



Title	大阪あいりん地域の結核対策の進捗状況
Author(s)	
Citation	
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/86383
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

平成 28 年度

ストップ結核パートナーシップ 関西 第 4 回 ワークショップ

と き 平成 29 年 3 月 18 日 (土) 13:30~17:00
ところ 太子福祉館 3 階 集会場

主催 公益財団法人大阪公衆衛生協会
(ストップ結核パートナーシップ 関西)
共催 大 阪 府 結 核 予 防 会
ストップ結核パートナーシップ 日本
日本リザルツ (RESULTS Japan)

Stop TB Partnership

ストップ結核パートナーシップ日本は結核のない世界を目指して活動しています。



公益財団法人大阪公衆衛生協会
OSAKA PUBLIC HEALTH ASSOCIATION

平成 28 年度 ストップ結核パートナーシップ関西

第 4 回 ワークショップ

テーマ：「大阪あいりん地域の結核対策の進捗状況」

と き 平成 29 年 3 月 18 日（土）13:30～17:00

ところ 太子福祉館 3 階 集会場

（大阪市西成区太子 1 丁目 4-3 太子中央ビル 3F）

結核問題の解決には、行政機関・医療機関・研究機関・市民が連携し、社会が総力をあげて対策を行うことが求められている。結核を取り巻く状況は、結核緊急事態宣言発令以来、順調に患者数が減ってきていることに示されている。この傾向を維持していくことが今後の大きな課題である。今回は、あいりん地域の結核対策の現況と将来の展望について聴き、結核減少に向けた対策について考える。

13:30-17:00

（敬称略）

<シンポジウム>

コーディネーター 大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター 田村 嘉孝

I 大阪市西成特区の結核対策の進捗状況

1 「西成特区構想の概要および未治療陈旧性結核・接触者への対応」

演者 大阪市西成区結核対策特別顧問

（公財）結核予防会結核研究所主幹 下内 昭

2 「LTBI 治療の現状」

演者 大阪市保健所感染症対策課医務副主幹 小向 潤

3 「あいりん地域における拠点型・訪問型 DOTS について」

演者 社会福祉法人 大阪自糧館

あいりん相談室長 織田 隆之

4 「あいりん地域における結核療養支援の状況」

演者 大阪市西成区保健福祉センター保健師 堂本香代子

休憩 15:20-15:30

<講演>

座長： 大阪市西成区結核対策特別顧問

（公財）結核予防会結核研究所主幹 下内 昭

II 「QFT 検査の進歩とその応用」

講師 株式会社キアゲン 木藤 孝

III 「QFT 検査および結核発病マーカーを用いたあいりん地域の結核対策への試み」

講師 大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター

結核・感染症研究室室長 橋本 章司

共催：一般財団法人大阪府結核予防会、認定特定非営利活動法人ストップ結核パートナーシップ日本、
特定非営利活動法人 日本リザルツ（RESULTS Japan）

協賛：一般財団法人大阪府結核予防会、認定特定非営利活動法人ストップ結核パートナーシップ日本

平成二十八年年度

ストップ結核パートナーシップ関西 第四回 ワークシヨップ

〈シンポジウム〉

コーディネーター 大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター 田村嘉孝

一 大阪市西成特区の結核対策の進捗状況

1 「西成特区構想の概要および

未治療陳旧性結核・接触者への対応」

演者 大阪市西成区結核対策特別顧問

(公財) 結核予防会結核研究所主幹 下内 昭

2 「LTBI治療の現状」

演者 大阪市保健所感染症対策課医務副主幹 小向 潤

3 「あいりん地域における拠点型・訪問型DOTSについて」

演者 社会福祉法人大阪自福館あいりん相談室長 織田隆之

4 「あいりん地域における結核療養支援の状況」

演者 大阪市西成区保健福祉センター保健師 堂本香代子

休憩

〈講演〉 座長 大阪市西成区結核対策特別顧問

(公財) 結核予防会結核研究所主幹 下内 昭

二 「QFT検査の進歩とその応用」

講師 株式会社キアゲン 木藤 孝

三 「QFT検査および結核発病マーカーを

用いたあいりん地域の結核対策への試み」

講師 大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター

結核・感染症研究室室長 橋本章司

平成二十八年度

ストップ結核パートナーシップ関西

第四回 ワークショップ

(シンポジウム)

コーディネーター 三井物産

一 大阪市内西区の結核対策の進捗状況

一 西淀川区の結核対策の進捗状況

一 西淀川区の結核対策の進捗状況

一 西淀川区の結核対策の進捗状況

一 西淀川区の結核対策の進捗状況

一 西淀川区の結核対策の進捗状況

一 西淀川区の結核対策の進捗状況

一 西淀川区の結核対策の進捗状況

一 西淀川区の結核対策の進捗状況

一 西淀川区の結核対策の進捗状況

一 西淀川区の結核対策の進捗状況

一 西淀川区の結核対策の進捗状況

一 西淀川区の結核対策の進捗状況

一 西淀川区の結核対策の進捗状況

一 西淀川区の結核対策の進捗状況

一 西淀川区の結核対策の進捗状況

講師

演者

下内 昭

大阪市内西区結核対策
推進委員



第四回 ストップ結核ワークショップ
ストップ結核ハートナーシヨップ 関西
催 一般財団法人 大阪府結核予防会
共 特定非営利活動法人 日本リザルツ
ストップ結核ハートナーシヨップ 日本



田村 嘉孝
コーディネーター

座長





3. 潜在性結核 (LTBI: latent tuberculosis infection)

積極的LTBI治療の推進
ツベルクリン反応検査による
正確な結核感染判定が

① 高齢接触者に対する
大阪市は原則はQFT
等により、必要と判断
新しく始めた接触者健診
簡易宿所の共同トイレ
塗抹陽性肺結核患者が

② 未治療陳旧性結核
健診で発見した未治療
(のちに詳述)

平成二十八年度

ストップ結核パートナーシップ関西

第四回 ワークショップ

(シンポジウム)

一 大阪府西成地区の結核対策の進捗状況

1 「西成地区結核対策の進捗状況」

本日は西成地区結核対策の進捗状況について、報告いたします。

2 「シブビー治療の現状」

シブビー治療の現状について、報告いたします。

3 「あいち結核対策の進捗状況」

あいち結核対策の進捗状況について、報告いたします。

(講演)

二 「QFT検査の進捗とその応用」

三 「QFT検査および結核感染マーカーを用いたあいち地域での結核対策への取り組み」

講演者：あいち結核対策推進委員会 結核専門医

大阪市のLTBI

平成二十八年 度

ストップ・結核・ハートナー・シッフ病

第四回 ワークシヨップ

シンポジウム

2011年1月1日 星期一

1. 本報在國內各報中，銷路最廣，讀者最多。

1 「我が国に於ける農業と畜産と」

2000

[illegible]

1000

© 1999 Blackwell Science Ltd *Journal of Internal Medicine* 245: 399–405

4. 1997年12月1日以前，在《公司法》施行前，已经依法设立的有限责任公司，其注册资本未达法定最低限额，但符合当时法律规定的条件的，仍应认定为有效设立。

1997, 1998, 1999, 2000, 2001, 2002, 2003, 2004, 2005, 2006, 2007, 2008, 2009, 2010, 2011, 2012, 2013, 2014, 2015, 2016, 2017, 2018, 2019, 2020, 2021, 2022, 2023, 2024, 2025, 2026, 2027, 2028, 2029, 2030, 2031, 2032, 2033, 2034, 2035, 2036, 2037, 2038, 2039, 2040, 2041, 2042, 2043, 2044, 2045, 2046, 2047, 2048, 2049, 2050, 2051, 2052, 2053, 2054, 2055, 2056, 2057, 2058, 2059, 2060, 2061, 2062, 2063, 2064, 2065, 2066, 2067, 2068, 2069, 2070, 2071, 2072, 2073, 2074, 2075, 2076, 2077, 2078, 2079, 2080, 2081, 2082, 2083, 2084, 2085, 2086, 2087, 2088, 2089, 2090, 2091, 2092, 2093, 2094, 2095, 2096, 2097, 2098, 2099, 2100, 2101, 2102, 2103, 2104, 2105, 2106, 2107, 2108, 2109, 2110, 2111, 2112, 2113, 2114, 2115, 2116, 2117, 2118, 2119, 2120, 2121, 2122, 2123, 2124, 2125, 2126, 2127, 2128, 2129, 2130, 2131, 2132, 2133, 2134, 2135, 2136, 2137, 2138, 2139, 2140, 2141, 2142, 2143, 2144, 2145, 2146, 2147, 2148, 2149, 2150, 2151, 2152, 2153, 2154, 2155, 2156, 2157, 2158, 2159, 2160, 2161, 2162, 2163, 2164, 2165, 2166, 2167, 2168, 2169, 2170, 2171, 2172, 2173, 2174, 2175, 2176, 2177, 2178, 2179, 2180, 2181, 2182, 2183, 2184, 2185, 2186, 2187, 2188, 2189, 2190, 2191, 2192, 2193, 2194, 2195, 2196, 2197, 2198, 2199, 2200, 2201, 2202, 2203, 2204, 2205, 2206, 2207, 2208, 2209, 2210, 2211, 2212, 2213, 2214, 2215, 2216, 2217, 2218, 2219, 2220, 2221, 2222, 2223, 2224, 2225, 2226, 2227, 2228, 2229, 2230, 2231, 2232, 2233, 2234, 2235, 2236, 2237, 2238, 2239, 2240, 2241, 2242, 2243, 2244, 2245, 2246, 2247, 2248, 2249, 2250, 2251, 2252, 2253, 2254, 2255, 2256, 2257, 2258, 2259, 2260, 2261, 2262, 2263, 2264, 2265, 2266, 2267, 2268, 2269, 2270, 2271, 2272, 2273, 2274, 2275, 2276, 2277, 2278, 2279, 2280, 2281, 2282, 2283, 2284, 2285, 2286, 2287, 2288, 2289, 2290, 2291, 2292, 2293, 2294, 2295, 2296, 2297, 2298, 2299, 2300, 2301, 2302, 2303, 2304, 2305, 2306, 2307, 2308, 2309, 2310, 2311, 2312, 2313, 2314, 2315, 2316, 2317, 2318, 2319, 2320, 2321, 2322, 2323, 2324, 2325, 2326, 2327, 2328, 2329, 2330, 2331, 2332, 2333, 2334, 2335, 2336, 2337, 2338, 2339, 2340, 2341, 2342, 2343, 2344, 2345, 2346, 2347, 2348, 2349, 2350, 2351, 2352, 2353, 2354, 2355, 2356, 2357, 2358, 2359, 2360, 2361, 2362, 2363, 2364, 2365, 2366, 2367, 2368, 2369, 2370, 2371, 2372, 2373, 2374, 2375, 2376, 2377, 2378, 2379, 2380, 2381, 2382, 2383, 2384, 2385, 2386, 2387, 2388, 2389, 2390, 2391, 2392, 2393, 2394, 2395, 2396, 2397, 2398, 2399, 2400, 2401, 2402, 2403, 2404, 2405, 2406, 2407, 2408, 2409, 2410, 2411, 2412, 2413, 2414, 2415, 2416, 2417, 2418, 2419, 2420, 2421, 2422, 2423, 2424, 2425, 2426, 2427, 2428, 2429, 2430, 2431, 2432, 2433, 2434, 2435, 2436, 2437, 2438, 2439, 2440, 2441, 2442, 2443, 2444, 2445, 2446, 2447, 2448, 2449, 2450, 2451, 2452, 2453, 2454, 2455, 2456, 2457, 2458, 2459, 2460, 2461, 2462, 2463, 2464, 2465, 2466, 2467, 2468, 2469, 2470, 2471, 2472, 2473, 2474, 2475, 2476, 2477, 2478, 2479, 2480, 2481, 2482, 2483, 2484, 2485, 2486, 2487, 2488, 2489, 2490, 2491, 2492, 2493, 2494, 2495, 2496, 2497, 2498, 2499, 2500, 2501, 2502, 2503, 2504, 2505, 2506, 2507, 2508, 2509, 2510, 2511, 2512, 2513, 2514, 2515, 2516, 2517, 2518, 2519, 2520, 2521, 2522, 2523, 2524, 2525, 2526, 2527, 2528, 2529, 2530, 2531, 2532, 2533, 2534, 2535, 2536, 2537, 2538, 2539, 2540, 2541, 2542, 2543, 2544, 2545, 2546, 2547, 2548, 2549, 2550, 2551, 2552, 2553, 2554, 2555, 2556, 2557, 2558, 2559, 2560, 2561, 2562, 2563, 2564, 2565, 2566, 2567, 2568, 2569, 2570, 2571, 2572, 2573, 2574, 2575, 2576, 2577, 2578, 2579, 2580, 2581, 2582, 2583, 2584, 2585, 2586, 2587, 2588, 2589, 2590, 2591, 2592, 2593, 2594, 2595, 2596, 2597, 2598, 2599, 2600, 2601, 2602, 2603, 2604, 2605, 2606, 2607, 2608, 2609, 2610, 2611, 2612, 2613, 2614, 2615, 2616, 2617, 2618, 2619, 2620, 2621, 2622, 2623, 2624, 2625, 2626, 2627, 2628, 2629, 2630, 2631, 2632, 2633, 2634, 2635, 2636, 2637, 2638, 2639, 2640, 2641, 2642, 2643, 2644, 2645, 2646, 2647, 2648, 2649, 2650, 2651, 2652, 2653, 2654, 2655, 2656, 2657, 2658, 2659, 2660, 2661, 2662, 2663, 2664, 2665, 2666, 2667, 2668, 2669, 2670, 2671, 2672, 2673, 2674, 2675, 2676, 2677, 2678, 26

Figure 1



10

6

1998

1

「あいりん地域における 拠点型・訪問型DOTSについて」

社会福祉法人 大阪自彊館
大阪自彊館 あいりん相談室
室長 織田隆之

平成二十八年度

ストップ結構パートナーシップ

第四回 ワークショップ

(いん)

「大阪府民生活の向上と福祉の充実」

「大阪府民生活の向上と福祉の充実」

「大阪府民生活の向上と福祉の充実」

「大阪府民生活の向上と福祉の充実」

「大阪府民生活の向上と福祉の充実」

「大阪府民生活の向上と福祉の充実」

「大阪府民生活の向上と福祉の充実」

「大阪府民生活の向上と福祉の充実」

「大阪府民生活の向上と福祉の充実」

「大阪府民生活の向上と福祉の充実」

「大阪府民生活の向上と福祉の充実」

「大阪府民生活の向上と福祉の充実」

「大阪府民生活の向上と福祉の充実」

「大阪府民生活の向上と福祉の充実」

あいりん地域における 結核患者療養支援の状況

平成29年3月18日（土）
会場：大子地区部

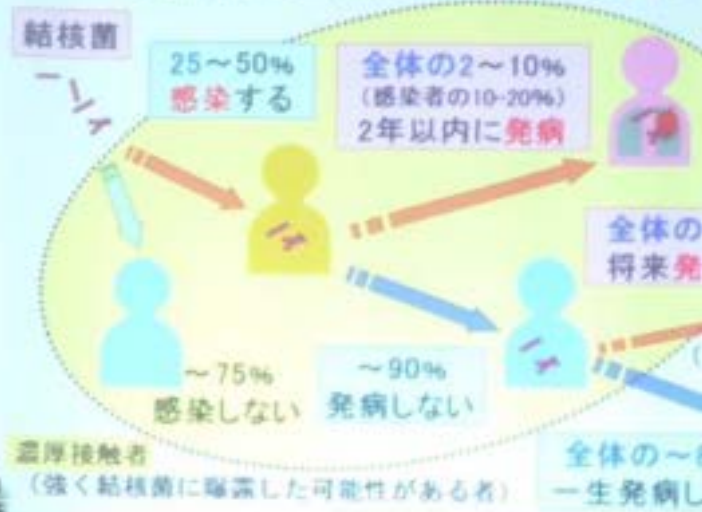
大阪市西成区なせ電停センター
保健課、愛み、あひろ

第四回 ストップ結核ワークショップ
ストップ結核パートナーシップ宣言
「愛み、あひろ、大子地区部」が主催
結核患者の療養支援を目的として
ストップ結核パートナーシップ宣言



⑨

結核菌に感染しても、
発病する者は3～15%のみで
発病の多くは感染後2年以内で



平成二十八年年度

ストップ結核パートナーシップ関西
第四回 ワークショップ

(シンポジウム)

大阪府・京都府・奈良県・和歌山県・兵庫県・徳島県・香川県・愛媛県・高知県・福岡県・佐賀県・大分県・熊本県・鹿児島県・沖縄県

大阪府・京都府・奈良県・和歌山県・兵庫県・徳島県・香川県・愛媛県・高知県・福岡県・佐賀県・大分県・熊本県・鹿児島県・沖縄県

大阪府・京都府・奈良県・和歌山県・兵庫県・徳島県・香川県・愛媛県・高知県・福岡県・佐賀県・大分県・熊本県・鹿児島県・沖縄県

大阪府・京都府・奈良県・和歌山県・兵庫県・徳島県・香川県・愛媛県・高知県・福岡県・佐賀県・大分県・熊本県・鹿児島県・沖縄県

大阪府・京都府・奈良県・和歌山県・兵庫県・徳島県・香川県・愛媛県・高知県・福岡県・佐賀県・大分県・熊本県・鹿児島県・沖縄県

大阪府・京都府・奈良県・和歌山県・兵庫県・徳島県・香川県・愛媛県・高知県・福岡県・佐賀県・大分県・熊本県・鹿児島県・沖縄県

大阪府・京都府・奈良県・和歌山県・兵庫県・徳島県・香川県・愛媛県・高知県・福岡県・佐賀県・大分県・熊本県・鹿児島県・沖縄県

大阪府・京都府・奈良県・和歌山県・兵庫県・徳島県・香川県・愛媛県・高知県・福岡県・佐賀県・大分県・熊本県・鹿児島県・沖縄県

大阪府・京都府・奈良県・和歌山県・兵庫県・徳島県・香川県・愛媛県・高知県・福岡県・佐賀県・大分県・熊本県・鹿児島県・沖縄県

大阪府・京都府・奈良県・和歌山県・兵庫県・徳島県・香川県・愛媛県・高知県・福岡県・佐賀県・大分県・熊本県・鹿児島県・沖縄県

大阪府・京都府・奈良県・和歌山県・兵庫県・徳島県・香川県・愛媛県・高知県・福岡県・佐賀県・大分県・熊本県・鹿児島県・沖縄県

大阪府・京都府・奈良県・和歌山県・兵庫県・徳島県・香川県・愛媛県・高知県・福岡県・佐賀県・大分県・熊本県・鹿児島県・沖縄県

大阪府・京都府・奈良県・和歌山県・兵庫県・徳島県・香川県・愛媛県・高知県・福岡県・佐賀県・大分県・熊本県・鹿児島県・沖縄県

大阪府・京都府・奈良県・和歌山県・兵庫県・徳島県・香川県・愛媛県・高知県・福岡県・佐賀県・大分県・熊本県・鹿児島県・沖縄県

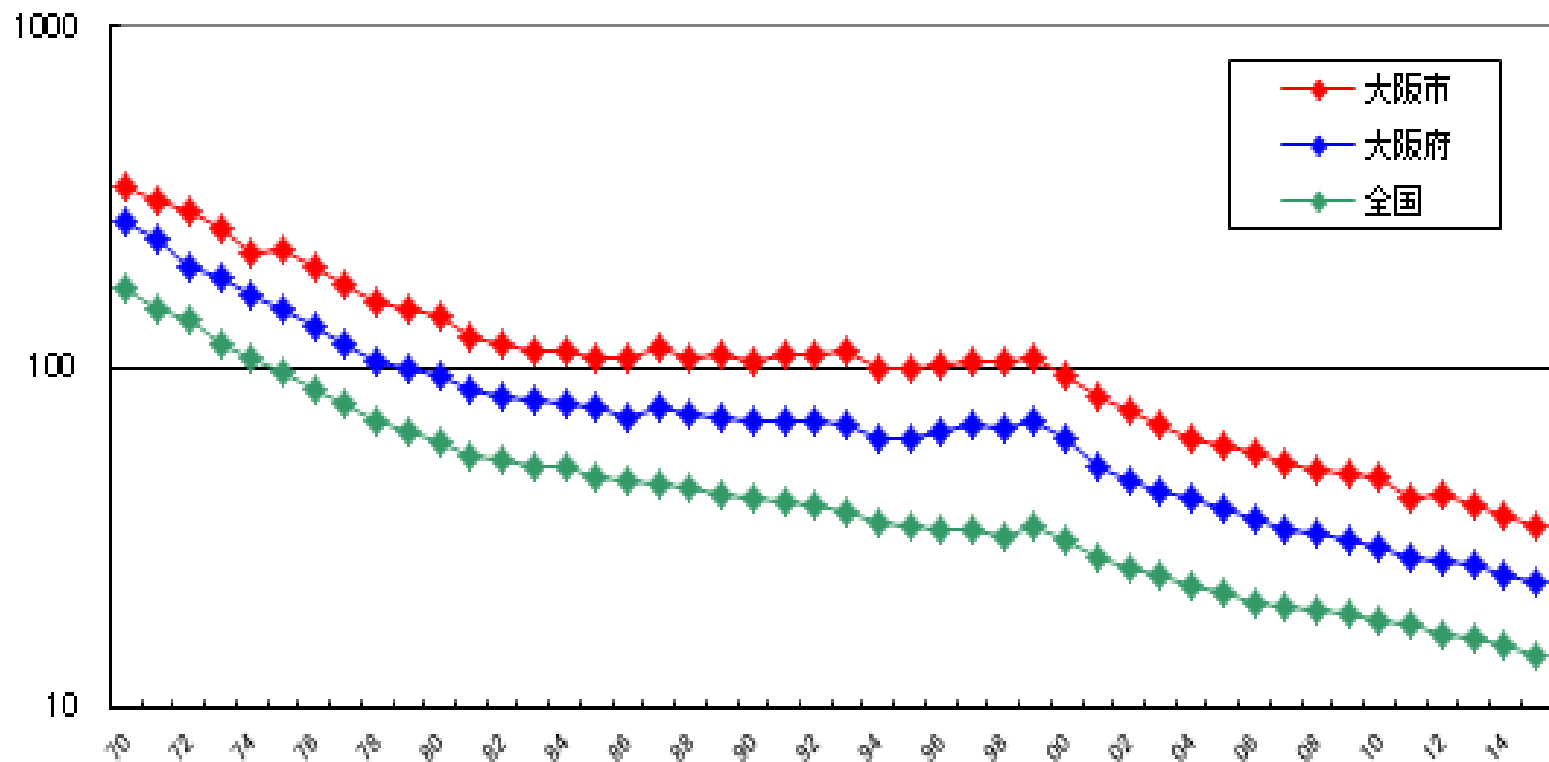
大阪府・京都府・奈良県・和歌山県・兵庫県・徳島県・香川県・愛媛県・高知県・福岡県・佐賀県・大分県・熊本県・鹿児島県・沖縄県

西成特区構想の概要および 未治療陳旧性結核・接触者への対応

大阪市西成区結核対策特別顧問
(公財)結核予防会結核研究所

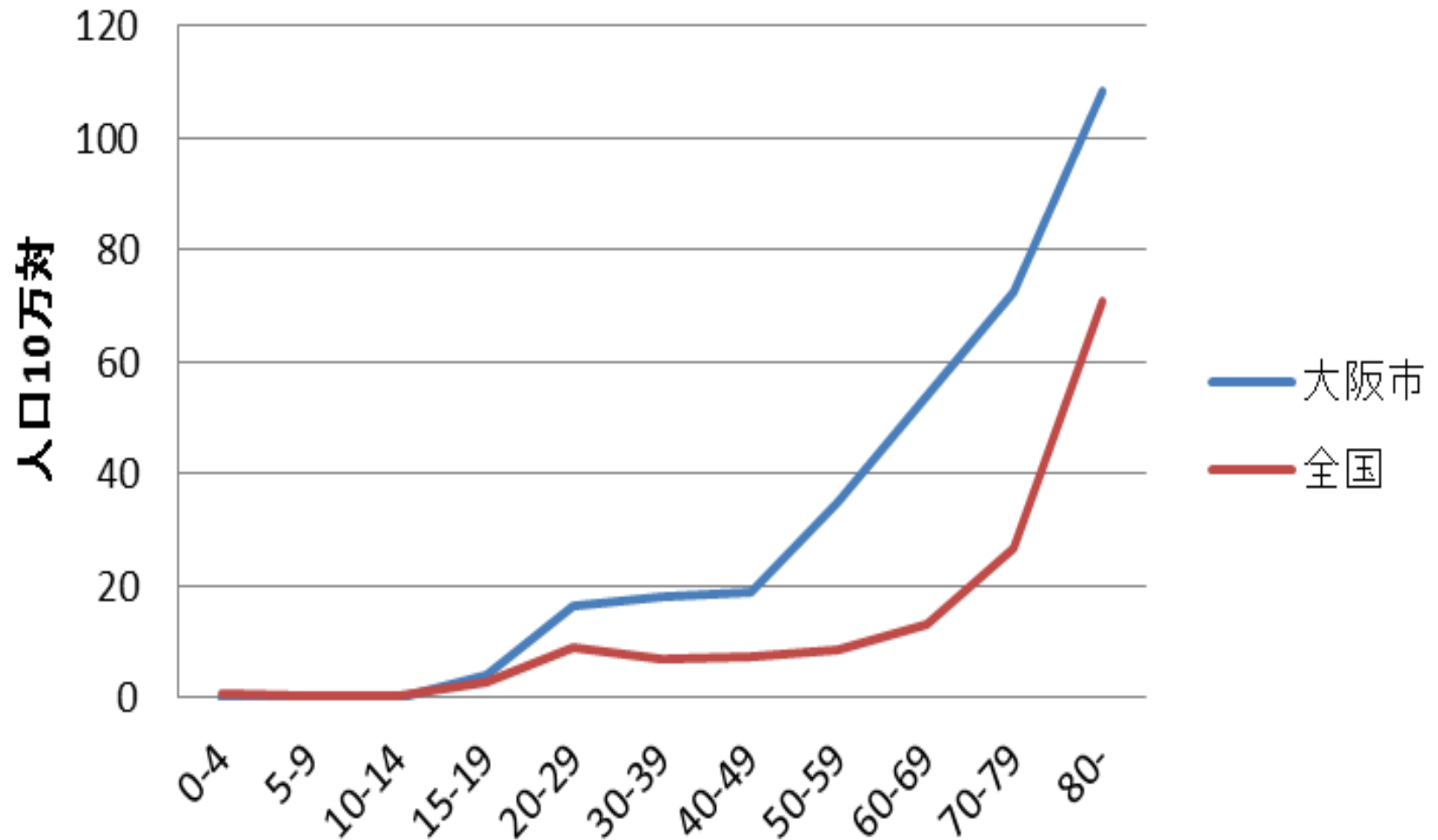
下内 昭

大阪市の結核罹患率の推移(対数グラフ)



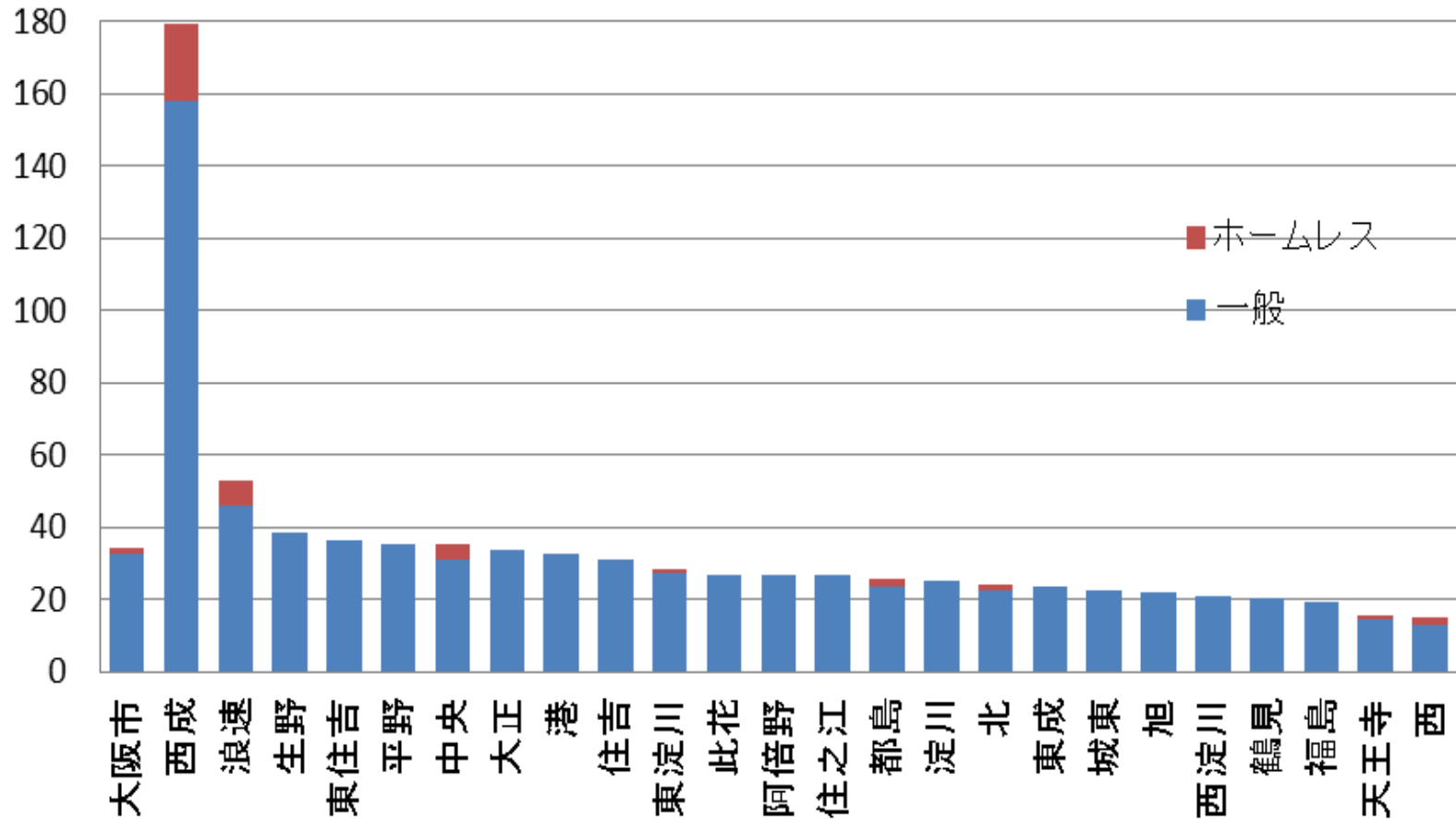
80-90年代は横ばいであった。2001年からDOTS等の大阪市の総合的結核対策が始まり、再び減少が始まった。

年齢群別結核新登録率2015年



大阪市の罹患率は20歳以上の年齢群では、全国の1.4-4.0倍の罹患率である。

2015年大阪市区別罹患率(人口10万対)



西成区の患者数は大阪市全体の20%以上を占め、罹患率は市の5倍である。西成区のホームレス患者は大阪市全体の57%(24/42)を占める。

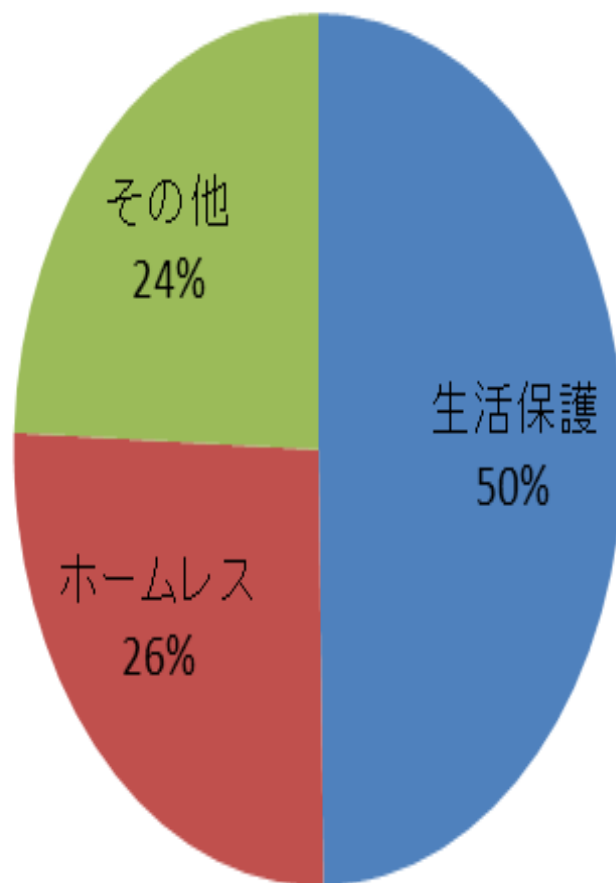
目標

平成29年までに西成区およびあいりん地域における新登録結核患者数を半減させることを目標として、**集中的に対策を講じる。**

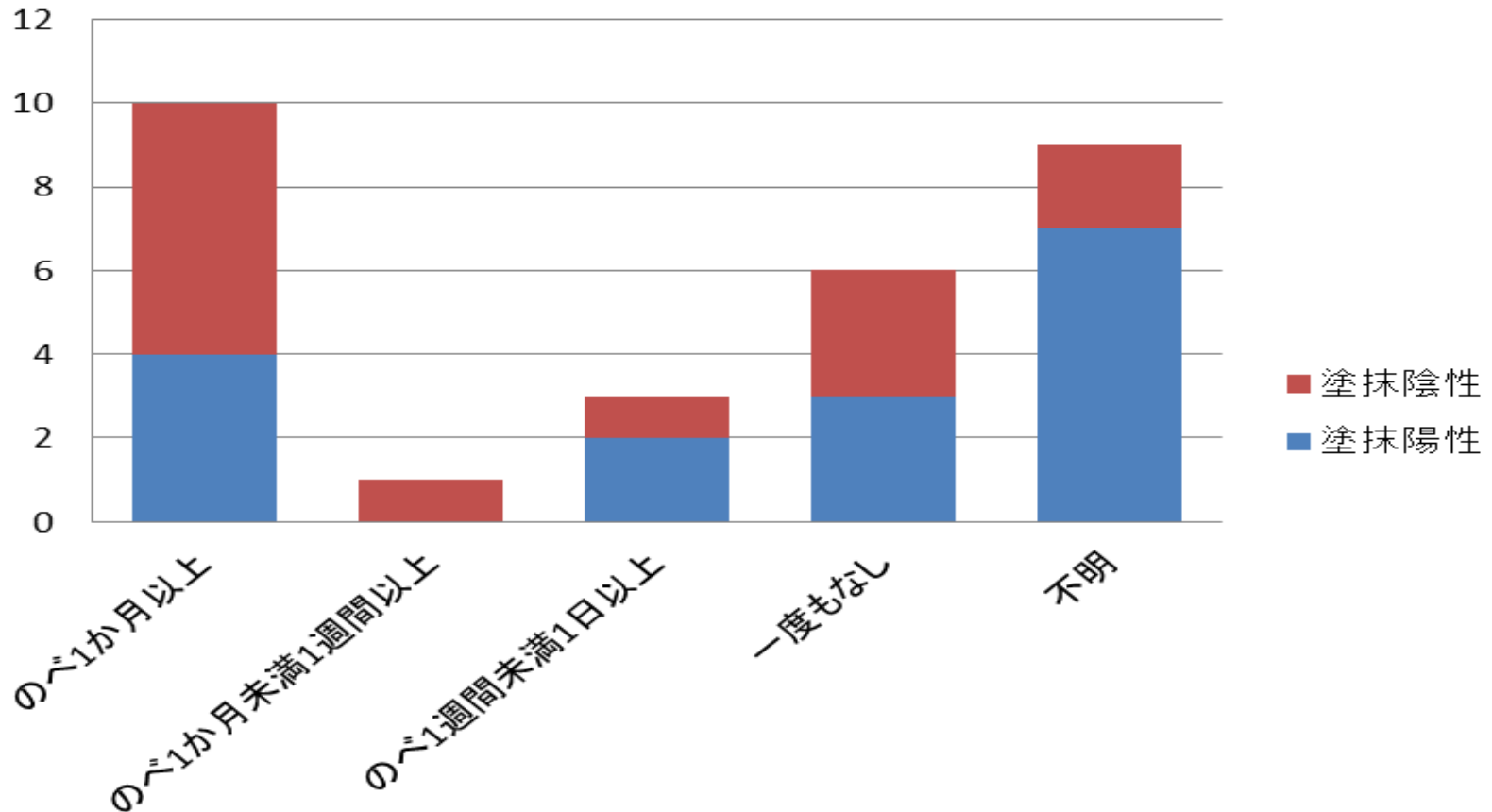
	平成 21年	23年	25年	26年	27年	28年	29年(目標)
西成区(人)	290	242	218	206(24)	201(26)	197(46)	145以下
あいりん(人)	165	128	113	99(4)	96(8)	80(15)	80以下
(再掲)							

***別掲LTBI治療者**

あいりん地域結核患者の割合 2013-16 n=402



2014年新登録ホームレス結核患者の シェルター利用状況



シェルターは国際的に結核感染の場所としてリスクが確認されている。現在、緊急避難シェルター利用者の健診が実施できていない。

西成区あいりん地域の状況

人口 21,447 (2015)

1.生活保護受給者 約9000

2.路上ホームレス 634 (大阪市:1,527)(狭義)

広義のホームレス

- ・臨時夜間緊急避難所(シェルター)利用者
- ・生活ケアセンター利用者
- ・簡易宿泊所日払い宿泊者

3.その他

結核対策の推進

① 適正治療

② 服薬支援

患者の状況に応じた服薬支援を実施

- ・「**あいりんDOTS: 毎日対面服薬確認**」の推進
- ・「結核患者療養支援事業」の活用

あいりん地域内にホームレスの要精検者及び患者のための個室および大部屋を確保。(後に詳述)

③ 患者管理

④ 結核健診による早期発見早期治療

早期発見・早期治療のための結核健診

健診対象 健診目標 生活保護受給者の50%以上

- 西成区で生活保護受給中の満65歳以上の者
- 受診率 2015年度 40% (健診16%,かかりつけ医24%)
- あいりん地域生活保護受給者全員
- 西成区で生活保護新規申請者(目標:全員、ほぼ達成)
- ホームレス
高齢者特別清掃事業従事者、年末年始シェルター利用者(全員)
- その他(ハイリスク健診)
1か月以上有症状の塗抹陽性患者、あるいは1年以内に複数の結核患者が発生した簡易宿所

実施機関

- 西成区保健福祉センター、同分館(毎日)
- 健診バスによる「あいりん健診」(月3回)
- 西成区及び周辺区の医療機関

あいりん地域内健診 風景

月3回程度、労働センター、
あいりんシェルター前、三角
公園などに検診車（CR車）
を配置



検診車で健診結果説明
（医師）



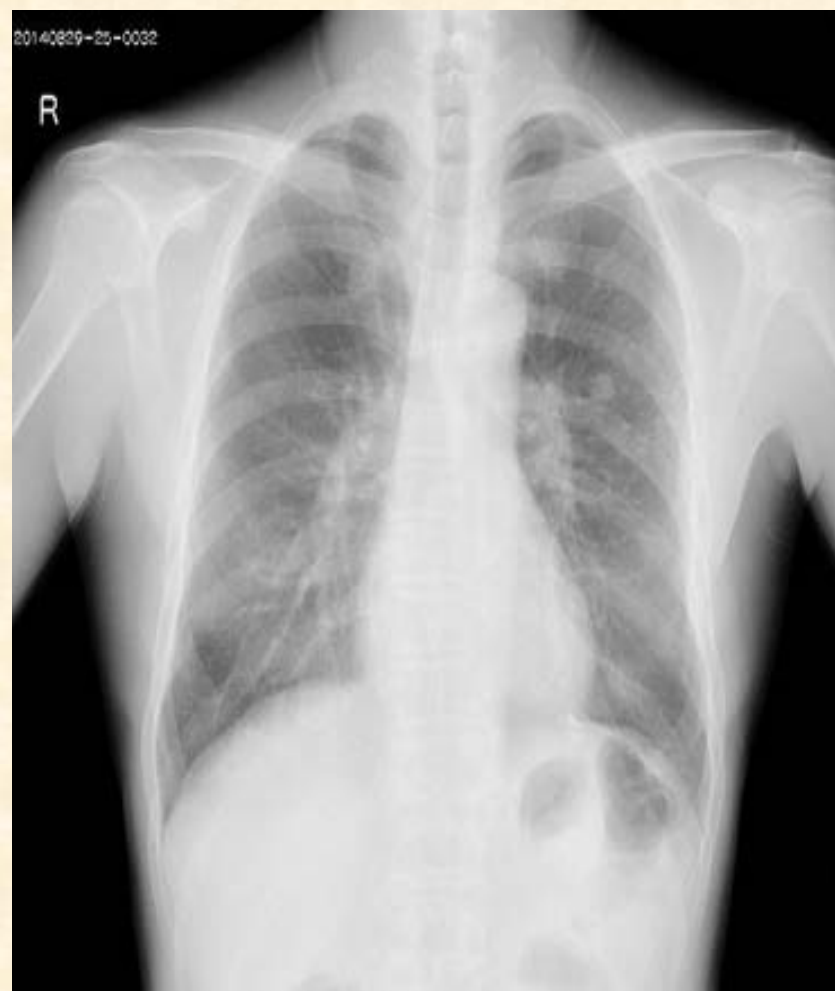
問診

症例4 (男59歳) 結節影

ホームレスには結核患者の早期発見のために健診を半年に1回とした。



2014.2
異常陰影なし



2014.8
左中肺野に結節影、周辺に散布
性病変、塗抹陰性

大阪市西成特区における結核検診の結果:胸部X線、 喀痰検査(塗抹、TRC, 培養)、CT検査 (2012年4月-2017年1月)

主な対象:

大阪市西成区の生活保護受給者、ホームレス、
その他あいりん地域の居住者

のべ受診者数	40101
全肺結核患者数	222
患者発見率	0.55%
塗抹陽性肺結核患者数	63
塗抹陽性率	28.4%

参考: 西成区以外の大阪市の結核検診による
患者発見率 0.09%(6/7042) (2012年)

一般の6倍の患者発見率がある。

WHOは有病率が0.1%以上のハイリスクグループに対しては健診
を実施すべきとしている。(WHO: Systematic screening.2013)

西成特区における結核検診の患者発見率

	胸部X線検査 受診者	結核患者 (発見率)	塗抹陽性患者 (陽性率)
2012年度	6602	49 (0.74%)	7 (14.3%)
2013年度	8109	58 (0.72%)	20 (34.5%)
2014年度	9409	40 (0.43%)	11 (27.5%)
2015年度	8678	41 (0.47%)	13 (31.7%)
2016.4-2017.1	7303	34 (0.47%)	12 (35.3%)
合計	40101	222 (0.55%)	63 (28.4%)

2013-15 年西成区における結核検診結果

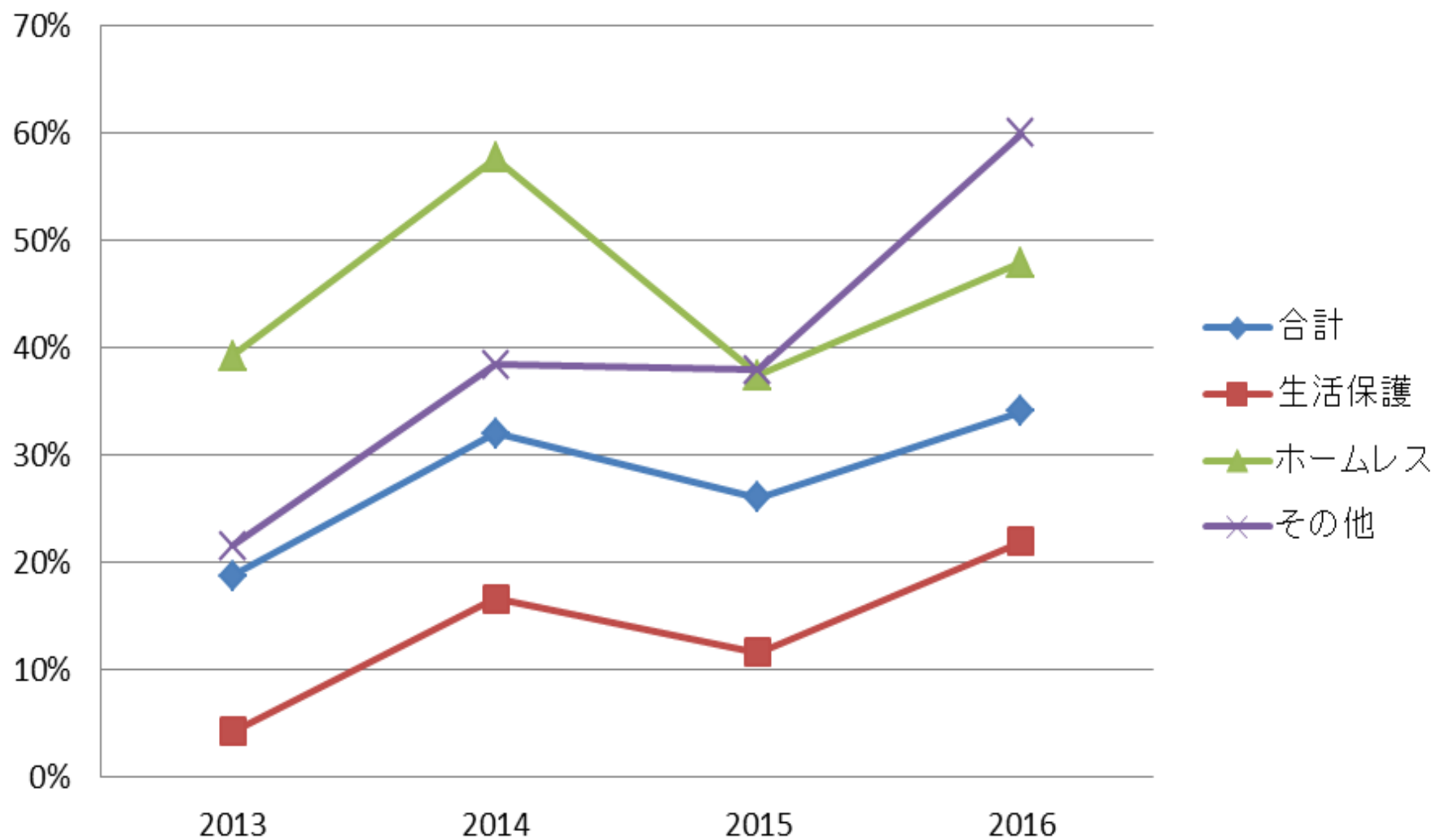
	受診者数	発見患者数	発見率%
合計	26196	139	0.53%
ホームレス	6864	62	0.90%
新規申請	4231	20	0.47%
特別清掃事業	4801	20	0.42%
生保受給中	8352	34	0.41%
その他	1948	3	0.15%

あいりん地域における結核の患者発見方法割合

西成区あいり
ん以外)

	2012 (n=95)	2013 (n=110)	2014 (n=106)	2015 (n=97)	2015 (n=104)	2016 (n=85)
救急搬送(2013年以降分類)		16.1%	17.9%	19.8%		25.9%
医療機関有症状受診	62.1%	32.1%	28.3%	28.1%	48.1%	17.6%
他疾患通院中	8.4%	21.4%	12.3%	16.7%	27.9%	15.3%
他疾患入院中	6.3%	8.9%	7.5%	9.4%	6.7%	7.1%
結核健診及びその他の健診	22.1%	18.8%	32.1%	26.0%	8.7%	34.1%
死後発見、不明	－	2.7%	1.9%	1.0%	8.7%	－

西成区あいりん地域の生活状況別 健診発見割合の推移(%)

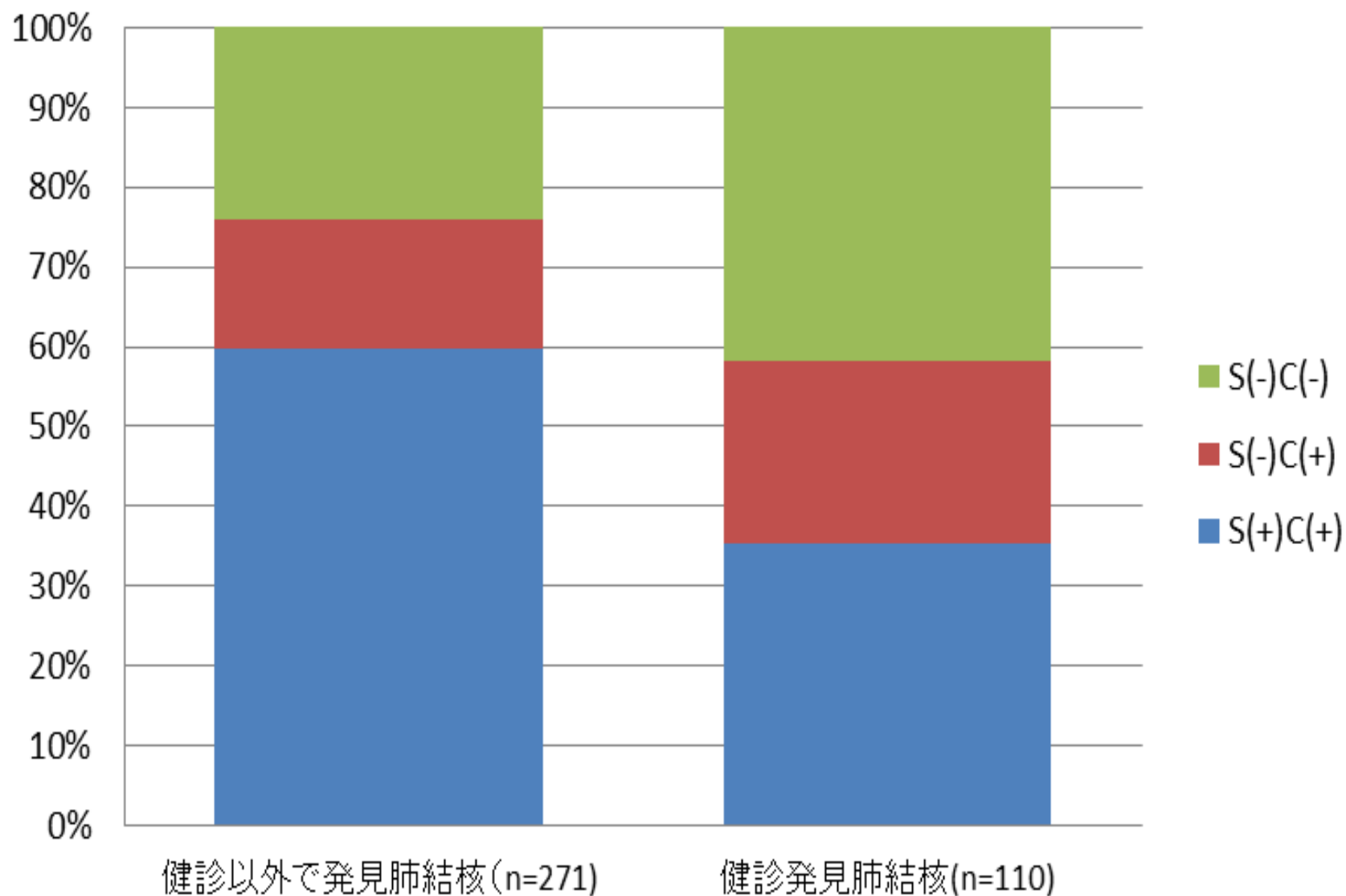


2013-16年あいりん地域における発見方法別塗抹陽性率

発見方法	肺結核患者	塗抹陽性	陽性率
救急搬送	68	44	64.7%
医療機関有症状受診	107	73	68.2%
他疾患通院中	62	24	38.7%
他疾患入院中	28	18	64.3%
結核健診及びその他の健診	110	37	33.6%

塗抹陽性率の差は有意差あり。(χ² 検定 p<0.01 有意差あり)

2013-16年あいりん地域新登録菌検査結果別肺結核患者割合



塗抹陽性率 60.0%対36.6%で χ^2 検定で有意差あり。 $P < 0.01$

あいりん地域における塗抹陽性割合

2013-16	1年以内健診 「異常なし」	その他	計
1年以内、内科受診あり	21/54(38.9%)	37/77(48.1%)	58/131(44.3%)
1年以内、内科受診なし	23/41(56.1%)	50/87(57.5%)	73/128(57.0%)
計	44/95(46.3%)	87/164(53.0%)	131/259(50.6%)

塗抹陽性率は有意差なし。

3.潜在性結核感染症(LTBI)治療の推進 (LTBI : latent tuberculosis infection)

積極的LTBI治療の推進

ツベルクリン反応検査に代わり血液検査(QFT, T-SPOT)により、より正確な結核感染判定が可能となった。

①高齢接触者に対する積極的LTBI治療

大阪市は原則はQFT検査は55歳までであるが、接触度合いやリスク等により、必要と判断された場合は年齢制限はない。

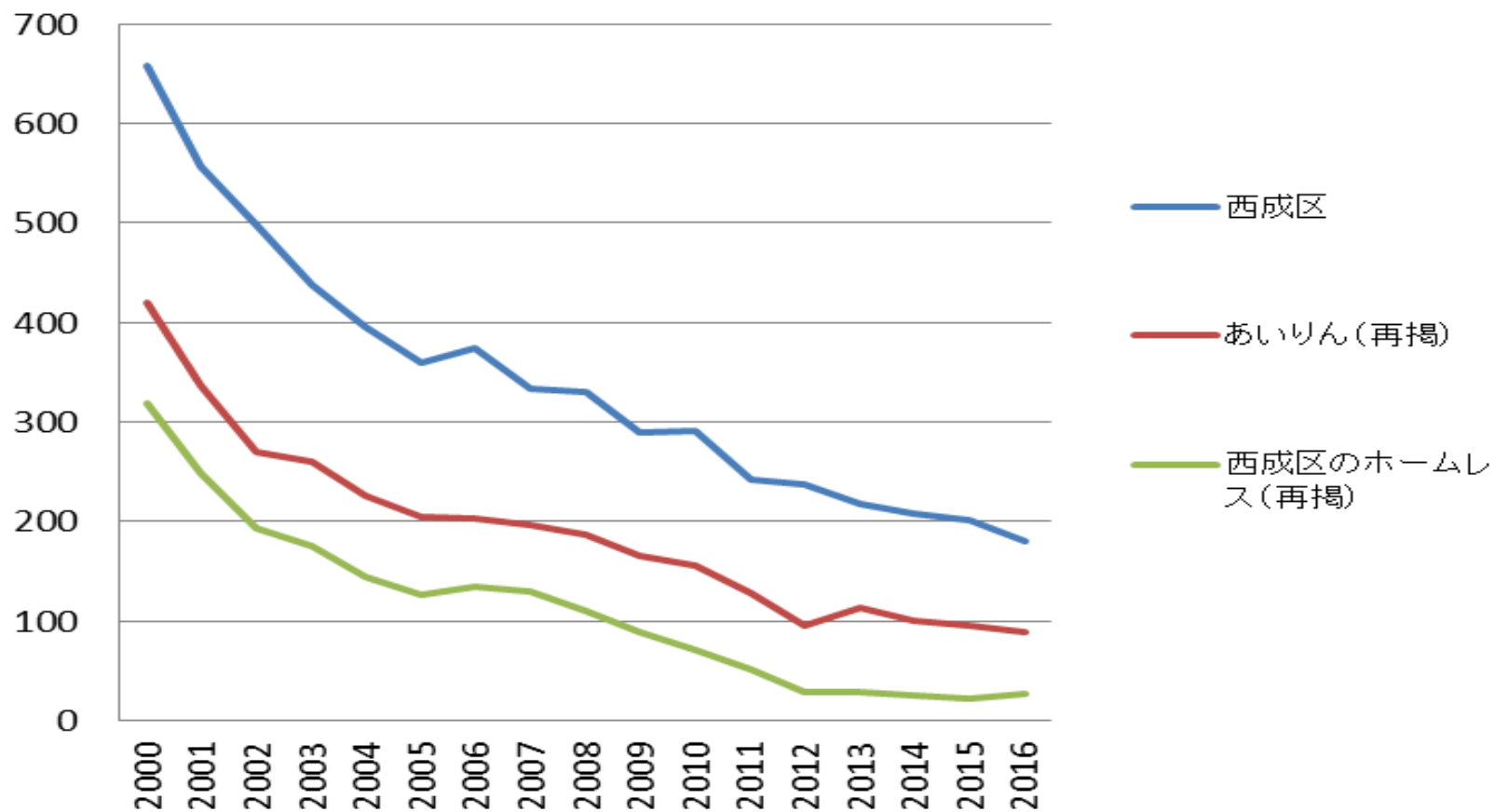
新しく始めた接触者健診:

簡易宿所の共同トイレ、シャワー、風呂、台所等がある同じ階の住人。
塗抹陽性肺結核患者が長期間症状を持ちシェルターを毎日利用した時。

②未治療陳旧性結核患者へのLTBI治療

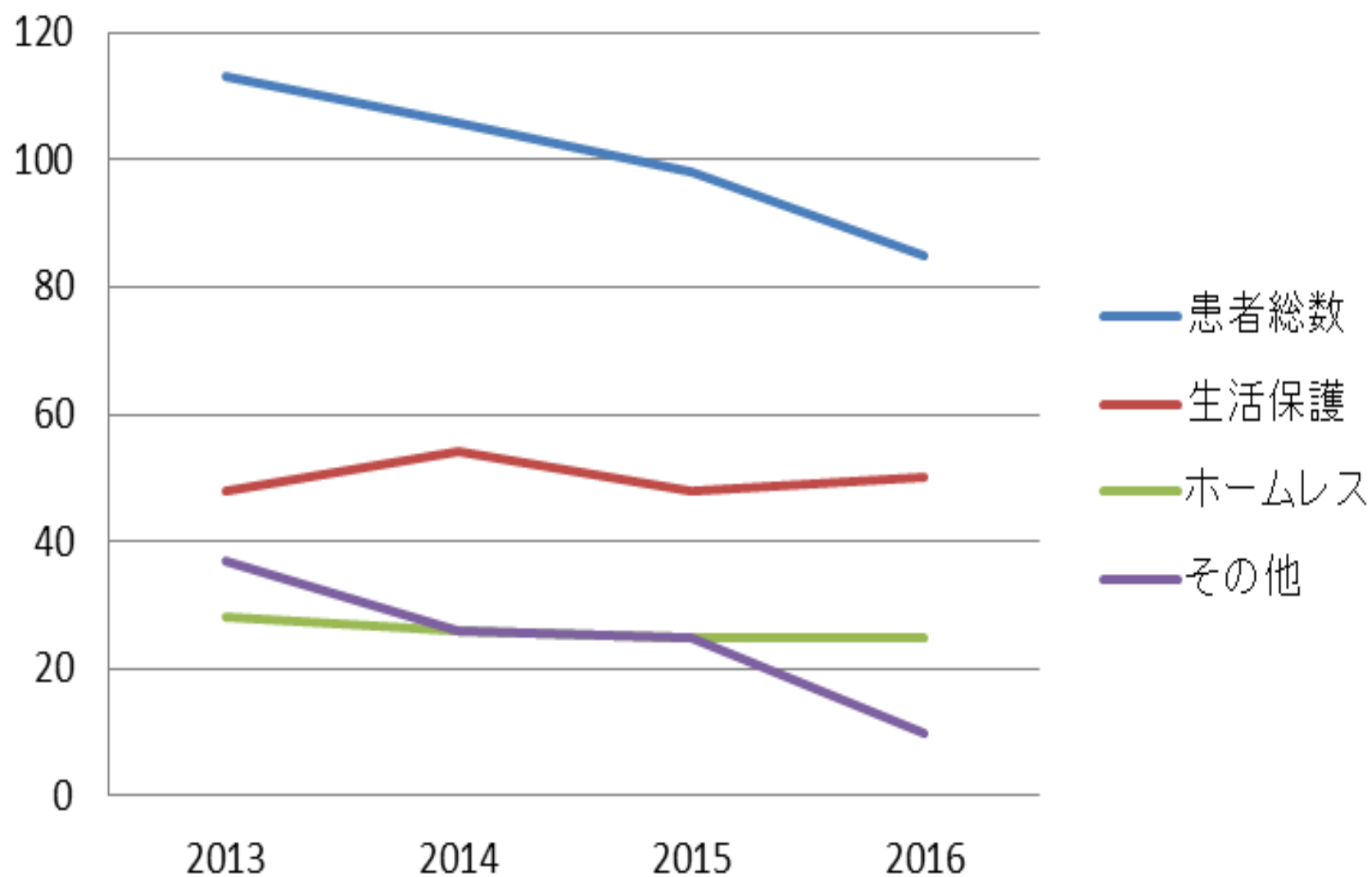
健診で発見した未治療陳旧性結核患者に対するLTBI治療を行う。
(のちに詳述)

西成区の結核患者数の推移(人)

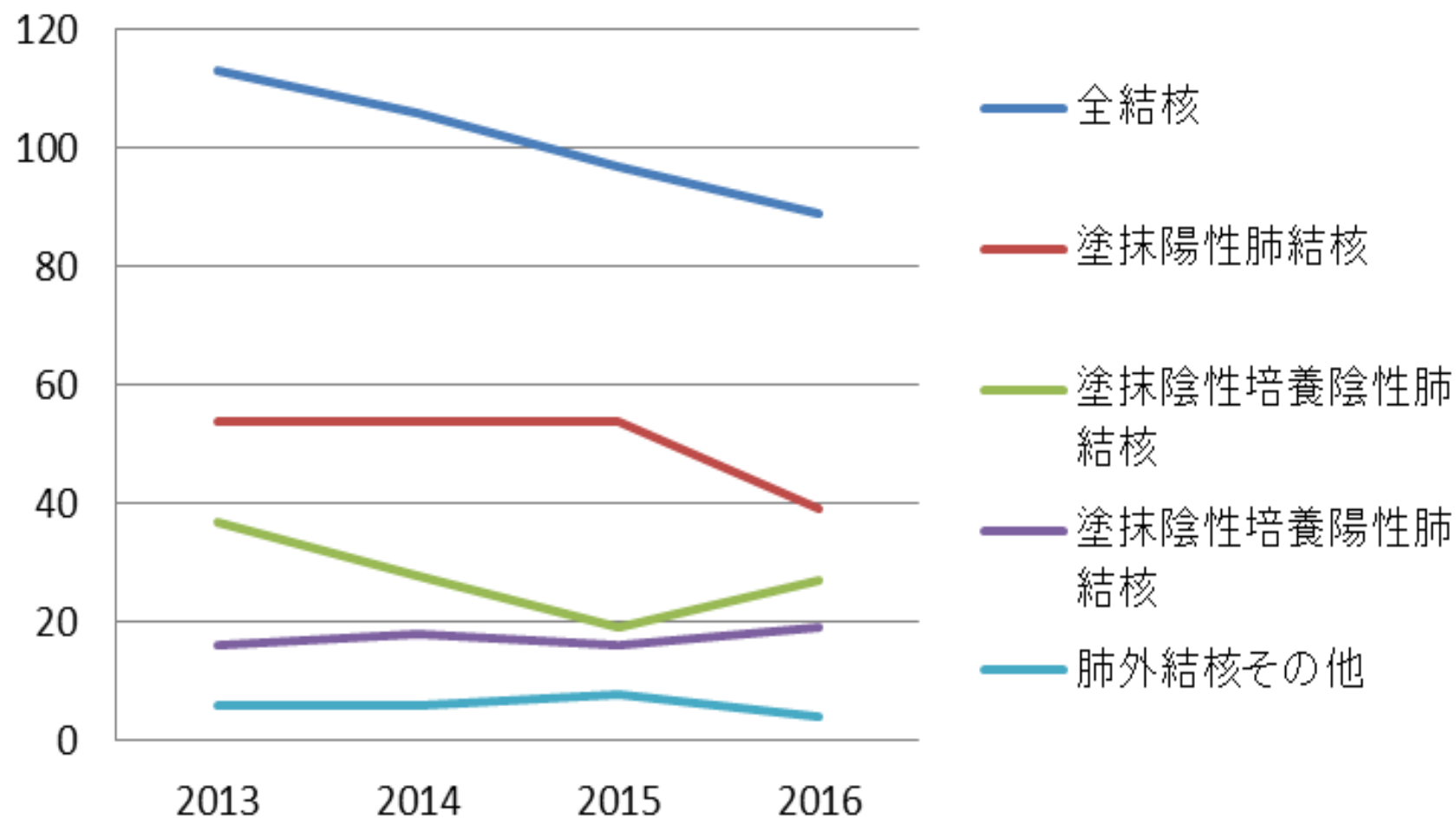


西成区患者の年間減少率: 2000-2005: 9.1%, 2005-2016: 4.1%
最近減少速度が鈍化しているため、従来以上の対策を推進する必要がある。

あいりん地域における保険等の種類別結核患者数の推移(人)

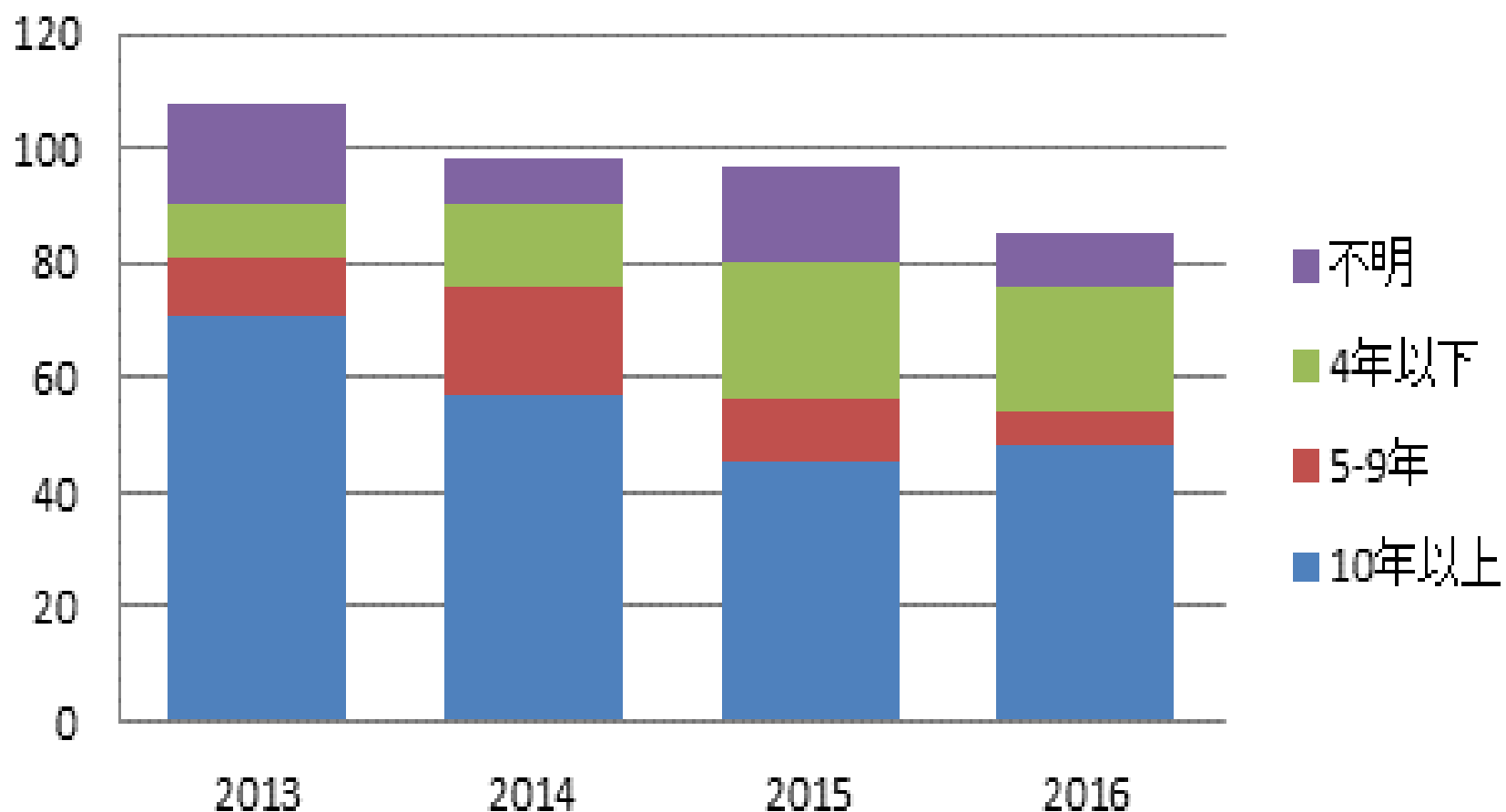


あいりん地域における診断別患者数の推移



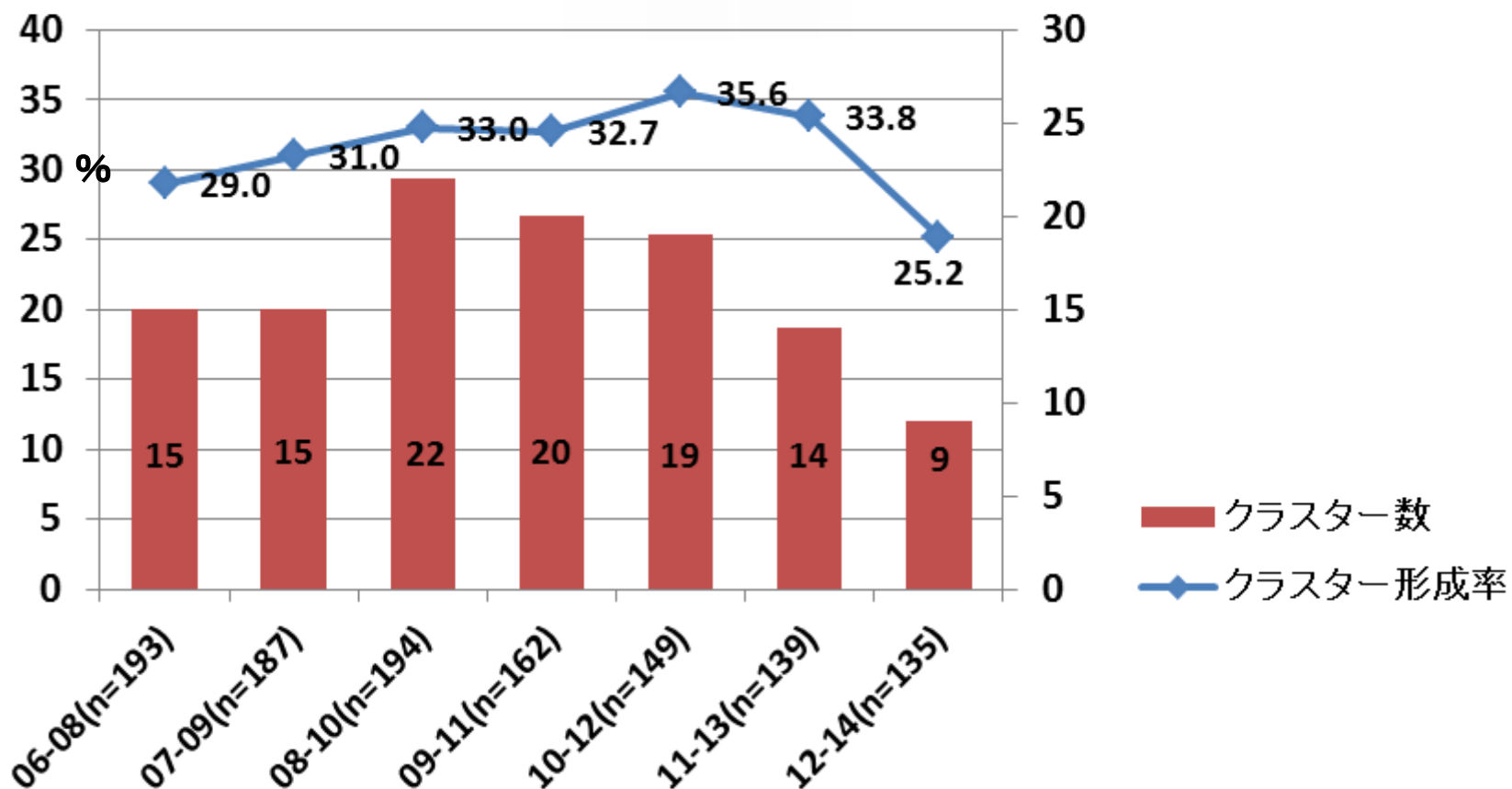
全結核患者数、年間7.1%減少

あいりん居住歴別結核患者数の推移(人)



あいりん在住期間の長い患者が減少し、短い患者が増加している。

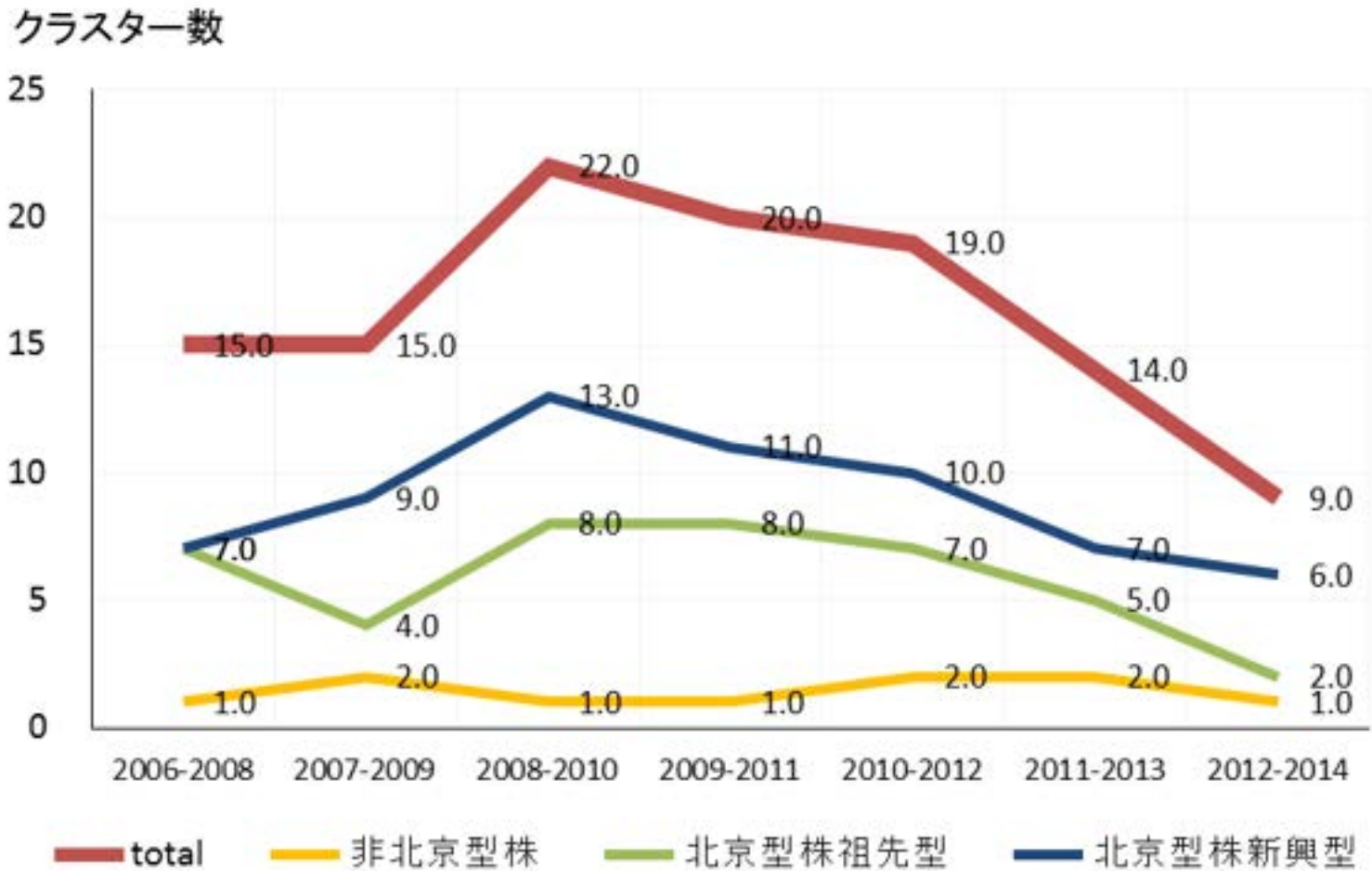
あいりん地域の3年毎 VNTR (24loci) クラスター形成の推移 (n=490)



JATA(12)	Mtub04 (0424)	MIRU10 (0960)	Mtub21 (1955)	Mtub24 (2074)	QUB-11b (2163b)	VNTR2372 (2372)	MIRU26 (2996)	QUB-15 (3155)	MIRU31 (3192)	QUB-3336 (3336)	QUB-26 (4052)	QUB-4156 (4156)
追加領域	MIRU 04 (0580)	MIRU 16 (1644)	MIRU 40 (0802)	ETR A (2165)	ETR C (0577)	Mtub 30 (2401)	Mtub 39 (3690)	QUB-11A (2163A)	QUB-3232 (3232)	VNTR 3820 (3820)	VNTR 4120 (4120)	QUB-18 (1982)

クラスター形成率・クラスター数共にピーク時から減少

遺伝系統別クラスター数



あいりん地域内における伝播の主流は北京型株新興型

考察および今後の課題

- 結核健診実施の拡大により、早期発見が進み、塗抹陽性患者が減少しており、あいりん地域では患者は減少しているが、西成区全体では、まだ、患者減少は顕著ではない。
- あいりん地域では居住歴の長い患者が減り、短い患者が増加している。また、クラスター率が低下しているため、最近の感染による発病者が減少していると考えられる。
- 今後さらに結核健診とLTBI治療を拡大することが重要である。

2017.3.18 ストップ結核パートナーシップ関西 第4回ワークショップ
(太子福祉館3階 集会場)

大阪市におけるLTBIの現状と 未治療陳旧性結核に対するLTBI治療

¹小向 潤、¹松本 健二、¹富森 由紀恵、¹齊藤 和美、¹清水 直子、
¹青木 理恵、¹廣川 秀徹、²下内 昭、³工藤 新三

¹大阪市保健所 ²大阪市西成区保健福祉センター ³大阪社会医療センター

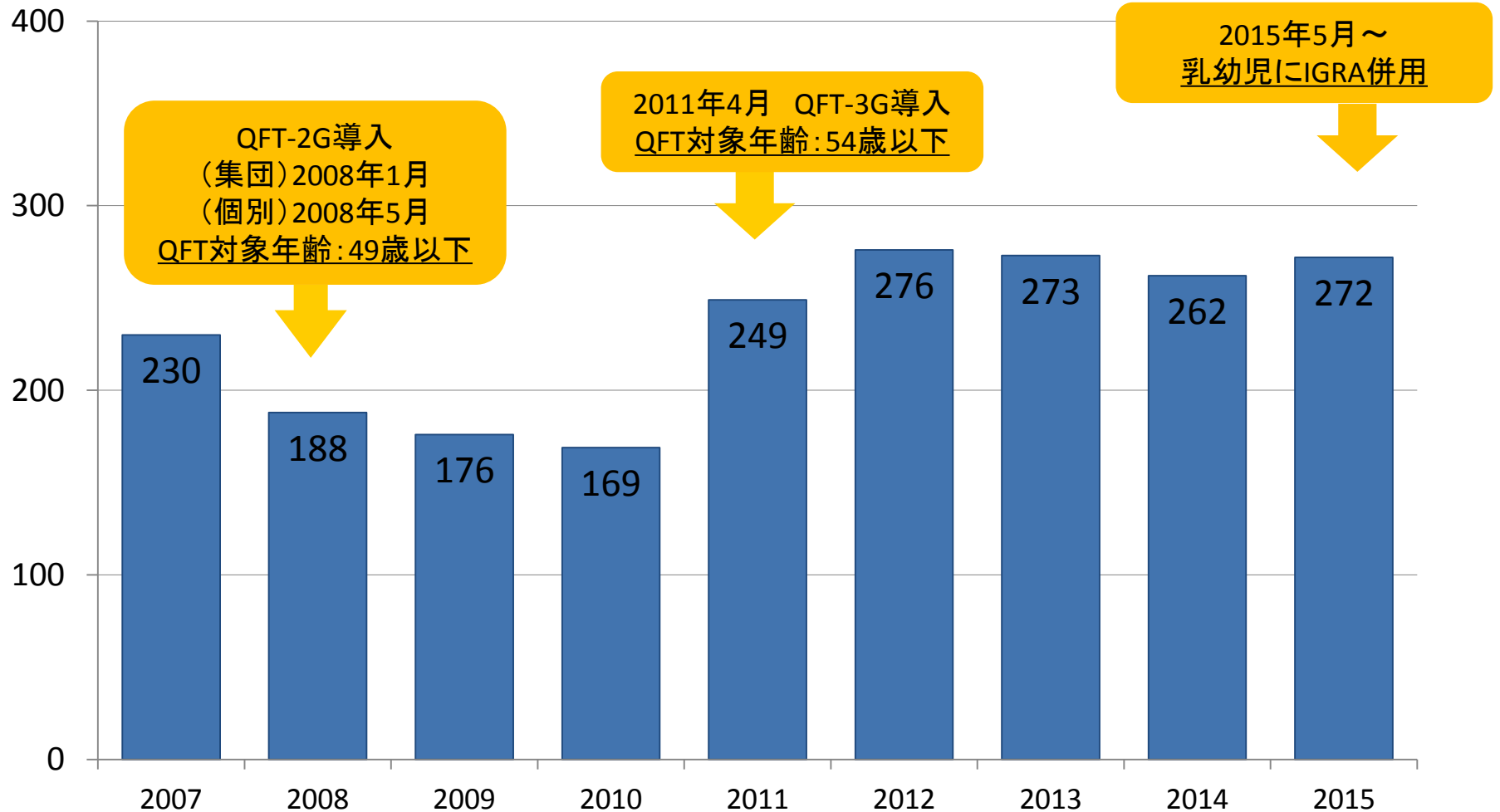
本日の内容

1. 大阪市における
潜在性結核感染症(LTBI)発生動向
2. V型LTBI治療の現状

1. 大阪市におけるLTBI発生動向

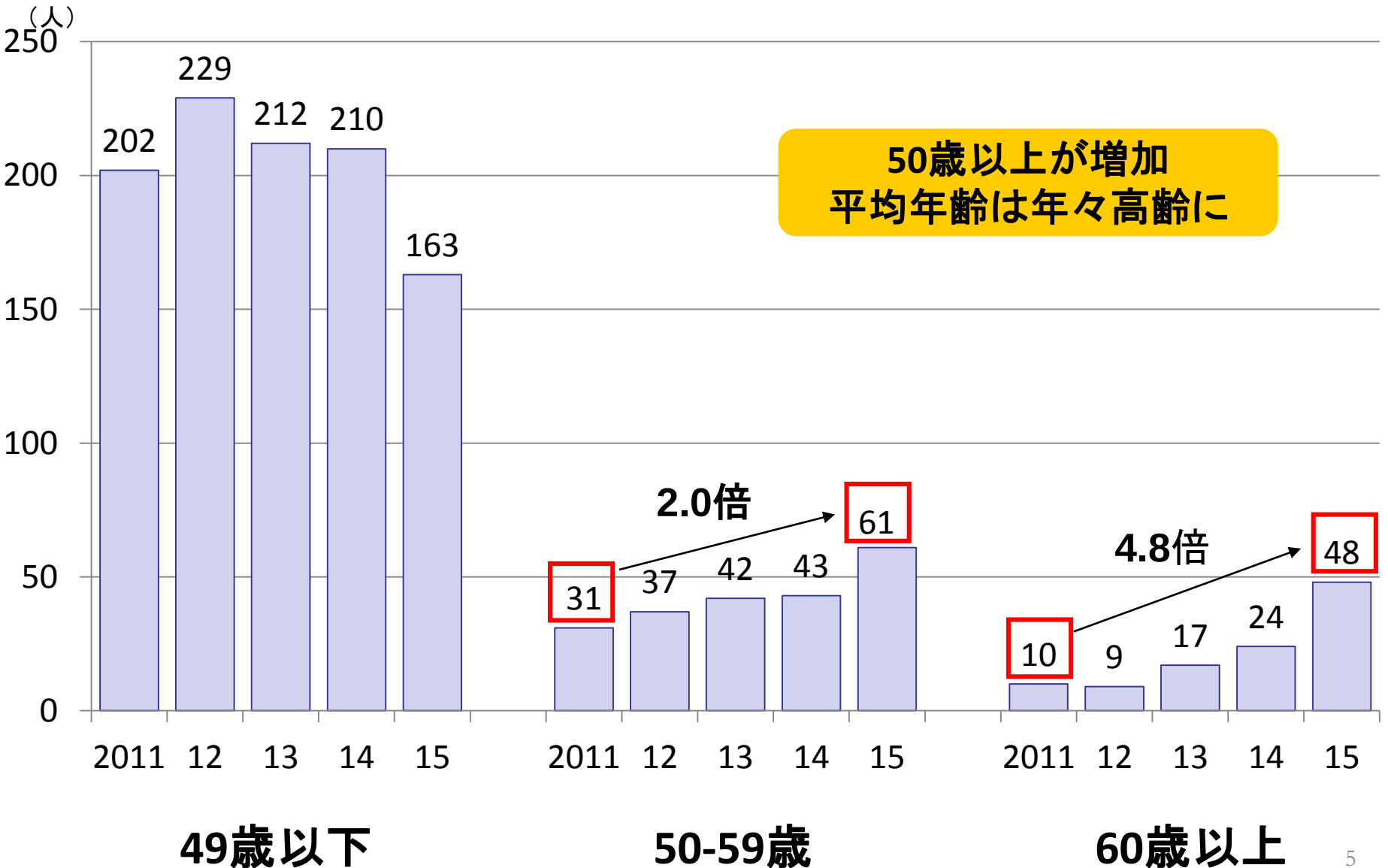
大阪市のLTBI登録数の推移 (転症削除除く)

(人)

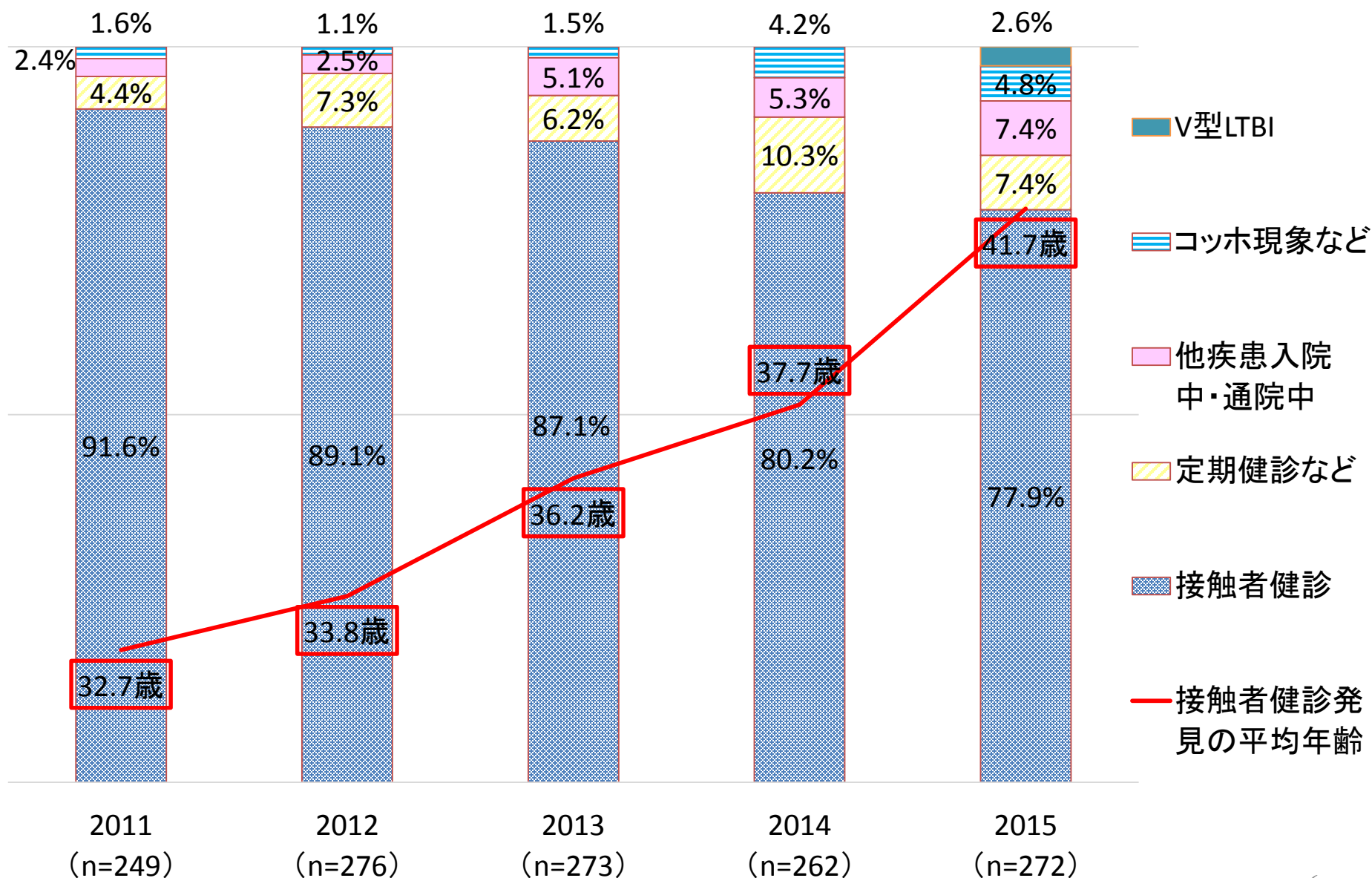


大阪市のLTBI 年齢別の推移

平均年齢(中央値) 2011年:33.1(34.0) 2012年:33.9(35.5) 2013年:36.7(39.0) 2014年:37.8(42.0) 2015年:42.3(44.5)



大阪市のLTBI 発見方法・接触者健診発見の年齢推移



2015年 「他疾患入院中・通院中での発見」の状況 (n=20)

主な診断理由		
副腎皮質ステロイド使用		16 (80.0%)
関節リウマチ(5)	リウマチ性多発筋痛症(4)	
潰瘍性大腸炎(1)	ベーチェット病(1)	
白質脳症(1)	自己免疫性水疱症(1)	
結節性紅斑(1)	高安動脈炎(1)	
好酸球肺炎(1)		
血液透析		3 (15.0%)
生物学的製剤使用		1 (5.0%)

すべて免疫低下要因あり
平均年齢: 73.5歳

(参考)「他疾患入院中・通院中での発見」の年齢の推移

	2013 (n=14)	2014 (n=14)	2015 (n=20)
中央値(範囲)	68 (25-79)	70 (42-89)	72.5 (53-89)

大阪市におけるLTBI発生動向 まとめ

1. この5年間で 50歳代2.0倍、60歳以上4.8倍に増加
2. 「接触者健診」で発見されたLTBIの高齢化
⇒「接触者健診の手引き」でIGRA年齢制限撤廃
3. 「他疾患入院中・通院中」発見LTBIの増加と高齢化
⇒免疫不全宿主の増加と高齢化を反映

2. V型LTBI治療の現状

感染者中の活動性結核発病リスク要因

潜在性結核感染症治療指針(日本結核病学会予防・治療委員会)より(2013年3月)

対 象	発病リスク*	勧告レベル
HIV/AIDS	50-170	A
臓器移植(免疫抑制剤使用)	20-74	A
珪肺	30	A
慢性腎不全による血液透析	10-25	A
最近の結核感染(2年以内)	15	A
胸部X線画像で線維結節影 (未治療の陳旧性結核病変)	6-19	A
生物学的製剤使用	4.0	A
★副腎皮質ステロイド(経口)使用	2.8-7.7	B
コントロール不良の糖尿病	1.5-3.6	B
喫煙	1.5-3	B
医療従事者	3-4	C

勧告レベル

A: 積極的にLTBI治療の検討を行う

B: リスク要因が重複した場合にLTBI治療の検討を行う

C: 直ちに治療の考慮は不要

10

*発病リスクはリスク要因のない人との相対危険度

★用量が大きくリスクが高い場合検討 (15mg1か月以上)

目的

大阪市西成区の胸部X線健診において、未治療陳旧性結核と判断された者にINHによるLTBI治療を実施

INHが肝障害などで投与できない場合、RFPに変更



副作用の出現、治療中断の有無を評価



INHが使用できない際にRFPを導入することが有用であるか検討

「陳旧性結核 疑い」の選定

胸部X線において

- － 上中肺野にある
- － 線維化病巣

(膠原線維による被包化と病巣の収縮に至る硬化性反応が進んで瘢痕治癒した病巣)

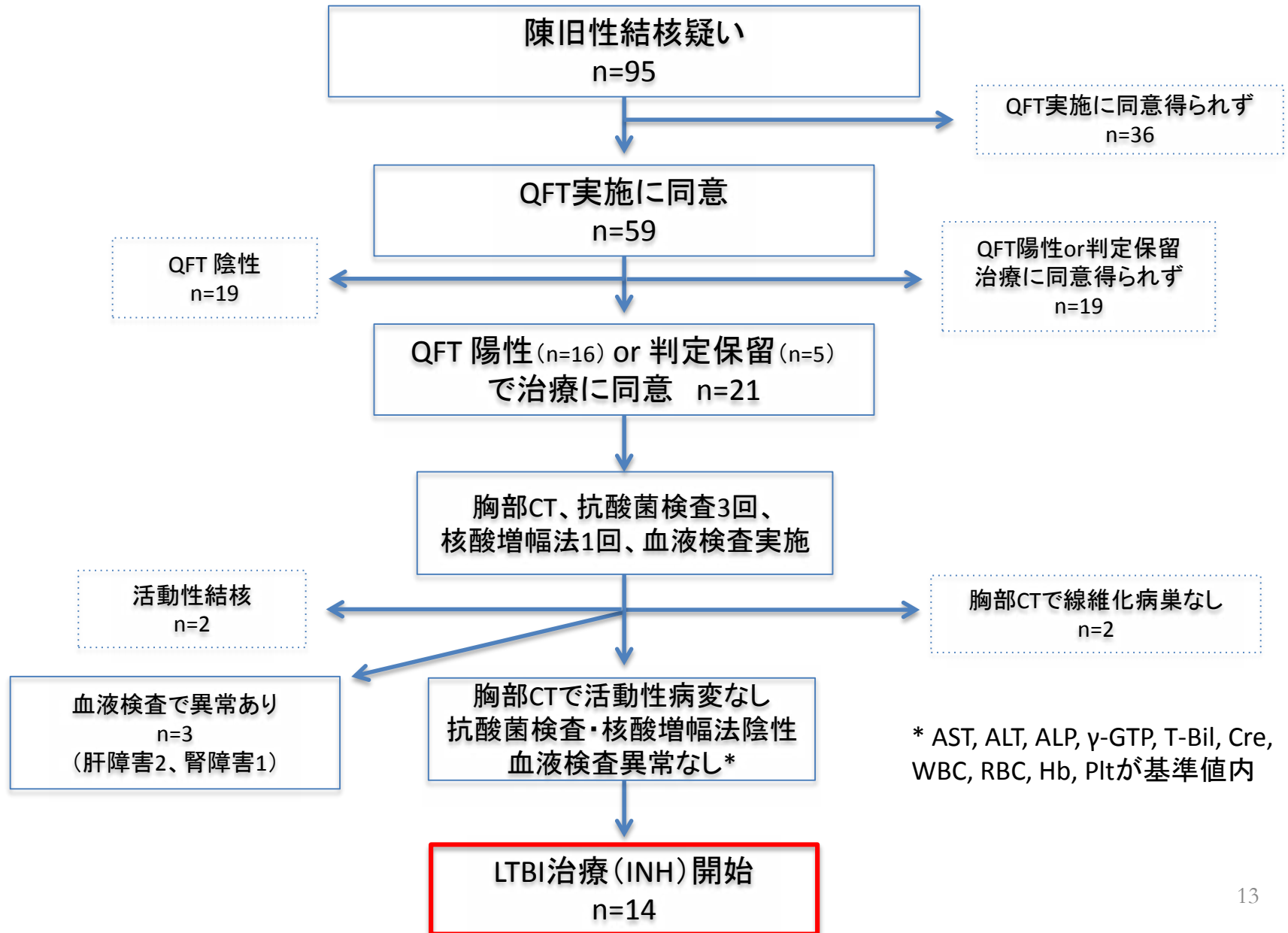
(X線所見・・・「線状索状影」、「辺縁明瞭な(多発)小結節影」など)

- － 病巣の拡がりが学会分類1または2
- － 1年以上前の胸部単純X線検査の陰影と比べて変化がない
- － 過去に1か月以上の結核治療歴がない
- － 石灰化巣や胸膜肥厚のみの場合は除く

QFT陰性でない

以上すべてを満たす場合、対象とする

対象の選定

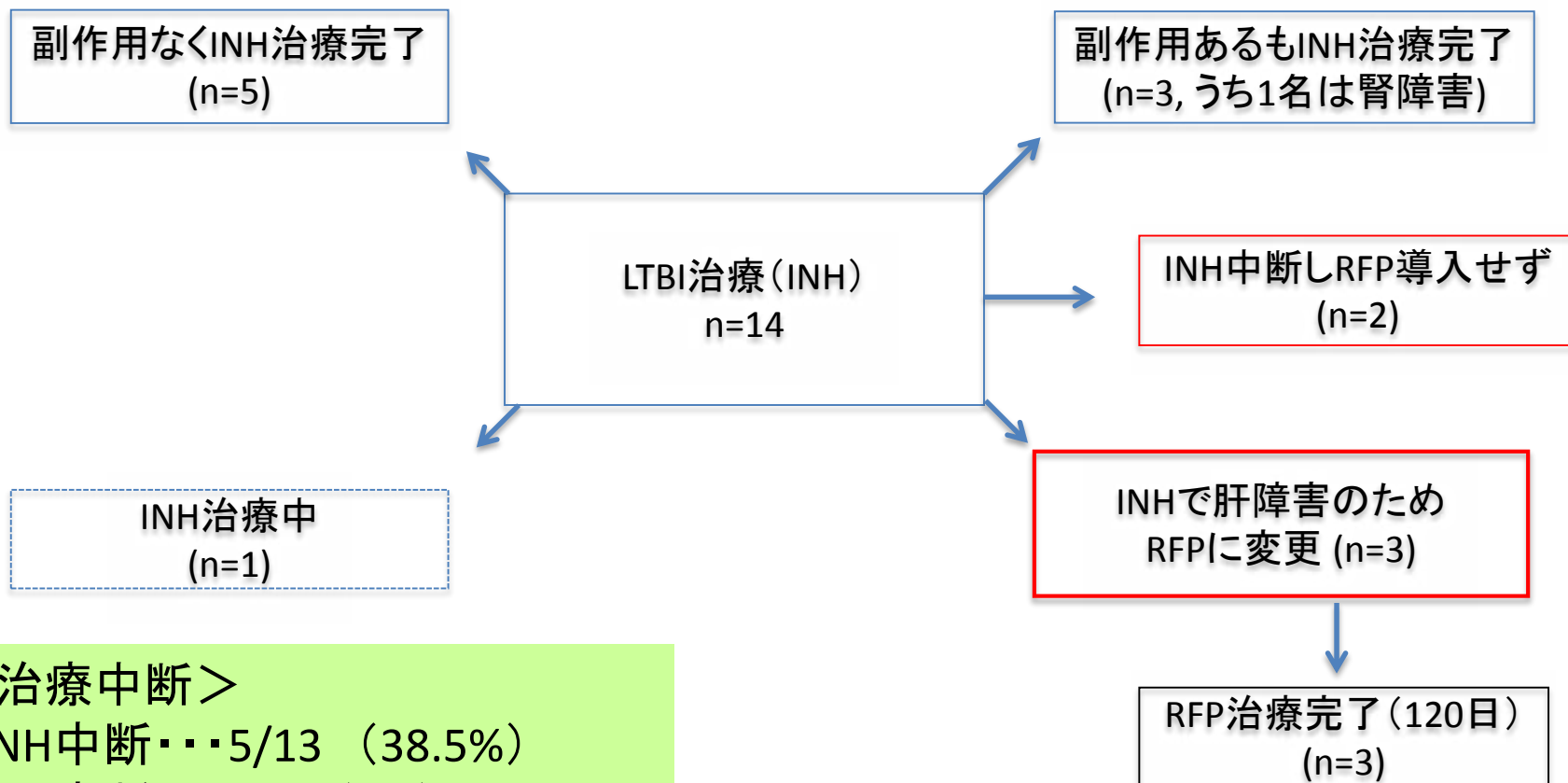


INH開始後のFollow up(180日)

0. 治療開始時に副作用(特に肝障害)について説明
(有症状受診の徹底)
1. 血液検査(無症状の場合)
最初の2か月・・・2週間に1回(計4回)
それ以降・・・月1回(計4回)
2. 治療終了時に胸部X線で治療前と変化のないことを確認
3. 服薬確認
週5日、服薬支援者の面前で内服
4. 治療の中止と再開
AST or ALTが150 IU/Lを超える場合など ⇒INHを中止
4週間後に異常値が改善 ⇒RFP(120日)を開始

V型LTBI治療対象者の状況

(2017年3月1日現在、n=14)



<治療中断>

INH中断・・・5/13 (38.5%)

RFP中断・・・0/3 (0%)

(治療中の1名を除く)

V型LTBI治療対象者の背景

(2017年3月1日現在)

対象(n=14)

性別		すべて男性
年齢	平均±標準偏差	70.1±6.5歳
	中央値(範囲)	69.5(58-83歳)

患者背景

B型肝炎	1名
治療中の飲酒	3名

INHによる肝障害

(n=7, うち2名はINHのみで完了、3名はRFPに変更)

年齢	平均±標準偏差	68.9±7.0歳
	中央値(範囲)	67(58-80歳)

治療対象者の一覧 (INHのみで終了)

()内は治療開始からの期間

No.	年齢	QFT 抗原値	治療経過	治療成績
1	73	0.25	副作用なし	INH完了
2	66	8<	副作用なし	INH完了
3	73	0.13	副作用なし	INH完了
4	73	>8	副作用なし	INH完了
5	67	2.79	(アルコール1合/日) 副作用なし	INH完了
6	73	6.84	AST/ALT=117/115(12週) 治療継続するも自然軽快	INH完了
7	67	0.68	AST/ALT=80/91(6週)⇒104/118(8週) 治療継続するも自然軽快	INH完了
8	65	>8	Cre= 0.97(開始時)⇒4/26: 1.22(4週) 治療継続するも自然軽快	INH完了

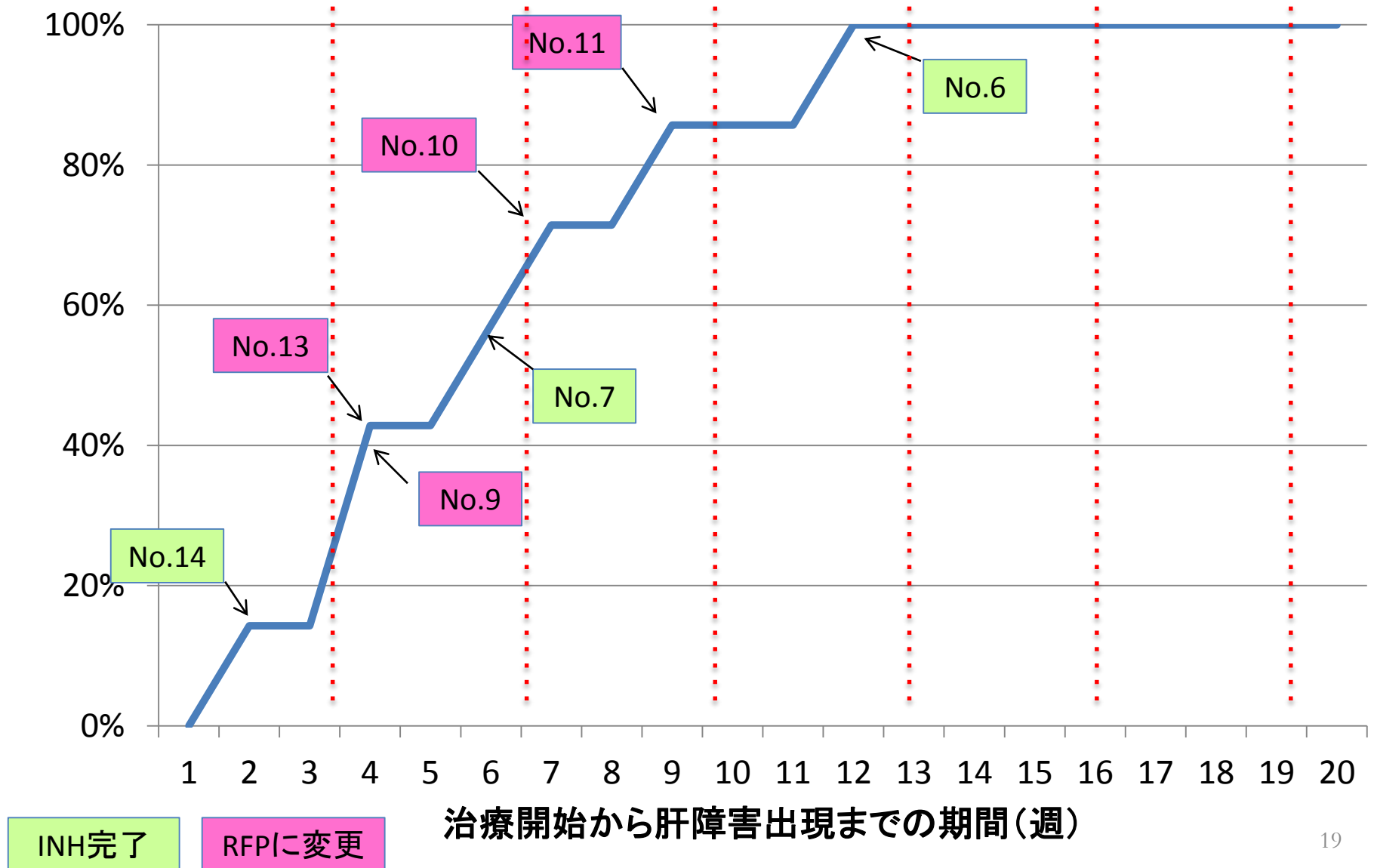
治療対象者の一覧(その他)

()内は治療開始からの期間

No.	年齢	QFT 抗原値	治療経過	治療成績
9	65	2.43	(B型肝炎) AST/ALT=79/83(4週)⇒90/153(9週) RFPに変更し完了	RFP完了
10	58	1.99	AST/ALT=100/201(7週) RFPに変更し完了	RFP完了
11	67	4.27	(アルコール2合/日) AST/ALT=82/70(9週)⇒887/863(10週) 1か月休薬後RFPに変更し完了	RFP完了
12	83	0.1	(アルコール2.5合/日) 治療開始後5日目に、治療により高血圧に なったとの訴えあり治療中断	INH中断 RFP導入せず
13	72	0.34	AST/ALT=91/76(4週)⇒1673/937(5週) INH中止	INH中断 RFP導入せず
14	80	7.98	AST/ALT=40/10(2週) 治療継続するも自然軽快(5か月投与)	INH治療中

INHによる肝障害の出現時期（累積）

（n=7、点線は月の区切り）



V型LTBI治療 まとめ

1. 未治療陳旧性結核と判断されLTBI治療対象となった者
すべて男性、平均年齢は70.1歳

2. LTBI治療中断(治療中を除く)

INH中断・・・5名(38.5%)、RFP中断・・・0名

(うち4名は肝障害、1名は本人が治療継続を拒否)

3. INHによる肝障害

半数が治療開始2か月以内に出現

⇒禁酒の重要性の説明

⇒肝機能出現時の症状の説明と早期受診の徹底

⇒定期的な肝機能のチェック

が重要

最後に

1. LTBI・・・今後高齢者の割合が増加すると予想される
2. INHによる肝障害→RFPへの変更
⇒治療完遂を目指し、発病を防ぐことが重要

「あいりん地域における 拠点型・訪問型DOTSについて」

社会福祉法人 大阪自彊館
大阪自彊館 あいりん相談室
室長 織田隆之



◆結核罹患率

人口10万人あたりの結核患者新規罹患率

〰 1500

全国
ワースト1

全国平均の約28倍

大阪市の約10倍

	全国	大阪市	西成区	あいりん
平成13年	27.9	82.6	405.9	1120.0
平成25年	16.1	41.5	199.6	426.7

あいりん地域の特徴

●ひとり暮らしの男性が多い

●受診率が低い

●高齢化

全国 23.0%

あいりん地域 53.6%



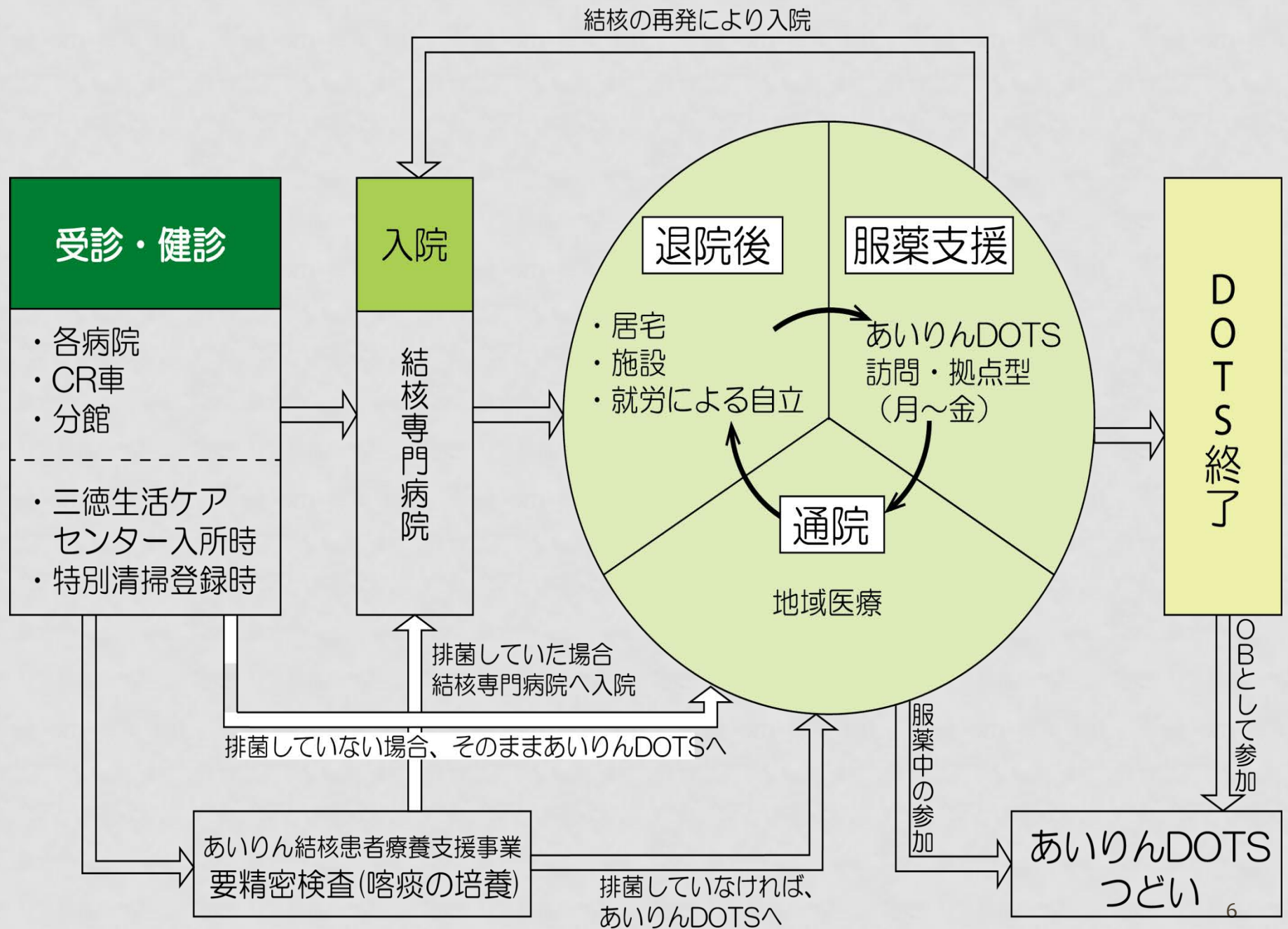
西成区あいりん地域内結核対策事業

あいりん地域内における健康診断とDOTSを一体的に実施することにより、効果的にあいりん地域における結核の蔓延状況を改善することを目的とする事業。

- あいりん地域内結核健康診断
- あいりんDOTS事業(拠点・訪問)
- あいりんDOTS実施者・終了者のつどい事業

あいりん結核患者療養支援事業

結核治療が必要である者を結核治療に必要な期間、施設入所で服薬支援を行ない、確実に治療完了へ導くサポートを行なうとともに、生活支援及び指導等を通じて自立促進を図ることを目的とする事業。



あいりん地域内結核健康診断

回数 : 月3~4回、年間40回程度実施

対象者:どなたでも(飲酒者は受けられない)

費用 : 無料



受付 問診



レントゲン車で撮影



結核(疑い)

問題なし

ホームレスの方が結核になると・・・

西成区から遠い
交通の便が悪い病院

結核ではないと判明

退院

結核？

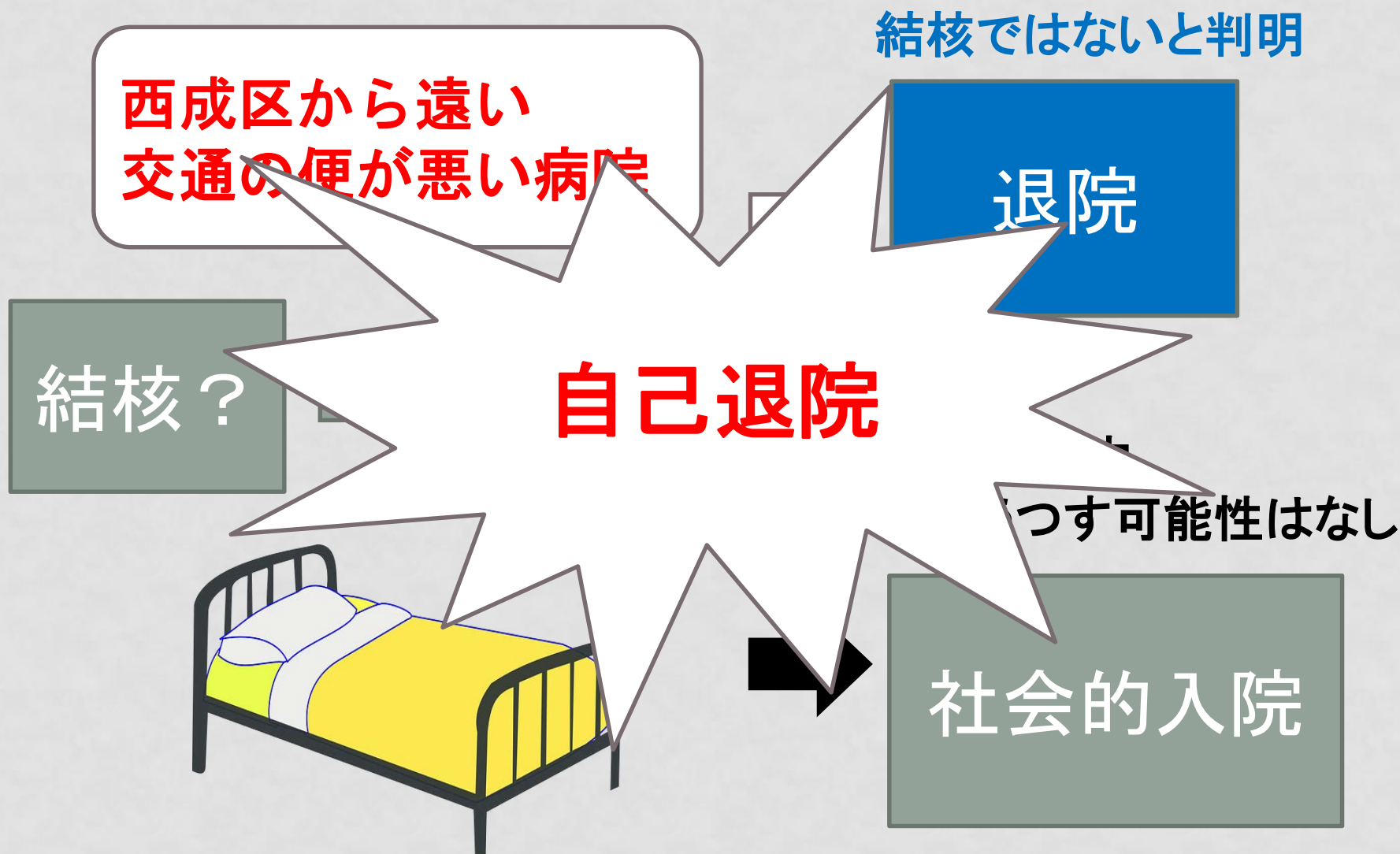
入院

結核治療中
人にうつす可能性はなし

社会的入院



ホームレスの方が結核になると・・・



あいりん結核患者 療養支援事業



地域内居室

**三徳生活
ケアセンター
内居室**

地域内居室

大阪市内の
住所不定者
結核かも？



三徳生活ケアセンター内居室

結核治療が必要

入院の必要なし

大阪市内の住所不定者

就労困難

医療単給のみ



あいりん結核患者療養支援事業 利用人数

年度	利用人数
平成25年度 (8月以降)	1名
平成26年度	31名
平成27年度	48名
平成28年 (9月末現在)	41名

上半期だけで
昨年の数

DOTSの基準

全国 ➡ 月1回以上。

あいりん地域 ➡ 基本は平日 毎日。
最低、週1回。



訪問DOTS
7名



拠点DOTS
24名

平日毎日
⇒ 30名
週1回
⇒ 1名

拠点 D O T S の様子



対象者

あいりん地域を生活の場と
している、結核患者の方

場所

午前：大阪市営住宅 1 階

午後：あいりん相談室

対面服薬、空袋確認



訪問DOTSの様子

(直接服薬確認療法)



目の前で服用



空袋は必ず回収

土日祝は本人が服用、
休み明けに空袋を確認

※ 本人ではありません

結核薬



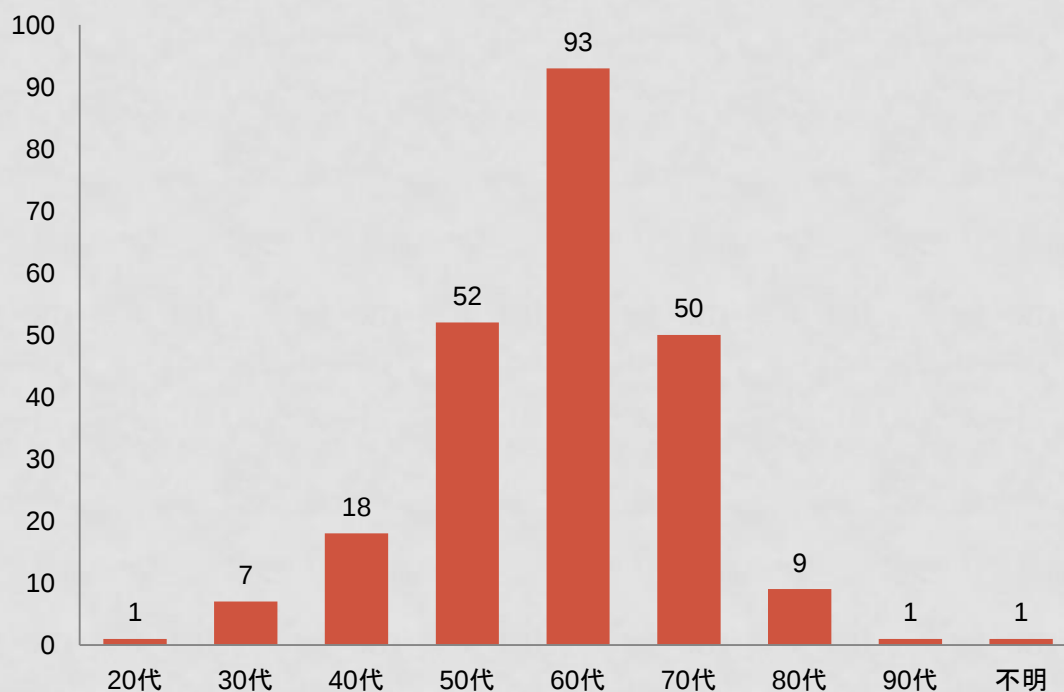
DOTS終了者平均期間

平成25年4月～平成28年9月

入院から退院まで	地域DOTS開始から 終了まで
平均3.8ヶ月	平均5.3ヶ月

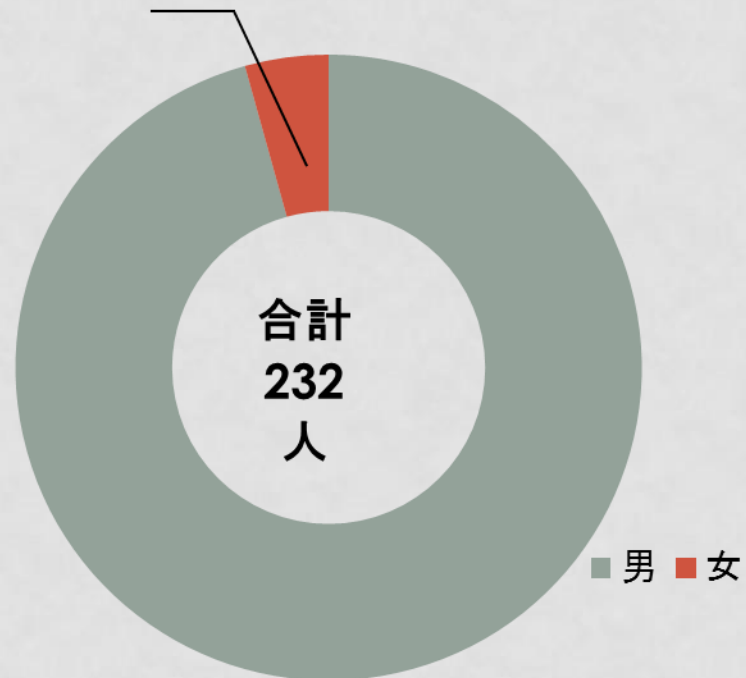
DOTS利用者年齢(男女)

年代	人数
20代	1人
30代	7人
40代	18人
50代	52人
60代	93人
70代	50人
80代	9人
90代	1人
不明	2人
合計	232人



男女比

男女比	
男	222
女	10
合計	232
女性利用者年齢内訳	
90代	1
80代	4
70代	1
60代	2
50代	1
40代	6
計	10



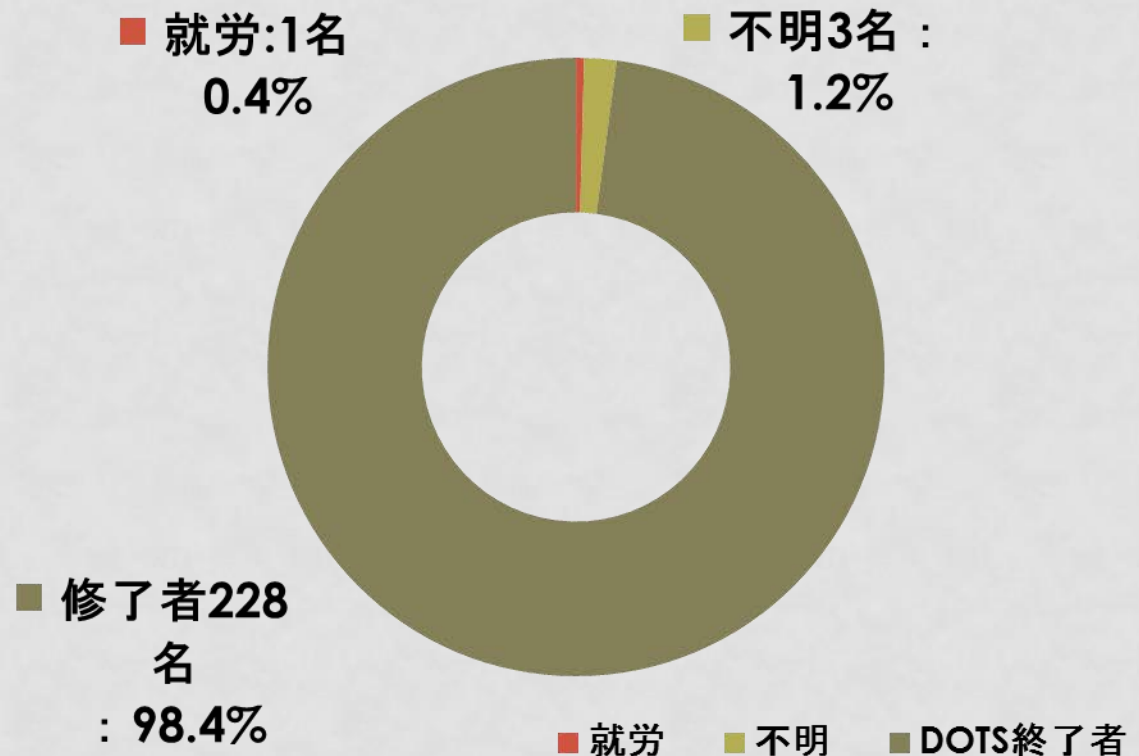
終了者の割合

平成25年4月～平成28年9月

中途終了者割合

就労	1人
失踪	3人
計	4人

DOTS終了者・中断者の割合



あいりんDOTSのつどい

平成25年度

月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	計
DOTS実施者	3	7	5	5	5	4	3	2	7	7	9	9	66
DOTS終了者	6	4	1	5	1	4	4	6	7	9	5	12	64
計	9	11	6	10	6	8	7	8	14	16	14	21	130

平成26年度

月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	計
DOTS実施者	10	4	8	9	5	7	4	6	8	5	7	8	81
DOTS終了者	11	6	6	6	10	14	11	17	17	12	11	16	137
計	21	10	14	15	15	21	15	23	25	17	18	24	218

平成27年度

月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	計
DOTS実施者	3	5	4	2	2	2	1	1	5	5	5	8	43
DOTS終了者	11	13	12	13	14	14	18	15	15	15	9	16	165
計	14	18	16	15	16	16	19	16	20	20	14	24	208

平成28年度

月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	計
DOTS実施者	4	3	2	6	3	5	6						29
DOTS終了者	11	13	11	13	17	14	9						88
計	15	16	13	19	20	19	15	0	0	0	0	0	117

DOTSのつどいテーマ

年度	月	テーマ	講師	参加者 DOTS 実施者	DOTS 終了者	計
平成 27年 度	4月	お口のエチケットについて	施設職員（歯科衛生士）	3	11	14
	5月	入れ歯について	施設職員（歯科衛生士）	5	13	18
	6月	血管年齢測定と生活習慣病	西成区保健福祉センター保健師	4	12	16
	7月	熱中症について	施設職員(看護師)	2	13	15
	8月	ひと花センターと路木について	施設職員	2	14	16
	9月	アルコールについて	小谷クリニック ASW	2	14	16
	10月	栄養相談について	施設職員(管理栄養士)	1	18	19
	11月	通天閣の歴史について	施設職員	1	15	16
	12月	クリスマス会		5	15	20
	1月	インフルエンザについて	施設職員(看護師)	5	15	20
	2月	足浴と血圧測定について	専門学校学生、教員	5	9	14
	3月	OBの体験談	DOTS終了者2名	8	16	24
平成 28年 度	4月	茶話会	施設職員	4	11	15
	5月	ゴミとリサイクルについて	施設職員	3	13	16
	6月	お口のエチケットについて	施設職員（歯科衛生士）	2	11	13
	7月	栄養について	施設職員(管理栄養士)	6	13	19
	8月	熱中症について	施設職員(看護師)	3	17	20
	9月	脳トレについて	施設職員	5	14	19
	10月	歯医者さんの話	歯科医師	6	9	15
	11月	釜ヶ崎芸術大学の話	ココルーム	4	14	18
	12月	クリスマス会		2	15	17
	1月	保護施設通所事業について	施設職員	6	12	18
	2月	血管年齢測定	西成区保健福祉センター保健師	3	15	18
	3月	茶話会				

DOTSのつどい



DOTAのつどい



DOTSのつどい



■三本柱

- 医(検診・入院・受診)
- 食(療養支援・生活保護・その他)
- 住(療養支援・生活保護・その他)

■分かち合い

- 保健師・スタッフとの関係性
- DOTSのつどい
- その他

ご清聴ありがとうございました

あいりん地域における 結核患者療養支援の状況

平成29年3月18日（土）
会場：太子福祉館

大阪市西成区保健福祉センター
保健師 堂本 香代子

本日の内容

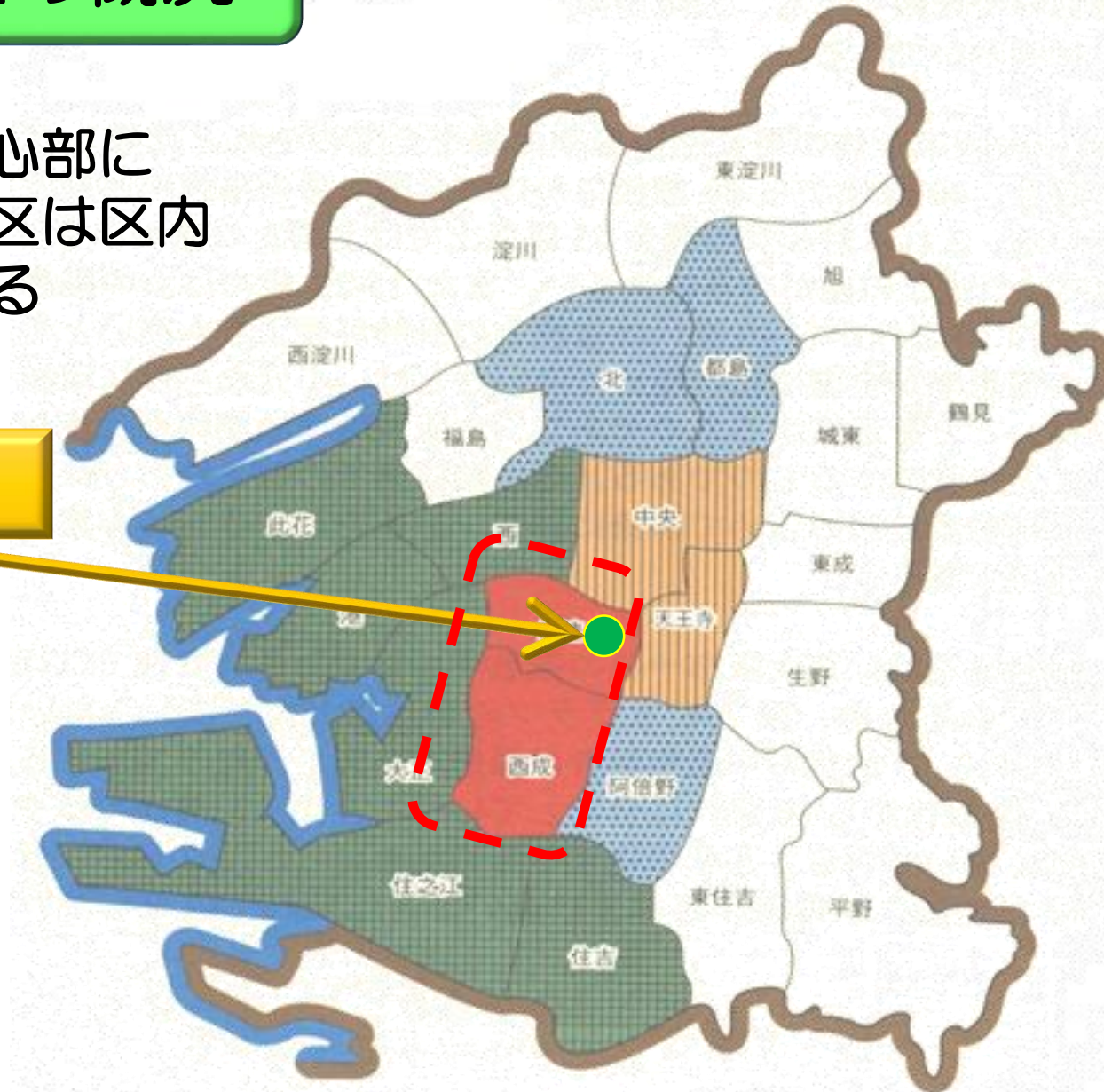
1. 西成区・あいりん地域の概況
2. 西成区の手り組み

1. 西成区・あいりん地域の概況

大阪市西成区の概況

西成区は大阪市の中心部に位置し、あいりん地区は区内北東部に位置している

あいりん地域



大阪市西成区の概況

- 人口:111,883人
- 世帯数:69,225世帯（平成27年10月国勢調査）
- 生活保護受給者:26,011人
- 世帯数:23,733世帯（平成27年3月現在）

約4.3人に1人が生活保護を受給

あいりん地域の概況

1970年～1980年代：日雇い労働者は2万数千人

1990年代：バブルがはじけ、日雇い労働者の数は
推定8000人に減少。一方生活保護
受給者約9000人に増加

平成27年の国勢調査結果

あいりん地域の人口：男性17,345人

女性 4,102人

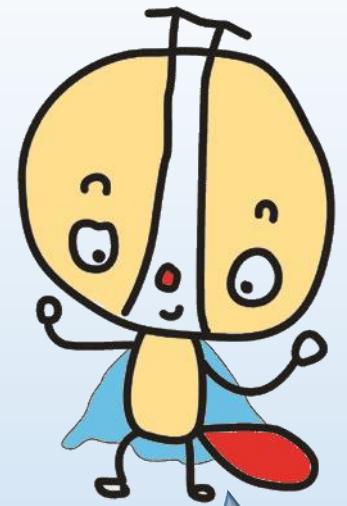
（うち65歳以上人口約45%）

単身者97.7%（平成27年4月概数値）





あいりん地域の様子



あいりん地域の南から北方向を見ています。ここが、通称「あいりん銀座」です

あいりん地域の様子



アパート等が建ち並んでいる様子です
あいりん地域の東から西方向を見ています

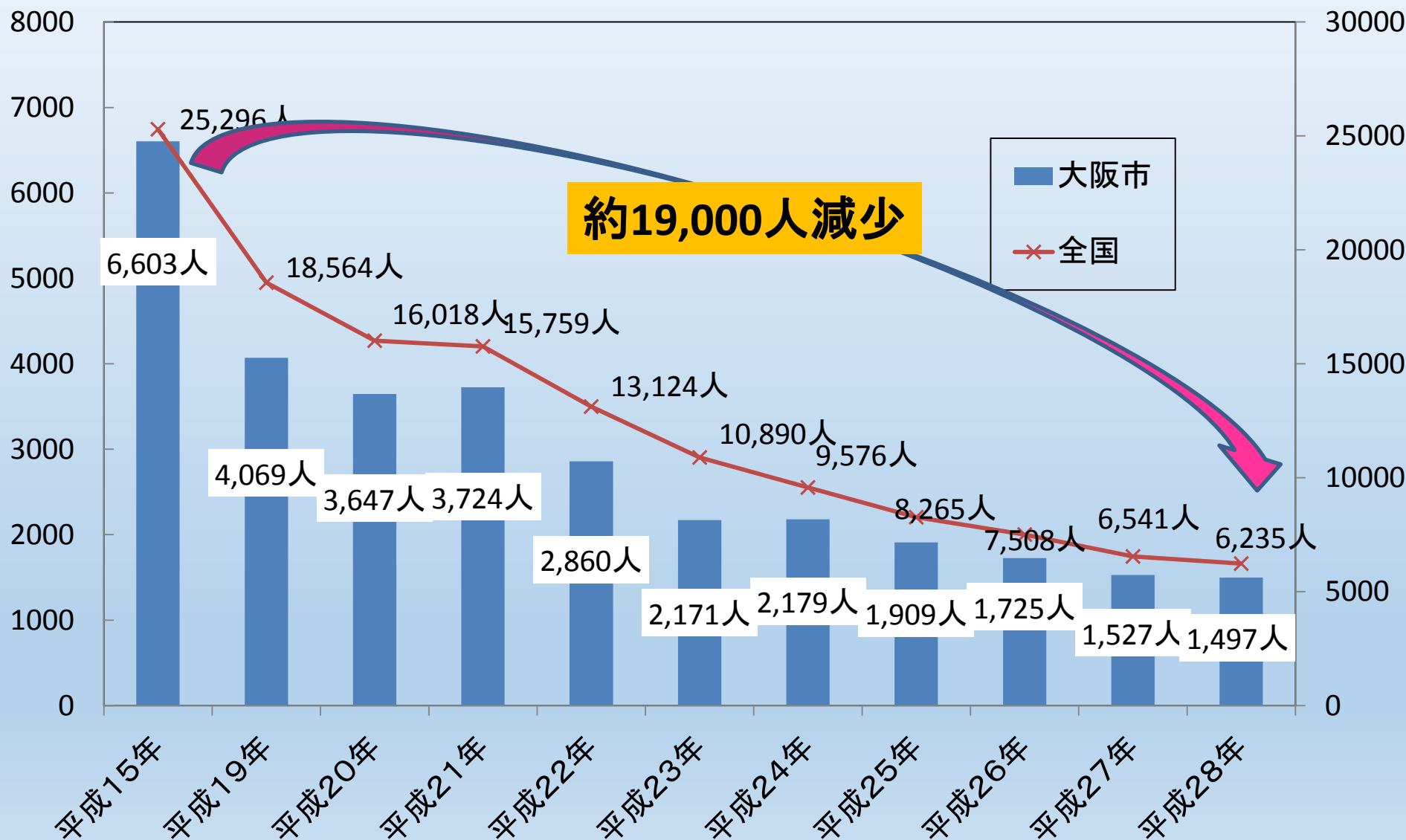


アパート等 室内の様子

だいたい3畳くらいだよ～
トイレ、お風呂、炊事場は
共同だよ～

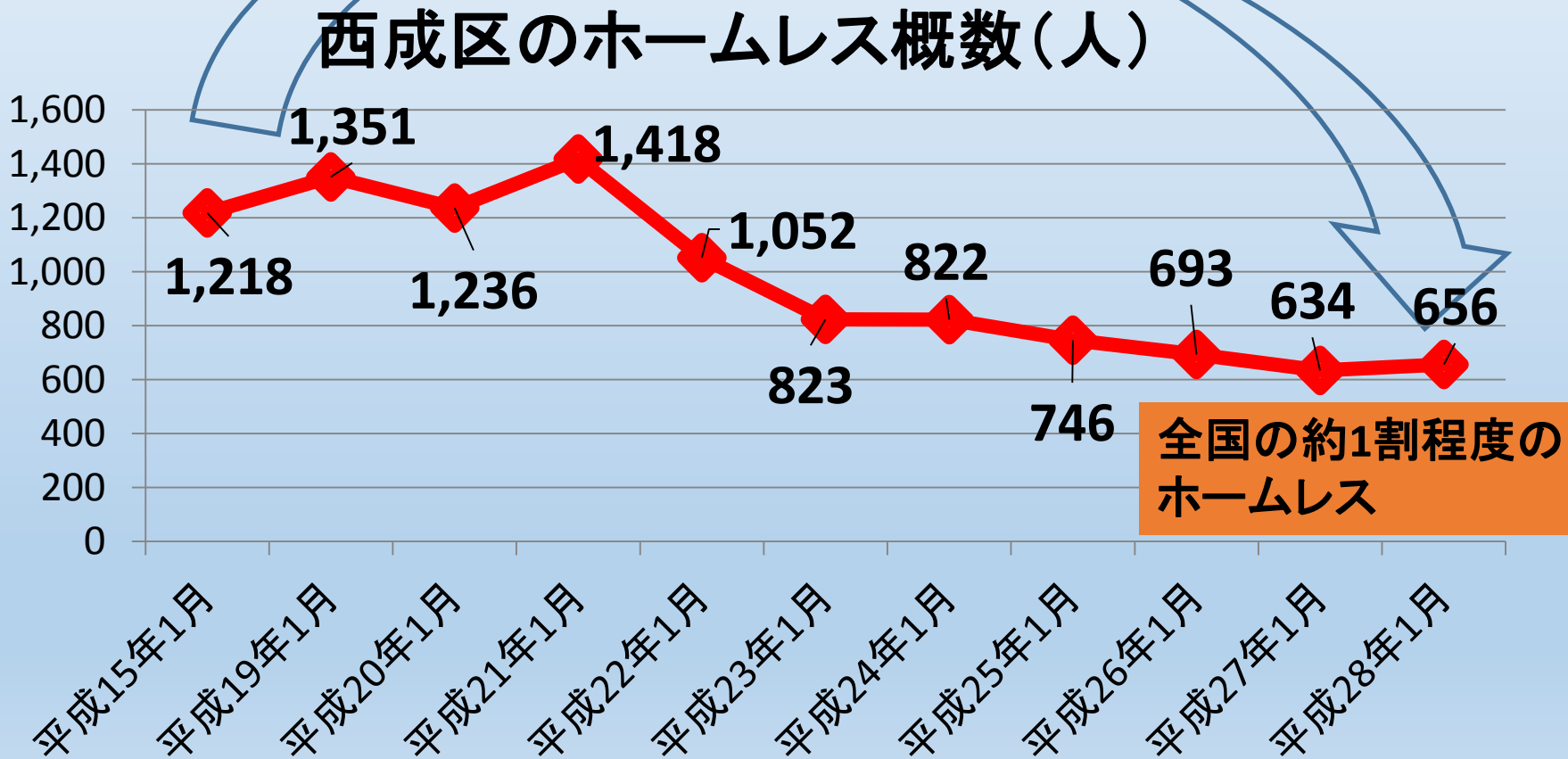


ホームレスの実態に関する全国調査（概数調査）結果



西成区のホームレス概数（人）

平成28年全国ホームレス6,235人。西成区が656人。全国の約1割程度のホームレスが西成区に集中している現状。



あいりんシェルター内の写真



2段ベッド
マット
毛布



シャワー
トイレ

利用時間

午後6時から
翌朝午前5時
まで



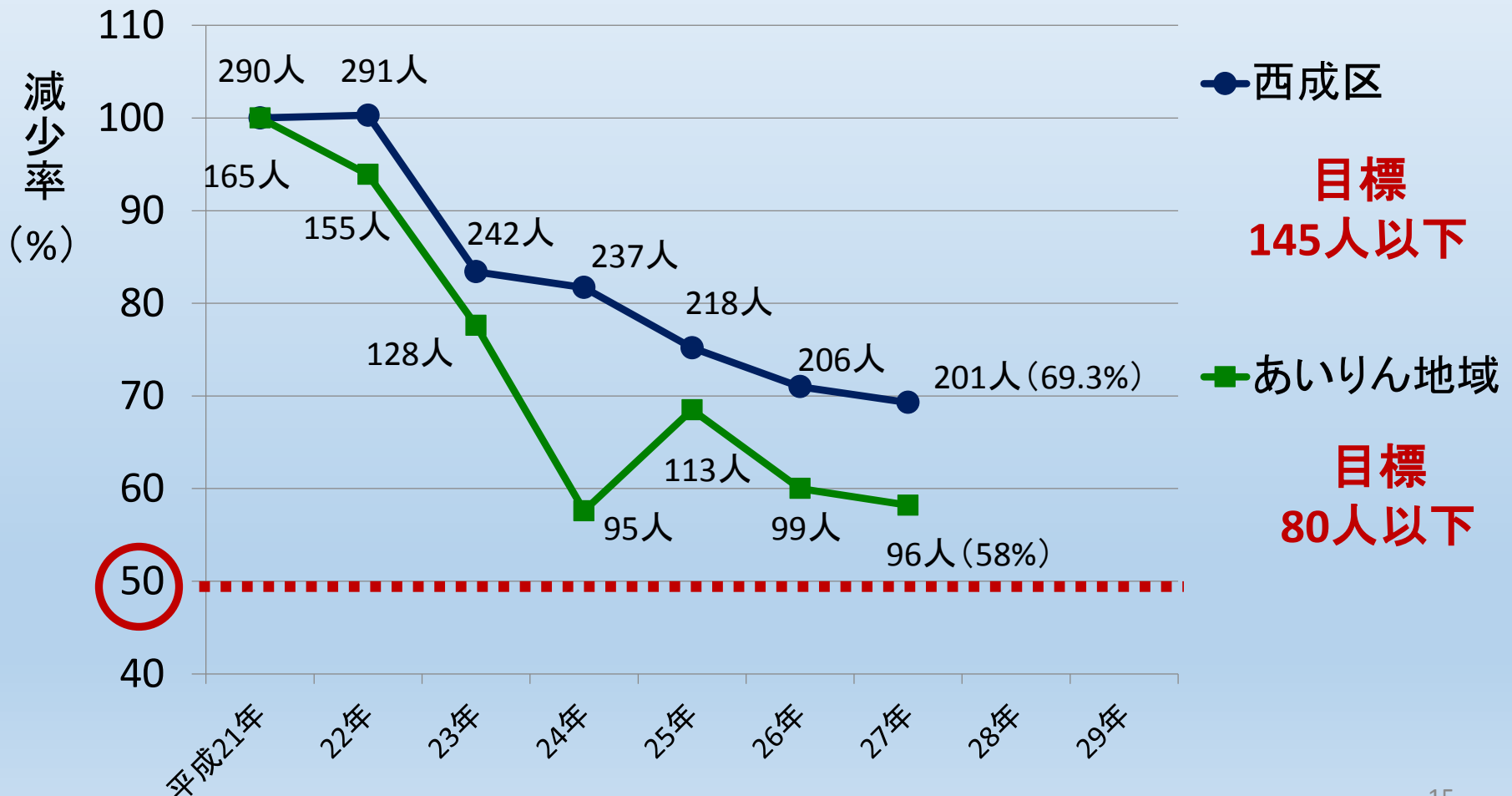
2. 西成区の取り組み

西成特区構想

- ・西成区では、子育て支援や教育環境の充実など、各種施策の推進により、区内に子育て世帯を呼び込むなど西成区の活性化を図ることを目的とした「**西成特区構想**」を平成25年度から本格的に推し進めています。
- ・その中で**結核対策**は、短期集中的施策として位置付けられ、いち早く平成24年8月に「**結核対策チーム**」を立ち上げ平成29年までに**結核新登録患者数を半減**（145人以下）させることを目標に掲げ、西成区の結核事情の改善に取り組んでいます。

西成特区構想における目標

平成29年までに、西成区およびあいりん地域における新登録結核患者数を半減させる



特区構想における結核対策の拡充

3つの柱で取り組みを進めています

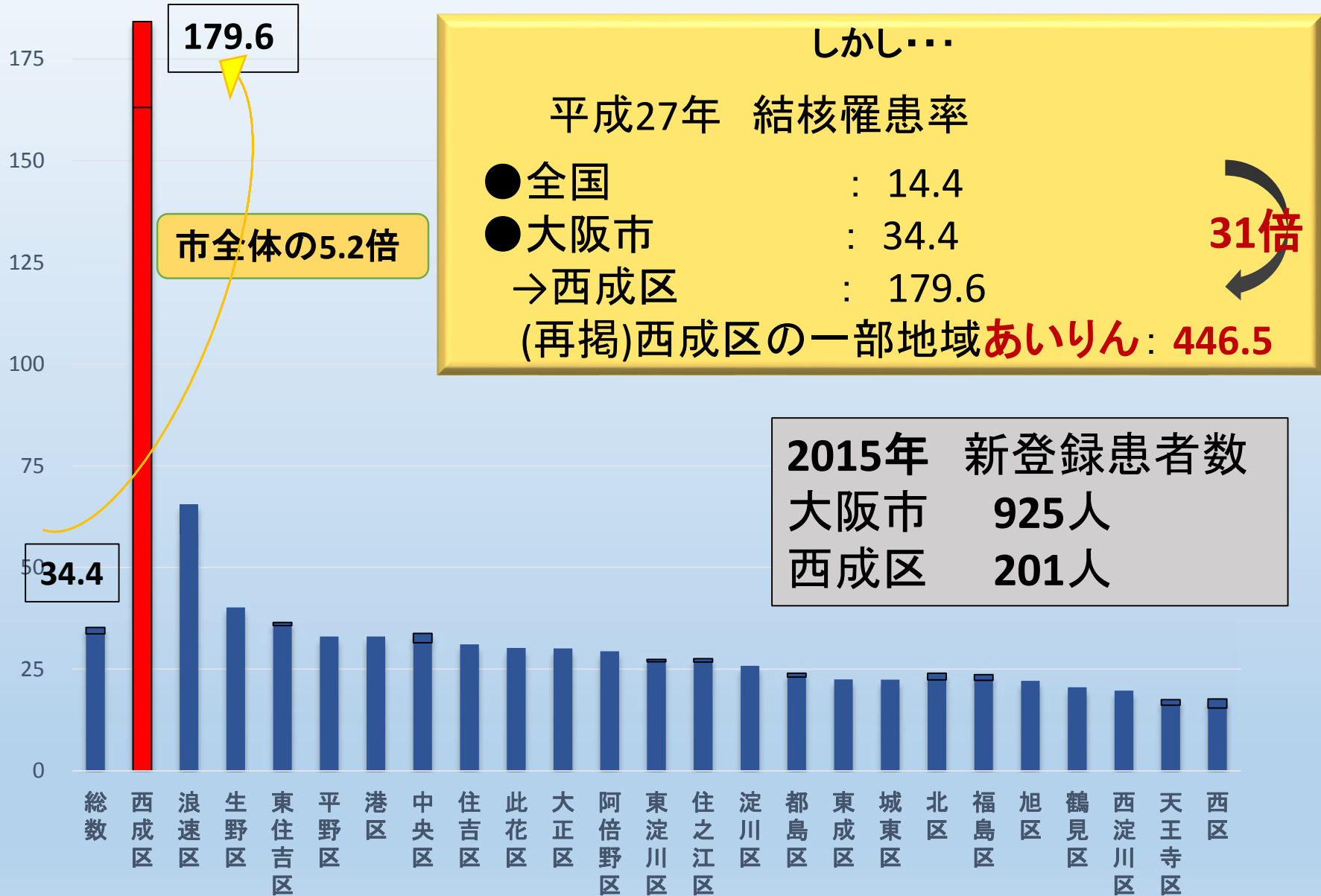
I 結核健診の拡充

本日はホームレスの方が結核健診において要精密検査となり、結核患者療養支援事業につなぎ支援する流れと、その効果について説明させていただきます。

II DOTS（服薬支援）の拡充

III 正しい結核の知識の普及啓発

結核罹患率



西成区で実施している結核健診

★保健福祉センターで行われる健診

- ・生活保護新規申請者及び受給者、15歳以上の区民を対象に、ほぼ毎日実施。

★保健福祉センター分館で行われる健診

- ・あいりん地域内に位置する分館において、生活保護受給者や住所不定の施設入所希望者等を対象に、毎日実施。当日結果説明を行う。

★あいりん地域内健診

- ・月3回程度、あいりん地域内に検診車(CR車)を配置して実施。医師も従事し、その場で結果説明を行う。

★医療機関で行われる健診

- ・65歳以上の生活保護受給者及び15歳以上の北東部一部地域(あいりん地域)住民を対象に、委託医療機関で実施。

あいりん地域内健診 風景

月3回程度、労働センター、あ
いりんシェルター前、三角公園
などに検診車（CR車）を配置



検診車で健診結果説明
（医師）



問診

あいりん結核患者療養支援事業

ホームレスの方が健診で要精密検査となったら

健診で要精検

- 医療機関で**喀痰塗抹検査・結核菌同定検査・CT検査**を実施

生活保護ケースワーカーとの面接

個室

- 精密検査の結果が出るまで待機。**食費・日用品費**の支給

退室

大部屋

拠点型DOTS

病院

- 感染性が否定**された方は治療終了まで療養生活を送ります
- 退院基準を満たした方**も残りの治療期間を利用します。

退院基準を満たしたホームレス結核患者

個室の写真



共用廊下



4畳半
テレビ
エアコン
完備



大部屋の写真

2段ベッドを
1人が利
用。上の段
に荷物を置
いている。



10人部屋に最大5人入居

西成区では10人分のベッドを確保している



食堂

あいりんDOTS 拠点型の様子



DOTSナースによる
対面服薬確認



DOTS終了者も近況報告に来所しています



服薬後のインセンティブ
(ジュース・お茶など)

結核患者療養支援事業の効果を見るため
ホームレス結核患者入院状況等を調査
したので報告します

対象と方法

対象

平成23-27年新登録

西成区 発見時ホームレス結核患者

方法

結核療養支援事業

①開始前(平成23-25年)

②開始後(平成26-27年) の2群に分けて調査分析

調査項目

1. 患者背景

性・年齢・喀痰塗抹結果、保険の種類等

2. 入院の有無、入院期間

3. 治療成績 ※結核登録者システムに準じて分類

4. DOTS実施状況 ※日本版21世紀型DOTS戦略体系図に準じて分類

(1)院内DOTS : 入院中だけで服薬確認を終了
(入院中の死亡・転出・脱落中断を含む)

(2)地域DOTS

- ・Aタイプ : 週5日以上[°]の対面による服薬確認
- ・Bタイプ : 週1日以上[°]の対面による服薬確認
- ・Cタイプ : 月1日以上[°]の連絡確認

(3)DOTS不可 : 結核治療なし

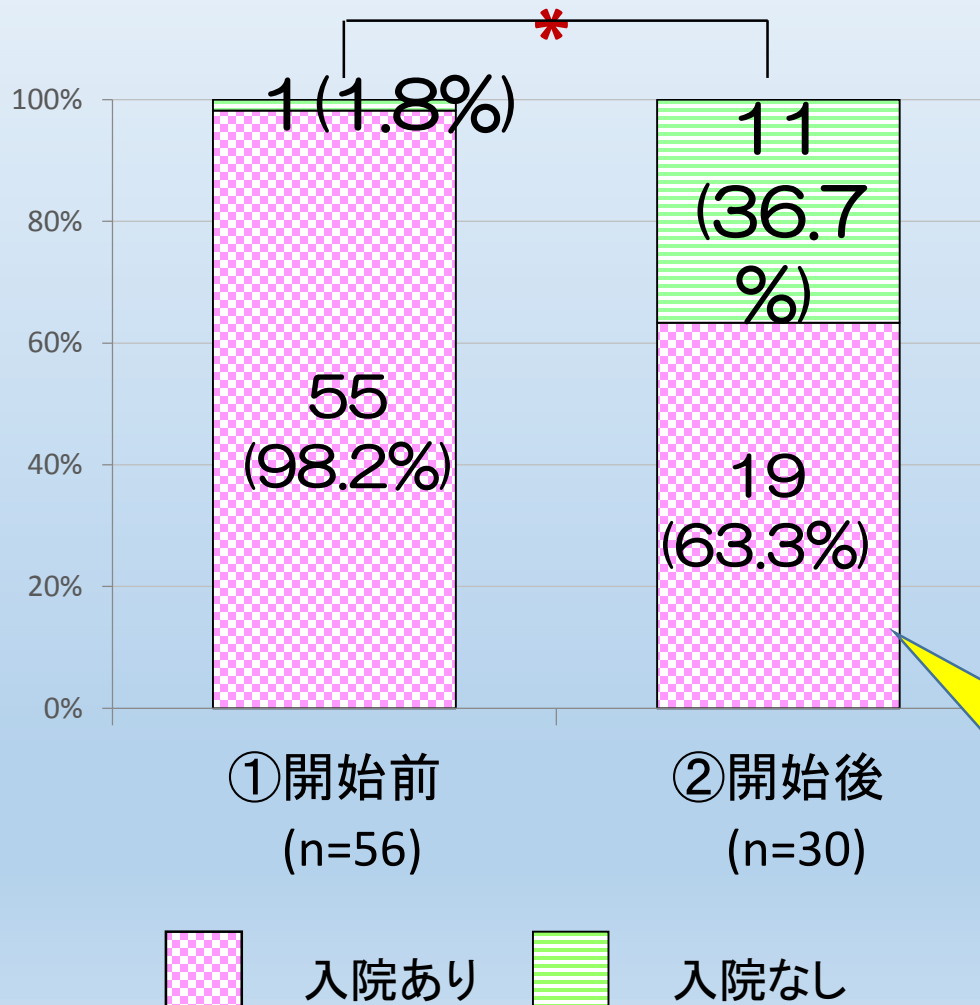
5. 療養支援事業利用者の利用状況

平成28年8月末時点の調査結果を採用

結果 喀痰塗抹陰性患者入院状況

結核治療開始時の入院の有無

* Fisher検定 $p < 0.001$



療養支援事業開始後
治療開始時の入院の
割合が有意に減少

※入院あり19名内訳
救急搬送 8名
個室満床 8名
他疾患 3名

結果 入院期間（死亡、転出、自己退院除く）

入院期間（結核治療に要した入院日数：疑い期間含む）

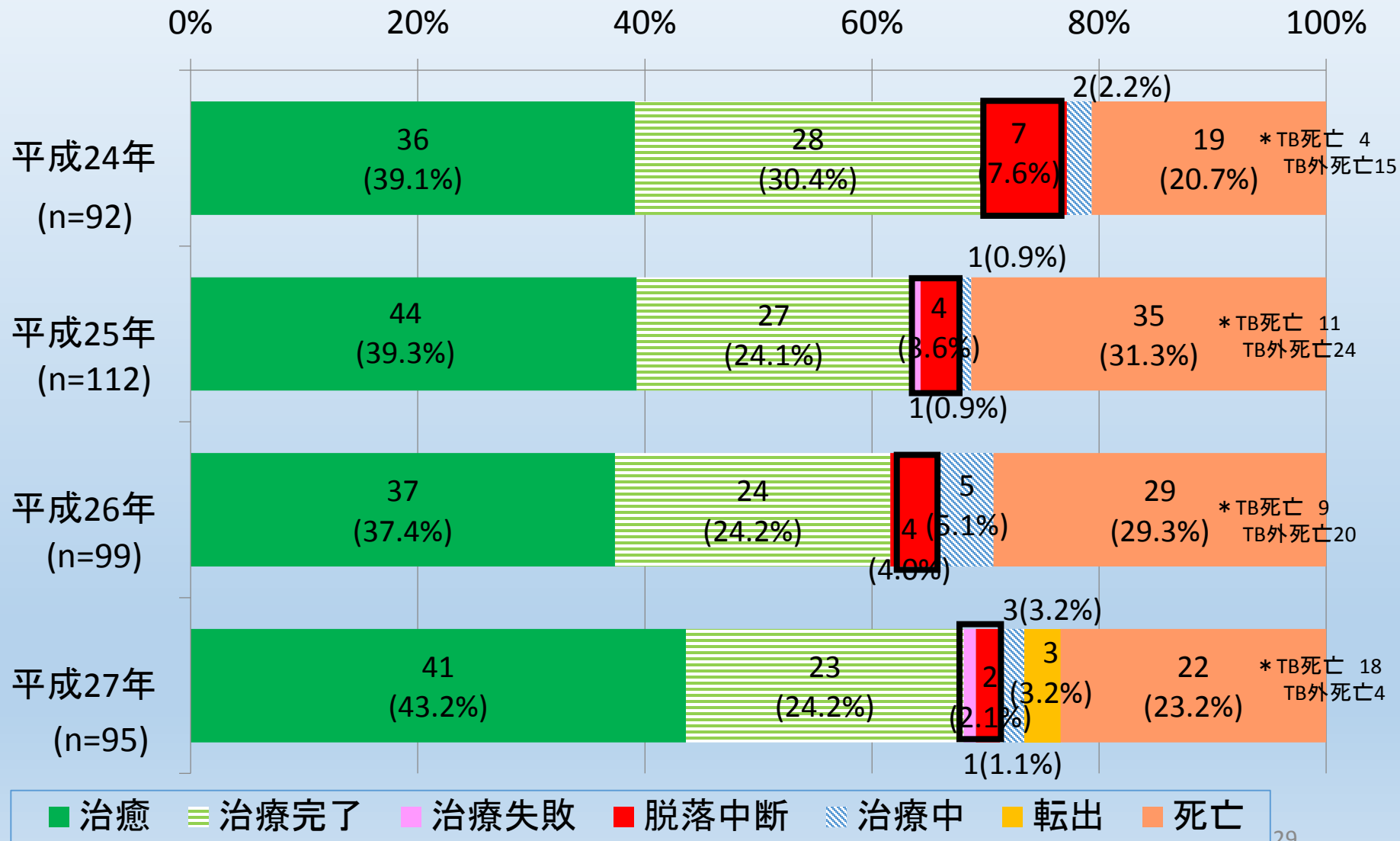
		①開始前 (n=75)	②開始後 (n=31)
平均入院日数±SD		218.4±103.6 *	175.0±100.7
治療予定期間別 平均入院日数	6か月	151.4 (n=30)	150.3 (n=30)
	9か月	235.0 (n=34) *	165.0 (n=11) *
	12か月	325.5 (n=10)	236.6 (n=7)
	18か月	595.0 (n=1)	- (n=0)

43日減

70日減

あいりん地域 コホート治療成績の推移

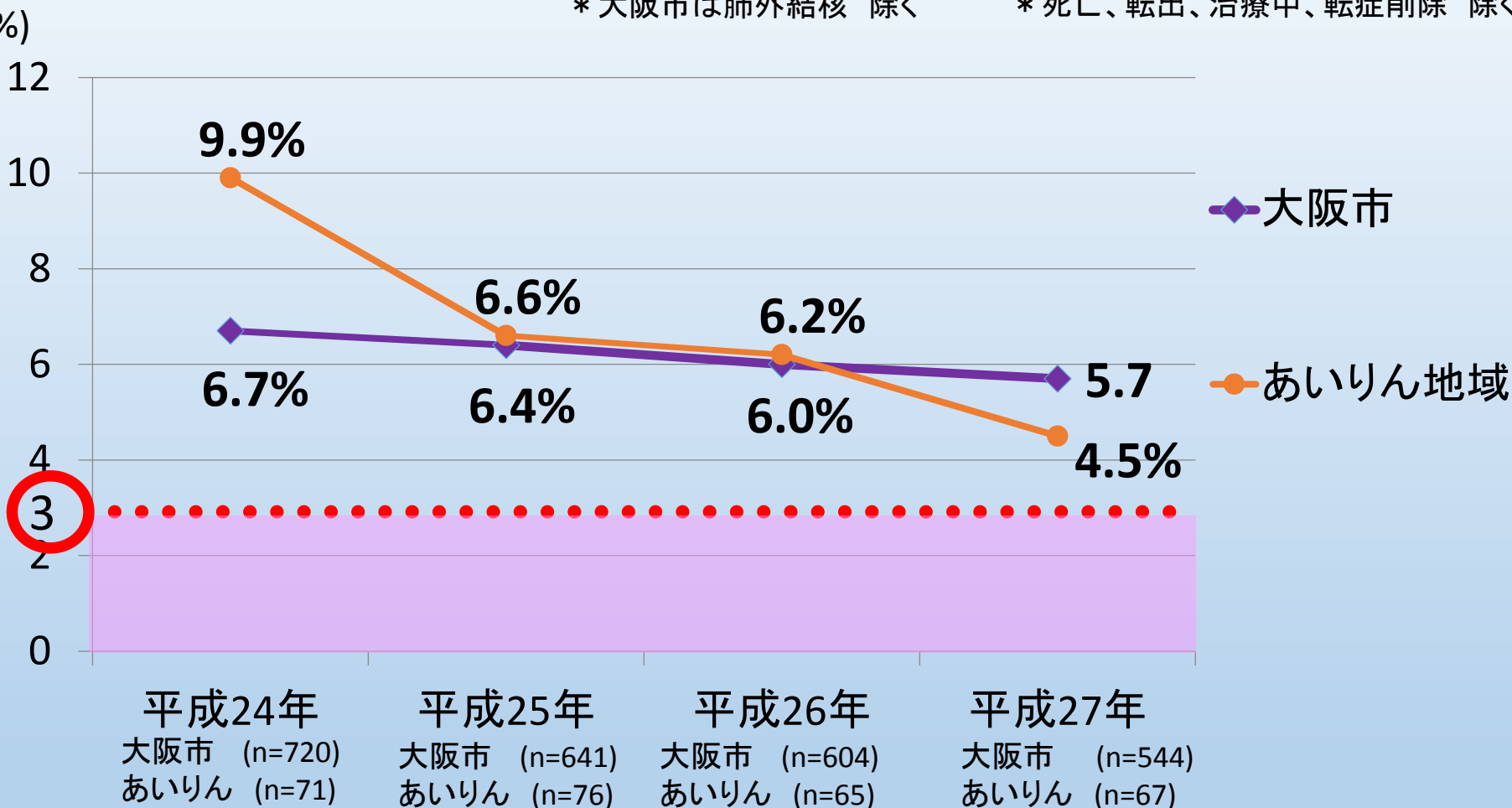
* 転症削除 除く



失敗中断率の推移 【あいりん地域 VS 大阪市】

* 大阪市は肺外結核 除く

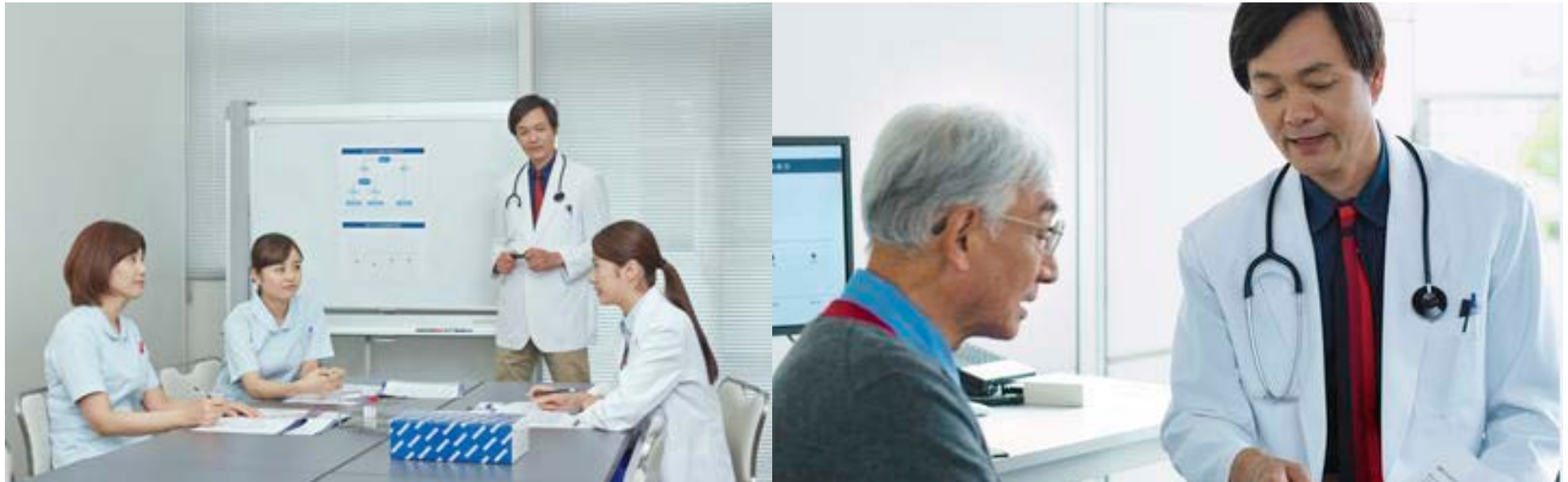
* 死亡、転出、治療中、転症削除 除く



第2次大阪市結核対策基本指針
新登録肺結核患者の治療失敗・脱落中断割合を3%以下

最後に

- ・結核対策の取り組みの一つあいりん結核患者療養支援事業の実施により、ホームレスの結核患者の入院者及び入院日数を減少させることができました。
- ・住み慣れた地域で結核治療を行えることから、治療中断の減少につながっています。
- ・今後も、あいりん結核患者療養支援事業をはじめとした各種結核対策事業を充実させ、多職種の関係機関と連携し、結核患者の支援及び結核患者の減少に努めてまいります。



QFT検査の進歩とその応用

Advances of the QuantiFERON TB test (QFT) and its application

キアゲン 木藤 孝

2017年3月18日
18 March 2017

QFTの進歩

QFTの歴史 History of QFT

- 結核菌感染の免疫応答 TB infection and Immuneresponse
- ウシの結核とツベルクリン反応検査 TB test for Bovine
- ウシの血液を使った結核検査 IGRA for Bovine
- ヒトへの応用 Application for human TB
 - QFT第1世代QFT the 1st generation
 - QFT第2世代QFT the 2nd generation
 - QFT第3世代QFT the 3rd generation
 - QFT第4世代QFT the 4th generation

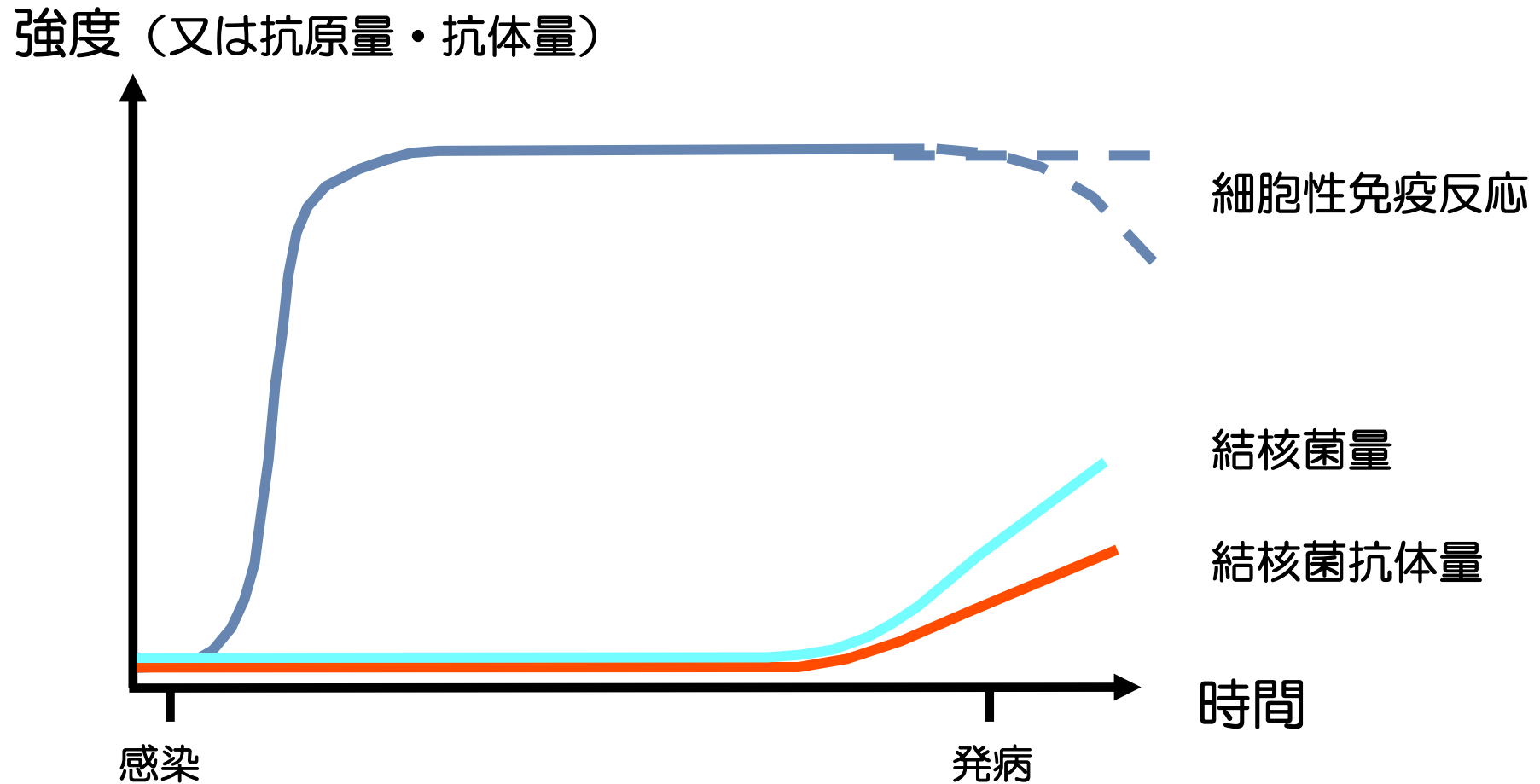


QuantiFERON

結核菌感染の免疫 応答

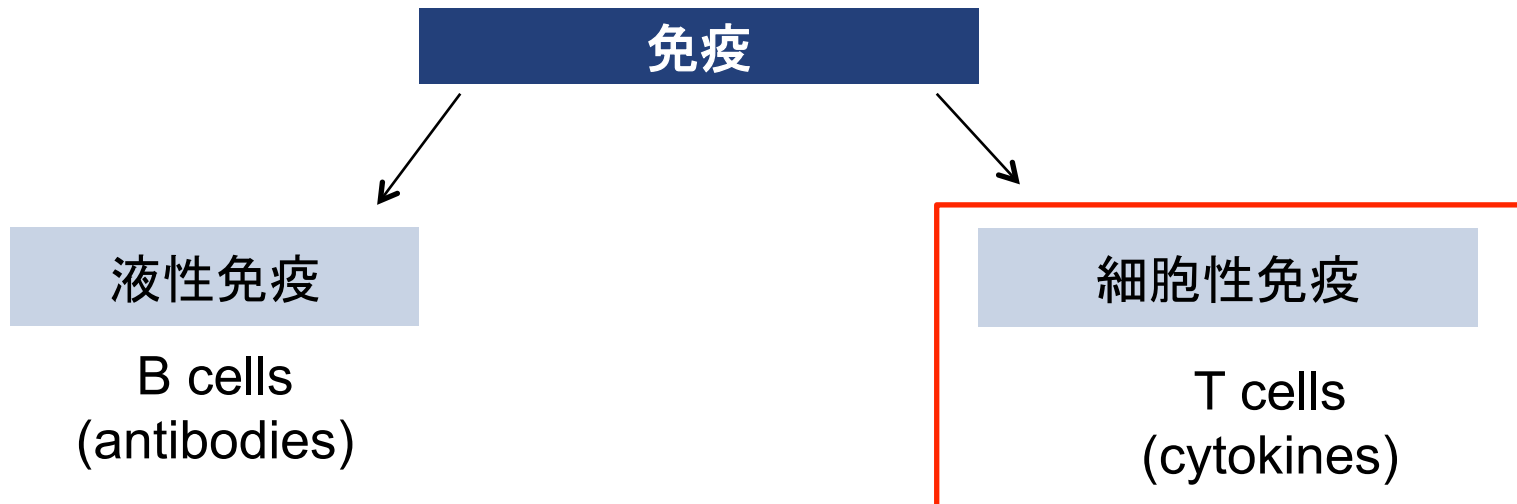
TB infection and immnresponse

QFT開発の発想



*結核菌感染の診断方法は、肺等、局所に存在している結核菌を検出する方法や血中の結核菌抗体を検出する方法が考えられるが、菌の増殖速度が遅いため、検出は難しい。一方、細胞性免疫反応を応用すれば、感染初期に診断が可能となるのでウィンドウピリオドは8週間程度と考えられている。

IFN- γ 測定による新規な結核診断法

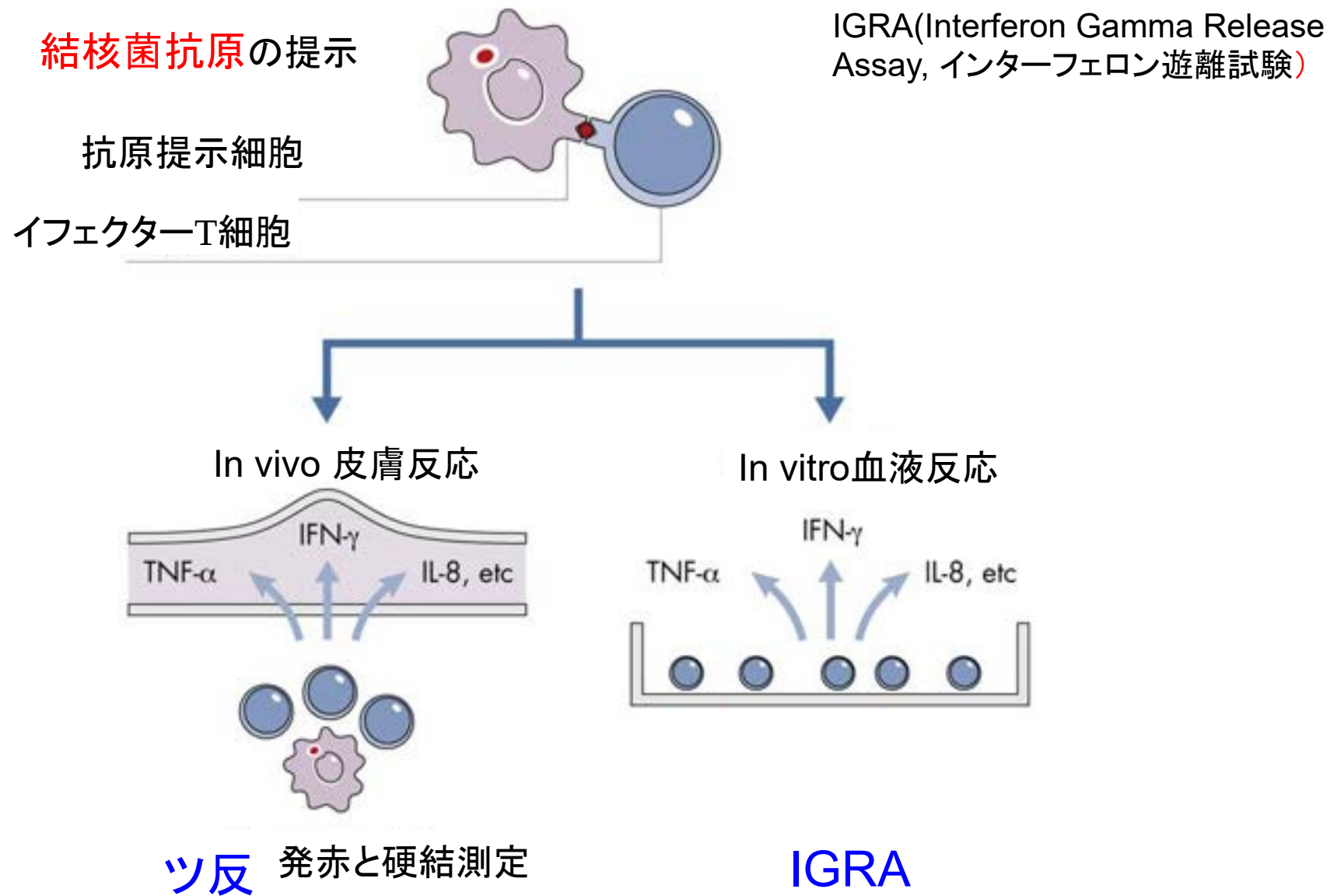


- IFN- γ は細胞性免疫(CMI)の指標
- T cells は抗原刺激により活性化してIFN- γ を 産生
 - 分泌, 測定可能, 安定
 - 正常状態では存在しない
- 数多くの論文により結核感染におけるIFN- γ の重要性が示されてきた



QuantiFERON

IGRAとツ反の反応原理





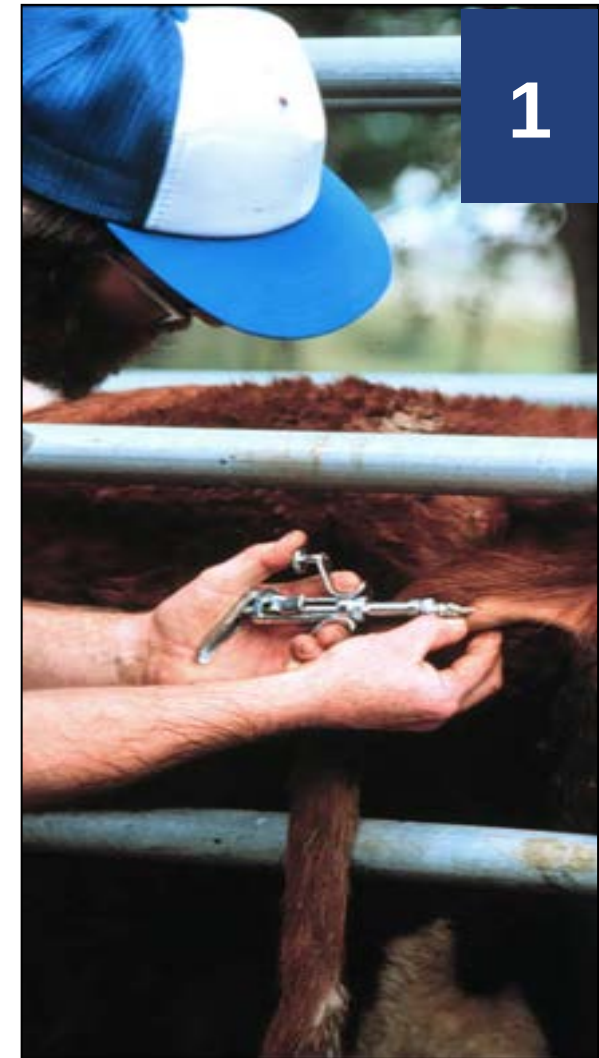
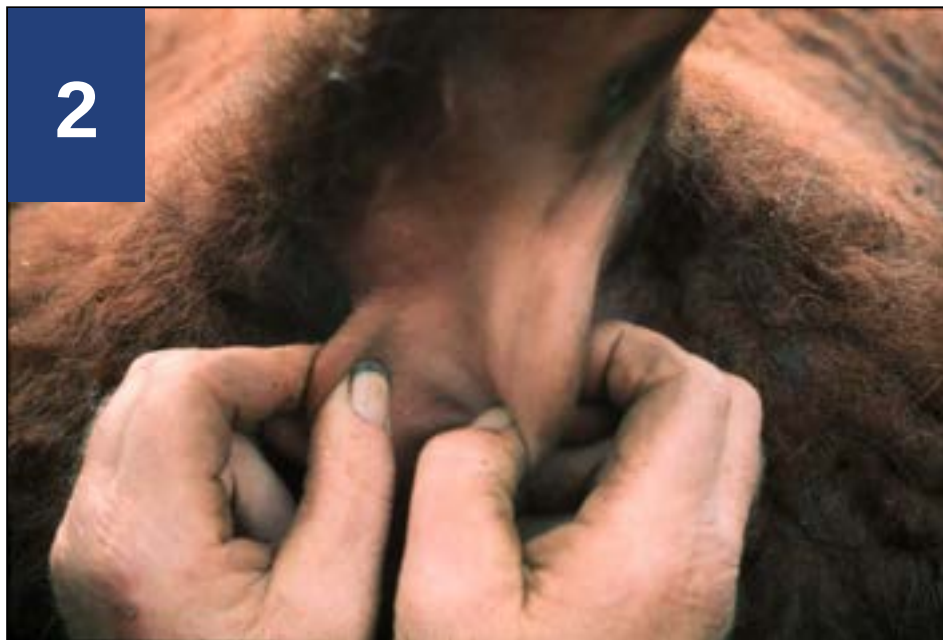
QuantiFERON

ウシのツ反

QFT開発のきっかけ

ウシの結核検査 ツ反

- ウシの結核 食肉として出荷できない
- 結核の検査を実施 ツベルクリン検査
- Step 1: *M. bovis* ツベルクリンをウシの尾の軟部に投与
- Step 2: 腫脹を計測





QuantiFERON

ウシ用QFT

開発のきっかけ

ウシ用 IGRA試験と評価

■ ウシから採血



ウシ IGRA試験と評価

- 陽性であったウシを剖検し、培養検査のためリンパ節を集めた





Testing and validation of bovine IGRA

- Allowing testing of many 100's per day





ウシIGRAからヒトのIGRAへ

■ IGRA 試験結果

- N = 12,000 cattle
- IGRA はツ反より高感度

■ 結果を受けてCSL Ltd ウシのIGRAを商品化

- 現在はPrionics AG (Switzerland) で販売
- 全世界で発売

■ ヒト IGRA の開発

- ウシ IGRAの成功を1990年代半ば, CSLが同じ技術でヒトへの応用
- 最初のIGRA は- QuantiFERON-TB

■ CSL のこの部分は Biosciences Divisionとなる

- ヒト QuantiFERON-TB 試験を2人のオリジナルの研究者へライセンス
- 新たは会社, Cellestis Limited, 2000年に設立
- 臨床試験はCSLで始まり Cellestisで終了した



■ 1980 年代の終わりオーストラリア連邦科学産業研究機構 (CSIRO) において、全血を用いた試験管内の細胞性免疫反応と酵素免疫測定法 (EIA) を利用したウシ用結核菌感染測定法が開発された

■ **BOVIGAM™** (現在は製造はPrionicsAG, 販売はThermofisher)

このキットによって、オーストラリアのウシ結核は根絶した



QuantiFERON

ウシからヒトへ

QFT 第一世代



QuantiFERON

1st generation QuantiFERON®-TB

2001 - FDA-approved

細胞性免疫を利用、刺激抗原はツベルクリン (PPD) = ツ反と同じ (*M. avium*)

日本では販売されず





QuantiFERON

高特異度な検査

High specificity TB assay system

QFT 第2世代

QFT 2nd generation



QuantiFERON

2nd generation QuantiFERON®-TB Gold (液体抗原)

2002. 6月 臨床試験開始 (日本)

2004.12月 米国にて承認 (Registration, FDA USA)

2005. 4月 日本にて承認 (Registration, Japan)

ニチレイ/Cellestis

販売代理店 日本BCG製造

2006年1月 保健収載 (400点)

M. tuberculosis 特異的刺激抗原を使用





Tuberculosis Complex	IGRA –特異抗原			ツ反
	ESAT-6	CFP-10	TB-7.7	
<i>M. tuberculosis</i>	+	+	+	+
<i>M. africanum</i>	+	+	+	+
<i>M. bovis</i>	+	+	+	+
BCG 亜株	IGRA –特異抗原			ツ反
	ESAT-6	CFP-10	TB-7.7	
<i>Gothenberg</i>	-	-	-	+
<i>Moreau</i>	-	-	-	+
<i>Tice</i>	-	-	-	+
<i>Tokyo</i>	-	-	-	+
<i>Danish</i>	-	-	-	+
<i>Glaxo</i>	-	-	-	+
<i>Montréal</i>	-	-	-	+
<i>Pasteur</i>	-	-	-	+

IGRAの特異抗原と結核
関連株との交差反応性

非結核性抗酸菌株	IGRA –特異抗原			ツ反
	ESAT-6	CFP-10	TB-7.7	
<i>M. abscessus</i>	-	-	-	+
<i>M. avium</i>	-	-	-	+
<i>M. branderi</i>	-	-	-	+
<i>M. celatum</i>	-	-	-	+
<i>M. chelonae</i>	-	-	-	+
<i>M. fortuitum</i>	-	-	-	+
<i>M. gordonii</i>	-	-	-	+
<i>M. intracellulare</i>	-	-	-	+
<i>M. kansasii</i>	+	+	-	+
<i>M. malmoense</i>	-	-	-	+
<i>M. marinum</i>	+	+	-	+
<i>M. oenavense</i>	-	-	-	+
<i>M. scrofulaceum</i>	-	-	-	+
<i>M. smegmatis</i>	-	-	-	+
<i>M. szulgai</i>	+	+	-	+
<i>M. terra</i>	-	-	-	+
<i>M. vaccae</i>	-	-	-	+
<i>M. xenopi</i>	-	-	-	+



QuantiFERON



クオンティフェロンの測定対象(添付文書より)

活動性結核の診断補助 Active TB 日本独自

- X線所見や喀痰塗抹標本で結核を確定できず、他の臨床所見等で、結核を疑う者

肺外結核: Extra pulmonary TB

潜在結核の診断補助 LTBI

- 接触者健康診断として、集団発生の際の感染性結核患者との接触者 Contact investigation
- 感染性結核患者との接触機会の多い医療従事者

Health care worker



QuantiFERON

QFT-2Gの測定原理

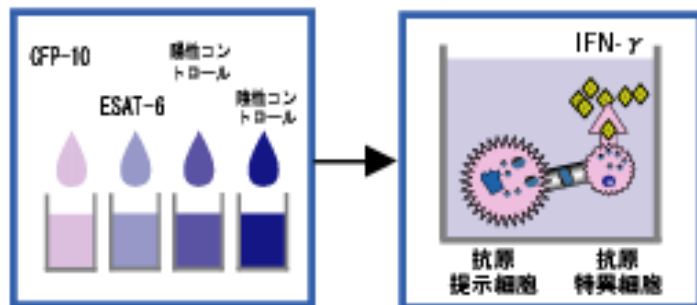


ヘパリン採血

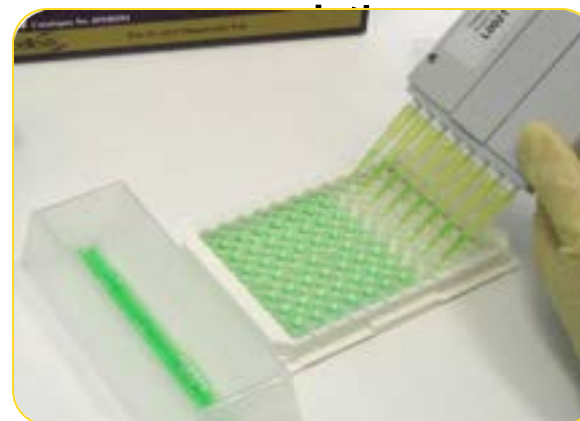
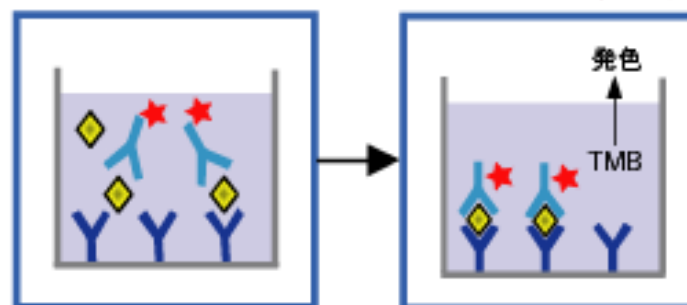
刺激抗原

ESAT-6、CFP-10 (Dr Peter Andersen, を別々の添加

ステージ 1：血液の培養



ステージ 2：EIAによるヒトIFN- γ の定量





QFT-2G : Sensitivity and Specificity Clinical study results in Japan 2003)

	Active TB	Low risk	合計
Positive	89.0% (105/118)	1.8% (4/217)	109
グレーゾーン	6.8% (8/118)	6.0% (13/217)	21
Negative	4.2% (5/118)	92.2% (200/217)	205
Total	118	217	335

QFT-2G vs. TST(ツ反)

	QFT-2G	TST ツ反検査 (10mm)	TST ツ反検査 (30mm)
特異度 Specificity	92.20% (200/217)	16.60% (36/217)	83.90% (182/217)
感度 Sensitivity	92.20% (71/77)	90.90% (70/77)	54.50% (42/77)
診断効率 Accuracy	92.20% (271/294)	36.10% (106/294)	76.20% (224/294)

感度は培養陽性の結核患者を対象

特異度は結核患者への被ばくがない低リスク群を対象



○ツ反応(既存方法)との比較

➤ BCG接種の影響がない：最大の特徴

(使用している刺激抗原が、ヒト型結核菌に存在し、BCGワクチンに存在しない部分 (ESAT-6, CFP-10, TB7.7) を使用している)

➤ 頻度の高い非結核性抗酸菌(NTM)の感染と交差反応しない

MAC (*M. Avium* 15.2%、*M. Intracellulare* 8.0%) に対して: 肺MAC症(NTMの 90%、近年増加 治療薬はクラリスロマイシンを中心)

➤ 一部の非結核性抗酸菌感染だけと反応

(*M. Kansasii* 10.9%, *M. shruge* 他1%未満) ツ反と同様、

➤ 客観的に判定ができ、実験者のバイアスがない

➤ 48-72時間内の再来院が不要

➤ 陰性者の再来院が不要

➤ 副反応がない

➤ 結果が2日で得られる

QFTの威力を認識した結核集団感染

大学での結核集団感染における QuantiFERON[®]TB-2G の有用性の検討

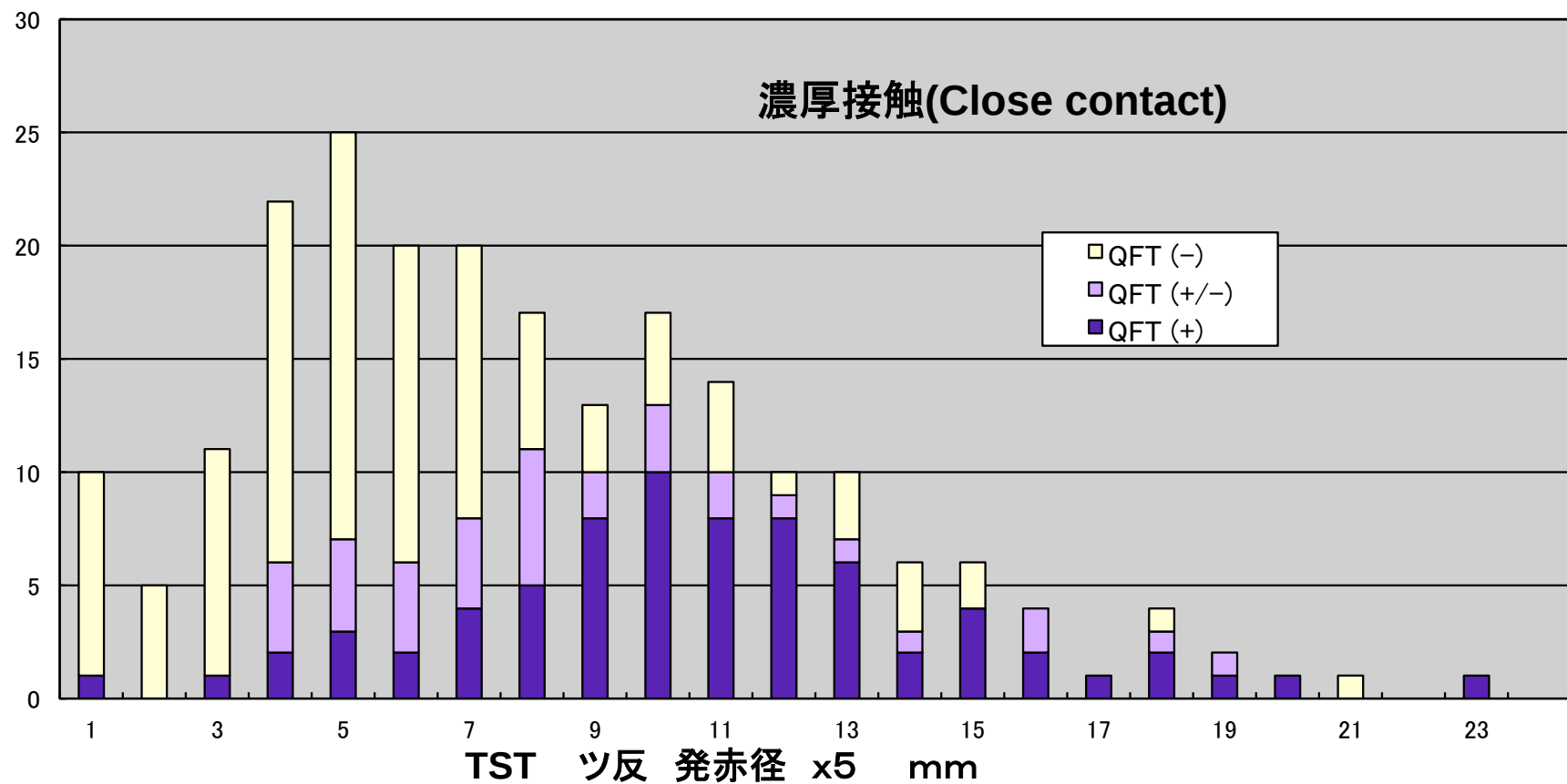
^{1,2}船山 和志 ¹辻本 愛子 ³森 正明 ¹山本 洋美
⁴藤原 啓子 ⁵西村 知泰 ⁵長谷川直樹 ²堀口 逸子
⁶森 亨 ²丸井 英二

要旨：〔目的〕大学での結核集団感染事例において、接触者検診に QuantiFERON[®]TB-2G（以下 QFT）を用い、有用性を検討した。〔対象と方法〕結核患者の発生に際して、有症状期間に大学で接触のあった濃厚接触群と、直接の接触がなかった非濃厚接触群にツベルクリン反応検査と QFT を実施し、比較検討した。〔結果〕濃厚接触群と非濃厚接触群の陽性率は、ツベルクリン反応検査よりも、QFT でより違いがはっきりしていた。また、濃厚接触群では発赤長径 30 mm 未満の者においても QFT 陽性者を認めた。〔考察〕BCG 既接種者の集団では、ツベルクリン反応検査のみで行う感染範囲の特定や、化学予防対象者の絞り込みに問題があることが考えられた。QFT の利用は保健所における接触者検診強化に有用と考えられた。

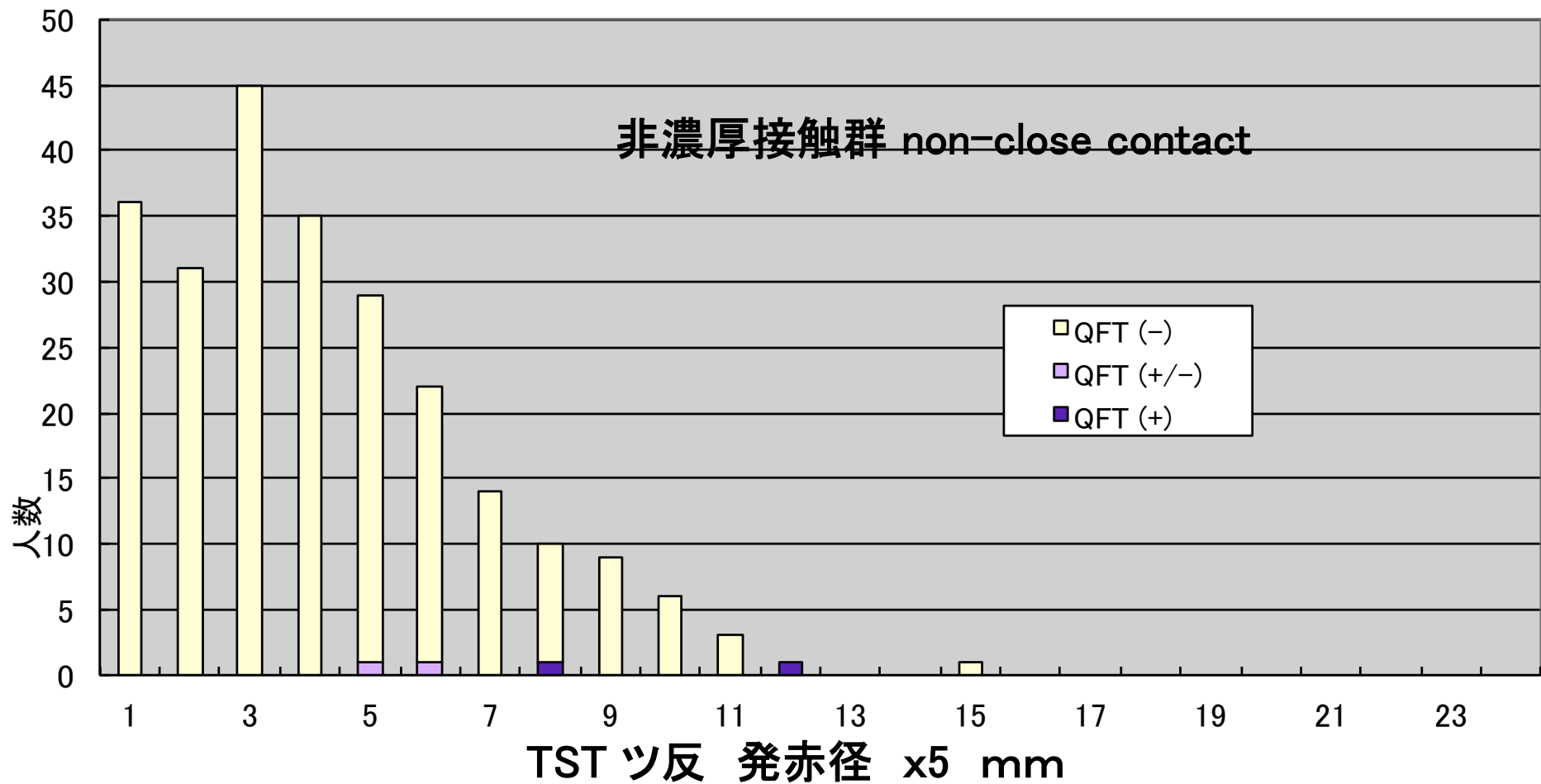
キーワード：集団感染，結核感染，ツベルクリン反応，QuantiFERON[®]TB-2G，化学予防

結核集団感染事例 K大学接触者健診結果

人数



結核集団感染事例 K大学接触者健診結果





QuantiFERON

より高感度なQFT

QFT 第3世代

3rd generation QuantiFERON®-TB Gold (QFT® in tube)

2007 – FDA-approved

培養容器用でもある刺激抗原(CFP-10+ESAT-6+TB7.7)
が入った採血管を使用
日本は2009年に承認



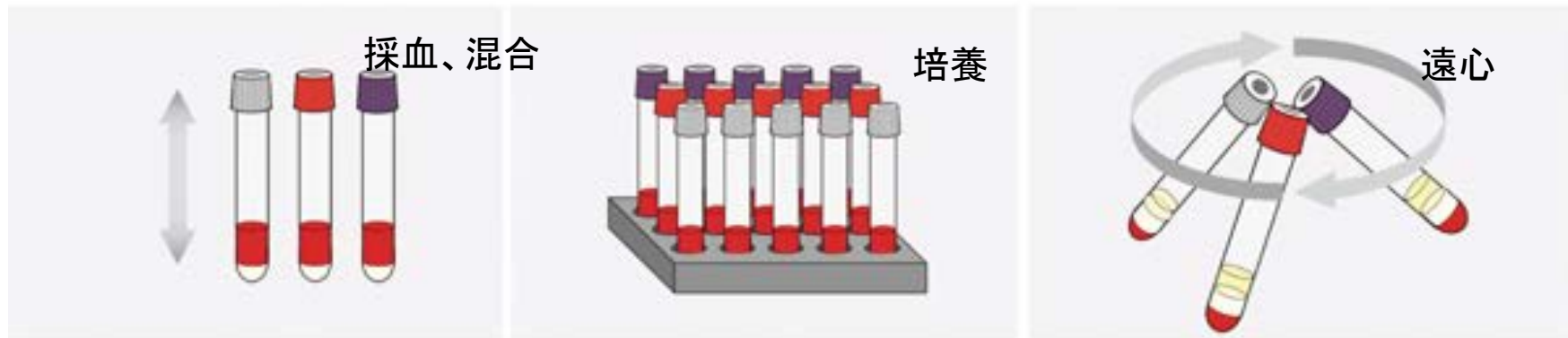
Nil

Ag

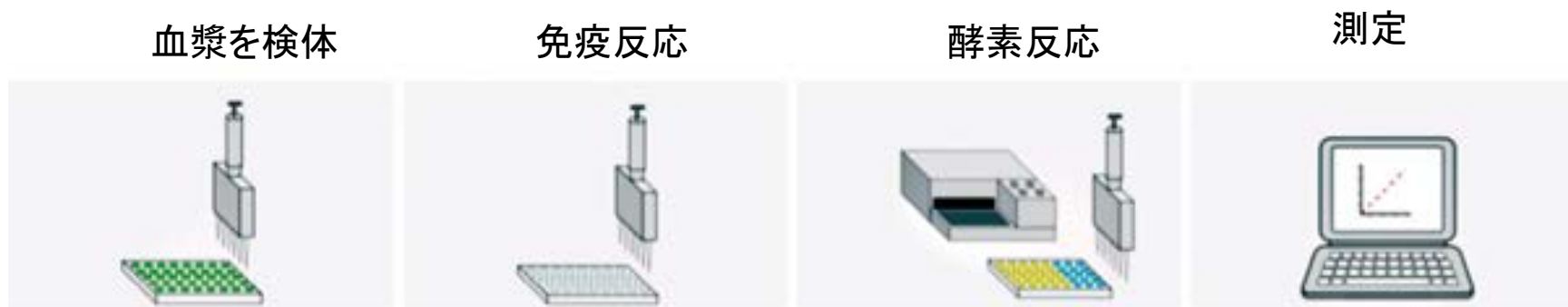
Mit



ステージ 1 (採血と培養: T細胞からIFN- γ 産生)



ステージ 2 (ELISA: 産生IFN- γ の測定)



本キットによる測定は、2つのステージで行なわれる。

ステージ1では、まずTB抗原採血管、陰性コントロール採血管および陽性コントロール採血管それぞれに全血を採血後、静置培養する。被検者が結核菌に感染していると、感作Tリンパ球がインターフェロン- γ (IFN- γ) を産生する。

ステージ1



ステージ2は、この全血から上清（血漿検体）を採取し、サンドイッチ酵素免疫測定（ELISA）法にて IFN- γ 量を測定する。予め、IFN- γ 標準希釈系列を作製しておき、検体と共に測定する。得られた吸光度から、IFN- γ の標準曲線を作成し、検体中の IFN- γ 量を算出する。

ステージ2



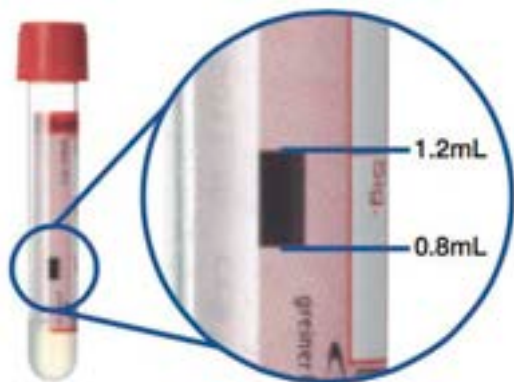


QFT-3Gのメリット

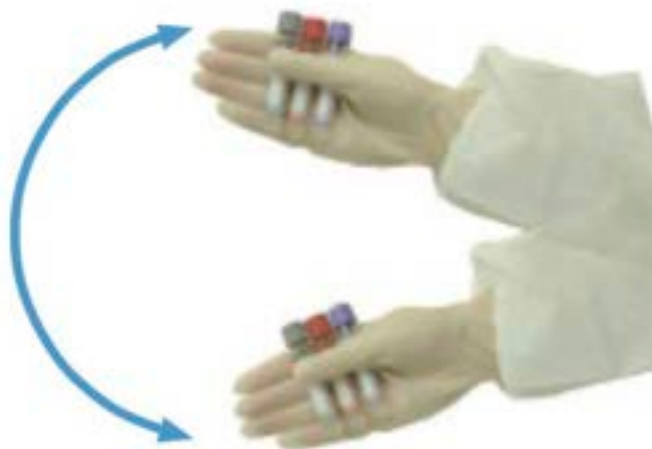
- 採血と同時に反応が始まる
(室温では免疫反応はほとんど進行しない)
- 採血管がそのまま反応容器
- 採血した採血管を搬送できる
- 培養後(遠心前)そのまま搬送できる



QuantiFERON

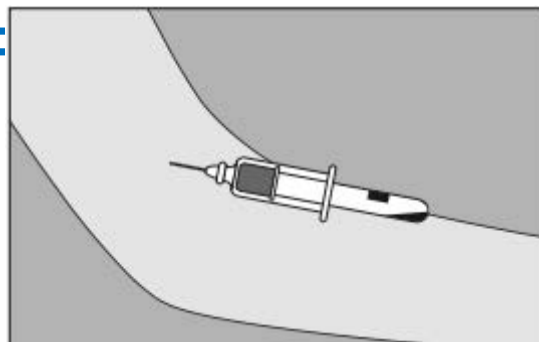


液量: 0.8-1.2mL

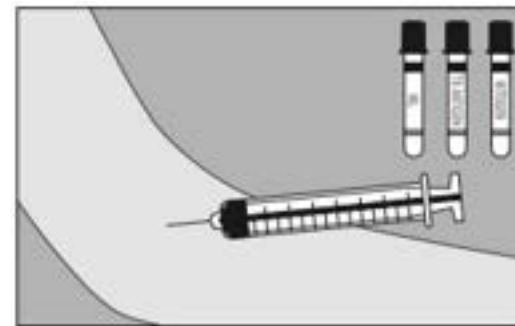


5秒か10回

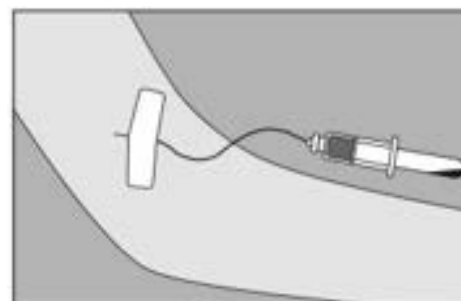
QF



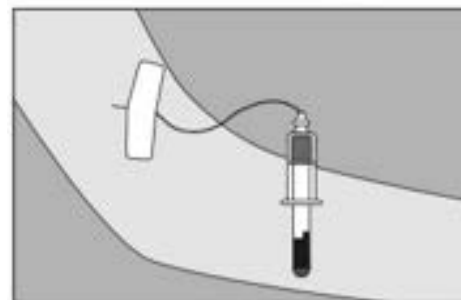
ホルダー採血



注射筒採血



パージングする



翼状針採血

confidential



QuantiFERON

クオンティフェロン® TB ゴールド (QFT)

採血管 1 本での検体採取が可能になりました

新

市販のヘパリンリチウム採血管に採血した後
QFT 専用採血管に分注する方法

1 本採血



32 時間以内



2 ~ 8℃

3 本分注



培養



どちらの方法も
お選びいただけます

従来

QFT 専用採血管に採血する方法

3 本採血



16 時間以内



17 ~ 27℃



培養





QuantiFERON

QFT-3G Sensitivity and Specificity

臨床性能試験

	Active TB	Low risk	Total
Positive	89	2	91
Grayzone	4	8	12
Negative	2	150	152
Total	95	160	255

陽性率: 93.7% (89/95)

陰性率: 93.8% (150/160)

98.8% (158/160)





QuantiFERON

Correlation (Active TB) 申請データ

		QFT-3G			
		Positive	Gray zone	Negative	Total
2G	Positive	79	1	0	84.2% (80/95)
	Gray zone	8	1	0	9.5% (9/95)
	Negative	2	2	2	6.3% (6/95)
	Total	93.7% (89/95)	4.2% (4/95)	2.1% (2/95)	95

一致率 86.3% (82/95)



QuantiFERON

Correlation (Low risk) 申請データ

		QFT -3G			
		Positive	Gray zone	Negative	Total
2G	Positive	1	0	1	1.3% (2/160)
	Gray zone	0	3	11	8.8% (14/160)
	Negative	1	5	138	90% (144/160)
	Total	1.3% (2/160)	5.0% (8/160)	93.8% (150/160)	160

一致率 88.8% (142/160)



2. 結果の解釈

本検査の結果は、以下の基準による：

測定値 M (IU/mL) *	測定値 A (IU/mL)	結果	解釈
不問	0.35 以上	陽性	結核感染を疑う
0.5 以上	0.1 以上 0.35 未満	判定保留	感染リスクの度合いを考慮し、 総合的に判断する
	0.1 未満	陰性	結核感染していない
0.5 未満	0.35 未満	判定不可	免疫不全等が考えられるので、 判定を行わない

測定値 A が 0.35 IU/mL 以上は「陽性」とし結核感染を疑う。

測定値 A が 0.1 IU/mL 未満は「陰性」として結核非感染とする。

測定値 A が 0.1 IU/mL 以上 0.35 IU/mL 未満を「判定保留」とし、感染のリスクの度合い（例えば、被検者の感染源との接触の濃密さ、接触期間及び感染源の排菌状況、咳の状況など）を考慮し、経過観察し、再測定などして総合的に判定する。

ただし、測定値 A が 0.35 IU/mL 未満であっても、測定値 M が 0.5 IU/mL 未満の場合は、免疫不全等が考えられるので判定を行わず、「判定不可」とする。

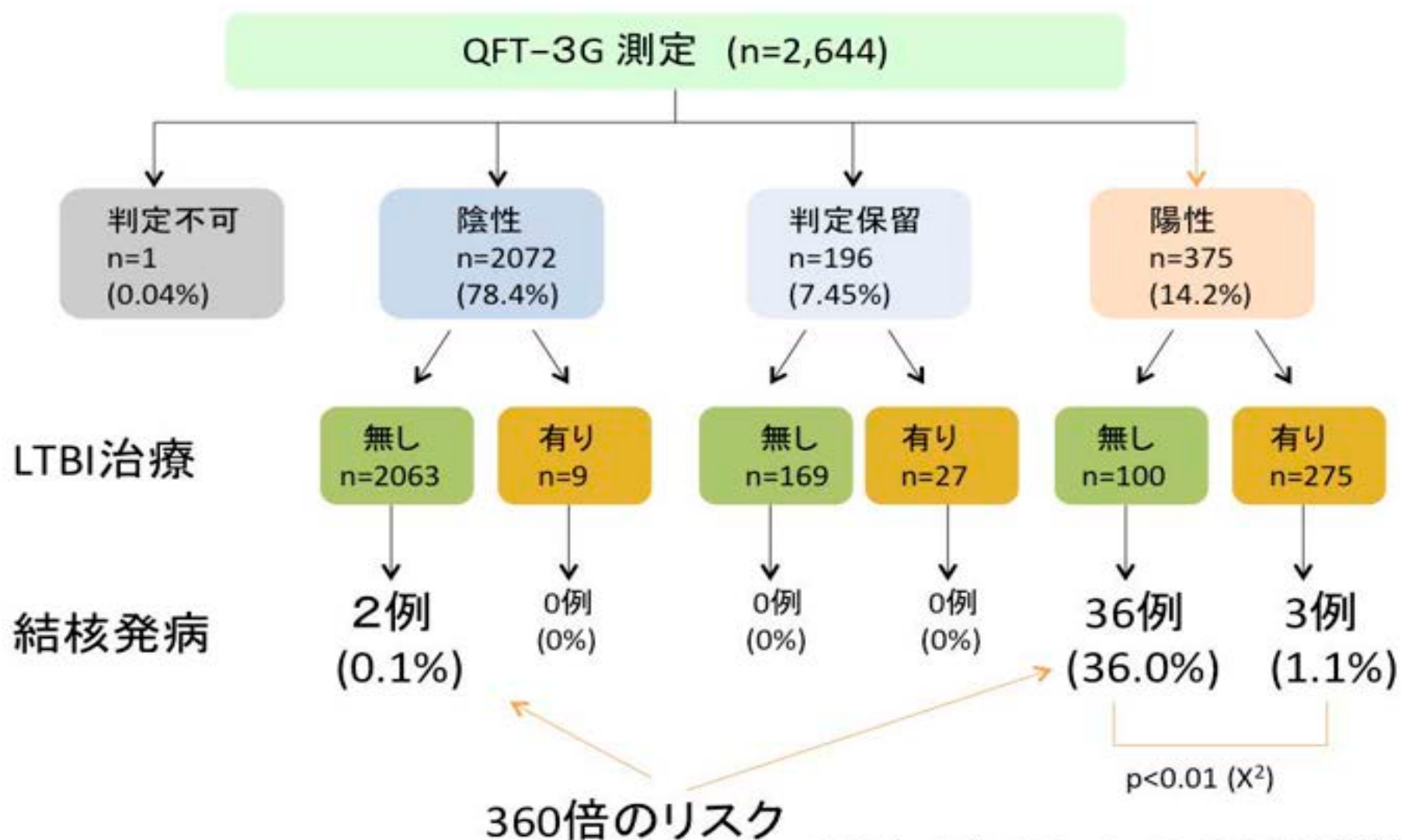


QuantiFERON

QFT-3G 測定値 IU/mL



QFT-3Gの判定フロー



Kekkaku Vol. 91, No. 2 : 45_48, 2016より改変

図 大阪市におけるQFTを使用した接触者健診結果



QuantiFERON

QFT品質の向上

QFTの製品のトラブルに対応した製造工程と改善と
品質基準の厳格化

Improved QFT BCT manufacturing process
and more strict criteria of its quality examination



性能確保のために品質改善を実施しました



- 偽陽性を生ずるレベルのエンドトキシン汚染を防止
 - 医薬品のエンドトキシンの品質管理基準により低い許容範囲下限値 (0.1 EU/ml 以下) の導入
 - エンドトキシン試験用のサンプル採取を改善
 - 濾過工程の改善
 - 原材料に関する新たな規格を設定
 - 総合的な製造監査
 - ドナースクリーニングプログラムを強化
 - 10,000 を超えるサンプルに対して試験



これまでにない大きな、ロット間、ロット内再現性試験を実施した

QFTの応用

QFTの応用

- 潜在性結核感染症と活動性結核
- 感染・発病のリスクグループ
- 結核対策のツール
- 日本と世界の異なるリスクグループ

Application of QFT

LTBI and Active TB
Risk group of TB
Tool for TB control
Difference between
Japan and USA



使用目的：

全血の結核菌特異蛋白との共培養による遊離インターフェロン- γ の測定

1. 活動性結核の診断補助

X線所見や喀痰塗抹標本で結核を確定できず、他の臨床所見等で、結核を疑う者

2. 潜在結核の診断補助

(1)接触者健康診断として、集団発生の際の感染性結核患者との接触者

(2)感染性結核患者との接触機会の多い医療従事者

QFT検査は結核感染の**診断補助**であり、
診断は被検者の病歴、現在の臨床所見及び他の関連する所見に基づき、
医師により**総合的に行う**。

注意)活動性結核の診断補助として有用性があるのでは日本だけ、
肺外結核での有用性はある



保険点数の変遷：

400点、410点、430点、600点、630点(保健収載申請と同じ点数)

■ 保険点数（2016年4月1日付）

D015 血漿蛋白免疫学的検査

「25」 結核菌特異的インターフェロン- γ 生産能 630点

結核菌特異蛋白刺激性遊離インターフェロン- γ 測定は、診察又は画像診断等により結核感染が強く疑われる患者を対象として測定した場合のみ算定できる。

D026 検体検査判断料

「5」 免疫学的検査判断料 144点（月1回）

QFTの臨床応用 1

□ 活動性結核の診断補助

- 他の検査で診断が容易でない時
 - 肺外結核 約20%程度
 - NTM (交差反応性を考慮)

- 他の疾患との鑑別

- 肺炎、肺癌 etc の CXR像



QFTの臨床応用 2

- 接触者健診 ツ反に変わる検査
- ハイリスクグループ (High risk group)
 - 結核感染のリスクがある者に対するスクリーニング等
 - 例 医療従事者の結核健診
 - 免疫抑制剤による治療者
 - 免疫脆弱者 等
- デンジャーグループ (Danger group)
 - 発病すると結核感染を周囲のもの伝播させる者
 - 医療従事者の結核健診
 - 教師



Contact Investigation 5th Edition

感染症法に基づく 結核の接触者健康診断の手引き

(改訂第5版)

厚生労働科学研究(新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業)

「地域における効果的な結核対策の強化に関する研究」

研究代表者: (公財)結核予防会結核研究所長 石川信克

研究分担者: 山形県衛生研究所長 阿彦忠之

表12 接触者の優先度等に応じた健診の実施時期、内容、および事後対応
(感染者追求のための健診)

接触者の年齢等	健診目的	健診の実施時期	第一同心円		第二同心円
			最優先接触者	優先接触者	低優先接触者
乳幼児 (未就学児)	LTBIの発見と 進展防止	登録直後	→IGRA and/or ツ反検査 → 陽性者に胸部X線検査 → ツ反を優先実施した場合でも、接触歴等から感染リスクが高いと判断された者には IGRAも併用 → ツ反を優先し、その結果が陰性等で「感染あり」と診断された場合、IGRAの併用は不要 → 「IGRA陽性者」及び「接触歴陽性患者との接触歴ありでBCG未接種のツ反陽性者」などについては発病の有無を入院に精査(医療機関へ紹介)	—	—
		2～3ヶ月後 (注1)	同上		
	事後 対応 (注2)		→上記の IGRA(又はツ反)の結果、感染あり(疑い)と診断 → 潜伏性結核感染症(LTBI)としての治療を指示 → 直後の IGRA・ツ反が共に陰性であっても、BCG未接種児の場合などは、ウインク試験を考慮 → LTBI としての治療を検討 → 最終接触から2～3ヶ月後も IGRA・ツ反が共に陰性 → ここで健診は終了 (注3)	—	—
	患者の 早期 発見	6ヶ月後～ 2年後まで	→上記で 感染あり(疑い)と診断したが、LTBI としての治療を実施できなかった場合 → 胸部X線検査(概ね6ヶ月間隔)		
		登録直後 (注2)	→IGRA(必要に応じてツ反) → 陽性者に胸部X線検査	同左(最終接触)	同左(最終接触)



IGRA guideline

Kekkaku Vol. 89, No. 8: 717-725, 2014

インターフェロン γ 遊離試験使用指針

2014年5月

日本結核学会予防委員会

要旨：インターフェロン γ 遊離試験（interferon-gamma release assay: IGRA）はツベルクリン反応と違って、BCGおよび*M. kansasii*, *M. szulgai*, *M. marinum*を除くほとんどの非結核性抗酸菌の影響を受けない優れた特長をもち、接触者健康診断（以下、接触者健診）をはじめとして結核の感染診断に広く使われている。日本結核学会予防委員会は、クエンティフェロン®TBゴールド（QFT-G）に加えて、T-SPOT®.TB（T-SPOT）が保険適用となったこと、および新知見を踏まえて、本指針を作成することとした。

検査時の手技に関して、QFT-Gは3本の専用試験管に1mlずつ血液を採取するのに対して、T-SPOTは1本の通常のヘパリン採血管に成人は6ml採血するのみで簡便である。しかし、判定手技はT-SPOTのほうが複雑で時間がかかる。判定基準に両者とも「判定保留」が設定されているが、その考え方と対応は異なっているので、十分な注意が必要である。

これまでに公表されている報告ではQFT-GとT-SPOTの診断特性に大きな違いはないことから、適用は基本的に同様であり、①接触者健診、②医療従事者の健康管理、③発病危険が大きい患者および免疫抑制状態にある患者の健康管理、④活動性結核の補助診断、が考えられる。

IGRAには小児への適用、検査の変動、陽転化・陰転化をはじめとして、様々な課題が残っている。並行して含めた小児に対して結核診断法でより積極的な適用が求められる。

IGRAの使用

, ①接触者健診

②医療従事者の健康管理

③発病危険が大きい患者および免疫抑制状態にある患者の健康管理

④活動性結核の補助診断

IGRA には小児への適用，検査の変動，陽転化・陰転化をはじめとして，様々な課題が残っている。

乳幼児を含めた小児に対して接触者健診等でより積極的な適用

Guideline of treatment of LTBI

Kekkaku Vol. 88, No. 5: 497-512, 2013

497

潜在性結核感染症治療指針

平成25年3月

日本結核病学会予防委員会・治療委員会

要旨：結核に感染して発病するリスクが高い者に対する潜在性結核感染症（LTBI）の治療を行うことの有効性は確立しており、わが国においても結核の根絶を目指すために重要な戦略になると考えられる。近年、インターフェロン- γ 遊離試験（IGRA）が広く使われるようになったこと、HIV感染者に対するイソニアジド（INH）による発病予防治療が世界的に勧奨されるようになっていること、免疫性疾患等の治療に用いられる生物学的製剤の種類も適応疾患も増大していることなどを鑑みて、日本結核病学会予防委員会と治療委員会は合同で本指針を作成することとした。

LTBI治療対象の決定に際しては、①感染・発病のリスク、②感染の診断、③胸部画像診断、④発病した場合の影響、⑤副作用出現の可能性、⑥治療完了の見込み、について検討が必要である。積極的にLTBI治療を検討するのは、HIV/AIDS、臓器移植（免疫抑制剤使用）、珪肺、慢性腎不全/透析、最近の結核感染（2年以内）、胸部X線画像で線維結節影（未治療の陳旧性結核）、生物学的製剤の使



対 象	発病 リスク	勧告 レベル	備 考
HIV/AIDS	50 - 170	A	
臓器移植(免疫抑制剤使用) Transplant	20 - 74	A	移植前のLTBI 治療が望ましい
慢性腎不全による血液透析 HD	10- 25	A	高齢者の場合には慎重に検討
最近の結核感染(2 年以内) TB infection within 2 y	15	A	接触者健診での陽性者
胸部X 線画像で線維結節影 untreated Old TB by CXR	6 - 19	A	高齢者の場合には慎重に検討
生物学的製剤使用 Biodrug treatment	4.0	A	発病リスクは薬剤によって異なる
副腎皮質ステロイド(経口) Treatment with Steroid (oral)	2.8 – 7.7	A	用量が大きく, リスクが高い場合には 検討

潜在性結核感染症治療指針から

A: 積極的にLTBI治療の検討を行う

B: リスク要因が重複した場合に, LTBI治療の検討を行う

C: 直ちに治療の考慮は不要



対 象	発病 リスク	勧告 レベル	備 考
副腎皮質ステロイド(吸入) treatment inhalation steroid	2.0	B	高容量の場合は発病リスクが高くなる
その他の免疫抑制剤other immunosuppresant	2 - 3	B	
コントロール不良の糖尿病 uncontrolled DM	1.5 – 3.6	B	コントロール良好ならばリスクは高くない
胃切除 gastric resection	2 – 5	B	
医療従事者 HCW	3 - 4	C	最近の感染が疑われる場合には実施

2010 年の女性看護師の結核

罹患率の相対危険度は20～69 歳で4.86 Kekkaku Vol. 92, No. 1 : 5_10, 2017

潜在性結核感染症治療指針から

A: 積極的にLTBI治療の検討を行う

B: リスク要因が重複した場合に、LTBI治療の検討を行う

C: 直ちに治療の考慮は不要

関節リウマチ（RA）に対するトシリズマブ使用ガイドライン (2014年11月9日改訂版)

日皮会誌：120（2），163—171，2010（平22）

乾癬における TNF α 阻害薬の使用指針および安全対策マニュアル

日本皮膚科学会生物学的製剤検討委員会

大槻マミ太郎¹⁾ 照井 正²⁾ 小澤 明³⁾ 森田 明理⁴⁾
佐野 栄紀⁵⁾ 高橋 英俊⁶⁾ 小宮根真弓⁷⁾ 江藤 隆史⁷⁾
鳥居 秀嗣⁸⁾ 朝比奈昭彦⁹⁾ 根本 治¹⁰⁾ 中川 秀己¹¹⁾

透析施設における標準的な透析操作と 感染予防に関するガイドライン (四訂版)

Guidelines for Standard Hemodialysis Procedure and Prevention of
Infection in Maintenance Hemodialysis Facilities
(4th edition)

生物学的製剤と呼吸器疾患 診療の手引き

編集

日本呼吸器学会
生物学的製剤と呼吸器疾患・診療の手引き作成委員会

協力

一般社団法人 日本リウマチ学会
一般社団法人 日本結核病学会
一般社団法人 日本感染症学会



QuantiFERON

分野 Segment	対象人数 number
医療従事者 (HCW)	2,500
接触者健診 (CI)	250
大学・専門学校 (Univ Student)	2,800
抗TNF- α 阻害剤 等 免疫抑制剤 TNF- α blocker	800
移民/渡航者 Immigrant	20
免疫脆弱者 HIV	10
自衛隊 Self Defense	250
矯正施設 Correction	80
その他臨床診断 Clinical Diagnosis	1,000
その他 others	2,600
Total	10,310



QuantiFERON

結核対策

世界レベル、国家レベル



QuantiFERON 改訂ストップ結核ジャパンアクションプラン

世界保健機関(WHO): 2035 年を達成目標年とする新たな結核に関する世界戦略 を作成 http://www.stoptb.jp/dcms_media/other/stop.pdf



アクションプラン: 現行のプランを改定し、結核の世界的流行を終息させる目標の達成に貢献するとともに日本の早期低蔓延化のプラン

平成 26 年 7 月 1 日外務省、厚生労働省、独立行政法人国際協力機構、公益財団法人結核予防会、ストップ結核パートナーシップ日本



2020 年までに日本の低まん延化(罹患率人口 10 万対 10)達成のシナリオ

http://www.stoptb.jp/dcms_media/other/Press3TBJapan.pdf



QuantiFERON 改訂ストップ結核ジャパンアクションプラン

シナリオの一つ

高齢者、ハイリスクグループ、デインジャーグループに対する結核対策の強化



潜在性結核感染症治療の一層の普及:

接触者健診で発見された感染者や免疫低下を起こす疾患や免疫抑制作用のある薬剤の使用などで結核の発病リスクが高い人への積極的な潜在性結核感染症治療が必要である。



IGRAの普及が不可欠



まとめ

1. QFTの進歩： ウシのツ反 ➡ ウシのQFT ➡ QFT-2G ➡
QFT-3G ➡ QFT-Plus ➡ ?
 - 感度の改善、
 - 高い特異度は同等、
 - 新たな測定意義への期待
2. 品質の向上：
 - エンドトキシン混入の回避策として製造法の改善、
 - 品質検査の厳格を実施
3. QFTの応用：
 - 活動性結核の診断補助（肺外結核、鑑別）
 - 潜在性結核感染の診断補助：
 - リスクグループ
 - デンジャーグループ
 - 結核対策にIGRAが必要



QuantiFERON

ご清聴ありがとうございました。
Thank you

①

平成29年2月21日

ストップ結核パートナーシップ関西 第4回ワークショップ

「QFT検査および結核発病マーカーを用いた
あいりん地域の結核対策への試み」



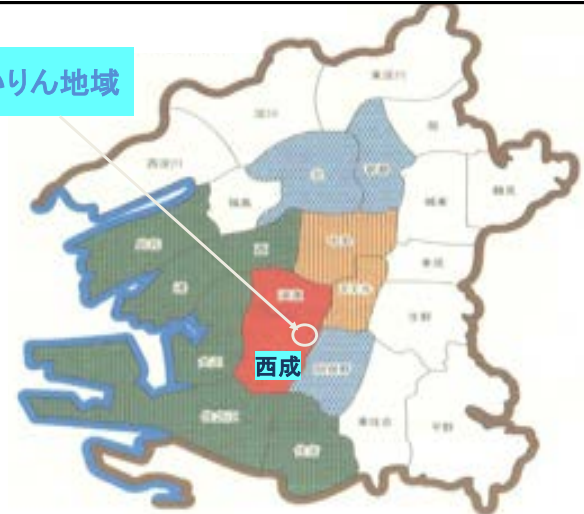
大阪府立呼吸器・
アレルギー医療センター
臨床研究部・主任部長
感染対策チーム

橋本 章司
hashisyo@ra.opho.jp

1

②

あいりん地域



③

日本の若年の女性看護師と男性医師の 結核感染・発病リスクが増加している

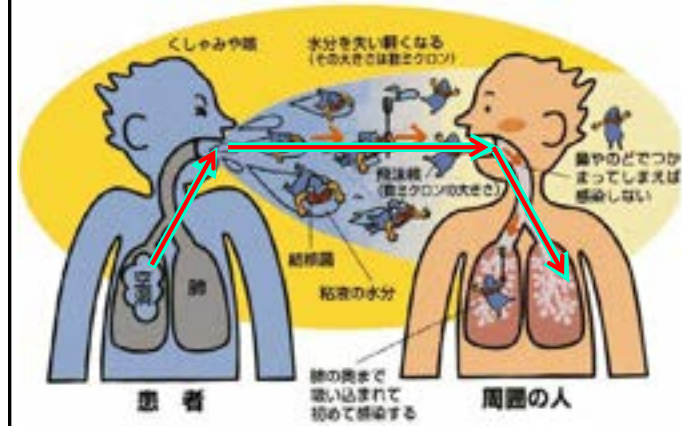
結核発病	看護師		医師	潜在感染	看護師		医師
	年齢	1987-97→2010	2010		年	2010	2010
全体	2.30	4.86	1.00	全体	32.7	9.7	
20-29	3.29 → 8.84	2.88		20-29	62.8	14.5	
30-39	2.64 → 7.65	2.34		30-39	39.3	14.0	
40-49	2.21	4.73	0.96	40-49	29.2	7.9	
50-59	1.67	3.60	0.66	50-59	20.6	7.8	
60-69	0.83	0.48	0.40	60-69	11.6	5.3	

- 一般人口と比較した**20-29歳看護師**の結核発病の相対リスクは3.29から8.84に増加し、**潜在感染**も62.8と非常に高い。
- 2010年の20-69歳の全女性の**潜在感染(LTBI)症例**は2206人で、そのうちの860人(**39.0%**)が**看護師**であった。
- 医療職の結核は検診発見が多いが、**対策が不十分**である。

山内 祐子ら, 結核, 2017; 92:5-10

④

結核菌は水分を失って軽くなり、肺の奥に
吸い込まれて感染する(空気感染)



⑤

結核の院内感染対策の手順

- ① 咳と発熱が持続する患者には「ガーゼマスク」を着用させ、別室に誘導し、早めに胸部単純写真を撮り、診察する。
- ② 排菌患者は陰圧空調（1時間に12回以上換気が可能な）個室に入院させ、外出を制限し、他者との接触時には「ガーゼマスク」を着用させる。
- ③ 排菌患者と接する職員には「N95マスク」を装着させる。
- ④ 若年の医療職員は結核感染・発病リスクが高く、定期（年1～2回）の胸部X線検査を行う。
- ⑤ 接触（菌曝露）時には、胸部X線検査とQFT検査を、濃厚接触者から同心円状に対象者を拡大して行い、胸部X線検査で2年間追跡する。

5

⑥

結核の伝染（感染性飛沫核の発生状況）

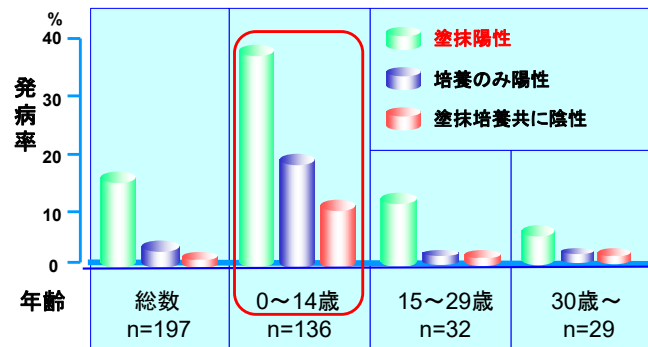
活動内容	飛沫粒子の発生数
会話	0～210個
咳	0～3,500個
くしゃみ	4,500～1,000,000個

感染源	菌粒子/ m3	菌粒子/ hr	感染までの期間
肺結核	2.8	1.25	133日
喉頭結核	141	60	67時間
気管支結核	495	250	10～20時間
病理解剖	10,071	2000	2～3時間

6

⑦

排菌状況別にみた被感染者からの発病率



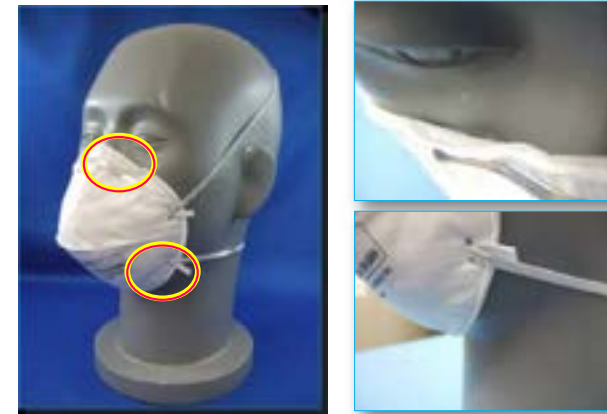
大量排菌（塗抹陽性）患者から大量曝露した者の方が発病しやすく、若者ほど顕著である

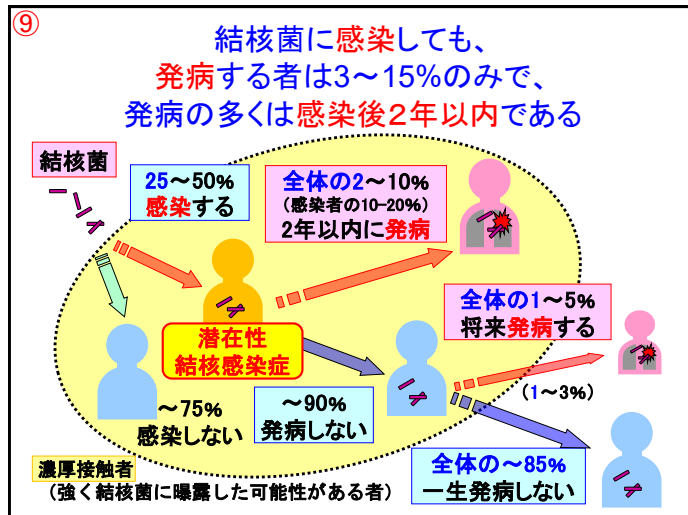
7

Grzybowski S, et al, Bull IUAT 50:90-106,1976

⑧

N95マスクで漏れに注意すべき箇所





⑩ 「あいりん地域における、QFT検査を用いた
潜在性結核感染症 (LTBI) の効果的な診断
およびその実勢調査と対策立案に関する研究」(1)

【研究代表者】
橋本 章司 大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター
臨床研究部

【研究分担者】
工藤 新三 大阪社会医療センター付属病院
黒川 波 くろかわ診療所
高鳥毛敏雄 関西大学 社会安全学部 社会安全研究科
木田 博 大阪大学大学院医学系研究科
呼吸器・免疫アレルギー内科学講座
中嶋 弘一 大阪市立大学大学院医学系研究科
免疫制御学講座

【研究協力者】
木藤 孝 (株)キアゲン QFTメディカルアフェアズ

⑪ 「あいりん地域における、QFT検査を用いた
潜在性結核感染症 (LTBI) の効果的な診断
およびその実勢調査と対策立案に関する研究」(2)

1. 潜在性結核感染症と、結核発病の予防について

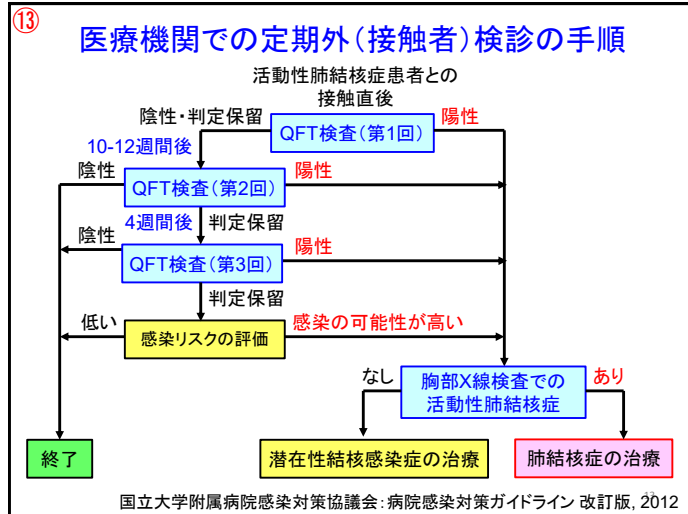
①結核は、結核菌を含む飛沫(しぶき)を肺の奥に吸入(曝露)した者の25～50%が感染し(この状態が潜在性結核感染症 = Latent TB Infection)、その1～2割(すなわち曝露者の約3～8%)が結核を発病します。

②LTBIの診断は、クオンティフェロン-TB (QFT) 検査の陽性(結核菌に感染している)かつ胸部レントゲン検査の正常(結核を発病していない)で行い、また、菌の曝露後2年以内(発病の可能性が高い)の場合には、発病予防薬(1種類の抗結核薬の6ヶ月間)の内服で、発病を約3分の1に減らすことができます。

⑫ クオンティフェロン-TB (QFT-3G) 検査

- 1) 全血を用い、結核菌に対する細胞性免疫を、感作Tリンパ球の産生するIFN- γ の濃度として24時間以内に測定できる。
[陰性(≤ 0.1) 保留域(< 0.35) 陽性]
- 2) 感染後6～8週間で陽性化し、ツ反と異なり、BCG接種や大半の非結核性抗酸菌 (NTM) 感染の影響を受けない。
- 3) 免疫正常者では感度(塗抹陽性患者の80～90%)と特異度(ほぼ100%)が高い(と報告されている)。
- 4) 結核菌特異抗原としてESAT-6、CFP-10、TB7-7の混合物を用いる。
- 5) *M.kansasii*, *M.marinum*, *M.szulgai*等の感染でも陽性を示す。
- 6) 多数の臨床検体を迅速・簡便にスクリーニングできる。

国立大学附属病院感染対策協議会：病院感染対策ガイドライン 改訂版, 2012



⑭ 「あいりん地域における、QFT検査を用いた
潜在性結核感染症(LTBI)の効果的な診断
およびその実勢調査と対策立案に関する研究」(3)

2. 1年毎のQFT検査と問診票の追跡で結核発病を予防する

①被験者毎の1年毎のQFT検査と問診(採血時の咳・痰などの症状、体重変化、結核曝露歴、糖尿病や肝臓病等の既往)の追跡で、LTBIの早期診断と結核の発病予防が可能になる。

②施設毎のQFT検査の結果の総合評価で、施設内のLTBI者の発病予防治療の適応の決定と、各施設での結核菌曝露の危険性の評価と対策の立案が容易になる。

③現時点では平成27年度～平成30年度の3年間のQFT検査と追跡を予定していますが、追加予算を獲得できれば測定期間を延長します。

⑮ 「あいりん地域における、QFT検査を用いた
潜在性結核感染症(LTBI)の効果的な診断
およびその実勢調査と対策立案に関する研究」(3)

3. QFT検査前の問診および検診検査値の記入のお願い

- ①今回は何回目(何回目)の測定ですか？
- ②現在の施設での勤務は何年目ですか？
- ③結核曝露歴(防御マスクなしで活動性結核患者と直接話したなどの経験)はありますか？ある場合はいつですか？
- ④胸部レントゲン写真で影があると言われたことがありますか？ある場合はいつですか？
- ⑤タバコやビール(日本酒)の頻度は？(各1日に何本)
- ⑥身長と体重はいくらですか？(BMIの評価)
- ⑦現在、以下の症状がありますか(なし、咳、痰、発熱・微熱)
- ⑧現在治療中の病気はありますか？(なし、糖尿病、肝臓病、免疫抑制治療中、その他)
- ⑨本年の血液検査(WBC, GOT, GPT, Cr, Alb, BS, HbA1c)

⑯ 「あいりん地域における、QFT検査を用いた
潜在性結核感染症(LTBI)の効果的な診断
およびその実勢調査と対策立案に関する研究」(4)

4. QFT検査の残余血液を用いた追加検査のお願い

- ①活動性結核の4剤併用と同様に、LTBIの発病予防(1剤)治療にも肝障害等の危険性があり、一生結核を発病しない8～9割のLTBI者にとっては、本来不要な治療です。
- ②このため、LTBI者の中で特に結核を発病しやすい、また発病過程にある方を早期に診断する検査法の開発に取り組んでいます。
- ③QFT検査の残余血液がこの結核発病の診断検査法の開発に役立つ可能性があり、残余血液を用いた追加研究にも同意をお願いします。

⑪ 「肺結核発病患者と潜在性結核感染症患者の
抗結核治療前後の末梢血を用いた
結核の発病・再発の診断マーカーの探索研究」(1)

【研究代表者】

橋本章司 (大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター
臨床研究部)

【共同研究者】

永井 崇之、田村 嘉孝、韓 由紀、釣永 雄希
(大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター 感染症内科)
村上 善基、中嶋 弘一(大阪市立大学大学院医学研究科
肝胆臓病態内科学 准教授、免疫制御学教授)
木田 博、熊ノ郷 淳(大阪大学大学院医学系研究科 呼吸
器・免疫アレルギー内科学 助教、教授)
仲 哲治(医薬基盤研究所 招聘プロジェクトリーダー、
高知大学医学部次世代医療創造センター教授)

⑫ 「肺結核発病患者と潜在性結核感染症患者の
抗結核治療前後の末梢血を用いた
結核の発病・再発の診断マーカーの探索研究」(2)

1. 結核の発病・再発の診断マーカーの開発が必要な理由

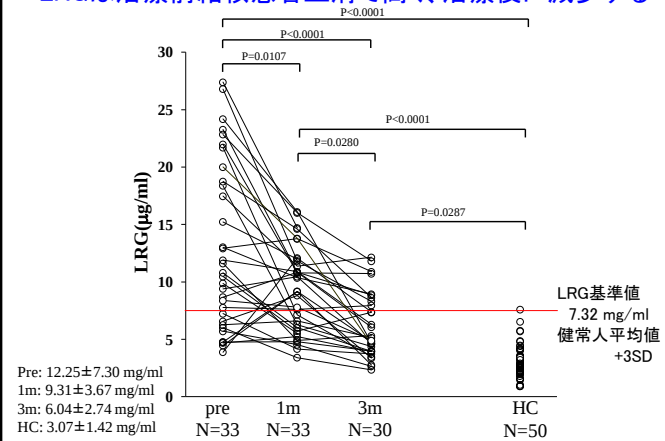
- ① **活動性結核発病患者**では抗結核治療(4剤×6ヶ月間か3剤×9ヶ月間)が行われ、大半は治りますが、**数%の者が再発**するため、治療終了後2年間の経過観察が行われます。ところが、**結核再発を早期に診断する検査法がなく、胸部X線写真の悪化や咳・痰などの再出現まで診断できない。**
- ② **潜在性結核感染症(LTBI)者**では、2年間以内の結核曝露歴がある場合に**発病予防治療**(1剤×6ヶ月間)が行われ、発病率が3分の1に減少しますが、**肝障害等の副作用**があり、**発病しない**(即ち治療が不要な)8~9割の者を除外し、また**発病予防治療に抵抗して発病する者を早期に診断**するため、**結核発病の早期診断検査法**の開発が望まれている。

⑬ 「肺結核発病患者と潜在性結核感染症患者の
抗結核治療前後の末梢血を用いた
結核の発病・再発の診断マーカーの探索研究」(3)

2. 結核の発病・再発の診断マーカーの探索

- ① 当センターに受診または入院した患者の**抗結核治療前、終了時と終了後2年目の末梢血**(各10mL)採取し以下を検討。
- ② **血清 ロイシンリッチ-α2-グロブリン(LRG)濃度測定**:
炎症性疾患の重症度評価に用いられる**CRP**は、炎症反応で産生されるIL-6により誘導されるため、IL-6産生の乏しい感染症[Bio製剤(IL-6阻害薬、TNF阻害薬)投与中の感染症や結核など]では上昇に乏しい。**LRGはBio製剤投与中の感染症や活動性結核の血清で上昇し**(治療改善で低下し)、肺結核の類上皮肉芽腫細胞で高発現する。今回 **結核患者とLTBI者の治療前後を含め経時的に採取した血清中のLRG濃度**を高知大医学部 次世代医療創造 センターで測定し、発病・再発の早期診断が可能かを検討する。

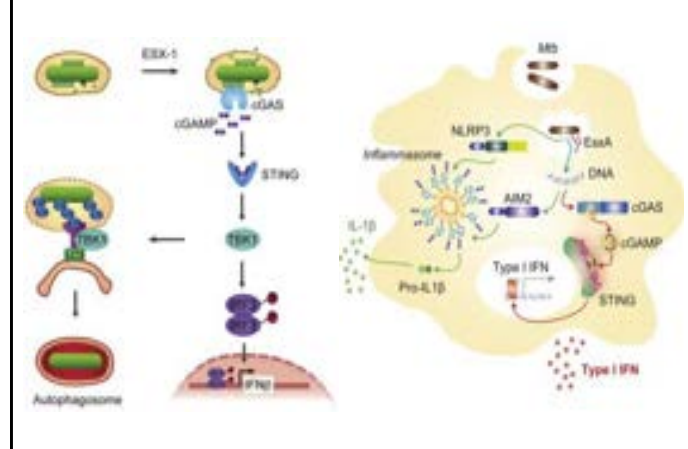
⑭ LRGは治療前結核患者血清で高く、治療後に減少する



大阪府立呼吸器アレルギー医療センター・近畿中央胸部疾患センターと共同研究 特願2012-84996

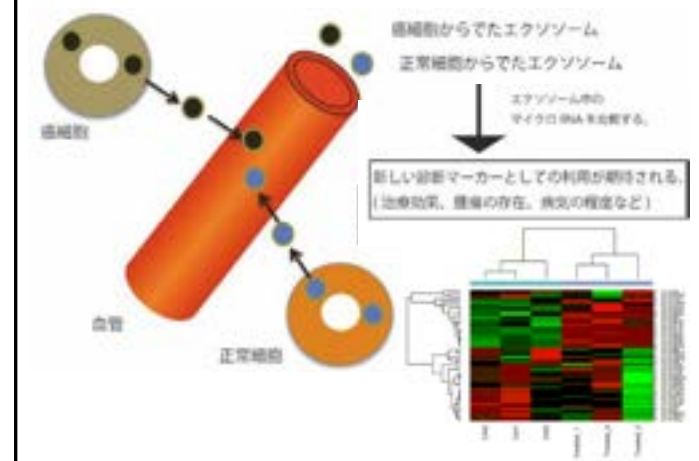
(21)

③ 結核菌感染に伴うインターフェロン(IFN)応答反応



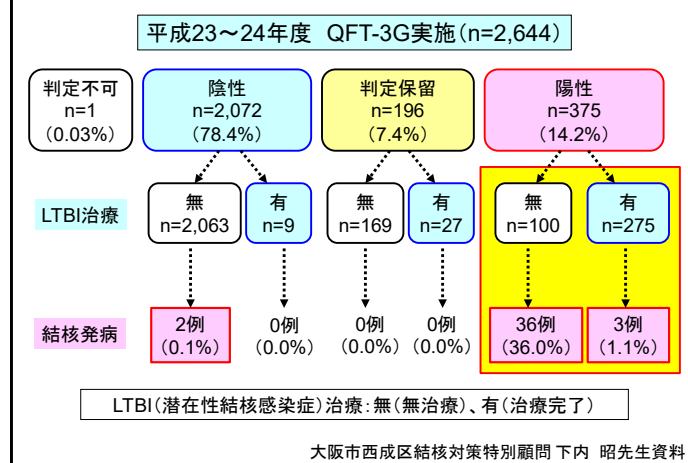
(22)

④ 末梢血エクソソーム内のマイクロRNAの解析



(23)

接触者健診のQFT-3G結果とLTBI治療の有無別の発病



(24)

結核対策の3本柱

- 1) 「有症状で受診する外来結核患者」の迅速かつ確実な診断・隔離と標準治療の完遂(新登録患者の80%を占め最重要)
 - ① 外来結核患者の「診断のポイント」
 - ② 「探痰指導」による喀痰検査精度の向上
- 2) 「高リスク者、接触者」検診でのクオンティフェロン-TB(QFT)検査を用いた潜在性結核感染症(LTBI)例の確実な診断と発病予防:
 - ① 定期外(接触者)検診の進め方。
 - ② 潜在性結核感染症の治療法。
- 3) 院内と市中での適切な「結核感染対策」:
 - ① 空気感染対策と咳エチケット(呼吸器衛生)。
 - ② 結核予防ワクチン(BCGワクチンと新型ワクチン)。
 - ③ 結核対策の啓発活動(世界と日本)。

(25)

結核の診断のポイント

- 1) 感染と発病: 排菌者の接触者(菌曝露)の**25~50%**が「**感染**」し、感染者の**約15%のみ**が一生で結核を「**発病**」する。
 - ・数%が直後に(一次結核)、**大半が感染後2年以内**、以後は数年~数十年の潜伏期間で発病(**二次結核**)する。
- 2) 新登録患者の**80%**を**外来結核患者**が占め、確実に診断する:
 - ・**2週間以上続く咳・痰・発熱**(や血痰・全身倦怠・体重減少)と結核患者との**接触歴**、密閉性の高い施設の利用歴、**発病の危険因子**で積極的に疑い、**喀痰検査**と**胸部X線検査**を行う。
 - ・**実は咳・痰の乏しい例が多く!**、呼吸困難や肺雑音も乏しい。
 - ・現在の日本の結核対策でも最重要!
- 2) **発病の危険因子**: HIV感染(170倍)、移植・塵肺・透析(60-20倍)**感染後2年以内**(15倍)、経口ステロイド・バイオ製剤(6-3倍)、**医療職員**(4-3倍)、**糖尿病**(3-2倍)、胃潰瘍など

25

(26)

結核の早期診断・治療のポイント

- [1] 結核を**常に疑う**。
- [2] 咳や痰の続く者では、医療機関に応じた**優先診療**を行い、**喀痰検査**、**胸部X線検査**を積極的に実施する。
- [3] 結核**発病の高リスク者**では、両検査を**反復して実施**し、慎重に**活動性を評価**する。
- [4] 結核**伝播の高リスク者**では、喀痰塗抹が陰性でも、十分な検体を採取した後に、**積極的な治療開始**を考慮する。
(**適切かつ早期の標準治療の開始**により、約2週間で感染性が消失する)

26

(27)

世界中で多くの人が結核で苦しんでいる

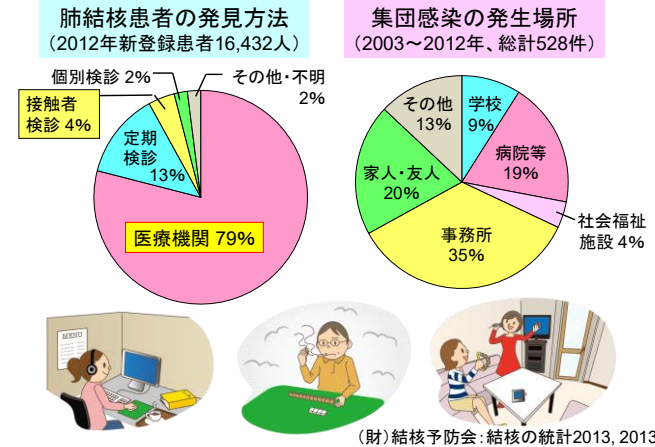


- ・全世界の人口の約3分の1が結核に感染している。
- ・毎年900万人が結核を発病し、300万人が未治療で放置され、130万人が結核で死亡している。
- ・特にサハラ砂漠以南のアフリカとアジアでは、HIVとの重複感染で大きな健康問題となっている。
- ・近年は発生率が緩徐な減少傾向にある。ところが...
- ・日本でも若年HIV感染者が増加し、今後移民増加が予測され、**他人事ではない!**

27

(28)

あなたの身の回りの結核は?



(29)

感染症内科・感染症センター・はびきのICT

- 1) 結核医療で、大阪府の中心的役割を果たす。
 - ① 多剤耐性結核、小児結核と人工透析を要する肺結核症例
 - ② 結核合併妊婦の分娩、消化器外科手術症例
 - ③ 循環器・眼科・耳鼻咽喉科領域の合併症をもつ症例
 - ④ 「**感染症センター棟(専用外来)**」: 排菌患者への対応
 - ⑤ 「**発熱外来棟**」: 新型インフルエンザ・新興感染症に対応
- 2) 南河内医療圏の重症呼吸器感染症診療の中心的役割。
- 3) H26年4月に「**第2種感染症病床(6床)**」を開設。



永井崇之
感染症内科
主任部長

田村嘉孝
感染症
センター長

橋本章司
ICT
委員長



はびきのICT

(30)

日本の結核の問題点とその対策

1. 現在、患者が高齢者、免疫低下者、社会的弱者に集中し、外国人結核とMDR-TBも重大である
2. 新登録患者の80%は外来受診で発見され、症状と危険因子で疑い、喀痰とX線検査で逃さない
3. 院内では患者発見、適切な空気感染対策、LTBI治療が、市中では結核啓発と対策が重要である

ご清聴どうもありがとうございました
(地域一丸で頑張りましょう!)

