

多剤耐性結核という観点からエイズ合併結核の対策について述べると、まず、エイズ合併結核患者の発見経緯は主として2通りある。1つ目は、結核発病と同時期にHIV感染が発見される場合で、2つ目は、拠点病院などに通院中および入院中のHIV感染者が発病した場合であり、後者は診断の遅れが他のHIV感染者に結核を感染させる危険性がある。従って、結核病棟にHIV感染者が入院している場合は、耐性菌の再感染の危険性があり、結核病棟内であっても個室に隔離し、ドアは閉めきる。一方、HIV感染者を集中的に入院させている病棟では特に注意が必要であり、肺結核などの感染性結核が疑われる場合には陰圧換気の個室に隔離する。HIV感染は抗結核薬の耐性と関連があるとも報告されており、また、日本においてもHIV感染者間に多剤耐性結核の集団発生が起これないとは言えず、エイズ合併結核の治療は4剤で開始し、十分な期間治療を行い、耐性菌の出現を防ぐ必要がある。

3. エイズ合併の薬剤耐性結核の治療指針(案)
米国の疾病管理センター(CDC)から出された勧告¹⁾を参考に作成した。

(1) INH単独耐性の場合は9REZ。プロテアーゼ阻害剤(PI)を同時に投与するときには、RFPの替わりにリファブチンとする。PIとしてはインジナビルまたはネルフィナビルを投与する。PI併用時にはリファブチンの1日投与量は150mgに減量する。RFPは、PIおよび非ネクレオシド系逆転写酵素阻害剤(NNRTI)との併用は禁忌である。リファブチンは厚生省エイズ治療研究班から所定の手続きにより入手する。

(2) RFP単独耐性の場合は2HESZ+7HSZ。

(3) 多剤耐性(INH, RFP両剤耐性)の場合には、ストレプトマイシン、カナマイシン、アミカシンなどのアミノグロコシド系またはカプレオマイシンと、ニューキノロン系を含む併用療法が有用とされる。培養陰転後2年間は治療を継続する。なお、ストレプトマイシンなどの注射剤は、発展途上国では注射器の消毒の困難性から勧められないが、日本では内服困難時、耐性菌など状況により使用される。研究課題⑦；全国666施設に、結核患者の入院生活に対する配慮、制限、アメニティ、面会、外出、外泊、喫煙、慢性排菌患者のそれへの配慮と制限等についてアンケート調査を依頼し、現在集計中である。研究課題⑧；

◆結核院内感染予防対策 結核予防会複十字病院診療部長 中島由槻

[I]肺結核の感染

①感染様式：結核菌の感染は、患者の咳嗽等により空気中に飛散した飛沫の中に含まれる結核菌を吸入することにより成立する。ところで比較的大きな飛沫は急速に落下し、一方飛沫を構成する水分は早やかに蒸発するため、飛沫核である長さ1~4μm、巾0.4μm前後の結核菌はブラウン運動をしつつ空気中に長く漂う。実際の感染様式はこの飛沫核である空気中に浮遊する結核菌を吸い込むことによる空気感染で、麻疹、水疱瘡と同じ様式である。

②感染経路の遮断：理論上は次のA, B, Cのポイントを断ち切れればよい。

- A. 飛沫の発生を抑える。→早期診断と治療。咳嗽等への配慮。
- B. 空気中の浮遊飛沫核(結核菌)を除去する。→空気の浄化。
- C. 肺への吸入を防御する。→高性能マスクの着用。

[II]院内感染防止対策

最も重要な感染防止対策が結核の早期発見と早期治療であることは自明のこととして、以下の対策が採られるべきである。

①結核院内感染防止のための管理機構：

- 1) 院内感染対策委員会に結核担当委員を加える。
- 2) 結核感染のリスクアセスメントを行う。
- 3) 病院の実状に合わせた「結核感染防止ガイドライン」の作成。
- 4) 職員の教育。健康管理。感染時の対策。
- 5) 外来診療に際しての結核疑い患者のTriage(選別)制度の実施と、感染性患者の隔離。
- 6) 職員の適正配置。

②感染経路遮断の具体的方法：

- 1) 飛沫発生源に対する対策
 - a. 排菌患者には手術用マスクを着用させ、また咳嗽時等口をティッシュなどで覆わせる。
 - b. 排菌患者を隔離する。
 - c. 排菌患者に対しては咳嗽を誘発するような検査・処置(ネブライザー、気道内吸引、挿管、気管支鏡検査など)は、必要以外は行わない。
- 2) 空気浄化

- a. 汚染された室内気が室外へ漏出しないように、室内を廊下に対して陰圧にする。
→前室の設置や強力排気ファンの使用。
 - b. 必要な換気回数(出来れば1時間に12回以上)の保持。
 - c. 高性能フィルター(HEPAフィルター)使用下での循環式空気浄化。
 - d. 紫外線照射による空気浄化。
 - e. 排気は全て外気への単独排気とする。もし中央換気システムに戻せざる得ないなら、排気は必ずHEPAフィルターを通過させる。
- 3) 個人的感染防御。
- a. 高性能フィルター使用マスクの着用。
空気中の0.3 μ m以上の微粒子を95%除く、着用したときのずれから生じる端からの漏れが10%未満である、の2点の基準を満たした、米国NIOSHの認可したN95マスクが推奨されている。
 - b. 高性能マスクのフィットテスト(サッカリンテスト)。

[Ⅲ] 結核専門病院である結核予防会複十字病院における対策(～1998.9)

①施設面での対策

- ◆増築に際して、陰圧の手術室を1室、呼吸器外科病棟内に陰圧の準クリーンルームの個室を2室、陰圧のHCU4症室1室を設置した。
- ◆非結核呼吸器病棟内の1個室の、ドア開放時に排気量が増加するドアスイッチ付きファンを設備した処置室へ改造した。
- ◆呼吸器外来の一部を、肺結核または同疑い患者用に陰圧の待合室と診察室に改造した。
- ◆呼吸器外来に陰圧の採痰ブースを設置した。
- ◆開放のままであった非透視用内視鏡室にドアを増設し、さらに室内にHEPAフィルターを使用した循環式空気浄化装置(移動式)を設置した。
- ◆細菌検査室内に安全キャビネットを導入した。
- ◆病理解剖室が病理学会の勧告するバイオハザード対策に準じて改修された。

②施設面での対策の成果

- ◆呼吸器病棟内準クリーンルームにおいて、空気浄化システム運転後短時間に1 μ m径の粒子の十分な除去が得られた(図1)。
- ◆新鮮空気の換気回数が22回/時である外来の

結核患者用診察室において、室内気中に喀出され飛散した結核菌がどの程度の時間で排出されるかを、コンピューターでシミュレーションした。その結果G3号に相当する菌量を喀出した場合、その1/2が長く空気中に浮遊するとして、約3分後には室内全体に拡散するものの、9分後にはその95%が、G6号に相当する菌量でも、15分後にはその99%が排出されることが判明した

◆我々が設計した採痰ブースの室内浄化度は極めて高度であることが実測で証明された(図2)。

◆気管支鏡室内へのクリーンボックスの設置によっても、ある程度の室内空気浄化が得られた(図3)。

③管理面での対策

- ◆結核病棟内における既存の陰圧個室(10症)を、排菌患者の収容に積極的に活用することとした。
- ◆多剤耐性肺結核患者の手術に際しては陰圧手術室を使用し、手術室内においては原則的にN95マスクを着用することとした。
- ◆呼吸器外科病棟においては、肺結核患者の術後は排菌停止が確認されるまで陰圧の個室に収容し、入室に際してはN95マスクの着用を義務づけた。
- ◆外来診療に際して肺結核または肺結核疑い患者のトリアージ(優先診察制度)を導入した。具体的には、肺結核または肺結核疑いによる他院からの紹介患者は、新患受付において患者に外科用マスクを着けさせたのち陰圧の待合室へ患者を誘導する。さらにそれ以外でも2週間以上咳嗽の続く患者には新患受付または呼吸器外来受付においてとりあえず外科用マスクを着けさせ、ただちに胸部X線検査と喀痰結核菌塗抹検査を行い、呼吸器科新患担当医が肺結核、または肺結核疑いと診断をした場合は陰圧の待合室へ誘導する。その後陰圧の診察室で診察するというシステムである。この際職員陰圧待合室・診察室入室時には、原則としてN95マスクの着用を義務づけた(図4)。
- ◆呼吸器外来に2カ所採痰ブース(一般患者用と肺結核患者用)を設置した。
- ◆結核菌排菌患者の気管支鏡検査は原則として気管支鏡検査日の最後に行うこととし、

検査施行時には職員にN95マスクの着用を義務づけた。また換気設備の不十分な非透視の内視鏡検査室では、検査中および検査終了後最低1時間以上の循環式空気浄化装置の運転を義務づけた。

◆その他必要ときには職員にN95マスクの着用を義務づけた。

◆強陽性以外の全職員に対してツ反2段階法を実施し、1998.10月現在のツ反の基準データを得た。今後当面の間は強陽性者以外には経年的にツ反を実施し、新たに結核菌感染と診断された場合にはINHの予防投薬を行う予定である。

④今後行われるべき対策。

◆排菌患者や多剤耐性肺結核患者が多数を占める結核病棟の改修(換気システムの見直し、病棟入口への前室の設置、排菌患者を収容する病室の陰圧化、嚴重な空気浄化システムの採られた処置室の設置、病棟内部のアメニティーの充実化等)。

◆細菌検査室内において、結核菌検査部門のP3対応化。

◆気管支鏡検査室の換気および空気浄化をより徹底化。

◆歯科診療室の換気設備の改善。

D. 考察

多剤耐性結核の治療は、既に確立した感受性菌に対する抗結核薬による結核の治療方針が現状では全く参考にならない分野である。それゆえ薬剤の選択から始まって、外科療法、免疫療法等の集学的治療を、個々の症例毎に試行錯誤しつつ行わなければならない、その意味で「多剤耐性肺結核に対する集学的治療システム確立の研究」は、極めて臨床的な研究にならざるを得ない。したがって我々は今回の分担研究における幾つかの課題に対して、症例を全国的に調査集積しその分析検討を行うこととした。研究課題①, ②, ④, ⑦については現段階では調査データの集積中であり、ここではその一部のデータも提示できないので、追って研究結果が得られるまで考察は差し控えたい。研究課

題③についてはインフォームドコンセントをやり直すという臨床研究の基本に関わる問題が生じたので今回は具体的な実証研究は見送らざるを得ない。以下課題⑤, ⑥, ⑧について現在まで得られた結果について考察する。

研究課題⑤; 多剤耐性肺結核外科治療例の対象症例として、耐性の濃度基準をINH0.1mcg/ml, RFP50mcg/mlとし、微量排菌を除く不完全耐性例も含めた理由は、複十字病院症例の分析結果の中で述べてある。そのような定義に当てはまる多剤耐性肺結核症例を、平成7年現在結核病棟を持つ全国666の医療施設にアンケート調査したところ、349施設(52.4%)から回答が得られ、1983~1997年の間にさかのぼって調査し得た範囲で、56施設(16.0%)で226例の外科治療例があることが判明した。この数値は予想外に多いものであったが、1施設あたりの症例数は55例、18例、14例が各1施設、10例が2施設で残りは10例以下であり、わが国ではかなり広範囲の施設で外科治療が施行されている実態が明らかとなった。さらに外科治療の実績があると思われる幾つかの施設からの回答が得られていないので、実際にはわが国における多剤耐性肺結核に対して300例近い外科治療例があるものと推定される。外科治療の成績、特に空洞性病巣を含む肺切除術では、複十字病院の症例では最終的に88.4%の高い成功率が得られた。Pomerantz²⁾、Leuven³⁾らによっても同様の高い成功率が報告されており、内科的治療とのrandomized trialがなされていないものの、外科治療例の大部分が内科的治療に難渋した症例を対象にしていることを考慮すると、この成績は高く評価されてしかるべきであり、多剤耐性肺結核の治療において積極的に外科治療を考慮

して良いと思われる。さらに切除後に再排菌を来す危険性のある因子は残存肺の空洞遺残と、耐性薬剤数7剤以上であった。これは言い換えれば空洞が切除可能な範囲を超えて拡がる前に、かつ弱くても数種類の感性薬剤が残っている時点で外科切除をすれば高い成功率が得られることを示すものであり、このことが切除術の適応を決定する重要な因子と考えられる。研究課題⑥; わが国におけるエイズ合併肺結核患者における多剤耐性例の頻度は、調査し得た範囲では5.2% (2/39)と低く、また集団発生例は認められなかった。多剤耐性結核の多くが不十分、または不適切な結核治療に起因しているとされているが、エイズ合併肺結核例の結核に対する治療はエイズ拠点病院、または協力病院の結核専門病院にて施行されることになっており、今後多剤耐性エイズ合併肺結核患者がわが国で広範囲に発生する恐れは低いものと思われる。しかしながら世界特に発展途上国のエイズと結核の現状、その耐性菌の現状を見ると、わが国においてもある頻度で多剤耐性エイズ合併肺結核患者の治療を要することは予想され、その対策を十分に立てておく必要はあろう。

研究課題⑧; 米国疾病予防センター (CDC) の勧告⁹⁾を参考に、複十字病院にて施行された結核院内感染予防対策について報告し、そこで採用された空気浄化システムについて塵埃粒子を実測することによりその有効性を示した。ところでこれは主に結核菌肺菌患者の医療における、医療従事者の感染予防策を述べたものであり、感染した場合予防投薬が期待できない多剤耐性菌患者を扱う際には、より厳重な感染予防策が求められる。ただしわが国においては今まで結核の感染様式に基づ

いた院内感染予防対策が十分採られていたとはいいがたく、まず標準的な結核院内感染予防策が各医療期間で徹底されることが先決であろう。さらにわが国ではBCG陽転者が多数のため結核感染の判定が難しく、また医療期間においては今まで職員の結核患者発生時に個別に対処することがあり、定期外検診の重要性の認識が乏しかったので、医療期間における集団感染(集団発病でない)の事実が明らかになっていなかったというのが実情であろう。今後は結核疑い患者の外来でのトリアージ、結核病棟への隔離、排菌患者収容施設における空気浄化システムの徹底、職員の高性能マスクの着用の徹底、職員の教育、BCGと感染時の予防投薬など職員の健康管理等で必要かつ十分な感染予防対策^{5,9)}が採られるべきである。そのモデルとしてここに挙げた複十字病院の対策は、大いに参考になりうるものである。

E) 結論

- ◆未だ一部症例の分析にとどまるが得られた結果によれば、多剤耐性肺結核に対する外科治療は高い成功率を示しており、多剤耐性肺結核の治療において、積極的に外科治療を考慮すべきである。
- ◆わが国におけるエイズ合併肺結核において、多剤耐性菌の頻度は約5%で1997年までその集団発生は認められていない。
- ◆CDCの勧告を参考に複十字病院において種々の結核院内感染防止対策を施行し、その有効性を検証した。

文献

- 1) MMWR Oct 30, 1998/47 (RR20); 1-51. Prevention and Treatment of Tuberculosis Among Patients infected with Human Immunodeficiency Virus:

Principles of Therapy and Revised Recommendations.

2) M. Pomerantz, et al.; Surgery in the Treatment of Multidrug-Resistant Tuberculosis. Clinics in Chest Medicine 18:123-130, 1997.

3) MV Leuven, et al.; Pulmonary Resection as Adjunct in the Treatment of Multiple Drug-Resistant Tuberculosis. Ann Thorac Surg 63:1368-1373, 1997.

4) MMWR Oct 28, 1994/43 (RR13):1-132. Guidelines for Preventing the Transmission of Mycobacterium tuberculosis in Health-Care Facilities, 1994.

5) 中島由槻; 結核院内感染対策 (1) 一特に施設面について, 資料と展望 No26:1-9, 1998.

6) 中島由槻; 結核院内感染対策 (2) 一特に施設面について, 資料と展望 No27:1-12, 1998.

表3. 外科治療成績

◆耐性肺結核切除後の再排菌例(術後1年以上追跡46回/43例)

上切+S ⁶ 部切	→ 残存S ⁶ または下葉に空洞出現し再排菌	2例*
	*この2例は全切を追加し排菌停止	
全切	→ 対側肺小空洞の悪化し再排菌	2例
全切	→ 対側肺空洞から再排菌。気管支結核病巣からの出血による咯血死	1例
上切	→ 対側S ³ 小空洞微量排菌	1例
	対側S ³ 区切 → 区切部肺動脈より微量排菌	
上切	→ 残存S ⁶ 切離面肺瘻持続し、残存結核病巣の悪化から結核性膿胸となり再排菌。	1例

◆耐性肺結核切除後の切除成績(術後1年以上追跡46回/43例)

再排菌率	17.4% (8回/46回)
最終的排菌停止率	88.4% (38例/43例)

◆耐性肺結核胸郭成形例

8例中2例に再排菌	
再排菌理由	術前治療による菌量低下不十分 空洞虚脱不十分
排菌停止率	75% (6例/8例)

◆耐性肺結核空洞切開例

5例中3例で喀痰塗抹C 7~10号→	
空切後2カ月以内に塗抹陰性化	

表1. 術前X線病型 (62回)

学会病型	一側性	両側性	計	
I	3	9	9	18
	2	8	9	
II	3	6	6	42
	2	22	26	
	1	6	10	
III	2	2*		2
計	9	53	62	

(*1例は切除標本にて小空洞有り)

表2. 耐性肺結核外科治療例の術式

1) 切除例	48回 / 45例
上切±S ⁶ 部切又は中切	25例 (右15, 左10)
右中下切又は下切	2例
左上大区切	1例
全切	14例 (右4, 左10)
右上切+S ⁶ 部切→右全切	1例
左上切+S ⁶ 部切→左全切	1例
右上切 →左S ³ 区切	1例
2) 胸郭成形例	8例
3) 空洞切開例	5例
空切のみ	2例
空切(→右上切)	2例
空切(→右全切)	1例
4) 左横隔膜神経捻除(→左全切)	1例

表4. 全症例の術後合併症(62回/55例)

術後3カ月以内

肺切除後遷延性	
気管支瘻・肺瘻	10 (10/48=20.8%)
再手術	6 (瘻閉1, 瘻閉+胸成5)
呼吸不全	6 (9.6%)
出血	3
膿胸	2
	(結核性1, MRSA 1)
肝障害	2
その他	4
	(創感染1, 創し開1, 乳び胸1, UD 1)

手術関連死亡 無し

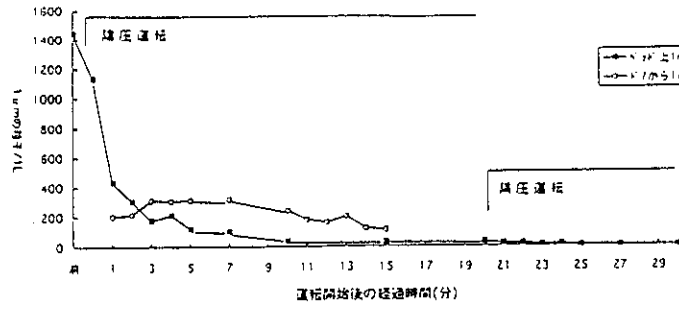


図1. 25床ICU内の浮遊粒子数の変化

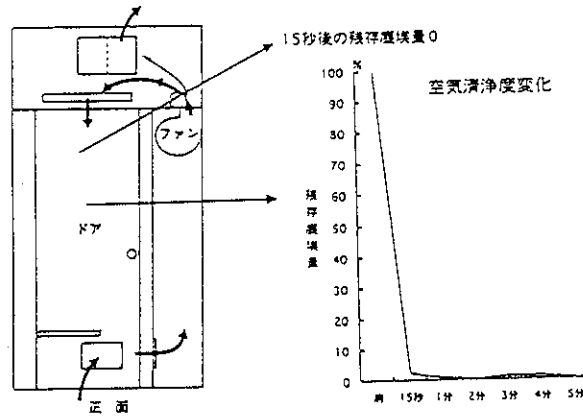


図2. 採痰ドア内部位別空気清浄度

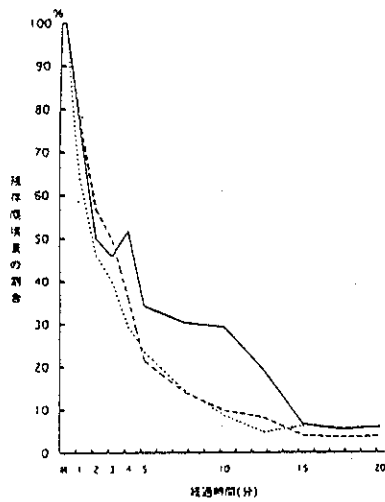


図3. ファンが運転後の空気清浄度変化 (内視鏡室)

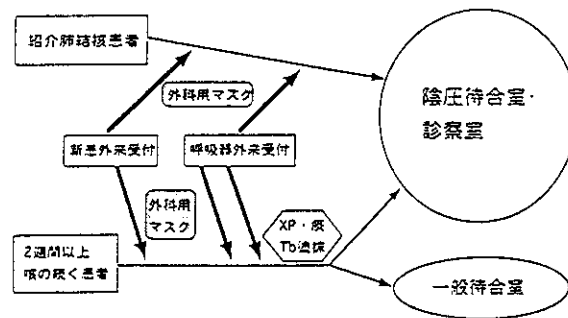


図4. 外来Triage(優先診察制度)システム

C.発表文献リスト

発表文献リスト

国際・国内学会雑誌への発表論文リスト

1. Kawai T, Suzuki Y, Eda S, Ohtani K, Kase T, Fujinaga Y, Sakamoto T, Kurimura T, and Wakamiya N: Molecular and biological characterization of rabbit mannan-binding protein (MBP). *Glycobiology* 1998;8:237-244.
2. Suzuki Y, Katsukawa C, Tamaru A, Abe C, Makino M, Mizuguchi Y, and Taniguchi H: Detection of kanamycin resistant *Mycobacterium tuberculosis* by identifying mutations on the 16S ribosomal RNA gene. *J Clin Microbiol* 1998;36:1220-1225.
3. Hara T, Suzuki Y, Nakazawa S, Nishimura H, Nagasawa S, Nishiguchi M, Matsumoto M, Hatanaka M, Kitamura M, and Seya T: Post-translational modification and intracellular localization of a splice product of CD46 cloned from human tests: role of the intracellular domains in O-glycosylation. *Immunology* 1998;93:546-555.
4. Yamazaki H, Inoue K, Chiba K, Ozawa N, Kawai T, Suzuki Y, Goldstein JA, Guengerich FP, and Shimada T: Comparative studies on the catalytic role of cytochrome P450 2C9 and its Cys- and Leu-variants in the oxidation of warfarin, flurbiprofen, and diclofenac by human liver microsomes. *Biochem Pharmacol* 1998;56:243-251.
5. Naito A, Suzuki Y, and Azuma T: Regulation of promoter and intron enhancer activity in immunoglobulin heavy chain genes through late stage of B cell development. *Microbiol Immunol* 1998;42:399-405.
6. Eda S, Suzuki Y, Kawai T, Ohtani K, Kase T, Sakamoto T, and Wakamiya N: Characterization of truncated human mannan-binding protein (MBP) expressed in *Escherichia coli*. *Biosci Biotechnol Biochem* 1998;62:1326-1331.
7. Ohtani K, Suzuki Y, Kawai T, Eda S, Kase T, Sakamoto T, and Wakamiya N: High-level and effective production of human mannan-binding protein (MBP) in Chinese hamster ovary (CHO) cells. *J Immunol Methods* 1999;222:135-144.
8. Kase T, Suzuki Y, Kawai T, Sakamoto T, Ohtani K, Eda S, Maeda A, Okuno Y, Kurimura T, and Wakamiya N: Human mannan-binding protein (MBP) directly inhibits the infection by influenza A virus. *Immunology* (in press).
9. Ohtani K, Suzuki Y, Eda S, Kawai T, Kase T, Yamazaki H, Shimada T, Keshi H, Sakai Y, Fukuou A, Sakamoto T, and Wakamiya N: Molecular cloning of a novel human collection from liver (CL-L1). *J Biol Chem* (in press).
10. Nabeshima S, Chiba T, Takei Y, Watanabe S, Okuyama H, and Onozaki K: Development of glycosylated human interleukin-1 α , neoglyco IL-1 α , by coupling with D-galactose monosaccharide: biological activities *in vitro*. *Glycoconjugate J* 1998;15:69-74.
11. Chiba T, Nabeshima S, Takei Y, and Onozaki K: Development of glycosylated human interleukin-1 α , neoglyco IL-1 α , by coupling with D-galactose monosaccharide:

- synthesis and purification. *Glycoconjugate J* 1998;15:63-67.
12. Kawashima S, Hayashi M, Takii T, Kimura H, Zhang HL, Nagatsu A, Sakakibara J, Murata K, Oomoto Y, and Onozaki K: Serotonin derivative, *N*-(*p*-coumaroyl) serotonin, inhibits the production of TNF- α , IL-1 α , IL-1 β , and IL-6 by endotoxin-stimulated human blood monocytes. *J Interferon Cytokine Res* 1998;18:423-428.
 13. Kimura H, Inukai Y, Takii T, Furutani Y, Shibata Y, Hayashi H, Sakurada S, Okamoto T, Inoue J, Oomoto Y, and Onozaki K: Molecular analysis of constitutive IL-1 α gene expression in human melanoma cells: autocrine stimulation through NF- κ B activation by endogenous IL-1 α . *Cytokine* 1998;10:872-879.
 14. Asamitsu K, Sakurada S, Mashiba K, Nakagawa K, Torikai K, Onozaki K, and Okamoto T: Alteration of the cellular response to interleukin-1 β by SV40 large T antigen in rheumatoid synovial fibroblasts. *Arch Virol* 1999;144:317-327.
 15. Maruta K, Miyamoto H, Hamada T, Ogawa M, Taniguchi H, and Yoshida S: Entry and intracellular growth of *Legionella dumoffii* in alveolar epithelial cells. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:1967-1974.
 16. Chang B, Taniguchi H, Miyamoto H, and Yoshida S: Filamentous bacteriophages of *Vibrio parahaemolyticus* as a possible clue to genetic transmission. *J Bacteriol* 1998;180:5094-5101.
 17. Hirano K, Takahashi M, Kazumi Y, Fukasawa Y, and Abe C: Mutation in *pncA* is a major mechanism of pyrazinamide resistance in *Mycobacterium tuberculosis*. *Tuberc Lung Dis* 1998;78:117-122.
 18. Nemoto R, Nakamura I, Honjyo I, Takahashi M, and Abe C: Tuberculous enteritis after intravesical bacillus Calmette-Guerin therapy: a case of mistaken identity. *J Urol* 1998;159:2091-2092.
 19. Abe C, Hirano K, and Wada M: Evaluation of the Mycobacteria Growth Indicator Tube system using an oxygen sensitive fluorescent sensor for rapid detection of mycobacteria. *Clin Mycobacteriol* (ed. by M. Casal), Prous Science, 1998.
 20. 鈴木定彦, 田丸垂貴, Amin Ruhul, 勝川千尋: 結核菌の薬剤耐性検査; 薬剤耐性に關与する遺伝子と迅速診断への応用の可能性. *臨床と微生物* 1998;25:795-801.
 21. 内村眞佐子, 小岩井健司, 依田清江, 岸田一則, 鶴岡佳久, 水口康雄: 千葉県大網白里町で発生したソネ菌による集団発生事例における分子遺伝学的解析の有用性. *感染症誌* 1998;72:615-620.
 22. 水口康雄: 多剤耐性結核菌. *現代医療* 1998;30:1221-1226.
 23. 水口康雄: 結核とジフテリア: リ・エマージング・デイズ. *遺伝* 1998;52(4):23-26.
 24. 阿部千代治: 各種重要感染症の起炎病原決定に果たす PCR 法の有用性: 結核. *化学療法の領域* 1998;14:443-450.
 25. 阿部千代治: 抗酸菌の細菌学的特徴と多剤耐性の機序. *小児内科* 1998;30:619-623.
 26. 阿部千代治: 検査室で行う主な遺伝子検査: 結核. *Medical Technol* 1998;26:265-269.
 27. 川田博, 中西好子, 高原誠, 中山雅晴, 豊田恵美子, 小林信之, 鈴木恒雄, 工藤宏一郎, 高橋光良, 阿部千代治: 簡易宿泊施設での外来性再感染肺結核と思われる症例の

- 検討. 日呼吸会誌 1998;36:353-356.
- 28.阿部千代治:抗酸菌の薬剤耐性獲得とその機序. 分子呼吸病 1998;2:333-338.
- 29.矢ヶ崎満郎, 武田政雄, 古川邦宏, 元尾阿喜恵, 逢坂誠俊, 平尾彰英, 阿部千代治:
結核菌群直接検出法“DNAプローブ「中外」-MTD”改良キットの基礎的検討. 医学と薬学 1998;40:367-375.
- 30.阿部千代治:結核菌検索法細菌の進歩. 日本胸部臨床 1998;57:786-792.
- 31.阿部千代治:感受性試験と耐性基準. 結核 1998;73:649-655.
- 32.阿部千代治:耐性獲得のメカニズムに基づいた予防と治療法の将来展望:多剤耐性結核菌. *Progress in Medicine* 1998;18:2642-2645.
- 33.阿部千代治:抗酸菌感染症診断法の進歩:抗酸菌培養法の進歩. 日本臨床 1998;56:3047-3050.
- 34.阿部千代治:結核菌の姿と形. 日医誌 1998;121:305-306.
- 35.螺良英郎:結核から学んだこと. 結核 1998;73:283-286.
- 36.和田雅子, 吉山宗, 尾形英雄, 伊藤邦彦, 杉田博宣:初回治療肺結核症に対する6ヶ月短期化学療法の結果, その効果, 副作用と受容性について6年間の成績から. 結核(印刷中).
- 37.中島由槻:結核院内感染対策(1), 特に施設面について. 資料と展望 1998, No.26:1-9.
- 38.中島由槻:結核院内感染対策(2), 特に施設面について. 資料と展望 1998, No.27:1-12.
- 39.Suzuki Y, Katsukawa C, Tamaru C, Makino M, and Matsuoka M: Immunological characterization of five recombinant *Mycobacterium leprae* produced in *Escherichia coli*. 33rd Joint Research Conference on Tuberculosis and Leprosy, US-Japan Cooperative Medical Science Program, Osaka, July 1998.
- 40.Takii T, Abe C, Tamaru A, Ramayah S, and Onozaki K: An *in vitro* evaluation of virulence of mycobacteria. 33rd Joint Research Conference on Tuberculosis and Leprosy, US-Japan Cooperative Medical Science Program, Osaka, July 1998.
- 41.Hirano K, Takahashi M, Kazumi Y, Fukasawa Y, and Abe C: Mutation in *pncA* is a major mechanism of pyrazinamide resistance in *Mycobacterium tuberculosis*. 19th Annual Congress of the European Society for Mycobacteriology, Lisbon, July 1998.
- 42.Abe C, Hirano K, and Takahashi M: Mutations in *gyrA* gene of fluoroquinolones-resistant *Mycobacterium tuberculosis* isolates. 33rd Joint Research Conference on Tuberculosis and Leprosy, US-Japan Cooperative Medical Science Program, Osaka, July 1998.
- 43.Abe C: Recent advances in the bacteriological examinations of tuberculosis. 29th World Conference of the IUATLD, Bangkok, November 1998.
- 44.Abe C, Hirano K, and Takahashi M: Mutations in the *rpoB* of rifampin-resistant *Mycobacterium tuberculosis* isolated in Asian countries and their rapid detection by the line probe assay. IBC's International Conference on *Mycobacterium tuberculosis*. McLean, December 1998.
- 45.Takahashi M, Okado A, Mori T, Kazumi Y, Hirano K, Fukasawa Y, and Abe C: Study of *Mycobacterium tuberculosis* infection by DNA fingerprinting in Okinawa Prefecture. 33rd Joint Research Conference on Tuberculosis and Leprosy, US-Japan Cooperative

Medical Science Program, Osaka, July 1998.

- 46.鈴木定彦, 勝川千尋, 田丸亜貴, 阿部千代治, 水口康雄, 牧野正直, 谷口初美: 結核菌における *rrs* 遺伝子上の点突然変異とカナミシン耐性. 第 73 回日本結核病学会総会, 新潟, 1998 年 4 月.
- 47.鈴木定彦, 勝川千尋, 田丸亜貴, 牧野正直, 松岡正典: 大腸菌中で発現させたリコンビナント 85 複合体の免疫学的活性. 日本ハンセン病学会総会, 1998 年 4 月.
- 48.中曾根知恵, 石田知恵子, 高嶋哲也, 田丸亜貴, 鈴木定彦, 勝川千尋: 臨床分離株を用いた結核菌感受性 PZA 液体培地法の検討. 第 74 回日本結核病学会総会, 宇都宮, 1999 年 4 月.
- 49.田丸亜貴, 勝川千尋, 鈴木定彦: 大阪府下で採取された結核菌臨床分離株の RFLP 分析. 第 74 回日本結核病学会総会, 宇都宮市, 1999 年 4 月.
- 50.鈴木定彦, 勝川千尋, 田丸亜貴, Amin Ruhul, 牧野正直, 若宮伸隆: 血清マンナン結合蛋白質のハンセン病における役割に関する研究. 第 72 回日本ハンセン病学会, 東京, 1999 年 4 月.
- 51.本田裕恵, 瀧井猛将, 小林とも子, 池澤宏郎, 小野寄菊夫: *Bacillus brevis* を用いたインターロイキン 1 レセプターアンタゴニストの大量発現系の構築. 日本薬学会第 118 年会, 京都, 1998 年 4 月.
- 52.松村隆之, 伊藤淳, 瀧井猛将, 小野寄菊夫: マウス肝臓における IL-1 レセプター発現調節に関する研究. 日本薬学会第 118 年会, 京都, 1998 年 4 月.
- 53.小林豊, 守屋佳世子, 近藤貴子, 中山秀行, 千葉拓, 小野寄菊夫, 成岡雅佳: 新規医薬品を目指したネオグリコプロテインの調製のためのシアル酸誘導体の合成研究. 日本薬学会第 118 年会, 京都, 1998 年 4 月.
- 54.瀧井猛将, 阿部千代治, 小野寄菊夫: 結核菌・BCG virulence の *in vitro* 評価法の開発. 第 72 回日本感染症学会総会, 大阪, 1998 年 4 月.
- 55.恩田昌明, 伊藤佐生智, 林秀敏, 瀧井猛将, 小野寄菊夫: インターロイキン 1 のヒトメラノーマ細胞株 A375 に対する増殖抑制作用への TRAF6 の関与. 第 71 回日本生化学会大会, 名古屋, 1998 年 10 月.
- 56.服部隆之, 伊藤佐生智, 藤堂誠, 瀧井猛将, 林秀敏, 小野寄菊夫: ヒトメラノーマ細胞の IL-1 による増殖抑制における p38MAPK カスケードの関与. 第 71 回日本生化学会大会, 名古屋, 1998 年 10 月.
- 57.瀧井猛将, 廣間裕之, 林勝, 川島祥子, 千葉拓, 永津明人, 榊原仁作, 大本安一, 小野寄菊夫: *N*-(*p*-coumaroyl) serotonin 及び類似化合物の炎症性サイトカイン産生抑制に関する研究. 第 71 回日本生化学会大会, 名古屋, 1998 年 10 月.
- 58.柴田やよい, 木村博昭, 犬飼祥隆, 瀧井猛将, 林秀敏, 小野寄菊夫: ヒトメラノーマ細胞株におけるインターロイキン-1 α (IL-1 α) の転写制御. 第 71 回日本生化学会大会, 名古屋, 1999 年 10 月.
- 59.林秀敏, 木村博昭, 犬飼祥隆, 柴田やよい, 瀧井猛将, 小野寄菊夫: インターロイキン 1 α 遺伝子発現における NF- κ B の役割について. 第 24 回環境トキシコロジーシンポジウム・第 2 回衛生薬学フォーラム合同大会, 大阪, 1998 年 10 月.
- 60.瀧井猛将, 木村博昭, 小野寄菊夫: 紅花油中に含まれるセロトニン誘導体の炎症性サイ

- トカイン産生抑制効果. 第 28 回日本免疫学会総会, 神戸, 1998 年 12 月.
61. 坂明展, 服部隆之, 伊藤佐生智, 藤堂誠, 山村貴紀, 瀧井猛将, 林秀敏, 小野寄菊夫: オルニチン脱炭酸化酵素タンパクの分解を介したインターロイキン 1 の細胞増殖阻害作用. 日本薬学会第 119 年会, 徳島, 1999 年 3 月.
 62. 守屋佳世子, 千葉拓, 渡辺泰史, 小林豊, 鍋島佐知, 林秀敏, 小野寄菊夫: シアル酸導入による新しいインターロイキン 1 作成に関する研究. 日本薬学会第 119 年会, 徳島, 1999 年 3 月.
 63. 田丸綾子, 瀧井猛将, 小野寄菊夫, 阿部千代治, Soshila Ramayah: 結核菌・BCG virulence の *in vitro* 評価法の開発. 日本薬学会第 119 年会, 徳島, 1999 年 3 月.
 64. 渡辺志朗, 片桐慶子, 奥山治美, 小野寄菊夫: FPA 及び DHA の摂取がマウス脾臓細胞の増殖反応と IL-1 β mRNA 発現誘導に及ぼす影響. 日本薬学会第 119 年会, 徳島, 1999 年 3 月.
 65. 谷口初美, 常 杉, 水口康雄, 吉田真一: 抗酸菌のバイオマイシン・カナマイシン耐性変異(*vicA*)の遺伝学的解析. 第 71 回日本細菌学会総会, 松本, 1998 年 4 月.
 66. 常 杉, 谷口初美, 吉田真一: 腸炎ビブリオの線維状ファージの遺伝学的研究. 第 71 回日本細菌学会総会, 松本, 1998 年 4 月.
 67. 谷口初美, 常 杉, 阿部千代治, 水口康雄, 吉田真一: マイコバクテリアのカナマイシン・バイオマイシン耐性の分子機構. 第 68 回実験結核研究会, 新潟, 1998 年 4 月.
 68. 谷口初美, 常 杉, 吉田真一: 腸炎ビブリオの線維状ファージ Vf33 の遺伝解析. I. 遺伝子構造. 第 51 回細菌学会九州支部総会, 熊本, 1998 年 9 月.
 69. 常 杉, 谷口初美, 堀川和美, 緒方喜久代, 西瀧光昭, 吉田真一: 腸炎ビブリオの線維状ファージ Vf33 の遺伝解析. II. 腸炎ビブリオおよび他のビブリオ属菌におけるファージ遺伝子の分布. 第 51 回細菌学会九州支部総会, 熊本, 1998 年 9 月.
 70. 伊豆邦夫, 常 杉, 谷口初美, 吉田真一: レジオネラ属菌における細胞内増殖因子をコードする遺伝子の比較研究. 第 51 回細菌学会九州支部総会, 熊本, 1998 年 9 月.
 71. 常 杉, 谷口初美, 堀川和美, 緒方喜久代, 西瀧光昭, 吉田真一: 腸炎ビブリオにおける線維状ファージ Vf33 遺伝子の分布. 第 72 回日本細菌学会総会, 東京, 1999 年 3 月.
 72. 伊豆邦夫, 常 杉, 谷口初美, 吉田真一: レジオネラ属菌における細胞内増殖因子をコードする遺伝子の比較研究. 第 72 回日本細菌学会総会, 東京, 1999 年 3 月.
 73. 阿部千代治, 高橋光良: ピラジナミダーゼをコードしている *pncA* の変異は結核菌のピラジナミド耐性の主要な機構である. 第 71 回日本細菌学会総会, 松本, 1998 年 4 月.
 74. 阿部千代治: 結核菌の臨床細菌学, その進歩と問題点. 第 38 回日本呼吸器学会総会, 熊本, 1998 年 4 月.
 75. 阿部千代治: 感受性試験と耐性基準. 第 73 回日本結核病学会総会, 新潟, 1998 年 4 月.
 76. 富山哲雄, 阿部千代治: MPB64 抗原を指標としたイムノクロマトグラフィーによる結核菌の同定. 第 73 回日本結核病学会総会, 新潟, 1998 年 4 月.
 77. 平野和重, 高橋光良, 鹿住祐子, 深澤豊, 阿部千代治: ピラジナミダーゼをコードしている *pncA* の変異は結核菌のピラジナミド耐性の主要な機構である. 第 73 回日本結核

- 病学会，新潟，1998年4月。
- 78.阿部千代治：日本の抗酸菌検査の現状と問題点。第10回日本臨床微生物学会総会，川崎，1999年1月。
 - 79.阿部千代治，高橋光良：アジア諸国で分離されたリファンピシン耐性結核菌の *rpoB* の変異と line probe 法による迅速検出。第72回日本細菌学会総会，東京，1999年3月。
 - 80.阿部千代治：結核菌検査法の細菌の進歩。第74回日本結核病学会総会，宇都宮，1999年4月。
 - 81.阿部千代治，平野和重，和田雅子，螺良英郎，山中正彰，青柳昭雄，大角光彦，武田政雄，倉島篤行，米山彰子，奥住捷子：新規抗酸菌迅速培養システム MB-REDOX の評価。第74回日本結核病学会総会，宇都宮，1999年4月。
 - 82.平野和重，阿部千代治，高橋光良：アジア諸国で分離されたリファンピシン耐性株の *rpoB* 遺伝子の変異と line probe 法によるその迅速検出。第74回日本結核病学会総会，宇都宮，1999年4月。
 - 83.阿部千代治，平野和重，富山哲雄：MPB64 イムノクロマトグラフィーを用いる結核菌と非結核性抗酸菌の迅速鑑別。第74回日本結核病学会総会，宇都宮，1999年4月。
 - 84.高橋光良，大角晃弘，森亨，鹿住祐子，平野和重，深澤豊，阿部千代治：RFLP 分析を用いた沖縄県における結核の感染・発病に関する研究。第73回日本結核病学会総会，新潟，1998年4月。
 - 85.水口康雄：抗酸菌の遺伝子解析の現状と展望。第73回日本結核病学会総会，新潟，1998年4月。
 - 86.水口康雄：わが国における結核の現状と結核菌研究の進歩。第80回日本細菌学会関東支部総会，東京，1998年11月。
 - 87.螺良英郎：最近の抗酸菌症の動向と問題点。第41回日本感染症学会中日本地方会総会，神戸，1998年11月。
 - 88.尾形英雄，吉山崇，伊藤邦彦，水谷清二，和田雅子，杉田博宣：乾酪性肺炎の臨床像とそのCT画像。第73回日本結核病学会総会，新潟，1998年4月。
 - 89.和田雅子，尾形英雄，伊藤邦彦，水谷清二，野内英樹，吉山崇，杉田博宣：6ヵ月短期化学療法の再発について：糖尿病合併例と非合併例を比較して。第73回日本結核病学会総会，新潟，1998年4月。
 - 90.和田雅子，吉山崇，伊藤邦彦，尾形英雄，水谷清二，杉田博宣：初回INH耐性結核の治療成績。第74回日本結核病学会総会，宇都宮，1999年4月。
 - 91.杉田博宣，伊藤邦彦，尾形英雄，水谷清二，中島由槻，吉山崇，和田雅子：多剤耐性結核の集学的治療。第74回日本結核病学会総会，宇都宮，1999年4月。
 - 92.中島由槻，他：慢性結核性膿胸の手術成績。第15回日本呼吸器外科学会，東京，1998年4月。
 - 93.白石裕治，中島由槻，水谷清二，尾形英雄：多剤耐性結核菌による膿胸に対する外科療法。第74回日本結核病学会総会，宇都宮，1999年4月。
 - 94.中島由槻，白石裕治：結核性気管支狭窄の外科治療とステント療法。第74回日本結核病学会総会，宇都宮，1999年4月。
 - 95.川辺芳子，永井英明，長山直弘，赤川志のぶ，町田和子，四元秀毅，毛利昌史：医療従

事者のツベルクリン反応：当院職員のツベルクリン反応の検討．第 73 回日本結核病学会総会，新潟，1998 年 4 月．

96. 杉田知妹，赤川志のぶ，田村厚久，永井英明，川辺芳子，町田和子，倉島篤行，四元秀毅，毛利昌史，蛭沢晶：当院における過去 5 年間の初期悪化の検討．第 73 回日本結核病学会総会，新潟，1998 年 4 月．
97. 立田秀生，川辺芳子，永井英明，倉島篤行，町田和子，四元秀毅，毛利昌史：当院で経験した流注膿瘍例の検討．第 73 回日本結核病学会総会，新潟，1998 年 4 月．
98. 杉原栄一郎，川辺芳子，永井英明，倉島篤行，佐藤紘二，四元秀毅，毛利昌史，蛭沢晶：当院における結核腹膜炎症例の臨床的検討．第 73 回日本結核病学会総会，新潟，1998 年 4 月．
99. 町田和子，川辺芳子，赤川志のぶ，田村厚久，永井英明，長山直弘，倉島篤行，四元秀毅，毛利昌史：2HREZ/4HRE による初回治療後の肺結核再発例の検討．第 74 回日本結核病学会総会，1999 年 4 月．
100. 相良勇三，林孝二，福島，赤川志のぶ，川辺芳子，四元秀毅，毛利昌史，蛭沢晶：肺非定型抗酸菌症の外科治療における胸腔鏡下肺葉切除の有用性に対する検討．第 74 回日本結核病学会総会，1999 年 4 月．
101. 毛利昌史，町田和子，山岸文雄，川城丈夫，柏木秀雄，西村一孝，原田進，廣瀬隆士：在宅酸素療法(HOT)症例の生存曲線および risk factor の解析における層別の必要性について．第 74 回日本結核病学会総会，宇都宮，1999 年 4 月．
102. 町田和子，坪井知正，田中剛，川辺芳子，長山直弘，毛利昌史：両側胸郭形成後に著明な左主気管支の狭窄をきたし慢性呼吸不全の急性増悪事に NPPV を実施した肺結核後遺症例．第 74 回日本結核病学会総会，宇都宮，1999 年 4 月．
103. 立田秀生，杉原栄一郎，赤羽真木子，坪井知正，田村厚久，永井英明，長山直弘，赤川志のぶ，川辺芳子，倉島篤行，町田和子，佐藤紘二，四元秀毅，毛利昌史：抗酸菌塗抹偽陽性例の検討．第 74 回日本結核病学会総会，1999 年 4 月