

表 3

平成21年度 薬剤感受性結核菌 検体数	
・ 近畿中央胸部疾患センター (富田 臨床検査技師)	162本 (平成21年8月16日)
・ 山口宇部医療センター (村上先生)	11本 (平成21年8月16日)
・ 愛媛病院 (阿部先生(西村先生))	22本 (平成21年8月16日)
・ 福岡東医療センター (田尾先生)	60本 (平成21年9月4日)
合計	255本

表 4

[成果(平成21年度・22年度)]
<p>これらの菌株のうち521株(近畿中央111株、大阪府立呼吸器267株、愛媛29株、山口20株、東京94株)に対して、supply等の15 Optimized MIRU-VNTRを行った。</p> <p>134名がクラスターを形成し、クラスター形成率は25.7%であった。東京、大阪を含む複数地域にまたがる18名からなるクラスター1組、11名からなるクラスター2組、8名からなるクラスター1組、7名からなるクラスター1組、4名からなるクラスター1組、3名からなるクラスター9組、2名からなるクラスター24組が認められた。</p> <p>各々の居住地等の接点はなかった。東京にて大規模集団感染をおこし日本各地で報告されつつあるM株は、今回の調査では3株であった。</p>

4. これらの菌株のうち521株(近畿中央111株、大阪府立呼吸器 267 株、愛媛 29 株、山口 20 株、東京 94 株) に対して、supply 等の 15 Optimized MIRU-VNTR を行った。

134 名がクラスターを形成し、クラスター形成率は 25.7%であった。東京、大阪を含む複数地域にまたがる 18 名からなるクラスター1組、11 名からなるクラスター2組、8 名からなるクラスター1組、7 名からなるクラスター1組、4 名からなるクラスター1組、3 名からなるクラスター9組、2 名からなるクラスター

24組が認められた。おのおのの居住地等の接点はなかった。東京にて大規模集団感染をおこし日本各地で報告されつつある M 株は、今回の調査では 3 株であった。(図 2、表 5、表 6、図 3、図 4、図 5、図 6、図 7)

この結果より、共通の菌株が東京、大阪間を含む広域地域に分布していることが明らかになった。これらの菌の感染力が強いのか、公衆衛生的な要因で菌が感染しているのかは不明であるが今後の更なる検討が望まれる。

図 2

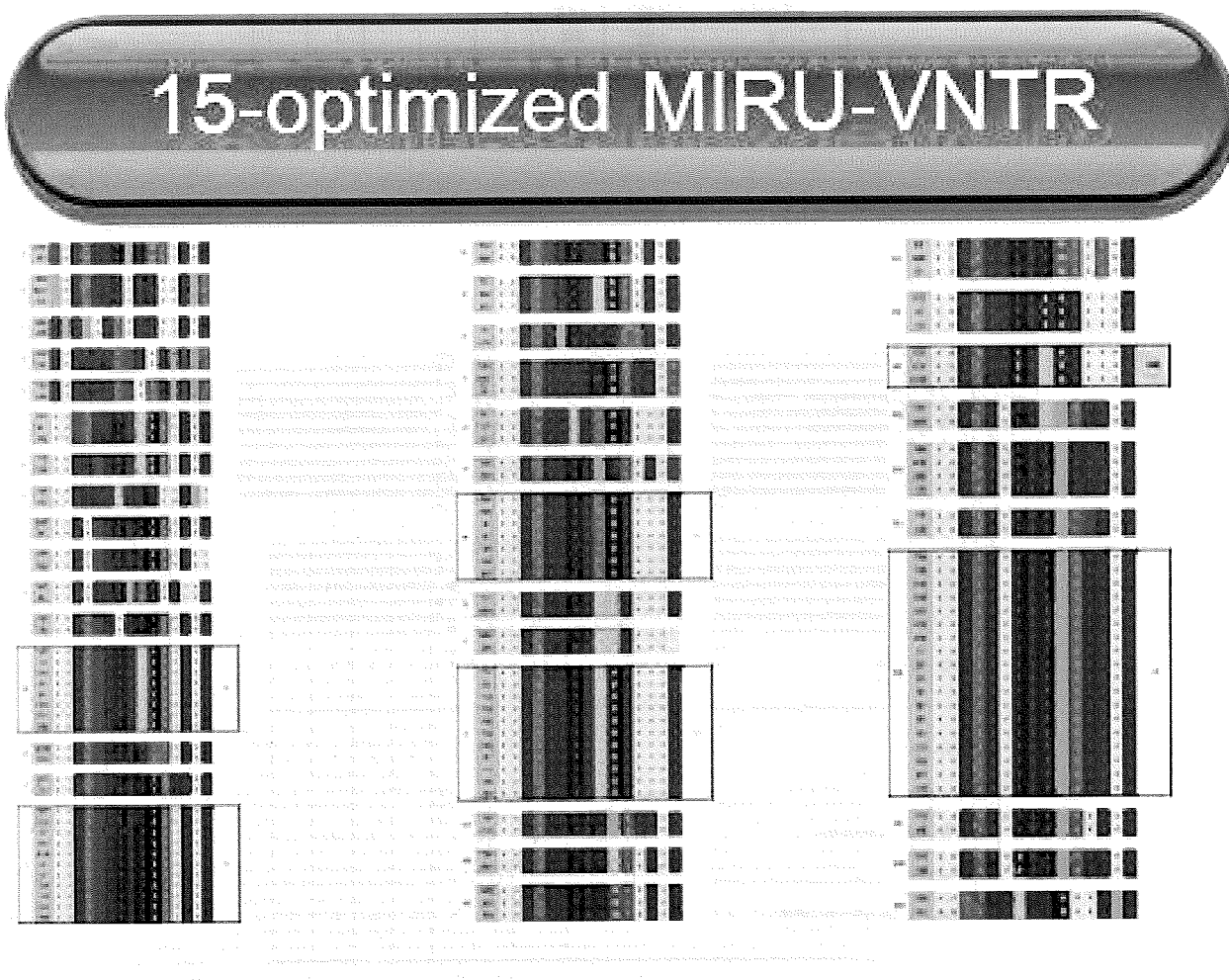


表 5

クラスター形成

sample	全数
社羽曳野2007	267
T:東京	94
K:近畿中央	111
U:Y:山口	24
E:愛媛	29
Total	521

cluster	39組	134名	H	T	K	Y	E
AK	1組	18名	11	2	5		
P	1組	11名	6	1	4		1
Z	1組	11名	4	5	1	1	
M	1組	8名	4	2	1	1	
W	1組	7名	5	1	1		
AF	1組	4名	1	1	2		
F & R	2組	6名	2	1			
T&AD	2組	6名	1		2		
U	1組	4名	4				
AG & AE	2組	6名	2		1		
AF (M除)	1組	4名		1	2		
B	1組	4名	1	1	1		
G,D,G,L,V	5組	14名	2				
H,J,K,A,I	4組	8名	1	1			
A,U,O,Y	5組	14名	1		1		
S	1組	2名	1			1	
Q,AN,AM	3組	6名		2			
X,AA,AB,AG,AL	5組	14名		1	1		
D	1組	2名		1			1

表 6

クラスター形成

クラスターの大きさ	2	3	4	7	8	11	18
クラスター形成数	24	9	1	1	1	2	1
羽曳野のみ	5	1	0	0	0	0	0
羽曳野と他県でクラスター	10	7	1	1	1	2	1
羽曳野以外で全クラスター構成	9	1	0	0	0	0	0

図 3

M株のクラスター

T72	4	4	3	5	2	3	0	1	0	1	4	4	4	
K74	4	4	3	5	2	3	0	1	0	1	4	4	4	M8
K102	4	4	3	5	2	3	0	1	0	1	4	4	4	

このクラスターは、M株のクラスターとして定義されている。M株のクラスターは、M株のクラスターとして定義されている。

図 4

7株、8株からなるクラスター

T83	4	4	3	5	2	3	7	1	5	0	1	4	4	4	(7)
K90	4	4	3	5	2	3	7	1	5	0	1	4	4	4	
30	4	4	3	5	2	3	7	1	5	0	1	4	4	4	
85	4	4	3	5	2	3	7	1	5	0	1	4	4	4	
188	4	4	3	5	2	3	7	1	5	0	1	4	4	4	
192	4	4	3	5	2	3	7	1	5	0	1	4	4	4	
Z25	4	4	3	5	2	3	7	1	5	0	1	4	4	4	

L8	4	4	3	5	2	3	7	1	5	0	1	4	3	4	(8)
T3	4	4	3	5	2	3	7	1	5	0	1	4	3	4	
T44	4	4	3	5	2	3	7	1	5	0	1	4	3	4	
K5	4	4	3	5	2	3	7	1	5	0	1	4	3	4	
60	4	4	3	5	2	3	7	1	5	0	1	4	3	4	
102	4	4	3	5	2	3	7	1	5	0	1	4	3	4	
147	4	4	3	5	2	3	7	1	5	0	1	4	3	4	
282	4	4	3	5	2	3	7	1	5	0	1	4	3	4	

図 5

11株からなるクラスター

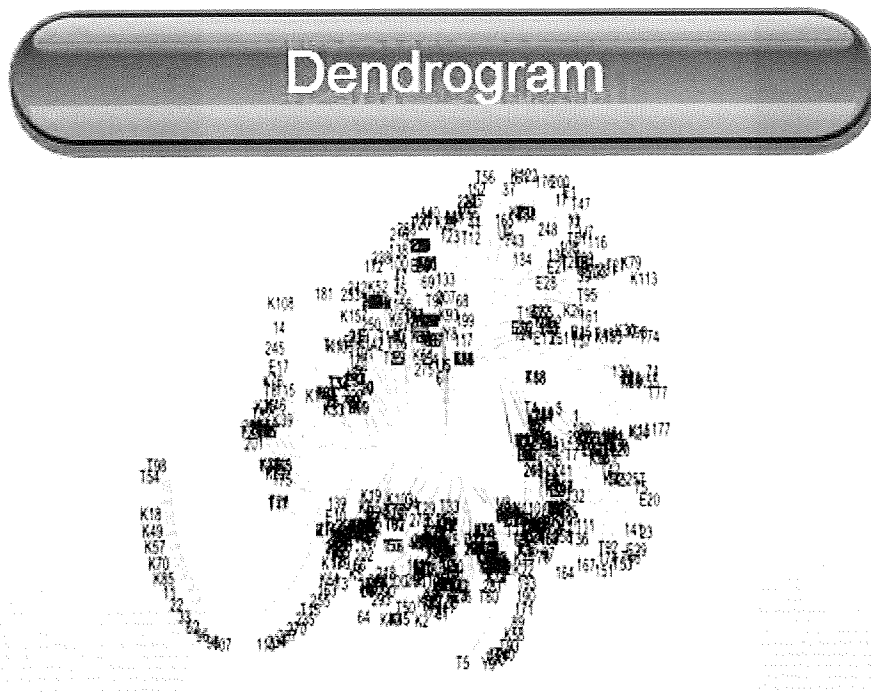
P	E3	4	4	3	5	1	3	7	1	7	8	1	4	3	4	1
	T16	4	4	3	5	1	3	7	1	7	8	1	4	3	4	1
	K7	4	4	3	5	1	3	7	1	7	8	1	4	3	4	1
	K67	4	4	3	5	1	3	7	1	7	8	1	4	3	4	1
	K156	4	4	3	5	1	3	7	1	7	8	1	4	3	4	1
	45	4	4	3	5	1	3	7	1	7	8	1	4	3	4	1
	47	4	4	3	5	1	3	7	1	7	8	1	4	3	4	1
	100	4	4	3	5	1	3	7	1	7	8	1	4	3	4	1
	138	4	4	3	5	1	3	7	1	7	8	1	4	3	4	1
	210	4	4	3	5	1	3	7	1	7	8	1	4	3	4	1
	268	4	4	3	5	1	3	7	1	7	8	1	4	3	4	1

Z	Y9	4	4	3	5	1	3	7	1	7	8	1	4	3	4	1
	T5	4	4	3	5	1	3	7	1	7	8	1	4	3	4	1
	T10	4	4	3	5	1	3	7	1	7	8	1	4	3	4	1
	T24	4	4	3	5	1	3	7	1	7	8	1	4	3	4	1
	T40	4	4	3	5	1	3	7	1	7	8	1	4	3	4	1
	T93	4	4	3	5	1	3	7	1	7	8	1	4	3	4	1
	K58	4	4	3	5	1	3	7	1	7	8	1	4	3	4	1
	69	4	4	3	5	1	3	7	1	7	8	1	4	3	4	1
	171	4	4	3	5	1	3	7	1	7	8	1	4	3	4	1
	190	4	4	3	5	1	3	7	1	7	8	1	4	3	4	1
	193	4	4	3	5	1	3	7	1	7	8	1	4	3	4	1

図 6

18株からなるクラスター

AK	T54	4	4	3	5	1	4	7	1	7	8	1	4	3	4	1
	T98	4	4	3	5	1	4	7	1	7	8	1	4	3	4	1
	K18	4	4	3	5	1	4	7	1	7	8	1	4	3	4	1
	K49	4	4	3	5	1	4	7	1	7	8	1	4	3	4	1
	K57	4	4	3	5	1	4	7	1	7	8	1	4	3	4	1
	K70	4	4	3	5	1	4	7	1	7	8	1	4	3	4	1
	K85	4	4	3	5	1	4	7	1	7	8	1	4	3	4	1
	11	4	4	3	5	1	4	7	1	7	8	1	4	3	4	1
	22	4	4	3	5	1	4	7	1	7	8	1	4	3	4	1
	53	4	4	3	5	1	4	7	1	7	8	1	4	3	4	1
	62	4	4	3	5	1	4	7	1	7	8	1	4	3	4	1
	96	4	4	3	5	1	4	7	1	7	8	1	4	3	4	1
	98	4	4	3	5	1	4	7	1	7	8	1	4	3	4	1
	107	4	4	3	5	1	4	7	1	7	8	1	4	3	4	1
	113	4	4	3	5	1	4	7	1	7	8	1	4	3	4	1
	234	4	4	3	5	1	4	7	1	7	8	1	4	3	4	1
	267	4	4	3	5	1	4	7	1	7	8	1	4	3	4	1
	270	4	4	3	5	1	4	7	1	7	8	1	4	3	4	1



5. 結核菌送付について、呼吸器疾患研究ネットワークグループにアンケート調査を行った。33 施設中 28 施設より回答があった。薬剤感受性結核菌を他の国立病院機構施設に送付（共同研究として）は 93%可の答えを得た。自分の施設で薬剤感受性検査実施 86%。将来自分の施設で行う 85%、検査会社に委託 15%

を得た。以上の調査より薬剤感受性結核菌の移送に協力的で、感受性検査は自施設で今後も行いう施設が多いことが判明した。（表 7、表 8、表 9、表 10、表 11）

6. 九州・四国・中国では若年結核が減少し、高齢者結核増加。山口ではアジアからの外国人結核増加。

表 7

アンケート調査
「結核菌送付についてのアンケート調査」

	どちらか20を付けて下さい	
I. 薬剤感受性結核菌を		
(1) 他の国立病院機構の施設に送付（共同研究のため）	可	不可
(2) 自分の施設及び臨床検査科で薬剤感受性を検査しているか否か	はい	いいえ
(3) 自分の施設で検査（RFLPやVNTR等の遺伝子解析）をしているか否か	はい	いいえ
(4) 検査会社等に薬剤感受性検査のために送付しているか否か	はい	いいえ
(5) 検査会社等に検査（RFLPやVNTR等の遺伝子解析）のために送付しているか否か	はい	いいえ
(6) その他	その他の内容を簡単に	
II. 将来どうい方針・対策で結核菌の薬剤感受性を行う計画なのかご回答ください。		
(1) 自分の施設で行う	はい	いいえ
(2) 検査会社等に委託する	はい	いいえ
(3) その他	その他の回答	
III. 多剤耐性結核菌を		
(1) 他の国立病院機構施設に送付（共同研究のため）	可	不可
(2) 検査会社等に送付して RFLPやVNTR等の遺伝子解析を行っている	はい	いいえ
(3) 自分の施設で多剤耐性結核菌の RFLPやVNTR等の遺伝子解析を行っている	はい	いいえ

以上、ご回答を
国立病院機構近畿中央病院感染症センター
岡田全司 Email: okus@keh.hosp.go.jp
FAX: 072-251-2153
まで、11月4日（木）までに送付していただければ幸いです。

表 8

結核菌送付について、呼吸器疾患研究ネットワークグループにアンケート調査を行った。**33**施設中**28**施設より回答があった。

薬剤感受性結核菌を他の国立病院機構施設に送付（共同研究として）は**93%**可の答えを得た。自分の施設で薬剤感受性検査実施**86%**。将来自分の施設で行う**85%**、検査会社に委託**15%**を得た。

以上の調査より薬剤感受性結核菌の移送に協力的で、感受性検査は自施設で今後も行う施設が多いことが判明した。

表 9

「結核菌送付についてのアンケート調査」調査中 33施設に送り28施設より回答		
	どちらかに○を付けて下さい	
I. 薬剤感受性結核菌を		
(1) 他の国立病院機構の施設に送付(共同研究のため)	可 26 (93%)	不可 2
(2) 自分の施設及び臨床検査科で薬剤感受性を検査しているか否か	はい 24 (86%)	いいえ 4
(3) 自分の施設で検査(RFLPやVNTR等の遺伝子解析)をしているか否か	はい 3 (11%)	いいえ 25
(4) 検査会社等に薬剤感受性検査のために送付しているか否か	はい 7 (25%)	いいえ 21
(5) 検査会社等に検査(RFLPやVNTR等の遺伝子解析)のために送付しているか否か	はい 8 (29%)	いいえ 20
(6) その他	その他の内容を簡単に:	

表 10

「結核菌送付についてのアンケート調査」調査中 33施設に送り28施設より回答	
II. 将来どういう方針・対策で結核菌の薬剤感受性を行う計画なのかご回答ください。	
(1) 自分の施設で行う	はい 23 (85%) いいえ 4
(2) 検査会社等に委託する	はい 4 (15%) いいえ 23
(3) その他	その他の回答: 今のところSRLへ 1

「結核菌送付についてのアンケート調査」調査中
33施設に送り28施設より回答

Ⅲ. 多剤耐性結核菌を		
(1) 他の国立病院機構施設に送付(共同研究のため)	可 19 (68%) (死菌であれば可 1)	不可 9
(2) 検査会社等に送付してRFLPやVNTR等の遺伝子解析を行っている	はい 5 (18%)	いいえ 23
(3) 自分の施設で多剤耐性結核菌のRFLPやVNTR等の遺伝子解析を行っている	はい 3 (11%)	いいえ 25

7. 国立病院機構東京病院検査科細菌検査室では、スタッフ 3 人で一般細菌、抗酸菌検査を行っている。日々多くの検体が提出され、種々の項目をこなすと手一杯で、とても研究目的の菌株を分株し送付する作業をすることは困難である。スタッフと検討した結果、MGIT で培養陽性となり MDR ではなかった培養残りチューブ（一定期間保存して殺菌後廃棄することになっている）から、アシストチューブへ 1ml ずつ分注して、一挙に 100 例分を結核菌送付用ボックスに詰めて送付した。
8. 現在は、結核患者と結核菌が連結不可能であるための匿名化を行っているが、将来連結して結核の病態像と結核菌の分子遺伝パターンを解析する時には IRB(臨床試験審査委員会、倫理委員会)の許可が必要となる可能性が考えられる。したがって、当国立病院機構近畿中央胸部疾患センターでは臨床試験審査委員会に申請書を提出し、承認を得た。

D. 考察

1. 共通の菌株が東京、大阪間を含む広域地域に分布していることが明らかになった。これらの菌の感染力が強いのか、公衆衛生的な要因で菌が感染しているのかは不明であるが今後の更なる検討が望まれる。より多くの検体を全国の国立病院機構呼吸器研究ネットワーク施設より集める。
2. 国立病院機構呼吸器研究ネットワーク施設の中核の近畿中央胸部疾患センター、東京病院、福岡東病院、愛媛病院、山口宇部医療センターに追加して結核患者の多い施設（兵庫中央病院、京都南病院）や地域の異なる道北病院等、全国レベルで多数の国立病院機構病院施設に協力してもらい、また大阪府立呼吸器アレルギー医療センターから主たる研究協力をしてもらい、より多くの薬剤感受性結核菌（目標 1000 株）を多くの地域より集め、解析する。
3. 上記のサンプルに対して VNTR 解析のみでなく、RFLP 解析及びスポリゴタイピングの分子遺伝学的解析を行う。

4. VNTR 解析について、結研の 12VNTR と Supply の 15VNTR の比較研究を行う。
5. 結核菌送付について、呼吸器疾患研究ネットワークグループにアンケート調査を行った。33 施設中 28 施設より回答があった。薬剤感受性結核菌を他の国立病院機構施設に送付（共同研究として）は 93%可の答えを得た。自分の施設で薬剤感受性検査実施 86%。将来自分の施設で行う 85%、検査会社に委託 15%を得た。以上の調査より薬剤感受性結核菌の移送に協力的で、感受性検査は自施設で今後行う施設が多いことが判明した。
6. 現在郵政省のゆうパックで薬剤感受性結核菌の発送が可能であるが、将来において、これがずっと使えるか等の発送方法について省庁レベルでの応援が必要である。
7. 国立病院機構呼吸器研究ネットワーク 54 施設に、薬剤感受性結核等について(1)自施設で行っているか(2)SRL、ミロク等の検査会社に依頼しているか(3)結核菌体（薬剤感受性）を当近畿中央胸部疾患センターに送付可能か、等のアンケートを行う。

E. 結論

1. 結核入院治療において日本の 40%以上の結核患者を診療している国立病院機構呼吸器研究ネットワーク施設（中核の近畿中央胸部疾患センター、東京病院、福岡東病院、愛媛病院、山口宇部医療センター）で当院にサンプルを送付してもらい大阪府立呼吸器アレルギーセンターと共同で結核菌遺伝子タイピングを行った。
2. 近畿中央胸部疾患センター262 株、大阪府立呼吸器アレルギー医療センター295 株、東京病院 100 株、山口宇部医療センター21 株、愛媛病院 43 株、福岡東医療センター60 株、合計 781 株の薬剤感受性結核菌をすでに当院に集めた。これを遺伝子タイピング解析中である。
3. これらの菌株のうち 521 株（近畿中央 111 株、大阪府立呼吸器 267 株、愛媛 29 株、山口 20 株、東京 94 株）に対して、supply 等の 15 Optimized MIRU-VNTR を行った。
134 名がクラスターを形成し、クラスター

形成率は 25.7%であった。東京、大阪を含む複数地域にまたがる 18 名からなるクラスター1 組、11 名からなるクラスター2 組、8 名からなるクラスター1 組、7 名からなるクラスター1 組、4 名からなるクラスター1 組、3 名からなるクラスター9 組、2 名からなるクラスター24 組が認められた。おのおのの居住地等の接点はなかった。東京にて大規模集団感染をおこし日本各地で報告されつつある M 株は、今回の調査では 3 株であった。

この結果より、共通の菌株が東京、大阪間を含む広域地域に分布していることが明らかになった。これらの菌の感染力が強いのか、公衆衛生的な要因で菌が感染しているのかは不明であるが今後の更なる検討が望まれる。

4. 結核菌送付について、呼吸器疾患研究ネットワークグループにアンケート調査を行った。33 施設中 28 施設より回答があった。薬剤感受性結核菌を他の国立病院機構施設に送付（共同研究として）は 93%可の答えを得た。自分の施設で薬剤感受性検査実施 86%。将来自分の施設で行う 85%、検査会社に委託 15%を得た。以上の調査より薬剤感受性結核菌の移送に協力的で、感受性検査は自施設で今後行う施設が多いことが判明した。
5. 九州・四国・中国では若年結核が減少し、高齢者結核増加。山口ではアジアからの外国人結核増加。

F. 健康危惧情報

G. 研究発表

(1) 論文発表

1. Yoshida S, Suzuki K, Tsuyuguchi K, Iwamoto T, Tomita M, Okada M, Sakatani M.: Evaluation of the Inno-Lipa Mycobacteria v2 for Mycobacterial identification, Kekkaku 2009; 84: 15-21
2. 豊田恵美子、川辺芳子、四元秀毅、坂谷光則、露口一成、前倉亮治、藤川健弥、高嶋哲也、小川賢二、吉山崇、杉江琢美. : 多剤および超薬剤耐性結核の全国調査（2006 年）。結核 2008, 87: 773-777
3. Yoshida S, Suzuki K, Tsuyuguchi K, Tomita M, Okada M, Sakatani M.: Evaluation of the discrepant Mycobacterium tuberculosis strains between any ordinary susceptibility testing and rpoB gene analysis by the line probe assay.

Kekkaku. 2008;83:577-583.

4. Tomita M, Takeno H, Yoshida S, Suzuki K, Sakatani M. : Comparison of BBL Mycoprep and 2%NaOH decontamination procedures for MGIT. Kekkaku. 2008;83(6):471-3.

(2) 学会発表

1. 松本智成、阿野裕美、露口一成、鈴木克洋、岡田全司、阿部聖裕、西村一孝、田尾義昭、村上一生、豊田恵美子、中島由槻、四元秀毅、坂谷光則. 大阪・東京・宇部・愛媛における薬剤感受性結核菌の分子疫学解析。実験結核 2009; 79, 24-26

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得 (出願中)
2. 実用新案登録
3. その他

(研究協力者)

- 岡田全司：NHO 近畿中央胸部疾患センター 臨床研究センター センター長
- 豊田恵美：NHO 東京病院 呼吸器科医長
- 松本智成：大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター 臨床研究部長
- 田尾義昭：NHO 福岡東医療センター 医長
- 西村一孝：NHO 愛媛病院 院長
- 村上一生：NHO 山口宇部医療センター 内科医
- 露口一成：NHO 近畿中央胸部疾患センター 臨床研究センター 室長
- 鈴木克洋：NHO 近畿中央胸部疾患センター 臨床研究センター 部長

研究協力者

岡田 全司 国立病院機構近畿中央胸部疾患センター 臨床研究センター長
露口 一成 国立病院機構近畿中央胸部疾患センター 臨床研究センター感染症診断・
治療研究室長
鈴木 克洋 国立病院機構近畿中央胸部疾患センター 臨床研究センター感染症研究部長

研究要旨

1. 結核入院治療において日本の 40%以上の結核患者を診療している国立病院機構呼吸器研究ネットワーク施設（中核の近畿中央胸部疾患センター、東京病院、福岡東病院、愛媛病院、山口宇部医療センター）で当院にサンプルを送付してもらい大阪府立呼吸器アレルギーセンターと共同で結核菌遺伝子タイピングを行った。
2. 近畿中央胸部疾患センター262 株、大阪府立呼吸器アレルギー医療センター295 株、東京病院 100 株、山口宇部医療センター21 株、愛媛病院 43 株、福岡東医療センター60 株、合計 781 株の薬剤感受性結核菌をすでに当院に集めた。これを遺伝子タイピング解析中である。
3. これらの菌株のうち 521 株（近畿中央 111 株、大阪府立呼吸器 267 株、愛媛 29 株、山口 20 株、東京 94 株）に対して、supply 等の 15 Optimized MIRU-VNTR を行った。
この結果より、共通の菌株が東京、大阪間を含む広域地域に分布していることが明らかになった。これらの菌の感染力が強いのか、公衆衛生的な要因で菌が感染しているのかは不明であるが今後の更なる検討が望まれる。

結核菌送付について、呼吸器疾患研究ネットワークグループにアンケート調査を行った。33 施設中 28 施設より回答があった。薬剤感受性結核菌を他の国立病院機構施設に送付（共同研究として）は 93%可の答えを得た。自分の施設で薬剤感受性検査実施 86%。将来自分の施設で行う 85%、検査会社に委託 15%を得た。以上の調査より薬剤感受性結核菌の移送に協力的で、感受性検査は自施設で今後も行いう施設が多いことが判明した。

A. 研究目的

- (1) 病原体サーベイランスについて医療機関のネットワーク（国立病院機構呼吸器ネットワーク等）を活用した有用性の検討を行うことを目的
- (2) 全国の国立病院機構施設及び結核病床を有する公立病院等の薬剤感受性結核菌の分子遺伝学的解析（VNTR、RFLP、スポリゴタイピング等）の研究を行うことを目的。

B. 研究方法

1. 欧米先進国ですでに結核対策として導入されている病原体サーベイランスを我が国において導入するための研究。当院は国立病院機構呼吸器研究ネットワーク 65 施設を束ねるリーダーである。（図 1、表 1）
 - ① さらに国立病院機構は結核入院治療において日本の 40%以上の結核患者を診療している。
 - ② したがって、極めて多数の検体を用いて結核菌遺伝子タイピングができる（すなわち、欧米先進国で行われている病原体サーベイランスがこの方法で行える）。
 - ③ 特に結核患者数が多い西日本の国立病院機構呼吸器専門病院当近畿中央胸部疾患センター、刀根山病院、兵庫中央病院、奈良病院、和歌山病院、四国の愛媛病院、九州の福岡東病院及び関東の東京病院、中部地方の東名古屋病院等の中核施設、さらに大阪府立呼吸器アレルギーセンターとの共同

で多数の結核患者検体を用いて結核菌遺伝子タイピングを行う（VNTR、RFLP、スポリゴタイピング等）。

2. 近畿中央胸部疾患センター262株、大阪府立呼吸器アレルギー医療センター295株、東京病院100株、山口宇部医療センター21株、愛媛病院43株、福岡東医療センター60株、合計781株の薬剤感受性結核菌をすでに当院に集めた。これを遺伝子タイピング解析中である。
3. Supply等が提唱した15 optimized MIRU-VNTRを行った。
4. 国立病院機構呼吸器研究ネットワーク65施設に、薬剤感受性結核等について(1)自施設で行っているか(2)SRL、ミロク等の検査会社に依頼しているか(3)結核菌体（薬剤感受性）を当近畿中央胸部疾患センターに送付可能か、等のアンケートを行った。

（倫理面への配慮）

現在は、結核患者と結核菌が連結不可能であるための匿名化を行っているが、将来連結して結核の病態像と結核菌の分子遺伝パターンを解析する時にはIRB（臨床試験審査委員会、倫理委員会）の許可が必要となる可能性が考えられる。したがって、当国立病院機構近畿中央胸部疾患センターでは臨床試験審査委員会に申請書を提出し、承認を得た。

C. 研究結果

1. 国立病院機構呼吸器研究ネットワーク654施設（図1、表1）を束ねている当近畿中央胸部疾患センターに薬剤感受性結核菌株を送付してもらい、集積した。
2. 結核入院治療において日本の40%以上の結核患者を診療している国立病院機構呼吸器研究ネットワーク施設（中核の近畿中央胸部疾患センター、東京病院、福岡東病院、愛媛病院、山口宇部医療センター）で当院にサンプルを送付してもらい大阪府立呼吸器アレルギーセンターと共同で結核菌遺伝子タイピングを行った。
3. 近畿中央胸部疾患センター262株、大阪府立呼吸器アレルギー医療センター295株、東京病院100株、山口宇部医療センター21株、愛媛病院43株、福岡東医療センター60株、合計781株の薬剤感受性結核菌をすでに当院に集めた。これを遺伝子タイピング解析中である。（表2）（表3）（表4）
4. これらの菌株のうち521株（近畿中央111株、大阪府立呼吸器267株、愛媛29株、山口20株、東京94株）に対して、supply等の15 Optimized MIRU-VNTRを行った。

134名がクラスターを形成し、クラスター形成率は25.7%であった。東京、大阪を含む複数地域にまたがる18名からなるクラスター1組、11名からなるクラスター2組、8名からなるクラスター1組、7名からなるクラスター1組、4名からなるクラスター1組、3名からなるクラスター9組、2名からなるクラスター24組が認められた。おのおのの居住地等の接点はなかった。東京にて大規模集団感染をおこし日本各地で報告されつつあるM株は、今回の調査では3株であった。（図2、表5、表6、図3）

この結果より、共通の菌株が東京、大阪間を含む広域地域に分布していることが明らかになった。これらの菌の感染力が強いのか、公衆衛生的な要因で菌が感染しているのかは不明であるが今後の更なる検討が望まれる。

5. 結核菌送付について、呼吸器疾患研究ネットワークグループにアンケート調査を行った。33施設中28施設より回答があった。薬剤感受性結核菌を他の国立病院機構施設に送付（共同研究として）は93%可の答えを得た。自分の施設で薬剤感受性検査実施86%。将来自分の施設で行う85%、検査会社に委託15%を得た。以上の調査より薬剤感受性結核菌の移送に協力的で、感受性検査は自施設で今後も行う施設が多いことが判明した。（表7、表8、表9、表10、表11）
6. 現在は、結核患者と結核菌が連結不可能であるための匿名化を行っているが、将来連結して結核の病態像と結核菌の分子遺伝パターンを解析する時にはIRB（臨床試験審査委員会、倫理委員会）の

許可が必要となる可能性が考えられる。したがって、当国立病院機構近畿中央胸部疾患センターでは臨床試験審査委員会に申請書を提出し、承認を得た。

図 1

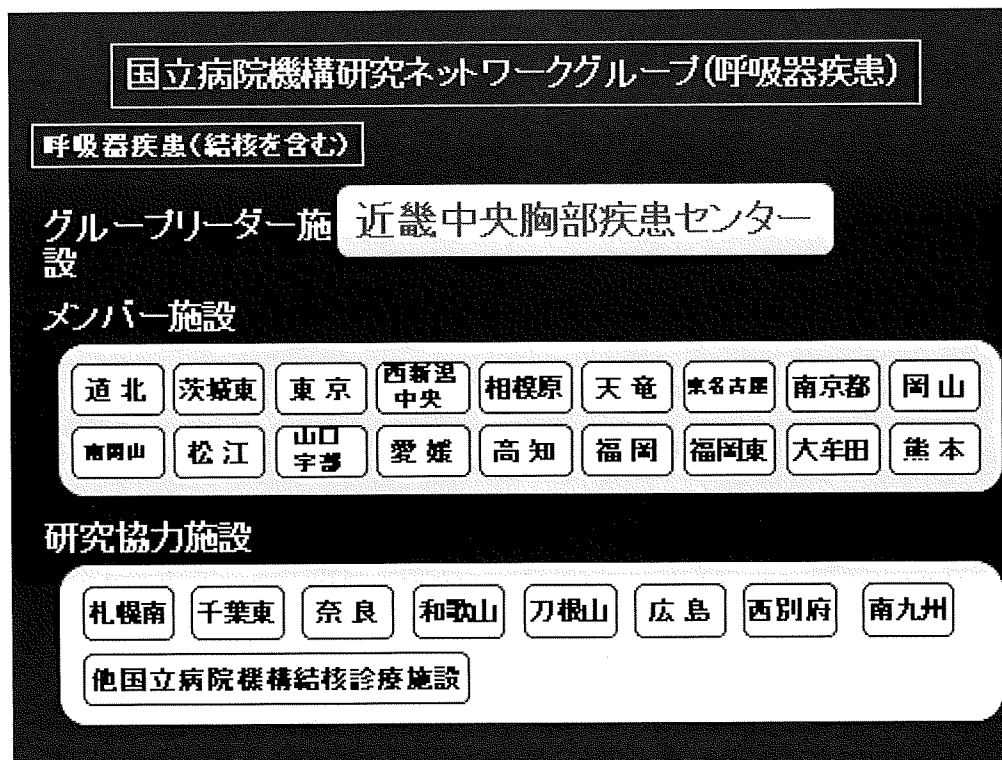


表 1A

呼吸器疾患メーリングリスト

No.	氏名	所属	備考
1	岡田全司	近畿中央胸部疾患センター	●
2	鎌田有珠	西札幌病院	
3	所谷豊和	国府病院	
4	藤内 智	道北病院	
5	八村 浩	帯広病院	
6	坂本佳穂	青森病院	
7	杉江寿典	盛岡病院	
8	菊池壽博	仙台区保センター	
9	寺下永子	山形病院	
10	遠藤健夫	水戸区保センター	
11	新沼邦文	茨城東病院	◎
12	岡田壮介	宇都宮病院	
13	原永 亮	高崎総合区保センター	
14	森辺 寛	西群馬病院	
15	中村利彦	西埼玉中央病院	
16	朝戸裕子	埼玉病院	
17	堀増昌英	東埼玉病院	
18	佐々木結花	千葉東病院	
19	小山田吉孝	東京区保センター	
20	赤川志のぶ	東京病院	◎

表 1B

No.	氏名	所属	備考
21	谷口正英	相模原病院	◎
22	大平徹郎	西新井中央病院	
23	小山潤哉	まつもと区保センター	
24	北 俊之	金沢区保センター	
25	松下 隆	七尾病院	
26	加藤達雄	長良区保センター	
27	三輪清一	天毛病院	
28	坂 真規	名古屋区保センター	
29	小川寛二	名古屋病院	
30	筒井清行	三重病院	
31	井嶋英基	三重中央区保センター	
32	佐々木豊行	示野区保センター	
33	佐藤敦夫	南京都病院	
34	三木啓廣	刀根山病院	
35	上野清伸	大阪南区保センター	
36	昌月吉郎	姫路区保センター	
37	牧山裕由	南和歌山区保センター	
38	山本光博	鳥取区保センター	
39	小野島智明	米子区保センター	
40	矢野修一	松江区保センター	
41	佐藤利雄	岡山区保センター	
42	多田敏彦	高岡山区保センター	
43	中野豊久夫	長区保センター	

表 1C

No.	氏名	所属	備考
44	丸川賢臣	播山区保センター	
45	松本清男	山口中野区保センター	
46	朝田完二	東飯山病院	
47	山口真弘	高松区保センター	
48	阿部豊裕	愛媛病院	
49	滝原 勉	高知病院	
50	日高孝子	小倉区保センター	
51	一本昌樹	九州区保センター	
52	吉田 謙	福岡病院	◎
53	加治本章	大牟田病院	
54	高田昇平	福岡東区保センター	
55	榎島佳文	糟野区保センター	
56	木下明敏	長崎区保センター	
57	川上禮司	長崎川崎区保センター	
58	柏原光介	熊本区保センター	
59	山中 徹	熊本南病院	
60	仲間 辰	大分区保センター	
61	澤野俊之	別府区保センター	
62	杉嶋勝敏	西別府病院	
63	伊井敏彦	宮崎東病院	
64	川原政治	南九州病院	
65	久保隆夫	沖縄病院	

●：グループリーダー ◎：メンバー

15-optimized MIRU-VNTR

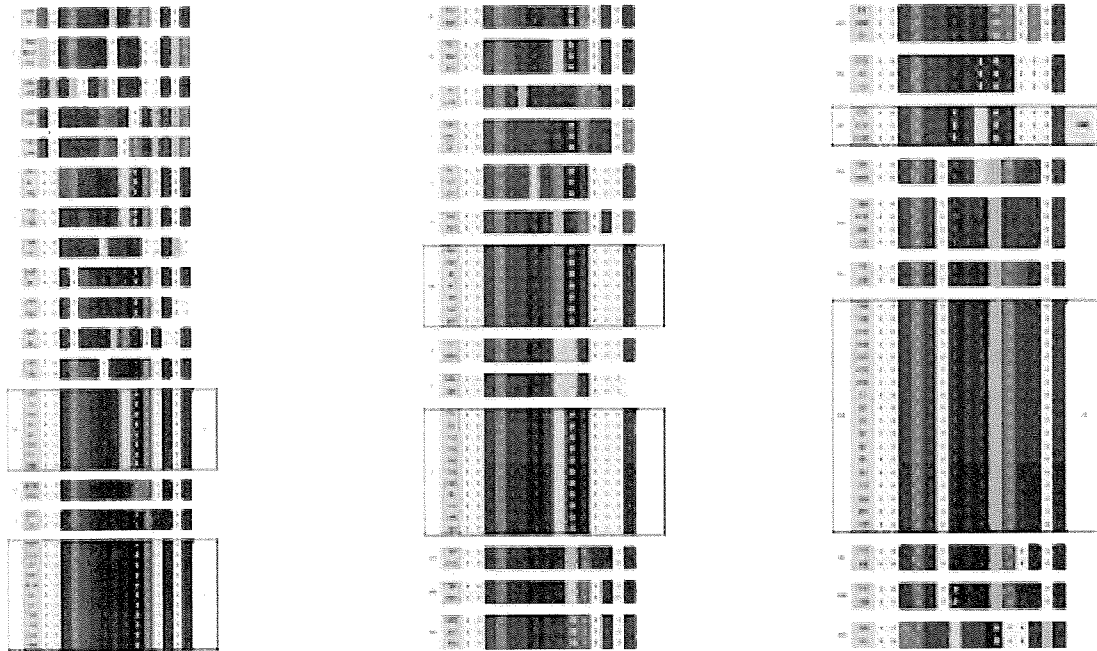


表 5

		H	T	K	Y	E
sample	全数					
社有奥野2007	267					
T:東京	94					
K:近畿中央	111					
U:Y:山口	28					
E:徳島	29					
Total	521					
cluster	39組	134名				
AK	1組	12名	11	2	5	
P	1組	11名	6	1	4	1
Z	1組	11名	4	5	1	1
M	1組	8名	4	2	1	1
W	1組	7名	5	1	1	
AF	1組	4名	1	1	2	
F & R	2組	6名	2	1		
T&AD	2組	6名	1		2	
U	1組	4名	4			
AG & AE	2組	6名	2		1	
AF (H限)	1組	4名		1	2	
B	1組	4名	1	1	1	
G,D,B,L,V	5組	10名	2			
H,J,K,A,I	4組	8名	1	1		
A,I,N,D,Y	5組	10名	1		1	
S	1組	2名	1			1
Q,A,N,A,M	3組	6名		2		
X,AA,AE,AG,AL	5組	10名		1	1	
D	1組	2名		1		1

表 6

クラスター形成

クラスターの大きさ	2	3	4	7	8	11	13
クラスター形成数	24	9	1	1	1	2	1
羽良野のみ	3	1	0	0	0	0	0
羽良野と他隊でクラスター	10	7	1	1	1	2	1
羽良野以外で全クラスター構成	9	1	0	0	0	0	0

図 3

Dendrogram

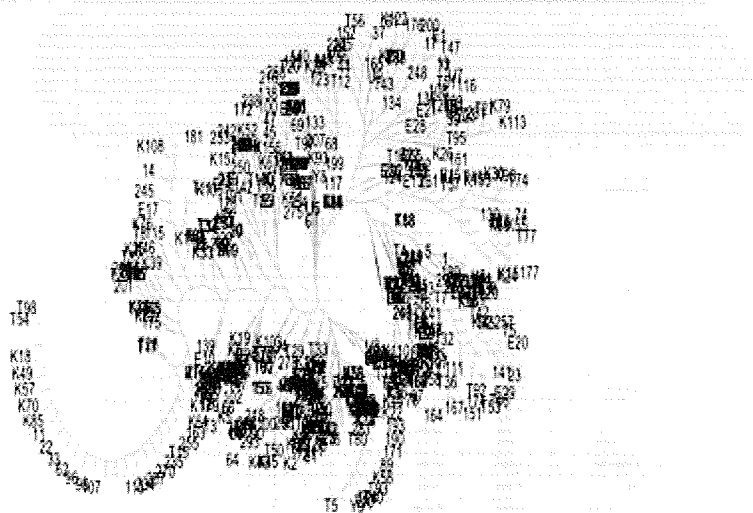


表 7

アンケート調査
「結核菌送付についてのアンケート調査」

	どちらかに○を付けて下さい	
I. 薬剤感受性結核菌を		
(1) 他の国立病院機構の施設に送付（共同研究のため）	可	不可
(2) 自分の施設及び臨床検査科で薬剤感受性を検査しているか否か	はい	いいえ
(3) 自分の施設で検査（RFLP や VNTR 等の遺伝子解析）をしているか否か	はい	いいえ
(4) 検査会社等に薬剤感受性検査のために送付しているか否か	はい	いいえ
(5) 検査会社等に検査（RFLP や VNTR 等の遺伝子解析）のために送付しているか否か	はい	いいえ
(6) その他	その他の内容を簡単に：	
II. 将来どういう方針・対策で結核菌の薬剤感受性を行う計画なのかご回答ください。		
(1) 自分の施設で行う	はい	いいえ
(2) 検査会社等に委託する	はい	いいえ
(3) その他	その他の回答：	
III. 多剤耐性結核菌を		
(1) 他の国立病院機構施設に送付（共同研究のため）	可	不可
(2) 検査会社等に送付して RFLP や VNTR 等の遺伝子解析を行っている	はい	いいえ
(3) 自分の施設で多剤耐性結核菌の RFLP や VNTR 等の遺伝子解析を行っている	はい	いいえ

以上、ご回答を
国立病院機構近畿中央胸部疾患センター
岡田全司 E-mail : okm@keh.hosp.go.jp
FAX : 072-251-2153
まで、11月4日（水）までに送付していただければ幸いです。

表 8

結核菌送付について、呼吸器疾患研究ネットワークグループにアンケート調査を行った。**33**施設中**28**施設より回答があった。

薬剤感受性結核菌を他の国立病院機構施設に送付（共同研究として）は**93%**可の答えを得た。自分の施設で薬剤感受性検査実施**86%**。将来自分の施設で行う**85%**、検査会社に委託**15%**を得た。

以上の調査より薬剤感受性結核菌の移送に協力的で、感受性検査は自施設で今後も行う施設が多いことが判明した。

表 9

「結核菌送付についてのアンケート調査」調査中 33施設に送り28施設より回答		
	どちらかに○を付けて下さい	
I. 薬剤感受性結核菌を		
(1) 他の国立病院機構の施設に送付(共同研究のため)	可 26 (93%)	不可 2
(2) 自分の施設及び臨床検査科で薬剤感受性を検査しているか否か	はい 24 (86%)	いいえ 4
(3) 自分の施設で検査(RFLPやVNTR等の遺伝子解析)をしているか否か	はい 3 (11%)	いいえ 25
(4) 検査会社等に薬剤感受性検査のために送付しているか否か	はい 7 (25%)	いいえ 21
(5) 検査会社等に検査(RFLPやVNTR等の遺伝子解析)のために送付しているか否か	はい 8 (29%)	いいえ 20
(6) その他	その他の内容を簡単に:	

表 10

「結核菌送付についてのアンケート調査」調査中 33施設に送り28施設より回答	
II. 将来どういう方針・対策で結核菌の薬剤感受性を行う計画なのかご回答ください。	
(1) 自分の施設で行う	はい 23 (85%) いいえ 4
(2) 検査会社等に委託する	はい 4 (15%) いいえ 23
(3) その他	その他の回答: 今のところSRLへ 1

「結核菌送付についてのアンケート調査」調査中
33施設に送り28施設より回答

Ⅲ. 多剤耐性結核菌を		
(1) 他の国立病院機構施設に送付(共同研究のため)	可 19 (68%) (死菌であれば可 1)	不可 9
(2) 検査会社等に送付してRFLPやVNTR等の遺伝子解析を行っている	はい 5 (18%)	いいえ 23
(3) 自分の施設で多剤耐性結核菌のRFLPやVNTR等の遺伝子解析を行っている	はい 3 (11%)	いいえ 25

D. 考察

1. 大阪の薬剤感受性結核株は VNTR でクラスターを形成することが示され、感染力が強いことが示唆されたことにより、より多くの検体を全国の国立病院機構呼吸器研究ネットワーク施設より集める。国立病院機構呼吸器研究ネットワーク施設の中核の近畿中央胸部疾患センター、東京病院、福岡東病院、愛媛病院、山口宇部医療センターに追加して結核患者の多い施設（兵庫中央病院、京都南病院）や地域の異なる道北病院等、全国レベルで多数の国立病院機構病院施設に協力してもらい、また大阪府立呼吸器アレルギー医療センターから主たる研究協力をしてもらい、より多くの薬剤感受性結核菌（目標 1000 株）を多くの地域より集め、解析する。
2. 上記のサンプルに対して VNTR 解析のみでなく、RFLP 解析及びスポリゴタイピングの分子遺伝学的解析を行う。
3. 現在郵政省のゆうパックで薬剤感受性結核菌の発送が可能であるが、将来において、これがずっと使えるか等の発送方法について省庁レベルでの応援が必要である。

E. 結論

1. 結核入院治療において日本の40%以上の結核患者を診療している国立病院機構呼吸器研究ネットワーク施設（中核の近畿中央胸部疾患センター、東京病院、福岡東病院、愛媛病院、山口宇部医療センター）で当院にサンプルを送付してもらい大阪府立呼吸器アレルギーセンターと共同で結核菌遺伝子タイピングを行った。
2. 近畿中央胸部疾患センター262株、大阪府立呼吸器アレルギー医療センター295株、東京病院100株、山口宇部医療センター21株、愛媛病院43株、福岡東医療センター60株、合計781株の薬剤感受性結核菌をすでに当院に集めた。これを遺伝子タイピング解析中である。
3. これらの菌株のうち521株（近畿中央111株、大阪府立呼吸器267株、愛媛29株、山口20株、東京94株）に対して、supply等の15 Optimized MIRU-VNTRを行った。この結果より、共通の菌株が東京、大阪間を含む広域地域に分布していることが明らかになった。これらの菌の感染力が強いのか、公衆衛生的な要因で菌が感染しているのかは不明であるが今後の