性に寄与している可能性があると考えられた。

011 BCG 感染 THP-1 細胞のオステオポンチン産生

松葉 隆司¹⁾、服部 俊夫²⁾鳥取大学医学部細菌学¹⁾、
吉備国際大学保健医療福祉学部²⁾

012 チミジル酸合成酵素遺伝子過剰発現による BCG の増殖速度の促進とその機序の解明

大原 直也^{1,2)}、和田 崇之³⁾、阿戸 学^{4,5)}、
鈴木 定彦⁶⁾岡山大学大学院医歯薬学総合研究科口腔微生物学分野¹⁾、
岡山大学歯学部先端領域研究センター²⁾、
長崎大学熱帯医学研究所国際保健学分野³⁾、
国立感染症研究所免疫部⁴⁾、
国立感染症研究所感染制御部⁵⁾、
北海道大学人獣共通感染症センターバイオリソース部門⁶⁾

目的：Osteopontin (OPN) は結核患者血漿中の値が上昇し、肉芽腫の免疫組織所見では主にマクロファージで産生している。上昇した OPN 値は、末梢血リンパ球を用いた ELISPOT でのガンマイインターフェロン産生細胞数と逆相関をするので、マクロファージによる結核特異的メモリー細胞遊走への関与を提唱した。OPN は T 細胞上のインテグリンに結合するとと思われる。OPN はトロンビンによる分解で新たなインデグリン結合部位が露出するが、様々なプロテアーゼに切断される。そこでヒト単球性白血病細胞株 THP-1 を用い、PMA 刺激後の BCG 感染による全長型 (FL) あるいは切断型 (N-half) OPN 産生を観察した。方法：PMA 刺激後の THP-1 細胞に BCG 感染させ培養上清、細胞溶解液および感染細胞を実験に用いた。OPN 蛋白発現は ELISA、Western blot (WB)、蛍光抗体法 (IF) で調べた。ELISA では、Full length と N-half OPN を検出した。OPN 検出には N-端ペプチド抗原免疫抗体 O-17、切断部位ペプチド抗原免疫抗体 34E3、さらに C 側ペプチド抗原免疫抗体 ab8488 を用いた。結果：WB では、PMA 刺激 THP-1 細胞は非刺激細胞に比べ OPN 発現上昇が認められた。FL-OPN (66kD) 発現とともに C 側切断型 OPN が検出された。34E3 抗体により N-half-OPN も検出できたが、O-17 抗体では FL-OPN しか検出できなかった。ELISA では、BCG 感染により FL-OPN が 4 日目では 1 日目の 5-6 倍増加した。一方 N-half-OPN は BCG 非感染では 4 日目に 11 倍増加し、BCG 感染では 20 倍増加した。IF では、34E3 による N-half および ab8488 による C-側発現や共発現が観察された。考察：今回実験により PMA 刺激 THP-1 の BCG 感染によって OPN 分泌低下を確認した。產生された OPN 切断機序と病態への影響については、今後の課題である。謝辞：本研究は日本医療研究開発機構 (AMED) 海外とのネットワークを活用した多剤耐性結核の総合的対策に資する研究により支援を受けた。

【目的】我々はパラアミノサリチル酸耐性の機序を明らかにする途上、BCG にチミジル酸合成酵素 ThyX を過剰発現させると、その増殖速度が促進されることを観察した。その機序を明らかにすることを目的として、葉酸代謝経路を中心に検討を行った。

【方法】i) 7H10-ADC 寒天培地上で増殖させた BCG Tokyo 株 (親株) と ThyX 強発現株 (pThyX) から全 RNA を抽出した。RNA-seq 法により両者で発現量の異なる遺伝子を抽出し、リアルタイム RT-PCR 法を行うことで発現量の差を検証した。ii) i) で差のみられた遺伝子を BCG Tokyo 株に導入した株を作製した。iii) ii) で作製した過剰発現株を液体培地あるいは 7H10-ADC 寒天培地で培養し、増殖速度を検討した。

【結果と考察】RNA-Seq 法の結果、pThyX では *dfrA* と *gcvT* の発現が上昇していた。一方、逆に *folD*、*metH* の発現は減少していた。これらのことから ThyX の強発現により、THF → 5, 10-CH₂-THF → THF の代謝経路は促進され、5, 10-CH₂-THF から続く他の代謝経路は抑制されることが推測された。*dfrA* を強発現させたところ増殖が顕著に促進したが、*gcvT* を強発現させても増殖速度に顕著な変化は認められなかった。以上のことから THF の供給量が菌の増殖速度に関与している可能性が示唆された。

013 新しい多剤耐性結核治療 DNA ワクチンの開発・第1相医師主導治験に向けた研究

岡田 全司、橋元 里実、井上 義一、露口 一成、
林 清二、喜多 洋子

国立病院機構近畿中央胸部疾患センター臨床研究センター

【目的】強力な新しい結核治療ワクチンの開発が切望されている。我々は、ヒト結核菌 H37Rv 由来の HSP65 DNA と IL-12 DNA を plasmid ベクターに導入した、ワクチン (HVJ-エンベロープ (HVJ-E)/Hsp65 DNA+IL-12 DNA ワクチン) はマウスの系およびヒトの結核感染に最も近いカニクイザルの系で結核治療効果を示した。したがって、このワクチンの臨床応用を試みるための、非臨床試験研究を行った。**【方法と結果】**ヒトの結核感染に最も近いカニクイザルのモデルで結核治療効果を發揮した(延命、免疫反応、赤沈)。さらに、このワクチンを大阪大学、国立病院機構、結核予防会大阪病院、PMDA、企業らとの产学官共同研究で非臨床試験を行った。PMDA 対面助言(品質試験)で、ワクチン長期安定性試験追加後治験へ進むことが可能との見解を得た。さらに、非臨床安全性試験としてサルの系で単回大量投与毒性試験および反復投与毒性試験、局所刺激性試験、TK 試験、安全性薬理試験 [(中枢神経系) と (心血管、体温、呼吸器)] を行った。PMDA 対面助言の非臨床安全性評価で治験へ進むことを基本的に了解を得た。(サル血漿中の pDNA の測定試験後)**【考察】**本ワクチンの第1相医師主導治験を計画中。(本試験は AMED 感染症実用化研究事業の支援による)共同研究者【仲谷均、西松志保、木岡由美子、西田泰子(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)、中島俊洋(ジェノミディア研究所)、金田安史、朝野和典、熊ノ郷淳、木田博(大阪大学大学院医学系研究科)、庄司俊輔、山根章(東京病院)、齋藤武文(茨城東病院)、松本智成(結核予防会大阪病院)、三上礼子(東海大学)、David McMurray (Texas A&M 大学)、Dr. Esterlina Tan, Dr. Paul Sauderson, Dr. Marjorie Cang(レオナルドウッド研究所)】

014 結核患者の受診・診断・発見の遅れと関連する要因に関する検討

平尾 晋¹⁾、大角 晃弘¹⁾、吉川 秀夫²⁾

公益財団法人結核予防会結核研究所¹⁾、
(元) 多摩府中保健所 (現) 多摩立川保健所²⁾

【目的】東京都多摩府中保健所管内の結核患者の「受診の遅れ」・「診断の遅れ」・「発見の遅れ」の各要因を明らかにする。

【方法】平成 20 年から平成 23 年の 4 年間に、多摩府中保健所において新たに登録された喀痰塗抹陽性・培養陽性・PCR 陽性の肺結核・咽頭・喉頭結核患者 537 名の結核登録票と結核患者登録システムから各患者の属性情報を収集、集計した。「受診の遅れ」(症状出現から受診まで 2 か月以上)、「診断の遅れ」(受診から診断まで 1 か月以上) 及び「発見の遅れ」(症状出現から診断まで 3 か月以上)について、それぞれ遅れありの群と遅れなしの群に分けて比較検討した。

【結果】「受診の遅れ」は、65 歳未満、喫煙 (現在の人と過去の人) している人、経済的困窮あり、ホームレス、かかりつけ医の無い人、保健行動の優先性のない人、病院嫌いの人、レントゲン撮影歴なし、咳嗽、体重減少、食欲不振で認められた。「診断の遅れ」は、女性、全く喫煙がない、保健行動の優先性あり、診断医療機関が都道府県・市町村立病院、発見時症状の種類が呼吸器症状 + その他の症状、発見時症状の種類がその他の症状のみ、発見時症状の種類が症状なし (健診発見含む)、受療状況が外来治療中 (通院)、肺結核活動性塗抹陰性、診断時塗抹検査が陰性、診断時 PCR 検査が陰性、胸部レントゲンの学会分類 (性状) が III 型、胸部レントゲンの学会分類 (拡がり) が 1 で認められた。「発見の遅れ」は、受診の遅れがある人、診断の遅れがある人で認められた。

【結語】「受診の遅れ」に対しては、結核と関連する症状やそのような症状が継続する場合には、出来るだけ早く医療機関に受診するよう注意喚起・啓発が必要と考えられた。「診断の遅れ」に対しては、病状が軽度の状態で早期に受診した場合でも出来るだけ早く結核の診断をするよう、日常診療において常に結核の可能性を念頭に置いて必要な検査を進めることが重要と考えられた。

【謝辞】 本研究は多摩府中保健所からの委託にて行われた。

【会員外共同演者】多摩府中保健所長 田原なるみ、同保健対策課長 (当時) 増田和貴

015 肺結核の診断の遅れに関する要因の検討

平尾 晋、大角 晃弘

公益財団法人結核予防会結核研究所

016 当院における結核の予後不良因子の解析

本城 心¹⁾、内田 そのえ²⁾、小宮 幸作³⁾、
瀧川 修一¹⁾、吉松 哲之¹⁾、大津 達也¹⁾、
門田 淳一³⁾独立行政法人国立病院機構西別府病院内科・呼吸器科¹⁾、
大分県立病院呼吸器内科²⁾、
大分大学医学部呼吸器・感染症内科学講座³⁾

【目的】 東京都多摩府中保健所管内の結核患者の「診断の遅れ」の要因を明らかにする。

【方法】 平成25年8月1日から8月31日の1か月間に、多摩府中保健所管内で結核を診断する可能性のある医師を対象に、肺結核の診断過程に関連する調査票を郵送し、回収した。情報の解析は、従属変数を問診や喀痰検査、レントゲン撮影などの診断につながる項目や結核の講義受講の有無とし、独立変数を医師の属性や施設の設備などとし、単変量解析と多変量解析を行った。

【結果】 858人中490人(57.1%)から回答を得られた。平均年齢は57.7±12.7歳で、73.9%は診療所勤務であった。63.5%が呼吸器科以外の内科であり、5.7%が呼吸器科であった。結核の診断に重要と考えられる検査等を積極的に行っていている傾向を認めたのは、所属先が一般診療所以外の医師、所属先が一般診療所で内科(呼吸器科は除く)の医師であった。抗菌薬を処方する場合にニューキノロン系を有意に選んでいる医師は、年齢56歳以上、医師免許取得後29年以上、産業医や学校医の経験あり、抗酸菌検査を実施する、結核の講習会等に参加ありであった。多変量解析で有意差が出ているものを見ると、抗酸菌検査を実施する医師は、結核を常に鑑別診断のリストにいれる傾向にあった。

【結語】 所属先が一般診療所の医師、所属先が一般診療所で内科以外の医師(呼吸器科は除く)は結核の検査を積極的に行っていない傾向が認められた。これらの医師に結核の検査を行ってもらうようにするために、講習会等に参加してもらい、啓発活動を行う事が必要であると考えられた。また、抗菌薬を処方する場合、結核が鑑別疾患の一つに挙がる状況でのニューキノロン剤の使用は避けるようにし、もし使用する場合には、少なくとも喀痰検査で塗抹陰性を確認し、ニューキノロン剤薬剤耐性結核の発生を防ぐために、Parkらの報告(Int J Tuberc Lung Dis. 2007)にあるとおり投与期間は10日未満が推奨される。

【謝辞】 本研究は多摩府中保健所からの委託にて行われた。

【会員外共同演者】 多摩府中保健所長 田原なるみ、同保健対策課長(当時)播磨あかね

【背景】 日本における結核の罹患率は2015年で10万人当たり14.4と未だ結核中蔓延国であるが、肺結核における予後不良因子の本邦からの報告は少ない。予後不良因子の研究は疾患の臨床経過理解・治療法の決定・治療成績の評価等に有益な情報を提供するものである。

【目的】 結核患者の入院死亡に対する予後不良因子を解析する。

【方法】 2013年から2014年までの2年間に西別府病院で治療を受けた全結核患者253症例を対象とした。

【解析方法】 各項目に対して連続データはt検定、名義データはカイ二乗検定を行った。P<0.05で有意差を認めるとした。単変量の比較において有意差が出たものに対しては、2項ロジスティック検定を行い予後不良因子となるものを検討した。解析はIBM SPSS(ver24)を使用した。

【結果】 死亡群が46例であった。死亡群が高齢でかつperformance status(PS)が悪く、糖尿病合併が多く、アルブミン、リンパ球数が優位に低かった。多変量解析ではアルブミン(P:0.003)とPS(P:0.034)に有意差を認めた。

【考察】 過去の研究では年齢、生活自立度、栄養不良などが予後不良因子として報告されている。今回の研究でもアルブミンが栄養状態、PSが生活自立度を示すため、過去の研究と矛盾しない結果であった。多変量解析で年齢は有意差を持たなかったが、原因として本研究における患者平均年齢が過去の研究と比較して高齢であったことが考えられた。高齢者の多い地域においては年齢よりもアルブミンやPSが肺結核の予後不良因子となる可能性がある。

017 30~40 歳代における結核関連死亡事例の分析

飯田 康、津田 侑子、小向 潤、松本 健二、
植田 英也、池田 優美、竹川 美穂、倉田 哲也、
芦達 麻衣子、清水 直子、青木 理恵、吉田 英樹

大阪市保健所

【目的】

30~40 歳代における結核関連死亡（結核死亡 + 結核外死亡）の減少に資することを目的に、大阪市の 30~40 歳代における結核関連死亡者の背景因子を分析する。

【方法】

2011~2015 年の大坂市における新登録肺結核患者 4,466 人のうち、結核関連死亡患者 961 人を、30~40 歳代と、50 歳以上とに分類し、比較検討した (χ^2 検定および Fisher 正確確率検定、有意水準 5% 未満)。主な分析項目は、性別、空洞の有無、喀痰塗抹検査、結核治療開始後 1 ヶ月以内の死亡、保険区分、社会的リスク（住所不定、治療中断歴、服薬協力者なし、アルコール・薬物依存、精神疾患、経済的問題、病識が低い、の 7 項目）等とした。

【結果】

結核関連死亡患者の背景：新登録肺結核患者のうち結核関連死亡は、30~40 歳代が 693 人中 23 人（3.3%）、50 歳以上が 3,490 人中 938 人（26.9%）であった。各要因における結核関連死亡の割合（30~40 歳代/50 歳以上）をみると、空洞形成（55.6%/31.4%）、結核治療開始後 1 ヶ月以内の死亡（77.8%/40.5%）、生活保護または無保険（60.0%/36.9%）、社会的リスクあり（88.2%/56.8%）がそれぞれ前者で有意に高かった。

【結論】

30~40 歳代では結核関連死亡は少ないが、30~40 歳代の結核関連死亡は 50 歳以上の結核関連死亡と比較して、空洞有が多く、治療開始後 1 ヶ月以内の死亡が多いことより、結核としてより重症となってから発見されていると考えられた。30~40 歳代の重症発見の要因として、保険の有無、社会的リスクが関連していると考えられ、30~40 歳代の無保険者やその周囲を取り巻く人々への無料結核健診の情報提供など、啓発方法や内容について見直す必要があると考えられた。

018 当科における肺結核患者の治療終了前死亡の予測因子の検討（第 2 報）

本間 光信、伊藤 武史

市立秋田総合病院呼吸器内科

【目的】我々は第 91 回日本結核病学会総会で、高齢、治療開始時の血清アルブミン低値と Performance Status (以下 PS) 不良が肺結核患者の治療終了前死亡の予測因子として重要と考えられることを報告した。今回、症例を追加すると同時に、併存症、薬剤耐性、治療内容について見直し、治療終了前死亡の予測因子について再度検討した。**【対象と方法】**平成 22 年以降、当科において治療した結核菌が証明された肺結核症例中、喀痰培養陽性となり薬剤感受性試験も実施出来た 185 例（治療終了時生存：140 例/治療終了前死亡：45 例）を対象に、治療前死亡に繋がる因子を探るため、患者の年齢、性別、排菌量、空洞の有無、病巣の拡がり、治療歴の有無、治療経過や予後に影響を与える可能性のある併存症の有無、薬剤耐性の有無、標準治療施行の可否、また、治療開始時の PS、Hb、リンパ球数、Alb、%IBW 値について単変量解析を施行。その結果を受けて多重ロジスティック回帰分析を行った。対象患者の平均年齢は 70 ± 18 歳、性別は男性：127 例/女性：58 例、排菌量は塗抹陰性：69 例/塗抹陽性：116 例、空洞は無し：131 例/有り：54 例、病巣の拡がりは～2：141 例/3：44 例、治療歴は無し：162 例/有り：23 例、併存症は無し：86 例/有り：99 例、薬剤耐性は無し：166 例/有り：19 例、標準治療は施行可：153 例/否：32 例、PS は～3：156 例/4：29 例で、平均 Hb、リンパ球数、Alb、%IBW の値はそれぞれ $11.7 \pm 2.1\text{g/dl}$ 、 $1002 \pm 557/\mu\text{l}$ 、 $3.4 \pm 0.8\text{g/dl}$ 、 $92.6 \pm 15.6\%$ であった。**【結果】**単変量解析では、年齢、病巣の拡がり、併存症、治療内容、PS、及び Hb、リンパ球数、Alb の値が有意であった。多重ロジスティック回帰分析では、年齢（Odds 比：1.079、P=0.0203、95%CI：1.012~1.151）、併存症（Odds 比：6.821、P=0.0044、95%CI：1.818~25.594）、治療内容（Odds 比：4.489、P=0.0137、95%CI：1.361~14.807）、PS（Odds 比：2.140、P=0.0125、95%CI：1.178~3.888）、Hb（Odds 比：0.687、P=0.0470、95%CI：0.474~0.995）の 5 つが治療終了前死亡の予測因子として抽出された。**【結論】**肺結核患者の治療終了前死亡には、高齢、併存症の存在、治療内容の弱化、治療開始時の PS 不良と Hb 低値が影響すると考えられた。

019 市中病院における結核関連死亡症例の臨床的検討

岩瀬 彰彦

千葉西総合病院呼吸器内科

目的：結核病床を有さない市中病院における結核関連死亡例の実態を明らかにする。方法：平成26年10月から平成29年9月までの3年間に当院で細菌学的に診断された結核症例を後方視的に検討し死亡症例を中心とした臨床的検討を行った。結果：3年間で結核症と診断された41例（男30例、女11例、平均年齢68.9歳）中の病型は肺結核37例、結核性胸膜炎3例、頸部リンパ節結核1例で、20例が専門病院へ転院、5例が外来化学療法、16例が入院加療を受けた。このうち死亡症例は10例（男7例、女3例、44～99歳、平均年齢86.0歳）、すべて肺結核で9例は80歳以上の高齢者であった。全例に何らかの基礎疾患を認め、入院時のPS3が1名、4が9名ですべて全身状態が悪化しており8例に認知症を認めた。治療は化学療法が5例に行われたが、5例は全身状態不良から治療不能であった。死因は結核死3例、加齢と基礎疾患による衰弱が4例、敗血症1例、心不全1例、誤嚥性肺炎1例であり結核が直接死因となるものは少なかった。壮年期に死亡した1例では致命的なdoctors' delayが認められた。考案：市中病院における結核関連死亡症例は大半が超高齢者であり、全身状態が悪く重篤な基礎疾患を有していた。既存疾患により胸部X線で陰影を有するものが多く特に高齢結核患者の早期発見には細菌学的検索が重要と考えられる。院内感染対策上でも入院時の喀痰抗酸菌検査が有用で、院内塗抹検査の体制整備が有用であった。予後は結核重症度よりも年齢や基礎疾患、全身状態に左右されることが多かった。入院症例は結核診断時点ですべて個室隔離されており認知症のさらなる悪化、ADLの低下が全例で認められており患者管理の難しさが浮き彫りとなった。誤嚥や嚥下障害もともない内服治療が不能な症例も半数に認められ今後の大きな課題と考えられた。

020 HIV感染者における白血球分画（好中球数/リンパ球数比 neutrophil to lymphocyte ratio : NLR）と結核発症および死亡リスクの関連

野内 英樹¹⁾、山田 紀男^{1,2)}、吉山 崇^{1,2)}

結核予防会複十字病院¹⁾、
結核予防会・結核研究所²⁾

【背景と目的】南アフリカの研究で、単球数/リンパ球数比(monocyte to lymphocyte ratio : MLR)等の白血球分画が、抗HIV薬治療を開始した成人HIV感染者、また小児HIV感染者の結核発症リスクに関連があると報告された。アジア人集団においても同様な関連が認められるか検討した。

【方法】タイ国チェンライ県のHIV感染者に対するデイケアセンター(day care center : DCC)登録者コホート研究を用い、DCC登録時に採血がされ結核既往歴のないHIV感染者を対象に解析した。結核発症や死亡の情報は、コホートのフォローアップの他に県の結核登録システムやタイ国内務省国民登録を利用した。白血球分画と結核発症・死亡との関連は、コックス回帰モデルとKaplan-Meier生存解析を用いて検討した。

【結果】1,095名の結核既往のないHIV陽性患者（年齢中央値35歳、男性46%）をコホート解析した。70名が、フォローアップ期間中に結核を発症し100人年当たりの罹患率は7.5（95%信頼区間5.9–9.5）であった。結核罹患率の危険因子は男性、Tuberculin Skin Testing(TST)陽性、CD4数200以下、抗HIV薬治療歴、登録時結核関連症状有、胸部レントゲン所見有であった。これらの危険因子と年齢、人種で補正後に白血球分画の影響を見た多変量解析結果では、NLR(neutrophil-to-lymphocyte ratio)が最も高い群(75th百分位以上)は、最もNLRが低い群(25th百分位以下)と比べて、独立して結核発症リスクが上昇した(adjusted Hazard Ratio=4.0, 95%信頼区間1.5–10.7)。またNLRは結核死亡のリスクとも関連していた(adjusted Hazard Ratio=9.1, 95%信頼区間1.2–72.4)。MLRは類似した傾向ではあったが、NLRと比して顕著ではなく有意でなかった。

【考察】NLRは結核発症及び死亡と独立して関連があった。北タイの他のHIV感染者コホートではMLRが独立して有意に結核発病と関連している報告もあり、更に細かい分析・考案が必要ではあるが、白血球分画は結核予防や治療に注意が必要な高リスク群を同定する補完的バイオマーカーになり得る。

本研究は、結核病学会員外のタイ人カウンターパートと宮原麗子博士、土屋菜歩博士が主体の共同研究の成果である。

021 気管支結核症(EBTB)の診断・臨床経過の評価における3D-CT画像検査の有用性の検討

辻本 佳恵、鈴木 学、高崎 仁、森野 英里子、
草場 勇作、角和 珠妃、長野 直子、松林 沙知、
坂本 慶太、下田 由季子、橋本 理生、仲 剛、
飯倉 元保、泉 信有、杉山 温人

国立国際医療研究センター呼吸器内科

【背景・目的】気管支結核症(EBTB)は気管支の狭窄・閉塞の後遺症を残し外科的治療が考慮される場合もあるため慎重な経過観察が必要とされる。また気管支鏡検査による患者への侵襲・術者への暴露の高さなども問題となるため、気管支鏡検査に代わる非侵襲的で繰り返し施行できる検査の確立が必要である。近年CT画像検査の進歩に伴い3D-CTを用いたバーチャルプロンコスコピーが気管支鏡検査の代替として使用できないか注目されている。EBTB症例の診断・臨床経過の評価において3D-CT画像と気管支鏡検査とを比較することで、バーチャルプロンコスコピーの有用性を確認することを目的とした。【方法】2010年1月1日から2017年10月1日まで当院でCT画像と臨床症状で気管支結核症を疑った患者のうち、気管支内視鏡検査を施行し診断した46症例を3D-CT画像検査と比較し後方視的に検討する。また、治療介入(イソニアジド吸入、ステロイド吸入・内服など)による変化についても確認を行っていく。【結果】気管支鏡検査・CT画像検査がともに行われた46例は男性が15例、31例で約67%が女性であった。発症年齢の中央値は全例では42.5歳であるが、男性は45歳、女性は32歳と過去の研究と同様に若年女性に多い傾向が見られた。バーチャルプロンコスコピーにより気管・気管支の狭窄や粘膜病変については評価可能であったが、内腔粘膜所見(色合い・性状など)について詳細な評価はできず、また治療介入(抗結核薬内服・抗結核薬吸入・ステロイド使用)による気道の拡張は確認できたが、内腔粘膜所見の変化については気管支鏡検査と比較して評価は困難であった。【結語】内腔所見で確認できる気管支粘膜の発赤などの炎症性変化に関しては3D-CT画像では評価できないが、気管支狭窄や気管粘膜の肥厚・不整は確認でき、3D-CT画像を用いたバーチャルプロンコスコピーは気管支結核の診断・臨床経過の評価に有用である。

022 機械的人工換気を要した肺結核症例の治療成績

渡辺 将人、松井 弘稔、永井 英明、川島 正裕、
山根 章、大島 信治、鈴木 純子、益田 公彦、
田村 厚久、鈴木 淳、大田 健

独立行政法人国立病院機構東京病院

【背景と目的】急性呼吸不全を来たし機械的人工換気を要した結核症例に関してまとめられた報告は少ないが、一般的に予後は不良とされている。当院では1993年から1997年までの5年間で初発結核による急性呼吸不全のため機械的人工換気を要した9例について報告しており、8例が死亡している。RST(respiratory support team)など人工呼吸器対策が普及した現在、急性呼吸不全をきたし人工呼吸管理を要した重症肺結核症例についてその転帰・背景因子について臨床的検討を行った。【方法】2012年1月から2017年10月の間に当院の結核病棟に入院した結核症例のうち機械的人工換気を要した18例を対象とし挿管要因・背景因子・転帰などについて検討した。【結果】対象18例中挿管要因でみると肺結核による呼吸不全9例(3例死亡)・喀血3例(2例死亡)・結核性髄膜炎2例(1例死亡)・蘇生後脳症2例・腸結核術後1例・食道癌再発肺転移1例(1例死亡)であった。要因として最多であった肺結核による呼吸不全例では9例中、男性6例・女性3例で年齢の中央値(範囲)は58歳(38歳から68歳)であった。基礎疾患を持つ症例は3例で、肺気腫・糖尿病・胃潰瘍などがあった。肺に基礎疾患をもつ1例(肺気腫)では結核発症前に呼吸不全は認められていなかった。栄養状態を示す指標として入院時のアルブミン値を検討したが9例全例でAlbは低値であった。学会分類による病型は全例が両側病変で拡がり3と広範な病変を認めた。転帰は9例中3例が死亡し、肺結核症例6例中2例が死亡、粟粒結核症例3例中1例が死亡した。【結論】重症肺結核症例においても他疾患と同様に人工呼吸管理により救命の可能性は広がると考えられた。

023 当院における結核の Paradoxical Response (初期悪化)に対するステロイド使用例の臨床的検討

青野 純典、朝田 完二

独立行政法人国立病院機構東徳島医療センター呼吸器内科

024 肺結核患者における空洞形成と免疫・栄養状態の関連についての検討

中尾 心人、村松 秀樹、酒井 祐輔、鈴木 悠斗、
佐藤 英文

愛知県厚生農業協同組合連合会海南病院呼吸器内科

【目的】結核治療時の Paradoxical Response (初期悪化)に対するステロイド使用例と非使用例の臨床像を比較検討した。**【対象と方法】**対象は、平成 26 年度から平成 29 年度にかけて当院において結核と診断し治療行った全結核患者 199 例中 Paradoxical Response (初期悪化)を起こした 7 例とした。これらの臨床所見に関して後方視的検討を行った。**【結果】**対象の平均年齢は 67 歳で男性 5 例、女性 2 例で肺結核 5 例、粟粒結核 1 例、結核性胸膜炎 1 例であった。肺結核 5 例のうち 3 例は結核性胸膜炎を合併していた。初期悪化の症状、所見としては発熱が 6 例、肺病変増悪が 2 例、胸水増加が 4 例、頸部リンパ節腫脹が 1 例であり生命に危険をおよぼすような重篤な症例はなかった。7 例中高熱が持続した 3 例でステロイドが使用され、開始量はプレドニン 10mg が 1 例、20mg が 2 例、使用期間は平均 52 (38–63) 日であった。喀痰抗酸菌培養陰性化までの期間はステロイド使用群が平均 4.7 週、非使用群が平均 4 週と差はなく両群ともに結核の再発、再燃はみられていない。初期悪化出現から軽快までの期間はステロイド使用群が平均 57 日、非使用群が 81 日、入院期間はステロイド使用群が平均 94 日、非使用群が 124 日とステロイド使用群に比較的重症例が多いにもかかわらずどちらも短い傾向にあった。**【考察】**Paradoxical response (初期悪化)において全身状態に影響を及ぼす重症例ではステロイドの使用が推奨されているが、中等症例においても少量短期のステロイド使用により結核を悪化させることなく QOL の改善や入院期間の短縮が期待できる可能性があると考えた。

【背景】近年、肺癌において免疫療法が行われるようになり、栄養学的予後栄養指数 (PNI) や好中球リンパ球比 (NLR) などの免疫・栄養指標と予後や治療反応性との関連が再注目されている。これまで結核においては、血清アルブミン値や末梢血リンパ球数、PNI などと結核発症および予後との関連について様々な検討がなされている。肺結核での空洞形成についても、免疫や栄養状態との関連が示唆されているが、空洞形成と免疫・栄養指標との関連については未だ十分に検討されていない。

【目的】当院における肺結核患者における空洞形成と免疫・栄養指標の関連について検討する。**【方法】**2008 年 4 月から 2016 年 3 月に、当院において抗酸菌培養で結核菌が陽性となった肺結核患者を対象に、血清アルブミン値や末梢血リンパ球数、PNI、NLR、BMI などと空洞形成の関連について後方視的に検討を行った。細菌性肺炎合併が明らかな症例は本検討から除外した。**【結果】**活動性肺結核と診断されたのは 149 例で、細菌性肺炎合併例を除いた本検討の対象者は 137 例であった。男/女 : 77/60 例、年齢中央値 : 75 歳(16–94 歳)、喫煙歴あり/なし/不詳 : 66/54/17、受診時に呼吸器症状があり : 55 例、無症状受診 : 44 例であった。基礎疾患としては糖尿病 : 24 例、慢性腎臓病・透析 : 14 例、悪性腫瘍 : 17 例、免疫抑制治療中 10 例、慢性肝炎・肝硬変 8 例であった(重複あり)。発症から受診まで 2 ヶ月以上を要した症例は 25 例であった。空洞形成例では喫煙経験者や呼吸器症状がある症例、病変の拡がりが広範な症例が有意に多かった。栄養および免疫指標と空洞形成の有無については、アルブミン 3g/dl 未満や好中球 6000/ μ l 以上、リンパ球数 1000/ μ l 未満、NLR : 5 以上などが有意に関連していた。多変量解析でも低アルブミンや NLR 高値が空洞形成と関連していた。**【結語】**肺結核患者において低栄養や高炎症状態と空洞形成についての関連が認められた。単施設の小規模な検討であり、また横断研究であるため因果関係については言及できず、今後さらなる検討が必要と考えられた。

025 肺結核入院患者における喫煙歴についての調査検討

西尾 和三、荒川 健一、荒井 亮輔、中野 泰、
加行 淳子

川崎市立井田病院呼吸器内科

026 Leicester Cough Monitor を用いた結核患者の咳嗽評価

福原 敦朗、斎藤 純平、佐藤 俊、二階堂 雄文、
鈴木 康仁、谷野 功典

福島県立医科大学呼吸器内科

【背景と目的】 喫煙は肺結核の発病リスクの一つとされている。また喫煙が肺結核の重症化に関係するとする報告もみられるが、本邦における喫煙と肺結核の関連についての報告は極めて少ないため、当院結核病棟入院患者を対象に調査した。**【対象と方法】** 当院結核病棟に2013年1月から2016年12月に入院した肺結核患者を対象に診療録から喫煙歴を調査し、現喫煙者、過去喫煙者（入院1ヶ月以上前に禁煙）、非喫煙者に分け、それぞれの割合および入院時最大排菌量について調査した。同時期の厚生労働省国民健康・栄養調査での喫煙の状況についての調査結果から求めた平均値を全国の平均喫煙率として比較した。**【結果】** この期間に当院結核病棟に入院した肺結核患者は468名で、喫煙歴についての記録がなかった29名を除く439名（男性314名・平均年齢66.1歳、女性125名・平均年齢68.7歳）を解析対象とした。現喫煙率は男性39.9%、女性20.0%であり、男性・女性ともに全国の平均現喫煙率より有意に高く、また男性において女性より有意に高かった。年齢階層別では、男性では30歳代以上で同年齢層の全国の平均現喫煙率を上回り、女性においても30歳代以上において同年齢層の全国の平均現喫煙率の2倍以上の高い値を示した。現喫煙者に過去喫煙者を加えた割合は男性50歳代と60歳代で90%に達した。入院時最大排菌量が抗酸菌塗抹3+の患者では±の患者に比較して現喫煙者の割合が高く、非喫煙者の割合が低い傾向を認めた。**【まとめ】** 肺結核入院患者における現喫煙率は、年齢層によって差があるものの、全体として全国の平均現喫煙率より高く、また現喫煙者では最大排菌量も多い傾向を認めた。

【背景】 咳嗽は結核患者において代表的な症状の1つであるが、結核患者の咳嗽を客観的に評価した報告はなく、治療経過により咳嗽がどのように変化するかは不明である。また、結核は長期入院が必要であるが、抗酸菌検査の結果で退院が決まるため入院期間の予測が付かない。**【目的】** 結核の診断で当科に隔離入院となった症例を対象に咳嗽数と、結核に関連する指標との関連を評価し、入院期間の予測が可能か検討した。**【方法】** 結核患者9名（男3名、女6名、 54.4 ± 19.9 歳）に入院時に咳モニター（Leicester Cough Monitor : LCM）、咳質問票（Leicester Cough questionnaire : LCQ, visual analog scale : VAS）、採血（WBC・TP・Alb・CRP・BSR）、喀痰抗酸菌検査を行い、退院基準を満たすまでの日数（塗抹・培養3回連続陰性）と、培養陰性になるまでの日数（初めて培養陰性になった検体の提出日）との関連を調べた。さらに咳嗽数が多かった症例に関しては各月LCM、LCQを再検し退院までの経過を調べた。**【結果】** 入院時の総咳嗽数（回/日）は、平均 356.2 ± 446.7 回/日（最小値2回/日、最大値1103回/日）とばらつきを認めたが、LCQ・VASと有意な相関関係を認めた。またWBC、排菌量、入院期間との間にも相関を認め、培養陰性までの期間とは相関傾向を認めた。しかし、CRP、BSRとの間に関連は認めなかった。これまでのLCMの健常者の報告から咳嗽数48回/日をcut offとし2群に分けて比較したところ、咳嗽が多い群で有意に入院期間が延長していた。咳嗽の多い群3症例に対し追跡調査したところ、経時に咳嗽数は減少するものの培養陰性後も咳嗽は持続しており、咳嗽数が健常者程度まで減少する前に退院基準を満たした症例はいなかった。**【結語】** 結核患者の咳嗽を評価することにより入院期間の予測が可能かもしれない。

027 経管栄養を実施している肺結核患者の臨床背景と CDI の関連性

藤野 和子¹⁾、大槻 登季子¹⁾、磯元 則子¹⁾、
倉原 優²⁾、露口 一成³⁾、鈴木 克洋²⁾

NHO近畿中央胸部疾患センター看護部¹⁾、
NHO近畿中央胸部疾患センター内科²⁾、
NHO近畿中央胸部疾患センター臨床研究センター感染症研究部³⁾

【はじめに】我が国において、結核罹患率は減少しているものの、発病者は免疫力の低下している高齢者が大多数である。当院の肺結核患者も例外ではなく経口摂取が困難な患者も多い。こうした患者は、経鼻胃管による経管栄養および抗結核薬による治療を受けている。経過中 Clostridium difficile 感染症（以下 CDI）を発症すると、患者の病態が重篤化する。経管栄養と CDI 発症の関連性について調査をしたので報告する。【方法】2016年11月～2017年10月までの1年間に経管栄養を行った患者10名を対象とし CDI 発症ありを A 群、発症なしを B 群に分けた。年齢、BMI、血清 ALB 値（経管栄養開始時と排菌陰性化時）、褥瘡の有無、抗結核薬の種類、CDI 発症に伴う薬剤変更の有無、排菌陰性化まで日数について比較した。【結果】A 群 6人、B 群 4人だった。平均年齢は A 群 80 ± 5.7 歳、B 群 75.3 ± 12.3 歳。平均 BMI は A 群 17.3 ± 4.59 、B 群 14.6 ± 0.91 、血清 ALB 値は経管栄養開始時で A 群 2.1 ± 0.74 g/dL、B 群 2.5 ± 0.95 g/dL、排菌陰性化時で A 群 2.1 ± 0.36 g/dL、B 群 2.7 ± 0.81 g/dL だった。褥瘡は A 群 3人、B 群 0人だった。リファンビシン（RFP）の使用があったのは、A 群の 6人、B 群の 4人だった。CDI 発症に伴う薬剤変更があったのは A 群 5人、B 群 0人だった。排菌陰性化までの平均日数は、A 群 67 ± 14.6 日、B 群 68 ± 18.4 日だった。【考察】結核治療のキードラッグである RFP を投与する事で CDI のような重症感染症を惹起する可能性があるため、入院時から栄養状態を評価し、早期の段階で NST の介入を行うなど、栄養状態を改善させる関わりが重要である。【結論】経管栄養を行う患者は A 群・B 群ともに低栄養状態であるが、A 群のほうがより重篤であった。また A 群では褥瘡形成率が 50% と高かった。抗結核薬の中でも抗菌スペクトラムの広い RFP は腸内細菌に影響を与えるやすい為、極度の低栄養状態の患者へ投与する事で、菌交代現象を誘発しやすい可能性があり注意が必要である。

028 高齢者結核患者における予後と嚥下障害との関連

是枝 快泉¹⁾、太良 哲彦¹⁾、是枝 快房¹⁾、
川畑 政治¹⁾、井上 博雅²⁾

独立行政法人国立病院機構南九州病院呼吸器科¹⁾、
鹿児島大学大学院医歯学総合研究科呼吸器内科学²⁾

【目的】高齢化社会が進む中、新規登録結核患者も高齢化が進行し、高齢者結核では死亡率も高い。また、嚥下障害を伴う高齢者結核患者も少なくない。結核死亡危険因子としては、年齢・低栄養・活動度低下・基礎疾患・粟粒結核などが報告されており、嚥下障害も高齢者結核の予後との関連を示唆されている。本研究では、高齢者結核患者において嚥下障害が予後に関連するか検討する。

【方法】2011年4月より2017年5月までの当院での80歳以上の新規登録結核患者において、嚥下障害を含む種々の因子について、死亡危険因子であるかロジスティック回帰分析により解析した。

【結果】症例総数51例で、年齢 平均 86.4 歳（80～98 歳）、男性 27 例・女性 24 例、肺結核 50 例（うち粟粒結核 11 例）・頸部リンパ節結核 1 例、排菌例 29 例、薬剤耐性は INH・EB 耐性 1 例、SM 耐性 1 例であった。経口摂取困難な高度嚥下障害は 8 例に認められた。転帰は、治療完遂 35 例、治療中 4 例、死亡 12 例（診断から死亡までの日数 1～253 日）であった。解析の結果、有意な死亡危険因子は、高度嚥下障害（Odds Ratio : OR=18.50）、年齢（OR=1.20）、粟粒結核（OR=6.80）、診断時 Performance Status（OR=10.98）、診断時呼吸不全（OR=6.25）、INH・RFP 両剤とも含む治療ではない（OR=8.57）、診断時の Body Mass Index（OR=0.55）・ヘモグロビン値（OR=0.54）・アルブミン値（OR=0.05）・総コレステロール値（OR=0.95）・CRP 値（OR=1.22）であった。

【結論】嚥下障害は高齢者結核の死亡危険因子として重要なことが示唆され、低栄養や抗結核剤治療の制限、嚥下性肺炎発症などに影響し予後に関連することが考えられた。

029 抗酸菌症治療薬における急速減感作療法

橋本 研甫¹⁾、森 達也¹⁾、川島 正裕²⁾、
稻生 和彦¹⁾、大田 健²⁾

国立病院機構東京病院薬剤部¹⁾、
国立病院機構東京病院呼吸器センター²⁾

030 肺結核に続発した気胸例の検討

比嘉 克行、佐藤 亮太、金野 史、松木 明、
新福 韶太、河野 史歩、宮川 和子、中村 澄江、
武田 啓太、赤司 俊介、成本 治、田下 浩之、
松井 弘穏、田村 厚久、赤川 志のぶ、山根 章、
大田 健

国立病院機構東京病院

【目的】薬剤アレルギーを呈した患者に対して、欧米では急速減感作療法（rapid drug desensitization therapy : RDD）が広く行われている。本邦においてRDDは、既報はあるもののほとんど行われていない。今回、抗酸菌症治療薬に対してRDDを行った症例における安全性を検討した。**【方法】**2015年10月から2017年10月に肺結核患者・非結核性抗酸菌症患者において副作用にて、治療を中断しRDDが行われた症例を対象としその安全性について調査した。有害事象の評価はCTCAE ver.4.0を用いた。**【結果】**RDDが行われたのは29症例、52回であり、治療が中断となった理由としては、Grade3；皮疹2例、肝障害；7例、Grade2；皮疹18例、肝障害1例、Grade1；発熱1例であった。RDD施行薬剤は、リファンピシン（RFP）22回、イスコチン（INH）17回、エタンブトール（EB）10回、ピラジナミド（PZA）1回、レボフロキサシン（LVFX）1回、シタフロキサシン（STFX）1回であった。薬剤導入成功率（被疑薬か否か問わず）は、RFPが81.8%、INHが82.3%、EBが70%、PZA・LVFX・STFXでの有害事象はなかった。RDD終了後の有害事象は52回中10回に出現し中止となりその内訳はRFPでGrade3；皮疹1例、腎障害1例、Grade2；皮疹2例、INHでGrade3；腎障害1例、肝障害1例、Grade2皮疹1例、EBでGrade2；皮疹2例、Gredel；頭痛・発熱1例であった。RDD施行中の中断はなかった。前投薬は基本的にRDDを行う際LT受容体拮抗薬、H1受容体拮抗薬を投与するようになっており、その他、ステロイドとの併用や前投薬がない症例もあった。**【考察】**今回の報告は本邦の既報と比較してINH以外では導入率は高く、有害事象の発生は低かった。また、実施症例数は少ないながらも既報にはないPZA、LVFX、STFXについても行われ、有害事象が発生することなく治療至適量まで增量することができた。現在行われている減感作では、治療至適量に到達するまでおよそ2週間前後の期間を要し、治療期間や入院期間延長の原因となっている。RDDが選択可能であればこれらの問題を解決につながる可能性も示唆される。今後症例を集積し、安全性・有効性についての比較検討をする。

【背景】肺結核には気胸が合併することが知られているが、それらの症例を検討した報告は少ない。

【目的】肺結核に気胸が続発した症例の臨床的特徴を検討すること。

【方法・対象】2015年4月から2016年12月までの期間に、国立病院機構東京病院に入院したのべ787例の結核症例から、続発性気胸を発症した28症例を対象とした。医原性気胸を合併した症例は除外した。肺結核の画像所見、入院時の排菌の有無、肺の基礎疾患、気胸の程度や治療内容、結核の治療経過などについて、後方視的に検討した。

【結果】男性23例、女性5例で平均年齢は72歳（35歳～91歳）であった。学会分類では1型は1例、2型は14例（すべて両側性）、3型は12例（1例のみ片側性、4例は粟粒結核）であった。気胸の重症度については、片側性の1度気胸は12例、2度気胸は7例、3度気胸は4例、胸膜炎に2度気胸を合併したのが4例、両側性の1度気胸は1例であった。17例が経過観察のみで改善し、胸膜炎に気胸が合併した1例は経過観察で虚脱のまま安定した。11例で胸腔ドレナージが施行され、そのうち7例は改善し、1例は虚脱のまま安定、3例は呼吸不全のため死亡した。結核の治療経過としては、18例で排菌が陰性化し退院もしくは転院となつたが、9例が結核により死亡し、3度気胸の1例は気胸により死亡した。

【結論】肺結核に続発した気胸は、胸腔ドレナージを施行せずに自然軽快する症例も多い。しかしながら、気胸を合併する肺結核は重症例が多く、その予後は不良かもしれない。

031 肺結核と細菌性肺炎の合併に関する検討

高橋 洋、神宮 大輔、矢島 剛洋、生方 智、
庄司 淳

坂総合病院呼吸器科

032 当院におけるイソニアジド耐性結核症の発生地域と臨床像の検討

吉川 弥須子¹⁾、橋本 幾太¹⁾、磯田 達也²⁾、
大島 央之¹⁾、山田 豊¹⁾、田村 智宏¹⁾、
山口 昭三郎¹⁾、鎌木 孝之¹⁾

茨城県立中央病院呼吸器内科¹⁾、
茨城県立中央病院細菌検査室²⁾

肺結核と細菌性肺炎の重複感染は高齢者ではさほど稀なものではない。一方では肺結核自体が初期に肺炎と判断されて抗菌薬の投与をうけているケースも少なくないものと考えられる。今回私たちは、2002年以降に当院で診断された肺結核症例（気道検体からの菌分離例）に関して、細菌性下気道感染症の同時合併頻度、診断前後における担当医の判断、抗菌薬の使用状況等に関する後方視的な解析を試みた。該当する肺結核症例は93例で、このうち肺結核の診断前後に抗菌薬投与がなかった症例が40例、抗菌薬投与例は53例で、内訳は診断前のみ：21例、診断後のみ22例、診断前後とも：10例、となっていた。診断前投与例は陰影自体を肺炎と判断したケース、および肺炎治療中に念のため採取した検体で遅れて培養陽性化したケースなどが混在しており、診断後投与例は担当医が肺結核に肺炎が合併していると評価した症例が大部分を占めていた。年齢、死亡率などのパラメーターを各群で比較してみると、平均年齢は投与なし68.4歳、診断前投与73.2歳、診断後投与78.8歳、結核治療予定期間終了までの患者死亡率は投与なし12.5%、診断前投与35.5%、診断後投与56.3%、と大きな差が認められた。すなわち高齢者で肺炎罹患を契機として診断されたような症例群の予後は非常に不良だった。また結核の診断上問題となる可能性があるニューキノロン薬の先行投与に関しては、診断前投与群のうち29%、全患者のうちの10%弱で確認されたが、今回の症例のなかではキノロン投与に起因した大幅な診断の遅延をきたした症例は認められなかった。

【背景】イソニアジド(INH)は結核標準治療の初期治療に用いられる4剤の中で耐性率がもっとも高く、本邦において2007年の調査では、初回耐性3.1%、既治療耐性12%とされるが、近年INH耐性率上昇を指摘する報告がある。今回当院におけるINH耐性結核菌の出現頻度と、耐性菌を検出した患者背景、発生地域と臨床像について検討した。

【方法】2005年1月から2016年9月までに、当院にて薬剤感受性検査が確認できた結核症317例について、INH(0.2)耐性患者を抽出し検討した。

【結果】317例のうち、INH(0.2)耐性は、48例(15%)に認めた。年齢23-94(中央値60.5)歳。すべて肺結核症であり、うち22例(45.8%)肺外結核を合併していた。INH(0.2)耐性患者について、初回耐性は44例(91.7%)、既治療耐性は、再治療3例LTBI治療歴1例(計4例8.3%)、診断時の喀痰塗抹陽性は、31例(64.6%)であった。転帰について、治療完遂できたのは、37例(77%)、死亡5例(10.4%)、転医6例(12.5%)。感染源が判明しているのは3例(2例は別個の家族内感染、1例は接触者健診)であった。患者居住地は、県内12の市町村と県外(外国2例)に発生していたが、中でも県内K市居住者は30例(62.5%)と高率であった。K市内の9例に石材業、珪肺の既往を認めた。保健所において、JATA(12)-VNTR法による遺伝子型を検査した結果、K市内の10例が同一遺伝子パターンを示し、K市全体でなく国道X号線沿線に集中する地域性の傾向を認めた。

【結語】当院では、INH(0.2)耐性結核は15%に認められ、初回耐性が高かった。K市内に発症年次が異なり接觸歴が明らかでない10例の患者にVNTR法での同一遺伝子パターンを認め、K市に発生地域性の傾向を認めた。長い潜伏期を持つ結核菌の性質や、高齢化による内因性の再燃など、今後も耐性菌の発症が続く可能性があり、長期間の追跡、感受性検査の実施、分子疫学的分析をもちいた感染伝播の調査、新たな耐性菌を作らないDOTSの徹底が必要とされる。

会員外共同研究者 土井幹雄(水戸保健所)

033 当院における結核患者および結核菌薬剤耐性の動向

藤田 裕子¹⁾、河田 典子^{2,3)}、三吉 佐智子¹⁾、
谷本 安^{2,3)}

国立病院機構南岡山医療センター臨床検査科¹⁾、
呼吸器内科²⁾、
結核医療相談・技術支援センター³⁾

【背景】当院は院内に結核医療相談・技術支援センターを設置した岡山県結核診療拠点病院として県内外の結核患者の診療を行い、その患者層は東は広島県から西は兵庫県にまたがっている。**【目的】**当院における結核患者の年齢、性別および分離された結核菌に対する薬剤耐性率を2000年代前半、後半、2010年代の3期に分けその動向について分析した。**【対象と方法】**2001年から2016年の16年間で結核菌を検出した結核患者1693名を対象に発症年齢、男女比、治療開始時に分離された菌株に対する薬剤耐性率について調査した。また主要4薬剤(INH、RFP、EB、SM)に対する耐性率を外国人と日本人で比較した。**【結果】**患者数は、2000年前半、後半、2010年代でそれぞれ678名、558名、457名と減少傾向であった。罹患年齢の中央値は72歳、76歳、79歳と高齢化しており女性比率に33%、36%、44%と増加傾向が見られた。薬剤感受性検査は、2000年代後半には、各薬剤に対する耐性率に減少傾向が見られたが、2010年代にはINH、SM、LVFXに対して再び増加傾向が見られた。耐性株の割合は日本人では2000年代後半から減少していたが外国人では2010年代に増加していた。**【考察】**当院の結核患者数は16年間で減少傾向であるが、その年齢は高齢化し女性による発症率が増加していた。これは女性の高齢化が進み高齢女性患者による発症が増加している為と思われる。薬剤耐性率は標準治療の徹底とDOTS導入の効果により2000年代後半に減少傾向であったが、2010年代にINH、SM、LVFXで再増加傾向であった。これは、近年地方都市である当院周辺地域でも外国人留学生や技能実習生等として中国、東南アジアなどの結核蔓延国からの入国者が増加しており、再治療率の高いこれらの国からの入外国人による国内発症が薬剤耐性株の再増加に関与していると思われる。今後、外国人留学生の結核発症による日本語学校等の若年層での集団感染事例も見られることより出生国などの患者背景と抗結核薬に対する薬剤耐性の動向に注目するとともに外国人による結核の早期発見、適切な治療薬の選択、退院後のDOTSを基盤とするガイドラインに沿った治療の継続などが重要になってくると思われる。

034 多剤耐性結核患者の臨床的検討

安部 祐子¹⁾、倉原 優¹⁾、露口 一成²⁾、
園延 尚子¹⁾、蓑毛 祥次郎¹⁾、小林 岳彦¹⁾、
林 清二¹⁾、鈴木 克洋¹⁾

NHO近畿中央胸部疾患センター内科¹⁾、
NHO近畿中央胸部疾患センター臨床研究センター²⁾

【背景】多剤耐性結核は感受性結核に比べて難治性で予後不良であり、結核対策の重要な課題である。**【目的と対象】**2011年1月1日から2016年12月31日までに多剤耐性結核で入院加療をおこなった31例の臨床的経過について後方視的に検討した。**【結果】**男性24例、女性7例。年齢中央値は59歳。BMI中央値は19.8kg/m²。基礎疾患は糖尿病4例、脳血管疾患3例であった。結核の初回治療は15例、既治療は16例で、病変部位は両肺が20例と広範な症例が多く、空洞を有する例は22例と71%を占めていた。感受性薬剤が5剤以下の症例は13例で超多剤耐性結核(XDR)は4例であった。治療期間で喀痰培養陰性化例(予後良好群)は18例、持続排菌例は1例、結核による死亡は4例、他疾患死は4例であった。予後良好群は予後不良群(持続排菌例、死亡例)と比較し、BMIは高く(18.4kg/m²(16.0–25.6) vs 17.6kg/m²(13.6–20.7))、入院時血清アルブミン値が高かった(3.8g/dL(3.0–4.3) vs 2.7g/dL(1.7–3.9))。また両患者群においてニューキノロン薬(レボフロキサシンLVFX)使用例が11例(61.1%) vs 3例(33.3%)、注射薬(カナマイシンKM、ストレプトマイシンSM、エンビオマイシンEVM)使用例は16例(88.9%) vs 6例(66.7%)といずれも予後良好群で多かった。外科的手術をおこなった7例のうち6例が予後良好であった。一方で予後不良群は有意に年齢層が高く(72歳(46–89) vs 49歳(25–77))、結核既治療例が多い傾向にあった(6例(66.7%) vs 8例(44.4%))。また感受性薬剤が5剤以下の予後不良例は5例と55.6%を占め、XDR4例のうち1例は予後良好、2例は予後不良であった。**【結語】**今回の検討において、多剤耐性結核の予後不良群は高齢で入院時血清アルブミン低値であり、既治療例が多い傾向にあった。ニューキノロン薬や注射薬の使用例や手術例は予後良好群で多かった。

035 和歌山県地方都市の結核病床を持たない、ケアミックス病院における結核診療の状況

川幡 誠一、佐藤 雅司

南労会紀和病院内科

036 結核収容モデル病床としての、当院における結核診療の検討

後藤 健一、北 英夫、中村 保清

高槻赤十字病院呼吸器センター

【背景】当院は和歌山県北東部の山間地域の地方都市橋本市において、主として介護を要する老人や障害者を対象とする地域医療にあたる、約200床のケアミックス病院である。患者は脳血管障害後遺症、認知症などの中枢神経系障害を背景に、誤嚥性肺炎や骨折の治療/リハビリを目的に受診する者が多い。このような状況下で年数例の結核患者に遭遇して、結核病床を有さない状況で行ってきた診療について報告する。**【対象と方法】**対象は2003年6月～2016年3月までの間に、当院で診療に当たった69例の結核患者。診療録の記載に基づき、病型、患者背景、受診/入院の契機、受診から診断日数、診断法、治療施設、治療法、治療成績についてまとめた。また当院での診療対象として最も多数を占める医療・介護関連肺炎と同じ背景を有する「医療・介護関連結核」に関する検討も検討したい。**【結果】**69例の結核患者は、男/女47/22、年齢中央値75歳(20～100歳)、肺結核59(胸膜炎合併7、頸部リンパ節結核合併1)、胸膜炎4、リンパ節結核1、骨関節結核2、粟粒結核3。受診の契機は、発熱や何らかの呼吸器症状35、肺疾患以外で受診/入院17、検診で異常を指摘17例。基礎疾患としては、結核既往16、糖尿病16、免疫抑制治療中7、胃切除3、珪肺2、悪性腫瘍2、血液透析2。「医療・介護関連結核」は37例であった。当院で診断した61例での受診から診断までの日数は、14日以内33(47.8%)、60日まで64(92.8%)、61日以上5(7.2%)。治療開始時の診断根拠は、喀痰/胃液/BALFの塗抹陽性20、塗抹陰性だがTB-PCR陽性5、培養陽性20、画像やQFTなどでの臨床診断16。治療の場は、結核専門病院で入院治療21、当院で入院治療24、当院で通院治療15、他院通院1。全69例の治療成績は、治療終了48、治療中死亡16(死後判明2)、転院で不詳5。16例の死亡原因は結核10、非結核6。**【結論】**ケアミックス病院の呼吸器診療においても、結核は常に考慮される必要がある。より早期に診断、治療開始して、感染性の制御に努めねばならない。

【目的】当院は6床の結核収容モデル病床において結核診療を行っている。当院の結核治療成績を後ろ向きに検討した。**【方法】**2014年4月1日から、2017年3月31日までに結核の診断で治療を開始した症例を集計した。**【成績】**70例に結核治療が導入され、入院が50例、外来が20例であった。肺結核が56例、うち3例が粟粒結核、結核性胸膜炎合併が3例、リンパ節結核が2例であった。結核性胸膜炎は12例であった。70例(66.1 ± 2.4 歳、男性44例、女性26例、肺結核例では 66.9 ± 2.7 歳、男性35例、女性21例、入院例 67.1 ± 2.9 歳、男性33例、女性17例)に、A法を51例、B法を19例に施行し、塗抹陽性例は33例、空洞形成は14例に認めた。結核発症の危険因子としては、低BMIを28例、糖尿病が9例、腫瘍合併が15例、ステロイド内服が5例、現喫煙者が9例であった。治療導入1年以内の海外渡航歴は、4名に認めた。HIV合併は0例、再治療は3例に認めた。Follow期間中の死亡は6例、耐性結核は2例、培養陰性までの期間は 54.9 ± 8.9 日であった。喀痰塗抹陽性例、B法治療群で、有意に期間が延長した。**【結論】**当院における年間の肺結核治療例につき検討した。2016年の全国統計と比較すると、塗抹陽性例が多く、年齢や、耐性菌の比率、糖尿病合併率などは著変がなかった。抗酸菌塗抹陽性は、培養陰性化までの期間と有意に相関していた。届出と異なり、治療中の腫瘍を7例、軽度の認知症を10例加療していた。

037 当院における粟粒結核

松本 武格、温 麟太郎、白石 素公、藤田 昌樹

福岡大学病院呼吸器内科

038 当院における粟粒結核の動向

大木元 達也、黄 文禧、森田 恒平

大阪赤十字病院呼吸器内科

【目的】粟粒結核とは、結核菌が血行性に全身に播種し、多臓器に結核病変が形成される重症の結核症であり、不明熱の鑑別としても重要である。当院における粟粒結核の臨床的特徴を発症前後に注目し、検討した。**【方法】**単施設のレトロスペクティブ研究である。2009年4月より2017年4月までの約8年間に、当院で粟粒結核と診断した7例を対象とし、患者背景・症状・検査所見・予後等について調査した。同期間内に当科で診断された粟粒結核以外の結核症14例との比較を行い、粟粒結核の臨床的特徴を検討した。**【結果】**粟粒結核は予後不良だった。粟粒結核症例では背景因子として、免疫抑制患者が多く、自覚症状は消化器症状(食思不振、腹痛・下痢)が多く咳嗽が少なかった。発症時の検査所見としては高値がNeut分画、CRP、BUN、T-Bil、LDH、血糖値。低値はLymph分画、TP、Alb、Na、Clが粟粒結核以外の結核症と比べ有意差があった。検討した項目中、発症前後でCRPと血糖値の上昇が大きかった。**【結論】**粟粒結核は免疫抑制患者に発症し、予後不良だった。消化器症状と、検査所見の著明な異常値、発症前後のCRPと血糖値の上昇が診断に寄与する可能性が示された。

【背景】結核における診断までの遅れは病状の悪化や感染の拡大といった点で問題となる。肺外結核である粟粒結核は稀な疾患ではありその画像所見は特徴的であるが、しかし症状は非特異的な場合も多く、肺結核と同様しばしばその診断の遅れにつながる。**【方法】**今回当院における2012年8月から2017年7月までの5年間に粟粒結核と診断した11例の症例について後方視的に検討した。**【結果】**症例は男性3例、女性8例で、平均77歳(60-91歳)であった。基礎疾患は糖尿病が1例、自己免疫疾患が2例、血液腫瘍が2例であった。4例でステロイドや免疫抑制剤、化学療法を施行されていた。明らかな結核の既往を認めるものは1例のみだった。症状は8例に38度以上の発熱を認め、1例に食思不振を認めた。明らかな呼吸器症状を認める症例はなかった。喀痰抗酸菌検査は7/10例で塗抹陽性で、結核PCR検査は5/8例で陽性であった。喀痰抗酸菌塗抹・PCR検査を施行していない1例では胸水抗酸菌塗抹・PCR検査が陽性であった。その他、尿・血液・髄液等にて抗酸菌検査が施行されていた。粟粒結核診断までの遅れを検討した結果、患者側要因として平均0.5日(0-5日)、医療者側要因として平均25日(0-78日)の遅れを認めた。**【考察】**患者側要因の遅れに関して当時のカルテからは捉えきれなかったところも多く実際にはもっと長期にわたると考えられる。ほとんどの症例は発熱を主訴としており、医療者側要因としては発熱の原因精査や経過観察、細菌感染症と判断しての治療期間や画像の見落としが診断の遅れにつながっていた。ほとんどの症例は胸部CT施行により診断に至っていた。粟粒結核は明らかな結核の既往歴もない高齢者の非特異的な発熱(=不明熱)として発現することが多い。呼吸器症状を認めなくとも高齢者の持続的な発熱の際には早期より粟粒結核の可能性も考慮し検査を進めていく必要がある。

039 急性呼吸促迫症候群を合併した粟粒結核症例の検討

鈴木 淳、川島 正裕、山根 章、鈴木 純子、
大島 信治、益田 公彦、田村 厚久、永井 英明、
赤川 志のぶ、島田 昌裕、日下 圭、大田 健

国立病院機構東京病院

040 当院における肺外結核患者の検討

佐藤 良博¹⁾、鹿野 壮太郎¹⁾、小山 大輔¹⁾、
伊藝 孔明²⁾、岡本 直樹²⁾、熊澤 文雄³⁾、
伊藤 玲子¹⁾、権 寧博¹⁾、高橋 典明¹⁾、橋本 修¹⁾

日本大学医学部内科学系呼吸器内科学分野¹⁾、
公益財団法人東京都保健医療公社豊島病院²⁾、
医療法人社団博栄会赤羽中央総合病院³⁾

【はじめに・目的】急性呼吸促迫症候群(以下 ARDS)を合併した粟粒結核症例の臨床的特徴を明らかにする。
 【対象・方法】2015~2016年に当院に入院した結核症例882例を対象として retrospective に検討した。【結果】882例中65例(7.4%)が粟粒結核症例であり、65例中14例(21.5%)がARDSを合併していた。14例の内訳は男4人、女10人、平均年齢82歳(51~92)であった。BMI平均17、血清 Alb 平均 1.98g/dL、TLC 平均 384/ μ Lと低栄養を認めた。基礎疾患として、慢性心不全3例、担癌状態2例、糖尿病2例、甲状腺機能低下症2例、多発筋炎でステロイド使用中1例を認めたが、4例においては特記すべき基礎疾患を認めなかった。診断時に9例で38℃以上の発熱を認めた。発熱以外の症状としては、食思不振5例、呼吸苦3例、倦怠感2例、咳嗽1例を認めた(重複あり)。WBC平均5743/ μ L、CRP平均14.9mg/dLとCRPが高いわりにWBC上昇は目立たなかった。T-SPOTは9例で測定されており、陽性3例、陰性4例、判定保留2例であった。喀痰抗酸菌塗抹は10例で陽性(3+/2+/1+はそれぞれ4/5/1)、4例で陰性であった。ARDS発症時期は、結核診断時が12例、抗結核薬開始後が2例であった(その2例は生存例であった)。14例の転帰は生存7例、死亡7例であった。生存例/死亡例で比較すると、年齢77/87歳、血清 Alb 2.1/1.8(g/dL)、TLC 546/221(/ μ L)と死亡例の方が高齢で栄養状態不良な傾向を認めた。DIC合併を7例に認め、生存例で1例、死亡例で6例と予後不良因子であった。死亡例において、診断から死亡までの期間は平均8.9日間(2~20)であり、非常に速い経過であった。【結語】ARDSを合併した粟粒結核症例は高齢、栄養状態不良であることが多く、診断時症状は発熱・食思不振などの非特異的なもののが多かった。高齢・栄養状態不良・DIC合併であるほど生命予後不良な傾向を認めた。

【目的】肺および気管・気管支以外に発症する肺外結核は診断に難渋することも多く、感染臓器によっては治療期間の延長やステロイドの併用を必要とするものもあり、その疫学や特徴を知っておくことは重要と考える。当院で過去診断・治療を行った肺外結核患者に関して集計を行い、若干の文献的考察を加え報告する。

【方法】平成26年1月から平成29年9月までに当院で診断・治療された肺外結核患者の診療録を調査し、その臨床経過・疫学的特徴・治療内容に関して肺結核患者と比較検討を行った。

【成績】当院外来で上記期間に結核発生届けが提出された138症例の結核患者のうち、肺外結核患者は40症例(28.9%)であった。男性24症例、女性16症例であり年齢中央値は62歳であった。既報と同様に結核性胸膜炎が最も多く、結核性リンパ節炎と粟粒結核がそれに続いていたが皮膚・中耳・卵巣など比較的希な肺外結核も認められた。治療経過に関しては結核性胸膜炎では通常の肺結核と有意差を認めなかつたが、結核性リンパ節炎では9~12ヶ月の治療を要する例が多く、粟粒結核では死亡退院症例も多く治療に難渋し、皮膚結核では10ヶ月、中耳結核では24ヶ月、関節結核では15ヶ月と治療期間の延長が必要であった。これは抗結核薬の臓器・局所への移行性、感染巣局所の状態に依存すると考えられた。

【結論】当院における肺外結核症例に関して、その臨床的特徴・疫学を肺結核患者と比較して報告させていただく。本邦の肺外結核の疫学的検討・治療上の要点の検討に関して本報告が一助となれば幸いである。

041 結核に対する医療従事者アンケート調査結果

阿部 聖裕、川上 真由、大西 史恵、佐藤 千賀、
渡邊 彰、伊東 亮治

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

【目的】わが国の結核患者の多くは高齢者であり、地方ではその傾向が顕著である。また結核罹患率の減少により、結核症を経験する医療機関関係者は減り、結核発生時の関係者の不安は大きい。従って結核に対する啓発活動、当院のような愛媛県での専門医療機関において重要な事項の一つである。今回我々は、結核に関する研修会を通じてアンケートを行い、研修成果や課題を検討した。【方法】平成28年度、愛媛県全域の7保健所に協力を得て、各保健所管内で医療関係者を対象に結核対策研修会（講演および質疑応答形式）を行い、終了後に参加者にアンケート調査を行った。研修内容は、結核の疫学、診断、治療、感染対策および接触者検診、発症時の対応などである。アンケートの内容は、結核患者の診療・受け入れ経験、結核診療での具体的な不安、講演での内容理解や不安の解消ができたか、今後の講演会の希望事項などとした。【結果・考案】7保健所で476名が研修に参加し、409名からアンケートの回答を得た。所属は医療機関70%、福祉関係20%であった。職種は医師50%、看護師30%であった。半数は結核患者の診療経験があったが、70%は診療に対しての不安を感じていた。具体的には患者や利用者への感染の危険性、職員の危険性、施設内の感染対策、接触者検診の不安などであった。研修会終了後約65%は概ね不安は解消できたとのことであった。しかし高齢者の結核の診断や肺炎との鑑別、認知症合併患者の感染対策の難しさ、院内マニュアルの整備など以前不安が多い。今後も地域での結核医療を確保するために、医療機関や保健所などの連携強化とともに医療関係者・医療機関の育成や不安の解消のためにニーズに合った研修会などを継続する必要がある。【まとめ】研修会でのアンケート調査から当地の医療者が抱える不安や課題が明らかにあった。今後研修会の更なる充実とその効果を検証していきたい。平成29年度は高齢者介護施設の関係者を中心に研修会を実施中である。

042 ドレナージを必要とする結核性胸膜炎のリスク因子についての検討

片山 加奈子¹⁾、露口 一成^{1,2)}、安部 祐子¹⁾、
内藤 真依子¹⁾、池上 直弥¹⁾、園延 尚子¹⁾、
小林 岳彦¹⁾、倉原 優¹⁾、蓑毛 祥次郎¹⁾、
井上 義一²⁾、林 清二¹⁾、鈴木 克洋¹⁾

NHO近畿中央胸部疾患センター内科¹⁾、
NHO近畿中央胸部疾患センター臨床研究センター²⁾

【背景】結核性胸膜炎はルーチンでの胸腔ドレナージは推奨されていないが、一部でドレナージを必要とする症例が存在する。不良な転機をたどる例もあるため早い段階での判断が望ましいと考えられる。【目的】結核性胸膜炎の症例においてドレナージを必要とした症例のリスク因子を明らかにすること。【方法】対象は2007年12月から2017年9月までに当院で胸水の結核菌培養が陽性となった連続症例70例とした。各症例の背景因子、採血所見、胸水性状、画像所見、治療法について調べ、ドレナージを必要とした症例におけるリスク因子を単変量解析、多変量解析を用いて検討した。【結果】対象症例は70例で、年齢中央値67.5(55-81)歳、男性61例(87%)、BMI中央値19.8(18.5-23.1)、胸水性状はリンパ球優位が51例(73%)、好中球優位が14例(20%)、不明5例(7%)、ADA中央値93.1U/L(71-117)、糖中央値74mg/dl(22-106)だった。血清アルブミン中央値2.95g/dl(2.5-3.5)であった。好中球優位14例中一般細菌培養も陽性であった症例は1例のみであった。ドレナージを実施した症例は17例であり、このうち気胸を合併し膿気胸となっていた症例は15例であった。また、ドレナージ後に一般細菌培養陽性となった症例を4例認めた。ドレナージを行わなかった53例は全例化学療法のみで改善し、ドレナージを行った17例のうち6例は手術も行っていた。単変量解析の結果、ドレナージを要した症例における有意なリスク因子は男性($p=0.02$)、BMI低値($p<0.01$)、胸水糖低値($p<0.01$)、胸水細胞分画で好中球優位($p<0.01$)、血清アルブミン低値($p<0.01$)、であり、多変量解析では、胸水細胞分画で好中球優位($OR=12.7$, 95%CI[2.29-70.6], $p=0.002$)、血清アルブミン低値($OR=0.186$, 95%CI[0.039-0.87], $p=0.019$)が独立したリスク因子であることが分かった。【結論】結核性胸膜炎の胸水は一般的にリンパ球優位であるが、好中球優位でかつ血清アルブミン低値であればドレナージを検討すべきかもしれない。

043 急速に進行する胸腹膜炎で発症した滲出性結核の1剖検例西堀 武明¹⁾、佐藤 和弘²⁾長岡赤十字病院感染症科¹⁾、
長岡赤十字病院呼吸器内科²⁾**044 癌性腹膜炎との鑑別を要した結核性腹膜炎の1例**高橋 佳紀¹⁾、大西 真裕¹⁾、藤原 研太郎¹⁾、
中原 博紀¹⁾、藤本 源¹⁾、小林 哲¹⁾、田口 修²⁾三重大学医学部附属病院呼吸器内科¹⁾、
三重大学保健管理センター²⁾

【症例】70歳代、女性。X年5月、下腿の浮腫、胸腹水を指摘されて当院に紹介受診した。BNP値が1955.8pg/mlと上昇し、Cre値が2.09mg/dlと腎機能障害もあり、腎不全、心不全として経過をみていた。12月に浮腫の増強、胸水の増加、腎機能の悪化、血小板数の低下あり。精査加療目的に入院した。入院後も腎機能障害の進行、胸腹水增量の所見あり。肺野病変ははっきりせず。腹水検査で軽度異型を有するTリンパ球が認められたため、TAFRO症候群の疑いでmPSLの40mgが開始された。その後も腎機能の悪化あり透析導入された。胸水検査で抗酸菌塗抹陽性、喀痰検査でも抗酸菌塗抹陽性、PCRでも結核菌群が陽性であり結核症と診断した。抗結核薬を開始したが呼吸状態が悪化して入院22日目に永眠された。

【剖検所見】右肺上葉に硬度の増した白色調病変あり、壞死と炎症細胞浸潤がみられたが肉芽腫形成はなし。抗酸菌染色で多数の菌が陽性であった。胸膜と腹膜に白色微小結節性病変が多発し、多数の抗酸菌と炎症細胞を認めた。腎臓には結節性病変があり糸球体硬化が認められた。

【考察】本症例の剖検所見は結核性胸膜炎、腹膜炎を合併した結核の病初期である滲出性結核の所見であった。経過中の画像所見からは肺病変の存在を推測することは困難であった。腎不全状態ではあったが免疫能の低下を示す所見にも乏しい状態であった。結核性胸膜炎の発症機序として、慢性炎症の他にも初感染巣から波及する場合や血行性に散布する場合もあるとされている。急速に進行する胸膜炎、腹膜炎では初期の肺結核を合併していることもあり留意が必要である。

症例は40歳代の女性。発熱および腹部の腫れを認めたため近医婦人科を受診し、経膣超音波検査で腹水を指摘された。腹部CT、腹部MRIおよび上部下部消化管内視鏡で悪性所見を認めず、腹水は血性で細胞診陰性だった。PET-CTで癌性腹膜炎、腹膜播種が疑われたため、精査加療目的に当院婦人科に入院した。試験開腹を行ったところ腹膜や腸間膜に小結節が多発していた。病理組織で悪性所見はなく、類上皮肉芽腫を認めた。QFT陽性、腹水中ADA高値。後に組織培養で*M.tuberculosis*が陽性になり、結核性腹膜炎と診断した。胸部CTで右肺尖部に石灰化を認めたが明らかな活動性病変は認めず、早朝胃液の抗酸菌塗抹・培養、TB-PCRは陰性だった。標準治療(A)法で治療を完遂した。若干の文献的考察を加えて報告する。

045 腸結核症例の臨床的検討

佐藤 亮太¹⁾、永井 英明¹⁾、山根 章¹⁾、
 川島 正裕¹⁾、比嘉 克行¹⁾、中村 澄江¹⁾、
 赤司 俊介¹⁾、大島 信治¹⁾、益田 公彦¹⁾、
 田村 厚久¹⁾、赤川 志のぶ¹⁾、松井 弘穏¹⁾、
 蛇澤 晶²⁾、大田 健¹⁾

国立病院機構東京病院呼吸器センター¹⁾、
 国立病院機構東京病院臨床検査科²⁾

【背景】腸結核は、肺外結核としては結核性胸膜炎、肺門部以外のリンパ節結核、粟粒結核に次ぐ頻度である。腸閉塞や腸管穿孔、下血をきたし重篤な状態に至る症例や炎症性腸疾患との鑑別に難渋する症例もある。**【目的】**結核専門病院における腸結核症例の臨床的特徴を検討する。**【方法】**国立病院機構東京病院において2004年4月から2017年3月までの期間に腸結核と診断した症例の臨床像を後方視的に検討した。**【結果】**症例は66例、男性46例(69.7%)、年齢中央値44歳(18~85歳)、外国出生者5例、HIV合併4例であった。原発性腸結核(消化管のみの結核)は8例、肺結核合併例は58例であった。主な症状は腹痛28例、下痢18例、下血・便潜血陽性14例、体重減少10例、食欲低下7例(重複あり)であった。罹患部位は十二指腸1例、小腸17例、回盲部56例、大腸38例(重複あり)であった。腸閉塞、消化管穿孔、腹腔内膿瘍をそれぞれ21例、6例、2例に認め、19例では開腹手術を必要とした。Patient's delay(2カ月)を26例、Doctor's delay(1カ月)を15例に認めた。10例は前医で炎症性腸疾患と診断され(Doctor's delayは9例、中央値5.5カ月)、2例でステロイド、1例でアザチオプリンと生物学的製剤が使用されていた。死亡例は6例(30歳代、40歳代、60歳代、70歳代それぞれ1例、50歳代2例)で、5例でPatient's delayもしくはDoctor's delayを認めた。死亡例のうち1例は炎症性腸疾患としてステロイドが投与され、1例はHIV合併例であった。死因は多臓器不全3例、呼吸不全2例、出血性ショック1例であった。**【結語】**死亡例の多くにPatient's delayもしくはDoctor's delayを認めた。また炎症性腸疾患と誤診された症例も多く、炎症性腸疾患を診断する際には慎重に腸結核の可能性を除外する必要がある。

046 飛蚊症が契機で診断に至った結核性ぶどう膜炎合併肺結核の2例

石岡 泰知¹⁾、井手口 周平¹⁾、梅村 明日香¹⁾、
 山本 和子¹⁾、高園 貴弘¹⁾、今村 圭文¹⁾、
 宮崎 泰可¹⁾、福島 喜代康²⁾、迎 寛¹⁾

長崎大学病院第二内科¹⁾、
 長崎原爆諫早病院呼吸器内科²⁾

【背景】日本は結核中蔓延国であるが、肺外結核としての眼結核症の頻度は低い。今回、飛蚊症を契機として診断に至った結核性ぶどう膜炎合併肺結核の二例を経験したので報告する。**【症例】**(症例1)50歳女性、脂質異常症あり。2ヶ月前から両眼飛蚊症が出現し、近医眼科で網膜血管炎を指摘され当院紹介となった。Interferon- γ released assay (IGRA)陽性、胸部単純X線写真で右上肺野に粒状影を認め、気管支鏡検査で肺結核と診断された。抗結核薬治療A法により眼病変、肺病変ともに軽快した。(症例2)36歳女性、基礎疾患なし。4か月前より右眼の飛蚊症を自覚し、近医眼科でぶどう膜炎と診断されステロイド眼内注入療法が行われた。しかし症状が増悪したため、当院眼科に紹介となった。サルコイドーシスが疑われたがIGRA陽性、胸部CTで左肺S6、S8に気管支壁の肥厚と気管支周囲に小葉中心性の粒状影を認め、喀痰抗酸菌塗抹検査および結核菌PCR検査が陽性となり肺結核と診断された。抗結核薬治療A法によって肺病変は軽快し、眼病変に対しては網膜光凝固治療を加え軽快した。**【考察】**2例とも肺結核を合併し、抗結核薬治療による眼病変の改善を認め、また眼病変を呈しうる他の疾患が除外されたことから、結核性ぶどう膜炎と診断された。眼結核症は頻度が低く診断に苦慮することが多いが、診断が遅れた場合失明にいたる危険性があるため、早期診断が重要である。網膜血管炎は結核性ぶどう膜炎に比較的特徴的な所見とされ、また眼病変の結核菌の証明は困難であることが多く、IGRAは眼結核症の診断にも有用な検査である。**【結語】**原因不明のぶどう膜炎を診たときは結核性眼症を念頭に置く必要がある。会員外協力者：長崎大学病院 眼科 井上大輔

047 Imatinib 投与中に増悪し、喀血死した空洞性肺結核の1例

高久 多希朗、薮内 悠貴、後藤 瞳、野中 水、
 田地 広明、笹谷 悠惟果、秋山 達也、
 石川 宏明、荒井 直樹、兵頭 健太郎、
 根本 健司、三浦 由記子、大石 修司、
 林原 賢治、齋藤 武文

国立病院機構茨城東病院内科診療部呼吸器内科

結核の代表的な症状および死因に喀血があるが、1979年の結核死亡統計では結核死のうち、喀血が原因となつたものは8.8%と低頻度であった。現在では結核死自体が減少傾向にあるため、肺結核の喀血死はさらに稀だと考えられる。Imatinibは慢性骨髓性白血病(CML)、KIT陽性消化管間質腫瘍(GIST)などの治療に用いる分子標的薬であるが、血管内皮細胞増殖因子(VEGF)の産生量を低下させることが報告されている。今回、GISTに対しImatinib投与中に発症し、喀血死した空洞性肺結核の症例を経験したので同薬剤と喀血との関連など考察を加え報告する。症例は63歳の男性。湿性咳嗽と呼吸困難を主訴に受診。7年前に某病院にて消化管間質腫瘍に対してImatinibを投与開始。3年前にSunitinib、Regorafenibに変更した後、2年前からImatinibが再開された。その後湿性咳嗽と呼吸困難を自覚、レントゲンを撮ったところ、画像所見の増悪とともに喀痰検査で抗酸菌塗抹陽性とTb-PCR陽性を認めたため肺結核治療目的で当院に転院となった。入院時の胸部レントゲンでは両肺に多発性空洞病変が認められた。入院翌日に喀血があり、病棟で吸引および酸素投与を行ったが出血は治まらず間もなくしてSpO₂および意識レベルの低下を認めた。このため気道を確保し吸引を継続したがそのまま大量の出血が続き、呼吸状態は改善せずに永眠となった。VEGF産生が亢進しているCMLではimatinibによりVEGFの値が健常人以下になることが示されている。GISTに関しては示されていないが、同様にVEGF産生能が低下することが示唆される。本症例においてimatinibによりVEGF産生能が低下、喀血死に至った可能性が考えられた。

048 血球貪食症候群を呈した肺結核の1例

谷川 元昭、井谷 英敏、笛野 元、豊嶋 弘一
 伊勢赤十字病院呼吸器内科

【背景】血球貪食症候群(HPS)は、骨髄やリンパ節や脾臓など網内系における組織球・マクロファージによる血球貪食を特徴とする病態である。我々は血球貪食症候群を呈した肺結核の1例を経験したので報告する。**【症例】**60歳男性。主訴：意識障害。現病歴：20X年4月頃より咳嗽出現、5月初旬より食事摂取ができずに動けなくなり、総合病院に救急搬送された。意識レベルJCS3桁、血圧70mmHg、SPO₂：88、血糖値50mg/dlとショックであった。喀痰検査でガフキー10号、TB-PCR(+)で肺結核と診断、当院に搬送入院となった。Henterら(Pediatr Blood Cancer 2007)の診断基準に準じて高熱、脾腫、末梢血での2系統以上の血球減少：Hb9.5g/dl、好中球960/ μ l(1000未満)、血小板4X10⁴/ μ l(105未満)、低fibrinogen血症148mg/dl(150未満)、骨髄における赤血球貪食像、高ferritin血症104/ng/ml以上、8項目中6項目を満たし、肺結核に伴う二次性HPSと診断した。血小板4X10⁴/ μ l、FDP21.9g/ml、INR1.71、ATIII30%、AST1110U/l、ALT126U/lよりDICも疑った。(血栓止血誌2014)。methlprednisoloneを3日間投与後predonineに変更漸減し約4週間投与した。ATIII、thrombomoduline、danaparoid sodiumの投与、血小板輸血2回、赤血球液1回も行った。LVFXを投与、肝機能障害に注意し、INH、RFP、EBの順に投与した。6月中旬に血小板、Hbとferritinが安定し、MGITは8月下旬から9月上旬に3回続けて陰性となり9月下旬に退院となった。**【考察】**細菌性HPSの原因菌は結核が38%を占める。治療は抗結核剤とできるだけ短期間の免疫抑制剤の投与である。本例は抗結核剤を4剤とし、ステロイドの量と期間を少量、短期間にすることで肺結核の増悪を抑え救命することができた。

049 肺結核治療中に多発する囊胞性病変をきたした2例

名嘉山 裕子¹⁾、知花 賢治¹⁾、藤田 香織¹⁾、
仲本 敦¹⁾、比嘉 太¹⁾、大湾 勤子¹⁾、
熱海 恵理子²⁾、藤田 次郎³⁾

国立病院機構沖縄病院呼吸器内科¹⁾、
国立病院機構沖縄病院研究検査科²⁾、
琉球大学医学部感染病態制御学講座³⁾

粟粒結核の治療経過中に多発する囊胞性病変を確認し、その後改善をみとめた症例を2例経験した。肺結核症における多発囊胞性病変の形成は稀であり、若干の考察を加えて報告する。【症例1】35歳、女性。入院3カ月前より、労作時息切れを自覚していた。入院1カ月前より職場の検診にて左胸水を指摘された。検診の二次精査目的に近医を受診し、胸部レントゲン写真にて両肺に多発する粒状影をみとめた。喀痰抗酸菌塗抹G2号であったため、20XX年4月21日肺結核・粟粒結核の診断で当院へ紹介となった。抗結核薬内服を開始したが、呼吸状態が悪化したため第6病日よりステロイド投与を開始した。抗結核薬開始1カ月半後に右気胸を合併した。胸部CT検査では、両肺に多発する囊胞性病変をみとめた。胸腔ドレナージを開始したが、2カ月間リーケークが遷延したため全身麻酔下に肺ろう切除右肺下葉部分切除胸膜瘻着術を施行した。気胸は難治性であり、術後2カ月間ドレンを留置した。20XX+1年1月末で結核治療は終了となった。右気胸出現時から結核治療終了まで、一部の囊胞性病変は増大傾向にあった。治療終了後2年6カ月後には両肺の囊胞性病変が縮小および消失していた。【症例2】74歳、女性。糖尿病、高血圧で近医通院しており、ADLは自立していた。3週間前続く咳嗽と呼吸苦を訴え20XX年8月14日近医を受診した。胸部レントゲン写真、CT検査にて両肺にびまん性に淡い浸潤影をみとめた。喀痰抗酸菌塗抹G2号であったため、肺結核・粟粒結核によるARDSと診断し抗結核薬とともにステロイド投与も開始した。抗結核薬開始2カ月後の胸部CT検査で、両肺上葉を中心に多発性の囊胞性病変が出現していた。抗結核薬開始3カ月後に左気胸をみとめ、胸腔ドレンを挿入したが2週間後には抜去することができた。20XX+1年6月で結核治療は終了となった。治療終了直前のCT検査では、両肺の囊胞性病変が縮小および消失していた。

050 胸腔鏡下中縦隔腫瘍摘出術にて診断した肺外結核の一例

門田 和也、久米 佐知枝、岡田 信彦、
鈴木 雄二郎

社会医療法人神鋼記念会神鋼記念病院呼吸器内科

症例は76歳女性。結核の既往歴や近親者の結核既往なし。近医より呼吸音の異常で紹介された。呼吸音には特記すべき異常なく、肺野精査のために行った胸部単純CTで偶然、上縦隔から中縦隔にかけての食道右側に30mm×28mm×74mmの円錐型腫瘍を認めた。腫瘍は気管に接していたためEBUS-TBNAを行った。エコー上は内部が均一な腫瘍が明瞭に描出されたため、同部で穿刺生検を行うも非乾酪性肉芽腫を少量認めるのみで抗酸菌検査ではPCR検査を含めて陽性所見を認めなかった。円錐型の長い腫瘍であり、結核性リンパ節炎としては画像所見が非典型的であるためサルコイドーシスや悪性リンパ腫との鑑別を要すると判断し、胸腔鏡下中縦隔腫瘍摘出術を施行した。やはり非乾酪性の肉芽腫を認め、同検体で結核菌PCRが陽性となったため結核性リンパ節炎と診断した。縦隔病変は手術にて完全切除となったが、右鎖骨下リンパ節に腫大を認めているため4剤治療を開始して同部のリンパ節が縮小するかどうか外来にて経過を観察している。

051 EUS-FNA が診断に有用であった脾頭部腫瘍性病変を呈した腹部リンパ節結核

古賀 康彦、蜂巣 克昌、鶴巻 寛朗、小野 昭浩、
久田 剛志

群馬大学大学院医学系研究科呼吸器・アレルギー内科

症例は56歳、女性。健診の腹部超音波検査で脾頭部の腫瘍を指摘され近医受診。MRI検査にて、脾頭部近傍の腫瘍性病変認めたため精査加療目的にて、当院肝胆脾外科紹介受診された。病変部は高度のFDG集積を認めており、脾頭部癌が強く疑われていた。脾頭部腫瘍の確定診断目的にて当院消化器内科でEUS-FNAを行ったところ、病理学的に非乾酪性肉芽腫の所見を認めた。血清学的にInterferon-Gamma Release Assays (IGRA)陽性であり、結核性病変の可能性が考えられたため当科紹介受診された。細菌学的検討を行うために再度EUS-FNA検査を行ったところ、組織検体の抗酸菌塗抹検査は陰性であったがTB-PCR陽性となり、病理学的にも非乾酪性肉芽腫の所見が再び得られ腹部リンパ節結核の診断となった。その後、標準的な抗結核薬内服治療を6ヶ月行い、結核治療を完遂した。腹部リンパ節結核は、消化管の悪性腫瘍として開腹手術の結果、診断されることも稀ではない。本症例では、肺病変・縦隔リンパ節を含め、結核を示唆するような所見を認めず、結核の罹患歴や家族歴などもなくIGRA陽性の他は結核を示唆する所見に乏しかったが、EUS-FNA検査にて非乾酪性肉芽腫の病理所見が得られ、外科的侵襲処置が避けられた貴重な症例と思われた。結核を想定しないような症例でも、常にIGRAやEUS-FNA、EBUSのような侵襲度の比較的小ない検査で診断的アプローチを試みる事は非常に有用であると思われた。

052 BCG膀胱注入療法8年後にウシ型結核性骨髄炎の疑われた1例

塙平 晃弘¹⁾、山崎 善隆²⁾

飯田市立病院総合内科¹⁾、
長野県立信州医療センター呼吸器内科²⁾

症例：75歳男性 現病歴：特に自覚症状は無く、便潜血精査で偶然みつかった横行結腸癌の病期診断にPET・CTを施行した。原発巣に集積を認めず、右下顎骨、第7胸椎、左肋骨、右腸骨に多発する強い集積を認めた。高分化型腺癌の転移形態として不自然であり診断目的で胸椎および肋骨から骨髄生検を行った。骨髄に転移を認めず、ともに肉芽腫を伴う炎症性変化であった。QFTは陰性だった。喀痰、胃液、血液の抗酸菌塗抹、結核菌群PCR検査に異常を認めなかったが、尿の結核菌群PCR検査が陽性を示した。各種培養検査は陰性だった。既往歴：今回受診の8年前に表在膀胱癌に対し合計8回のBCG膀胱注入療法の既往がある 他に脳梗塞後遺症 経過：臨床的に結核性骨髄炎と診断し、4剤治療を開始した。横行結腸癌は治癒切除された。癌は粘膜固有層に限局しリンパ節転移を認めなかった。抗結核治療開始後5ヶ月の経過は良好である。今後PET・CTによる多発骨髄病変の評価を行う予定である。考察：ウシ型結核菌感染症は、BCG予防接種と関連する小児の骨髄炎が年間数例ある。成人のウシ型結核性骨髄炎は、BCG膀胱注入療法と関連する非常に稀な合併症である。市中病院で可能な一般的な結核菌群PCR検査では結核菌群とウシ型結核菌の判別は困難である。培養で直接抗酸菌が証明されるか、骨髄標本から結核菌群の遺伝子抽出ができれば、より詳細な結核菌群とウシ型結核菌の判別ができると思われる。

053 当院で外科療法が行われた非結核性抗酸菌症患者の臨床的検討

畠山 暢生、門田 直樹、岡野 義夫、町田 久典、
篠原 勉、大串 文隆

NHO高知病院呼吸器センター

054 非結核性抗酸菌症に対する外科治療例についての検討

中野 貴子、白石 祥理、吉見 通洋、田尾 義昭、
高田 昇平

独立行政法人国立病院機構福岡東医療センター呼吸器
内科

【背景】近年 NTM 症は増加傾向にあり、2014 年の統計では罹患率が 14.7 と増加している。NTM による肺感染症に対する治療の第一選択は、日本、米国のガイドラインで示されているとおり多剤併用化学療法である。しかし化学療法のみで完治が期待できる NTM の菌種は *M. kansasii* のみに限られている。内科的治療のみでは治療効果に限界があり、症例により外科的治療を組み合わせることが重要である。**【目的】**当院の NTM 症例で外科療法を行った患者を抽出し、臨床的特徴を検討する。**【方法】**2012.4 月～2017.3 月までの 5 年間に当院で外科療法が行われた NTM 症例は 24 例、そのうち治療目的で行われたのは 16 例であった。16 例につき年齢・性別・菌種・目的・切除範囲・化学療法の内容・術後経過などについて検討を行った。**【結果】**年齢は 27 歳～83 歳（中央値 65 歳）、性別は男性 5 名、女性 11 名であった。菌種では *M.intracellulare* 14 例、*M.avium* 1 例、*M.abscessus* 1 例であった。相対治癒切除目的が 6 例、菌の減量目的が 8 例、止血目的が 2 例であった。右上葉切除（含む部分切除）が 9 例、右中葉切除術が 4 例、左上葉切除が 2 例、左肺全摘術が 1 例であった。化学療法については肺 MAC 症では、RE-CAM が 10 例、RE-CAM, SM が 2 例、R-CAM, STFX が 1 例、EM が 1 例、無治療が 1 例、*M.abscessus* では IPM/CS, CAM, AMK であった。肺 MAC 症においては、病変が限局している症例では、術前に 5～7 カ月の化学療法が行われ、その後、肺の部分切除が行われ経過は良好であった。空洞・気管支拡張があり排菌が止まらず、病変に改善が見られない症例では肺葉切除や区域切除などが行われた。術後化学療法に関しては 1 年～2 年行われていた。**【考察】**肺 MAC 症における外科療法のガイドラインは示されているが、実地臨床での適応基準は難しく、今後、さらなる症例の集積が必要であるものと考えられた。さらに文献的考察を行い報告する。

【目的】非結核性抗酸菌症（NTM）に対する外科的治療の評価を得るために、外科的治療を併用した患者について、臨床経過の検討を行った。**【方法】**2006 年 1 月より 2017 年 4 月までの当院における肺 NTM に対し肺切除を施行した 38 症例を検討した。**【結果】**患者背景は、発症時平均年齢 53.9 ± 1.8 歳、手術時の平均年齢 57.0 ± 1.7 歳、男性 18 名、女性 20 名、菌種は、*M.avium* 21 例、*M.intracellulare* 16 例、*M.kansasii* 1 例であった。治療開始から手術まで平均期間は、 35.7 ± 6.1 ヶ月、術前・術後の治療の平均期間は 35.9 ± 5.6 ヶ月であった。術前の肺機能検査では、%FVC $90.6 \pm 3.3\%$ 、%FEV1.0 $85.9 \pm 3.5\%$ であった。化学療法治療内容は CAM を含んだ 3 薬剤以上が 34 例であった。画像病型は、fibrocavitory type 24 例、nodular bronchiectatic type 10 例、solitary nodule type 4 例であった。術前 CT 画像に空洞が認められていた症例は、29 例であった。周術期死亡例はなく、その後の死亡例も認めらなかった。手術後の再燃・排菌持続例は 5 例であった。再燃予測因子としては、治療開始から手術までの期間が長いほど、再燃リスクが上がる傾向があった ($P=0.047$ 、平均期間 69.2 ± 23.4 ヶ月)。手術した患者は治療期間が長いほど、再燃リスクは上がる傾向にあったが有意差は認められなかった。**【結語】**NTM の外科的治療は概ね良好な成績であった。予後や適応に関わる因子についてのさらなる解析が望まれた。

055 肺非結核性抗酸菌症に対する外科治療成績

雪上 晴弘、丹羽 宏

聖隸三方原病院呼吸器センター外科

056 肺 Mycobacterium avium complex 症に対する手術療法の予後

池上 達義、田中 瑛一朗、杉田 孝和

日本赤十字社和歌山医療センター呼吸器内科

【背景】肺非結核性抗酸菌症（肺 NTM 症）に対する外科治療の有用性が認識されつつあるが、長期的な効果など不明な点も多い。**【目的】**当科での手術症例について、排菌の停止が得られているか、症状や画像上の悪化がないかを指標として外科治療の有効性について検討した。**【対象】**1990 年から 2015 年の間に術前に肺 NTM 症と診断され、治療目的で当科において手術を施行し、術後 6 ヶ月以上の経過観察が行われていた 42 例。**【結果】**年齢は 19~79 歳（平均 54.3 歳）、男性 11 例、女性 31 例。菌種は 40 例が MAC で 2 例が M.abscessus であった。画像上、気道破壊像（空洞、気管支拡張）を認めた症例は 36 例であった。手術の適応（重複を含む）は、排菌の持続、画像上の悪化が 20 例、喀血・血痰 8 例、限局性病変 26 例、CAM 耐性 3 例などであった。術式は病変の分布や肺機能温存を考慮した結果多岐にわたり、全摘 3 例、二葉切除 2 例、葉切除 13 例、その他に葉切除+区域切除、区域切除+区域切除などの組み合わせが 24 例であった。気道の解剖学的単位に沿わない単独の部分切除は 0 例であった。手術死亡ではなく、術後合併症は 14 例（33.3%）でみられた。気管支断端瘻が 2 例、気管支瘻 1 例、術後 7 日以上の遷延性肺瘻が 9 例などであった。術後肺野（術側、対側）に病巣遺残例は 24 例、遺残なしは 18 例であった。42 例中 35 例（83%）の症例には術前に CAM、RFP、EB を中心とした何らかの化学療法がおこなわれ（1~120 ヶ月、中央値 6 ヶ月）、術後は 42 例中 33 例（79%）の症例に化学療法がおこなわれていた（1~117 ヶ月、中央値 15 ヶ月）。観察期間は 6~218 カ月（中央値 54 カ月）で、再発を排菌の再開、症状・画像上の増悪と定義すると 42 例中 16 例（38.1%）に再発がみられた（術後 2~156 カ月、中央値 36 カ月）。再発 16 例中 11 例は術後肺野に遺残病巣を認めた症例で（うち 7 例は気道破壊病変遺残例）、5 例が遺残病変なし例であった。**【結論】**肺 NTM 症に対する外科治療は 6 割程度の症例において病状のコントロールが得られた。再発症例には気道破壊病変遺残例が目立った。

背景：肺 Mycobacterium avium complex (MAC) に対する化学療法の効果はクラリスロマイシン (CAM) 導入により改善したが完治は期待できず、緩解しても再発頻度は高い。一方で限局例に対する早期手術や空洞・気管支拡張病変を有する例に手術療法を加えた集学的治療の有用性が報告されている。我々は当院で手術を行った肺 MAC 症患者の臨床的特徴および予後を明らかにする目的で検討を行った。方法：1999 年から 2013 年に当院で手術を行った肺 MAC 症患者のうち初診時の画像所見の分析が可能な患者を対象とし、後ろ向き観察研究を行った。細菌学的・画像的に肺 MAC 病巣なしを治癒、細菌学的に陰性で画像的に軽微な所見を認めるが悪化のないものを安定、再排菌、肺 MAC 症による画像所見の悪化が見られるものを再発と定義した。結果：対象患者は 31 名（年齢中央値 60 歳、男女比 9:22）。喫煙歴は 7 名（23%）にあり。病型は孤立結節型 17 例（55%）、結核類似型 8 例（26%）、小結節気管支拡張型 6 例（19%）、病巣の広がりは、同側 1 葉限局が 26 例（84%）、同側 2 葉以上が 4 例（13%）、両側が 1 例（3%）。有空洞 5 例（16%）、気管支拡張 8 例（26%）であった。術前化学療法は 3 例に行われていた。術式は部分切除 23 例（74%）、区域切除 3 例（10%）、葉切除 4 例（13%）、葉切除+区域切除 1 例（3%）であった。手術合併症は遷延性肺瘻、ST 低下、Horner 症候群が各 1 例で手術関連死亡はなかった。術後化学療法は 28 例（90%）で行われ、うち 26 例（84%）で CAM を含む多剤化学療法が施行され、治療期間は 6 ヶ月以上が 24 例、12 ヶ月以上が 9 例であった。術後観察期間中央値は 57 ヶ月（範囲：36~93 ヶ月）で治癒 19 例（61%）、安定 11 例（35%）、再発 1 例（3%）で死亡例はなかった。安定の 11 例中 6 例は術後微小な陰影が出現したが観察期間中増悪を認めなかつた（観察期間中央値 114 ヶ月）。再発した 1 例の再発までの期間は 71 ヶ月であった。結論：肺 MAC 症に対する手術療法の予後は良好で手術に伴う重大な合併症も少なく、適応のある患者には有効な治療オプションである。内科医は肺 MAC 症治療にあたり外科的治療の適応を常に念頭におくべきである。

057 全身麻酔下の手術において無治療肺 *Mycobacterium avium complex* (MAC) 症の術後呼吸器合併症に関する検討

木村 洋平、三村 千尋、小谷 義一

兵庫県立淡路医療センター

**058 肺結核大空洞破裂後膿胸に対する集学的治療
2例**

後藤 正志¹⁾、青山 克彦²⁾、関 恵理奈¹⁾、
下田 学¹⁾、廣瀬 友城¹⁾、中野 滋文¹⁾、
諸井 文子¹⁾、芳賀 孝之¹⁾、堀場 昌英¹⁾

国立病院機構東埼玉病院呼吸器病センター¹⁾、
春日部市立医療センター呼吸器外科²⁾

【背景】全身麻酔下の手術において直近の下気道感染症は術後の呼吸器合併症のリスク因子とされているが、無治療の肺 MAC 症による影響は明らかではない。【目的】全身麻酔下の手術において無治療肺 MAC 症が術後の呼吸器合併症のリスクとなるかを明らかにする。【方法】2013年5月から2017年9月までに当院で診断された無治療の肺 MAC 症患者のうち、全身麻酔下に手術を施行した18例を対象とし、診療録をもとに後方視的に周術期の呼吸不全・呼吸器合併症について検討を行った。【結果】年齢中央値80歳(67-88歳)、男性4例、女性14名、年齢中央値69歳(67-78歳)、菌種は *M.avium* 8例、*M.intracellulare* 7例、混合感染が1例であった。Arozullah respiratory failure index は class2 1例、class3 3例、class4 12例、class5 2例であった。胸部手術の1例で48時間以上の挿管を必要としたが、その他の症例では明らかな呼吸器合併症は認められなかった。【結論】全身麻酔下の手術において無治療肺 MAC 症は術後の呼吸器合併症に与える影響は低い可能性が示唆された。

【はじめに】活動性肺結核に気胸を合併することは1~2% とされ、胸腔ドレナージを含めた保存的治療により治癒する症例もあるが、治癒せず有瘍性膿胸となり治療に難渋する症例もある。今回我々は、活動性肺結核大空洞破裂後の有瘍性膿胸2例に対し集学的治療を施し良好な結果を得たので報告する。

【症例】1. 51歳・男性。糖尿病。肺結核(塗抹3+・bII 3・全剤感受性)に対し経口血糖降下薬と標準化学療法を導入したが肺結核大空洞破裂による有瘍性膿胸となった。胸腔ドレナージ5カ月、EWS1回しても気漏停止せず、外科療法：胸郭成形併施膿胸腔筋弁大網充填術を施行し治癒退院した。入院期間は262日間だった。2. 37歳・男性。大量飲酒歴のある脾性糖尿病。肺結核(塗抹2+・bII 3・全剤感受性)に対しインスリン治療と標準化学療法を導入したが肺結核大空洞破裂による有瘍性膿胸となった。胸腔ドレナージ6カ月、EWS4回しても気漏停止せず、外科療法：胸郭成形併施膿胸腔大網充填術を施行し治癒退院した。入院期間は259日間だった。2例とも膿胸の再燃なく経過している。

【まとめ】糖尿病合併の活動性肺結核大空洞破裂後有瘍性膿胸2例に対し集学的治療として抗糖尿病治療・標準化学療法・気管支鏡下気管支充填術・外科療法を施した。入院期間8~9カ月の長期入院となったが治癒退院し膿胸の再燃なく経過しており良好な結果を得た。

059 結核性気管狭窄に対してバルーン拡張術後を施行した1例

花岡 淳¹⁾、五十嵐 知之¹⁾、大内 政嗣²⁾

滋賀医科大学医学部外科学講座呼吸器外科¹⁾、
国立病院機構東近江総合医療センター呼吸器外科²⁾

060 最近の外科的肺結核後遺症の臨床的検討

齋藤 武文、薮内 悠貴、後藤 瞳、野中 水、
秋山 達也、田地 広明、石川 宏明、荒井 直樹、
兵頭 健太郎、根本 健司、三浦 由記子、
高久 多希朗、大石 修司、林原 賢治、
 笹谷 悠惟果

国立病院機構茨城東病院内科診療部呼吸器内科

【はじめに】気管・気管支結核は肺結核の数%～約30%に合併すると報告されている。抗結核化学療法で細菌学的に治癒が得られるが、その後、瘢痕性の気管・気管支狭窄を生じ換気障害を来す症例がある。【症例】症例は63歳、男性。約30年前に肺結核に対してINH+RFP+EBでの加療歴あり。約6カ月前より労作時呼吸困難感を自覚、画像検査で気管・気管支狭窄を指摘され加療目的に紹介となった。胸部CTで気管狭窄部は声門下から全長5cm、最狭窄部径4mmの偏心性病変であり、左主気管支狭窄も存在していた。ラリンジアルマスク換気下に全身麻酔を開始、気管支鏡で観察したところ声門下の輪状軟骨レベルより高度狭窄が見られ通過は困難であった。拡張径が3段階にコントロール可能な呼吸器用高耐圧バルーンダイレータとYAGレーザーを併用して拡張し、気管支鏡が通過可能となった後にDumonステントの留置を試みたが、拡張出来ず断念した。術後は自覚症状が改善し第5病日に退院となった。しかし、その約3カ月後に撮影した胸部CTで再狭窄を認め、労作時呼吸困難感も出現したため再治療を行った。全身麻酔下にYAGレーザーを併用しながら、バルーンダイレータを用いて最大7気圧、拡張径18mmまで段階的に拡張することで、気管支鏡は容易に気管を通過することが可能となった。左主気管支も同様に拡張を試みたが、気管支鏡の挿入までは困難であった。症状の軽快が得られ第2病日に退院、その後、前医で経過観察目的に撮影された術後3、6、11カ月目の胸部CTでは、術直後と比較し若干ながら狭窄も軽減しており、現在も喘鳴の消失と自覚症状の改善が得られている。【考察】気道狭窄に対しては、レーザー焼灼術、ステント留置術およびバルーン拡張術が単独あるいは併用して用いられる。レーザー焼灼術では再狭窄の報告があり、ステント留置の併用を考慮するが、良性疾患に対する適応ステントは限られており、留置困難なことがある。バルーン拡張術は比較的容易な手技で拡張が可能であり、本症例のように施行後短期では再狭窄せず観察可能な症例もあり、まず試みてもよい治療と考えられた。

抗結核薬がまだなかった頃、大気・安静・栄養療法が治療の中心であった。当然ながらその治療は不十分であり、次に登場したのが外科療法であった。当初、いわゆる虚脱療法がその中心であり、その代表が胸郭成形術であった。しかし、有効な抗結核薬の出現以降、その役割は急速に減じた。一方、有効な薬剤の殆どない多剤耐性肺結核、超多剤耐性肺結核、難治肺非結核性抗酸菌症に対する外科的治療は有効な治療選択肢の一つと考えられる。しかし、抗結核薬以前の治療法は外科治療を含め、比較試験がなく、またその長期予後に關しての報告は少ない。今回、最近経験した外科的肺結核後遺症長期生存自験25例について臨床的な検討を含め報告する。かつて肺結核に対し外科的治療を受け、2012～2016年に当院を受診した25例(人工気胸術2例、横隔膜神経捻除術1例、胸郭成形術10例、肺全摘6例、葉切6例)を対象とした。在宅酸素療法5例、非侵襲的陽圧人工呼吸管理5例を含むが、術後46.5～69.5年の長期生存を得ていた。バイアスの相当ある後方視的検討であるが、長期予後へ影響する要因を解析すると、長期酸素療法、非侵襲的陽圧人工呼吸管理例で有意に予後が良かった。また肺機能上、気道病変の関与が少ないと考えられる症例での予後も良好であった。以上から虚脱療法を目的とする外科的治療により一定の割合で肺結核を治癒させ、長期予後が得られることが明かであった。その後遺症には十分考慮する必要があるが、同治療法は多剤耐性肺結核、超多剤耐性肺結核、難治肺非結核性抗酸菌症の治療を考慮する際、選択肢の一つになり得る。

061 当院における慢性肺アスペルギルス症に対する肺切除例の検討

深見 武史¹⁾、井上 雄太¹⁾、四元 拓真¹⁾、
赤川 志のぶ²⁾、大島 信治²⁾、川島 正裕²⁾、
鈴川 真穂²⁾、鈴木 純子²⁾、田下 浩之²⁾、
田村 厚久²⁾、永井 英明²⁾、成本 治²⁾、
益田 公彦²⁾、松井 弘稔²⁾、守尾 嘉晃²⁾、
山根 章²⁾、小林 信之²⁾、庄司 俊輔²⁾、
木谷 匠志³⁾、蛇澤 晶³⁾、大田 健²⁾

国立病院機構東京病院呼吸器センター外科¹⁾、
国立病院機構東京病院呼吸器センター内科²⁾、
国立病院機構東京病院病理部³⁾

【目的】「深在性真菌症の診断・治療ガイドライン2014」によると手術適応とされているのは慢性肺アスペルギルス症の中で単純性肺アスペルギローマだけである。しかし、臨床的には慢性進行性肺アスペルギルス症の中にも手術適応となり、良好な経過をたどる症例も見られる。当院で経験した慢性肺アスペルギルス症に対する肺切除例を検討することによって、症例の特徴を見出し、手術適応の拡大につなげたい。【症例と方法】2013年1月から2017年10月までに当院で行った慢性肺アスペルギルス症に対する手術48例中、肺切除症例38例を検討し、統計学的にはp<0.05を以て有意とした。【結果】男女比は30:8で平均年齢は56.6歳であった。術前抗真菌薬治療を行われたのは34例で平均12.7ヶ月の治療期間であった。21例で痰血・喀血があり、カテーテル的動脈塞栓術を施行された症例は12例であった。動脈塞栓術から肺切除までの平均期間は9.0ヶ月を要していた。CT所見では単純性アスペルギローマ11例、複雑性アスペルギローマ27例であった。術前培養検査でアスペルギルス菌の検出が可能であったのは9例のみであったが、抗アスペルギルス抗体は28例で陽性であった。手術は挿管管理中のため準緊急で行った2例と待機的に行った36例で、術式では葉切26例、区域切除7例、全摘5例、肋骨切除症例28例、気管支断端被覆31例であった。平均手術時間6:38、平均出血量1685mlであり、全面癒着を19例に認め、既往歴として抗酸菌感染12例、気胸術後4例が含まれていた。在院死は認めなかったが、重篤な合併症である脳梗塞1例、ARDS2例を含む11例に合併症を認めた。術後真菌薬治療は36例、平均8.3ヶ月施行された。平均20.2ヶ月の観察期間中、病状の悪化を1例に認めたが、抗アスペルギルス抗体陰転化を認めたのは15例であった。【まとめ】手技的には通常の肺切除に比べ、胸腔内の全面癒着を有する困難な手術となる場合も多いが、喀血予防と病勢コントロールという点に関して肺切除は有効である、耐術能を十分検討し、患者選択を行うことで安全に手術を行うことができる。

062 *Mycobacterium abscessus* complexにおける遺伝子型と薬剤感受性、コロニー性状との関連性

吉田 志緒美¹⁾、露口 一成¹⁾、小林 岳彦²⁾、
富田 元久³⁾、井上 義一¹⁾、林 清二²⁾、鈴木 克洋²⁾

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

【目的】*M. abscessus* complex症は構成する3つの亜種とマクロライド感受性の多様性から菌の遺伝子型と治療成績に関連性があることが指摘されている。一方、治療経過と共にコロニー性状が変動する症例も報告されている。今回われわれは*M. abscessus* complex株の遺伝子型の検討に加えて、CAM感受性とコロニー性状の表現型評価を行った。【方法】2008年1月～2017年6月の期間、当センター入院患者から分離された*M. abscessus* complex145株の亜種鑑別と耐性遺伝子(*erm*(41)、*rrl*)、菌株の感受性とコロニー性状の検討を行った。【結果】*M. abscessus*群(74株)のうち誘導耐性能を有する*erm*(41)T28タイプは66株であり、そのうち7株はMICの上昇がみられなかった(9.5%)。また、*M. abscessus*で獲得耐性を有する7株のうち*rrl*遺伝子変異を有する株は1株のみであったのに対し*M. massiliense*群(69株)と*M. boletii*群(2株)の耐性株には全て獲得耐性遺伝子変異が認められた。コロニー性状の比率は*M. abscessus*と*M. massiliense*間で差はなかったが、持続排菌12症例中8症例にコロニーの変動が見られ、最終的にラフコロニー株を有した。【考察】*M. abscessus* complex症の約1割に遺伝子型と表現型の結果間で齟齬がみられたことから、治療薬剤選択には遺伝子型のみならず表現型の確認も重要である。また、ラフコロニー株による持続排菌症例の存在が見られたことから、同症難治化において耐性遺伝子変異や誘導耐性の有無以外の要因の可能性も考えられた。

063 *M. abscessus* における Erythromycin と Thiomicrostrep-ton の erm 誘導能評価

近松 紗代¹⁾、青野 昭男¹⁾、森本 耕三²⁾、
長谷川 直樹³⁾、五十嵐 ゆり子¹⁾、村瀬 良朗¹⁾、
山田 博之¹⁾、高木 明子¹⁾、御手洗 聰¹⁾

結核予防会結核研究所抗酸菌部¹⁾、
結核予防会複十字病院呼吸器内科²⁾、
慶應義塾大学医学部感染制御センター³⁾

【目的】 CLSI による *M. abscessus* の Clarithromycin 感受性試験は erm 誘導による耐性を確認するために 14 日後に最終判定となっている。*M. abscessus* に抗菌薬を暴露した後 Clarithromycin の感受性試験を行い、暴露抗菌薬の erm 誘導能を評価した。

【方法】 対象は *M. abscessus* subsp. *abscessus* (ATCC 19977)、*M. abscessus* subsp. *bolletii* (JCM 15297)、*M. abscessus* subsp. *massiliense* (JCM 15300)とした。微量液体希釈法による Erythromycin と Thiomicrostrep-ton の MIC を測定した。それぞれの薬剤の sub-MIC を添加した菌液と薬剤を添加していない菌液を 3 日間培養後、Clarithromycin の感受性試験は CLSI の方法による MIC 測定を行い比較した。また、Erythromycin は誘導期間の検討も行った。

【結果】 Erythromycin による誘導は *M. abscessus* subsp. *abscessus* 及び *M. abscessus* subsp. *bolletii* では 3 日判定の MIC 値が 2 μg/ml から >32 μg/ml に上昇したが、Thiomicrostrep-ton による MIC 値の上昇は認められなかった。*M. abscessus* subsp. *massiliense* は 14 日判定においても薬剤誘導による MIC 値の上昇は認められなかった。*M. abscessus* subsp. *abscessus* 及び *M. abscessus* subsp. *bolletii* における Erythromycin の誘導期間による MIC 値の変化は 3 日間では 2 μg/ml から >128 μg/ml 及び 1 μg/ml から 64 μg/ml に上昇したが、1~2 日間の誘導では変化が認められなかった。

【考察】 基準株 *M. abscessus* において Erythromycin 誘導による感受性試験の期間を臨床分離株についても確認する予定である。14 日から 6 日に短縮することができ、他の薬剤との同時判定も可能となった。

064 *Mycobacterium avium* の感染様式の違いによる遺伝学的特徴と薬剤感受性との関連性

近藤 真帆^{1,2)}、打矢 恵一¹⁾、高見 実希^{1,2)}、
旭 将来¹⁾、中川 拓²⁾、二改 俊章¹⁾、小川 賢二²⁾

名城大学薬学部¹⁾、
独立行政法人国立病院機構東名古屋病院臨床研究部²⁾

【目的】 MAC (*Mycobacterium avium* complex) は、一般的に抗菌薬に対する感受性が結核菌より低く、治療に難渋することが臨床上の問題となっている。肺 MAC 症は経気道感染により肺に病巣を作り、HIV 感染者などに対する播種性 MAC 症は経口感染により全身播種型の病型を示すとされている。これらの *M. avium* の臨床分離株を用いて、感染様式の違いによる特徴について、variable numbers of tandem repeats (VNTR) 型別解析および薬剤感受性試験により行い検討を行った。**【方法】** 菌株は、国立病院機構提供の未治療肺 MAC 症患者由来株 (n=46)、HIV 陽性患者由来株 (n=30) を用いた。Clarithromycin (CAM)、Rifampicin (RFP)、Ethambutol (EB)、Streptomycin (SM)、Kanamycin (KM)、Amikacin (AMK)、Ethionamide (TH)、Levofloxacin (LVFX) の 8 薬剤の MIC 値をプロスマック NTM により測定した。VNTR 型別解析は、*M. avium* tandem repeats (MATR) の 15 領域を用いて解析を行った。統計解析には Mann-Whitney U 検定、Kruskal-Wallis 検定及びカイ 2 乗検定を使用した。**【結果】** 肺 MAC 症患者由来株と HIV 陽性患者由来株の MIC 値を比較した結果、RFP を除く 7 薬剤で肺 MAC 症患者由来株の MIC 値が有意に高い結果となった。使用菌株 (n=76) について MATR 15 領域を基に系統樹を作成したところ 3 つのクラスターが形成され、肺 MAC 症患者由来株と HIV 陽性患者由来株は異なる VNTR genotype を示した。また、これら 3 つのクラスター間において、EB を除く 7 薬剤で感受性に違いが見られた。**【考察】** 肺 MAC 症患者由来株と HIV 陽性患者由来株では薬剤感受性に違いがあり、これには感染様式の違いが影響していることが考えられた。VNTR 型別解析による HIV 陽性患者由来株の存在率と薬剤感受性には関連性が認められたことから、VNTR genotype の違いが特定の薬剤の MIC 値に影響を与える可能性が示唆された。臨床的意義がどの程度あるのかは今後の課題であるが、VNTR 型別解析法での薬剤感受性予測が可能であると考えられた。

065 各種抗酸菌に対する LZD の MIC 分布

伏脇 猛司¹⁾、田所 真¹⁾、松本 智成²⁾、藤井 隆²⁾一般財団法人大阪府結核予防会大阪病院臨床検査科¹⁾、
一般財団法人大阪府結核予防会大阪病院内科²⁾

066 当院における 2011 年以降の抗酸菌検出状況について

大森 章恵¹⁾、藤井 寛之¹⁾、橋本 徹²⁾公益財団法人大原記念倉敷中央医療機構倉敷中央病院
臨床検査技術部¹⁾、公益財団法人大原記念倉敷中央医療機構倉敷中央病院
臨床検査・感染症科²⁾

抗酸菌に対する LZD 薬剤感受性試験は、日本では確立された方法によるキット化されたものが無いため、実施している施設は少ないと考えられるが、LZD 投与が有効とされた症例報告もみられるため、当院では LZD 薬剤感受性試験に MIC 法を用い、参考値として報告している。方法は Middlebrook 7H9 broth を基礎培地とし、LZD 0.125µg/mL～16µg/mLまでの8段階希釀マイクロプレートを極東製薬工業に作成を依頼、これに被検菌を接種、37°C 1週間培養の後、目視判定にて MIC 値を測定した。日本での標準法確立、判定基準確立のための礎をめざし、2009年1月から2017年10月に当院での臨床検体より検出された抗酸菌（結核菌群 117 株、M. avium 309 株、M. intracellulare 154 株、M. kansasii 35 株、M. abscessus complex 21 株、M. gordonae 29 株：それぞれ患者重複なし）に対する LZD の MIC 分布を報告する。

【はじめに】日本の結核罹患率は減少傾向にあると言わされているが、多剤耐性結核の出現により結核の減少は鈍化しているのが現状である。その一方で、非結核性抗酸菌（NTM）症は年々増加の一途をたどっており、治療に難渋するケースも少なくない。今回、当院における抗酸菌の動向を知る上で抗酸菌検出状況と薬剤感受性状況をまとめたので報告する。

【対象と方法】2011年から2017年6月までに抗酸菌培養依頼のあった30,232件のうち、菌が検出された4,921株（同一患者・同一菌は一年毎に重複処理し2,769株）を対象とし、年次別検出率、菌種別検出状況等の集計を行った。抗酸菌培養は2012年より液体培養を実施（一部は小川培養法併用）し、結核菌群の同定はキャピリア TB-Neo、NTM の同定は2014年以降、質量分析装置 MALDI Biotype を用いており、遺伝子検査コバス TaqMan MAI、DDH と組み合わせて報告している。薬剤感受性検査については、結核菌群はビットスペクトル SR、NTM はプロスマニック NTM を使用している。

【結果】2013年以降培養件数は年間5,000件以下となり減少傾向にあるが、抗酸菌検出率は増加傾向であった。年次別にみると結核菌群検出率は年々減少傾向であったが、2017年6月までは5.9%となり微増、MACは2013年まで増加し、その後は80%前後で推移している。菌種別検出率は、結核菌群と MAC を除くと迅速発育菌（4.8%）、M.kansasii（3.1%）、その他（5.5%）であった。年齢別では、結核菌群においては80～89歳（33.6%）が最も多く、M.kansasii 60～69歳（34.1%）、他の NTM は70～79歳に最も多く検出されていた。期間中に実施された結核菌群の薬剤感受性は157件、そのうち1剤のみ耐性であったのは12件、2剤耐性4件、3剤耐性1件であったが、多剤耐性結核菌は検出されなかった。MAC の薬剤感受性は2,770件（1,230人）実施し、集計期間中に CAM が耐性 ($\text{MIC} \geq 32\mu\text{g}/\text{mL}$) であったのは40人（3.25%）、そのうち感受性から耐性となったのは20人（1.63%）であった。

【結語】結核菌群の検出率は減少傾向、MAC は2013年以降横ばいとなった。今後も多剤耐性結核の出現、CAM 耐性 NTM の増加を知るうえでも継続的に動向を調査する必要がある。

067 三重中央医療センターにおける最近5年間の抗酸菌検査の動向の検討

植田 真理子¹⁾、坂倉 康正²⁾、西村 正²⁾、
岡野 智仁²⁾、内藤 雅大²⁾、井端 英憲²⁾、
大本 恭裕²⁾

国立病院機構三重中央医療センター臨床検査科¹⁾、
国立病院機構三重中央医療センター呼吸器内科²⁾

【目的】当院は三重県の結核診療最終拠点病院だが、結核病床50床をユニット化で30床に減床して診療している。しかしながら、微生物検査室の実感として、抗酸菌検査件数が減少しているとは思えず、当院の最近5年間の抗酸菌検査の動向を検討したので報告する。**【対象】**三重中央医療センターで2012年4月から2017年3月の過去5年間に検出した抗酸菌の検査件数(塗抹検査、培養検査、TB-PCR、MAC-PCR)の推移、結核菌と非結核性抗酸菌の検出率、検体別の結核菌分離件数を、部門システムから後方視的に検討した。**【結果】**抗酸菌検査件数は、2012-2016年で、1498件、1530件、1435件、1511件、1548件、塗抹検査は、1483件、1522件、1445件、1503件、1543件、培養検査は、1498件、1530件、1435件、1511件、1548件と微増した。TB-PCRは、2012-2016年で、351件、443件、499件、732件、838件、MAC-PCRは、212件、331件、427件、610件、578件と2.5倍程度増加した。結核菌検出率は、2012-2016年で、6.5%、15.4%、14.8%、13.1%、11.2%、非結核性抗酸菌検出率は、4.5%、5.8%、13.9%、7.1%、6.5%と低下傾向だった。検体別の結核菌分離件数は、喀痰855件、気管支鏡検体43件、膿3件、尿4件、胃液3件、胸水4件、髄液2件、静脈血1件、組織片3件、創ガーゼ2件と多岐にわたった。**【結語】**抗酸菌検査件数やPCR検査件数の増加にも拘らず菌検出率が低下しているのは、診断困難な症例の增加が推測された。このように、新規結核患者数が減少しても、微生物検査室における抗酸菌検査業務は、むしろ増加傾向だと認識することは重要と思われる。尚、当日は三重県健康福祉部・薬務感染症対策課との結核分子疫学調査結果や地域別統計結果も報告する予定である。**【会員外共同研究者】**中野学

068 MGITで結核菌群陽性検体でのLoopamp TB-LAMP(TB-LAMP)の陽性率と陽性検出時間の検討

吉多 仁子¹⁾、小野原 健一¹⁾、松井 謹¹⁾、
新井 剛²⁾、高田 宏宗²⁾、橋本 章司²⁾、韓 由紀²⁾、
田村 嘉孝^{1,2)}、永井 崇之²⁾

大阪はびきの医療センター臨床検査科¹⁾、
大阪はびきの医療センター感染症内科²⁾

Loopamp 結核菌群検出試薬キット(TB-LAMP)を行い MGIT 培養が結核菌群(結核菌)陽性となった検体を対象に陽性率、陽性検出時間(Tt 値)を検討したので報告する。2014 年度からの 3 年間で、TB-LAMP を行った 793 検体のうち対象となったのは、喀痰 72 検体と喀痰以外 40 検体の合計 112 検体であった。喀痰はセミアルカリプロテアーゼ(SAP)で溶解し遠心濃縮した SAP 検体。喀痰以外の検体については若干の検討を行った。塗抹陰性の喀痰以外 5 検体を遠心濃縮し TB-LAMP を行ったところ結果はすべて陰性で、同検体の NALC-NaOH 検体を用いたところ 4 検体が陽性となった。よって、喀痰以外は NALC-NaOH 検体を用いた。対象の結果は TB-LAMP の陽性が 103 検体あり陽性率は 92.0%。塗抹別の陽性率は塗抹陽性が 100%, 陰性が 80.4%。塗抹陰性 46 検体の検体種別の陽性率は喀痰が 83.3%, 喀痰以外が 77.2% であった。TB-LAMP は塗抹陰性検体で高い陽性率が得られ、結核診断法として有用な検査法であると考えられた。全検体の平均 Tt 値は 15 分 34 秒、塗抹陽性は 14 分 10 秒、陰性は 18 分 22 秒。TB-LAMP は定性法であるが、陽性に比べ陰性の Tt 値が遅いことが分かった($p < 0.05$)。そこで、塗抹陰性検体の平均の Tt 値に 2 S.D.(standard deviation)をたすと 27 分 58 秒(約 28 分)となり、推測ではあるが約 28 分が MGIT 陽性検体の Tt 値の目途となるのではないかと考えられた。また、35 分以降に陽性ではないが增幅曲線が上昇する例を経験し当院では、このような検体は喀痰が NALC-NaOH 処理、喀痰以外が再度 NALC-NaOH 処理し再検査を行っている。自施設で NALC-NaOH 処理を行っていない場合、滅菌生食や SAP で再度洗浄後濃縮し行うことを奨める。

069 当センターにおける Xpert MTB/RIF の使用経験

高崎 仁、森野 英里子

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

【目的】 2016年11月にXpert MTB/RIFの販売開始以降、当院では結核病棟への入院患者全例に対してXpert MTB/RIFを実施してきた。リファンピシン(RIF)耐性患者数が極めて少ない日本におけるXpert MTB/RIF導入の意義について検討する。**【方法】** 観察研究。Xpert MTB/RIFが導入された2016年11月から2017年10月末までの一年間に結核病棟で入院加療された活動性結核患者162名につき、Xpert MTB/RIF検査結果、薬剤感受性について調査し、R耐性結核の早期診断、結核病棟内における多剤耐性結核の患者間感染防止の試みについて検討した。**【成績】** 調査期間中の結核病棟への入院患者数は162名であった。年齢は 56.9 ± 22.7 、男性114(70.3%)、外国籍は28名(17.2%)であった。新規に治療が開始された入院患者のうちXpert MTB/RIFが陽性であった患者は3名(22歳女、24歳女、33歳男)で、うち1名が日本人(33歳)、2名が既治療例(24歳、33歳)であった。ビットスペクトルSR法を用いた薬剤感受性試験結果は、それぞれH/R/E/S/Z/L/B、H/R/E/PAS(R)+CPFX/RBT(I)、全感受性であった。塗抹陰性化までは3例とも個室管理が実施された。**【考察】** 観察期間が1年という短期間であったが、Xpert MTB-RIF陽性を示した新規の入院患者が3名おり、うち2名が外国籍であった。高度耐性の1例は、デラマニド導入、手術療法が実施された。Xpert MTB/RIFとビットスペクトル法のRIF耐性検査結果の解離が一例で認められたが、重複感染やMIC低値の可能性を考え、RIF耐性を念頭においた治療が実施されていた。**【結論】** 若年、外国出生の結核患者が多い当センターでは多剤耐性結核菌の割合が高く、特にこれらの集団においては治療開始時にXpert MTB/RIFを実施することにより、多剤耐性結核症の早期診断が行えるようになり、患者の治療面では、早期の適切な抗結核療法の開始、早期の菌陰性化の達成が期待され、病棟管理上は、多剤耐性結核菌の病棟内感染防止に貢献できる可能性がある。

070 薬剤感受性検査測定装置「PICTMIC」の有用性について

松井 謙¹⁾、吉多 仁子¹⁾、小野原 健一¹⁾、
新井 剛²⁾、高田 宏宗²⁾、橋本 章司²⁾、韓 由紀²⁾、
田村 嘉孝^{1,2)}、永井 崇之²⁾大阪はびきの医療センター臨床検査科¹⁾、
大阪はびきの医療センター感染症内科²⁾**【目的】**

抗酸菌薬剤感受性検査は未だ全ての操作が用手法のみである。当院では、固形培地による比率法よりも所要日数が短い微量液体希釈法のプロスマックMTB-1(以下MTB-1)を2000年よりスクリーニング検査に用いている。極東製薬K.K.が開発した薬剤感受性検査測定装置「PICTMIC」(以下PICTMIC)はMTB-1を自動で判定し、結果画像の編集・保存や結果を院内システムへ送信することが可能である。PICTMICについて臨床分離株を用いて評価したので報告する。

【対象・期間】

2017年8月から10月の期間、4剤感受性(SM、EB、INH、RFP)27株、XDR2株、MDR1株、SM単独耐性1株、INH単独耐性1株の合計33株の結核菌を対象とした。

【方法】

MycoBrothで、McFarland No.1に調整した菌液をMTB-1に接種し、7日後3人の技師により目視判定とPICTMICによる判定を比較した。

【結果】

33株の ± 1 管($3\log_2$)以内の一一致率はSMが93.9%、EBが90.9%、INHが97%、RFPが100%であった。RFPは全ての株が1管以内であった。SMは3管以上の差が2株、EBは2管差が2株、3管以上の差が1株、INHは2管差が1株であった。耐性菌5株のうち4株は全ての薬剤で ± 1 管以内の一一致を示したが、MDRの1株はSMで3管以上の差があった。

【考察】

± 1 管以内の一一致率は90%以上と良好な結果を得た。EBは4剤の中で最も一致率が低く、その要因はEBが静菌的な薬剤の為、菌がtailingを起こしやすく、当院はコントロールの20%以下の発育の濃度をMICと判定しているのに対し、自動判定では完全に発育がみられないウェルをMICとする傾向があった為と推察された。耐性菌の判定は検討数が少なく、今後追加の検討が求められるが、PICTMICは施設間の検証も可能で判定の標準化に役立つと考えられた。

071 超多剤耐性結核菌の最小発育阻止濃度及び遺伝子変異の経時的検討

高木 明子¹⁾、吉多 仁子²⁾、近松 紗代¹⁾、
青野 昭男¹⁾、村瀬 良朗¹⁾、五十嵐 ゆり子¹⁾、
山田 博之¹⁾、田村 嘉孝^{2,3)}、永井 崇之³⁾、
御手洗 聰¹⁾

結核予防会結核研究所抗酸菌部細菌科¹⁾、
地方独立行政法人大阪はびきの医療センター臨床検査科²⁾、
地方独立行政法人大阪はびきの医療センター感染症内科³⁾

【目的】近年多くの結核菌の全ゲノム解析が行われているが、超多剤耐性結核(XDR-TB)について、個々の株の最小発育阻止濃度(MIC)とゲノム変異の経時的变化を検討した報告は殆どない。本研究では同一XDR-TB患者より長期間に渡り分離された結核菌株を用いてMICおよび一塩基多型(SNPs)を解析し、薬剤耐性機構及び体内環境での分子進化機構の詳細な分析を行うことを目的とした。

【方法】大阪府立呼吸器・アレルギー医療センターにて1998年から2016年までに結核患者より分離された株のうち、XDR-TBと同定され最低2年以上に渡り同一患者より採取された複数の株を対象とした。26人のXDR-TB患者より採取された計224株が対象となり、株の採取期間は最長16年であった。再増殖可能であった株についてシングルクロロニーからクローン化し、微量液体希釀法にてMIC測定(グリセリン加Middlebrook 7H9培地使用、16薬剤)、及びMiSeq(illumina)を用いて全ゲノム解析を行い、TGS-TB等を用いて二次薬剤を含めた薬剤耐性機構を解析した。

【結果】現在までにXDR-TB患者9名について最初と最後に分離された株のMIC測定を終えている。最初と最後の分離株において、3名で1薬剤のMICが8倍以上上昇しており、2名で2薬剤以上のMICが上昇していた。2名の詳細は、患者1(経過5年)が4剤のMIC上昇；オフロキサシン(OFLX)8→64<μg/ml、レボフロキサシン(LVFX)4→64μg/ml、モキシフロキサシン(MFLX)2→16μg/ml、パラアミノサリチル酸(PAS)0.5→16μg/ml、患者2(経過3年)については5剤のMIC上昇；イソニアジド(INH)1→32μg/ml、リファンピシン(RFP)8→64<μg/ml、OFLX1→16μg/ml、LVFX0.5→8μg/ml、MFLX0.125→4μg/mlであった。

【考察】XDR-TBは治療困難な結核である。当初比較的MICが低い薬剤でも経過中にMICが上昇しており、特にフルオロキノロン系薬剤でその傾向が見られた。患者数・解析株数を増やしより詳細なMIC変動を解析する。また全ゲノム解析を行い、長期間に渡る薬剤耐性遺伝子を含めた遺伝子変化と合わせた検討を報告する。

072 結核診断における便抗酸菌検査の有用性の検討

金野 史、成本 治、川島 正裕、永井 英明、
山根 章、松井 弘穂、大田 健

独立行政法人国立病院機構東京病院

【背景・目的】肺結核の診断において喀痰検査は最も基本的な検査である。しかしながら喀痰排泄自体が少ない、自力での喀出ができないなど喀痰検体を得るのが困難なケースは多く、その場合には診断のために胃液の採取や気管支鏡検査など侵襲的な検査が検討される。しかしながらADLの低下した患者では気管支鏡検査が困難なことも多く、胃液も必ず検体を採取できるとは限らない。HIV陽性者の結核や小児の結核においては便抗酸菌検査の有用性を報告する論文が散見されるが成人患者での便抗酸菌検査有用性に関する報告は少ない。我々は、肺結核診断のための非侵襲的な検査として便抗酸菌検査(塗抹、培養、核酸増幅法)の有用性評価を行った。**【方法】**2013年9月から2017年8月で当院の結核病棟に結核疑いで入院した患者2063人中300人に対して抗酸菌の便検査が行われていた。その中で細菌学的に肺結核と診断のついた187例を対象に後ろ向きに調査を行った。便抗酸菌検査としては塗抹検査、MGIT分離培養、TRC Rapidの結果を調査し、検査陽性の関連要因の検討も行った。**【結果】**187人の結核患者のうち、男性は60.4%(113/187)で年齢の中央値は74歳(54歳から85歳)であった。7人はHIV陽性、44人は粟粒結核の合併があり、7人は腸結核を合併していた。12.8%(24/187)が便の抗酸菌塗抹陽性、68.1%(98/144、43データなし)がTRC陽性、40.6%(76/187)が培養陽性であった。便の抗酸菌検査陽性の関連要因を多変量ロジスティック解析で調べたところ、画像所見上の空洞の有無と、陰影の広がりの2つが有意であり、オッズ比は空洞の有無で3.66(95%CI 1.50–8.66)、陰影の広がりで4.39(95%CI 1.22–15.7)であった。**【結語】**便検体での抗酸菌陽性率はそれなりに高く、喀痰排出困難な患者、侵襲的な処置のリスクが高い患者において検査を試みる価値がある。

073 ベトナムハノイ市で分離された結核菌の型別と全ゲノム解析による遺伝型の比較

前田 伸司¹⁾、松下 育美²⁾、土方 美奈子²⁾、
慶長 直人³⁾

北海道科学大学薬学部¹⁾、
公益財団法人結核予防会結核研究所生体防御部²⁾、
公益財団法人結核予防会結核研究所³⁾

【目的】ベトナムハノイ地区で、未治療患者から分離された結核菌を大きく3つのグループに分けて反復配列多型 (VNTR) 分析を行い、地域内で広まっている結核菌株の遺伝型を解析した。さらに、それら結核菌の遺伝型について次世代シークエンサー (NGS) で解析することで、広まっている結核菌の遺伝型の詳細やそれに伴う表現型との関連を明らかにする。

【方法】ハノイ地区の未治療患者から分離した結核菌 (470 株) を、非北京型、北京型 ancient、北京型 modern の3グループに分けて VNTR 型別を行い、クラスター形成率やサイズを比較した。また、各クラスターからいくつかの株を選択し 332 株について、NGS で全ゲノム解析を行った。

【結果・考察】470 株の結核菌を Supply (24)-VNTR (MIRU-2, M4, M10, M16, M20, M23, M24, M26, M27, M31, M39, M40, ETR-A, ETR-B, ETR-C, 0424, 1955, 2163b, 2347, 2401c, 3171, 3690, 4052, 4156) で分析するとクラスター形成率は、非北京型：29.2% (57/195)、北京型 ancient : 66.3% (116/175)、北京型 modern : 61% (61/100) であった。JATA (18)-VNTR (M10, M26, M31, ETR-A, 0424, 1982, 1955, 2074, 2163a, 2163b, 2372, 3155, 3232, 3336, 3820, 4052, 4120, 4156) で分析するとクラスター形成率は、非北京型 21.5% (42/195)、北京型 ancient : 39.4% (69/175)、北京型 modern : 36% (36/100) であった。また、ベトナム、タイなどで広まっている EAI 型に対する型別能を同様に比べると、Supply (24)-VNTR でクラスター形成率は、29.6% (34/115)、JATA (18)-VNTR では、20.9% (24/115) であり、調べる座位数が少ないにも関わらず、JATA システムの方がクラスター形成率が低く、型別能力が高かった。また、クラスター形成株を中心にして NGS 分析を行った。全体の約 7 割の株の分析により、検出された一塩基多型 (SNPs) を比較することでハノイ地区で広まっている結核菌の遺伝系統やほとんど同じ SNPs を持つ株同士なら最近の集団感染を示唆する可能性が高いグループであることが推定できた。

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

074 胸水を合併した肺非結核性抗酸菌症の検討

村田 順之¹⁾、坂本 健次¹⁾、青江 啓介²⁾、
松本 常男³⁾

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

【背景・目的】肺非結核性抗酸菌症 (NTM) における胸水合併は 3% と比較的稀であるが、進行例や気胸合併例が多く治療に難渋することも多い。当院における NTM の胸水合併例において、その患者背景や治療方法、胸水性状、転帰などについて検討した。【対象と方法】当院で 2011 年 10 月から 2017 年 9 月までに、NTM 症例で他に原因がないと判断した胸水の合併例 11 例を対象とした。【結果】11 例中、男性 5 例女性 6 例であり、胸水診断時の年齢中央値 75 歳 (範囲: 57~85 歳)、菌種は 1 例 M.kansasii でそれ以外は MAC であった。病変部位は右 5 例左 6 例で、全例で気胸の合併があり、9 例で多発・巨大な空洞性病変を認め、2 例では CT で蜂巣肺を認めた。胸水の性状については 6 例で調べられ、胸水 LDH は中央値 1028 IU/L (範囲: 645~10385)、胸水 ADA は中央値 141 IU/L (範囲: 64~270) で、胸水抗酸菌検査を行った 10 例中 9 例で培養が陽性であった。10 例でドレナージを必要とし、EWS 充填が 4 例、手術も 4 例で行われた。4 例が 3 か月から 2 年の間に死亡した。在院死亡した 2 例はいずれも間質性肺炎の合併があり、呼吸不全進行で死亡した。生存例の 3 例では胸水が残存し、その後の胸水抗酸菌検査でも塗抹陽性であった。【結論】NTM に合併する胸水は多くが空洞病変を認め、その穿破による気胸と胸水合併例であり、一部の例では難治性かつ予後不良となる可能性がある。

075 孤立性のう胞/薄壁空洞を呈する肺 MAC 症の臨床的検討

暮部 裕之、北田 清悟、押谷 洋平、香川 浩之、
藤川 健弥、矢野 幸洋、森 雅秀

国立病院機構刀根山病院呼吸器内科

076 M.avium と M.intracellulare の 2 菌種が検出された肺 MAC 症 38 例の検討

高橋 清香、東野 幸子、加藤 智浩、花岡 健司、
塚本 宏壯、水守 康之、佐々木 信、河村 哲治、
中原 保治

国立病院機構姫路医療センター呼吸器内科

背景)肺 *Mycobacterium avium complex* (MAC) 症は、結節気管支拡張型、線維空洞型、孤立結節型、過敏性肺臓炎類似型に分類される。病型の分類は、臨床経過、予後、治療介入の適応決定が異なるため重要である。しかし臨床現場では、これらの病型に当てはまらない症例も散見される。今回我々は、従来の病型分類に当てはまらないと考えた孤立性のう胞/薄壁空洞を呈する肺 MAC 症症例を経験したため、臨床的特徴を検討した。**方法)**2006年12月から2016年7月の期間に当院で MAC (*M.avium* または *M.intracellulare*) が検出された1670例中、胸部CT画像を評価できた1513例を対象とし病型の評価を行った。そのうち孤立性の、のう胞または薄壁空洞を呈する症例を抽出し、臨床的特徴を検討した。**結果)**孤立性の、のう胞または薄壁空洞を呈する症例は10例（うち3例は細菌学的基準を満たしていない）あり、全体の0.7%であった。患者背景は年齢(67.8±14.21歳)、性別（男性5例、女性5例）、BMI (16.7±1.73kg/m²)、肺基礎疾患あり2例(1、COPD 2、気管支喘息、肺癌術後)、肺以外の全身基礎疾患あり5例(1、パーキンソン病、胃がん術後2、慢性C型肝炎、慢性脾炎3、子宮体癌術後4、2型糖尿病5、進行性核上性麻痺)であった。病変部位は、左S¹⁺²が3例、右S¹が3例、右S²が3例、右S⁶が1例であり、病変の大きさは最大径で20.2±9.1mmで、壁の厚さは2.8±1.5 mmであった。治療介入方法は、経過観察のみが6例、化学療法が3例、外科的切除が1例であった。喀痰培養陰性化(3回連続の培養陰性)を確認できたのはそれぞれ、3/6例、2/3例、1/1例であった。画像で経過を追えた症例にうち病変が消失もしくは縮小したものは、経過観察群で2/4例、治療介入群で3/3例であった。**結論)**孤立性のう胞/薄壁空洞呈する症例群が存在し、治療反応性、予後は良好であった。単純XPでは線維空洞型に類似しているが、臨床経過は明らかに異なり、この病型の存在を認識しておく必要がある。

2006年から2016年にかけて、当院にて *M.avium* (AV) および *M.intracellulare* (INT) のいずれも検出した38例につき検討した。年齢は中央値56.5(41~81)歳、男性10例、女性28例であった。検出検体は、喀痰+気管支洗浄液22例、喀痰のみ14例、喀痰+胸水1例、喀痰+手術検体1例であった。初回検出時に AV と INT を同時に検出した例が23例、AV 検出後に INT が出現した例は7例、INT 検出後に AV が出現した例が7例、AV→INT→AV と検出された例1例であった。26例の患者が症状を有しており、そのうち咳嗽は14例、血痰は9例、息切れは2例、咯血は1例であった。喫煙歴は10例で認めた。並存する肺疾患として、陳旧性肺結核7例、間質性肺炎3例、COPD 2例、気管支喘息2例、肺癌1例を認めた。その他の既往歴としては、肺以外の悪性腫瘍6例、関節リウマチ3例、糖尿病2例であった。ステロイドを含む免疫抑制剤を投与されている患者は3例であった。画像所見は、結節気管支拡張型が36例（そのうち空洞を伴っているのが13例）、線維空洞型が2例であった。治療歴は、化学療法のみが23例、手術施行が2例、経過観察のみが13例であった。経過を知り得た33例のうち、改善が19例、不变が4例、悪化が10例であった。なお、異時検出14例中、6例で治療介入後に2菌種目を検出した（うち1例は手術後）。同一患者から *M.avium* と *M.intracellulare* の両者が検出された例についてのまとめた報告は少ない。その臨床的意義について検討する。

077

当院での高齢者非結核性抗酸菌症の治療実態

相馬 智英、岡村 拓哉、森川 紗也子、
後藤 康洋、今泉 和良

藤田保健衛生大学呼吸器内科学I

078

若年発症肺 MAC 症例の検討

比嘉 克行、鈴木 純子、金野 史、松木 明、
河野 史歩、宮川 和子、中村 澄江、武田 啓太、
赤司 俊介、佐藤 亮太、成本 治、新福 韶太、
田下 浩之、赤川 志のぶ、田村 厚久、山根 章、
永井 英明、大田 健

国立病院機構東京病院

【背景及び目的】 非結核性抗酸菌症（NTM）の患者数は増加しており外来診療に占める割合も増加している。一方で、社会の高齢化と検診画像診断の普及によって、高齢の NTM 患者に遭遇する機会が増加している。一般的には高齢者の NTM は経過観察の対象であり悪化があれば慎重に治療適応を検討することとなっている。実臨床では明らかな悪化、有症状などの理由で治療を必要とする症例も少なくないが、高齢者 NTM の治療実態や成績については明らかでない。我々は当院に通院中の 80 歳以上の NTM 症例について、その治療実態を後ろ向きに調査した。**【対象及び方法】** 当院で 2017 年 1 月から 6 月の間に通院歴があり 2008 年結核病学会の NTM 診断基準を満たす 80 歳以上の症例を対象とし、臨床像、発見動機、治療内容と成績について後ろ向きに解析した。**【結果】** 対象症例は 32 例（男性 12 例、女性 20 例）。菌種は M.avium 16 例、M.intracellulare 9 例、M avium, M intracellularare 共に検出 3 例、M.abc sessus 2 例、その他 2 例。画像病型は結節気管支拡張型 21 例、線維空洞型 9 例、孤立結節型 1 例、分類不能 1 例。発見動機は症状発見 4 例、他疾患経過観察中の胸部 CT が 17 例、検診発見 11 例。治療方針として経過観察のみが 21 名で大部分をしめた。治療介入は 11 例で行われ、このうち 4 例は再治療であった。治療は REC 療法 (RFP-CAM-EB) が 7 例、RFP-CAM-SFTX (RCS) 療法が 2 例、CAM 単剤、EM 単剤が各 1 例であった。2017 年 11 月時点で評価した治療成績では REC 療法群で 4 例改善、2 例不变、1 例悪化、RCS 療法で 1 例不变、1 例悪化、CAM 単独治療は不变、EM 療法は悪化。RCS 療法の 1 例（下痢）を除いて治療例での副作用中断や休止はなかった。**【考察及び結論】** 当院の 80 歳以上 NTM の多くは経過観察されていたが、1/3 の症例で治療が必要であった。REC 療法は 85.6% で効果があり治療中断を要する副作用もおこらなかつた。高齢者でも REC 療法は可能な治療選択である。

【背景】 非結核性抗酸菌症の推定罹患率は 14.7 万人/10 万となり、結核の罹患率 13.9 人/10 万を上回った。非結核性抗酸菌症では中高年女性の nodular/bronchiectatic type (N/B) 肺 MAC 症が増加しているが、近年、若年発症の MAC 症例も散見される。

【目的】 診断時に 40 歳未満であった肺 MAC 症の臨床的特徴を検討する。

【方法・対象】 2006 年 1 月から 2017 年 7 月までに国立病院機構東京病院で診断された肺 MAC 症例のうち、診断時 40 歳未満の 15 症例について、基礎疾患、画像所見、治療経過などを後方視的に検討した。いずれの症例も肺 MAC 症に矛盾しない画像所見があり、異なる喀痰検体で 2 回以上の培養陽性もしくは気管支洗浄液・手術検体での 1 回以上の培養陽性が確認出来ている。

【結果】 症例は男 2 例、女 13 例で平均年齢は 30 歳（16 歳～39 歳）であった。気管支拡張症を 1 例に認めた他は、肺に基礎疾患を有する例はなかった。血痰などの有症状受診が 11 例と多く、健診発見は 3 例、1 例は詳細不明であった。画像所見では N/B は 12 例（そのうち粒状影のみが 4 例）、fibrocavitory type (FC) が 2 例、N/B+FC は 1 例であった。病変の広がりは 1 葉に限局 8 例、2 葉 2 例、3 葉以上が 5 例で、8 例が両側性であった。喀痰抗酸菌塗抹は、陰性 9 例、1+が 2 例、3+が 2 例、不明 2 例と塗抹陰性例が多く、8 例が気管支鏡検査で菌検出されていた。治療では、13 例でリファンピシン、エタシントール、クラリスロマイシンの 3 剤併用の標準治療が導入され、2 例は経過観察中であった。13 例のうち 6 例は治療中で全例経過は良好で、2 例は標準治療終了後に再燃を認めず、1 例は治療終了後に再燃し再治療中である。副作用で標準化学療法中止となった例はなかった。空洞を有した 2 例を含む 3 例で標準治療導入後に手術が行われた。1 例は挙児希望あり、内服中断となっていた。

【結論】 若年発症の肺 MAC 症例は基礎疾患がなく、病変は有空洞例が少なく、気管支拡張を認めた症例は半数であった。構造破壊が進む前に標準治療が導入され、治療奏功している例が多く、若年者では BF も含めた積極的な診断、早期の治療導入が望ましいと考えられた。

079 非結核性抗酸菌症 (NTM) 疑いの患者の急性悪化時の治療をどのように行うか?

座安 清

総合南東北病院呼吸器科

080 肺抗酸菌症患者における下気道の細菌叢の検討

西尾 智尋¹⁾、富岡 洋海²⁾

神戸市立医療センター西市民病院総合内科¹⁾、
神戸市立医療センター西市民病院呼吸器内科²⁾

当院では平成29年9月30日現在活動性肺結核の患者さん4人、NTMの患者さん21人、画像所見や経過からNTMが疑われるのに診断がつかないNTM疑いの患者さん35人でありNTM疑いの患者数が多くなっています。肺結核は標準治療があり、NTMの治療はある程度確立していますがNTM疑いの治療は確立していません。今回8年間の外来フォロー後急激に悪化したが、NTMの治療であるRFP、EB、CAMの投与にて救命できた症例を経験しましたので報告致します。症例 70才 男性主訴：疲労感、頭痛、立ちくらみ既往歴：平成20年9月から気管支拡張症、NTM疑いで通院中。近医で糖尿病治療中。現病歴：平成28年1月から疲労感が強くなった。頭痛・立ちくらみも出現したため2月16日当院脳外科受診。頭部MRIは異常なしだが咳嗽・喀痰増加しているため当科紹介。胸部CTで左荒廃肺を認め、SpO2 90%のため入院となる。体温37.8℃。HbA1C 11.3%。入院経過：クラビット500mg点滴投与したが改善せず。2月29日にpH7.162、pCO2 90mmgと悪化したためネーザルハイフローを施行した。NTMの急性増悪と思われたため診断的治療としてRFP、EB、クラリスロマイシンの3者を投与した。徐々に症状は改善し胸部X線も改善傾向となった。酸素も不要になったため3月30日に退院となった。退院後経過：RFP、EB、クラリスロマイシンの治療を1年間行った。治療中病状の悪化はなく副作用もなかった。治療中止後も変化なしである。考察：初診から8年目で喀痰は膿性であったが一般細菌は常在菌しか検出されず、抗酸菌塗抹・培養・TB-PCR、MAC-PCRは陰性であった。経過からNTMが強く疑われる患者で急性増悪をきたした場合、診断的治療を試みてもよいと思われた。

【背景】肺非結核性抗酸菌症の患者は増加傾向である。下気道の細菌叢は抗酸菌感染症の発症に関連する可能性が考えられるが、肺非結核性抗酸菌症（以下、NTM）患者と肺結核（以下、TB）患者の下気道細菌叢を比較した報告は少ない。**【目的】**当院における肺抗酸菌症の現状を明らかにし、NTM患者とTB患者の下気道細菌叢を比較する。**【対象と方法】**当院は結核病床を有さない358床の急性期病院である。2007年1月から2017年8月の間に当院で診断されたNTM患者とTB患者を対象とした。**1. 抗酸菌症の頻度とNTMの菌種を検討した。**2. 気管支洗浄にて診断された症例において、抗酸菌症診断時の気管支洗浄液から培養された一般細菌と真菌についてNTM患者とTB患者で後向きに比較した。**【成績】**1. 日本結核病学会・日本呼吸器学会基準に基づきNTM311例とTB258例が診断された。NTMの内訳は、*M. avium* 174例、*M. intracellulare* 101例、*M. kansasii* 16例、*M. fortuitum* 10例、*M. abscessus* 8例、*M. chelonae* 5例、*M. gordonae* 4例、*M. terrae* 1例、同定不能1例。2. 気管支洗浄で診断されたのはNTM74例、TB29例。NTM群は男性31例、女性43例、年齢中央値69歳、TB群は男性14例、女性15例、年齢中央値56歳。NTMの内訳は、MAC症66例(89.1%)、*M. kansasii* 5例、*M. terrae* 1例、*M. fortuitum* 1例、同定不能1例。*Pseudomonas aeruginosa*はNTM群の6.7%、TB群3.4%にみられた。、*Staphylococcus aureus*、*Hemophilus influenzae*、腸内細菌はそれぞれNTM群で7.4%、4.1%、5.4%、TB群で0%、3.4%、3.4%みられた。*Aspergillus*属はNTM群の2.7%でみられTB群では認めなかった。一般細菌、真菌ともNTM群とTB群で検出率に有意差は認めなかった。**【結論】**下気道からの検出菌について、*Pseudomonas aeruginosa*、*Staphylococcus aureus*、*Hemophilus influenzae*、腸内細菌、*Aspergillus*属の頻度はNTM患者とTB患者の間に有意差を認めなかった。嫌気性菌など通常の培養方法では検出困難な菌については今回評価できておらず、遺伝子解析等さらに詳細な検討を要する。

081 肺非結核性抗酸菌症・肺結核における一般細菌・真菌の重複感染についての後方視的研究

小林 岳彦¹⁾、露口 一成²⁾、吉田 志緒美²⁾、
安部 祐子¹⁾、園延 尚子¹⁾、倉原 優¹⁾、
蓑毛 祥次郎¹⁾、井上 義一²⁾、林 清二¹⁾、
鈴木 克洋¹⁾

NHO近畿中央胸部疾患センター¹⁾、
NHO近畿中央胸部疾患センター臨床研究センター²⁾

背景：抗酸菌のうち、非結核性抗酸菌は環境曝露による感染であり、肺結核はヒトヒト感染である。そのため、非結核性抗酸菌症は肺結核に比べて一般細菌・真菌の重複感染が多いとされているが、比較検討された報告は少ない。我々は、抗酸菌症として診断された患者において、観察期間内に検出された一般細菌・真菌の差異について検討を行った。**対象・方法：**2014年1月～2014年12月に当院で日本結核病学会の診断基準によって非結核性抗酸菌症・肺結核と初めて診断された症例。除外基準は、1年以内にフォローアップが中断となった症例と、診断日以前の5年間に抗酸菌の検出歴があった症例。観察期間は2014年1月～2017年12月とした。**結果：**非結核性抗酸菌症が120例（肺 *Mycobacterium avium complex* 症/肺 *M.kansasii* 症/肺 *M.abscessus* 症/その他の非結核性抗酸菌症：81/27/6/6）であり、肺結核は91例であった。一般細菌（メチシリン耐性黄色ブドウ球菌、緑膿菌、インフルエンザ桿菌 etc）の検出率は、差異を認めなかった（順に 5.0%/6.6%, 6.7%/2.2%, 5.0%/1.1% ; p=0.70, 0.19, 0.24）。一方、*Aspergillus fumigatus* は非結核性抗酸菌症で検出率が有意に高かった（10.5%/1.10%, p=0.007）。特に、肺 *M.kansasii* 症では *Aspergillus fumigatus* の検出率は 18.5% と高かった。**結論：**非結核性抗酸菌症と肺結核では一般細菌の検出率において有意な差は認めなかつたが、*Aspergillus fumigatus* の重複感染においては非結核性抗酸菌症で多いということが分かった。

082 当院における肺 MAC 症と環境因子の検討

藤坂 由佳、白井 正浩、金井 美穂、藤田 薫、
伊藤 靖弘、大場 久乃、早川 啓史

国立病院機構天竜病院

非結核性抗酸菌は環境中に常在し、中でも *Mycobacterium avium complex* (MAC) は土壤や水、居住環境内、塵埃から検出されることが知られている。当院に於いても 2013 年より肺 MAC 症患者に「日常生活と生活環境調査」の聞き取り調査をおこなっており、今回、土壤暴露と水利用（水道水及び水道水以外の水）と喀痰分離された菌種の関係について報告する。当院の位置する H 市は面積 1558.04 平方キロメートル（全国第 2 位の面積）であり、市域の 74% が中山間地である。市の水道事業は水道（上水道）のほか簡易水道、飲料水供給施設が設置され、市の水道普及率は 96.7% (2017 年) に達している。また H 市は井戸水や沢の水、農業用水等を利用している家庭もある。水道の水源は T 川表流水・T 川伏流水・地下水・県運営の広域水道用水供給事業（4 市 1 町）からの受水を利用供給している。一方、中山間部では水道事業未普及地域が存在する。当院外来受診する日本結核病学会・日本呼吸器学会による肺非結核性抗酸菌症の診断基準を満たした肺 MAC 症患者で、本研究に対し同意を得られた患者 92 例を対象とし、診断時年齢、性別、BMI、喫煙歴、併存症を調査した。農業やガーデニング等の土壤暴露有無と頻度、使用水の種類より下記の群分けをした。A 群：土壤暴露がなく、水道水利用のみ利用 B 群：土壤暴露がなく、水道水以外の水を利用、又は水道水と併用利用 C 群：土壤暴露があり、水道水のみ利用 D 群：土壤暴露があり、水道水以外の水を利用、又は水道水と併用利用。分離菌の内訳は A 群 33 例 : *M.avium* (AV) 15 例 *M.intracellulare* (IN) 16 例、2 種類以上 2 例, B 群 9 例 : AV4 例 IN5 例、C 群 21 例 : AV13 例 IN5 例、2 種類以上 3 例、D 群 29 例 : AV5 例 IN18 例、2 種類以上 6 例であった。*M.intracellulare* が A 群と比較して有意に多く検出される結果となり、*M.intracellulare* は土壤暴露と水道水以外の水が何らかの関係がある可能性が示唆された。更に件数を増やし、報告する。

083 肺非結核性抗酸菌症フォロー中に発症した気管支喘息に対する吸入ステロイドの安全性についての検討

菅野 貴世史、出村 芳樹、田畠 未央、
奥野 雄大、多田 利彦、塙崎 晃平、赤井 雅也
福井赤十字病院呼吸器内科

【目的】吸入ステロイド (ICS) による呼吸器感染症の増悪が知られており、肺非結核性抗酸菌症の患者において使用が避けられる傾向にある。しかし、気管支喘息を発症した際は ICS の使用を余儀なくされる。今回、肺非結核性抗酸菌症フォロー中に発症した気管支喘息に対し、ICS を開始した症例について検討を行った。【方法】2017年11月の時点で当院に通院中で、診療録に基づき、肺非結核性抗酸菌症と診断された後に気管支喘息を発症し、ICS を新たに開始された7症例を抽出し、後方視的に検討した。肺非結核性抗酸菌症の診断は日本結核病学会・日本呼吸器学会基準（2008年）の診断基準を満たすもの、もしくは、肺非結核性抗酸菌症に特徴的な胸部画像所見があり、血清抗 GPL-core IgA 抗体が陽性であれば、喀痰培養1回のみ陽性でも肺非結核性抗酸菌症と診断した。【結果】平均年齢は 69.3 ± 8.7 歳で、男性1例、女性6例であった。7症例中、M. avium 症が5例、M. intracellulare 症が2例であった。病型は全例結節気管支拡張型であった。肺非結核性抗酸菌症と診断されてから気管支喘息と診断されるまでの平均期間は 8.6 ± 6.6 年間であった。ICS の平均使用期間は 18.4 ± 2.7 カ月間で、全例において気管支喘息の症状は改善しており、しかも、明らかな肺非結核性抗酸菌症の増悪を認めなかつた。一部の症例においては、胸部陰影の消退、および、血清抗 GPL-core IgA 抗体値の低下を認めた。【考察】気管支喘息による気道の狭窄、粘膜の損傷、および、分泌物の貯留は肺非結核性抗酸菌症の増悪の要因となりうる。気管支喘息に対する治療により、気道のクリアランスを改善させることで、肺非結核性抗酸菌症の増悪を抑える可能性があり、今回の結果を踏まえ、ICS の安全性を確認するための多症例での長期観察による前向き研究が必要と考えられた。【結論】肺非結核性抗酸菌症において、気管支喘息に対する ICS は安全に使用できる可能性が示唆された。

084 肺 MAC 症患者における喀血の頻度と臨床像

蓑毛 祥次郎¹⁾、小林 岳彦¹⁾、龍華 美咲¹⁾、
安部 祐子¹⁾、園延 尚子¹⁾、露口 一成^{1,2)}、
井上 義一²⁾、林 清二¹⁾、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²⁾

【背景】近年、日本において肺 MAC 症は増加傾向にある。肺 MAC 症患者ではしばしば喀血を認め、時に生命に関わることがある。そのマネージメントに難渋することがあるが、肺 MAC 症患者における喀血の頻度や臨床像に関する報告は少ない。【目的】肺 MAC 症患者における喀血の頻度と臨床像に関して、後方視的な検討を目的とした。【方法】2007年の ATS/IDSA ガイドラインに準拠して2014年に診断基準を満たし、1年以上当院で診療した肺 MAC 症患者を対象とした。このうち2016年までに点滴で止血剤治療（カルバゾクロムスルホン酸、トラネキサム酸）を要した喀血患者を抽出し、診療録からこの臨床像を検討した。【結果】肺 MAC 症患者は81例で、喀血症例は17例（20.9%）であった。喀血症例の年齢中央値73.5歳（43-84）、性別 男/女 8/9例であった。BMI 中央値18.3（13.2-24.5）、喫煙6例、肺結核の先行感染2例、アスペルギルス症合併3例で肺癌合併例は認められなかった。CT 上、気管支拡張が16例、空洞陰影が7例、FC/NB 型が3/13例に認められた。診断時血液検査の中央値はWBC 5900/ μ l（3200-10800）、CRP 0.28 mg/dl（0.03-3.47）、Alb 3.9 g/dl（2.5-4.7）であった。内服治療は16例に行われ（EB+CAM 7, RFP+EB+CAM 5, CAM+FRPM+STFX 1, CAM+FRPM 1, EM 2）、排菌陰性化は11例に認められた。気管支動脈塞栓術が1例、外科手術が1例、喀血に伴う呼吸不全に対する挿管人工呼吸器管理が1例に施行された。喀血死は認められなかった。非喀血群との比較では血清 Alb が喀血群で優位に低値であった（P=0.045）。【結論】肺 MAC 症の診断から3年間の経過で、止血剤点滴を要する喀血患者は20.9%で、喀血死は認められなかった。診断時の血清 Alb 低値は喀血のリスク因子である可能性が示唆された。

085 当院における非結核性抗酸菌症を基礎にした喀血症例の検討

岡野 智仁¹⁾、野村 綾香¹⁾、坂倉 康正¹⁾、
渡邊 麻衣子¹⁾、西村 正¹⁾、内藤 雅大¹⁾、
井端 英憲¹⁾、大本 恭裕¹⁾、樽川 智人²⁾、
安達 勝利²⁾、藤本 源³⁾、小林 哲³⁾、田口 修⁴⁾

独立行政法人国立病院機構三重中央医療センター呼吸器内科¹⁾、
同呼吸器外科²⁾、
三重大学医学部附属病院呼吸器内科³⁾、
三重大学保健管理センター⁴⁾

【背景】時間を掛けながら徐々に肺の構造破壊が進んでいく非結核性抗酸菌症（NTM症）は血痰、喀血の対応に難渋することがある。当院でのNTM症患者をまとめると共に喀血例について検証する。**【対象】**2014年1月～2017年9月までに日本結核病学会・日本呼吸器学会による臨床的基準、細菌学的基準を満たす、または他院で診断の付けられたNTM症143例。**【方法】**電子カルテを用いて後方視的に患者背景、喀血の頻度、予後について解析した。**【結果】**平均年齢：73.1歳（最高齢94歳、最弱齢40歳）、男性/女性：44/99名、平均BMI：19.0kg/m²。菌種はMACが143例中131例（92%）を占めた。診断方法としては喀痰/気管支鏡/他院診断例：72/64/7例。画像の型としては小結節気管支拡張型（NB）/線維空洞型（FC）/播種型（DS）/過敏性肺炎型（HP）：109/32/1/1例。NTM症に対する抗生素治療が入っていたのは143例中79例（55%）であった。アスペルギルス症合併が6例あった。喀血の既往が確認出来たのは143例中21例（15%）あり、その中で入院対応が必要となったのが17例あった。肺動脈塞栓術を要したのが5例あり。背景となる胸部画像の型はNB2例、FC3例であった。今回の検討で全死亡12例の内、喀血が原因で死亡したのが2例あった。1例は肺動脈塞栓術後に死亡したが、もう1例はアスペルギローマ合併で突然喀血し心肺停止に至った。**【考察】**NTM症の血痰、喀血に関して肺動脈塞栓術まで必要な症例はFC型だけでなくNB型も一定の割合を占めており初期診断時画像のみで油断は出来ない。NTM症に真菌合併の場合治療に難渋し今回のように突然喀血死することもあるのでNTM症は継続的な経過観察が重要と考えられる。

086 MAC抗体陽性と胃液培養でMACが陽性で肺MAC症の早期診断は可能か

佐藤 研人、川島 正裕、長瀬 まき、花井 みき、
横須賀 韶子、扇谷 昌宏、井上 恵理、
大島 信治、永井 英明、松井 弘穂、大田 健

国立病院機構東京病院呼吸器内科

【背景】2008年改訂の「肺非結核性抗酸菌症診断に関する指針」では、画像所見と細菌学的基準を診断基準としている。後者では2回以上の異なる検体喀痰で抗酸菌培養陽性が必要であるが有効な喀痰が得られないことが多い。気管支鏡が行われることが多いが、より低侵襲な方法として胃液検査がある。しかし肺結核における胃液培養の診断的意義と比べ、肺 Mycobacterium avium complex (MAC) 症でその診断的意義は確立していない。2011年8月に保険収載されたGPL-core IgA抗体（キャピリア MAC 抗体 ELISA；以後 MAC 抗体）は MAC 特異的な血清診断法であり中等度の感度と高い特異度を持つ。MAC 抗体及び胃液培養の同時陽性例において、その後の確定診断率を調べることで肺 MAC 症の診断にどの程度寄与するかを検討した。**【対象、方法】**2011年8月1日から2016年3月31日の間に当院に受診し画像所見から肺 MAC 症が疑われた患者のうち、初期検査で MAC 抗体陽性かつ胃液培養 MAC 陽性の症例を対象にその後の経過を後ろ向きに調査した。初期検査で喀痰培養が2回陽性となり診断が確定した例は除外した。初期検査は初回受診から30日以内かつ気管支鏡施行までに行われた喀痰・胃液検査とした。**【結果】**抗 MAC 抗体陽性かつ胃液培養 MAC 陽性例は7例であった。後に肺 MAC 症と確定した症例は5例（71%）で、喀痰検査による症例1例、気管支鏡検査による症例2例、喀痰・気管支鏡の両検査による症例2例であった。未診断の2例では喀痰検査・気管支鏡検査は行わず経過観察となつた。**【結語】**抗 MAC 抗体陽性かつ胃液培養 MAC 陽性例は、経過中に約7割が現在の診断基準を満たした。良質な喀痰抗酸菌検体が得られない場合、画像所見と両検査による暫定的な診断が、肺 MAC 症の早期診断に寄与する可能性が大きい。

087 結核院内感染の危険因子

植田 英也¹⁾、松本 健二¹⁾、小向 潤¹⁾、
津田 侑子¹⁾、飯田 康¹⁾、竹川 美穂¹⁾、
池田 優美¹⁾、芦達 麻衣子¹⁾、倉田 哲也¹⁾、
清水 直子¹⁾、青木 理恵¹⁾、吉田 英樹¹⁾、
笠井 幸²⁾、下内 昭²⁾

大阪市保健所¹⁾、
西成区役所²⁾

【目的】

結核院内感染対策に資することを目的に、医療機関における結核接触者健診の分析評価を行い、院内感染の危険因子を明らかにする。

【方法】

2010年～2015年に大阪市内の医療機関において実施した接触者健診のうち、初発患者が入院患者で、接触者に対してIGRAによる感染診断を実施した368機関(述べ数)を対象とし、今回感染があった可能性が高いと判断した医療機関と感染なしと判断した医療機関を比較検討した。主な分析項目は、初発患者の感染性(喀痰塗抹菌量、胸部X線検査での空洞性病変の有無、呼吸器症状の有無)、空気感染予防策なしに実施された喀痰吸引等の咳を誘発する医療行為(以下、危険処置)の有無、総室利用の有無、入院から診断までの期間、等とした。

【結果】

IGRAによる感染診断を実施した368機関のうち、感染なしと判断したのはIGRA陽性者が0名の248機関(67.4%)、感染ありと判断したのはIGRA陽性者が1名以上の120機関(32.6%)、うちIGRA陽性者が2名以上であることから今回感染があった可能性が高いと判断した機関は43事例(35.8%)であった。1機関あたりの平均IGRA実施数は7.0名であった。

従属変数0をIGRA陽性者が認められなかった機関、従属変数1をIGRA陽性者が2名以上認められた機関とし、初発患者の呼吸器症状の有無、喀痰塗抹菌量(−, ±, 1+/2+, 3+)、危険処置の有無、入院から診断までが7日以内/8日以上、を独立変数として多重ロジスティック回帰分析を実施した。2名以上IGRA陽性者が認められた事例と有意な関連を認めたものは、「危険処置あり」と「入院から診断までが8日以上」であり、オッズ比はいずれも2.7倍であった($P<0.05$)。初発患者の感染性との関連は認められなかった。

【結論】

今回の分析では、初発患者の感染性の高さに関わらず、空気感染予防策なしに喀痰吸引等の咳を誘発する医療行為を実施することと、結核診断までに期間を要していることが、結核院内感染の危険因子であると考えられた。院内感染を防止するためには、これらの要因を考慮した院内感染対策を講じる必要性が示唆された。

088 医療施設内結核健診受検職員の継続支援のためのデータ管理に関する実態と課題

青山 恵美¹⁾、矢野 久子²⁾、前田 浩義³⁾、
伊藤 雄二¹⁾

総合大雄会病院¹⁾、
名古屋市立大学看護学部²⁾、
名古屋市東部医療センター³⁾

【目的】医療施設で結核が発生した場合、医療法に基づき院内感染対策の観点から、医療施設自らの責任で職員等の健診を実施する方法もあることが提示された(結核接触者健診の手引き第5版、2014)。我々は、医療施設内結核健診受検職員の継続支援のためのデータ管理用ソフトウェアの開発を試みている。本研究の目的は、開発中のソフトウェアの汎用性を高めるために、全国の様々な地域の医療施設における結核健診の実態と課題を明らかにすることである。【方法】全国の医療施設で結核接触者健診の経験がある感染管理認定看護師9名に対し結核健診に関する面接調査を実施した。対象の医療施設は、都道府県、設置母体、結核罹患率などを考慮して選択した。調査期間は平成28年10月25日～平成29年10月9日迄である。当該大学の研究倫理委員会の承認を得た。【結果・考察】全職員のベースラインデータとなるinterferon-gamma release assaysを実施していたのは1施設であった。5施設は雇い入れ時のみで、3施設は実施していないかった。過去5年間の院内結核発生数は、6～43人で、2～28件の接触者健診が実施されていた。接触者健診対象職員は4～67人で、感染と診断されたのは4施設1～4名で、発病者はいなかった。「データ抽出」、「データ保管」、「データ活用」にデータ管理上の課題があった。データ抽出の課題としては、ベースラインの有無が職員間で異なり、個人のデータ抽出に手間を要していた。データ保管の課題としては、接触者リストや健診結果の用紙、入力したデータが発病者ごとにまとめて保管されており、度重なる結核健診のデータが職員個人のデータとして保管されていなかった。データ活用の課題としては、結核健診で蓄積されたデータが、職員の継続支援に活用できるように整理されていなかった。【結論】結核健診には、多くの労力やコストが費やされているが、どの施設もデータ管理に課題を抱えていた。汎用性の高いソフトウェアの開発を行うことで、感染管理部門などによる結核健診受検職員の継続支援および結核健診の評価が可能となると考える。JSPS科研費16K11994の助成を受けた。会員外共同研究者：長谷川達人、大久保憲、岡澤光芝

089 中小病院での入職者検診で IGRA 導入後に認められた結核患者の経緯

中川 美和

中野共立病院

当院は、東京都中野区にある中小病院である。当院では、平成 26 年より、入職時に assay(以下 IGRA)(T-SPOT)を行うようにしている。今回、IGRA 導入後当院に入職した看護師が入職時検診を機に結核と診断されたその経緯と結果を報告する。症例は 37 歳の女性看護師。入職前には都内の慢性期病棟で勤務、X 年 X 月 13 日から当院に入職。入職当日にレントゲン撮影(XP)を実施、同日に T-SPOT を実施。本人は 10 日程前から咳を自覚していた。通常の入職時検診では、非常勤の放射線科医の判定後、常勤医師の総合判定を行うようになっており約 1 週間程度判定までかかっていた。非常勤の放射線科の判定は 13 日で、右上肺野陰影で要精査となっていたがコメントは無かった。20 日 T-SPOT が陽性との連絡があり、胸部 CT を実施。空洞を認め緊急で実施した抗酸菌検査が塗抹陽性(1+)となり翌日入院となった。結果、入職から 1 週間結核と診断されるまで当院回復期病棟に勤務し患者さんとも接していた。保健所より濃厚接触者全員に IGRA を使用した接触者検診を実施するよう指示あり。回復期病棟の看護師は結核患者と接触する機会はない事から一度も IGRA を受けていなかったこともあり、当院職員 35 名、患者 4 名にベースラインサーベイを実施。職員のうち 3 名が陽性、うち 1 名が胸部 CT で陰影を認め精査の結果、非定型型抗酸菌症と診断、治療開始、2 名は潜在性結核感染症として対応した。他はすべて陰性で 2 ヶ月後の検査もすべて陰性であった。今回、入職者検診のシステムが脆弱で、入職者検査で診断の遅れ(検査の遅れ)がおこり結果として IGRA 69 件の実施という金銭的な損失を招いた。一方、入職時の IGRA の導入が感染拡大予防に寄与することができた。それ以降、職員の読影は同日に常勤医が必ず実施するように変更した。翌年の入職者検診では新卒の看護師が T-SPOT 陽性であった。大学病院で実習前の QFT は陰性であり最近の感染が強く疑われ予防内服を開始。入職者検査は有効に機能しており中小病院であっても今後も IGRA での入職者検診は重要であると考えられた。

090 結核接触者健診対象患者の転院受け入れが困難となった事例と今後の課題について

東后 真奈美

医療法人札幌麻生脳神経外科病院医療安全管理部感染管理室

【はじめに】当院は 145 床の脳神経外科専門病院である。感染症法の予防及び感染症の患者に対する法律(以下、「感染症法」)第 17 条にて、結核発症者と接触度が濃厚な人を対象に結核接触者健診の実施が求められている。今回、当院入院中の患者が肺結核を発症し、接触者健診対象となった患者の転院が困難となる事例を経験したので報告する。

【経緯】平成 29 年 9 月脱力感、発熱、下痢を主訴に入院。胸部写真上両下肺に浸潤所見認められ、肺炎と診断。独居で週末受診という状況から当院に入院となった。肺炎に対し、抗菌薬治療を開始するが改善せず S 病院呼吸器内科へ転院。10 月中旬、保健所より当該患者が肺結核を発症していたと報告を受ける。その後の接触者健診対象者に同室だった患者が 10 名が抽出された。そのうち 2 名は近日中に転院予定だったため、転院先に連絡を入れるが 1 名は受け入れ中止となり、もう 1 名も転院は出来たが、理解を得るまで難渋した。

【結果】世界では、総人口の約 3 分の 1 の人が結核に感染し、日本においても 1 日 50 人の新規結核患者が発生している。また、結核と診断を受ける年齢 60 歳以上が 7 割を超えると言われている。高齢化により、施設などの長期療養を必要とする患者が多い中、結核の正しい知識がまだまだ浸透されていない現状がある。結核という一言が長期療養病院や施設などの入所において、大きな壁となっている部分は否めない。受け入れを承諾して頂けた施設が不安な思いをすることがないように、そして家族や MSW 達が患者の今後の QOL のためにかけた希望、労力を繋ぐためにも、地域と多職種が連携して結核に対する正しい知識を伝えていく必要がある。当院においても、本事例を契機にまずは院内の各職種の連携を見直すとともに、感染管理認定看護師、医師、MSW などがどのように地域に介入していくのかを検討していく。

091 結核病棟で発生した CDI 対策の再考について

佐藤 厚子¹⁾、鈴木 裕章²⁾、井上 恵美子³⁾、
小出 美智子³⁾、三浦 瑞枝³⁾

(公財) 結核予防会複十字病院医療安全管理部感染予防対策室¹⁾、

(公財) 結核予防会複十字病院薬剤部²⁾、

(公財) 結核予防会複十字病院看護部³⁾

092 肺結核患者から分離された病原微生物と結核病棟における感染対策

山岸 一貴^{1,2)}、猪狩 英俊^{1,2)}、高柳 晋²⁾、
石川 哲¹⁾、山岸 文雄¹⁾

国立病院機構千葉東病院呼吸器内科¹⁾、
千葉大学医学部附属病院感染制御部²⁾

【背景】2006年～2013年の当院結核病棟での感染対策について、「結核による職業感染防止対策と同時にMRSAやCDI関連下痢症の院内感染対策、特に接触感染防止対策を合わせて行う事が重要」と、2014年本学会で報告をして対策を行っていたにも関わらず、2016年にもCDI関連下痢症（以下CDI）のアウトブレイクを経験した。患者は当院へ入院するまでの間に複数の抗菌薬を使用している場合が多く、入院後は抗結核薬治療を開始する為、CDIの発生リスクは高い。その事を理解した上で行っているはずの院内感染対策ではあるが、繰り返し発生している現状をもう一度振り返り、終息するまで行った対策とその後の改善について報告する。**【目的】**CDI対策の見直しと、その後の対策確認を行う。**【方法】**研修会でCDIについて専門家から学び、判明した当院での問題点を改善する。その後のCDI検出状況を確認する。**【結果と考察】**検体採取は量不足、何より検体容器が不適である、また検査方法についても外注検査でしかも低感度の方法である。下痢のない同室者検査・不要な陰性確認検査も行われ、陽性件数が発生件数ではない。治療はVCM散・MNZだが使用期間の不徹底、流水と石けんによる手指衛生と環境整備が徹底していない事など、さまざまな問題が抽出された。検体に関しては、容器を改善し、感度の良い検査方法を自施設で実施する事に変更した。検査対象も下痢をしている患者に徹底。治療薬も10～14日間使用とし、マニュアルを変更した。手指衛生に関しては、手洗い設備が少ないと不徹底になった一因ではあると考えるが、接触感染防止対策マークに「流水と石けん」を追加作成し周知徹底を改めて図った。古い建物設備で傷のあるオーバーテーブルの使用なども散見され、環境整備や手指衛生を行う不便さと共に効率の悪さも考えられた。環境整備は、休日には実施出来ていない事や、濃度調整の不備があった事も分った。終息に至っては、オムツ交換後の環境清掃・消毒を1.5か月一日3回徹底して実施した事が貢献していると考える。CDI検出結果については、新たな検査方法と提出手順変更の2016年9月～の1年間をベースラインとして、今後の観察を行っていく。

【背景】2016年時点での日本の新規登録結核患者の59.0%が70歳以上の高齢者である。病原微生物の感染、保菌が肺結核治療に影響を与えると考えられる。**【方法】**千葉東病院に入院した喀痰抗酸菌塗抹陽性肺結核患者の180日以内の死亡について調査した。**【結果】**対象患者は761人（年齢中央値63歳）であった。うち708人（93.8%）において一般細菌検査が行われた。口腔内常在菌を除外した病原微生物は128人で検出された。うち、MRSAは23人（3.0%）、*Klebsiella pneumoniae*は17人（2.2%）、緑膿菌は16人（2.1%）などとなっていた。死亡は101人であった。カプランマイヤー曲線では致死率は病原微生物の分離された患者で優位に上昇していた（ $p<0.01$ ）。死因は結核症そのもの、悪性疾患、感染性疾患が主であったが、いずれも病原微生物が検出された患者において致死率が高かった（ $p<0.01$ ）。**【結論】**病原微生物が検出された患者は必ずしも感染症を発症しないが、保菌者であっても致死率は上昇する。6分の1の肺結核入院患者は院内肺炎などの原因となる病原微生物を保菌しており、結核病棟における感染対策の強化が望まれる。

093 関節リウマチ患者における結核スクリーニングに影響を与える因子の検討

辻村 美保¹⁾、遠藤 繁³⁾、渡邊 英一郎⁴⁾

英志会富士整形外科病院地域医療連携室¹⁾、
日本大学薬学部²⁾、
遠藤内科医院³⁾、
英志会富士整形外科病院整形外科⁴⁾

【目的】

関節リウマチ（RA）治療において、メトトレキサート（MTX）や生物学的製剤（BIO）等の免疫抑制療法導入前に、結核を始めとした感染症スクリーニングは必須である。当院では、これらの患者全例にインターフェロン-ガンマ遊離試験（IGRA）を施行しているが、その感度は一般的な水準に比べ、著しく低い。そこで、当院のRA患者における結核スクリーニングに影響を与える因子について調査することとした。

【方法】

平成19年7月～28年7月に結核スクリーニングを行ったRA患者319例について調査した。また、IGRA判定結果に影響を与える因子を検討するために、潜在性結核感染症（LTBI）と診断された患者のうち、IGRA陽性群をP群、陰性および判定保留群をN群とし、性別、年齢、ステロイド服用の有無および服用量、MTX服用の有無および服用量、BIO使用の有無について検討した。

【結果】

全319例のうち男性は49例、女性は270例、年齢は61.6±13.8歳であった。LTBIと診断された患者は86例、このうちIGRAが陽性であった患者は8例であり、IGRAの感度は9.3%、特異度86.6%であった。P群は8例、N群は75例であり、群間で有意差があった因子は性別（OR：0.069, 95% CI：0.011-0.437, p=0.011）、MTX服用の有無（OR：5.686, 95%CI：1.231-26.262, p=0.028）であった。

【考察】

群間に有意な差が認められた項目のうち、性別については一般的にRA患者の女性率が高いことから、母集団の男性の絶対数が少なかったことが統計学上影響を与えたと考えられる。また、MTX服用の有無に有意な差が認められたが、MTX服用量には有意な差が認められなかつた。これは、MTXの効果は服用量ではなく、体内のMTX-ポリグルタミン酸量により、そのポリグルタミン酸の連結には個人差があると報告されていることとの関連が推察される。

094 入退院を繰り返す患者が発症した活動性肺結核事例により改善された感染対策について

東后 真奈美¹⁾、田中 順一²⁾

医療法人札幌麻生脳神経外科病院医療安全管理部感染管理室¹⁾、
町立中標津病院細菌検査室²⁾

【はじめに】当事例病院は地域基幹病院である。平成27年化学療法中で入退院を繰り返す患者が肺結核を発症したことを契機に、感染対策の改善を経験したので報告する。

【経緯】平成27年12月30日、咳嗽・喀痰・発熱を訴え外来を受診。採痰ブースがなく、診察室内で喀痰採取を行っていた。喀痰塗抹結果は陽性3+であった。当時PCR検査は外注であり、12月30日で外注受付は終了していたため1月6日の再開まで検査依頼が不可能な状況であった。また、患者は化学療法中であり、症状悪化時は入院を繰り返していたため、新たな接触者発生のリスクが高かった。

【対応】結核病床を有する近隣の総合病院は、PCR陽性が確認できるまで受け入れが不可であるため、受注再開時すぐにPCR検査依頼が出来るように受診当日の採痰を検査室で保存し、1月6日早朝の航空便で発送とした。また、同日から3日間連続の塗抹・PCR・培養検査とT-SPOT検査を実施することとした。喀痰採取場所は自宅とし、曝露リスクの低減を図った。その後、患者は連休中に体調不良を訴え入院、1月6日提出のPCR検査は陽性報告となり、専門病院にて肺結核と診断、治療を受けた。接触者検診では職員24名・患者16名が対象となり、そのうち同居家族1名、友人1名、看護師1名が潜在性結核で治療対象となった。

【結果】本事例をきっかけに以前より問題視されていたトリアージ室設置に加えて、リアルタイムPCR測定装置の導入が認められた。導入の結果、採痰時の曝露リスク低下と待機日数の短縮などが可能となり、感染対策の改善が得られた。地域特性として基幹病院という位置づけから、多方面から多彩な患者受け入れがある。しかし、地域特性のもう一つの理由に看護師不足という背景があり、産婦人科と外科などの混合病棟が複数あり、疑い患者が発生した場合、病棟内の患者曝露へのリスクも高かつた。結核疑いがあると分かった場合、院内でPCR検査が行えることが、早期対応と拡散防止に非常に有効である。速やかな鑑別診断は院内感染防止対策としても重要である。

095 出産後に診断した肺結核症の4例

松崎 敦、増山 英則

国際医療福祉大学市川病院

096 LTBI 妊婦の分娩における当院での経過からみた妊婦結核を取り巻く現状

中橋 達

公立福生病院小児科

【緒言】妊娠が結核に及ぼす影響については様々な報告がある。現在では、軽症例の結核は妊娠中にあまり進行せず、むしろ改善する症例もあるが、進行例では悪化することが少なくなく特に出産後に悪化する率が高くなるとされる。今回、出産後に肺結核症と診断した4症例を経験したので報告する。**【症例】**年齢は25歳から38歳（平均32.5歳）であった。全例で診断時に体重減少がみられた。3例が咳嗽を訴え、1例では呼吸器症状を認めなかった。2例が帝王切開にて児を出産していた。2例が両肺野に病巣があり、3例に空洞がみられた。病巣の広がりは1が1例、2が3例であった。1例に結核性胸膜炎の合併がみられた。この症例は肺結核症の治療歴を有し、出産後3ヶ月の時点で胸水の貯留がみられたが細菌学的に診断がつかなかった。その後の経過観察で、喀痰抗酸菌培養検査が陽性となり結核菌が同定され診断に至った。採血では全例でレチノール結合蛋白が減少していた。診断時2例が授乳中であった。治療は、授乳の継続を希望した1例を除き標準治療（A）にて行った。治療経過中、全例で肝機能障害は出現しなかった。1例で薬疹を疑う皮疹が出現したがDLSTは全剤陰性であり、抗ヒスタミン剤の併用で症状は改善し、治療は継続可能であった。またリファンピシンによる骨髄抑制が疑われた症例が見られたが、こちらも治療は継続可能であった。児のLTBIを行った症例がみられた。**【考察】**結核が出産後に悪化する要因としては、内分泌学的状態の変動、栄養・免疫状態の変化、過労などの因子の組み合せであると考えられる。妊娠中は細胞免疫に関与するTヘルパー1細胞が増加し、液性免疫に関与するTヘルパー2細胞が減少する。出産を契機にこれらが逆転し、免疫の再構築症候群様の現象が起こると考えられている。また妊娠では肺外結核の発生率が高いとの報告もあり、粟粒結核などでは胎児結核の可能性も高くなる。妊娠出産に伴う結核では本人の治療のみならず児への感染の有無、予防内服の適応、場合によっては児の隔離も必要になる。妊娠後期から出産後に呼吸器症状を呈する症例には積極的に結核を疑い各種検査を迅速に進めることが肝要である。

【背景】結核合併妊婦の出産に関しては定められたガイドラインはなく、対応は施設によりさまざまである。妊婦結核に熟練した施設では、感染性がなく治療コントロール良好な症例に関しては通常の分娩を行うことが多いようであり、少なくとも発病が否定されたLTBI妊婦は適切な治療下にあれば通常分娩を実施すると思われる。しかし、一般病院ではLTBI妊婦を扱うことは稀であり、その対応に苦慮することがある。今回LTBI妊婦の出産を当院で経験したので、その経過を示し課題を考察する。**【症例】**19歳女性、ネパール人。来日1年目。妊娠経過に関して当院でフォロー中。同居の義父がG9号陽性の肺結核であったため妊娠27週時点での接触者健診の対象となり、最終接觸2か月時点でのIGRA陽性が陽性であった。**【経過】**当該保健所から当院に接触者健診の結果が報告され、当院で分娩可能かどうかの確認があった。速やかに当院ICTナースより産婦人科、小児科、呼吸器内科医師に連絡があり対応について協議した。呼吸器内科医、妊婦結核の経験を有する医師以外からは感染性を心配する声が上がった。また、風評被害などを考慮して隔離を含む何らかの感染対策を講じる意見も出た。IGRAはあくまで感染診断であることを全員で再認識した上で検討を行い、発病していれば排菌がなくても妊婦結核の治療も含めて専門施設に依頼し、LTBIであれば当院で分娩を行うことになった。後日当院呼吸器内科の診察で発病が否定され、LTBI治療開始し、当院で普通分娩を行うこととなった。**【考察】**今回の経過において、いくつかの問題点が明らかになった。1、結核診療に普段従事しない医師の多くがIGRAを含めた結核に対する正確な知識を有していない可能性があること。2、医療従事者の中にも結核に対するある種の偏見が存在すること。3、LTBIを含めた妊婦結核の取り扱いに関するガイドラインなど決まった指針がないこと。**【結語】**妊婦結核を取り巻く現状は依然厳しいものがあり、よりよい体制を作る努力が求められる。

097 出産時の対応に苦慮した妊娠活動性結核の1例

増田 寿寛、白井 敏博、朝田 和博、森田 悟、
宍戸 雄一郎、山本 輝人、赤松 泰介、
三枝 美香、野口 理絵、鈴木 貴人、遠藤 慶成、
田中 悠子、渡邊 裕文

静岡県立総合病院呼吸器内科

症例は25歳、女性、インドネシア人。既往歴はなく、結核の家族歴はない。X-1年7月、結婚を機に来日し、10月から咳嗽を自覚していた。X年3月(妊娠26週)、近医産婦人科で低置胎盤を疑われ、紹介病院を受診した際に、胸部X線異常を指摘された。喀痰塗抹Gaffky2号、Tb-PCR陽性であり、当科に入院した。胎盤位置や胎児発育に異常はなく、INH/HRE/EB3剤で治療を開始したが、治療後8週(妊娠34週)の時点で、塗抹は陰性化しなかった。当院産婦人科医、小児科医、呼吸器内科医、助産師、病棟看護師、感染対策チーム、近隣病院の新生児科医と合同カンファレンスを行い、以下の通り分娩計画を立案した。排菌中に緊急帝王切開となった場合は、手術室へ移送しN95マスク対応で分娩を行い、34週未満であった場合は新生児科医も立ち会うこととする。排菌中に経腔分娩となった場合は、結核病棟で分娩を行う。排菌が停止した場合は、通常の分娩室で分娩を行う。新生児は、羊水、児の胃液、髄液の塗抹陰性を確認するまで個室隔離とする。結核病棟での分娩を計画するにあたり、陣痛発来時の機材準備や対応、出生後の児の管理办法について、他職種と連携協議を要した。妊娠37週で3連痰塗抹陰性を確認できたため、隔離解除とし自宅退院となった。妊娠39週で通常分娩で出産し、児の各種塗抹陰性を確認できたため隔離解除とした。児は潜在性結核感染症としてINHを3か月内服した後、BCGを接種した。妊娠活動性肺結核に関する母児の管理について、文献的考察を加え報告する。会員外協力者 同院産婦人科 小坂謙三 同院小児科 原崎正士

098 活動性結核、結核既往、健常対象におけるQFT Gold Plus, QFT Gold In Tube, T-SPOT TB の比較検討

武田 啓太、永井 英明、鈴川 真穂、金野 史、
松木 明、新福 韶太、河野 史歩、赤司 俊介、
成本 治、田下 浩之、大島 信治、田村 厚久、
赤川 志のぶ、川島 正裕、山根 章、松井 弘稔、
小林 信之、大田 健

独立病院機構国立病院機構東京病院呼吸器センター

【背景】結核感染のIFN- γ release assays (IGRAs) 検査として現在 QuantiFERON TB Gold In Tube (QFT-3G) と T-SPOT TB (T-SPOT) がある。近年、結核感染診断向上のため QFT Gold Plus (QFT-Plus) が開発された。QFT-PlusはQFT-3Gに比べTB7.7抗原が除かれ、CD4+・CD8+T細胞とともに刺激する抗原を含有する。

【目的】QFT-Plusの有用性を QFT-3G, T-SPOT と比較し検討する。

【方法】対象期間は2017年6月から10月まで。活動性結核患者は結核菌培養陽性の患者を対象とした。また結核既往歴がある患者も比較対象とした。健常対象として当院職員健診において以前 IGRAs 陰性で結核既往歴がない者を対象とした。各対象者において3つのIGRAを同時に施行した。

【結果】活動性結核患者24例は年齢 52.6 ± 23.4 歳、男性は17名(70.8%)。結核既往者18例は年齢 65.3 ± 15.1 歳、男性は11名(61.1%)。健常対象72例は31(21-54)歳、男性14名(19.4%)。活動性結核群でIFN- γ 値はQFT-Plus: 1.07(0.00-3.59), QFT-3G: 1.10(0.00-7.95), スポット数はT-SPOT: 41 (3-50)。結核既往群ではQFT-Plus: 0.69 (0.050-5.15), QFT-3G: 0.77 (0.050-5.85), T-SPOT: 11 (0-50) でT-SPOTでは活動性結核群が既往群より優位に高値であった。健常対象群ではQFT-Plus: 0.015 (-0.043-0.82), QFT-3G: 0.006 (-0.065-0.57), T-SPOT: 0(-1-3)であった。QFT-Plus, QFT-3G, T-SPOTの感度/特異度はそれぞれ 75.0%/98.7%, 83.3%/97.6%, 91.3%/100% であった。

【結論】本検討では感度、特異度はT-SPOTが優れていた。活動性結核群で既往群に比較し IFN- γ 値、スポット数ともに高い傾向があるが、個人差があり値により活動性を判断することは困難と思われた。症例を更に集積し検討する。

099 結核診断における QFT-3G 検査と T-SPOT. TB の有用性

山入 和志^{1,2,3)}、柴多 渉^{1,2,3)}、藤本 寛樹^{1,2,3)}、
山田 康一^{1,2,3)}、中家 清隆³⁾、金子 幸弘⁴⁾、
掛屋 弘^{1,2,3)}

大阪市立大学大学院医学研究科臨床感染制御学講座¹⁾、
大阪市立大学医学部附属病院感染症内科²⁾、
大阪市立大学医学部附属病院感染制御部³⁾、
大阪市立大学大学院医学研究科細菌学講座⁴⁾

【背景】第三世代クォンティフェロン (QFT-3G) が 2009 年より、T-SPOT.TB (T-SPOT) が 2012 年より保険収載されて以降、インターフェロン γ 遊離試験 (IGRA) は活動性結核の補助診断として広く使用されている。臨床現場におけるそれぞれの診断精度について本邦からの報告は少ない。**【方法】**2009 年 4 月から 2017 年 3 月までに各種培養検査で菌の証明が得られた活動性結核患者のうち診断前に QFT-3G が施行された群と T-SPOT が施行された群を対象とし解析した。T-SPOT は、外部検査受託機関で TCX を添加したうえで施行した。**【結果】**期間中での活動性結核は 302 例で、そのうち診断前の 3 ヶ月以内に IGRA 検査が施行された症例は 170 例であった。施行された IGRA 検査は QFT-3G が 98 例、T-SPOT が 82 例、重複して検査を行っていたものが 10 例であった。判定不能の結果であった QFT-3G の 3 例、T-SPOT の 1 例を除いて検討を行った。QFT-3G 群において真陽性は 84 例 (88%)、偽陰性が 5 例 (6%)、判定保留が 6 例 (6%) であった。T-SPOT 群において真陽性は 53 例 (65%)、偽陰性が 24 例 (31%)、判定保留が 4 例 (5%) であった。偽陰性率は T-SPOT 群で明らかに高かった ($P < 0.01$)。**【結論】**QFT-3G と比較して T-SPOT の偽陰性率が高く、活動性結核において T-SPOT は QFT-3G よりも偽陰性が多い可能性がある。

100 高齢者結核における QFT-Plus の有用性

福島 喜代康¹⁾、江原 尚美¹⁾、中野 令伊司¹⁾、
松竹 豊司¹⁾、久保 亨¹⁾、迎 寛²⁾

日本赤十字社長崎原爆諫早病院¹⁾、
長崎大学第二内科²⁾

【目的】本邦における新登録結核患者は減少傾向にあるが、まだ中蔓延国であり、特に高齢者の結核が多い。近年、欧州、豪州、シンガポール、韓国、米国などでは、次世代の新規 IGRA である QuantiFERON-TB Gold Plus (QFT-Plus) が導入されている。QFT-Plus は従来の末梢血の CD4 T 細胞を刺激する結核特異抗原の被覆試験管 (TB1 : CD4 細胞反応) だけでなく、新たに CD8 T 細胞も刺激する結核特異抗原の被覆試験管 (TB2 : CD4 および CD8 細胞反応) が追加されている。今回、高齢者の活動性肺結核について QFT-Plus の有用性について臨床的に検討した。**【対象・方法】**2014 年 6 月から 2017 年 10 月までに日赤長崎原爆諫早病院で研究同意を得た 80 歳以上の高齢者の活動性肺結核 74 例 (男 37 例、女 37 例；平均 87.1 歳) を対象とした。QFT-Plus は TB1-Nil、TB2-Nil のいずれかの IFN- γ 産生が 0.35 IU/ml 以上を陽性とした。また末梢血リンパ球 CD4 と CD8 は院内フローサイトメトリ (Abbott 社 CELL-DYN Sapphire) で測定した。**【結果】**高齢者の活動性肺結核 74 例の QFT-Plus の陽性 (率) は 69 例 (93.2%) で陰性 4 例 (5.4%)、判定不可 1 例であった。また、TB1-Nil < 0.35 IU/ml (TB1 反応陰性) の 8 例中 3 例 (37.5%) が TB2-Nil ≥ 0.35 IU/ml (TB2 反応陽性) であった。さらに、末梢血の CD4 値が 200/ μ l 未満は 29 例 (39.2%) であった。末梢血の CD4 値が 200/ μ l 未満での QFT-Plus 陽性 (率) は 25 例 (86.2%) で、CD4 値が 200/ μ l 以上の陽性 (率) は 45 例 (97.8%) であった。**【結論】**高齢者の活動性肺結核において、次世代の QFT-Plus の陽性率は高かった。末梢血 CD4 値が 200/ μ l 未満でも高い陽性率であり、臨床的有用性が示唆された。今後は本邦でも QFT-Plus の早期承認が切望される。

101 QFT 陽性、T-SPOT 隆記は判定保留であった活動性結核についての検討

赤木 隆紀、原田 泰志、竹田 悟志、牛島 真一郎、吉田 裕士、和田 健司、森 専一郎、宮崎 浩行、永田 忍彦

福岡大学筑紫病院呼吸器内科

【背景】インターフェロン γ 遊離試験 (IGRA) は結核の感染診断に広く使われている。T-SPOT と QFT の診断特性に大きな違いはないと言われているが、実際に結核を発症した患者について両者を比較、検討した報告は少ない。【対象】平成 24 年 4 月から平成 29 年 3 月に当院で結核として保健所に届出した活動性結核 30 症例を対象に T-SPOT と QFT を測定した症例を後ろ向きに検討した。【結果】活動性結核 30 名中、10 名に QFT-3G と T-SPOT が測定されていた。そのうち 4 例が QFT-3G と T-SPOT とで判定結果が異なっていた。4 例中、QFT はすべて陽性判定。T-SPOT は判定保留が 3 例(陽性・判定保留 2 例、陰性・判定保留 1 例)、T-SPOT 陰性が 1 例であった。T-SPOT 陰性・判定保留の症例は、74 歳男性、肺結核 (*rII2*、喀痰 Gaffky 0 号、4 週目発育。気管支洗浄液 Gaffky 2 号、3 週目発育。T-SPOT 測定 7 日後に QFT 測定されていた。T-SPOT 陰性の症例は、90 歳男性、肺結核、左胸水貯留 (*bII2*, *IPI*)、喀痰 Gaffky 0 号、4 週目発育。気管支洗浄液 Gaffky 1 号、3 週目発育。左胸水 Gaffky 0 号、5 週目発育。T-SPOT 測定 7 日後に QFT を測定されていた。【考察】活動性結核症例において QFT が陽性であっても T-SPOT は陰性、判定保留の結果になることがあり留意する必要があると考えられた。

102 接触者健診における同一対象者でのクォンティフェロン TB ゴールド検査と QFT-Plus 検査の比較検討

岡田 奈生、露崎 みづ枝、鈴木 公典、藤澤 武彦

公益財団法人ちば県民保健予防財団

【目的】インターフェロン γ 遊離試験 (Interferon- γ Release Assay : IGRA) は、活動性結核や潜在性結核感染症の診断補助を目的としている。クォンティフェロン TB ゴールド (QFT) は第 3 世代キットであり、欧州、米国では、QFT-Plus とよばれる第 4 世代が利用されている。QFT-Plus は QFT よりも感度が高く、特異度は同等とされている。その理由として、従来の QFT の CD 4 陽性リンパ球のみによる免疫応答に加えて、CD4 陽性リンパ球と CD8 陽性リンパ球の共同作用による免疫応答を利用していると説明されている。本研究は、接触者健診において、同時に採血した検体を用いて QFT 検査と QFT-Plus 検査を実施し、比較検討する。

【対象と方法】平成 27 年 7 月から平成 29 年 6 月までの 2 年間において本研究に同意を得た接触者健診 460 例について両検査の検査結果を比較した。検査方法は各検査法の添付説明書に従い実施した。

【結果】両検査の一一致率は高く κ 係数は 0.81 であった。陽性率は、QFT では 24 例 5.2%、QFT-Plus では 32 例 7.0% で、QFT-Plus の方が高かった。両検査における乖離例は QFT 陽性・QFT-Plus 陰性が 1 例、QFT 陰性・QFT-Plus 陽性が 4 例の計 5 例であった。QFT の判定保留は 23 例あり、これに対応した QFT-Plus では陰性が 18 例、陽性が 5 例であった。この 5 例のインターフェロン γ の値は、QFT では 0.15~0.31IU/mL で、QFT-Plus では 0.37~0.58IU/mL であった。QFT-Plus 陽性 32 例における TB1 (TB 抗原 1) と TB2 (TB 抗原 2) のインターフェロン γ の平均値は、4.7IU/mL と 5.0 IU/mL で TB2 の方が高かった。この 32 例のうち、TB 1・TB2 とも陽性を示したのは 25 例、TB1 のみ陽性を示したのは 2 例、TB2 のみ陽性を示したのは 5 例であった。

【考察】両検査結果は高い一致率だったが、陽性率は QFT-Plus の方が高かった。さらに QFT 陰性・QFT-Plus 陽性 4 例という検査結果からも QFT-Plus は QFT より有用性の高い検査方法と考えられた。QFT-Plus では判定保留域は設けてないが、今回一部の QFT で判定保留例が QFT-Plus では陽性を示した理由や、接触者健診以外の事例でも QFT-Plus の方が高い陽性率を示すのか、今後の検討としたい。

103 群馬大学における医学部新入生と留学生のIGRA陽性率

大嶋 圭子¹⁾、木村 孝穂²⁾、徳江 豊¹⁾群馬大学医学部附属病院感染制御部¹⁾、
群馬大学大学院医学系研究科臨床検査医学²⁾

104 当院における肺結核接触者健診の現状とIGRA陽性例のリスク因子の解析

佐野 剛¹⁾、西木 慎太郎¹⁾、卜部 尚久¹⁾、
磯部 和順¹⁾、坂本 晋¹⁾、高井 雄二郎¹⁾、
高森 恵美²⁾、富田 学²⁾、塙田 真弓²⁾、
宮崎 泰斗²⁾、館田 一博²⁾、本間 栄¹⁾東邦大学医学部内科学講座呼吸器内科学分野(大森)¹⁾、
東邦大学医療センター大森病院感染管理部²⁾

【目的】日本で新登録される結核患者のうち20-29歳で外国生まれの者の割合が50%となり年々増加している。すでに米国では、大学キャンパス内の抗原特異的インターフェロン- γ 遊離検査(以下:IGRA)を用いた留学生スクリーニングが推奨されている。群馬大学では、留学生を広く受け入れているため2009年から入学時のスクリーニングでクォンティフェロンTBゴールド(以下:QFT-3G)を実施している。今回、群馬大学医学部新入生(日本人)及び群馬大学留学生を対象に、QFT-3G検査結果状況を調査し、現状の把握とIGRAの有効性を検討した。**【方法】**2010年~2016年群馬大学医学部新入生2023人、2009年~2016年群馬大学留学生665人の感染症検査のうちQFT-3Gの陽性率を比較し、留学生の出身国を後ろ向きに抽出し解析した。**【結果】**QFT-3G陽性率は、新入生は0.25%、留学生は9.3%であり留学生の陽性率は新入生よりも有意に高った。また、留学生の出身国はアジア諸国が多かった。そのうち、活動性結核が2名、潜在性結核感染症が8名おり治療を行った。既感染で治療済みの学生は2名であった。**【結論】**医学部新入生のQFT-3G陽性率は低く、近年は陽性者ゼロが続いている。一方で留学生のQFT-3G陽性率は10%前後で推移し、潜在性結核感染症や活動性結核のリスクが懸念された。また、留学生は結核高蔓延国出身者が多く、今後も同様の傾向が推測される。そのため留学生に対するQFT-3G検査を継続し、早期発見並びに適切な治療に繋げる支援が必要である。本学会では、2017年のデータを追加し発表する予定である。

【目的】当院での結核接触者健診の現状把握と、IGRA陽性者の検討を行い感染のリスク因子を解析することを目的とした。

【対象・方法】2006年~2017年までの期間に、当院で肺結核患者と空気感染対策を行わず接触し、健診の対象となった医療従事者を対象とした。IGRA陽性と陰性の2群に分け、背景、接触状況、排菌患者の病状などについて比較検討し、さらに単変量解析でIGRA陽性となるリスク因子を検討した。

【結果】対象期間中の接触者健診を要した肺結核診断例は45例で、その健診対象となった医療従事者は599例であった。肺結核診断例の入院から診断までの平均期間は33.0日(1~135日)であった。接触者健診対象者の性別は男性/女性:218/381例で、職種は看護師327例、医師225例、検査技師26例、学生11例、その他10例、平均年齢31.3歳であった。IGRAはQFT-3Gが224例、T-SPOTが375例であり、ベースラインが測定されていた対象者は313例(52.3%)で、ベースライン時に陽性であった15例は検討より除外とした。IGRA陽性例は27例(4.5%)で予防内服例は17例(2.8%)であったが、対象者からの結核発症例は認めなかった。陽性群、陰性群の比較では陽性群で有意に高齢(35.2 vs 31.0歳)で、接触状況では喀痰吸引を行った割合が有意に高かった(33.3 vs 8.5%)。また陽性群では排菌患者の病型分類:陰影の拡がりが有意に高いことが確認された。排菌患者のガフキー号数、空洞の有無、入院から診断までの期間では両群に有意差は認めず、確認が可能であった対象者における結核患者との接触時間でも有意差は認めなかった。単変量解析では、年齢、陰影の拡がり、喀痰吸引処置がIGRA陽性のリスク因子であることが確認された。

【結語】対象者の接触状況の情報不備が多く、IGRA陽性となる因子の特定が不十分であったため、今回の検討をもとに接触者に対する統一した情報聴取が重要であると考えられた。

105 あいりん地域における簡易宿泊所に居住する結核患者の接触者健診

堂本 香代子¹⁾、松本 健二^{1,2)}、下内 昭¹⁾、
笠井 幸¹⁾、高橋 育美¹⁾、吉田 英樹²⁾

大阪市西成区役所¹⁾、
大阪市保健所²⁾

106 あいりん臨時夜間緊急避難所(シェルター)におけるホームレス結核集団接触者健診

笠井 幸¹⁾、松本 健二^{1,2)}、下内 昭¹⁾、
堂本 香代子¹⁾、高橋 育美¹⁾、小向 潤²⁾、
津田 侑子²⁾、植田 英也²⁾、青木 理恵²⁾、
吉田 英樹²⁾

大阪市西成区役所¹⁾、
大阪市保健所²⁾

【目的】 大阪市西成区のあいりん地域は共有スペースのある簡易宿泊所（以下簡宿）が多く、結核患者が発生した場合、入居者は知らないうちに接触している環境である。簡宿における結核の感染性を明らかにし、今後の接触者健診について検討する。**【方法】** 喀痰塗抹検査が陽性かつ呼吸器症状を1ヶ月以上有していた患者（初発患者）が、フロアごとにトイレ・台所・洗面所等の共有スペースを有する簡宿に入居していた場合、初発患者の感染性を調査し、患者と同一フロアの入居者に接触者健診を実施した。80歳以上、結核既往歴あり、LTBI治療について拒否した人は健診対象外とした。**【結果】** 1. 初発患者は4名（いずれも咳の期間は1ヶ月以上有、共有スペースの利用あり）患者A 92歳男性 空洞有 塗抹3+、患者B 62歳男性 空洞有 塗抹3+、患者C 71歳男性 空洞有 塗抹3+、患者D 81歳男性 空洞無 塗抹2+ 2. 初発患者が入居していた4つの簡宿で接触者健診実施患者Aは同一フロア10名中対象者5名。QFT-3G3名実施し、陰性1名、判定保留2名。患者Bは同一フロア6名中対象者2名、QFT-3G陽性2名。患者Cは同一フロア8名中対象者1名、QFT-3G判定保留1名。患者Dは同一フロア11名中対象者6名、QFT-3G陽性2名、陰性2名、判定保留2名であった。判定保留は陰性と判断しLTBI治療の対象者から除外した。陽性者4名のうち1名は認知症あり意志疎通困難のため6ヶ月間の内服治療困難と判断し、半年毎2年間の胸部エックス線検査フォロー、3名はLTBI治療開始となった。うち患者Bの対象者1名はLTBI治療を開始前日の喀痰検査から培養陽性、TB-PCR陽性が判明したため結核治療開始となった。患者BとのVNTR検査の結果は不一致であった。また現時点では、LTBI治療開始者2名中1名治療完了、1名治療中、結核治療開始者1名は治療を継続している。**【考察】** 接触者健診を実施した結果、2次患者が発見されたがVNTRは不一致であった。簡宿の入居者は転居率が高く、感染経路の特定は容易ではない。共有スペースのある居住環境において結核患者も多発していることから、今後も簡宿における接触者健診を積極的に実施していく必要があると考えられた。

【目的】 シェルターにおける結核集団接触者健診を実施した。この健診における課題を明らかにし、今後のホームレス結核対策の一助とする。

【方法】

2016年1-5月大阪市西成区新登録ホームレス結核患者の病状及びシェルター利用歴を調査。患者の病状より、接触者健診の必要性を検討。接触者健診が必要と判断した患者の感染性期間における接触者のシェルター利用状況を調査。接触期間が長いと考えられた接触者に接触者健診を実施し、LTBIと診断した接触者にLTBI治療を行った。

【結果】

1. ホームレス結核患者のシェルター利用歴と病状
患者数は15例で、シェルター利用は6例であった。そのうち喀痰塗抹陽性肺結核は3例で、診断時期は2016年3-5月であった。咳の期間は3例とも約2か月で、毎日シェルターを利用していた。この3例の初発患者の接触者に接触者健診が必要と判断した。

2. 接触者健診対象者

3例の初発患者の感染性期間を合わせて2016年1-5月と設定した。シェルターを利用することが多い高齢者特別清掃事業（55歳以上の日雇い労働者に対して就労提供）登録者に対する年1回の結核健診時に、シェルター利用アンケート調査を行った。回答者635例中、2016年1-5月にほぼ毎日シェルター利用していた80歳未満の122例を接触者健診対象とした。この122例のうち健診必要性を説明できた者は63例（51.6%）で、健診同意を得られた者は41例（33.6%）であった。

3. 接触者健診結果

2017年2-3月、健診同意の得られた41例のうち25例（平均年齢63.6）にQFT-3Gを実施できた。陽性14例（56.0%）に対し、LTBI治療適用と判断した。そのうち6例（42.6%）が治療開始、6例が治療拒否、1例は肝障害により治療不可、1例が治療開始に同意するが未受診であった。

4. LTBI治療成績

治療開始6例中5例（83.3%）は治療完遂、1例は治療途中で行方不明となり中断となった。全例週5日以上の対面によるDOTSを実施した。

【考察】

接触者に対する適切な健診時期の実施困難さや、受診率・治療開始率の低さなどの課題が明らかとなつた。今後も結核発生状況を詳細に検討し、適切な接触者健診を実施し、結核高蔓延地域のホームレスに対するLTBI治療を推進していく必要があると考えられた。

107 千葉大学医学部附属病院における2015年度、
2016年度の新規発症結核の曝露状況の検討

高柳 晋、猪狩 英俊、渡邊 正治、山岸 一貴、
櫻井 隆之

千葉大学医学部附属病院感染制御部

108 当院職員における採用時IGRA検査の有用性を考える

加藤 留美

国立病院機構西新潟中央病院

【目的】日本の結核の罹患率は減少傾向にあるが、いまだ中まん延国である。結核診療を経験した医療者が減少する反面、気管支鏡などの喀痰、咳嗽を誘発する処置が一般的に行われるようになり、またステロイドユーザーなどの免疫力低下を認める患者は増加している。そのため医療者が曝露することは稀ではない。結核は院内感染対策上の重要な位置を占めていると考えられるため、当院における曝露状況を検討した。**【方法】**2015年4月より2017年3月の期間に当院で診断、または当院通院中で他院にて肺結核と診断された肺結核症例の診断背景を検討した。**【結果】**観察期間内に結核の診断となった症例は21例であった。入院患者が13例、外来患者が8例であった。診断前に結核が積極的に疑われていた症例は5例のみであった。空洞を有していたのは2例あり、そのうち1例は入院当初結核が疑われていなかった。確定診断時の検体は当院での喀痰が8例、他院の喀痰検査が5例、気管支鏡検体が6例(悪性腫瘍疑いが4例、結核疑いが2例)、腹水が1例、悪性腫瘍疑い症例での病理検査が1例であった。気管支鏡検査前に喀痰検査が施行された回数は0回が2例、1回が3例、3回が3例であった。喀痰塗抹陽性、培養陽性である結核は6例であった。接触者検診は8例が対象となった。QFT検査は合計105名で実施され、陰性99名、判定保留6名、陽性0名の結果となった。**【結論】**事前に結核が疑われていた症例は全体の23.8%にしか過ぎず、また当院入院後より結核が判明するまで1か月以上を要した症例が2症例あった。結核は積極的に疑うことが肝要な疾患である。院内での集団感染を引き起こすこともあり、結核の啓蒙と対策の強化が必要であると考えられた。

【背景】我国ではどの病院にも結核患者が受診する可能性があり、新採用職員に対し採用時点でのIGRA実施が推奨されている。当院では、2006年結核に関わる機会が多い職員にIGRA測定を開始した。2011年度からは、該当者の定期健康診断項目に追加、採用時健康診断にも採用され結核感染の早期発見に努めてきた。また、一般病棟で防御なく結核診療に携わった場合、ベースライン不明な濃厚接触者は曝露直後と3ヶ月後IGRAにより感染の有無を確認している。IGRAは2006年～2010年クォンティフェロンTB-2G、2011年以降はクォンティフェロンTB-3Gに切り替え採用している。QFTのカットオフ値は0.35IU/ml、感染が疑われた場合は医師の診察や治療等が実施してきた。**【目的】**IGRA検査結果を基に当院の対象者を評価する**【期間】**2006年5月～2017年3月**【対象者】**1. 結核病棟勤務者および結核菌との接触が多い職場の勤務者(1回/年)、2. 結核病棟勤務者および結核菌との接触が多い職場に前年度勤務していた職員、3. 院内で結核病棟への配置換え職員、4. QFTベースライン不明な濃厚接触者(直後・3ヶ月後)、5. 2011年度～新採用者・施設間異動者**【結果】**過去11年間の職員QFT陽性者は34(初回検査29+陽転者5)名(医師4名、看護師19名、看護助手1名、検査技師8名、事務職1名、リハビリテーション療法士1名)だった。年齢は29～67歳で20代は2名、40～50代が殆どを占め全員が医療に関わる職歴があった。陽性がわかったのは、採用時2名、施設間異動時1名、定期29名、接触者2名の健康診断であり、採用時陽性者には医療に関わる職歴が確認された。陽性者34名のうち潜在性結核感染症の内服治療を6名(防御なく濃厚接触後2名、初回検査時2名、定期健康診断で陽転が判明2名)が受けている。陽転者のうち1名は再検査結果が陰性で内服を中止、以降陽性的報告はない。**【結論】**当院では、採用時QFT陽性者は2名で、いずれも職歴が確認された。また、他の陽性者にも全員職歴があった。当院職員において結核感染の早期発見を目的とした採用時IGRA検査は、医療に関わる職歴がない者では有用性が低いと評価できる。

109 当院職員に実施した QFT 検査の結果とその考察

山本 由紀子¹⁾、長谷部 美保子²⁾、本間 光信³⁾地方独立行政法人市立秋田総合病院感染管理室¹⁾、
地方独立行政法人市立秋田総合病院看護部²⁾、
地方独立行政法人市立秋田総合病院呼吸器内科³⁾

110 出生年代別にみた高齢者結核についての検討

近内 美乃里^{1,2)}横浜市立大学医学部大学院¹⁾、
神奈川県平塚保健福祉事務所²⁾

【はじめに】

当院では平成 19 年度から新規採用職員に対し、職業感染管理の一環として QFT 検査を実施するとともに、一般病棟での結核患者発生時の接触者健診でも QFT 検査を施行し、その結果を管理してきた。一方、それ以前の入職者ではベースライン検査としてツ反を実施した職員と、ツ反も QFT 検査も実施していない職員が混在している状況であった。近年、一般病棟に入院中の患者が結核と診断されることが増えており、無防備のままその患者と接触してしまった医療従事者の感染の有無の判断のためにも、ベースラインデータを持たない職員に対し QFT 検査を実施した。

【対象と方法】

平成 28 年 9 月 1 日現在、QFT データを持たない職員に対し QFT-3G 検査を実施。結果が判定保留の場合には、1か月後に再検査を施行。また、QFT 陽性者には、結核の既往、明らかに結核と診断された患者やその検体との接触の有無、結核病棟での勤務経験について聞き取りを行った。

【結果】

QFT 実施者 357 名のうち 20 名が陽性。職種別では、看護師 10 名、医師 3 名、臨床検査技師 2 名、放射線技師 2 名、理学療法士 1 名、薬剤師 1 名、事務職員 1 名で、年代別では、20 代 1 名、30 代 2 名、40 代 6 名、50 代 5 名、60 代 6 名であった。陽性者 20 名に聞き取りを行った結果、既往歴がある者が 2 名、過去に結核病棟での勤務経験がある者、および結核と診断されている患者やその検体との接触歴がある者が 9 名であった。

【考察】

QFT 陽性者 20 名のうち 17 名が 40 歳以上で、そのうち、10 名が結核の既往歴、結核病棟での勤務経験歴、明らかな結核患者やその検体との接触歴があった。結核病棟において現在のような空気感染対策が取られるようになったのは平成 12 年からであり、N-95 レスピレーターや安全キャビネットが使用されていなかったことも一因と考えられる。一方、明らかな結核菌曝露がないと考えられる QFT 陽性者も存在しており、接触者健診のみならず、今後もデインジャー・グループとしての医療関係者のベースラインデータ把握のための QFT 検査を施行し、必要時には潜在性結核感染症としての治療を勧め、また、胸部 X 線写真等によって発症の早期発見に努め、院内感染を未然に防ぐことが大切と考える。

【目的】日本の新登録結核患者は高齢者に多く、65 歳以上と 65 歳未満では結核罹患率に大きな差があり、特に 80 歳以上の結核罹患率が高い。高齢者結核が多い要因の一つとして内因性再燃による発病があるが、生まれた年代によって結核の既感染率は異なるため、発病に違いができることが考えられる。今回、出生年代別にみた高齢者結核について検討し、高齢者の結核発病に関する効果的な対策を検討するための基礎資料とすることとした。

【方法】2007 年から 2015 年に結核登録者情報システムに登録された H 保健所管内の 3 市 2 町（人口約 59 万人）の結核患者 670 名（外国籍及び潜在性結核感染症を除く）を出生年代別に 10 年ごとに分類（G1 1916～25 年生、G2 1926～35 年生、G3 1936～45 年生、G4 1946～55 年生、G5 1956～65 年生、G6 1966～75 年生、G7 1976～85 年生、G8 1986～95 年生）し、10 歳年齢階級別罹患率の年次推移について 3 年移動平均及び平均結核罹患率を算出、単回帰分析で傾向性を検討した。また、平均結核罹患率及び結核発見時の症状や発見方法についてカイ 2 乗検定で検討した。

【結果及び考察】出生年が古くなると有意に結核罹患率が高くなる傾向にあり、平均結核罹患率は G1 (80.3)、G2 (45.2)、G3 (21.5) と、1945 年以降に生まれた G4～G8 (11.6～4.7) と比較して有意に高かった。また、1945 年以前に生まれた G1～G3 では有症状および医療機関受診による発見の割合が有意 ($p < 0.01$) に多かった。高齢者の中でも、1945 年以前に生まれたグループがより結核発病のリスクが高いことが示唆された。今後、結核の既感染率が低い年代が高齢者になることから、結核発病のリスクについて出生年を考慮することで、高齢者結核の早期発見、早期治療のためのより効果的な対策を検討することができると考えられる。

【謝辞】本研究は平成 29 年度神奈川県公衆衛生協会の調査研究助成金を受けて実施した。

111 岐阜県内における小中学校結核精密検査の報告（高まん延国からの帰国者等）

稻葉 静代

岐阜県健康福祉部保健医療課

112 千葉県の小児潜在性結核感染症登録者の状況から見える課題

新 玲子、影山 育子

千葉県松戸健康福祉センター（松戸保健所）

【背景と目的】文部科学省は、平成24年3月に発出した「学校における結核対策マニュアル」にて、「6か月以上の高まん延国での居住歴のある児童生徒等は入学時または転入時の1回、精密検査の対象とする。」としている。各教育委員会はこのマニュアルを参考に、精密検査を実施している。保健所長は各教育委員会が主催する結核対策委員会の委員として参加することが多いが、この検査に対する課題等が議論されているため、実態を把握することとした。

【調査対象と方法】岐阜県教育委員会の協力を得て、県内42市町村教育委員会に対して、高まん延国からの帰国者等に対する結核精密検査について、精密検査方法、各年度における精密検査対象者・精密検査受診者・結核患者として発見された者の数を把握した。調査対象年度は、平成24年度から平成28年度までの5年間とした。
【結果】回答率は100%であった。検査方法では、「胸部検査のみ」が20自治体、「ツ反と胸部検査」が10自治体※、「IGRAと胸部検査」が11自治体※、「その他」が3自治体であった（2自治体は、小学生には「ツ反と胸部検査」、中学生には「IGRAと胸部検査」を実施）。また、検査対象者は1966名、受診者は1715名、結核患者発見者は5名であった。精密検査受診率は87.2%、発見率は0.25%であった。いずれも菌陽性患者ではなかった。

【考察】各自治体が実施している検査方法にはらつきがあることがわかった。ツ反を採用は2割を超える、胸部検査の数年間複数回実施や血沈・CRPを継続している自治体もあった。検査対象となる児童生徒の家族（乳幼児および高校生以上）には、この検査を求められていないことから、家族に対する説明を求められる場面も多いときく。一方で、高まん延国からの結核が日本国内で課題となっている。これらの現状を踏まえ、この検査の意義と検査方法について再検討が求められる。

【謝辞】調査に御協力いただいた皆様に深謝申し上げます。

【背景】2016年には全国で小児の結核患者は59名、潜在性結核感染症新登録者（LTBI登録者）は598名。新登録結核患者数に対するLTBI新登録者数の比は15歳未満の年齢で1以上（5歳未満は16.1）であり、保健所の小児結核業務の中心は接触者健診とLTBI登録者の管理なっている。
【目的】千葉県における5年間の小児LTBI登録者の分析から課題を検証する。
【方法】5年間（平成24年～28年）の小児LTBI登録者の状況と保健所の課題について保健所調査を実施。（県型13保健所）
【結果】1. 千葉県の小児LTBI新登録者数（5年間の累計）は全国6番目。5年間で230名が登録。13保健所の登録数は157名。都市部3保健所からの登録が約6割。発見方法は接触者健診135名（集団感染事例から36名が登録）コッホ現象17名、医療機関3名。初発患者のINH耐性は4名。2. 保健所の接触者健診において乳幼児のツ反や血液検査の実施が可能と回答した保健所は1カ所。管内に小児の結核の診断・治療可能な医療機関が無い保健所は8カ所。
【考察】登録者数は都市部と郡部で大きな格差が生じており、都市部では家族内感染以外に保育施設や塾での感染が認められ成人の感染源に有効な対策がとられていないことが要因にあると考えられた。背景にはデインジャーグループに属する職種の結核に関する知識・認識不足、事業所（個人事業所や認可外施設等）での定期健康診断の実施や管理体制の不備、さらに検査項目の省略基準やパートタイム労働者の問題も関与していると考えられる。保健所の啓発だけでは有効な対策には繋がらないため、結核への関心の継続と小児を感染から守る視点から結核定期健康診断の結果報告義務施設の対象施設について再検討も必要ではないかと考える。千葉県の保健所では、小児の接触者健診時に医療機関の協力が不可欠となっており、診断や治療が可能な医療機関数も地域格差が生じている。保健所は医療機関と連携し、適切な感染診断と治療のための環境整備に努め、健診体制を維持することが求められている。

113 治療失敗中断リスクを評価するスコアの作成とその有用性の検討

倉田 哲也、松本 健二、小向 潤、津田 侑子、
植田 英也、芦達 麻衣子、竹川 美穂、
池田 優美、清水 直子、青木 理恵、吉田 英樹

大阪市保健所感染症対策課

【目的】結核患者の治療失敗中断リスクを評価するスコアを作成し、その有用性の検討を行い、スコアを活用した効果的なアセスメントを実施することで今後の結核対策に資する。**【方法】**対象は平成23年から27年の大阪市における新登録肺結核患者3244名とした。スコアの作成は、目的変数を治療成功3026名、治療中断218名、従属変数を患者背景及び大阪市が定める医学的リスク8項目・社会的リスク9項目、Bタイプ以上のDOTS実施の有無でロジスティック回帰分析し、有意差を認めた項目についてオッズ比を求めた。オッズ比ごとに患者背景(喀痰検査、治療期間)、医学的・社会的リスク(薬剤耐性、免疫抑制剤・抗がん剤使用、HIV/AIDS、副作用、登録時住所不定、治療中断歴、病識・理解力)の9項目について0点から3点までを配分した。オッズ比1~3倍:1点、3~5倍:2点、5倍以上:3点で合計点(最少0点~最大14点)となるスコアを作成した。また、Bタイプ以上のDOTS導入の場合にそのオッズ比が0.5であったため、合計点を0.5倍した。スコアの合計点と治療失敗中断との相関について、SPSS 22.0を用いて分析、検討した。危険率5%未満を有意差ありとした。**【結果】**スコアの分布は最少0点から最大7.5点であった。スコア別の失敗中断割合は1点未満で0.8%、1点以上~2点未満で3.8%、2点以上~3点未満で8.8%、3点以上で20.0%とスコアが高くなるにつれ、失敗中断割合が有意に高かった($p<0.001$)。また、(スコアの値と失敗中断数/スコアごとの登録者数が出現する割合)は正の相関を認めた(相関係数0.89、 $p<0.001$)。**【結論】**治療失敗中断リスクを評価するスコアを作成した。スコアが高いほど、治療失敗中断割合が高く、有意な相関が認められた。スコアによって、肺結核患者の治療失敗中断リスクの予測が可能であった。したがって、スコアによるリスクアセスメントに基づいた、患者支援の必要性が考えられた。

114 喀痰塗抹陽性の二次患者が発見され、感染拡大した事例

芦達 麻衣子、松本 健二、小向 潤、津田 侑子、
植田 英也、池田 優美、倉田 哲也、竹川 美穂、
清水 直子、青木 理恵、吉田 英樹

大阪市保健所感染症対策課

【目的】事業所における2か月後接触者健診(以下健診)で喀痰塗抹陽性の二次患者が発見され、三次患者まで感染拡大を引き起こした事例を経験したので報告する。

【事例】初発患者は59歳男性、事業所に勤務、職場健診は無く、喫煙歴(40本/日×40年)有り。H29年4月中旬に咳・発熱等の症状が出現、H29年5月末に他疾患で受診した時に咳症状があったため、胸部X線、喀痰検査を実施され肺結核と診断された。登録時の病型bII2、喀痰塗抹3+、TB-PCR陽性、薬剤耐性は認めなかった。問診では発病から診断まで42日間であったため、発見の遅れがないと判断し、感染性の始期を結核診断の3か月前とした。接触時間が長く車に同乗した9名に2か月後健診を実施した結果、喀痰塗抹陽性の二次患者1名および感染者7名が発見された。QFT陽性率が77.8%であったため、健診対象者を拡大して健診を実施。また、すでに二次患者が発生していたため感染性の始期を見直し、事業所への再調査を行い新たな感染性期間中の接触者に健診を実施したところ、さらに3名の感染者を発見した。最終的に初発患者の健診で感染診断を16名に行い、発見された二次患者は2名、感染者は9名だった。二次患者2名のうち1名は、LTBI治療中断後の発病であった。また、喀痰塗抹陽性で発見された二次患者を初発とする疫学調査を行い、2か月後健診を実施した結果、三次患者1名および感染者2名が発見された。発病者4名中菌株が確保できた3名のVNTR型別が一致した。

【考察】1)集団感染に至った要因として、問診で得た情報より実際は感染性期間が長かったことであり、年1回の職場健診(胸部X線)の実施および喫煙歴のある発見時重症例の発病時期に関する客観的な情報収集を徹底して行う必要がある。2)二次患者の発生など、新たに得られた情報に基づいた感染性始期と健診の見直しが、感染者の発見など適切な接触者健診に役立ったと考えられた。3)感染性期間が長期と考えられる場合は、発病前あるいは感染性が低い段階で発見できるよう、直後の健診を実施する必要があると考えられた。

115 神戸市の新登録肺結核患者のうち、気管支透亮像を含む浸潤影を呈した症例について

藤山 理世、横山 真一、松田 真理、都倉 亮道、
伊地智 昭浩

神戸市保健所

[目的] 神戸市の結核罹患率は全国平均より高い状態で、2016年は全国の結核罹患率13.9に比し神戸市では18.6であった。神戸市の人口は約143万人で、結核新登録患者実数は285人であった。古くから結核の画像所見としては空洞影が特徴的であるが、近年、画像上、空洞を認める例より認めない例の方が多くなってきており、新登録肺結核患者の画像所見は3型が約7割となっている。肺炎や肺がんなどとの鑑別のためにCT検査を実施されることも増加し、多彩な所見が示されている。今回、肺炎様陰影である気管支透亮像を含む浸潤影を呈した例の一般細菌性肺炎とは異なる特徴について検討した。

[方法と対象] 平成28年の神戸市の新登録患者は285人、肺結核は209人であった。1型2人、2型86人、3型121人うち、気管支透亮像を含む浸潤影を呈したのは20人であった。それらの臨床的、画像的特徴について検討した。

[結果] 20人のうち、男性は9人、女性は11人で、年代は20代が1人、60代が1人、70代が9人、80代が5人、90代が4人であった。16人が合併症を有し、その内訳は悪性腫瘍が6人、糖尿病4人、胃切後3人、肺炎2人、認知症2人、精神疾患が1人、脳梗塞1人、肝硬変1人、腹部大動脈瘤1人、高血圧1人、特に疾患は言われていないが全身衰弱が1人、70代以上の18人中9人が治療終了前に死亡していた。症状から細菌性肺炎か結核かの鑑別は困難であった。胸部CT上、浸潤影以外に気道散布性粒状影がみられる例では早期に結核を疑っていた。15人は喀痰塗抹陽性、5人は陰性、喀痰培養は前例陽性であった。

[考察] 肺結核の胸部X線画像については、従来、乾酪性肺炎とよばれる所見、すなわち気管支透亮像を含む浸潤影も知られている。そのような空洞のない肺炎様陰影でも喀痰抗酸菌検査も実施するべきと考えられ、なかでもCT上、別の部位に気道散布性粒状影もみられる場合や、肺炎様陰影に収縮傾向が見られた場合、時相の異なる所見がみられるときには積極的に細菌性肺炎より結核を疑い喀痰抗酸菌検査を行うべきと考える。さらに症例を積み重ねて検討したい。

116 結核緊急事態宣言の結核疫学への影響、1992–2006年

太田 正樹、内村 和広、加藤 誠也

結核予防会結核研究所

[目的] 1999年7月26日、宮下創平厚生大臣（当時）は結核緊急事態を宣言した。1997年に全結核罹患率が43年ぶりに上昇したことを受けたものであった。この後、2016年に至るまで、結核罹患率は引き続き減少していくことになる。しかしながら、結核緊急事態宣言の前後で、結核疫学がどのように変化したかを検証した研究は行われていない。本研究は、結核緊急事態宣言の前後で結核疫学、特に結核罹患率を比較し、緊急事態宣言の結核疫学への影響について考察することを目的とした。

[方法] 1992–2006年の都道府県別、年齢階層別、性別結核発生データ（全結核及び塗抹陽性肺結核）をサーベイランスシステムより得、1995、2000、及び2005年国勢調査人口データを用いて、罹患率及びその減少率を計算し、これを1992–97（宣言前）と2001–2007年（宣言後）に分け、時、場所、人のコンポーネントについて解析した。

[成績] 全都道府県では、宣言前の全結核結核罹患率は年率3.3%（95%信頼区間[CI]：2.3–4.4%）で減少、一方、塗抹陽性肺結核罹患率は年率0.94%（95%CI：-0.33–+2.2%）で增加了。一方、宣言後は、全結核及び塗抹陽性肺結核は年率それぞれ6.6%（95%CI：5.5–7.5%）及び3.3%（95%CI：2.4–4.2%）で減少した。都道府県別では、三重、大阪、滋賀、福岡、兵庫、北海道、及び埼玉の7都道府県で、全結核罹患率減少率は宣言前と比較して宣言後に統計学的に低下した。塗抹陽性肺結核罹患率については、大阪、福岡及び埼玉の3府県で統計学的に有意に低下した。年齢階層別性別では、50–59歳の男性及び50–69歳の女性において、全結核罹患率減少率は宣言前と比較して宣言後に統計学的に低下した。

[結論] 宣言前には塗抹陽性肺結核罹患率は全国的に横ばいないし増加傾向にあり、宣言後には全結核及び塗抹陽性肺結核とともに減少が加速した。一部の道府県では結核罹患率の低下傾向が宣言後に加速していた。結核緊急事態宣言は結核罹患率の更なる低下に貢献した可能性が考えられる。

117 最近の大学生の結核リテラシーの現状と課題の検討

高鳥毛 敏雄

関西大学社会安全学部社会安全研究科

118 TB in Japan 2017 の解説

河津 里沙¹⁾、内村 和広¹⁾、泉 清彦^{1,2)}、
大角 晃弘^{1,2)}公益財団法人結核予防会結核研究所臨床疫学部¹⁾、
長崎大学大学院医歯薬学総合研究科²⁾

【はじめに】1999年に結核緊急事態宣言が出され、国民、医療者、公衆衛生従事者に対して「結核は過去の問題」ではないことが全国的に徹底された。このことが契機となり、わが国の結核対策が世界標準のものへと一新された。それから20年となり、結核の理解や認識（リテラシー）がどのような現状にあるのかについて大学生についてアンケート調査を行いその現状と課題を検討した。

【対象と方法】対象は、関西大学社会安全学部生である。2年生以上の選択科目「流行病の制御学」の履修者346人の中の2年次学生とした。2年次学生は、履修者総数307人中239人（78%）であった。有効回答者数は215人（90%）であった。結核等の感染症対策の講義前に理解状況を把握するために授業中にインターネットアンケートにより実施した。

【結果】1) 結核について知らない者が8.4%、2) 周囲に結核の発病者がいた者は7.4%、3) 日本の新規発生患者数を2000人以下とした者は52.1%、4) 結核患者発生率が高いのは「東京」40.5%、「大阪」26.5%、5) 感染者が発病しないのは菌が体内から排除されるからとした者は37.3%、6) 高齢者結核患者が多いのは既感染者が多いからとした者は3.7%のみ、7) BCG接種者は発病しないとした者は27.4%、8) 感染から発病までの期間が半年以内とした者は43.3%、9) 結核の治療期間が半年以内とした者41.9%、10) 日本と韓国・中国の患者発生率が2倍以内の違いとした者は58.1%、11) 20代の結核患者中の外国人割合が20%以下とした者は57.2%、12) 結核の診断はどこの医療機関でもできないとした者64.2%、13) 結核治療はどこの医療機関でも同じではないとした者は64.7%、14) 排菌患者の入院期間が半年以上とした者は27.4%、15) 菌陰性者の就労・通学は許可されないとした者は72.1%、16) 保健所がないと結核は減らせないとした者は60.9%、であった。

【結論】結核については知っている者が大半であったが、韓国・中国の結核事情、若年者における外国人割合が高くなっていること、結核の診断・治療の現状については理解が十分ではなかった。結核対策と保健所との関係については理解されていた。

背景：（公財）結核予防会結核研究所・臨床疫学部では、2016年より、主に海外に向けて本邦における結核疫学状況を分析、解説したものを英語でまとめ、“TB in Japan”として、疫学情報センターのホームページに掲載している。基本的な疫学情報の公表のみならず、独自の解析も追加しており、その幾つかは日本語で未発表である。今年度版のTB in Japan-2017では新たなトピックスを取り上げ、追加して分析を行ったので、その結果の発表をする。

方法：TB in Japanは、結核登録者情報システムで収集され、公開されている情報をまとめて解析しているものである。本発表では次の3点について既述して、解説する：1. 外国生まれ結核患者の罹患率の推計、2. 小児結核の動向、3. 25歳から64歳で「ホームレス歴あり」、「生活保護受給中」「生活保護申請中」を社会的リスクと定義して、社会的リスクの有無の観点からの分析。

結果：1. 2016年本邦での、人口10万対外国生まれ全結核患罹患率は56.2であり、2007年の推計同罹患率40.7から顕著に増加していた。また2007年以降の同罹患率の増減には都道府県格差が見られ、必ずしも全47都道府県で増加していたわけではなかった。2. 小児結核の新規登録結核患者数は2012年以降60前後を推移しているが、そのうちの外国生まれが占める割合は増加傾向にあった（2000年：7.2%、2010年：10.1%、2016年：20.3%）。一方、2016年に新登録となった59人の小児結核患者中、感染源が判明していた者は20人で、全員が日本生まれであった。3. 2016年に新登録となった25歳～64歳の結核患者中、9.0%が上記いずれかの「社会的リスク」を有していた。また「社会的リスク」を有する者の割合は、女性と比較して男性、若年層と比較して中・高年層、日本生まれと比較して外国生まれ患者で、それぞれより大きかった。

考察：TB in Japanを日本の状況を海外に向けて発信するためだけの資料ではなく、海外の動向や新しい視点の情報源として積極的に活用して頂けるよう今後も改定を行っていく。

119 接触者健診からみた職業別二次感染リスクの検討

内村 和広¹⁾、河津 里沙¹⁾、大角 晃弘¹⁾、
加藤 誠也²⁾、小向 潤³⁾、青木 理恵³⁾、
清水 直子³⁾、松本 健二³⁾、吉田 英樹³⁾

(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⁾、
大阪市保健所³⁾

【目的】「デインジャーグループ」とは「結核の発病リスクは必ずしも高くないものの、二次感染を生じやすい職業で、従って定期健康診断の実施が有効かつ合理的と認められる集団」と定義されている。その対象集団は、専門家意見に基づいて判断されている。本研究は、結核の二次感染リスクの職業別相違について疫学的に検討することを目的とした。

【方法】2014年に大阪市保健所に新登録された20~65歳の喀痰塗抹肺結核患者を抽出し、基本的な属性、職場における接触者健診対象者数、IGRA陽性者数、発病者数等を収集した。本研究においては、IGRA陽性者を結核の二次感染者と定義し、職業別の結核二次感染者数・率(接触者健診対象者のうち、IGRA陽性者/全接触者健診対象者数*100)を算出した。なお、無職者、家事従事者、学生及び家族健診は解析対象から除外した。

【成績】解析対象となった初発患者数は107人で、うち80.4% (86/107) が男性、92.5% (99/107) が日本生まれであった。57.9% (62/107) が常用勤労者、11.2% (12/107) が接客業者、8.4% (9/107) が医療従事者であった。接触者健診対象者数は、351人であった。107人の患者のうち、接触者健診が実施された者は53人おり、職業別の接触者健診実施率(接触者健診が実施された患者数/全患者数*100)は常用勤労者で56.5% (35/62)、接客業者で75.0% (9/12)、医療従事者で55.6% (5/9)であった。二次感染者は64人おり、主な職業別の二次感染率は常用勤労者で21.5% (57/265)、接客業で11.1% (6/54)、医療従事者で26.3% (5/19)であった。一方、初発患者一人当たりの二次感染者数はそれぞれ0.9、0.5、0.6であった。

【結論】医療従事者は二次感染率が高く、初発患者一人当たりの二次感染者数は常用勤労者より低かったが、これは医療従事者のものとの既感染率が高いこと、接触者が少なく接触者健診の拡大ができない場合が多いこと、などが理由としてあげられる。一方で接客業は二次感染率、二次感染者数ともに特に多くはなかった。

120 大阪市の結核集団接触者健診における二次患者発生事例の分析

池田 優美、松本 健二、小向 潤、津田 侑子、
植田 英也、飯田 康、芦達 麻衣子、倉田 哲也、
竹川 美穂、清水 直子、青木 理恵、吉田 英樹

大阪市保健所

【目的】結核集団接触者健診で把握した二次患者発生事例を分析することで今後の結核対策に資する。**【方法】**平成23~27年に大阪市で実施した結核集団接触者健診で把握した二次患者発生事例において、初発患者と二次患者の発生状況(時期、病型、排菌、症状等)を調べた。感染診断は原則として最終接触から2~3月後にIGRAによって行い、発病の有無の確認は原則として直後及び6月、1年、1年6月、2年後の胸部X線により行った。二次患者は2年以内の発病とし、VNTR型別不一致例は除いた。**【結果】**1)二次患者数は53例で、健診時期別では、直後が最も多く39例(73.6%)、6月~2年後14例であった。後者の14例のうち、感染診断未実施が5例(35.7%)で、うち3例の未実施理由は高齢であった。感染診断を実施したのは9例で、QFT陽性となった5例(55.6%)をLTBIと診断したが、いずれも拒否・自己中断などによりLTBI治療を完遂できていなかった。残る4例はQFT判定保留1名、陰性3名で感染はなかったと判断したが、うち3例は集団感染事例等の理由で2年後までの胸部X線フォローを実施していた。把握の契機は接触者健診・管理健診が7例と最も多かった。二次患者53例のうち、喀痰塗抹陽性は5例、空洞ありは1例であった。2)二次患者が発生した初発患者は39例のうち、喀痰塗抹2+以上は32例、空洞ありは25例、咳症状ありは35例、受診の遅れは14例であった。**【考察】**二次患者のうち高齢を理由に感染診断対象外とした者がのちに発病していたことから、高齢であっても感染リスクが高ければ感染診断を実施する必要があると考えられた。QFT陽性で二次患者となった者は、いずれもLTBI治療を完遂できていなかったため、治療の徹底が必要と考えられた。また、すでに排菌していた二次患者もいたことから、早期発見できるよう啓発する必要がある。特にLTBI治療拒否ケースにおいては、有症状時受診の指導や定期X線受診勧奨の徹底が重要と考えられた。

121 大阪市内貧困地域における結核発症要因の症例対照研究

下内 昭^{1,3)}、堂本 香代子¹⁾、笠井 幸¹⁾、
松本 健二^{1,2)}、小向 潤²⁾、津田 侑子²⁾、
吉田 英樹²⁾、大角 晃弘³⁾

大阪市西成区役所¹⁾、
大阪市保健所²⁾、
(公財) 結核予防会結核研究所³⁾

【背景】 大阪市の結核罹患率は 2015 年の統計で、全国（人口 10 万対 14.4）で最も結核罹患率が高い（人口 10 万対 34.4）。中でも西成区(179.6)，特にあいりん地域で最も高い（推計 400 以上）。2015 年のあいりん地域の人口構成は、(1) 生活保護受給者が約 9,000 名、(2) シェルター、一時保護施設利用者も含めたホームレス約 1,100 名、(3) その他、年金生活者、日雇い労働者など約 10,000 名である。全体の 87% が男性であり、そのほとんどが独居である。また 2015 年の登録結核患者では、生活保護受給者が約 50%，ホームレスが約 25%，その他が 25% であった。結核患者の発病要因が明らかになれば、健康教育に反映させることができる。**【目的】** 大阪市西成区あいりん地域の結核患者における結核の発症要因を明らかにすること。**【方法】** 症例群は、2015–16 年に大阪市西成区あいりん地域で新規登録された、男の生活保護受給者で、登録時の症状に体重減少がなかった肺結核患者である。対照群は、2016 年度にあいりん地域の 8 か所の簡易宿所にて、保健師が結核および生活習慣病に関する健康教育を実施した際に、結核発病要因に関するアンケート調査に回答した男性生活保護受給者である。比較する要因は、年齢（65 歳未満、65 歳以上）、BMI（18.5 未満、18.5 以上）、糖尿病（あり、なし）、喫煙（あり、なし）、飲酒（あり、なし）である。統計解析は $P < 0.05$ を有意差ありとした。**【結果】** 期間内に登録された肺結核患者 62 名と対照者 126 名について比較した。多変量解析にて、5 要因のうち、BMI：18.5 未満（オッズ比 4.3 (95%CL : 1.63–11.54) ($P < 0.01$) と飲酒あり（オッズ比 2.3 (95%CL : 1.05–4.89) ($P < 0.05$) で有意差が認められた。**【考察】** BMI：18.5 未満は低栄養を客観的に表す指標であり、低栄養は米国の大規模前向き調査でも結核発病の有意な要因であると認められている。対照である、あいりん地域在住の男性生活保護受給者のデータでは、BMI：18.5 未満の者は一日の食事が 2 食以下であることと関連があった。従って食事、飲酒とも健康教育による改善が可能である。ただし、対照群は無作為抽出によって選出されたものではないため、結果の解釈には注意を要する。

**122 アジアの結核菌のゲノムデータベース
“Genome Research for Asian Tuberculosis (GReAT)” の構築**

瀧井 猛将¹⁾、御手洗 聰¹⁾、岩本 朋忠²⁾、
吉田 志緒美³⁾、森重 雄太¹⁾、五十嵐 ゆり子¹⁾、
近松 紗代¹⁾、青野 昭男¹⁾、村瀬 良朗¹⁾、
高木 明子¹⁾、内村 和広⁴⁾、土方 美奈子⁵⁾、
大角 晃弘⁴⁾、慶長 直人⁶⁾、加藤 誠也⁶⁾

結核予防会結核研究所抗酸菌部¹⁾、
神戸市環境保健衛生研究所微生物部²⁾、
国立病院機構近畿中央胸部疾患センター³⁾、
結核予防会結核研究所臨床疫学部⁴⁾、
結核予防会結核研究所生体防御部⁵⁾、
結核予防会結核研究所⁶⁾

【背景】 世界保健機関による推定では、2015 年に全世界で 1,040 万人の新規結核患者が発生し、48 万人の多剤耐性結核、10 万人のリファンピシン耐性結核が発生している。日本以外のアジア諸国の結核罹患率・薬剤耐性率は一般に高く、交通事情や社会、経済的な変化により日本での外国籍の結核患者数も増加している。このような背景のもと、結核対策のためにアジア地域に流行している結核菌を網羅的に収載したデータベースの構築が望まれている。**【目的】** アジア地域の結核の流行の把握、耐性機構の解析薬剤耐性の予測法の開発等に有用な結核菌のゲノム情報と付随したメタデータを集積したデータベースの構築を目指す。**【方法】** 流行調査、薬剤耐性菌研究等で集められた結核菌株もしくはゲノム DNA の提供を協力施設から受けた。菌体から抽出した DNA からライブラリー作成し、次世代シーケンサー MiSeq (Illumina) でゲノム情報を取得した。解析は国立感染症研究所で開発した結核菌ゲノム解析ツール Total Genotyping Solution for *Mycobacterium tuberculosis* (TGS-TB) を用いて行った。一部の結核菌については 16 種の薬剤について MIC を測定した。**【結果、考察】** データベース構築の過程で、1 次・2 次抗結核薬の詳細な MIC 測定解析から連続的な薬剤耐性遺伝子変異に関連性が明らかになってきた。また、系統解析からクラスター特異的な変異を見出す等の知見が得られた。現在までに日本、フィリピン、モンゴル、ベトナム、韓国から薬剤耐性/感受性結核菌、約 1,800 株の全ゲノムデータ、および薬剤感受性等のメタデータを収載した。他の世界規模の結核菌データベースと比較して、GReAT はアジアに多い系統 Beijing 株を 67% と多く収載し、かつ、約 300 株の多剤耐性を含む耐性菌を多く収載していることから、アジアの結核菌の細菌学的な解析や薬剤耐性機構の解析に有用である。将来的に他の結核菌や結核菌以外の抗酸菌、ヒトゲノム等の他のデータベースとの連携により世界規模での流行の解析や病原性の研究、創薬開発等の研究に有益な多くの情報を提供が期待出来る。会員外研究員国立感染症研究所の黒田誠、関塚剛史、山下明史、加藤健吾各博士との共同で実施した。

123 結核菌 VNTR 情報を用いた広域比較の必要性について

村瀬 良朗¹⁾、泉 清彦²⁾、大角 晃弘²⁾、
青野 昭男¹⁾、近松 紗代¹⁾、山田 博之¹⁾、
五十嵐 ゆり子¹⁾、高木 明子¹⁾、御手洗 聰¹⁾

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

【目的】 地域における結核感染伝播の究明と蔓延防止を目的として、各自治体において分子疫学調査が実施されている。しかしながら、分子疫学調査から新たな感染伝播が判明する事例は今に至るまで限られている。こうした分子疫学調査の限界を説明する要因が幾つか考えられるが、その一つとして、地域で発生した結核菌の遺伝子型別情報 (VNTR 情報) が自治体内のみで分析されており、広域での比較が日常的ななされていないことが挙げられる。本研究では、VNTR 情報を全国レベルで分析することの有用性を評価した。

【方法】 2010 年、2011 年に全国 (37 都道府県) から収集された結核菌株 (n=981) とその付随情報 (年齢、分離地域 [医療機関がある都道府県所在地]、薬剤感受性試験結果、等) を用いた。VNTR として 5 つの方法を評価した。VNTR 型が一致した集団を同一感染源疑い株群 (クラスター) として定義し、クラスターに含まれる菌株の分離地域、地理的集積性、患者平均年齢等を評価した。地理的集積性の指標として、加重平均距離 (68% のクラスター形成株が含まれることが期待される円の半径) を使用した。

【結果と考察】 評価対象の 71% (693/981) が北京型結核菌であった。5 つの VNTR システムのうち、24_{Beijing}-VNTR、JATA18-VNTR が最も高い菌株識別能を示し、JATA15-VNTR が中程度、optimized-MIRU15-VNTR、JATA12-VNTR が最も低い菌株識別能であった (クラスター形成率 : 22%, 24%, 39%, 51%, 52%)。VNTR 法の菌株識別能が高くなるにつれて、クラスター形成株の地理的集積性が高まり (加重平均距離の中央値 311km から 80km, p < 0.001)、クラスターに含まれる患者年齢が低下する傾向が認められた (患者年齢中央値 68 才から 60 才, p < 0.008)。最も高い識別能を示した 24_{Beijing}-VNTR を用いた場合、形成されるクラスターの 80% (53/66) は複数都道府県由来の菌株で構成されていた。この結果は、自治体単独での分子疫学調査では感染伝播の全体像の把握が難しいことを示唆すると考えられた。VNTR 情報から地域内感染伝播を予測・検知するためには、高い識別能力をもつ VNTR 法を使用し、広域比較することが必要であると考えられた。

124 大阪市における結核発生状況の地域差

山本 香織^{1,2)}、和田 崇之³⁾、小向 潤⁴⁾、
清水 直子⁴⁾、青木 理恵⁴⁾、長谷 篤¹⁾、
松本 健二⁴⁾、吉田 英樹⁴⁾、山本 太郎^{2,3)}

(地独) 大阪健康安全基盤研究所¹⁾、
長崎大学大学院医歯薬学総合研究科国際保健学分野²⁾、
長崎大学熱帯医学研究所国際保健学分野³⁾、
大阪市保健所⁴⁾

【目的】 大阪市内の 24 行政区において感染伝播状況および検出される結核菌の遺伝系統について調べることで結核発生状況の地域差を明らかにすることを目的とした。

【方法】 2016 年 1 月～12 月に大阪市で結核登録となった患者由来 470 株 (培養陽性患者の 88.5%) について、24 領域の反復配列多型 (VNTR) 型別を実施した。同一感染源の可能性を示す指標として 24 領域すべての反復数が一致する菌株群 (クラスター) の検索を行った。各菌株の遺伝系統は VNTR 型を利用した推定ツール (Seto J, Wada T et al., 2015) を用いて北京新興型、北京祖先型および、非北京型に分類した。24 行政区における、クラスター形成菌株の検出率と北京新興型の検出率の分布と、結核罹患率 (人口 10 万人対新登録結核患者数)、人口密度、および解析対象患者の平均年齢について関連性を検討した。

【結果】 大阪市全体では、470 株のうちクラスター形成菌株が 101 株 (21.5%)、クラスター数は 38 であり、最大クラスターは 6 株で形成されていた。24 行政区別ではクラスター形成菌株数は 0～31 株、クラスター形成菌株の検出率は 0～40.9% であった。24 行行政区のクラスター形成株の検出率と、結核罹患率 (12.5～175.5)、人口密度 (3462～19654 人/km²)、および解析対象患者の平均年齢 (57.0～72.3 歳) との相関係数はそれぞれ 0.32、-0.17、および 0.02 であった。遺伝系統は北京新興型が 116 株 (24.7%)、北京祖先型が 263 株 (56.0%)、非北京型が 91 株 (19.4%) であった。24 行行政区の北京新興型の検出率 (0～42.8%) と、結核罹患率、人口密度、および解析対象患者の平均年齢との相関係数はそれぞれ 0.37、0.15、および-0.33 であった。

【結論】 結核菌のクラスター形成菌株の検出率および北京新興型の検出割合は行政区によって異なり、地域により結核の発生状況が異なることが認められた。クラスター形成菌株の検出率は、人口密度と患者年齢のいずれも相関は認められなかった。クラスター形成菌株の検出率および北京新興型株の検出率は、結核罹患率等との間に弱い相関が観察された。今後、地域差が生じる要因については、地理情報や実地疫学情報を加味した検討が必要であると考えられた。

125 京都市での VNTR と実地疫学情報の突合からみた今後の結核積極的疫学調査の強化点

池田 雄史

京都市保健福祉局医療衛生推進室健康安全課

126 結核菌遺伝子型別クラスタにおける初期患者の特徴に基づく大規模感染の危険因子

泉 清彦^{1,2)}、大角 晃弘^{1,2)}、内村 和広¹⁾、
村瀬 良朗³⁾、瀧井 猛将³⁾、森重 雄太³⁾、
カエベタ 亜矢⁴⁾、神楽岡 澄⁴⁾、石原 恵子⁴⁾

結核予防会結核研究所臨床疫学部¹⁾、
長崎大学大学院医歯薬学総合研究科²⁾、
結核予防会結核研究所抗酸菌部³⁾、
新宿区保健所⁴⁾

「背景」：京都市保健所では従来、積極的疫学調査（以後「調査」とする）に基づく接触者検診を実施している。加えて平成 21 年 12 月より VNTR 事業を継続している。医療機関の協力のもと、菌陽性となったすべての結核患者の検体について、VNTR を用いた追加検討を実施している。「調査」時点から初発患者との接触を把握していた者からの二次発症で、VNTR 情報を突合し感染経路が推定できるケース（「感染経路推定群」とする）がある一方で、「調査」時点では関連を予測できず、発症後の VNTR の突合をきっかけに先行症例との関連が示唆されるケース（「関連推定群」とする）が存在する。「目的」：「感染経路推定群」と「関連推定群」を検討し、今後の「調査」実施上の強化点を検討した。「対象と方法」：結核菌 VNTR は JATA-12 を用い、平成 21 年 12 月から平成 28 年 12 月 31 日までに収集した株の内、クラスターを形成した 334 株、333 症例を対象とした。各症例について、京都市管轄区旧保健センターからの「年齢」「性別」「居住地」「よく利用していた施設等」「発見方法」を京都市旧保健医療課で集約し、VNTR 情報と実地疫学情報を突合し「感染経路推定群」「関連推定群」の疫学的特徴を検討した。「結果と考察」：疫学的リンク数は「感染経路推定群」で、のべ 10 ルート中、同居・別居家族 7 ルート、職場内感染 2 ルート、医療機関内患者間 1 ルートであった。「関連推定群」で、職業感染 2 ルート、医療機関・デイケア等の患者・利用者間が 2 ルート、居酒屋利用 1 ルートであった。「感染経路推定群」の初発患者、「関連推定群」の先行症例は 60 歳代以下が半数を占め、今後「調査」では家族・職場以外の、接触者の特定が困難な行動範囲についても情報を蓄積し、後に VNTR 情報との突合、ひいては結核対策上の基礎資料とする点が重要と考えた。

【目的】結核菌遺伝子型別情報に基づいて、大規模に発展するクラスタの危険因子を検討する。

【方法】2002～2013 年に新宿区登録の結核菌陽性患者について、IS6110-RFLP クラスタ分析情報及び次に示す患者の二値変数を収集した、「40 歳以下」、「住所不定者」、「喀痰塗抹陽性」、「空洞」、「日本生れ」、「生活保護受給者」、「受診の遅れ」、「診断の遅れ」、「発見の遅れ」、「接触者健診による発見」、「通勤・通学先が区内」、「同一菌株クラスタ内の最初と 2 番目の患者の登録までの期間が 5 か月以内」など。菌株クラスタは、同一 RFLP 遺伝子型の患者が 2 名以上いる場合とした。菌株クラスタを大規模（5 名以上）と小規模（2～4 名）とに分類し、各菌株クラスタの最初と 2 番目に登録された患者（初期患者）の特徴から、3 年以内に大規模クラスタに発展する要因を検討した。解析は、ステップワイズ法 ($P < 0.2$) により因子を選択し、多変量ロジスティック回帰分析により調整オッズ比を算出した。

【結果】RFLP 分析を実施した分析対象者 1,014 名の内 517 名（51.0%）が菌株クラスタに属していた。菌株クラスタ数は全部で 111 であり、患者数は平均 8.6 名、最大 30 名であった。菌株クラスタのうち、17（15.3%）が 3 年以内に大規模クラスタに発展し、94(84.7%) は小規模クラスタであった。有意な予測因子は「同一菌株クラスタ内の最初と 2 番目の患者の登録までの期間が 5 か月以内」の場合のみであり、そうでない場合に比べてオッズ比にして 5.5 倍 ($P = 0.006$) 大規模クラスタに発展していた。また、統計学的に有意では無いが、最初と 2 番目の患者のいずれか又は両者において「発見の遅れ」がある場合、3 年以内には大規模クラスタに発展し難かった ($OR = 0.32$, $P = 0.075$)。

【考察】2 番目の患者の発見が 5 ヶ月以内の菌株クラスタの場合には、より詳細で広範囲の疫学的調査を実施することで、新たな患者の早期発見と感染予防が可能であることが示唆された。ただし、大規模クラスタは感染伝播だけでなく、広域蔓延株の存在を反映していることも留意しておく必要がある。

127 2 保健所間の結核患者の関連性を結核菌分子疫学により確定した1事例

瀬戸 順次¹⁾、和田 崇之²⁾、鈴木 裕¹⁾、阿彦 忠之¹⁾

山形県衛生研究所¹⁾、
長崎大学熱帯医学研究所²⁾

128 N95マスク適正選択のための定量的フィットテスト実態調査からの検討

長谷部 美保子¹⁾、渡部 恵利子¹⁾、山本 由紀子²⁾、
本間 光信³⁾

地方独立行政法人市立秋田総合病院看護部¹⁾、
地方独立行政法人市立秋田総合病院感染管理室²⁾、
地方独立行政法人市立秋田総合病院呼吸器内科³⁾

【はじめに】今回、我々は結核菌 VNTR 分析およびゲノム解析を用いることで、保健所の管轄が異なる2人の結核患者の疫学的関連性を見出した事例を経験した。

【患者】患者 A：2012年6月登録、80歳代、女性、X 保健所管内在住、肺結核(bII2)、喀痰塗抹(3+)、薬剤耐性なし。患者 B：2014年8月登録、50歳代、女性、Y 保健所管内在住、肺結核(III12)、喀痰塗抹(3+)、レボフロキサシン(LVFX)耐性。患者 A、B の居住地間の直線距離は73km。

【経過】2014年10月、山形県において網羅的に実施している患者由来結核菌の24領域(24_{Beijing}-)VNTR 分析の結果、患者 A・B 由来株の VNTR パターンが完全一致した(遺伝系統：北京祖先型 STK)。分析結果判明後の X・Y 保健所の合同調査により、2012年6月に患者 A が Z 病院に入院した日に、患者 B も Z 病院の外来を訪れていたことが判明し、Z 病院内で空間を共有していた可能性が考えられた。その後、患者 A・B 由来株の更に詳細な異同判定をするべく、次世代シーケンサー(MiSeq)による配列データの取得および比較ゲノム解析を実施した。その結果、2 株の間に検出された変異は 2 か所のみであったことから、これらが同一株であるという結論が得られた。なお、患者 B 由来株では、2 か所のうちの 1 か所の変異が、キノロン耐性を付与する GyrA の Asp94Gly 置換を引き起こしていた。

【考察】保健所の実地疫学調査の結果、患者 A、B の間で見出された唯一の疫学的接点が同一日の Z 病院への訪問であったことから、本事例は Z 病院の共用スペース(受付等)における両者の接触が結核感染伝播の原因であることが強く示唆された。患者 B については、2013年4月(患者 Aとの接触から10か月後)に非定型肺炎と診断され、LVFX による治療を 2014 年 5 月まで繰り返し受けており、その際に LVFX 耐性を獲得した結核菌が出現したものと考えられた。本事例により、管轄保健所が異なり関連性が捉えられていない場合であっても、網羅的な結核菌 VNTR 分析により追加の疫学調査の必要性を提示できること、および実地疫学調査により見出された患者間の関連性を検証するうえで、結核菌ゲノム解析が大きなポテンシャルを秘めた解析手法であることが示された。

【目的】肺結核の院内感染に不可欠な空気感染対策は陰圧室と N95 マスクである。中でも N95 マスクは医療従事者や患者家族等が、患者の咳嗽時に飛散する飛沫核の結核菌吸入防止のために重要である。当院採用の N95 マスクはカップ型 2 種類(以下 A、B タイプと表記)と折りたたみ型 1 種類(以下 C タイプと表記)がある。主に病棟看護師は A タイプ、医師は B タイプ、来棟する他科医師、コメディカルや家族は C タイプを使用する傾向にある。初回来棟者に看護師がユーザーシールチェックの確認方法を指導している。その為、年 1 回感染認定看護師の協力を得て、病棟独自で定量的フィットテストを実施し、学習会を行ってきた。しかし定量的フィットテストは主として A タイプで実施し、他タイプのフィット性は殆ど確認していない。そこで今回、病棟スタッフが自分に合ったマスクを選択する為、3 種類のマスクのフィット性を比較検討した。また装着方法が適切か否か実態調査も行った。【方法】病棟スタッフ全員に労研式マスクフィッティングテスター MT-03 型にて全マスクの定量的フィットテストを行い、ユーザーシールチェックを確認する。【結果】A タイプのフィットテスト結果は全員が漏れ率 5% 以下で密着性は確保できていた。他タイプマスクのフィットテストは現在実施中である。スタッフの感想としてカップ型は定形状で型崩れしにくい、A タイプは固定ゴムの長さを調整できる、C タイプは顔の動きに合わせ柔軟性を有するなどの長所と、B タイプは固定ゴムの長さを調整できない、C タイプはゴム部分がずれ易い、切れやすいなどの欠点を指摘する声が聞かれた。【考察】CDC ガイドラインで N95 マスクはフィットテストで定期的に漏れ率を確認し、ユーザーシールチェックを行うことが推奨されている。空気感染対策として単に N95 マスクを装着するだけでは十分な感染防御にならず、各自が顔型にフィットするものを適切に装着することが重要である。今後も定期的に、定量的フィットテストと装着時のユーザーシールチェックを確実に実施していくと共に、結核病床を有する病棟看護師として空気感染対策の知識普及活動方法を模索し、院内感染対策にも貢献したい。

129 あいりん地区居住結核患者に対する療養支援に関する質的研究

秋原 志穂¹⁾、藤村 一美²⁾、米澤 洋美³⁾

北海道科学大学保健医療学部看護学科¹⁾、
山口大学大学院医学系研究科²⁾、
福井大学医学部³⁾

【目的】 大阪市西成区あいりん地区は全国一結核罹患率が高い地域であり、この地区の居住者の多くは生活保護受給者、ホームレス、生活困窮者であり、結核発症のリスクが高い集団である。また、これらの社会的困窮者は結核治療中にも治療中断するリスクの高い集団であることは先行研究から明らかである。本研究は、中断リスクの高いと考えられるあいりん地区に居住する結核患者に対して退院後に服薬支援した経験のある看護師、福祉施設職員の支援の内容および支援者側からの視点で患者の特徴を明らかにするものである。**【方法】** 大阪市西成区あいりん地区において、結核患者の支援を行った経験のある看護師、および施設職員 7 人の研究協力者に半構造化インタビューを行った。データは逐語録を作成し、帰納的に分析を行った。本研究は大阪市立大学大学院看護学研究科倫理審査委員会の承認を得た。**【結果】** 研究協力者が捉えている結核患者の特徴としては【拒否的行動がみられる】、【服薬について疑問があり仕方なく服薬している】、【DOTS にはとりあえず来る】、【徐々に関係性ができると打ち解ける】、【仕事復帰したい】、【社会性が乏しく適応が難しい】、【生活習慣が変えられない】、【経済的問題が大きい】というカテゴリーが抽出された。また研究協力者が実施している支援の内容としては【対象者に寄り添った服薬支援アプローチ】、【とにかく中断しないための個人を尊重した教育的かかわり】、【基本的生活を整える】、【共感的傾聴と励ましによる精神的支援】、【他職種連携】が抽出された。【考察】 あいりん地区で結核の治療を行っている患者は、治療の必要性を十分に理解していないことなどから、拒否的な言動がみられる場合もあるが、服薬支援者が徐々に信頼関係を築きながら患者を励ましたり、個人を尊重した関わりをすることで服薬を継続できている。患者の知識や理解が十分でない点については入院中の教育について検討する必要がある。本研究は科学研究費補助金(c)「社会的弱者層結核患者のための教育ツールの開発と治療アドヒアレンス向上に関する研究」にて実施した。

130 情報管理の指標を活用した地区管理の効果に関する検討

藤田 登志美、永井 しづか

静岡県富士保健所医療健康課

【目的】

日本版 DOTS 戦略において、治療情報の管理と評価は重要な要素とされている。従来の当保健所のコホート検討会では、治療成績の評価を重視する一方で、毎年、結核研究所から提供される「結核管理図」や「結核評価図」に示される、多くの貴重な情報を活かしきることができなかった。昨年度、情報管理の指標を活用したコホート検討会を実施し、地域の課題に 1 年間取り組んだ。その効果を検討したので報告する。

【方法】

平成 27 年に当保健所に登録された新肺結核患者 29 人と、平成 28 年に当保健所に登録された新肺結核患者 28 人についての情報管理の指標のうち、(1) 新肺有症状中発見の遅れ期間把握、(2) 新肺結核中培養等検査結果把握、(3) 新肺培養陽性中薬剤感受性結果把握、(4) 年末総登録中病状不明の 4 項目に関して、現状及び課題の把握と目標値の設定を行った後に、指標値を比較検討した。なお、目標値は、1 年後の「結核管理図」及び「結核評価図」の指標として、静岡県平均値とした。

【結果】

コホート検討会で、この指標値に関するデータを活用し、関係医療機関に必要時の情報提供を依頼した結果、円滑に情報が得られるようになった。(1) と (2) については、目標値を達成することができなかつたが、(3) については目標値を僅かに上回り、(4) は目標値に達していた。当所の過去の把握率と比較すると、(1) については 27.27% から 0% に低下したが、それ以外の 3 項目については、(2) は 41.38% から 64.29%、(3) は 16.67% から 56.25%、(4) は 4.17% から 1.45% へと、いずれも改善した。

【考察】

この 4 項目は、地区における適切な結核医療の提供体制を評価する指標であるとともに、個々の患者管理状況を評価する指標でもある。保健所が、コホート検討会の場において、地区の結核医療の実態を情報発信し、管内の結核医療従事者と共に地区の課題に取り組むことは、「結核に関する特定感染症予防指針」に掲げられた地域における総合的な結核の情報発信拠点として、重要な役割であると考える。

131 結核の療養支援と地域包括ケアシステムとの連携における現状と課題（第1報）

浦川 美奈子、島村 珠枝、永田 容子

公益財団法人結核予防会結核研究所対策支援部保健看護学科

【はじめに】わが国の新登録結核患者数は減少傾向を維持しており、結核低まん延地域も拡大しつつある。しかし、結核対策の課題が減少している訳ではなく、結核患者の高齢化を背景とした合併症に対する医療提供の必要性や結核医療へのアクセス悪化とその対応などの課題が議論されている。現在、高齢結核患者の支援において、地域では個別に保健所がコーディネイトを行っており、地域包括ケアシステムとの連携は、多くの地域でこれから課題となっている。

【目的】地域包括ケアシステムの中で、患者を中心とした結核の療養支援を行うためには、どのような取り組みが必要なのか、現状や課題、地域の取り組みを明らかにする。

【方法】1)当研究所で平成29年9月に実施した保健師対象の研修への参加者79名に無記名自記式のアンケートを実施。

2)結核の療養支援と地域包括ケアとの連携を行っている4か所の保健所の結核担当保健師を対象として半構造化面接を実施。

【結果】1)アンケートの結果では、79名中「職種での連携を実施」と回答した者が56名(70.9%)、「組織での連携を実施」が6名(7.6%)、「連携していない」が12名(15.2%)、回答なし5名(6.3%)であった。職種での連携では、連携割合の高い順に「ケアマネージャー」43名(78.8%)、「訪問看護師」32名(57.1%)、「ホームヘルパー」「調剤薬局薬剤師」各23名(41.1%)であった。組織での連携の回答では、「薬剤師会」3名、「地域包括支援センター」2名、「外国人や職域連携の関係機関」1名であった。

2) インタビューの中で、「一般病院との連携」、「患者本人のみならず家族にも寄り添う支援」や「関係者への結核に関する情報提供」の重要性が語られた。

【おわりに】結核の療養支援では、地域包括ケアが打ち出される前から、入院中からの医療機関と保健所の連携、院内及び地域における治療完了に向けた療養支援が行われてきた。このような支援体制が、地域包括ケアシステムの中で、どのように生かされているかについても、今後検討を行う。

132 高齢結核患者の家族と施設職員への退院時指導の取り組み～家族・施設職員向けパンフレット作成の試みと有効性の検討～

上村 まい子、奥山 実香、鈴木 加代子、
杉山 佳代子、坂倉 康正、西村 正、岡野 智仁、
内藤 雅大、井端 英憲、大本 恭裕

独立行政法人国立病院機構三重中央医療センター

【背景と目的】近年、結核患者は高齢化しており、患者本人に指導・教育を行う事が難しくなっている。私たちは昨年の本学会で自己管理のできない高齢結核患者の家族や施設職員の不安の存在を報告したが、今回は高齢結核患者の家族・施設職員に向けた退院指導パンフレットを作成し、その有効性について検討したので報告する。【対象と方法】対象は、2016年9月～2017年6月の間に当病棟で結核治療を行い退院した高齢結核患者のうち、本研究に文章で同意した患者の家族および退院先施設職員16名。患者の平均年齢は80.9歳、指導対象の内訳は配偶者5名、子供8名、施設職員3名。方法は、1) 前回までの看護研究の結果を受けて作成した退院指導パンフレットを使用し、退院指導を実施する。2) 退院時指導施行時と退院1ヶ月後の2回、定型的アンケート調査と直接面談式聞き取り調査を実施し、今回の取り組みの有効性を評価した。【結果】退院指導パンフレットの作成では、家族や施設職員の感染の不安感を払拭出来るよう食器の共有や洗濯物、外出等の内容も記載した。退院時の聞き取り調査で多かった不安内容は、周囲への感染が13例、治療期間や副作用10例、耐性菌が4例であったが、退院1ヶ月後の調査では、全例で不安の訴えが減少しており、今回作成した退院指導パンフレットを用いた退院時指導が有効であった可能性が考えられた。【考察】高齢結核患者の増加で、今後は退院後のケアをする家族や施設職員への指導が重要となる。私たちは、家族や施設職員への指導を通じて、結核に対する正しい理解を深めていけるように、この取り組みを継続していきたい。

133 結核地域医療連携パスの作成と運用

唐澤 博美¹⁾、佐藤 彰浩¹⁾、山田 千恵子¹⁾、
岩波 直弥¹⁾、濱 峰幸¹⁾、長谷 衣佐乃¹⁾、
山崎 善隆¹⁾、牛木 淳人²⁾、出浦 玄³⁾、
松尾 明美⁴⁾、塙平 晃弘⁵⁾

長野県立信州医療センター看護部・診療部¹⁾、
信州大学付属病院呼吸器・感染症・アレルギー内科²⁾、
信州上田医療センター呼吸器内科³⁾、
南長野医療センター篠ノ井総合病院呼吸器内科⁴⁾、
飯田市立病院総合診療科⁵⁾

【はじめに】当院では退院後の服薬支援として外来通院時に、服薬手帳を用いて服薬確認を実施している。しかし、他院への通院では服薬確認実施のばらつきが見られた。結核治療の均一化と服薬継続を図る目的で、平成28年2月に、A病院と共に結核地域医療連携パス（以下、地域連携パス）を作成し、平成28年4月より運用を開始した。【方法】地域連携パスは、最長12ヶ月まで使用できる形とし、医師が処方・検査・副作用・活動等を記入する欄、薬剤師・看護師が服薬状況を記入する欄、ドッツ支援者・内服確認方法・ドッツ時間をA-3用紙一枚にまとめた。平成28年10月14日に「結核地域医療連携パスの作成から運用」についての説明会を開き、関連病院に周知した。【結果】地域連携パスの説明会での参加施設は、17医療施設と5保健福祉事務所の計63名の参加があった。地域連携パスは平成29年9月末現在までに、当院20名、他院30名（25施設へ）の計50名の患者を利用した。他院へは連携パス終了時に返却を依頼し、7名の返却があった。【考察】医師からは、「治療期間が明確に記載されていることで、検査のタイミングを図る目安となった。」との肯定的意見が聞かれた。転院先の病院からは、「結核患者を対応したことのない職員間でも治療の流れや検査、観察項目が周知できるようになった」との声が聞かれた。当院の外来DOTS担当看護師からは、「DOTSに関する必要事項の観察と服薬状況のチェック項目を確認しながら質問ができ、記録がしやすい。」などの声が聞かれた。今後は関連病院や当院を問わず、地域連携パスを利用している医師や薬剤師・看護師対しアンケートを実施し使用状況を明らかにする必要がある。【結論】地域連携パスの使用は、退院後の結核治療の均一化と継続、服薬継続を図る一助となる可能性がある。

134 退院後の地域医療連携への取り組み～外来と保健所の支援システム作りを目指して～

上柳 加代美、内田 範子、山田 泰子、
松本 智成、藤井 隆

一般財団法人大阪府結核予防会大阪病院

【背景】2016年の予防指針改正で厚生労働省が特に見直した項目に「患者中心のDOTSの推進」がある。A病院は以前より外来で結核治療を開始した患者に対して支援シートを用い保健所と連携しながら支援を行っている。しかし退院患者に対しては長期入院中に十分な指導と確認がなされているという観点から支援を地域に委ねていた。だが独居者や高齢者、禁酒禁煙が出来ない、RAの治療中など治療完遂にリスクを抱える患者も存在し、これらに対しては保健所と外来で個別に対応している状況であった。そこで今回、外来として保健所との連携システム作りへ取り組んだ。【目的】退院患者に積極的に介入し病棟・外来・保健所が切れ目ない連携をとり、支援ツールを用いた病院保健所連携の支援システムを構築する。【方法】既存の支援シートの見直し。病棟と連携し退院前カンファレンスへの参加、退院サマリーなどから患者情報を収集。来院時に二段階の介入ランクを設け患者を選定し支援開始。この時保健所と共有すべき情報があれば、電話-FAX、若しくは定例連絡会議にて情報を共有した。これらに対して保健師、外来看護師へ聞き取り調査を行った。【結果・考察】保健師からは、「お互い既存のツールを生かす形で新たに記入物が増えているながら病院と連携できた、病院への問合せ相談がしやすくなった」との意見があり、看護師からは「支援のために保健師が必要としている情報を伝えられるようになり、これはLTBIの看護にも生かされた。」などの意見が聞かれた。今回の取り組みで、地域DOTSにおける医療機関の役割である定例連絡会議でのリスクアセスメントや情報共有の仕組みができた。結核診療は半年以上の治療を要するため、入院よりも外来での治療期間の方が長くなる。患者のアドヒアランスを維持しながら治療を完遂するためには、地域任せにせず病院としても積極的な関りが重要である。【おわりに】病保連携に支援ツールを活用する事で専門医療機関の役割である情報共有の道筋が出来た。今後も情報交換を密に行い治療完遂に向けて病保双方での支援体制の確立に向けて検討ていきたい。

135 結核患者の治療完遂に向けて看護師と保健師との協働支援～患者面接連絡票を作成、試用して～

竹中 日登美、高橋 律子、山田 泰子、
松本 智成、藤井 隆

一般財団法人大阪府結核予防会大阪病院

136 DOTSカードを活用した取り組み 結核治療脱落者ゼロを目指して

山本 多佳子¹⁾、永井 崇之²⁾、若井 敏彦¹⁾、
平田 理佐¹⁾、吉田 曜子¹⁾

大阪府立病院機構大阪はびきの医療センター看護部¹⁾、
大阪府立病院機構大阪はびきの医療センター感染症内科²⁾

【はじめに】近年、結核患者の高齢化や、認知症患者の増加、支援者がいないなどの問題を抱えている患者が増加傾向にある。そのため、退院後の社会資源の活用が必要になるケースが増加しており、今まで以上に看護師と保健師の協働支援が重要となる。当院では多職種でDOTSカンファレンスを患者の治療完遂に向けて実施している。しかし、カンファレンスに必要なアセスメント票を有効に活用できていないのが現状である。そこで保健師との情報を共有するツールが必要だと考え患者面接連絡票(以後連絡票とする)を作成試用したので報告する。【目的】保健師と情報を共有し同じ視点で支援できることを目的とした連絡票を作成・試用しその効果を検討する。【方法】対象 寝屋川市・守口市・四条畷市・枚方市の担当保健師12名と結核病棟看護師14名期間 2016年9月～2017年10月 方法 連絡票を患者100名に試用 看護師及び保健師に紙面及び聞き取り調査を実施【結果・考察】連絡票試用後の結果、看護師からは今迄得られなかった情報が連絡票を通して得られ役立つとの意見が聞かれた。保健師からは、情報を記録を残せる。また入院中の状況が知ることができ役に立つ。看護師の役割と保健師の役割が明確になってよい。以前よりコミュニケーションも円滑となり情報交換がしやすくなった等の言葉が聞かれた。看護師と保健師が連絡票から得た情報をお互いに共有した上で、患者の退院後の支援方法についての意見交換ができ、また同じ視点で支援することが出来た。連絡票を用いることで情報の共有だけでなくコミュニケーションの円滑化にもつながった。四元らが「退院後の治療完遂のための服薬支援は、入院中から医療機関と保健所が連携を取りあうことによりはじめてスムーズに行われる」と述べている。このことからも双方が積極的に情報共有を図りお互いの役割を明確にし支援することが重要である。【結論】1. 看護師と保健師が情報を共有し、役割を明確にして協働支援することが重要である 2. 患者面接連絡票は、看護師・保健師との情報共有するツールとして効果的である。

はじめに：結核治療を成功させるためには患者教育が重要となるが、スタッフ側が結核教育に重要性を認識し対応していく必要がある。2001年にDOTSを開始し、1997年に結核治療脱落者1.7%だったが、2012年には0.4%となった。近年外国人や認知症、ADLの低下した患者も増えさらに脱落リスクが高まり、複雑な家庭背景や生活習慣や価値観の違いから発生するトラブルにも柔軟に対応する力量が求められる。そこで入院時より、退院後の生活を見据え多職種で共有できるツールとしてDOTSカードをより活用した取り組みと脱落の実績を報告する。取り組みの実際：退院後の継続看護に向けて塗抹陰性1回確認、薬剤感受性結果がでている患者に対し2回/月DOTS会議を行っている。主治医がDOTS会議への提出を決定すると、対象患者のDOTSカードが作成される。医師、看護師、各担当地区保健所の保健師等によるDOTS会議で治療期間の決定とDOTSランクを設定、退院後に保健所と外来との連携を図っている。従来は個々のプライマリーナースのみがカード作成を担当していたため必要な情報にばらつきがありDOTS会議の充実度にも影響することもあった。会議までに病棟カンファレンスの議題とし、必要事項の統一、重要情報の収集など、プライマリーだけの視点ではなく病棟として話し合った内容を記載するように改善した。外来でのDOTS会議対象者は脱落リスクの高い患者、培養陽性患者としている。考察：患者を治癒に導くDOTSカードを適切に作成するためには入院当初から退院後患者とその支援者の生活リズムや仕事の都合などライフスタイルを考慮した指導、生活を組み立て行く支援が必要と考える。患者家族の理解度や自立度、期待できる支援などを考慮し、いつどのタイミングでどこまで教育、評価して行くのかを見極め実践していくかを主治医、担当保健師、ケースワーカー、また地域のケアマネージャーなど協働していく必要がある。DOTS会議は個々の職種では得られない情報を共有できる場であり、適切な資料(DOTSカード)を提供することは治療を継続完遂することに有用であると考える。

137 結核病床を持たない市中病院での外来 DOTS カンファレンスの開催

荒木 雄穂¹⁾、富岡 洋海²⁾、山添 正敏²⁾、
古田 健二郎²⁾、金子 正博²⁾、西尾 智尋³⁾

神戸市立医療センター西市民病院看護部¹⁾、
神戸市立医療センター西市民病院呼吸器内科²⁾、
神戸市立医療センター西市民病院総合内科³⁾

背景：結核治療においては、DOTS を軸とした患者支援を地域全体で推進する必要がある。結核の罹患率は地域差が大きく、神戸市は 18.6 (2016 年) と高い。当院は結核病床を有していないが、2017 年 1 月より、外来にて DOTS カンファレンスを開始した。**目的：**当院の医療圏である神戸市西市街地域は、特に結核の罹患率が高い。その基幹病院として、保健所等の関係機関と連携し、確実な服薬継続の推進を目的に開始した外来 DOTS カンファレンスの現状について報告する。**方法：**基本的に 2 ヶ月に 1 回、医師、外来看護師、市保健所職員、各区保健師が参加し、当院外来で開催。患者の情報について、事前に、担当医が作成する「個人票」と、看護師が作成する「服薬継続のためのアセスメント票」を利用した。**結果：**これまで計 4 回開催し、新規発生 30 症例(外国人 2 例を含む)について検討している。平均年齢 70 ± 18 歳、男/女=20/10、区分では長田/須磨/兵庫/垂水=12/9/7/2 であった。病型 I/II/III=2/4/19、結核性胸膜炎 4 例、肺野異常なしの気管支結核 1 例、潜在性結核感染症 1 例であった。喀痰塗抹陽性は 14 例 ($\pm 1+/2+/3+=5/2/3/4$) で、基礎疾患としては、糖尿病 6 例、悪性疾患 4 例、免疫疾患 2 例、腎疾患 2 例であった。当院に入院し、結核と診断に至った症例は 17 例、また、当院から結核病床のある専門病院への紹介入院は 13 例であった。カンファレンスでは、新規発生例に加え、結核治療継続中や終了後の患者について、保健所や各区の保健師と、患者の生活環境も含めて情報を共有した。発表当日には、治療完遂率も含めた follow up の結果を含めて報告する予定である。**結論：**結核病床を有しない市中病院であっても、保健所等の関係機関と連携し、確実な服薬支援を行い、地域の結核患者の治療成功を推進する上で、DOTS カンファレンスは重要である。

138 副作用チェックシート及び Protocol Based Pharmacotherapy Management (PBPM) による外来 DOTS 推進の試み

佐藤 可奈¹⁾、橋本 徹²⁾

公益財団法人大原記念倉敷中央医療機構倉敷中央病院
薬剤部¹⁾、

公益財団法人大原記念倉敷中央医療機構倉敷中央病院
臨床検査科²⁾

【背景、目的】倉敷中央病院(以下当院)では、地域 DOTS の推進を目的に 2013 年 5 月より外来結核患者に対する服薬支援を実施している。それにともない薬剤部では統一した DOTS 運用を実施するため、薬剤師間の知識や経験の差を補強する服薬指導ツールや運用手順の作成を行ってきた。今回は更なる患者服薬支援の充実を目指し、PBPM を DOTS に導入したので報告する。**【方法】**感染制御室の医師(結核指導医)と薬剤部が協議し、結核治療薬の投与量、治療薬の選択、副作用予防薬の投与、定期検査、副作用モニタリングに関するものをプロトコルとした。これには投与量はガイドラインを遵守すること、年齢に応じた薬剤選択を行うこと、定期的に検査を実施して副作用をモニタリングすることなど具体的な治療管理方法を示して、薬剤師が患者の受診前に問診して介入することにした。2016 年 1 月から 2017 年 6 月までの外来結核患者 62 名全員を対象に薬剤師が受診前に、作成した副作用チェックシートを用い問診を実施した。**【結果】**副作用チェックシートに基づく副作用確認により、対象者の 52% が何らかの副作用を自覚していた。その内の 78% が皮膚のかゆみを訴えており、頻度の高い副作用であった。PBPM 開始後プロトコルに基づく介入事例が 2016 年 1 月から 2017 年 6 月までに 13 件あった。PBPM を実施することで、治療期間不足による脱落及び服薬中断を回避することができた。**【考察】**副作用チェックシートを用いて受診前面談を行うことにより、網羅的に副作用を確認することが可能であった。そのことより、副作用モニタリングを継続することで副作用重篤化の回避につながると示唆された。PBPM を実施することで、薬剤師の業務が標準化され、結核治療成績の向上に寄与できたと考えられる。

139 腸結核術後患者の退院までの関わりを通して

杉山 良子、井上 恵美子、小出 美智子、
三浦 瑞枝

結核予防会複十字病院

140 潜在性結核感染症患者の治療継続を支える要因と治療中に感じる困難

河本 実花¹⁾、秋原 志穂²⁾

大阪府富田林保健所¹⁾、
北海道科学大学保健医療学部看護学科²⁾

【はじめに】当院結核病棟入院患者は2016年では341名（疑い含む）であり、そのうち腸結核合併症例は5名であった。2017年は10月末現在4名であり、この4名においては手術なし1名、死亡1名、腸穿孔による手術適応2名であった。今回小腸6分の1切除した腸結核患者に関わり、栄養が充分に吸収されないためCVポートを挿入し自宅退院となった事例を通しての学びを考察する。【事例紹介】50歳男性。肺結核・腸結核。2017年2月24日～7月30日まで入院治療となった。単身であり、入院前の食生活はカップ麺・レトルト食品を食していた。栄養に関して指導やCVポートの教育をするが他人任せの所が見られ、繰り返し説明を要した。【経過】入院時より間歇的な腹痛の訴えあり、腸穿孔と診断され2月28日緊急手術となった。小腸を6分の1切除した事で、食事をしても吸収不良症候群と下痢により低栄養状態が続いた。経口していた抗結核薬（HREZ）は、注射薬（HL）へ変更となった。TPN・脂肪乳剤（点滴）と成分栄養剤（経口）を使い栄養状態の改善を図った。術後2か月後より下痢症状が落ち着いたため抗結核薬を経口へ変更したが、栄養状態の改善には長期間を要するためCVポート挿入した。入院前の食生活を考えると退院後は不安が大きかった。自宅退院の強い希望があり、訪問診療・訪問看護を介入し自宅退院を検討した。その頃には患者より「点滴は必要ないんじゃないのか？」と発言が聞かれた。身体状況を理解してもらうため必要性を繰り返し説明し、食生活を主として生活を見直す機会となつた。保健所・訪問看護・調剤薬局との支援体制を調整し退院した。【考察】今回の事例より、TPN管理について保健師・訪問看護師とのカンファレンスを実施したが、患者は在宅でも医療者が全て実施してくれると考えていた。TPN管理・食生活等の訓練・指導を行っていたが、栄養状態の回復までには長期のわたる年単位での管理が必要であった。長期のわたるTPNの管理は生活スタイルを変化させる必要があったが十分にイメージを持てなかつたといえる。不安や負担なく在宅へ繋げるためには、患者の日常に近づいた調整・指導をすることで不安・負担なく継続できると考える。

【目的】本研究の目的は、LTBI患者の治療継続を支える要因及び治療中に感じている困難を明らかにすることである。【方法】研究デザインは、質的帰納的研究である。LTBI治療を開始してから2か月以上経過した患者にインタビューガイドを用いて治療継続を支えている要因及び治療中に感じている困難について半構造化面接を実施した。分析方法はインタビュー内容から逐語録を作成し、質的に分析した。本研究は大阪市立大学大学院看護学研究科の倫理審査委員会の承認を得て行った。【結果】2医療機関6名の患者から研究協力の同意が得られた。治療継続を支える要因として<発病を抑えたい><治療を自らの意志で行っている><このまま薬を飲み続ける自信がある><自分を支援してくれるものがある><励みになるものがある>の5つのカテゴリが抽出され、治療中に感じている困難について<結核への恐れ><副作用への不安><生活の中での治療の負担><治療への葛藤><薬を忘れる可能性がある>の5つのカテゴリが抽出された。<結核への恐れ>は患者に困難感を与えていたが治療動機につながっていた。各カテゴリの関連では<発病を抑えたい>という思いから治療を行うことを決意し、<治療を自らの意志で行っている>と感じていた。【考察】患者は自らの意志で治療を行っていると認識しており、その認識が治療継続を支えていると考えられた。患者が感じている結核への恐れに対しては、病気に関する正しい情報を提供すると同時に患者の不安に寄り添い支援していくことが必要であると考えられた。本研究では治療継続できている患者や現在副作用がない患者についても副作用への不安があることが示され、その不安が薬を飲み続ける自信に影響を与えると考えられた。【結論】治療中のLTBI患者には支えになるものが存在し、患者は困難を感じながらも治療継続していることが明らかになった。看護者は服薬支援を行う上で患者の理解に努め、治療の負担感を軽減できるような援助を行うとともに、患者が「支えられている」と感じられるような支援を行うことが必要であると示唆された。

141 ADL 変化から得た高齢結核入院患者の看護上の課題

松本 玲子

大阪はびきの医療センター

142 結核病棟看護師の治療継続困難患者に対する看護の特徴

岩室 永美¹⁾、秋原 志穂²⁾奈良県立医科大学附属病院看護部¹⁾、
北海道科学大学保健医療学部看護学科²⁾

【目的】高齢者の結核発症は年々増加傾向にある。当センターの2016年度入院患者数は168名であったが80歳以上では55名32%に及ぶ。高齢結核患者は結核による消耗や衰弱に加えて認知症や寝たきり状態などADL上の課題を抱える事が多い。治療により病状改善しADLを入院時よりも改善させることを目標として看護を行っているが、長期入院中に低下する事もあり、現状調査した。**【方法】**2016年度入院の80歳以上55名（男性29名女性26名）のADLをカルテより調査し入院時と退院時を比較した。Barthel Indexの基本生活動作を用いて点数化し検討した。60点以上を自立とし40～59点を軽度低下・20～39点を中程度低下・19点以下を寝たきりと判定し集計した。**【結果】**入院時自立の13名で退院時に軽度低下は1名・寝たきりは1名、入院時軽度低下の8名は退院時自立が4名・軽度低下のままが4名だった。入院時中程度低下の13名は退院時自立が2名・軽度低下が4名・中程度低下のままが3名・寝たきりが2名・死亡が2名だった。入院時寝たきりの21名は軽度低下4名・中程度低下5名・寝たきり8名・死亡4名であった。入院時よりも悪化したのは10件、改善は19件だった（死亡も含む）。**【考察】**高齢者では認知症併存の方も20%存在し、原疾患の悪化や治療の副作用などにより全身状態やADLが入院時より悪化する患者もおり、寝たきり症例では19%が死亡となっている。ADL自立者が当センターに来るまでに寝たきりとなっている事も多い。改善例より、1) 入院前のADLの情報を早くから得て早期からADLのUPを図る、2) 看護計画を共有し統一した対応を取る様にする、3) 個別性を理解し個人に合わせ危険の無いよう対応するなどのポイントがわかった。悪化例は結核による消耗や衰弱に加えて原疾患の悪化もあり、ADLの改善が進められない背景があった。食事が開始となり誤嚥性肺炎を繰り返し発熱などでADLが低下した例もあり、高齢者特有の問題がADL低下に影響していた。また寝たきりで入院の21人中8人は元のADLも寝たきりであり、改善は難しい現状があった。長期入院中ADLを改善するため他職種との協働が出来ない現状があり、今後の課題となった。

【目的】結核患者は半年以上の服薬期間があるが、飲み忘れや中断があると、多剤耐性結核になる恐れがあり、確実な治療が必要である。結核病棟では治療が完遂できるように看護を行っているが、看護師が治療を中断・脱落する可能性があると捉える患者、または、治療が順調に進まないと感じる患者は珍しくない。そこで本研究は、結核病棟看護師が治療継続困難患者をどのように捉えているのかを明らかにし、看護実践上の工夫や困難など看護の特徴がどのようなものかを明らかにすることを目的とした。**【方法】**研究デザインは、インタビューを用いた質的研究である。結核病棟勤務経験2年以上の看護師を対象に半構造化面接を実施した。インタビューは治療継続困難患者の捉えと、それらの患者への看護上の工夫や困難なことについて自由に語ってもらった。分析方法はインタビューの逐語録から、コードを作成し、帰納的に分析を行った。本研究は大阪市立大学大学院看護学研究科の倫理審査委員会の承認を得て行った。**【結果】**3施設8名の看護師から研究協力の同意が得られた。結核病棟看護師の捉える治療継続困難患者の特徴として、【入院前から社会的支援が必要】【疾患への受容が難しい】【入院生活を送ることが難しい】【身体的状況で治療が行えない】【退院後の服薬支援に問題がある】の5つのカテゴリーが抽出され、治療継続困難患者に対する看護の特徴として、【疾患を理解できるよう患者教育を充実する】【常に中断リスクのアセスメントを行い患者に合った服薬支援をする】【精神面から患者を支えていく】【退院後のサポート体制を整える】の4つのカテゴリーが抽出された。**【考察】**看護師は患者の背景や態度など様々な情報から治療継続困難患者をアセスメントしていた。看護においては、治療継続困難患者が治療継続できるように、患者の治療中断リスクを常にアセスメントし、アセスメントを生かした個別性のある服薬支援や患者教育を心がけていた。医療者や治療に不信感をもちやすい治療継続困難患者においては、コミュニケーションを大事にし、患者との信頼関係を築くことが必要である。

143 『結核看護システム』の医療機関版の試行：F病院における治療成績と服薬支援 I

山内 祐子、永田 容子、森 亨

結核予防会結核研究所

144 『結核看護システム』の医療機関版の試行：F病院における治療成績と服薬支援 II

永田 容子¹⁾、山内 祐子¹⁾、井上 恵美子²⁾、森 亨¹⁾

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

【はじめに】

結核患者の治療における日本版DOTSを良質にかつ広範に普及させる方法として、結核研究所保健看護学科では、2007年に国のシステムへの外付けソフト『結核看護システム』を開発した。これには保健所が使用する保健所版と医療機関が使用する医療機関版が用意されている。今回はF病院の患者の情報を用いてこのシステムの試行を行った。

【方法】

2013年1月1日～12月31日の間にF病院で結核治療を開始した患者全員のDOTS個人カード兼退院連絡票から、年齢、性別、受診状況、菌検査結果、服薬状況など、F病院における治療終了もしくは転院、中断までの情報を本システム医療機関版に入力し、所定の出力を用いてその有用性や操作性を検討する。

【結果】

(1) 本システムに入力した肺結核患者302人の治療成績は、システムによる自動判定によれば、成功47.3%、死亡13.6%、失敗1.3%、中断1.0%、転出36.4%、不明0.3%であった。肺外結核患者52人(同順40.3、11.5、0、1.9、46.2、0)、潜在性結核感染症67人(同順85.1、1.5、0、13.4、0、0)であった。

(2) F病院では、特定の専門医が治療成績を判定している。これによる治療成績は、肺結核患者302人について成功48%、死亡14.6%、失敗0%、中断0.7%、治療中転院34.8%、無治療0.3%、不明1.7%であった。肺外結核患者52人(同順38.5、11.5、0、0、50.0、0、0)、潜在性結核感染症67人(同順83.6、1.5、0、14.9、0、0、0)であった。

(3) 登録総数421人のうち、転院(転入)が28人(6.7%)、転院(転出)が136人(32.3%)であった。F病院は結核の専門医療機関として指定されており、転出が多くそれが治療成績に影響していた。

【おわりに】

自動設定による治療成績は病状・化療内容により6ヶ月/9ヶ月判定を行なっている。専門医による判定は7ヶ月目で判定し、失敗・中断に関しては、長期治療等を行ってその結果を設定している。両者の治療成績を比較した結果、判定はほぼ同じであった。本システム入力により、治療開始から入院中・外来治療中を通して一画面で捉え、個別資料を保健所との連携に活用し、治療成績を自動設定し集計表を出力して分析することも容易になると考える。

【はじめに】

F病院では感染性の肺結核患者は結核病棟に入院しており、退院まで全員にDOTを実施し、外来患者には服薬手帳を共通のツールとして用いている。すべての患者に治療開始1か月、3か月、7か月の時点のDOTSカンファレンスで服薬支援のタイプを検討し地域DOTSにつなげている。この病院の入院患者や外来患者について服薬支援の上でのリスクの多い患者の状況について分析を行った。

【方法】

治療継続状況(治療開始後1か月時点)の状況(「入院(結核病棟)治療中」、「外来治療中」)別に、治療成績および『結核看護システム』の服薬支援のためのリスク評価25項目(疾患の臨床的関連要因10項目、生活環境関連要因10項目、社会経済的背景5項目)等から分析した。

【結果】

(1) 医療機関システムに入力した(2013年の治療開始)登録総数421人のうち転出者と治療開始1か月未満の死者を除いた253人を分析した。治療開始時「入院治療中」112人の治療成績は、成功83.0%、死亡13.4%、失敗3.6%、中断0%、不明0%、「外来治療中」141人(潜在性含む)では順に90.1%、0.7%、0%、9.2%、0%であった。

(2) 「入院治療中」で何らかのリスクがある人が105人(93.8%)、「外来治療中」では113人(80.1%)であった。「入院治療中」と「外来治療中」の比較で違いが見られたリスクを挙げると、薬剤耐性では順に18.8%、7.1%、副作用では46.4%、31.9%、糖尿病では22.3%、7.1%、アルコール依存症では12.5%、7.8%、認知症・精神障害では9.8%、0%、理解力の問題では14.3%、5.0%、生活就労不安定では19.6%、5.0%であった。

【おわりに】

治療継続に影響を及ぼすと考えられるリスクの多い患者の対応の仕方について、F病院の場合は、DOTSの頻度を上げる、保健所との連携を密にする、支援者を増やす、入院中の学習会(菌検査の見方、薬剤耐性、結核と喫煙、退院後の生活と保健所の役割、抗結核薬について、栄養とバランス)を週1回行っている。これらは、治療や支援に対する対応困難事例の経験の蓄積から院内の認定看護師や多職種等と連携して実施しており、患者を中心とした総合的な医療とケアを提供する上で大きな意義を持つと考えられる。

145 看護に必要な想像力—患者の言葉からの追体験を通じて—

小出 美智子、井上 恵美子、三浦 瑞枝、
吉垣 ゆかり

公益財団法人結核予防会複十字病院

《目的・背景》当院は高度専門病院として看護向上のため、看護部教育委員会が定期的に教育を企画している。昨年度は結核病棟の看護師が講師となり各ラダーレベル別に、行政との連携や法律、治療やDOTSなどの教育を行った。しかし参加率は低迷している。参加率を上げる目的で今年度は患者側の意見を看護教育に反映させることにした。結核を患い長期入院後に社会復帰された患者を講師に招き「考えてみよう看護する者の教養ということ」を企画し、患者から看護職に求めるもの、病人へ接する心得を学ぶ機会を得た。また講義に対し参加者へアンケートを実施し、その結果から結核の看護について考察する。《方法》1. 闘病中の経験や感想を1時間の講演 2. 講演後の感想、今後の展望を参加者に自由記述のアンケートを実施《結果》1. 参加率 1) 参加率は15%で前回と同様に低かった 2. 講演会内容 1) 長期の入院生活は病状以上に環境に対しだけ大きなストレスを感じている 2) 看護者とは経験出来ない事に想像力を働かせ、患者の想いに寄り添うことである《考察》制限されている患者に看護師はいかに寄り添うか、深く考えながら接していかなければならない。患者は身体症状に加え長期の大部屋生活や、病院規則の中で様々なストレスを抱え生活を送っている。長い療養生活の中では看護師も環境の一部であり、看護師と患者の信頼関係構築や良好な人間関係は、患者の闘病意欲や病識の獲得などにも大きく影響すると考える。患者のニーズへの気付きはその後の症状の改善にもつながると予測される。人は同じような環境や経験にいる者を理解することはできるが、未知のことへの理解を示すことは難しい。患者に寄り添うことは自身の経験値だけでは困難であるが、患者講演による追体験は相手の立場や、気持ちを想うことの重要性を理解することになった。患者のひと言の中からも患者の状況を察する能力や対応が必要である。《結論・課題》患者側からの講演は「看護の教養とは何か」を私たちに明確に示してくれた。研修参加率を上げるためにには企画や話題性、時間配分等様々な改良が必要である。

146 結核病棟における患者の理解度と思いや希望の調査

門田 望、宮本 美希、八木 光昭

独立行政法人国立病院機構東名古屋病院看護部

【目的】当院の結核病棟では、今まで患者に関わる医療者が個々に患者教育を行ってきたため、医療者間の十分な連携が図れていたなかった。そのため円滑な連携を図り、質の高い患者教育を行う事をを目指し、集団教育の導入を検討したが、患者の知りたいと思う肺結核治療に関する内容の把握が十分にできていなかった。そこで、患者の理解度、医療従事者に求める教育に関する希望、現在の患者教育に不足している内容を調査・分析し、患者のニーズを満たす教育内容について検討した。【方法】対象は、結核病棟に1ヶ月以上入院し、長谷川式簡易知能評価スケール21点以上の患者とした。結核の知識に関する確認テストと、患者の希望を自由回答形式による質問紙を用いて調査した。【結果】対象は質問調査を行った40名で、確認テストは32名であった。平均年齢は 67 ± 21.3 歳で、男性24名、女性8名であった。問題全体の平均正解率は89%であった。個々の問題正解率は、公費負担額の変更に関する問題が50%、飲酒の肝臓への影響に関する問題が72%だった。また問題を結核の総論、保健所の関わり、抗結核薬、検査、生活習慣、タバコに分類すると、保健所の関わりの正解率は79%、タバコに関する問題の正解率は88%で、全体の平均正解率を下回った。患者の希望調査では、退院後の日常生活に関する疑問が多かった。【考察】公費負担や保健所の関わりの正解率が低かった要因として、保健所との連携が十分に取れていないことが一因として挙げられる。飲酒やタバコについて説明している看護師の患者教育は受け持ち看護師に任せており、看護師個々の能力に差があることも正解率の低下に影響したと考えられる。また患者の希望から、入院中より退院後の生活を見据えた患者教育が十分にできていないことが明らかとなった。【結論】現在の患者教育では、他職種との連携や看護師の個別教育が十分に行われていなかったことが、理解度の不足を招いている可能性があると考えられる。また、入院中から退院後の生活に関する教育内容を充実させていく必要がある。今後は個別教育と共に集団教育を導入し、結核治療のアドヒアランス向上に繋げていきたい。

147 多剤耐性結核看護に対する看護師が感じる困難～感受性結核看護との比較より～

吉岡 瞳美、富城 智子、藤野 和子、磯元 則子

NHO近畿中央胸部疾患センター看護部

148 多剤耐性肺結核の外国人への関わりを通しての一考察

井上 恵美子、小出 美智子、三浦 瑞枝

結核予防会復十字病院

【はじめに】平成27年度の全国新登録肺結核患者のうち多剤耐性肺結核患者数は0.5%であった。多剤耐性結核に罹ると治療の難易度が増加し入院期間も長期となる。多剤耐性結核患者（以下MDR）は、治療方針が決まらない事や治療効果に対する不安があり看護師にその不安を表出される。MDRの看護に看護師は困難を感じているのではないかと考えた。【目的】MDRの看護に対して看護師が感じる困難を明らかにする。【方法】MDRの看護経験がある看護師22名にアンケートを実施。質問紙は先行研究を参考に作成、4段階尺度と自由記載とした。MDR看護に限定した困難を明らかにするため、同じアンケートを用い1回目は感受性結核、2回目にMDRについて調査した。分析は平均値を算出し比較した。自由記載から困難感の感じる理由を分析した。【結果】MDRと感受性結核共に困難を感じていた項目は「入院のストレス・不安(MDR1.9)」「治療方針・治る見込み(MDR2.0)」「仕事・経済面(MDR2.1)」であった。MDRの方が感受性結核よりも困難を感じていたのは「入院の必要性(差0.2)」「多剤耐性結核に罹った理由(差0.5)」「治療方針・治る見込み(差0.3)」「活動範囲(差0.5)」「家族への感染(差0.2)」「抗結核薬の作用・副作用(差0.3)」や「入院生活のストレスの対応(差0.1)」だったが有意差は認められなかった。自由記載から、看護師は患者の訴えに傾聴しているが返答に戸惑いを感じている。「退院指導」については、MDRよりも感受性結核への対応に困難を感じていた。【考察】患者の訴えに傾聴しか出来ず困難を感じている看護師は経験3年以下が多く、患者からの質問や不安の表出に返答しなければならないと考えている。一方、経験7年以上の看護師は、患者に返答しなくても寄り添い傾聴し受容することが看護として実感しており困難を感じていなかつたと考えられる。「退院指導」の困難さは、感受性結核では独居、服薬継続、飲酒などの問題を抱えていた。MDRの入院目的は薬剤調整であり、困難を感じることが少なかつたと考えられる。看護師が抱える困難を表出しチームカンファレンスで共有しケアと一緒に考え、困難さを克服したい。

【はじめに】近年の傾向では外国人肺結核患者の割合が増えていることが、統計からみても明らかである。当院でも例外ではなく、平均患者数50名ほどの中に外国人患者は常に数名は入院している。外国人患者は、言語・文化の違いから様々な問題が発生し、解決に向けて日々奮闘している。多剤耐性結核（以後MDR）は中断を避けるため何度も面談・カンファレンスを繰り返し、外来治療へと繋げている。今回MDR外国人患者の関わりから学んだ一例を通して外国人患者の対応を考察する。【事例】中国国籍の20代女性。技術研修にて2013年来日する。日本語は理解できず、同病棟に入院中の叔父が日常の通訳を行っていた。MDR(HRSEZ耐性)にて2015年8月から約3か月間、DLM・LZD・KM・LVFX・CS・PASにて入院治療となった。【経過】2015年10月、医療費・支援体制についてカンファレンスを実施した。会社DOTS、寮長DOTS、保健師の訪問・連絡DOTSと支援体制を決定した。2016年6月の受診時、調剤薬局の連絡により中断が発覚した。中断の原因を明らかにするため、7月にカンファレンスを実施した。会社DOTSの方法を再検討しさらに地域包括支援スタッフによる訪問DOTSを追加した。11月に再びカンファレンスを実施し、帰国まで支援を続け2017年3月紹介状を持ち帰国となった。【考察】MDR患者の支援は長期に渡ることから、内服を忘れてしまうということも発生する。この事例では症状が消失し、「治った」と思い治療中断していた。治療開始時期から会社の通訳や叔父に協力してもらい、疾患について説明・学習していた。日本人では、評価表を用いて理解度を確認しているが、外国人に関しては、会話の中で理解を確認するのみであった。外国語の評価表作成が必要であると痛感した。今後は「説明だけでは理解は得られない」ということを念頭に置き対応が必要であると考える。更に、通院費・治療費が負担になっていることも大きい。経済的問題においては、治療中は常に考えていく事が重要である。今回の事例では調剤薬局により中断が発見された。医療機関・保健所と連携はもちろんあるが、支援者全てとの連絡を欠かさない事が重要であると考える。

149 日本語学校結核健診についてのアンケート調査

高柳 喜代子¹⁾、永田 容子²⁾公益財団法人結核予防会総合健診推進センター¹⁾、
公益財団法人結核予防会対策支援部保健看護学科²⁾

150 当院における外国人結核患者の検討

久米 佐知枝、門田 和也、岡田 信彦、
鈴木 雄二郎

神鋼記念病院

【目的】新登録結核患者における外国出生者の割合は増加傾向で、2015年には20代で50%を超えた。その背景には留学生や技能実習生の増加がある。今回、日本医療研究開発機構の「ハイリスク者の結核対策」の研究の一環として、新宿区内の日本語学校に対し、結核検診および結核対策に関する意識調査を行ったので報告する。

【方法】対象は2016年9月時点での新宿区保健所が把握している日本語学校と学習教室、全42校、調査期間は9月30日～10月15日、在籍者数、結核検診の現状、結核患者の発生や対策の有無などについての質問用紙を送付し、郵送またはFAXにて回収した。

【結果】回答は40校（回答率95.2%）より寄せられた。1年間の入学者数の規模は100～199人が10校と最も多く、50人以下の小規模校は5校、500人以上の大規模校は4校だった。40校全校で結核検診を実施しており、36校は新宿区保健所に委託、3校は学校独自の検診、1校は保健所と学校で異なる時期に検診を行っていた。保健所健診の受検歴は、5年以上の学校が26校、今年度初回が7校だった。結核患者の発生を経験している学校は27校67.5%にのぼり、そのうち7校で校内の学生や教職員など複数に感染が広がっていた。患者発見のきっかけは保健所の結核検診が22校、症状出現後の医療機関受診が7校、学校の独自検診が1校、保健所が行った接触者検診が1校だった（複数回答）。結核対策のマニュアルなどがあると答えた学校は1校もなく、作成予定ありが22校、予定なし15校だった。業界団体（日本語教育振興協会や全国日本語学校連合会）に所属していない学校が8校20%あり、業界団体が開催する健康管理に関する講習会にも参加していなかった。

【考察】日本語教育機関の多くは、感染症法が定める結核定期健診の対象となっておらず、実施については学校の判断に委ねられている。多くの学校で結核患者の発生を経験しているにもかかわらず、対策マニュアルや独自検診の必要性については意識が低い。入学時期も年数回あり、年1回の検診では発見が遅れる可能性も懸念され、自治体の状況に合わせて、検診費用の助成などを行うなど、今後も学校に向けて啓発を重ねる必要があると考えられた。

当院は神戸市中央区に立地しており、外国人登録者数が比較的多い都市のひとつで留学生等の外国人が多く在住している。当院での外国人結核患者も増加しており、今回2015年3月から2017年11月までの期間において当院で結核と診断した外国人12人を対象とし検討を行った。出身国はすべてアジアであった。また、すべての出身国が結核高蔓延国であった。診断時は19～30歳と若年で、ほとんどが留学生であった。約半数が検診で発見されており、入国からの期間は様々であったが3年以内に発症していた。画像所見についても様々であり空洞病変を呈する症例は2例のみであった。現在培養中の症例もあるが、現時点では多剤耐性結核は1例のみであり、当院で治療を行った症例は治療中の症例を除いて治癒していた。今後も日本において結核高蔓延国からの外国人登録者数は増加することが予想されるため入国者への検診等での結核対策が重要と考えられた。

151 新宿区結核集団感染事例対応マニュアル（日本語学校版）を活用した学校 DOTS の成果

平山 葉月、神楽岡 澄、石原 恵子、
カエベタ 亜矢

新宿区保健所保健予防課

152 結核病棟における災害時のアクションプラン～その時、私たちはどう行動すべきか～

井上 恵美子、小出 美智子、三浦 瑞枝

結核予防会復十字病院

【目的】平成25年に経験した日本語学校結核集団感染事例*の教訓を活かし、日本語学校における結核集団感染事例対応マニュアルを作成した。その後、同マニュアルを導入した学校DOTSを実施したので報告する。※健診受診者330人/QFT陽性者127人（陽性率38.5%）/発病者19人/LTBI治療58人、内中断者22人（中断率37.9%）

【方法】(1)未治療・治療中断理由に対する対応方法のマニュアル化 (2)マニュアルを導入した学校DOTSの実施

【結果】(1)未治療・治療中断への対応方法 I. 外来主治医との情報共有、集団感染事例に対する治療や対応方法の統一 II. 医療機関への初回受診時には、保健師、教員の引率、通訳の配置 III. 面接内容など登録保健所との情報共有、治療中断の可能性が高い場合の迅速な対応依頼 IV. 週5回の教員による空袋の確認・保管・記録、毎月末報告の徹底。保健師の学校内での定期的な健康相談（月1回）の実施 (2) A日本語学校の実施結果 健診受診者131人/QFT陽性者41人（陽性率31.3%）/発病者11人/LTBI治療29人/経過観察者1人、在学中の学生37人に学校DOTSを実施。治療終了33人、治療中断者4人（中断率10.8%）、中断理由は、帰国、飲酒問題、副作用、友人が治療中断した事での治療意欲低下、経済的理由であった。

【考察】医療機関への初回受診では、母国語での説明により結核治療の理解を促すだけでなく、同時期に内服を始めた学生間に連帯意識が芽生え、治療意欲の向上に繋がった。一方、1人の治療中断が、他者の治療意欲低下の要因であった。保健師による学校での定期面接相談では、母国語による健康チェックシートの活用などにより、副作用の早期発見、早期受診に繋がった。自分の症状を十分に話す事ができない学生にとって、母国語で症状を伝え、相談できる体制を整える事は重要であった。帰国、飲酒、経済的理由による中断については、登録保健所との協力が不可欠であった。複数の学生の支援を行う場合、学校との協力体制や学生間の連帯意識を高め支え合う関係を作ることが必要とされる一方で、個別支援については、登録保健所の細やかな支援も重要であった。

目的・災害発生時の初期行動を明確にし、それぞれの役割分担を理解する。・結核病棟の特性をふまえた行動が出来るよう、また災害に対しての危機感が薄れぬよう、意識の向上をはかる。

方法 2017年5月～10月の研究期間、アクションプラン作成前・後で「災害意識調査アンケート」をそれぞれ実施。アンケート結果を基に以下のアクションプランを作成・実際した 1) エアーストレッチャーの使用方法のレクチャーと設置場所の変更 2) ホワイトボードと災害時役割分担マップを作成、東・西側の担送・護送を分けた 3) 東・西側の非難経路および集合場所の確認。電気錠、自動扉の場所と解除手順の周知 4) 「災害時の初期行動」を作成し掲示

結果 1)作成前32%だったが、作成後88%と周知され正しく扱えるようになった。2)作成前32%が、作成後92%と大きく理解を得られ、それぞれの役割分担が明確になった 3) 数回に分けて実施したことで、作成前44%だったが、作成後80%まで理解を得られた。4)掲示したことで、作成前8%の理解度だったが、作成後80%と大幅に理解がされた。以上の結果から災害時の行動・意識は高まった。

考察 当院結核病棟では、平均患者数53人/年の中で、担送・護送患者数の割合が半数を超えていた。また、閉鎖病棟である事、更には感染にも考慮しつつ、患者やスタッフ等の身の安全の確保が必要である。そのため、一人一人が「災害」に対しての意識を高め、緊急事態に対応するための計画作りが必要であった。まず自身の安全確保が優先であり、それが出来て初めて人命を守ることができる。それには、自分がどう行動すれば良いのか、今回作成したアクションプランから災害の体制が整えることができた。常に災害に対する意識を持ち続けていくためにも、今後もトレーニングやアンケートを病棟内で計画的に行う事が必要だと考える。

153 当院における結核患者に対する呼吸リハビリテーション介入状況～自宅退院可否中心に～

矢部 美紀子、佐々木 由美子、田中 伸治、
露口 一成、鈴木 克洋

近畿中央胸部疾患センターリハビリテーション科

【はじめに】結核入院患者は隔離入院による行動制限、入院の長期化などがADL低下の要因となる。このためリハビリテーション（以下、リハ）の需要はあると考えられるが、結核患者のリハについて、報告は少ない。今回、当院結核病棟入院患者に対するリハ介入状況を調査したので報告する。【対象と方法】2014年4月1日から2017年3月31日の間にリハ依頼のあった結核病棟入院患者205例。年齢、性別、入院時ADL、退院時ADL、入院期間、リハ依頼時期、リハ依頼職種、入院時塗抹、Barthel Index (BI)、転帰などを診療録から後方視的に調査を行った。結果は中央値（四分位）にて報告する。【結果】年齢82(74-87)歳、性別は男性123名、入院時塗抹（-：36例、±：51例、1+：23例、2+：84例、3+：11例）、多剤耐性菌5例、入院期間67(49-94.5)日間、リハ開始までの期間7(4-16)日間、転帰（自宅退院101例、転院53例、施設退院17例、死亡34例）、リハ介入時BIは60(15-85)、終了時BIは70(28.8-86.3)。介入リハ職種 PT(P) 203例、OT(O) 82例、ST(S) 57例。2職種以上の依頼があったのは114例で、内訳はPO 57例、PS 34例、POS 23例。自宅退院群(A群)と自宅退院不可群(B群)で有意差があった要因は、年齢：A群79(69.5-85) vs B群84(78.3-88.8)、介入時BI：A群85(63.8-90) vs B群25(0-50)、BI維持改善：A群(96.9%) vs B群(90%)、ST介入有無：A群ST介入あり10例(9.9%) B群47例(45.2%)であった。【考察】自宅退院可否の予測因子として年齢、介入時BI、BI維持改善、ST介入有無がある。高齢でADLの低い嚥下障害を伴う患者では、自宅退院は難しい。【結語】結核入院患者において、ADL低下を来さないようリハ介入は重要と考えられた。

154 結核患者に対するリハビリテーションの有用性に関する検討

玉置 伸二、久下 隆、板東 千昌、田村 緑、
田中 小百合、小山 友里、吉山 達大、
芳野 詠子、田村 猛夏

国立病院機構奈良医療センター内科

【目的】結核患者においては高齢者の占める割合が増加しており、多くの合併症・併存疾患を認めるようになってきている。このため入院時に状態不良となっている症例も多く、患者の管理に際しては多職種間の連携による包括的な治療が望まれようになっている。今回われわれは結核の治療目的で当院に入院となった患者の中でリハビリテーションを行った症例を対象として、その有用性について臨床的な検討を行った。【方法】2015年10月1日から2017年9月30日までの間で、当院に結核治療目的で入院となった227名の中で、リハビリテーションを施行した112名を対象とした。【成績】112名の内訳は男性55名（年齢84.5±7.1歳）、女性57名（年齢84.8±7.8歳）であった。糖尿病や心不全、認知症、悪性腫瘍など多くの併存症を認めていた。リハビリテーションの内容としては、理学療法が108例、作業療法が45例に行われており、嚥下訓練を含めた言語聴覚療法も12例に行われていた。リハビリテーションを行った112例の中で、死亡退院となった症例は28例で、重症例に対してもリハビリテーションが実施されている傾向にあった。他院へ転院となった症例は14例、退院後に老健施設などへ入所となった症例は22例、自宅への退院となった症例は41例であった。リハビリテーション開始時のBarthel Indexは、後に自宅への退院が可能となった群が他の群に比べて高い傾向となっていた。また自宅への退院が可能となった群においては、リハビリテーション終了時にBarthel Indexは有意に上昇していた($p<0.05$)。【結論】結核患者の高齢化に伴い、併存疾患や廃用症候群合併例などに対するリハビリテーションの重要性は今後さらに増加すると考える。今回の検討により、リハビリテーション実施により結核患者のADLが改善し、自宅への退院へと繋がった可能性が示唆された。今後はリハビリテーションが結核の経過や、結核治療に及ぼす影響についてさらに検討する必要がある。また結核患者に対するリハビリテーションを、チーム医療の連携を深めた、さらに包括的な型へと発展させていく必要があると考える。

155 非結核性抗酸菌症患者に対する呼吸リハビリテーションの実際

田中 伸治、佐々木 由美子、矢部 美紀子、
露口 一成、鈴木 克洋

近畿中央胸部疾患センターリハビリテーション科

【はじめに】非結核性抗酸菌症（NTM）に対する治療には、薬剤による内科的治療および外科的治療がある。呼吸リハビリテーション（呼吸リハ）について、慢性閉塞性肺疾患や間質性肺炎に対しては有用性が認められているが、NTMに対する呼吸リハについては確立していない。当院に入院する NTM 患者のうちリハ依頼のあった症例を調査し、どういった病態の症例が多いのか、呼吸リハを求められていることは何かを検討する。【対象と方法】対象は、2015年1月から12月までの期間に NTM で入院したのべ170例のうちリハ依頼のあったのべ68例を対象とし、診療録から年齢、性別、菌種、排菌量、Barthel Index(BI)、Alb、画像所見、入院期間、転帰などを抽出し後方視的に検討した。【結果】年齢中央値78歳、性別は男性10例、女性58例。菌種は MAC 55例、M.kansasii 6例、M.abscessus 7例。塗抹陽性例は40例（内 訳3+：1例、2+：20例、1+：10例、±：9例）、陰性例は28例であった。画像パターンは NB タイプ42例、FC タイプ26例。全例に画像所見で気管支拡張を認め、3葉以上に気管支拡張を認めた症例は61例であった。リハ依頼目的は、呼吸リハ33例、ADL維持向上23例、両者が11例、本人希望は1例であった。入院時 Alb 値の中央値は3.1g/dlと低値であった。リハ介入時 BI 中央値は80点。入院主病名が NTM であったのは45例。NTM を基礎疾患としているが入院主病名が NTM 以外であった23例の病名内訳は、肺炎14例、心不全3例、2型呼吸不全2例、肺膿瘍1例、肺アスペルギルス症1例、気胸1例、関節リウマチ増悪1例であった。入院期間中央値33.5日、リハ依頼までの期間中央値は3.5日と入院早期からの依頼が多かった。転帰は自宅退院53例、転院12例、死亡3例であった。各群の入院時 BI は自宅退院群85点、転院群57.5点、死亡群0点。自宅退院可否の規定因子として入院時 BI が関与していると考えられた。【まとめ】リハ介入している NTM 患者は気管支拡張所見が複数の葉で見られることが多く、排痰訓練指導が有用と考えられる。しかし、血痰を認める症例もあり介入のタイミングや介入方法について検討が必要である。また、高齢の低栄養女性が多く、BI の維持をすることが自宅療養継続のために重要と考えられた。臥床時間を減らすためのチーム医療が望まれる。

156 慢性呼吸不全患者における睡眠薬等使用状況および睡眠薬等使用が臨床症状や臨床経過に及ぼす影響

坪井 知正¹⁾、齋藤 武文²⁾、高田 昇平³⁾、
矢野 修一⁴⁾、大平 徹郎⁵⁾、河村 哲治⁶⁾、
山中 徹⁷⁾、阿部 聖裕⁸⁾、小賀 徹⁹⁾、角 謙介¹⁾、
陳 和夫⁹⁾

NHO南京都病院呼吸器科¹⁾、
NHO茨城東病院呼吸器内科²⁾、
NHO福岡東医療センター呼吸器内科³⁾、
NHO松江医療センター呼吸器内科⁴⁾、
NHO西新潟中央病院呼吸器内科⁵⁾、
NHO姫路医療センター呼吸器内科⁶⁾、
NHO熊本南病院呼吸器内科⁷⁾、
NHO愛媛医療センター呼吸器内科⁸⁾、
京都大学大学院医学研究科呼吸管理睡眠制御学⁹⁾

睡眠薬の高頻度内服が血液ガス・生命予後等に及ぼす影響を調査した。登録355例のうち経過が追えた331例（COPD 140、IP 82、RTD 53、BE 25、塵肺 8、その他 23）で解析した。113例（COPD 43、IP 30、RTD 23、BE 6、塵肺 3、その他 8）が何らかの睡眠薬を高頻度に内服していた（34%）。LTOTのみの241例では32%、長期 NIV併用の90例では39%の内服率であった。増悪入院回数は、全331症例において、調査前年 0.94 vs 0.74 ($p=0.28$)、1年目 0.98 vs 0.74 ($p=0.04$)、2年目 1.17 vs 0.89 ($p=0.10$) であった。2年間の生命予後に睡眠薬の関与はなかった；全331症例 ($p=0.53$)；LTOTのみ241症例 ($p=0.65$)；NIV併用90症例 ($p=0.53$)。なお、COPD、IP、RTD で疾患個別に解析してもほぼ同様の結果となった。3年間の6月おきの血液ガスの経年変化を NIV (+) 眠剤 (-) 53例、NIV (+) 眠剤 (+) 35例、NIV (-) 眠剤 (-) 159例、NIV (-) 眠剤 (+) 77例の4群に分けて解析した。4群全て昼間のPaCO₂は経年的にはほとんど変化せず、睡眠薬の血液ガスへの影響はなかった。また、観察開始時 PaCO₂ が 45mmHg 以上（160例）と 45mmHg 未満（164例）でも4群に分け解析したが同様な結果であった。開始時のDOEや抑うつ・不安・不眠と生命予後との関連は、LTOT±長期 NIV 例では、抑うつ ($p=0.007$)・不安 ($p=0.047$)・不眠 ($p=0.002$)・DOE ($p<0.0001$) が強いほど予後不良であった。LTOTのみの症例でも、抑うつ ($p=0.02$)・不眠 ($p=0.004$)・DOE ($p=0.0006$) が予後予測因子であった。長期 NIV併用例では、DOE ($p=0.03$)のみが予後不良因子であった。

157 LTOT±長期 NIV 中の肺結核後遺症を主とする RTD 症例における睡眠薬の影響

坪井 知正¹⁾、齋藤 武文²⁾、高田 昇平³⁾、
矢野 修一⁴⁾、大平 徹郎⁵⁾、河村 哲治⁶⁾、
山中 徹⁷⁾、阿部 聖裕⁸⁾、角 謙介¹⁾、小賀 徹⁹⁾、
陳 和夫⁹⁾

NHO南京都病院呼吸器科¹⁾、
茨城東病院呼吸器科²⁾、
福岡東医療センター呼吸器科³⁾、
松江医療センター呼吸器科⁴⁾、
西新潟中央病院呼吸器科⁵⁾、
姫路医療センター呼吸器科⁶⁾、
熊本南病院呼吸器科⁷⁾、
愛媛医療センター呼吸器科⁸⁾、
京都大学呼吸管理睡眠制御学⁹⁾

【背景】 睡眠薬内服は慢 RTD 等の性呼吸不全患者では原則禁忌であるが不眠は無視できない主訴でもある。長期酸素療法 (LTOT) や長期 NIV 中の慢性呼吸不全を有する RTD 患者において睡眠薬の高頻度内服が生命予後や増悪頻度、高二酸化炭素血症に及ぼす影響は研究がない。【対象および方法】 LTOT±長期 NIV を導入した RTD 患者 57 例のうち予後が追えた 53 症例で解析した。2013 年 4 月における睡眠薬内服頻度を調査し、高頻度内服 (1 月間に 10 回以上) の有無での生命予後、増悪入院回数、血液ガスを 2 年間追った。【結果】 全症例 53 例のうち睡眠薬高頻度内服症例 (A 群) は 23 例、そうでない症例 (B 群) は 30 例であった。2 年間の生命予後は A 群 vs B 群で 1 年生存率が 96% vs 90%、2 年生存率が 91% vs 79% と有意差はなかった ($p=0.27$)。A 群 vs B 群の増悪入院回数は前年が 1.00 vs 0.62 ($p=0.39$)、1 年目が 1.13 vs 0.48 ($p=0.11$)、2 年目が 1.33 vs 0.50 ($p=0.07$) であった。血液ガスの経年的変化は PaCO_2 および PaO_2 とともに両群間に差はなかった。LTOT のみの 17 症例のうち A 群は 8 例、B 群は 9 例であった。2 年間の生命予後は A 群 vs B 群で 1 年生存率が 88% vs 78%、2 年生存率が 88% vs 65% と有意差はなかった ($p=0.38$)。A 群 vs B 群の増悪入院回数は前年が 1.13 vs 0.33 ($p=0.08$)、1 年目が 1.25 vs 0.56 ($p=0.16$)、2 年目が 0.83 vs 0.33 ($p=0.26$) であった。血液ガスの経年的変化は PaCO_2 および PaO_2 ともに両群間に差はなかった。長期 NIV 併用の 36 症例のうち A 群は 15 例、B 群は 21 例であった。2 年間の生命予後は A 群 vs B 群で 1 年生存率が 100% vs 95%、2 年生存率が 93% vs 85% と有意差はなかった ($p=0.44$)。A 群 vs B 群の増悪入院回数は前年が 0.93 vs 0.71 ($p=0.94$)、1 年目が 1.07 vs 0.43 ($p=0.21$)、2 年目が 1.53 vs 0.56 ($p=0.10$) であった。血液ガスの経年的変化は PaCO_2 および PaO_2 ともに両群間に差はなかった。【結論】 LTOT±長期 NIV 中の RTD の 43% が睡眠薬を高頻度内服していた。睡眠薬内服は増悪入院がやや多いものの生命予後や血液ガスに影響を与えたかった。慎重に投与する限りにおいて睡眠薬が許容されるケースもあると考えられた。

158 肺 Mycobacterium avium complex 症の診断における気管支鏡検査の有用性と限界

ト部 尚久、佐野 剛、坂本 晋、伊藤 愛、
本間 栄

東邦大学医療センター大森病院

【背景】 肺 Mycobacterium avium complex 症 (肺 MAC 症) の診断は、2 回以上の異なった喀痰検体もしくは、1 回以上の気管支洗浄液検体での培養陽性を確認する必要があるが、日常診療において肺 MAC 症を疑う気管支拡張・細気管支病変を有する患者に対して気管支鏡検査を施行しても、培養陰性患者が多数存在する。【目的】 臨床的に肺 MAC 症が疑われる患者に対する気管支鏡検査の有用性と限界を明らかにする。【対象と方法】 当院において、2015 年 9 月から 2017 年 9 月の間に、担当医が臨床的に肺 MAC 症を疑い、気管支鏡検査を施行した 78 例中、細胞診ブラシ擦過 + 気管支洗浄を行なった 71 例 (年齢 66.6 ± 9.8 歳、男/女=7/64) を対象とした。非結核性抗酸菌 (NTM) が培養陽性となった 36 例から MAC 以外を検出した 3 例を除いた 33 例 (陽性群) と培養陰性群 35 例 (陰性群) の 2 群に分け、両群の患者背景/自覚症状 (CATscore)/血清抗 MAC 抗体/胸部 CT 画像所見/抗酸菌以外の培養結果について比較検討を行なった。【結果】 陽性群 33 例 (年齢 66.7 ± 8.5 歳、男/女=2/31) と陰性群 35 例 (年齢 66.6 ± 11.1 歳、男/女=4/31) の 2 群間比較検討において、陽性群では BMI (kg/m²) が有意に高値であった (20.1 ± 3.4 vs 18.5 ± 2.9 、 $p=0.047$)。抗 MAC 抗体陽性率は陽性群で有意に高値であった (24 例 (72.7%) vs 14 例 (40%)、 $p=0.006$)。CATscore は陽性群が有意に低値であった (6.6 ± 6.6 vs 11.7 ± 8.5 、 $p=0.016$)。胸部 CT 画像所見では両群に差を認めなかった。陰性群で有意に緑膿菌 or インフルエンザ桿菌の培養陽性率が高値であった (4 例 (12.1%) vs 16 例 (45.7%)、 $p=0.003$)。【結語】 气管支鏡検査を用いて 71 例中 36 例 (50.7%) で NTM を検出することができた。しかし、抗 MAC 抗体が陽性であった 38 例中 14 例 (36.8%) では MAC を検出することはできなかった。

159 治療により排菌が陰性化した肺 MAC 症例における治療終了後経過の検討

佐野 由佳、西野 亮平、矢野 潤、水本 正、
吉岡 宏治、池上 靖彦、山岡 直樹、倉岡 敏彦

国家公務員共済組合連合会吉島病院

【背景と目的】肺 MAC (*Mycobacterium avium complex*) 症は肺非結核性抗酸菌症の大部分を占め、罹患率の上昇に伴い治療例も増加している。しかし治療終了時期についてガイドラインで明確に示されておらず、個別の症例で判断している現状があり、また治療終了後の再排菌例も少なからず経験する。そのため、治療内容や治療期間の、治療後の経過への影響を検討する目的で、当院の排菌陰性化例の治療経過を検討した。【対象】当院で標準治療から開始し、喀痰培養陰性化を12ヶ月以上継続して治療終了した症例27例を対象に、治療後の再排菌や再治療が治療終了前の状況に関係するかを後ろ向きに検討した。【結果】男性9例、女性18例。治療開始時の年齢中央値61歳(32-88)。喀痰からの検出菌は *M. avium* 14例、*M. intracellulare* 11例、同時検出例2例。治療開始時の画像所見で学会分類のIが1例、IIが9例、IIIが17例、広がり1が6例、2が17例、3が4例であった。初回治療は全例がCAMを含む3剤以上で治療されていたが、治療中に2剤に減らした例が1例であった。また、5例は手術療法を併用した。菌陰性化から治療終了までの中央値は22ヶ月(12-49)であった。治療終了後再排菌例は8例で、再排菌までの期間の中央値は4.5ヶ月であった。治療再開例が6例で、1例は再度排菌停止し治療終了し、4例は排菌が持続し治療を継続している。再排菌のない例との臨床的背景の比較を行い、年齢や免疫抑制剤の併用、空洞有りとの関連が示唆されたが、有意な因子は認めなかった。【考察】治療後の再排菌の有無を決定する因子として、空洞の有無や治療期間が過去に報告されている。有空洞例でも手術の有無や治療終了時の空洞病変の有無などで再排菌のリスクが左右される可能性があり、本検討では症例数の関係もあり、明確な因子は抽出されなかつたが、さらなる検討が必要であると考えられた。

160 肺 *Mycobacterium avium complex* 症に対する初回と2回目以降の治療の副作用に関する検討

辻 泰佑、吉村 彰紘、宇田 紗也佳、弓場 達也

京都第一赤十字病院

【背景】近年、非結核性抗酸菌症、特に *Mycobacterium avium complex* 症(MAC症)の増加が著しい。MAC症の治療はCAMを中心とする多剤併用療法を培養陰性化から1年継続することが推奨されているが、効果は十分とは言えず、さらに最適な治療期間は不明である。またいたん排菌が陰性化しても多くの症例では再発を認め、複数回にわたる治療が必要となることがある。しかし、2回目以降の治療の副作用に関しての検討はほとんどなされていない。2回目以降の副作用が初回治療よりも増加し継続が困難となるのであれば、初回治療を長期間継続することも選択肢となってくる。【目的】2回目以降のMAC症の治療の副作用の内容、頻度を明らかにする。また初回治療との比較を行う。【方法】単施設の後方視的研究であり、診療情報から情報を収集した。2010年1月1日から2014年12月31日までに、京都第一赤十字病院で新たに診断されたMAC症全例を対象とした。MAC症の診断に関しては2008年の日本結核病学会の診断基準を用いた。治療レジメンによる副作用の差をなくすために、治療レジメンはCAM+RFP+EBを対象とした。【結果】対象期間に診断されたMAC症は63名で、CAM+RFP+EBで治療をされたのは31名であった。2回以上治療されたのは7名で、全員が2回までで、治療レジメンはCAM+RFP+EBであった。31名は女性23名、男性8名で、年齢の中央値は69歳であった。BMIの中央値は19.0であった。全副作用は初回治療では21名(67.7%)、2回目では5名(71.4%)で、副作用のために治療を中止、薬剤変更を行ったのは初回治療では6名(19.3%)、2回目では1名(14.3%)であったが統計学的な有意差は認めなかった。副作用でもっとも頻度が高かったのは初回、2回目共に肝障害であった。食欲不振、倦怠感、皮疹、視神経障害に関しては2回目の治療のほうが頻度は高かったが、統計学的有意差は認めなかった。【結論】2回目の治療での副作用の増加は認めなかった。推奨されている治療期間の治療後にいたん薬剤を中止し経過観察することは副作用の面からは妥当な選択肢であると考えられた。

161 肺 MAC 症に対する多剤併用療法中止例の検討

牛木 淳人

信州大学医学部内科学第一教室

【背景】肺 MAC 症の治療は CAM を中心とした多剤併用療法が行われるが、有害事象などにより治療中止にいたる症例をしばしば経験する。

【目的】肺 MAC 症に対する多剤併用療法の有害事象の詳細について明らかにする。

【対象と方法】信州大学医学部附属病院で 2000 年 4 月から 2016 年 3 月の間に CAM を含む 3 剤以上の多剤併用療法が施行され、経過の詳細な調査が可能であった 59 例を対象とした。診療録等より患者データ抽出し、治療完了群（完了群）と治療中止群（中止群）の 2 群に分けて比較検討した。また治療中止にいたった有害事象等の詳細を検討した。

【結果】完了群は 30 例、中止群は 29 例で治療完了率は 50.8% であった。治療中止理由が有害事象による例は 21 例（35.6%）であった。2 群を比較した結果、中止群は治療開始時の年齢が有意に高く（完了群：中止群 62 歳：67 歳（中央値））、体重（49.5 kg：43 kg）および BMI（19.4：17.7）が有意に低かった。また検査所見では血清 Alb が有意に低かった（4.1 g/dL：3.9 g/dL）。中止群のみで検討すると、中止理由としては有害事象による中止が 21 例（72.5%）、他疾患の治療等での中止が 7 例（24.1%）、CAM 耐性での中止が 1 例（3.4%）であった。有害事象の内訳は発熱、発疹などのアレルギー性の症状が 8 例（27.6%）、視野・視力障害が 8 例（27.6%）、倦怠感が 3 例（10.3%）、肝機能障害が 1 例（3.5%）、血小板減少が 1 例（3.5%）であった。アレルギー性の症状および視野・視力障害により多剤併用療法を中止したのは中央値でそれぞれ 14.5 日、434 日であった。

【考察】既報では多剤併用療法が中止に至るような有害事象の発症率は 20~40% 程度と報告されている。我々の検討でも全症例のうち、有害事象で多剤併用療法を中止した割合は 35.6% であり、ほぼ同様の結果であった。とくに低体重患者では体重あたりの薬剤投与量が相対的に増加するため、有害事象が発症しやすいことが推測された。また投与初期にはアレルギー性の症状、投与後 1 年以上経過した際には視野・視力障害に注意する必要がある。

【結論】肺 MAC 症に対する多剤併用療法を行う際には低体重、低 BMI、低 Alb 血症患者では特に有害事象に注意する必要がある。

162 当院における肺 *Mycobacterium avium complex* 症に対する Sitaflloxacin 使用症例に関する検討

花井 みき、川島 正裕、名越 咲、佐藤 研人、
扇谷 昌宏、井上 恵理、日下 圭、島田 昌裕、
鈴木 淳、鈴木 純子、大島 信治、守尾 嘉晃、
山根 章、永井 英明、大田 健

国立病院機構東京病院呼吸器センター

【目的】肺 *Mycobacterium avium complex* (MAC) 症において、Rifampicin (RFP) + Ethambutol (EB) + Clarithromycin (CAM) による標準治療不応例、CAM 耐性例などに対し高いエビデンスレベルで推奨できるレジメンは存在しない。実臨床では、上記のような症例に対しアミノグリコシドやフルオロキノロン (FQs) 含むレジメンで化学療法が行われている。MAC の FQs 使用例の Case series によると、FQs に関して Sitaflloxacin (STFX) と Moxifloxacin で有用性が高いとの報告がある。今回当院で肺 MAC 症に対して STFX レジメンで治療した症例について有効性と副作用を中心に検討を行った。

【方法】2012 年 1 月以降、当院に通院中の肺 MAC 症例のうち、STFX を含むレジメンで治療を行った症例の患者背景、処方理由、治療効果、副作用などにつき後方視的に検討した。

【結果】上記条件を満たす症例は 74 例で男性 12 例、女性 62 例、平均年齢は 70 歳。菌種は *M. avium* 54 例（73%）、*M. intracellulare* 10 例（13%）、MAC (*avium/intracellulare* 同定未) 10 例（13%）で、画像による病型分類は NB 型 36 例、FC 型 1 例、FC+NB 型 37 例。STFX 導入理由は、画像増悪 38 例（51%）、前治療薬の副作用による薬剤変更 22 例（30%）、喀血、血痰 6 例（8%）、咳嗽、発熱持続 5 例（7%）などであった。平均投与期間は 25.8 ヶ月で、レジメンは RFP+EB+CAM+STFX 24 例、RFP+CAM+STFX 17 例、EB+CAM+STFX 11 例、RFP+EB+STFX 6 例などであった。治療開始 3 ヶ月後の画像評価は、改善 18 例（25%）、不变 41 例（55%）、増悪 15 例（20%）であった。STFX レジメンの開始前後で喀痰検査が実施された 49 例のうち 38 例（77%）で、少なくとも 1 回喀痰抗酸菌培養陰性が確認された。STFX 投与に伴い副作用が疑われた例は 15 例（20%）で、うち投与中止に至ったのは 3 例であった。副作用の内訳は、皮疹 6 例、下痢 3 例、その他肝機能障害、腎機能障害、光線過敏症などであった。

【結論】肺 MAC 症へ STFX レジメン導入 3 ヶ月後の画像無増悪率（不变 + 改善）80%、1 回以上菌陰性が得られた例は 77% と良好であった。休薬を要する副作用は少なく、STFX レジメンは短期的には有効性と忍容性のある化学療法の選択肢の一つと考えられた。

163 肺 MAC 症患者におけるシタフロキサシン併用療法の有効性と安全性についての後方視的検討

園延 尚子¹⁾、露口 一成^{1,2)}、安部 祐子¹⁾、
片山 加奈子¹⁾、小林 岳彦¹⁾、蓑毛 祥次郎¹⁾、
林 清二¹⁾、鈴木 克洋¹⁾

近畿中央胸部疾患センター内科¹⁾、
同臨床研究センター²⁾

背景：肺 MAC 症は近年世界的に増加傾向にある。肺 MAC 症の標準治療は、リファンピシン、エタンブトール、マクロライド系抗菌薬(クラリスロマイシンやアジスロマイシン)で、マクロライド系抗菌薬がキードラッグである。しかし副作用のため標準治療を継続できない場合も多く、治療に難渋することがある。最近の研究ではニューキノロンが代替薬として注目されており、経口ニューキノロン系抗菌薬であるシタフロキサシン(STFX)が使用される場合があるが、有効性や安全性に関する報告は少ない。**目的：**肺 MAC 症患者の STFX を含む治療における有効性と安全性について、後方視的な検討を行うことを目的とした。**対象・方法：**2007 年の ATS/IDSA ガイドラインに準じて当院で 2014 年に肺 MAC 症と診断された 108 例のうち、STFX を含む治療が行われた MAC 症患者 18 例を対象とした。患者背景、排菌陰性化、副作用について情報を診療記録から後方視的に収集した。観察期間は 2014 年 1 月～2017 年 10 月とした。**結果：**年齢中央値 72 歳 (46–87)、性別男/女 7/11 例、BMI 中央値 18.3 (14.3–21.8) kg/m²、喫煙 7 例、M.avium/M.intracellular/M.avium+M.intracellular 12/5/1 例だった。合併症として COPD 2 例、糖尿病 2 例を認めた。CT 上、気管支拡張が 4 例、FC/NB 型が 8/9 例に認めた。1 年以内の排菌陰性化は 8/18 例 (44%) で 2/8 例で再排菌を認めた。有害事象としては、消化器症状 2 例、肝障害 1 例、皮疹 1 例、葉剤性肺障害 1 例に認めた。**結論：**肺 MAC 症の治療において STFX を含む治療により 44% で 1 年以内に排菌の陰性化を認めており、STFX を含む治療は有効である可能性が示唆される。さらに症例を蓄積して、報告する。

164 肺非結核性抗酸菌症治療におけるリファンピシン関連血小板減少症発症の危険因子に関する研究

脇田 恵里¹⁾、杉村 勇人²⁾、中村 あゆみ¹⁾、
笠井 俊典²⁾、垣越 咲穂¹⁾、鈴木 亮平¹⁾、
佐合 健太¹⁾、杉浦 有香¹⁾、平野 淳²⁾、深津 哲¹⁾、
中川 拓³⁾、神谷 悅功⁴⁾

国立病院機構東名古屋病院薬剤部¹⁾、
東海北陸国立病院薬剤師会²⁾、
国立病院機構東名古屋病院呼吸器内科³⁾、
国立病院機構東名古屋病院血液・腫瘍内科⁴⁾

【目的】肺非結核性抗酸菌症(肺 NTM 症)はクラリスロマイシン(CAM)を中心とし、リファンピシン(RFP)またはエタンブトール(EB)を使用する化学療法が標準治療であり、これらの薬剤は長期にわたって服用しなければならない。肺 NTM 症の治療を遂行していく中で問題となる血液毒性として、RFP による血小板減少があげられる。今回、肺 NTM 症で薬物療法を実施している患者で、血小板減少の危険因子を検討した。**【方法】**ATS/IDSA ガイドライン 2007 の診断基準を満たし、2012 年 4 月 1 日から 2016 年 3 月 31 日の期間に、当院にて治療を開始した外来または入院患者を対象に、RFP 服用群と非服用群に分け、後方視的観察研究を行った。血小板減少の定義は RFP 服用開始時より 20% 以上の低下を認め、RFP 服用中に前値まで回復が見られないものとした。統計解析はカイ 2 乗検定、ロジスティック回帰分析による多変量解析を行った。各検定における有意水準は $P < 0.05$ とした。**【結果】**対象患者は 198 名で RFP 服用群 152 名、非服用群 46 名であった。血小板減少発現率は RFP 服用群での血小板減少発現率は 40.8%、非服用群で 10.9% であり、それぞれ中央値は 50 日 (4–939 日)、167 日 (14–287 日) であった。単変量解析の結果 RFP 服用あり ($P=0.001$ 95%CI : 2.113–15.099)、EB 服用あり ($p=0.019$ 95%CI : 0.551–3.151) であった。多変量解析の結果、RFP 服用ありの項目のみ残った $p=0.003$ (95%CI : 1.691–14.329)。15 万以下の血小板減少は RFP 服用群で 20 例(中止 4 例)、非服用群で 0 例であった。**【考察】**RFP 服用群で血小板減少の発現頻度が有意に高いことが示唆された。しかし、RFP 服用以外の有意な関連因子は見つからなかった。肺 NTM 症治療において RFP による血小板減少は高頻度で出現するが、重篤な症例は少ない。RFP 服用群による血小板減少の発症時期は治療開始早期であり、治療開始直後は定期的な副作用モニタリングが必要と考えられる。

165 肺非結核性抗酸菌症 (NTM) 患者における病勢と健康関連 QOL についての多施設観察研究

温 麟太郎、松本 武格、白石 素公、
渡辺 勝太朗、藤田 昌樹

福岡大学病院呼吸器内科

NTM 患者においては不安感が強い傾向だが、病勢と健康関連 QOL にどのような関連があるのか明らかになっていない。【方法】2015年1月～2017年4月に福岡県内の10施設で診断された NTM 患者41症例に対し、心の健康を含む包括的健康関連 QOL を測定する尺度を示すと言わわれている SF-36v2 を調べた。経時的な CT 所見によって NTM 病勢を安定型、緩徐進行型、急速進行型に分類し、SF-36v2 スコアとの関連を検討した。【結果】病型が判定できた10症例中、安定型6例、緩徐進行型4例だった。年齢中央値はそれぞれ61歳、67歳だった。BMI の平均値はそれぞれ 19.7、16.3 であった。緩徐進行型の2例で空洞病変を認めた。身体的側面・精神的側面・役割/社会的側面の QOL サマリースコアにおいて有意差を認めなかった。【結論】現時点では少數例の検討にとどまっているが、NTM 患者の健康関連 QOL を詳細に検討した報告は無く、今後も更なる症例の蓄積を行っていく。

166 肺 MAC (Mycobacterium avium complex) 症患者の予後と栄養状態、栄養摂取量に関する検討

若松 謙太郎¹⁾、永田 忍彦²⁾、横 早苗¹⁾、
上野 佳代子³⁾、熊副 洋幸¹⁾、原 真紀子¹⁾、
長岡 愛子¹⁾、合瀬 瑞子¹⁾、川床 健司¹⁾、
岡村 晃資¹⁾、山田 恵梨華¹⁾、野田 直孝¹⁾、
伊勢 信治¹⁾、赤崎 卓¹⁾、出水 みいる¹⁾、
川崎 雅之¹⁾

NHO大牟田病院呼吸器科¹⁾、
福岡大学筑紫病院呼吸器内科²⁾、
NHO大牟田病院栄養科³⁾

【目的】肺 MAC 症の予後因子に関して、BMI 低値が予後不良因子となることはほぼ一致している。その他、血中アルブミン濃度、リンパ球数の低下も予後不良因子となるとの報告も見られるが、一致した成績は得られていない。また、このように予後にに関する報告は散見されるが前向きに検討した報告はない。そのため肺 MAC 症の予後と栄養状態、栄養摂取量との関係について前向きに検討する。【対象、方法】当院にて 2010 年 5 月～2016 年 5 月までに登録された 192 症例中 5 年以上経過観察できた 70 症例および登録期間内に死亡し、他病死 5 例を除外した 18 症例を加えた計 88 症例を対象に疾患特異的死亡での予後因子について、栄養状態、栄養摂取量を中心に検討した。【結果】多変量解析の結果、登録時の病変の区域数が多いこと、エネルギー摂取量が少ないことが予後不良因子である可能性が示唆され、カプラン＝マイヤー法による生存分析の結果、病変の区域数 ≥ 17 、エネルギー充足率 < 84.7% の症例は有意に生存期間が短いことが明らかになった。【結論】肺 MAC 症において病変が広範囲に及んでいること、エネルギー摂取量が少ないと予後不良因子となる可能性が示唆された。従来 BMI が予後予測因子になるとの報告が多いがエネルギー摂取量と病変の拡がりとの関連性が強いことから今回の検討では残らなかったものと考えられる。

167 肺 *Mycobacterium avium complex* 症に対する治療成功後の間欠的維持療法の効果と安全性に関する検討（多施設後ろ向き観察研究）

朝倉 崇徳¹⁾、中川 拓²⁾、南宮 湖¹⁾、鈴木 翔二¹⁾、
森本 耕三³⁾、石井 誠¹⁾、倉島 篤行³⁾、
小川 賢二²⁾、長谷川 直樹⁴⁾

慶應義塾大学医学部呼吸器内科¹⁾、
国立病院機構東名古屋病院呼吸器内科²⁾、
結核予防会複十字病院呼吸器センター³⁾、
慶應義塾大学医学部感染制御センター⁴⁾

【背景】肺 *Mycobacterium avium complex* (MAC) 症に対する多剤抗菌化学療法は一定の効果が得られるが、治療終了後に 8–48% の患者が再排菌する。間欠的治療は空洞のない肺 MAC 症に対する初期治療として ATS/IDSA ガイドラインで推奨され、韓国のヒストリカルコホート研究で連日治療と同等の効果・高い忍容性が示されている。そこで我々は治療成功後に間欠的治療による維持療法が再燃防止に有用ではないかと考えた。

【目的】肺 MAC 症に対する治療成功後の間欠的維持療法の効果と安全性を評価する。

【方法】2006 年 1 月から 2016 年 12 までに慶應義塾大学病院、東名古屋病院、複十字病院で治療成功後に間欠的維持療法を施行した肺 MAC 症患者を対象とした。治療成功の定義は治療期間が 12 ヶ月未満であっても喀痰培養が 3 回以上連続陰性化し、連日治療を終了した症例とした。診療録より情報を抽出し、2017 年 8 月 31 日までの臨床的増悪を検討した。臨床的増悪の定義は、喀痰培養の 2 回連続陽性、もしくは 1 回の陽性と症状・CT 所見の増悪とした。

【結果】間欠的維持療法開始時の患者背景 (n=38) は、年齢中央値 66 歳、女性 29 名、BMI 中央値 19.1kg/m² であった。病型は結節・気管支拡張型が 29 名 (76%) と多かった。連日治療の期間は中央値 2.4 年であった。連日治療・間欠的維持療法の内容は全例クラリスロマイシンを含む多剤抗菌化学療法であった。38 名のうち間欠的維持療法開始後 1 ヶ月で死亡した 1 例を除外し、37 名に関して臨床的増悪を検討した。間欠的維持療法を施行した 37 名のうち、28 名が観察期間中央値 2.7 年で臨床的増悪を示さなかった。6 名が間欠的維持療法中に臨床的増悪をきたし、残り 3 名は 0.4 年、1, 8 年、6.3 年後に間欠的維持治療を中止したが、それぞれ 0.8 年、0.3 年、3.6 年後に臨床的増悪がみられた。増悪した 9 名のうち、7 名は連日治療への移行で喀痰培養が陰性化し、残り 2 名は症状・CT 所見の増悪がなかったため無治療で経過観察された。全症例で副作用はみられなかった。

【結語】肺 MAC 症に対する治療成功後の間欠的維持療法は安全で有効な治療選択肢の一つである可能性がある。今後より多くの症例を対象にして検証する必要がある。

168 肺 *Mycobacterium avium complex* 症に対する間欠的治療の検討（後ろ向き多施設共同研究）

中川 拓¹⁾、朝倉 崇徳²⁾、森本 耕三³⁾、南宮 湖²⁾、
鈴木 翔二²⁾、八木 光昭¹⁾、福井 保太¹⁾、
林 悠太¹⁾、垂水 修¹⁾、山田 憲隆¹⁾、星野 仁彦⁴⁾、
倉島 篤行³⁾、長谷川 直樹²⁾、小川 賢二¹⁾

国立病院機構東名古屋病院呼吸器内科¹⁾、
慶應義塾大学²⁾、
結核予防会複十字病院³⁾、
国立感染症研究所ハンセン病研究センター⁴⁾

【背景】軽症の結節・気管支拡張型肺 MAC 症に対する海外の標準治療は間欠的治療であるが、本邦では学会公式見解において間欠的治療は言及されておらず、実臨床でもほとんど行われていない。

【目的】実地臨床で行われた肺 MAC 症の間欠的治療について有効性と安全性を後ろ向きに検討する。

【対象および方法】2015 年 4 月から 2017 年 3 月まで当院、慶應義塾大学病院、複十字病院の 3 施設において間欠的治療が行われた肺 MAC 症 18 例を対象として、診療録より患者背景、投与レジメン、副作用、転帰について検討した。連日治療の経過が良好なため維持目的に間欠的治療に切り替えた症例は除外した。

【結果】患者背景の平均（以下 IQR）は年齢 63.7 (58.3–70.8) 歳、女性 16 例 (88.9%)、BMI 19.4 (18.5–20.7)、喫煙歴あり 5 例 (27.8%)、菌種は *M. avium* 11 例、*M. intracellulare* 1 例、MAC 5 例、*M. avium*+*M. intracellulare* 1 例であった。病型は全例で結節・気管支拡張型であり、空洞を有する症例は 1 例であった。間欠治療開始のタイミングは初回治療として 5 例、再治療として 5 例、副作用のため連日から切り替え 8 例であり、診断から 2136 (285–3621) 日、連日治療開始から 731 (96–689) 日後であった。投与レジメンは RFP+EB+CAM 13 例、RFP+CAM+FQ2 例、CAM+EB1 例、RFP+CAM1 例、CAM+EB+FQ+AG1 例であった。投与間隔は隔日投与が 16 例、週 3 日が 4 例であった。薬剤の 1 日投与量は CAM 789 (800–800) mg、EB 742 (500–1000) mg、RFP 488 (450–600) mg であった。間欠的治療の副作用は皮疹 2 例、肝障害 1 例、胃腸障害 2 例、視覚障害 1 例、口内炎 1 例にみられたが、血小板減少、白血球減少、末梢神経障害はみられなかった。間欠的治療開始時喀痰培養陽性であった 14 例中 8 例 (57.1%) で菌陰性化していた。転帰は間欠的治療継続中 11 例、治療終了後再発なし 4 例、効果不十分で連日に切り替え 1、脱落追跡不能 1 例、原病死 1 例であった。

【考察】連日治療で副作用がみられた症例でも間欠的治療は比較的安全であり、一定の有効性があることが示唆された。海外のガイドラインで示されている初回治療としての間欠的治療の有用性については症例数が不足しており、さらなる検討が必要である。

169 肺 MAC 症の治療開始 6 ヶ月後排菌陽性ならば、難治性と考えるべきか

白井 正浩、金井 美穂、藤田 薫、伊藤 靖弘、
大場 久乃、藤坂 由佳、早川 啓史

独立行政法人国立病院機構天竜病院

170 Mycobacterium avium complex 対してガイドラインに沿った治療を行った後の再発リスクについての検討

新福 韶太、松井 弘稔、松木 明、河野 史歩、
武田 啓太、赤司 俊介、成木 治、田下 浩之、
田村 厚久、永井 英明、大田 健

国立病院機構東京病院呼吸器内科

【目的】肺 MAC 症の治療は、クラリスロマイシンを中心とし、リファンピシン及びエタンプトールを加えた多剤併用療法が基本である。ストレプトマイシンやカナマイシンは、比較的重症例に初期 2~3 ヶ月間併用するのが一般的な使用法とされる。しかし注射薬は入院加療や頻回に外来通院することが必要であり、実際には内服薬で開始したのち、排菌コントロールが困難と診断された場合、注射薬を加えることが多い。しかしその時期は主治医によりまちまちである。また外科療法についても、術前に 3~6 ヶ月の化学療法を行った時点で内科治療のみで治癒可能か、外科治療を加えるべきか判断するとされる。その際の判断基準は排菌が継続しているかどうかであるが、その期間についてエビデンスがあるわけではない。そこで我々は、治療開始後 6 ヶ月において喀痰培養を、観察終了時の排菌結果と比較検討し、6 ヶ月後の排菌状況が陽性ならば難治性であるか明らかにすることを目的とした。**【方法】**2005 年から 2017 年まで診断時喀痰培養陽性で CAM を含む多剤併用療法で 1 年以上加療した肺 MAC 患者 49 名について、カルテより塗抹・培養検査、治療開始時及びその経過において調査し、治療開始後 6 ヶ月において喀痰培養を、観察終了時及び治療終了時の排菌結果と比較検討した。難治性の定義は観察終了時点で喀痰抗酸菌培養陽性とした。**【成績】**対象となった肺 MAC 症 49 例の背景因子は、診断時平均年齢は 69 歳で性別は(M/F=14/35)女性が多く認められた。画像所見では、中葉舌区病変は 79.6% に空洞は 36.7% に認められた。平均治療期間は 6.9 年であった。観察終了時喀痰培養陽性例(難治例)は、15 例(30.6%)であり、そのうち CAM 耐性例は 5 例(33.3%)であった。難治例と治療後 6 ヶ月培養陽性例は、一致率に有意差を認めなかった。一方難治例と治療後 1 年培養陽性例は一致率に有意差を認めた。**【結論】**肺 MAC 症の治療開始 6 ヶ月後排菌結果は、必ずしも観察終了時点での喀痰抗酸菌培養と一致しない。

【背景】 *Mycobacterium avium complex* の有病率は増加傾向にあり、2015 年非結核性抗酸菌症診療マニュアルに示されるようにリファンピシン(RFP), エタンプトール(EB), クラリスロマイシン(CAM)による標準治療が広く行われている。薬剤投与期間に関してはアメリカ胸部学会(ATS)ガイドラインに従うと菌陰性化後 1 年、英国胸部学会(BTS)の 2000 年度旧ガイドラインに従うと薬物療法開始後 2 年間が推奨されているが、適切な薬物療法に関する十分なエビデンスはなく再発率が高い。どのような患者群で再発率が高く、より長期の治療を検討するべきかを知ることは有用と考えられる。

【対象と方法】 2013 年 10 月 1 日から 2014 年 9 月 30 日の間に当院で RFP, EB, CAM を処方され、その後 ATS ガイドライン、BTS 旧ガイドラインの推奨治療期間を満たし治療中止され 6 ヶ月以上フォローした患者を対象に、再排菌あるいは臨床的悪化による治療を再開した再発症例の割合、及び再発リスク因子に関して後ろ向きの検討を行った。**【結果】** 対象 66 例の平均年齢は 69.1 歳、男性 6 例、女性 60 例であった。治療中止後に再発を認めた症例が 26 例であり再発率は 39% であった。再発群及び非再発群に対して年齢、性別、ATS ガイドラインと BTS の旧ガイドラインのいずれの基準に従い治療したか、CAM 内服量、治療中止後のエリスロマイシン内服の有無、臨床病型(線維空洞型 or 結節・気管支拡張型)、病変の拡がり(片側以内 or 片側以上)、緑膿菌の関与について解析を行った。結果病変の拡がりに関して再発群では片側以内 18 例、片側以上 8 例、非再発群では片側以内 35 例、片側以上 5 例であり、緑膿菌の関与が再発群では 26 例中 6 例に、非再発群では 40 例中に 2 例にみられ、いずれも統計学的有意差が認められた。**【考察】** ATS・BTS ガイドラインによる標準治療を行なっても再発率は高率であり、片側を超えて病変が拡がる症例や緑膿菌が検出されている症例では再発率が有意に高く、慎重な治療期間の検討が必要であると考えられた。

171 *Mycobacterium avium complex*による感染性肺囊胞の2例

小橋 吉博、岡 三喜男

川崎医科大学呼吸器内科

172 *Mycobacterium avium*による化膿性脊椎炎の1例

鈴木 朋子、河俣 貴也、齋藤 美和子、新妻 一直

福島県立医科大学会津医療センター

【症例1】症例は24歳、男性。2年前に右下肺野に囊胞を指摘されていたが、不变で経過観察されていた。今回は検診で囊胞内にニボー像がみられたため、精査目的で入院となった。検査所見では、赤沈亢進以外に異常所見はなかった。囊胞穿刺液は、滲出性でリンパ球優位、ADAは正常であったが、抗酸菌検査で塗抹、培養ともに陽性、DDH法で*M.intracellulare*と同定した。治療は、抗菌薬による治療効果が期待できないと考え、右右下葉切除術を行った。その後、10年以上経過したが再発はしていない。

【症例2】症例は76歳、男性。既往歴は胃潰瘍。喫煙歴は20本/日(56年間)。数カ月前から食欲低下、全身倦怠感があり近医受診。画像所見では、左上葉にニボー像を伴う肺囊胞と周辺に浸潤影を認めた。一般細菌による肺炎と感染性肺囊胞と考え、抗菌薬を投与しながら経過を見ていたが、不变であったため、囊胞穿刺液を調べたところ好中球優位の滲出液でADAも上昇していた。抗酸菌検査で塗抹、培養ともに陽性、PCRで*M.avium*陽性の結果が得られたことから、肺MAC症およびMACによる感染性肺囊胞を診断し、今後の外科的切除を念頭におきながらのCAMを含めた多剤併用療法を開始して経過をみている。

今回私共は、*Mycobacterium avium complex*(MAC)による感染性肺囊胞という稀な2症例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

非結核性抗酸菌症(NTM)による化膿性脊椎炎は比較的稀である。今回我々は *Mycobacterium avium* (MAV)による化膿性脊椎炎の1例を経験したので報告する。【症例】72歳、女性。【既往歴】66歳：多発性骨髄腫(ISS stage III)。メルファラン-プレドニゾロン(MP)療法を施行。67歳：全身性エリテマトーデス(SLE)にてプレドニゾロン(PSL)30mgとアザチオプリン50mgにて加療を開始。69歳時に寛解に至り以後維持療法としてPSL5mg/日内服中。69歳：腰部脊柱管狭窄症で腰椎椎間除圧術施行。【現病歴】71歳頃より腰痛が再発し多発性骨髄腫再燃と診断されベルケイド療法が行われた。しかし腰痛はさらに悪化し、MRI(T2 STIR)にて腰椎2/3椎間の高信号にて化膿性脊椎炎が疑われた。椎間板生検にて、*Mycobacterium avium* が検出され、MAVによる化膿性脊椎炎と診断された。腰椎2/3搔爬術と脊椎前方固定術が行われ、クラリスロマイシン、リファンビシン、エタンブトールの多剤併用療法が開始となった。【考察】本症例は肺病変を持たない非結核性化膿性脊椎炎であった。NTMによる化膿性脊椎炎の原因菌としては、本症例のごとく MAV が最多とされ、ついで *Mycobacterium xenopi*、*Mycobacterium fortuitum* などが挙げられている。近年重症抗酸菌感染症の要因の一つとしてインターフェロン(INF)- γ 経路異常の関与が報告されているが、本症例では抗 INF- γ 抗体は陰性であった。本症例は多発性骨髄腫と SLE の治療に伴う免疫抑制状態が非結核性抗酸菌症の発症に寄与したと推測される。

173 手術を含めた集学的治療を行った肺非結核性抗酸菌症（MAC症）の1例

松島 秀和、川辺 梨恵、佐藤 新太郎、天野 雅子
さいたま赤十字病院呼吸器内科

174 肺 M.abscessus 症の検討

東野 幸子、高橋 清香、加藤 智浩、花岡 健司、
塚本 宏壯、水守 康之、佐々木 信、河村 哲治、
中原 保治

姫路医療センター呼吸器内科

【背景】肺非結核性抗酸菌症は肺結核症と異なり薬物治療に対する有効性に乏しく、治療に難渋することが多いことから予後不良とされている。2008年に「肺非結核性抗酸菌症に対する外科治療の指針」が出され、外科治療による病状コントロールにより肺非結核性抗酸菌症の予後の改善が期待されている。今回我々は外科治療を含めた集学的治療により病状のコントロールが可能であった肺非結核性抗酸菌症（MAC症）を経験した。**【症例】**症例は66歳の女性。咳の持続にて近医を受診、精査の結果肺非結核性抗酸菌症（MAC症）と診断。加療目的に当院紹介受診した。胸部CTにて左上葉に空洞を伴う浸潤影・粒状影、左下葉に小結節を認めた。培養された抗酸菌の薬剤感受性はCAM含め良好であった。左上葉の空洞病変をコントロールすることが本症の治療に重要と考え、RE-CAMによる治療を約1年間行った後、左上区切除術を施行、その後RE-CAMによる追加治療を1年間行った。現在無治療にて経過観察しているが、フォローアップの胸部CTにて病巣はコントロール出来ている。なお、手術検体の組織学的所見は抗酸菌感染症に矛盾しない所見で、抗酸菌検査は塗沫陽性であるも培養は陰性であった。**【結語】**肺非結核性抗酸菌症の治療方針決定において、外科的治療の追加により病状コントロールが可能になるか否かを個々の症例で検討していくことが必要と考えた。

当院において、過去10年間に日本結核病学会による診断基準を満たした肺M.abscessus症29例(男性8例、女性21例)を検討した。診断時の年齢は33歳-84歳(中央値71歳)、診断方法は15例が気管支洗浄液、11例が喀痰、3例が胸水であった。10例で基礎疾患有しており、間質性肺炎が4例、悪性腫瘍(甲状腺癌、肺癌)が2例、糖尿病が2例、ANCA関連血管炎が1例、重症筋無力症が1例であった。6例(間質性肺炎4例、ANCA関連血管炎、重症筋無力症)でステロイドが使用されていた。胸部HRCTでは27例で結節・気管支拡張型を、2例で線維空洞型を呈していた。24例に治療を行い、初回治療として12例がIPM/CS+AMK+CAM、7例がRFP+EB+CAM、残る5例ではIPM/CS+CAM(腎機能障害のため)、MEPM+AMK+CAM、IPM/CS+TOB+CAM、RFP+LVFX+CAM、INH+RFP+EB(当初結核を疑ったため)がそれぞれに使用されていた。2017年10月現在で、他院へ紹介した5例を除いた24例のうち3例は治療にもかかわらず死亡しており、21例は現在も当院へ通院中である。7例が治療を継続されており、RFP+EB+CAMが5例、CAM、SFTX、FRPMが2例であった。治療を中止した14例のうち7例は治療に関連した合併症のため治療中断を余儀なくされ、残る7例は病状が改善していた。また胸水から検出された3例のうち、1例は原疾患で死亡したが、2例は生存中である。M.abscessus症の本邦でのまとめた報告は少ない。当院での検討に文献的考察を加え、報告する。

175 吸引喀痰より *M.massiliense* が同定された 15 症例の臨床的検討

内田 そのえ¹⁾、本城 心²⁾、小宮 幸作³⁾、
瀧川 修一^{2,4)}、吉松 哲之²⁾、大津 達也²⁾、
御手洗 聰⁴⁾、瀧井 猛将⁴⁾、門田 淳一³⁾

大分県立病院¹⁾、
国立病院機構西別府病院²⁾、
大分大学医学部附属病院呼吸器・感染症内科学講座³⁾、
結核予防会結核研究所⁴⁾

非結核性好酸菌は水や土壤などの環境中に広く存在し、通常健常人に対する病原性は低いが、慢性呼吸器疾患や易感染性を背景に有する患者においてはリスクが高いとされる。近年、*Mycobacterium abscessus* (*M. abscessus*) とされてきたものの中に、比較的予後良好な臨床経過を示す一群があり、その中から異なる菌種として *Mycobacterium massiliense* (*M. massiliense*) が同定された。2014年8月から2016年2月までの間に、当院で進行性神経筋疾患患者の吸引喀痰より *M. massiliense* が同定された15症例について後方視的に検討した。症例は23歳から82歳まで、平均年齢64歳の男女15名(男性11名、女性4名)で、全例で気管切開が施行され、人工呼吸器装着中であった。期間中に気道感染が疑われ、喀痰検査が行われた中の15例において抗酸菌が培養され、DDHで *M. abscessus* と判定されたが、専門機関に詳細な菌種同定を依頼したところ multiplex PCR で *M. massiliense* と同定された。また15症例より分離された *M. massiliense* に、VNTR型別解析を施行したことろ、すべて同一の型であった。*M. massiliense* の臨床的検討についての報告は少なく、文献的考察を加えて報告する。

176 当院で経験した *Mycobacterium abscessus complex* 肺感染症の臨床的検討

西村 正¹⁾、坂倉 康正¹⁾、岡野 智仁¹⁾、
内藤 雅大¹⁾、井端 英憲¹⁾、大本 恭裕¹⁾、
藤本 源²⁾、小林 哲²⁾、田口 修²⁾

国立病院機構三重中央医療センター¹⁾、
三重大学医学部附属病院呼吸器内科²⁾

【目的】 *Mycobacterium abscessus complex* (Mab) は迅速発育型の非結核性抗酸菌であり、以前は肺非結核性抗酸菌症の中でも稀な菌種とされていたが、近年全国的に増加傾向にあり、当院では MAC に次いで、*M. kansasii* よりも多く分離されている。今回我々は当院で最近診断した Mab 肺感染症について、臨床的に検討したので報告する。**【方法】** 対象は 2012 年 4 月から 2017 年 10 月までの期間に、当院で Mab 肺感染症と診断した 9 例。方法は、電子カルテから、患者背景・併存疾患・診断方法・画像所見・治療内容・経過と転帰を後方視的に評価した。**【結果】** 臨床的診断例 9 例の平均年齢は 69.7 歳。男性 3 例・女性 6 例、非喫煙者 6 例・既喫煙者 3 例。併存疾患は、肺癌 1 例、肺結核 1 例、糖尿病 1 例、併存疾患なし 6 例。診断方法は、気管支鏡 4 例、喀痰検査 5 例、全例 DDH 法で Mab と同定した。画像所見での病変分布は片肺 6 例、両肺 2 例、CT 所見では気管支拡張+粒状影 7 例、空洞病変 3 例を認めたが、非常に多彩な病像を示し、Mab 肺感染症に特異的な所見は見出せなかった。治療法は、7 例で多剤併用療法、2 例は経過観察が選択された。6 例で 3 剤以上が併用され、CAM を含むレジメンは 5 例、キノロンを含むレジメンも 5 例、IPM/CS は 1 例で投与されていた。治療介入された 7 例中、4 例で画像所見と臨床症状の改善を認め、2 例で変化なし、1 例は評価困難だった。**【結語】** Mab 肺感染症は、各種抗菌剤に抵抗性であり、未だ有効な治療法は確立されていない。遺伝子検索による亜分類が治療効果の予測に有効との報告もあるが、実臨床では実施困難である。経験的推奨治療薬である CAM + IPM/CS + AMK は外来での継続投与困難であり、実臨床では MFLX や STFX などが使用されている。FRPM や LZD が有効との報告もあるが、副作用等で継続困難であることが多く、標準的治療方法の開発が急務である。Mab 肺感染症の多くは緩徐進行性なので、今回検討した最近の診断例では未だ予後良好であるが、今後、急減な増悪を呈した場合は、手術療法も含めた集学的治療の判断が重要と考えられる。

177 肺 *Mabscessus complex* 症における MAC 抗体の陽性率

松木 明、武田 啓太、川島 正裕、河野 史歩、
新福 韶太、宮川 和子、比嘉 克行、赤司 俊介、
佐藤 亮太、成本 治、田下 浩之、益田 公彦、
田村 厚久、山根 章、永井 英明、松井 弘穂、
大田 健

独立行政法人国立病院機構東京病院呼吸器センター

【背景】近年、肺 MAC (*Mycobacterium avium complex*) 症の診断に際し、細菌検査や画像検査に加え、抗 GPL-coreIgA 抗体（MAC 抗体）を用いた血清診断法が開発され、その有用性が報告されている。しかし、臨床的課題が複数存在し、代表的なものに、*M. abscessus complex* を始めとした迅速発育菌はその細胞壁に GPL を有するために偽陽性を示しうる、という問題がある。

【目的】肺 *M. abscessus complex* 症における MAC 抗体陽性率を検討する。

【対象】2011 年から 2017 年までの期間に、当院で *M. abscessus complex* 症と診断され、かつ、経過中に MAC 抗体を測定された症例における抗体陽性率について、retrospective に検討を行った。なお、症例は、喀痰抗酸菌培養検査、もしくは、気管支鏡検査での気管支洗浄液にて *M. abscessus complex* が発育したものを抽出し、Multiplex PCR にて亜種同定を行った。

【結果】*M. abscessus complex* が検出された 39 症例のうち、33 症例で亜種同定が完了し、*M. abscessus* 17 症例、*M. massiliense* 15 症例、*M. bolletii* 1 症例であった。また 34 症例（男性 11 例、女性 23 例、年齢中央値 72.5 歳（46～89 歳））で MAC 抗体を測定され、うち 19 症例で一度以上 MAC 抗体陽性となつた。19 症例中 9 症例は、過去に肺 MAC 症の既往・加療歴がある、もしくは、経過中に MAC 発育がみられた症例であり、他 10 症例は、MAC 抗体陽性であるものの現時点までに *M. abscessus complex* しか検出されていない症例であった。なお、MAC 抗体が陰性であった 15 症例のうち、肺 MAC 症既往もしくは菌交代を認めた症例は 2 症例のみであった。以上より、MAC が検出された経緯のない肺 *M. abscessus complex* 症 23 症例中 10 症例（43.5%）で抗体陽性となつことが判明した。なお、この 23 症例中、亜種同定の完了した症例は 19 症例あり、その内訳は、*M. abscessus* 7 症例、*M. massiliense* 11 症例、*M. bolletii* 1 症例、また、抗体陽性となつた症例は、各々 3 症例、6 症例、1 症例であった。

【考察】MAC 抗体測定は迅速発育菌による交叉反応での偽陽性率が比較的高い可能性が示唆された。今後の経過で MAC が検出される可能性があるものの、迅速発育菌による偽陽性に留意し菌証明を行う必要があると考えられた。

178 肺 *Mycobacterium abscessus complex* 症患者におけるキャピリア MAC 抗体値について

小林 岳彦¹⁾、露口 一成²⁾、吉田 志緒美²⁾、
安部 祐子¹⁾、園延 尚子¹⁾、倉原 優¹⁾、
蓑毛 样次郎¹⁾、井上 義一²⁾、林 清二¹⁾、
鈴木 克洋¹⁾

NHO近畿中央胸部疾患センター¹⁾、
NHO近畿中央胸部疾患センター臨床研究センター²⁾

背景：肺 MAC 症患者では、*Mycobacterium avium complex* (MAC) が保有する Glycopeptidolipid-Core (GPL) に対する、血清中免疫グロブリン IgA 抗体値の上昇を認め、キャピリア MAC ELISA として利用されている。一方、*M. abscessus complex* (MabC) は GPL を保有しているとされていたが、ゲノム解析では、MabC の亜種である、*M. abscessus* subsp. *massiliense* (MAM) の一部では GPL を保有しないと報告された (2013 Kim et al, BMC genomics)。肺 *M. abscessus complex* (MabC) 症患者のキャピリア MAC 抗体の陽性率は、肺 MAC 症と同程度とされているが、肺 MAC 症との合併例も多く、実態は明らかにされていない。目的：我々は、肺 MabC 症患者において肺 MAC 症の併存の有無によって、キャピリア MAC 抗体値に差異があるかについて後方視的検討を行った。対象・方法：対象は、当院で 2012～2016 年に肺 MabC 症と診断され、同時期にキャピリア MAC 抗体が測定された症例。診断前・診断時に、肺 MAC 症と診断された症例を、肺 MAC 症合併群、検出されなかった群を肺 MabC 症単独群として、2 群間比較を行った。結果：症例は、肺 MAC 症合併群：13 例（平均年齢：72.5 歳；男/女：7/6；肺 *M. abscessus* subsp. *abscessus* (MAA) 症/肺 MAM 症：8/5）、肺 MabC 症単独群：22 例（平均年齢：69.7 歳；男/女：6/16；肺 MAA 症/肺 MAM 症：10/12）であった。キャピリア MAC 抗体の中央値は順に 5.53 (0.20–10.0) IU/mL, 0.20 (0.10–8.32) IU/mL であり、肺 MabC 症単独群は肺 MAC 症合併群に比べて有意に低値であった ($p=0.009$)。Cut-off (0.70 IU/mL) 値未満の症例は 5 (38.5%) 例/17 (77.3%) 例であった。また、肺 MAC 症合併群の中では、肺 MAA 症、肺 MAM 症における、Cut-off 値未満の症例は順に 3 (37.5%) 例、2 例 (40.0%) であった。一方、肺 MabC 症単独群の中では、肺 MAA 症、肺 MAM 症における Cut-off 値未満の症例は、それぞれ 6 (50.0%) 例、11 例 (91.7%) であった。結論：肺 MabC 単独群は、肺 MAC 症合併群と比較してキャピリア MAC 抗体値が低かった。また、特に肺 MAM 症ではキャピリア MAC 抗体値が cut-off 未満の症例が多かった。既報による GPL の保有の有無が影響している可能性が示唆される結果であった。

179 肺 *Mycobacterium abscessus* complex 症に対する多剤併用療法における有害事象についての後方視的検討

小林 岳彦¹⁾、露口 一成²⁾、吉田 志緒美²⁾、
安部 祐子¹⁾、園延 尚子¹⁾、倉原 優¹⁾、
蓑毛 祥次郎¹⁾、林 清二¹⁾、井上 義一²⁾、
鈴木 克洋¹⁾

NHO近畿中央胸部疾患センター¹⁾、
NHO近畿中央胸部疾患センター臨床研究センター²⁾

背景：*Mycobacterium abscessus* complex (MabC) は迅速発育菌群の一つで、肺感染症の原因菌として重要な非結核性抗酸菌である。肺 MabC 症の治療は治療難渋することが多いが、経静脈的抗生素を含む多剤併用療法が奏効するケースも多い。しかし、経静脈的抗生素の使用は、経口剤に比べて侵襲性が高いため、経静脈的抗生素の導入について躊躇される場合が多い。多剤併用によって起こりうる副作用も懸念される。実臨床における、肺 MabC 症の多剤併用療法についての副作用の報告は少ないため、我々は有害事象についての後方視的検討を行った。**方法と対象：**単施設の後方視的研究。対象は 2011 年 8 月 1 日～2013 年 8 月 31 日に NHO 近畿中央胸部疾患センターで日本結核病学会の非結核性抗酸菌症の診断基準を満たした症例の中で、検出菌が MabC であると確定された症例。観察期間は 2010 年 1 月 1 日～2015 年 12 月 31 日とした。喫煙歴・既往歴・画像所見・菌種・治療歴・有害事象についてカルテより臨床情報を取得。結果：症例は 36 例(男性/女性 19/17)、平均年齢は 72.9 ± 5.4 歳、亜種は *M. abscessus* subsp. *abscessus* (MAA)、*M. abscessus* subsp. *massiliense* がそれぞれ 20 (55.6%)/16 (44.4%) 例であった。治療レジメンは様々であったが、レジメンは順に CAM/RFP/EB(n=9)、CAM/IPM/AMK(n=6) に多かった。静脈・筋肉注射を含むレジメンは 58.3% (21 例/36 例) の症例で行われていた。多い有害事象は消化器症状・皮膚障害・めまいであった (n=6, 6, 6)。31 症例 (72.2%) で有害事象のためにレジメン変更が行われていた。しかし、レジメン変更が行われた患者と行われなかった患者において、排菌の陰性化率には有意な差を認めなかった (52.4, 60.0%, P=0.65)。肺 MabC 症の治療において有害事象が出現する場合は多くあり、治療のマネージメントにおいて有害事象を十分に考慮していく必要があると考えられる。

180 肺 MAC 症増悪予測バイオマーカーの探索的研究

北田 清悟¹⁾、押谷 洋平¹⁾、暮部 裕之¹⁾、
香川 浩之¹⁾、藤川 健弥¹⁾、矢野 幸洋¹⁾、
森 雅秀¹⁾、前倉 亮治²⁾

国立病院機構刀根山病院¹⁾、
滋慶医療科学大学学院大学²⁾

【背景】結節気管支拡張 (NB) 型肺 MAC 症は肺 MAC 症において最も多数を占める。経過は長期にわたり個人差が大きく長期安定例がある一方、空洞が出現し難治化する増悪例もある。この増悪を病初期に予測することは困難である。もし、早期に予測することができれば治療開始適応の決定などに有用である。**【目的】**病初期に増悪を予測する血液中のバイオマーカーを探索する。**【方法】** NB 型肺 MAC 症と診断した症例で病初期の残余血清が存在する症例を抽出。10 年以上画像的に安定した症例(安定群)と病初期に空洞はなかったが、経過中に空洞が出現し増悪した症例(増悪群)に分類、血清中のバイオマーカーを測定し検討した。各群 6 例において病初期および後期の経時的な変化も検討した。測定項目：GPL core IgA 抗体、GCSF、GMCSF、IFN γ 、IL1 β 、IL2、IL4、IL5、IL6、IL7、IL8、IL10、IL12、IL13、IL17、MCP 1、MIP1 β 、TNF α 、CRP、Ferritin、Osteopontin、Leptin、Adiponectin。**【結果】** 対象は安定群 18 例(女性 77.8%、年齢 64.0 ± 8.1 歳)、増悪群 16 例(女性 100%、年齢 62.6 ± 9.8 歳)。病初期の胸部 CT 画像重症度(NICE score)は両群で有意差なかった(安定群 7.89 ± 5.43 増悪群 7.69 ± 3.84 p=0.9931)。病初期の血清で安定群、増悪群で有意差を認めたマーカーは MCP-1 (p=0.007)、Ferritin (p=0.020) であり、いずれも安定群で上昇していた。病初期から後期の測定で安定群(平均間隔 9.4 ± 0.6 年)で不变、増悪群(平均間隔 6.7 ± 1.9 年)で上昇傾向を認めたマーカーは GPL core IgA 抗体、IL-1 β 、IL-4、IL-6、TNF α 、Osteopontin であった。**【結論】**病初期に増悪を予測できる有用なバイオマーカーは特定できなかったが、GPL core IgA 抗体、IL-1 β 、IL-4、IL-6、TNF α 、Osteopontin の経時的測定は病勢の評価に有用かもしれない。

181 TBGL 抗体価は肺 *Mycobacterium avium complex* 症における画像重症度を反映する

押谷 洋平¹⁾、北田 清悟¹⁾、暮部 裕之¹⁾、
香川 浩之¹⁾、藤川 健弥¹⁾、矢野 幸洋¹⁾、
森 雅秀²⁾、渡部 聰²⁾、中石 和成²⁾、村上 和史²⁾、
前倉 亮治³⁾

国立病院機構刀根山病院呼吸器内科¹⁾、
株式会社タウンズ²⁾、
滋慶医療科学大学院大学³⁾

【背景】肺 *Mycobacterium avium complex* (MAC) 症の病勢の評価は治療開始および終了時期の判断に重要である。病勢評価の一つとして CT 画像所見を用いるが、定量的評価は容易ではなく、また頻回の撮影は費用や被爆の問題もあり実施しにくい。病勢を簡便に評価できる血中指標があれば、より適切な治療戦略をとることができる。これまでの研究でキャピリア MAC 抗体(GPL core IgA)は、肺 MAC 症の診断には有用であるが、画像重症度をあまり反映しないことが報告されている。一方、TBGL 抗体は TDM と HGL の混合抗原に対する抗体で結核の血清診断として開発されたが、MAC 症でも上昇することが確認されている。しかし TBGL 抗体価が重症度の指標となるかはよく検討されていない。**【目的】**TBGL 抗体価、GPL core 抗体価が肺 MAC 症の画像重症度を反映するかどうかを検討する。**【方法】**対象は、当院で肺 MAC 症と確定診断された 30 症例。性別は男性 7 例、女性 23 例、年齢の中央値は 68 (64–75) 歳であった。病型は NB 型 24 例、FC 型 5 例、分類不能 1 例であった。菌種は *M. avium* 22 例、*M. intracellulare* 7 例、両菌種 1 例であった。HRCT 画像と同時期に採取した血清を用いて画像重症度と血清中抗酸菌抗体価の関連を検討した。画像重症度は Morimoto らの方法に準じ評価した (Intern Med 2014)。すなわち、HRCT 画像を 6 区域に分類し、結節、浸潤陰影、空洞、気管支拡張の各項目について、その占有率を 0 から 4 点で評価し、最大 96 点の画像スコアとして点数化した。抗抗酸菌抗体として TBGL (TDM+HGL) IgG, TDM IgG, HGL IgG, GPL core IgA, GPL core IgG を測定した。**【結果】** 画像スコアの中央値は 13.50 (8.75–16.25) であった。画像スコアと TBGL IgG は $r=0.62$ ($p<0.01$)、HGL IgG は $r=0.62$ ($p<0.01$) と相関がみられたが、GPL core IgA は $r=0.02$ 、GPL core IgG は $r=0.11$ と相関がみられなかった。**【結語】** TBGL IgG および HGL IgG は画像重症度を反映した。GPL core IgA 抗体と TBGL 抗体を組みあわせて測定すれば、診断と重症度評価がより正確に行えるかもしれない。共同研究者 国立病院機構 刀根山病院 呼吸器内科 枝廣龍哉

182 肺 *Mycobacterium avium complex* (MAC) 症患者の経過観察における血清抗 GPL-core 抗体測定の意義に関する検討

原 真紀子¹⁾、若松 謙太郎¹⁾、合瀬 瑞子¹⁾、
川床 健司¹⁾、岡村 晃資¹⁾、長岡 愛子¹⁾、
野田 直孝¹⁾、伊勢 信治¹⁾、出水 みいる¹⁾、
川崎 雅之¹⁾、赤崎 卓²⁾、横 早苗³⁾、熊副 洋幸⁴⁾、
永田 忍彦⁵⁾、永沢 善三⁶⁾、山田 穂積⁷⁾、
村上 和史⁸⁾、中石 和成⁸⁾、渡部 聰⁸⁾

国立病院機構大牟田病院呼吸器内科¹⁾、
国立病院機構大牟田病院内科²⁾、
国立病院機構大牟田病院循環器内科³⁾、
国立病院機構大牟田病院放射線科⁴⁾、
福岡大学筑紫病院呼吸器内科⁵⁾、
国際医療福祉大学福岡保健医療学部医学検査学科⁶⁾、
医療法人敬天堂古賀病院⁷⁾、
株式会社タウンズ⁸⁾

【目的】 肺 MAC 症患者の経過観察における血清抗 GPL-core 抗体測定の意義を明らかにする。**【対象】** 当院に通院あるいは入院中で、日本結核病学会の非結核性抗酸菌症の診断基準を満たす、肺 MAC 症患者。**【方法】** 2014 年 2 月～2017 年 5 月に前向きに症例を登録し、3 か月後・半年後・1 年後・1 年半後・2 年後・その後は 1 年毎に血清抗 GPL-core 抗体検査および喀痰抗酸菌検査、画像検査を実施し検討した。また、登録時の抗 GPL-core 抗体の偽陰性要因を検討した。**【結果】** 症例は 100 例。治療別に分類すると、登録後初回治療 36 例、無治療 14 例、登録前に治療歴あり 50 例。初回治療例 36 例のうち治療効果を確認できた 18 例について、培養陰性化群 12 例、排菌持続群 6 例に分けて抗体価を比較した。培養陰性化群では治療前後で抗体価が有意に低下していた。 $(P=0.00098)$ 1 年以上喀痰検査が確認できた、登録時偽陰性例を除く 42 例を、喀痰検査結果より改善群 17 例、非改善群 25 例に分けて比較した。登録時抗体価の中央値は改善群 1.61U/ml、非改善例 3.89U/ml で有意差が認められた。 $(P=0.037)$ カットオフ値を 3.36U/ml に設定すると、登録時抗体価より非改善群を予測することが可能と考えられた。(感度 64%，特異度 82.4%，正診率 71.4%，AUC = 0.692) 画像検査に関し同様に 45 例を、非悪化群 29 例、悪化群 16 例に分けて抗体価を比較したが、登録時・1 年後ともに有意差は認められなかった。 $(\text{登録時 } P=0.597, \text{ 1 年後 } P=0.317)$ **【考察】** 治療に伴い培養が陰性化した症例では抗体価が有意に低下していた。従来の研究と一致する結果であり、抗 GPL-core 抗体測定は肺 MAC 症の経過観察において有用と考えられた。また、登録時の抗体価が 3.36U/ml 以上の症例は培養が陰性化しにくいと考えられた。

183 演題取り下げ

184 肺 Mac 感染症、抗 GPL-core 抗体陽性例の長期経過

大西 司、桑原 直太、内田 嘉隆、岸野 康成、
楠本 壮二郎、相良 博典

昭和大学呼吸器アレルギー内科

肺 Mac 症は中高年の女性を中心に近年増加傾向にあり、その進展様式にも差が認められる。軽微な病変が年余に渡り大きな変化もなく経過する例、ある時期まで変化がなくとも急速に空洞を形成し悪化する例、治療の有無に関わらず、病変が退縮して行く例も認める。長期経過を知ることにより、治療の時期や期間、将来の経過を推察することができる。今回我々は、肺 Mac 症が疑われる症例の長期的な観察を臨床症状、画像診断、抗体検査の点から比較検討した。【対象および方法】2012年1月から2013年12月に画像上特徴的な病変を持ち抗 GPL-core 抗体検査が陽性であった109例で長期の経過が観察された90例の臨床経過、画像所見、細菌検査、抗体検査の推移を検討した。画像上 A. 一部改善、一部増悪を認める例、B. 進展を認める例、C. 改善を認める例、D. 変化のない例に分け、特徴のある例を提示する。【結果】観察中に確定診断がえられたものは47名であり、62名は臨床上 Mac 症を疑い対応された。A 群は8例認められ抗体価の変動は少なかった。B 群は38例認め、抗体価は病巣の悪化に伴い増加するものがた過半数を閉めたが、ほぼ変化がないもの、2例画像は悪化しても抗体価が減少した。C 群は18例認め、抗体価は減少傾向を認めた。D 群は抗体価は比較的の変動が少なく、減少傾向を認めるものが多かった。ただし画像上所見が軽微であるにも関わらず、抗体価が持続高値を示すもの、一例は画像の変化がないにも関わらず、抗体価が増加する例も認めた。症例を提示して考察を加える。【考察】肺 Mac 症の長期経過の報告はあるが、抗体価との比較をみた報告は少ない。今回は5年間の経過観察であるが病勢の変動と比較的一致する傾向はあると思われる。さらに長期の観察が必要と考える。

185 巨大空洞を有する非結核性肺抗酸菌症の2例

高橋 英介¹⁾、高原 誠²⁾、輿石 晴也³⁾、
似鳥 純一⁴⁾、北野 健太郎⁴⁾

杏雲堂病院呼吸器外科¹⁾、
国立病院機構新潟病院内科²⁾、
都立大塚病院外科³⁾、
東京大学呼吸器外科⁴⁾

空洞病変を伴う非結核性肺抗酸菌症の症例で5年間経過を追ったものに対しretrospectiveに考察を加えた。2012年に細菌学的に非結核性抗酸菌陽性の診断を得たものは40症例あり5年間の経過の中で空洞を認めたものは10例、男性女性各5例ずつ、年齢は62才から89才。9例は経過とともに増悪を示し1例で縮小。2例は巨大空洞を形成、それ以外は空洞を有するものの巨大化は示さなかった。巨大空洞の1例は72歳女性。関節リウマチがベースにありこれに対しリウマトレックスなどの治療を行っていた。当初は粒状影、牽引性の気管支拡張所見であったものの咳嗽症状で当科受診された時には巨大な空洞が形成されていた。REP、EB、CAM、SMで加療をおこなっているが大きな改善は得られず酸素療法が加えられている。原因細菌はaviumが確認されていた。もう1例は67歳女性。検診にて胸部異常陰影で受診された方で初診時は気管支拡張症の所見と右肺上葉に小さな空洞を認めていた。原因菌が不明であったためRFP、EB、INHが投与されていたが徐々に陰影は増悪。経過途中avium陽性の結果が判明した。現在RFP、EB、CAMで加療が行われている。(考察)：空洞病変は巨大空洞となってからは治療は奏功させることは難渋することが予想される。経験した2例のうち1例は膠原病の治療が加えられておりこのような症例に置いては厳重な観察とともに早期の治療が検討されてよいかと考えられた。

186 経過観察中に急速に浸潤影が出現した結節・気管支拡張型肺MAC症患者の報告・検討

徳井 宏太郎¹⁾、下川 一生¹⁾、市川 智巳¹⁾、
今西 信悟¹⁾、三輪 敏郎¹⁾、林 龍二²⁾

富山大学附属病院第一内科¹⁾、
富山大学附属病院臨床腫瘍部²⁾

肺MAC症において結節・気管支拡張型の症例は一般に緩徐進行性の経過を辿る。画像所見、症状ともに軽微で経過観察され、緩徐な経過であったものの、急速に下葉に浸潤影を呈する症例を経験したので報告・検討する。1例目は84歳女性。左舌区・下葉を中心とした気管支拡張を伴う粒状影をみとめ、X-5年に喀痰培養検査で*M.intracellulare*感染と診断されて症状は乏しく経過観察されていた。X年3月より咳嗽、食思不振の訴えがあり、1か月前にはみとめない左下葉浸潤影をみとめて緊急入院した。一般抗菌薬不応性であり、気管支鏡での経気管支生検の結果、肉芽腫の集簇像をみとめた。菌体や貪食像はみとめなかった。肺MAC症の増悪としてClarithromycin(CAM)、Rifampicin(RFP)、Ethambutol(EB)で改善をみとめた。2例目は66歳女性。他院で右中下葉を中心とした気管支拡張を伴う粒状影をみとめ、喀痰培養検査で*M.intracellulare*感染とY-1年11月に診断されたが、診断後に通院を自己中断していた。Y年3月に発熱で当院を受診し、右下葉に浸潤影の出現をみとめた。一般抗菌薬不応性であり、CAM、RFP、EBが開始された結果、改善をみとめた。いずれも結節・気管支拡張型と考えられる症例の急性増悪である。緩徐な経過から一転し急速に病側下葉に出現する浸潤影という点で特徴的である。少量の菌の散布に対して過剰な免疫応答が生じた可能性を考える。2症例ともに急激な増悪に比して良好な治療効果をみとめる点もこれを支持すると考える。

187 長期携帯型気胸ドレナージ治療が有効であった *Mycobacterium intracellulare*による難治性気胸の1例

内田 賢典、柿崎 有美子、宮下 義啓

山梨県立中央病院呼吸器内科

症例は20年来のリウマチ肺に対する高用量ステロイド治療を行っていた67歳の男性。発熱、息切れ、胸痛を主訴に受診し、肺炎を伴う右気胸の診断で胸腔ドレナージを施行した。喀痰、胸水から *Mycobacterium intracellulare* が同定され、同菌による肺炎、胸膜炎の診断でCAM、RFP、EBの3剤併用療法が導入された。右肺の虚脱は遷延し、胸膜瘻着術の効果は見込めず、間質性肺炎急性増悪のリスクなどがあり、この時点で外科的治療を行うのは危険性が高いと判断された。持続する気胸に対し、携帯型気胸ドレナージキットにて外来管理された。また、2回のEWSの留置で気胸の改善を図ったが、改善は得られなかった。抗酸菌症治療6ヵ月後、手術治療にて気胸は改善された。肺非結核性抗酸菌症(以下肺NTM症)患者は近年増加しており、稀とされていた胸膜炎、気胸の合併例の報告も増加している。肺NTM症に胸膜炎、気胸が合併した場合、肺病変が高度であるためか、その予後は不良であると報告されている。また、肺の硬化を来す間質性肺炎に気胸を来した場合、特にステロイドが加わっていると肺の虚脱が遷延することが多い。今回我々はステロイド加療中のリウマチ肺に続発した肺 *M. intracellulare* 症、同菌による難治性気胸症例に対し、長期のドレーン管理を行い、根治的な手術につなげた貴重な症例を経験したために報告する。

188 経過観察中にSIADHを発症した肺非結核性抗酸菌症の一例

荒木 規仁¹⁾、杉浦 八十生²⁾、河合 治¹⁾、
布施川 久恵¹⁾、大久保 泰之¹⁾、橋詰 寿律²⁾、
根本 悅夫²⁾

国立病院機構神奈川病院呼吸器内科¹⁾、
国立病院機構神奈川病院呼吸器外科²⁾

【はじめに】SIADH(抗利尿ホルモン不適合分泌症候群)は中枢神経系疾患・肺疾患・腫瘍・薬剤を原因として発症することが知られている。今回、肺非結核性抗酸菌(NTM)症の経過観察中にSIADHと診断した1症例を経験したので報告する。【症例】73歳女性。無症状であるが9ヶ月前に肺NTM症(*M.intracellulare*)及び気管支拡張症と診断され、外来で無治療経過観察されていた。嘔気・歩行困難・少量の咯血・呼吸困難感を主訴として救急搬送された。入院時検査所見では血清Na 117 mEq/L、血清K 2.8mEq/Lと低値であったが明らかな脱水は認めなかった。呼吸困難感はあるがsaturationは保たれており炎症反応上昇も認めなかった。胸部CT所見は9ヶ月前と比較して変化を認めなかった。血漿浸透圧は244mOsm/Lと低下していたが、尿浸透圧366 mOsm/L、尿中Na濃度74 mEq/Lと上昇していた。抗利尿ホルモンADHは3.3pgと基準値内での分泌量であり、厚生労働省研究班の診断基準を全て満たしていることからSIADHと診断した。内服薬は以前から継続されている降圧薬3剤(アムロジピン、バルサルタン、ドキサゾシン)のみであった。入院中に頭部CT撮影施行したが特段の異常を認めなかった。経静脈的・経口的に塩化Naの補充を行い食事摂取時以外の水制限を実施したところ、自覚症状は消失し血清Na値は132 mEq/Lと回復を認めた。【考察・まとめ】本症例では、薬剤性・中枢神経系疾患によるSIADH発症は否定的であり、肺NTM症が原因のSIADHであると考えられた。なお、当院において2014年10月から2017年9月の3年間に新たに肺NTM症と診断された者は80名であり、うち診断時の血液検査で血清Na130mEq/L以下の低Na血症を来していたのは3名であった。肺結核にSIADHを合併することがあることは広く知られているが、肺NTM症へのSIADH合併は稀と考えられるため今回報告する。

189 反応性 AA アミロイドーシスを合併した肺非結核性抗酸菌症 (*M. abscessus*) の 1 例

岡田 信彦、久米 佐知枝、門田 和也、
鈴木 雄二郎
神鋼記念病院呼吸器センター

190 *Mycobacterium shimoidei* の 1 例

齋藤 美和子、河俣 貴也、鈴木 朋子、新妻 一直
福島県立医科大学会津医療センター感染症呼吸器内科

症例は 65 歳女性。60 歳時に肺非結核性抗酸菌症 (*Mycobacterium abscessus*) と診断され、抗菌薬治療が継続的に行われたが難治であり、右肺野の破壊性病変は次第に進行し入退院を繰り返していた。65 歳(X 年)時 4 月にはさらに呼吸状態が悪化し在宅酸素療法を導入された。同月の胸部 CT では右荒蕪肺の進行を認め、腹水、心嚢水等も前回 CT より増加した状態であった。X 年 6 月頃より 2~3 回/日の水様性下痢が継続し食事量も低下しさらに低栄養状態となり、それに伴う胸腹水の増加も認めたため精査加療目的に 7/22 入院した。7/29 下部消化管内視鏡を施行した。観察内の大腸粘膜は全域に浮腫状変化があり、肛門側に向かうにつれ点状発赤が散見された。S 状結腸と直腸より合計 3 箇所生検した。生検組織では Congo-Red 染色で偏光する陽性像が認められ、過マンガン酸処理した結果、染色性を失ったため反応性 AA アミロイドーシスの合併が考えられた。反応性 AA アミロイドーシスを合併した肺非結核性抗酸菌症は予後不良であり、当症例も同年 9 月に死亡された。肺非結核性抗酸菌症に反応性 AA アミロイドーシスを合併した報告は稀少であり、若干の文献的考察を含めて報告する。

Mycobacterium shimoidei (*M. shimoidei*) は、Runyon 分類 III 群のまれな非結核性抗酸菌である。定型的な治療は確立されておらず、抗結核薬で治療されていることが多いが、治療反応性に乏しいとされている。今回我々は、喀血にて発見され MALDI-TOF MS にて同定し、18か月の化学療法にて症状が軽快した 1 例を経験したので報告する。症例：47 歳の男性。20X 年 5 月後半から咽頭違和感と咳嗽が出現した。7 月に喀血あり、T 病院受診。胸部 CT 施行され肺尖部に空洞病変を指摘され結核を疑われ当院に紹介された。発熱・体重減少なし。IGRA 隆性。吸引痰で抗酸菌はガフキー 1 号であるが、TB-PCR と MAC-PCR はともに陰性であった。気管支鏡検査にて空洞病変のブラシ洗浄液からガフキー 1 号の抗酸菌が検出された。MGIT 隆性となり、MALDI-TOF MS で *M. shimoidei* score value 1.928 と診断した。EB 750mg+RBT 150mg+CAM800mg+SM1.6g/W にて加療開始した。喀血は消失し、空洞壁の薄層化と縮小傾向を確認した。考察：感染部位は肺で背景に慢性閉塞性肺疾患や陳旧性肺結核、塵肺症などの既存の肺疾患を有している例が約半数を占め、咳嗽、喀痰、発熱を認めることがある。画像所見は上肺を主体とした空洞影と周囲の浸潤影を呈することが多く、空洞病変は、2/3 の症例に認められた。確定診断が困難な菌種であるが、近年、NTM の診断について、MALDI-TOF MS が有効であるとの報告がされている。本症例も MALDI-TOF MS にて行った。従来治療は抗結核薬の併用が行われてきたが、薬剤感受性検査では EB、リファブチニン、SM、KM には一般に感受性であるのに対し、INH にはほぼ全例が耐性で、RFP も耐性を示すことが多く、治療反応性は乏しいとされている。また、マクロライドやキノロンに関しては、耐性というデータも示されているが限定的で定まった見解はない。本症例では、EB+RBT+CAM+SM の 4 剤併用療法にて良好な結果を得た。

191 肺癌と鑑別が困難であった *Mycobacterium xenopi* の一例

三雲 大功、原田 英治、片平 雄之、中西 洋一

九州大学大学院医学研究院附属胸部疾患研究施設

192 地域特性を疑う新規同定抗酸菌 *Mycobacterium shigaense* の特徴とその感染源についての調査研究

深野 華子¹⁾、吉田 光範¹⁾、鹿住 祐子¹⁾、
有川 健太郎²⁾、岩本 朋忠²⁾、星野 仁彦¹⁾

国立感染症研究所ハンセン病研究センター感染制御部¹⁾、
神戸市環境保健研究所感染症部²⁾

【症例】49歳、女性。X年7月の健診の胸部X線で左肺尖部に異常を指摘され精査目的に総合病院に紹介された。同院で胸部CTを施行され、左上葉に空洞性病変、左上下葉に小粒状影を指摘された。気管支鏡検査を施行され、気管支洗浄液のDNA-DNA hybridization(DDH)法により *Mycobacterium xenopi* が検出された。稀な菌種であり contamination の可能性もあるため、精査・治療目的に X年11月に当科紹介入院となった。確定診断のため再度気管支鏡検査を施行した。左B1+2aより左肺尖部の空洞性病変へアプローチし、空洞内に壞死物質を確認した。同部位を生検、擦過、洗浄を行った。その後、気管支洗浄液、組織培養で抗酸菌塗抹1+であったが、Tb-PCR、MAC-PCRは陰性であった。その後、抗酸菌培養陽性となり、DDHを提出した結果、*Mycobacterium xenopi* を検出した。X+1年1月よりRFP、EB、CAMでの加療を開始し、以後増悪なく経過している。本邦において、非結核性抗酸菌症の原因菌として *Mycobacterium xenopi* は比較的稀な菌種であり、若干の文献的考察を加え報告する。

【背景および目的】 *Mycobacterium simiae complex* は、17菌種で構成されるNTMのうちで最も大きなグループの一つである。2009年から2017年までに、暗発色性(scotchromogenicity)を有し、16S rRNA遺伝子のシークエンス解析では *M. simiae* に近縁とされるものの、DNA-DNAハイブリダイゼーション試験では同定不可能な遅発育抗酸菌を原因とする皮膚疾患、播種性疾患および肺疾患が報告されている。これまでに報告されている本菌を原因とする6症例のうち4症例は滋賀県在住の患者であることが明らかとなっている(他2症例は中国・江蘇省・愛知県)。本疾病的地域性や病態との関連は明らかとなっていない一方で、岩本・有川らによる琵琶湖・淀川水系における環境水の調査により、本菌に類似したNTMが複数分離されている。本研究では、発生年や患者の病態が異なる臨床分離株・環境分離株について、生化学性状試験・薬剤感受性試験・マルチローカスシークエンス解析・次世代シークエンス解析の比較検討を実施した。また、近縁種であると考えられる *M. simiae* との比較を行うため、MALDI Biotypeによる解析、脂肪酸メチルエステルの比較、全ゲノムシークエンスデータを使用したANI解析を実施した。**【結果】** 生化学性状試験・マルチローカスシークエンス解析結果では、臨床分離株は全て同一菌種であると結論付けられた。また、MALDI Biotypeによる解析、脂肪酸メチルエステルの比較、全ゲノムシークエンスデータを使用したANI解析の結果、本菌は *Mycobacterium simiae complex* に属する新規の抗酸菌であることが明らかとなった。本研究成果より、発表者はこれらの新規同定抗酸菌を *Mycobacterium shigaense* sp. nov.として *Int J Sys Evol Microbiol*誌に提唱予定である。

193 無治療経過観察中に進行を確認し、治療を要した肺 *Mycobacterium shinjukuense* の 2 症例

林原 賢治¹⁾、荒井 直樹²⁾、後藤 瞳²⁾、
笛谷 悠惟果²⁾、田地 広明²⁾、秋山 達也²⁾、
兵頭 健太郎²⁾、根本 健司²⁾、三浦 由記子²⁾、
高久 多希朗²⁾、大石 修司²⁾、齋藤 武文²⁾

独立行政法人国立病院機構茨城東病院臨床研究部¹⁾、
独立行政法人国立病院機構茨城東病院内科診療部呼吸器内科²⁾

【はじめに】*M.shinjukuense* は 2011 年に我が国で初めて報告された非結核性抗酸菌で、自然史、病態及びその治療の必要性については未だ明確でない。今回、我々は無治療経過観察中に病勢進行を認め治療を要した 2 例を経験したので報告する。【症例 1】62 歳男性、2011 年 10 月胸部異常陰影を指摘され当院を受診。喫煙歴・粉塵吸入歴なし。呼吸音清。喀痰抗酸菌培養検査陰性。胸部 Xp で右中肺野に粒状影、胸部 CT で右上葉末梢に気管支拡張と粒状影を認めた。2011 年 12 月の右 B² 気管支洗浄液抗酸菌培養が陽性。PCR 法、DDH 法で同定できず結核研究所に依頼しシークエンス法で *M.shinjukuense* と同定された。無症状で経過観察を行ったが、約 1 年後より咳嗽が出現、陰影も増悪した。CAM、EB、RFP の 3 剤併用化学療法に 3 週間 KM を併用し治療を開始した。治療開始後 2 年 6 ヶ月で自覚症と陰影の改善を確認し治療を終了した。治療終了後の気管支鏡検査で抗酸菌は検出されなかった。【症例 2】68 歳女性、2014 年 10 月から血痰あり近医を受診。胸部 CT の結果当院へ紹介、受診。喫煙歴・粉塵吸入歴なし。呼吸音清。喀痰抗酸菌培養検査陰性。胸部 Xp で左下肺野に斑状影、胸部 CT で左下葉に気管支拡張を伴う粒状影と浸潤影を認めた。2014 年 11 月の左 B¹⁰ 気管支洗浄液抗酸菌培養が陽性、シークエンス法で *M.shinjukuense* と同定された。血痰は自然消退し画像所見は悪化と改善を繰り返したが臨床症状の増悪なく経過観察をした。約 2 年 6 ヶ月後に血痰が出現し画像所見も悪化した。症例 1 と同じ併用化学療法を開始した。画像所見は改善傾向にあり現在も治療中である。【考察】我々が調べた限り *M.shinjukuense* の報告は 12 例であった。12 例中 11 例に抗酸菌症診断時より治療が行われた。長期間観察して病勢が進行することが確認できたのは今回報告の 2 例を含めて 3 例のみであった。EM あるいは CAM 単剤治療の 2 例以外は画像所見、臨床症状の改善を認め、今回報告の 2 例も改善を認めた。【結語】無治療で病勢の進行を示し、MAC 症に準じた多剤併用療法で改善したことから、*M.shinjukuense* は病原性を有し治療が必要な感染症と考えた。

194 間質性肺炎に合併した肺非結核性抗酸菌症の臨床的検討

橋本 成修、田中 栄作、油谷 英孝、上山 維晋、
寺田 悟、中西 智子、濱尾 信叔、稻尾 崇、
加持 雄介、安田 武洋、羽白 高、田口 善夫

公益財団法人天理よろづ相談所病院呼吸器内科

背景：肺非結核性抗酸菌症は既存の肺疾患に続発して発症することが知られているが、間質性肺炎に合併する肺非結核性抗酸菌症の病態については不明の点が多い。目的：間質性肺炎に合併した肺非結核性抗酸菌症の頻度や臨床的特徴を明らかにする。方法：2002 年 1 月から 2016 年 12 月の間に、当院に通院している間質性肺炎 1367 例のうち、ATS/IDSA Statement の診断基準に準じて、当院で肺非結核性抗酸菌症と新規に診断した症例について後方視的に臨床的検討を行った。結果：間質性肺炎 1367 例の中で非結核性抗酸菌を検出したのは 169 例（12.4%）あり、肺非結核性抗酸菌症と診断したのは 61 例（4.5%）であった。この 61 例の平均年齢は 69.7 ± 11.0 歳、女性は 23 例、Body mass index は 21.3 kg/m^2 、呼吸機能検査では、%FVC 83.8%、%FEV₁ 87.6%、%DLco/VA 73.4% であった。KL-6 および SP-D はそれぞれ平均 1242 U/ml と 210 ng/ml であった。間質性肺炎の内訳は、特発性間質性肺炎が 35 例、膠原病関連間質性肺炎が 23 例であった。肺非結核性抗酸菌症診断時に 24 例で、すでにステロイドや免疫抑制剤が投与されていた。菌種は *Mycobacterium avium* (36 例)、次いで、*M. intracellulare* (17 例)、*M. kansasii* (3 例) であった。CT 所見では、既存の牽引性気管支拡張、蜂巣肺や上肺野気腫の壁肥厚が 19 例、浸潤影は 15 例、結節・気管支拡張像は 14 例にみられた。肺非結核性抗酸菌症に対し 21 例で治療を要した。死亡は 30 例あり、死因は、間質性肺炎急性増悪 12 例、細菌性肺炎 7 例、慢性呼吸不全 4 例、そして肺非結核性抗酸菌症の増悪での死亡は 3 例であった。結語：間質性肺炎患者の 4.5% に肺非結核性抗酸菌症が続発していた。CT 検査では一般的な結節・気管支拡張所見や線維空洞所見を呈さないことも多いため、間質性肺炎を診療する上で注意を要する。

195 間質性肺炎における非結核性抗酸菌症合併例の検討

後藤 洋輔、近藤 康博、木村 智樹、片岡 健介、
松田 俊明、横山 俊樹、山野 泰彦、鈴木 淳

公立陶生病院呼吸器・アレルギー疾患内科

【背景】非結核性抗酸菌症（NTM）は近年増加傾向にあるが、NTMを合併した間質性肺炎症例についての報告は少ない。

【方法】2008年8月から2015年6月までに当院で間質性肺炎の初回評価を行った症例を対象とし、呼吸機能検査や治療内容等を収集した。また、NTMの確定診断時期により初回評価時合併例、経過中合併例の2群に分類し、比較検討した。

【結果】対象期間中に初回評価を行った1070例中、58例（5.4%）でNTMと診断された。NTMの確定診断時期で分類すると、初回評価時NTM合併例は32例で、経過中NTM合併例は26例だった。51例（88%）が*Mycobacterium avium complex*で、気管支吸引液での診断が39例（67%）を占めた。NTM診断時平均年齢は70歳、36例（62%）が男性であった。間質性肺炎の分類は、特発性肺線維症19例、分類不能型間質性肺炎21例、膠原病性間質性肺炎13例、その他15例だった。初回評価時合併例と経過中合併例の2群間で比較したところ、%FVCや%DLCOなど呼吸機能検査は有意差を認めなかった。糖尿病の合併は、初回評価時合併例4例に対し、経過中合併例は9例と有意に多かった（p=0.045）。NTM診断前にステロイドや免疫抑制薬による治療を施行されていた症例は、初回評価時合併例の3例に対し、経過中合併例は16例と有意に多かった（p<0.001）。背景の間質性肺炎について、初回合併例では特発性肺線維症は6例であったのに対し、経過中合併例では13例と有意に特発性肺線維症の割合が多かった。NTMの治療は全58例中17例（29%）で行われており、4例が治療開始後に死亡（間質性肺炎急性増悪1例、間質性肺炎の慢性悪化3例、肺炎2例）、現在も治療継続中の症例は3例、7例は治療完遂し、3例は副作用等で治療が完遂できなかった。治療完遂症例のうち2例でその後経過観察中に再排菌がみられた。

【結論】間質性肺炎の診断後、免疫抑制治療の導入や糖尿病の合併がみられることにより、NTMが発症する可能性が示唆された。NTMの診断後の治療介入の必要性などは今後さらなる研究が必要である。

196 肺移植後に非結核性抗酸菌症を発症した症例の検討

大瀬 尚子

大阪大学大学院・医学部呼吸器外科学

はじめに：肺移植患者の非結核性抗酸菌症は1-22%と報告されており、免疫抑制剤使用のため一般より高頻度となるといわれている。また *M.abscessus* 感染の頻度が高いとされている。一般人の NTM 発症率も増加しており、今後も増加する可能性がある。対象：2000年から2016.12月までに当院で施行した肺移植症例56例を対象とした。対象例中、結核菌の感染は認めなかった。結果：非結核性抗酸菌症感染を認めたのは4例（F/M2/2:7.1%）。肺移植時の平均年齢は31.3歳（10-41歳）。基礎疾患は原発性肺高血圧症1、LAM1、気管支拡張症1、間質性肺炎1。移植内容は生体両側部分肺移植2例、脳死片肺移植2例。検出菌は *M.abscessus* 2、*M.intracelullare* 1、*M.gordonae* 1。感染部位は固有肺1、移植肺3。免疫抑制剤の内容は Tacrolimus+ Mycophenolate Mofetil (MMF)+Prednisolon1例、Cyclosporin+ MMF + Prednisolon 3例。移植後の NTM 検出までの期間は平均57カ月（12-82カ月）で移植後4年以上経過してから NTM 感染症を併発した症例が3例であったが、3例とも移植肺への感染であった。治療内容は全例免疫抑制剤を減量し、MAC症例は CAM+RFP+EB、*M.abscessus* 症例は TAZ/PIPC+AZM と IPM+AMK+AZM、*M.gordonae* 症例は AZM を投与した。全例5カ月以内に排菌は陰性となりその後も陰性を維持できている。結語：移植後長期経過してから NTM 感染症を併発した症例は移植肺への感染であり、感染成立には免疫抑制剤の影響がより強いと考えられ長期にわたる経過観察が必要である。治療薬選択の際、免疫抑制剤との相互作用に留意する必要があり、かつ、免疫抑制剤投薬量を減量することが重要であるが、当科での治療成績は概ね良好であった。

- 197 2 次性肺胞蛋白症に合併した肺 M.nonchromogenicum、M.intracellularare 症にて死亡した 1 例

中村 行宏、濱口 直彦

愛媛大学医学部附属病院循環器・呼吸器・腎高血圧内科学

【症例】46歳女性。【主訴】呼吸困難。【現病歴】2008年に前医で骨髄異形成症候群(48XX、+6、+8)と診断され、その経過中に腸管Bechet病を発症した。2014年7月に骨髄異形成症候群に対して血縁間末梢血幹細胞移植が予定されていたが、2次性肺胞蛋白症を合併による呼吸不全のため中止し、アザシチジン投与が行われた。2コース目施行中に呼吸不全の進行を認め精査の結果、肺 M.nonchromogenicum 症と診断した。エタンブトールとクラリスロマイシン内服にて呼吸状態は徐々に改善し、在宅酸素療法を導入し退院した。2015年7月、抗結核薬中止後に再び肺胞蛋白症増悪を認め入院加療を要したもの、以後は呼吸不全による入院はなく経過した。2017年4月下旬早朝より呼吸苦を訴え救急要請し近医へ緊急入院した。酸素投与、経過観察のみで呼吸状態は改善したが、画像所見や血液検査所見、骨髄異形成症候群による汎血球減少及びBechet病治療薬としてステロイド内服を継続していた事から、呼吸器感染症の合併が疑われたため、精査加療目的に当院転院搬送された。【入院後経過】肺アスペルギルス症や細菌性肺炎の合併を疑い治療を行ったが、酸素化悪化や発熱を頻繁に認めていた。経過中に皮膚に増大する黒色結節を認め、生検でびまん性大細胞型B細胞リンパ腫と診断した。複数の予後不良な疾患の合併から、呼吸不全が徐々に進行し7月に死亡した。御家族の同意の元、病理理解剖を行い肺組織より M.nonchromogenicum だけではなく、M.intracellularare ガフキー 10号相当を認め、今回の主たる死因と考えられた。【考察】8トリソミーに骨髄異形成症候群と Bechet病を発症し2次性肺胞蛋白症を続発した症例は過去にも報告が散見されている。本症例は加えて複雑な合併症を併発し、最終的には肺 M.nonchromogenicum 症に加えて、肺 M.intracellularare 症を発症し死亡した稀な症例であり報告する。

- 198 抗 CCP 抗体の上昇を伴った肺 MAC に続発した慢性関節リウマチの 1 例

佐藤 敦夫、坪井 知正、角 謙介、橘 洋正、
酒井 茂樹、田畠 寿子、茆原 雄一

NHO南京都病院呼吸器内科

症例は60歳代の女性。60歳になった頃から、肺炎を繰り返すようになった。喀痰検査にて M.avium が培養され、肺 M.avium 症(MA 症)と診断・治療目的にて当院を紹介された。胸部CTは右下葉を中心に気管支拡張像を認め、喀痰から連続して MA が培養され、結節気管支拡張型の肺 MA 症と診断した。2次性気管支拡張症のスクリーニングのため測定した抗 CCP 抗体は450.8と上昇していたが、関節症状は認めなかった。ご本人が多剤併用療法をすぐには希望されなかつたため、経過観察していたが、1年後に手指関節の痛み、こわばりが出現し、慢性関節リウマチ(RA)と診断された。Ontario studyにて RA 患者では Non-RA 患者の NTM 症罹患率が Non-RA 患者と比較し 8.52 倍と高率であることが報告されている。RA に合併する気道病変がその要因の一つだと推測されている。しかしその一方で、肺病変によるファーストヒットにより肺組織で抗 CCP 抗体が産生され、関節組織でのセカンドヒットにより RA が発病するという説もあり、肺炎の慢性感染が RA の発病の一つの原因となっているという説が唱えられている。本症例の様に、肺 NTM 症が先行する症例の報告は少なく、気道感染と RA の発病との関連を示唆する貴重な症例と考え報告する。また、当院経験した、他の抗 CCP 抗体上昇を伴った肺 MAC 症の検討結果についても報告する。