

平成25年度実施事業概要

自 平成25年4月1日
至 平成26年3月31日

公益財団法人結核予防会

目 次

I	本部	
1.	結核予防事業の広報・普及啓発活動（公2）	1
2.	複十字シール募金運動（公2）	3
3.	呼吸器疾患対策（公1）	6
4.	結核予防会支部事業に対する助成及び関連の会議・教育事業（他1）	6
5.	出版事業（公2）	6
6.	国際協力事業（公1）	7
7.	ビル管理関係事業（収2）	10
8.	東日本大震災支援活動	10
II	結核研究所	
1.	結核研究事業	
	（公1）	11
	（公2）	38
2.	研修事業	39
3.	国際協力事業	44
III	複十字病院（公1）	55
1.	事務部門	57
2.	診療部門（センター）	59
IV	複十字訪問看護ステーション（公1）	74
V	新山手病院（公1）	75
VI	介護老人保健施設 保生の森（公1）	81
VII	居宅介護支援センター 保生の森（公1）	83
VIII	グリーネスハイム新山手（収1）	84
IX	第一健康相談所（公1）	85
X	医療事業概要集計	88
XI	公益財団法人結核予防会役員および機構一覧	
1.	公益財団法人結核予防会役職一覧	91
2.	公益財団法人結核予防会役員等一覧	91
3.	公益財団法人結核予防会機構一覧	92
4.	平成25年度実施事業一覧	96

本部

1. 結核予防事業の広報・普及啓発活動（公2）

（1）結核予防の広報・教育

1）第65回結核予防全国大会

第65回結核予防全国大会を島根県との共催で、平成26年3月13日（木）～14日（金）に島根県松江市のホテル一畑、ホテル白鳥及び島根県民会館において開催した。

2）報道機関との連絡提携

① 結核予防週間に合わせ、広報資料ニュースリリースを発行し、全国の主要報道機関（新聞社、放送局、雑誌社）に提供した。

② 結核関係資料を報道関係者に随時提供した。

3）結核予防週間の実施

9月24日（火）から1週間、「二の腕のそれって結核の予防だったんだ。」を標語に全国一斉実施。主催は、厚生労働省、都道府県、政令市、特別区、社団法人日本医師会、公益財団法人結核予防会及び公益社団法人全国結核予防婦人団体連絡協議会。

行事は、各地域の実情に合わせて行い、本部は全国規模で教育広報資料の作成・配布を行った。

①結核予防周知ポスター

結核予防週間の周知を兼ねて、結核の初期症状を掲載し、シール坊やが注意を呼びかけるB3判カラーのポスターを作成し、全国支部、配布希望の企業、医療機関、学校に配布した。

②結核予防のリーフレット「結核の常識」

最新の結核の情報を掲載して作成し、全国支部、配布希望の企業、医療機関、学校に配布した。

4）グローバルフェスタ出展 — 国際部に協力

10月5日（土）～6日（日）に東京都千代田区の日比谷公園で開催されたグローバルフェスタ JAPAN2013において、国際部のブース出展に協力して資料配付し、国際協力関係者の中で結核予防知識の普及啓発を行った。

5）世界結核デーの実施

3月24日（月）の世界結核デーを記念して3月6日（木）に東京都港区のヤクルトホールで、世界結核デー記念フォーラム「すぐに始めよう！結核ハイリスクへの対策」を実施し、関係各所に広報活動を行った。

※「世界結核デー」とは・・・1882年3月24日のコッホによる結核菌発見の発表を記念し、世界の結核根絶への誓いを新たにするために1997年制定され、以降毎年3月24日前後に世界で記念イベント等が実施されている。

6）「複十字」誌の発行

年6回（隔月）毎号14,800部（大会号16,800部）発行した。結核およびこれに関連する疾病の知識とその対策、各地の行事等幅広く収録。全国支部経由で都道府県衛生主管部局、市町村、保健所、婦人団体に配布した。

7）全国支部および関係機関への情報配信

本部・支部の活動状況、各種の行事、情報等の連絡速報としてメーリングリストにて全国支部に配信した。

8) 教育広報資料の貸出し

普及啓発用の展示パネル、ビデオ・DVD等を、保健所、学校、事業所その他に無料で貸出しを行った。

9) 複十字シール運動担当者会議の開催

結核予防会の広報活動と複十字シール運動の活性化を目的とし、11月14日(木)、TKP東京駅前会議室(中央区)において26名の参加者を得て開催した。

(2) 結核予防事業に従事する医師・放射線技師に関する研修

1) 胸部検診対策委員会の開催

昭和59年に発足した肺癌検診対策委員会を引き継ぎ、胸部検診全般について、総括、精度管理、統計の各部会において当面取り組むべき問題への対策を検討する胸部検診対策委員会を平成10年から開始した。平成25年度は7月23日(火)に本部会議室で精度管理部会を実施した。デジタル化への流れに対応するために21年度から評価体制の新たな試みを開始し、5回目となる今回の方法について活発に討議された。12月5日(木)～6日(金)に東京都清瀬市の結核研究所で、名称が新しくなって第5回目の胸部画像精度管理研究会(フィルム評価会としては29回目)を実施した。

2) 放射線技師の研修

放射線技師を対象とし、撮影技術等の習得の目的をもって、日本対がん協会との共催で診療放射線技師研修会を3月12日(水)～14日(金)に結核研究所において開催した。

3) 講師派遣

支部主催または支部が地方自治体、あるいは諸団体との共催による講習会等に対する、講師の派遣を行った。

4) 支部ブロック会議に役職員派遣

支部において開催するブロック会議(6ブロック)に役職員を派遣した。

北海道・東北(北海道)9月26日(木)、関東・甲信越(山梨県)12月6日(金)、東海・北陸(岐阜県)11月7日(木)、近畿(大阪府)10月31日(木)、中国・四国(鳥取県)11月15日(金)、九州(福岡県)11月28日(木)。

(3) 結核予防関係婦人組織の育成強化

1) 講習会の開催ならびに補助

①第18回結核予防関係婦人団体中央講習会を、結核予防会総裁秋篠宮妃殿下の御臨席を仰ぎ、全国結核予防婦人団体連絡協議会と結核予防会の共催により、2月12日(水)～13日(木)に東京都千代田区のKKRホテル東京において開催した。

②地区別講習会の開催費の一部を5地区に補助した。

③必要に応じ、各都道府県単位講習会等に講師を派遣した。

2) 公益社団法人全国結核予防婦人団体連絡協議会の運営に対する補助

全国規模で結核予防事業を行い、各地域組織の連絡調整をする標記婦人会事務局の業務をサポートした。

(4) 秩父宮妃記念結核予防功労者の表彰

長年にわたり結核予防のために貢献された個人・団体に対して、世界賞・国際協力功労賞・事業功労賞・保健看護功労賞の4分野において表彰するもので、第17回表彰を結核予防会総裁秋篠宮妃殿下の御臨席を仰ぎ3月14日(金)に島根県民会館にて開催された第65回結核予防全国大会の式典で行われた。

(5) ストップ結核パートナーシップ日本への参画

平成19年11月19日に、「結核のない世界」の実現に向けて、世界中の結核患者を治すための諸活動を支援・推進することを目的に今までの枠を超えた連携が立ち上がった。

この「ストップ結核パートナーシップ日本」の事務局を本会内に提供し、本会職員を事務局員として1名配置し、パートナーシップの主要なメンバーとして本会は積極的に参画した。

2. 複十字シール募金運動(公2)

(1) 運動の概要

結核予防会は、結核や肺がんその他の胸部に関する疾患をなくし健康で明るい社会を作り、これらの病気に対する知識の普及啓発及びアジア・アフリカへの結核対策支援を実施するため複十字シール運動を全国規模で実施した。

平成25年度においては、支部並びに婦人会の組織力を生かし、複十字シール運動のイメージキャラクターであるシールぼうやの認知度向上を目指した。

益金は、発展途上国の結核対策(国際協力)・結核等の予防の広報や教育資材の作成・結核等の調査研究・全国の結核予防関係団体への助成に使われた。

昨年度目標額は、3億円に設定し、募金総額は約2億7千7百円で昨年度に比べ約2,000万円減少となった。

- 1) 募 金 目 標 額 3億円
- 2) 運 動 期 間 平成25年8月1日～12月31日(これ以外でも募金は受け付ける)
- 3) 後 援 厚生労働省、文部科学省、公益社団法人全国結核予防婦人団体連絡協議会
- 4) 運動の方法

①組織募金

各県の地域事業に即した方法で、関係行政機関の協力を得ながら、保健所、市町村、婦人会組織、事業所、各種団体等に募金の協力をお願いした。特に婦人会組織を通じての募金活動を実施した。

②郵送募金

複十字シールを郵送する方法で、組織的協力の難しい都市地域を対象に実施した。

5) シール、封筒の製作数

種別	製作部数
シール大型シート(24面)	298,000部
シール小型シート(6面)	1,342,600部
小型シール・封筒3枚組合せ	331,500部

6) 募金成績

①募金総額 277, 273, 762 円

募金の内訳について(カッコは占有率)

郵送募金 88,257,480 円(31.8%)

うち本部は、 47,200,139 円

組織募金 学校関係 5,657,825 円(2.0%)

市町村 60,149,977 円(21.7%)

その他の官公署 16,263,914 円(5.9%)

婦人会関係 70,194,268 円(25.3%)

衛生関係団体 6,356,127 円(2.3%)

会社 6,562,849 円(2.4%)

その他 23,831,322 円(8.6%)

本部郵送募金については、ここ数年減少傾向が続いており、募金件数は 998 件減って、10, 830 件となった。募金の取扱対象別の割合は、多い順に郵送募金が 31.8%・婦人会 25.3%・市町村役場 21.7%となった。

都道府県支部別の募金成績は、下記のとおりとなった。

- ・募金額の多い支部は、1位 沖縄県支部、2位 大阪府支部、3位 宮城県支部、4位 静岡県支部、5位 長野県支部となった。
- ・前年度募金額を上回った支部は、11 支部 (前年度 20 支部)

【北から順に】

山形県支部・埼玉県支部・山梨県支部・福井県支部・和歌山県支部・広島県支部・香川県支部・高知県支部・福岡県支部・佐賀県支部・大分県支部

②シール・封筒の取扱数(カッコ前年度)

募金媒体別に見た募金額の比率はシール 90.6% (91.0%)、封筒 9.4% (9.0%) となった。支部だけでは、シール 87.8% (89.1%)、封筒 12.2% (10.9%) となっている。

③地域別募金運動成績(カッコ前年度)

・北海道東北地区 37,639,486 円 (39,837,455 円)

・関東甲信越地区 (本部含む) 97,891,731 円 (89,718,843 円)

・東海北陸地区 26,404,642 円 (47,043,657 円)

・近畿地区 29,008,893 円 (31,327,836 円)

・中国四国地区 23,852,197 円 (24,424,702 円)

・九州沖縄地区 62,476,813 円 (65,249,440 円)

④諸経費と益金

シール封筒、宣伝資材等の製作費、運搬費等の合計 96,628,599 円、募金総額から諸経費を除いた益金は 180,645,163 円となった。

⑤寄附金（益金）の使途内訳

使途内訳	金額（円）	%
普及啓発・教育資材	101,752,242	56
事業助成金	42,710,782	24
国際協力	35,067,677	19
結核の調査研究	1,114,462	1
計	180,645,163	100%

⑥本部の郵送募金成績

昨年度の協力者、継続協力者、新規を対象として、97,763 件に発送した。
募金額は、47,200,139 円となり、募金件数 10,830 件、入金率 11%となった。

	件数	入金額(円)	%
郵便切手	78	180,099	0%
振替貯金	10,511	38,105,289	81%
現金	145	5,003,531	11%
みずほ銀行	14	694,000	1%
三菱東京UFJ銀行	8	764,300	2%
クレジットカード	55	1,435,900	3%
その他	19	1,017,020	2%
合計	10,830	47,200,139	100%

(2) 広報資料の配布

募金運動の趣旨並びに運動内容をひろく一般に周知させるとともに、結核予防事業及び募金運動に対する理解を高めるために、次の宣伝資材を作成し、支部・婦人会を通じて全国へ配布した。

ポスター	23,120 枚
リーフレット	920,000 枚
はがき	約 42,000 枚

(3) 次年度複十字シール図案の作成

平成 26 年度複十字シール図案は、引き続き画家の安野光雅氏に依頼、モチーフは「動物」となった。また、小型シールに「シールぼうや」のデザインを取り入れ、発行し、支部に 6,000 枚ずつ配布する。

3. 呼吸器疾患対策

(1) COPD共同研究事業（公1）

平成19年～23年に5カ年計画でCOPD（慢性閉塞性肺疾患）潜在患者の早期発見を目的として製薬会社と共同研究を行い終了したが、平成25年度について、COPDの認知度向上のための活動を積極的に実施した。

(2) 禁煙ポスター（公2）

5月31日からの禁煙週間に合わせて、禁煙ポスター「さあ、今すぐ禁煙!」を作成し、企業、医療機関、学校等に配付した。

4. 結核予防会支部事業に対する助成及び関連の会議・教育事業（他1）

(1) 全国支部事務連絡会議の開催

本部・支部間および支部相互の連絡調整を図り事業の促進を図る目的をもって、2月28日（金）に東京都千代田区のアルカディア市ヶ谷（私学会館）で全国支部事務連絡会議を開催した。

(2) 結核予防会事業協議会を開催

2月28日（金）に、東京都千代田区のアルカディア市ヶ谷（私学会館）で、結核予防会事業協議会の役員会を午前中に、総会を午後に開催した。

(3) 支部役職員の研修

1) 事務局長または事務責任者を対象とし、結核予防対策等の動向などを目的とした事務局長研修会を、2月28日（金）に東京都千代田区のアルカディア市ヶ谷（私学会館）で開催した。

2) 放射線技師を対象とし、乳がん検診の精度向上に資するため、マンモグラフィ講習会を11月1日（金）～3日（日）、2月21日（金）～23日（日）の2回、結核研究所において開催した。

3) 主に臨床検査技師を対象とし、乳がん検診の精度向上に資するため、乳房超音波講習会を2月8日（土）～9日（日）、結核研究所において日本対がん協会との共催により開催した。21年度に初めて開催し、22年度は実施を見合わせており、今回4回目であった。

(4) 補助金の交付

次の3団体に対し、それぞれの事業を援助するため補助金を交付した。

1) 結核予防会事業協議会へ事業を援助するための補助

2) たばこ健康問題NGO協議会に対する補助

3) ストップ結核パートナーシップ日本に対する補助

5. 結核関係の出版事業（公2）

昨年に引き続き、結核の罹患率は前年を下回り16.7となったが、新登録患者数は年間2万人以上、死亡者数は2千人を超えるなど、依然として主要な感染症であり、国の結核対策の方針を広くかつ的確迅速に周知する必要がある。こうした状況に鑑み、結核対策の第一線で活躍している医師、保健師、放射線技師、結核予防婦人会等を対象に結核対策従事者の技術と意識の啓発、正しい知識の普及のための出版物を発行し、広範囲にわたり頒布した。

(1) 出版活動

・エチオピア国「エチオピア国アムハラ州感染症対策強化プロジェクト(2013年3月-2015年3月)」

・ガーナ国「HIV 母子感染予防にかかる運営能力管理強化プロジェクト (2012年2月-2015年3月)」

(2013年度からの新規事業)

・カンボジア国「カンボジア国家結核対策プロジェクト・フェーズ2フォローアップ協力 (2013年8月-2014年3月)」

・フィリピン国「結核対策向上プロジェクト・フォローアップ協力 (2014年3月-2014年6月)」

(2) JICA 草の根技術協力事業

・フィリピン国「マニラ首都圏都市貧困地区における結核感染・発病予防モデルプロジェクト(2011年6月-2014年6月)」

・ザンビア国「住民参加による結核診断・治療支援モデル拡大プロジェクト(2012年4月-2015年4月)」

(3) 外務省日本 NGO 連携無償資金協力事業

(2013年度からの新規事業)

・カンボジア国「プレイヴェン州ピアレン医療圏結核診断体制強化プロジェクト(2014年3月-2016年3月)」

(4) USAID (米国国際開発庁) TB CARE (結核技術支援事業) 事業

TB CARE は、USAID (The United States Agency for International Development、米国国際開発庁) の委託事業である。KNCV Foundation (オランダ結核予防財団) を中核として TBCTA (Tuberculosis Coalition for Technical Assistance、結核技術支援連合) が平成 22 年 10 月より 5 年間の業務委託契約を交わしている。本会は、課題分野として主に Xpert 検査と顕微鏡検査に取り組んだ。国別事業は、カンボジアとインドネシアにおいて、それぞれ現地事務所及びプロジェクト事務所を拠点として、X 線や顕微鏡による診断、顕微鏡検査の精度管理、小児結核対策等を推進する事業を実施した。

(5) 独立行政法人郵便貯金・簡易生命保険管理機構「国際ボランティア貯金寄附金」事業

ネパールにおいて、NGO JANTRA の協力を得て、データベースを使用した結核患者登録管理体制を 3 つのモデル地域に構築する事業を行った。

2. 結核予防会資金による独自プロジェクト

現地パートナーとの共同プロジェクト。本会は財政及び技術支援を行った。

(1) カンボジア結核予防会 (CATA) との共同プロジェクト

プノンペン市およびシエムリアップ市において、工場地域における小規模な結核モデルプロジェクト及び高齢者及び弱者グループの小規模な結核モデルプロジェクトを行った。

(2) タイ・チェンライの結核/HIV 研究機関との共同プロジェクト

チェンライ県において、婦人会や患者組織などによる結核・エイズ対策の啓発活動、並びに、結核研究所の研究拠点支援として、HIV 感染者の結核診断向上を目指す活動を行った。

(3) ネパール NGO JANTRA との共同プロジェクト

国内における結核を中心とした出版物を発行し、全国に販売した。

平成 25 年度の新たな出版物は次のとおりである。

1) 主な新刊

- 日常診療の中で肺結核を見逃さないために
- 結核の統計 2013
- 定期雑誌 保健師・看護師の結核展望 101号、102号

2) 主な改訂

- マンガよく分かる非結核性抗酸菌症 (平成 25 年改訂版)
- 医師・看護職のための結核病学 第 3 巻 治療① (平成 25 年改訂版)
- 医師・看護職のための結核病学 第 4 巻 治療② (平成 25 年改訂版)
- 感染症法における結核対策 (平成 25 年改訂)
- 医師・看護職のための結核病学 第 6 巻 肺外結核症・非結核性抗酸菌症 (平成 25 年改訂版)
- DOTS ってなあに (平成 26 年改訂)

3) 外部の依頼による制作

- パンフレット 結核と BCG 接種について (日本ビーシージー製造)
- 下敷 結核と BCG 接種について (同上)
- パンフレット BCG 接種に関する Q&A (同上)
- パンフレット 現場で役に立つ直接 BCG 接種の手引き (同上)
- パンフレット 結核と BCG 接種について (2 回目) (同上)
- PR チラシ コッホ現象 (同上)
- 下敷 結核と BCG 接種について (2 回目) (同上)

6. 国際協力事業 (公1)

本会の国際協力事業のミッションとビジョン (平成 23 年 1 月制定) は次のとおり。国際部は、ミッション・ビジョンを果たすべく、以下の事業を展開している。

【ミッション】

結核予防会は、結核分野の専門的技術、知識、経験を活かした研究・技術支援・人材育成・政策提言を通じ、すべての人々が結核に苦しむことのない世界の実現を目指す。

【ビジョン】

結核予防会の国際協力は、世界の結核対策に積極的に関与し、世界の結核制圧の達成において中心的役割を果たす。

1. 外的資金によるプロジェクト

(1) JICA (独立行政法人国際協力機構)

(2012 年度からの継続事業)

- ・ミャンマー国「主要感染症対策プロジェクト・フェーズ 2 (結核分野) (2013 年 1 月-2015 年 3 月)」
- ・中国「国家級公衆衛生政策計画管理プロジェクト」(2012 年 1 月-)

カトマンズ市内の都市部において、クリニックでの DOTS サービスの提供、アドボカシー活動を通じたコミュニティ・エンパワーメント、結核対策関係者の強化を中心とする活動を行った。

3. 結核予防会海外事務所運営

平成 21 年 11 月、本会はフィリピン、ザンビア、カンボジアの 3 ヶ国に結核予防会海外事務所を設置。

(1) DOTS 戦略の推進の技術・資金支援、(2) 政策提言、(3) 技術協力、(4) 人材育成、(5) 予防啓発を展開している。また、国際研修修了生との人材ネットワーク構築・維持、現地結核予防会等のパートナーシップ推進、現地保健省や JICA 等の連携強化を進めている。

フィリピンとザンビアでは、JICA 草の根技術協力による事業、カンボジアでは TBCARE を実施した。

4. 国際機関との連携等

(1) 国際結核肺疾患予防連合 (IUATLD) に関する事業

第 44 回「IUATLD 世界肺の健康に関する世界会議」(パリ)において、展示ブースによる事業紹介、国際研修修了生とのネットワーク会議開催、秩父宮妃記念結核予防功労世界賞授与式を行った。また、結核予防会資金によるプロジェクトの成果発表を行う現地パートナー (ネパール・JANTRA) を会議へ招聘した。

(2) 国際会議等への職員派遣

結核サーベイランス研究会議 (ハノイ・ジュネーブ)、フィリピン国の結核対策プログラム共同評価 (マニラ) に職員を派遣し、それぞれ知見の共有・技術支援を行った。

5. その他の事業

(1) 広報活動

複十字シール募金をはじめとする事業資金の使途報告並びに世界の結核の現状を伝えるため、活動展示と機関誌「複十字」への寄稿等を行った。

(活動展示)

- グローバルフェスタ (10/6-7・日比谷公園)
- アフリカンフェスタ (5/11-12・横浜赤レンガ倉庫)
- 第 5 回アフリカ開発会議 (TICAD V) (5/31-6/3・パシフィコ横浜)

(2) 第 5 回アフリカ開発会議 (TICAD V) サイドイベント・シンポジウム「アフリカの結核をゼロに!」の開催

アフリカの開発をテーマとした TICADV の公式サイドイベントとして、シンポジウム「アフリカの結核をゼロに!」(Towards Zero Tuberculosis in Africa! -How can we make it possible?-) を開催した。100 名以上が参加し、アフリカの結核課題に対する日本の貢献について、さまざまな立場からの意見をとりいれて検討を行った。

日時：2013 年 5 月 31 日 (金) 午後 3 時～4 時 30 分

場所：パシフィコ横浜アネックスホール B 会場 (F 201)

主催：公益財団法人結核予防会、認定 NPO 法人ストップ結核パートナーシップ日本

7.ビル管理関係事業（収2）

当事業は公益事業を支えるための重要な事業であり、収益は公益事業及び法人運営に使用している。

水道橋ビルの貸室は、テナントの退室なく9階から4階に引っ越しをしたものもあるが、新たに1社が5階一部に入室をした。現在は9階の東側と西側の一部が空室となっているが、東側については平成26年7月から入室の予約をいただいている状況である。今後も引き続き、残る空室の利用者確保に大手不動産を通じて取り組みをおこなっている。渋谷スカイレジタル（旧渋谷診療所）、KT 新宿ビルは契約者の変更はなかった。全体的には、満室の状況に近づいており、駐車場の利用状況も8割を越えている。

建物・設備の維持管理に関して、冷温水器の部品の更新と劣化した設備の小規模な修繕を行った。以降も安定的な運営のため設備の更新も含め計画的に行うとともに、費用の節減を図り効率的な運営を進める。

その他、本年度も各テナントとの合同打合せ会議を開催、また全テナント参加の防災訓練を実施した。

8.東日本大震災支援活動（公2）

平成23年3月11日に発生した東日本大震災について、本会では「東日本大震災対策委員会」を組織し、被災者の方々の健康を守るための活動を行い、平成24年9月28日第6回震災対策委員会を以て一旦終結した。ただし、特に被災地への結核対策支援については以下の通り継続して行い、平成25年度を以て終了した。

（1）支援活動

1）結核対策支援

福島県結核対策支援

平成25年12月6日 いわき市保健所

訪問者：結核研究所 下内昭主幹、小林典子対策支援部長

支援内容：いわき市の仮設住宅に居住する住民に対する健康管理

コホート・事例検討会の実施、T企業関係者の結核患者多発に対する検討、助言

宮城県結核対策支援

平成26年2月13日 仙南保健所

平成26年2月14日 塩釜保健所

平成26年2月14日 県立循環器・呼吸器病センター

訪問者：結核研究所 下内昭主幹、平山隆則企画・医学科長

支援内容：コホート検討会の実施、研修会の実施

宮城県結核対策支援

平成26年3月6日 石巻赤十字病院

平成26年3月7日 気仙沼保健所

平成26年3月7日 気仙沼市立病院

訪問者：結核研究所 下内昭主幹

支援内容：コホート検討会の実施、研修会の実施

II.結核研究所

1. 結核研究事業

1. 一般研究事業（公1）

(1) 結核の診断と治療法の改善に関する研究

①日本における肺外結核の診断と治療成績の研究（継続・一部新規）

【研究担当者】平尾晋、太田正樹、大角晃弘、伊藤邦彦、内村和広、石川信克、尾形英雄（複十字病院）、倉島篤行（複十字病院）、佐藤祐（東京都立多摩総合医療センター）

【目的】結核の診断のゴールド・スタンダードは結核菌を培養して証明することであるが肺外結核では検体採取が困難な場合も多い。そのため資源の限られた国々では診断は著しく困難である。そこで、検査を十分に行える日本においてどの程度の割合で菌を証明できているかを病院の診療録からのデータにて調査する。また、その治療成績も検討する。症例数の多い結核性胸膜炎とリンパ節結核に関しては、より詳細に検討する。

【方法】対象は肺外結核と診断された15歳以上の患者で、複十字病院と東京都立多摩総合医療センターの過去3・5年の診療録からデータを作成した。複十字病院のデータは自ら作成し、東京都立多摩総合医療センターのデータは共同研究者に作成を依頼した。

【結果】複十字病院の症例は合計110例で、部位別では、最多は他のリンパ節の42例で、続いて胸膜炎の41例であった。肺外結核全体での菌証明の割合は45%であった。部位別での菌証明の割合は他のリンパ節の51.2%が最高であった。それに続いて、胸膜炎の39.5%、皮膚の28.6%、腸の16.7%という順番になった。東京都立多摩総合医療センターのデータは集積中である。

【結核対策への貢献】肺外結核の検査手段や菌証明の割合、治療成績などから国内外の肺外結核の医療水準を比べる資料となるので重要な情報と考えられる。

②結核の早期発見に向けた地域づくりに関する研究（新規）

【研究担当者】平尾晋、大角晃弘、内村和広、石川信克、播磨あかね（多摩府中保健所）、稲葉洋美（多摩府中保健所）、水田渉子（多摩府中保健所）、坂野知子（多摩府中保健所）

【目的】多摩府中保健所管内の結核患者の受診及び診断の遅れの原因に関して明らかにし、管内地域における結核患者の早期発見のための対策策定のための基礎データを提供することを目的とする。

【方法】対象は平成20年から平成23年の4年間に多摩府中保健所で新たに登録された525名の喀痰塗抹陽性肺・喉頭・咽頭結核、その他の菌陽性肺結核・喉頭・咽頭結核患者で、多摩府中保健所に既存の結核登録票と結核患者登録システムから遅れの原因となりうる情報を収集し、個人情報を含まないものにした上で分析及び評価を行う。

【結果】受診が遅れる傾向にある項目は、「咳嗽」など呼吸器症状のみの場合、喫煙している場合、症状が「体重減少・食欲不振あり」の場合であった。診断が遅れる傾向にある項目は、呼吸器症状以外の場合、結核が進行しておらず症状が軽度の場合、胸部エックス写真であまり進行していない場合、受診の遅れのない場合であった。発見が遅れる傾向にある項目は、多くは受診が遅れる傾向にある項目と同じであったが、「発見時症状の種類が症状なし（健診発見含む）」という、診断が遅れる傾向にある項目と同じものも見られた。

【結核対策への貢献】 今回の研究によって得られる結果は、結核患者の早期発見のための対策策定のための重要な情報と考えられる。

③結核登録患者の早期死亡に関する疫学的観察（新規）

【研究担当者】 山内祐子、森 亨

【目的】 結核患者の登録後1年以内に、結核死亡で登録除外した患者に関する疫学的観察を行い早期死亡に関する検証をする。

【方法】 1) 1965～2010年まで結核死亡率および結核罹患率の性・年齢調整率の算出、2) 上記に基づく調整致命率の算出、3) 結核患者登録後1年以内の全死亡発生状況の生命表分析と一般人口死亡との比較、4) 結核患者の結核による早期（登録後1年以内）死亡の関連要因の多変量分析

【結果】 結核罹患率は1965年を基準に性・年齢調整をすると、2010年の粗率18（人口10万対）に対して9.5となり、粗率との乖離から人口高齢化の影響をうかがえる。結核死亡率も2010年の粗率1.7に対して調整率は0.45と粗率との乖離はさらに大きく、年齢の影響がさらに大きい。推定致命率は、1999年以降は上昇し2010年には9.2%に達する。これに対して調整率は1978年以後2000年まで低下を続け、その後はほぼ平定化して2010年には4.7%と粗率とかなり乖離する。2010年登録者の16.6%が1年以内に死亡するが、これは一般人口（性・年齢構成を患者人口に調整済み）の5.8倍にあたる。この相対危険度は男5.3、女7.0と女で有意に大きく、また年齢では男では30歳代20.9を最高にその後80歳以上の4.2まで漸減、女では40歳代を最高にその後漸減するが、50歳代を超えると男より高くなる。結果は第88回日本結核病学会総会で発表した

【結核対策への貢献】 結核死亡防止対策のための基礎資料を提供する。

④抗酸菌同定システムの確立（継続）

【研究担当者】 近松絹代、青野昭男、山田博之、御手洗聡

【目的】 マトリックス支援レーザー脱離イオン化質量分析計（MALDI-TOF MS）の抗酸菌同定精度の評価

【方法】 MALDI Biotyper (Bruker)は既知の細菌のマスマスペクトルパターンをデータベース化し、どの菌種データと一致しているかによって同定を行っている。現在抗酸菌は125菌種356株がデータベースとして登録されている。検体として、培養抗酸菌を使用した。小川培地または7H9液体培地に発育した菌を水に懸濁し、加熱殺菌後にエタノールを加えた。遠沈、乾燥後ジルコニアビーズ、アセトニトリル、ギ酸を添加して細菌中のタンパクを抽出した。ターゲットプレートに抽出液とマトリックスを1μlずつスポットし、MALDI Biotyperで質量分析を行った。

基準株及び臨床分離 *M. tuberculosis*、*M. bovis* BCG、非結核性抗酸菌18菌種について同定精度を調べた。

【結果】 抽出、測定時間は2～3時間であった。菌種レベルの同定精度は結核菌群、*M. avium*、*M. kansasii*、*M. abscessus*、*M. lentiflavum*、*M. mageritense*、*M. marinum*では100%、*M. intracellulare*、*M. fortuitum*、*M. gordonae*はそれぞれ90%、76.9%、66.7%であった。*M. chelonae*、*M. mucogenicum*、*M. paraffinicum*、*M. scrofulaceum*は属レベルまでの同定しかできなかった。

【考察】結核菌群、MAC、*M. kansasii* の同定は良好であった。しかしながら、現在のデータベースでは *M. fortuitum* group や *M. mucogenicum* group は Biotyper での菌種の同定は難しいため、他の同定法の併用も必要と考えられた。さらにデータベースの重層化が必要と思われた。

【研究成果の発表・対策への貢献】2014 年度中に学会発表予定。結核菌を含む抗酸菌の迅速同定や新菌種の確定に有用である。

⑤結核菌に対するニューキノロン薬感受性の検討（継続）

【研究担当者】青野昭男、近松絹代、山田博之、御手洗聡

【目的】日本国内の臨床分離結核菌株について、ニューキノロン薬に対する感受性を調査する。また迅速な検査法についても検討する。

【方法】5 年以内に日本国内で分離された結核菌株を使用し、2012 年中に主なニューキノロン薬であるレボフロキサシン、パズフロキサシン、シタフロキサシン、トスフロキサシン等の最小発育阻止濃度を測定し、分布を確認した。このデータに基づき、EpiCenter システムを用いた MGIT 960 による結核菌薬剤感受性検査プログラムである TBeXist を利用して、同システムでのニューキノロン薬の検査精度を検討する。

【結果】全国より収集された結核菌 77 株を対象とし、各種 FQ の MIC 測定および *gyrA* のダイレクトシーケンスを実施した。この内の 45 株を対象に MGIT 960 薬剤感受性検査測定用ソフト TB eXiST (BD) を用いての、MGIT による MIC 測定を実施した。45 株の各薬剤に対する MIC range ($\mu\text{g/ml}$) と MIC90 ($\mu\text{g/ml}$) は LVFX で 0.125-16/4、MFLX で 0.06-4/2、STFX で 0.016-2/0.5、PUFX で 0.25-32/16、LFLX で 1->32/32 であった。MGIT による MIC 値は微量液体希釈法と同様の分布を示し、MIC90 も STFX が 0.5 $\mu\text{g/ml}$ と最も低い値を示し、次が MFLX で 2 $\mu\text{g/ml}$ であった。全ての薬剤で *gyrA* の遺伝子変異に伴う MIC 値の上昇を認めた。同位のアミノ酸変異の違いによる MIC 値の差異が認められた。

【考察】微量液体希釈法に続いて、MGIT のシステムによる MIC 測定を実施した。結果は微量希釈法と同様の分布を示し、MGIT960 による epicenter システムでの MIC 及び耐性判定が可能と考えられた。また、GyrA のアミノ酸変異に基づく MIC 予測の可能性が示された。

【研究成果の発表・対策への貢献】微量希釈法の結果と併せて 2014 年度中に論文を作成し、発表する。日本で分離される結核菌に対するニューキノロン薬の効果を評価することができる。また、液体培地を用いた迅速薬剤感受性試験について、本邦における検査精度を示すことが可能である。

⑥Xpert MTB/Rif システムによる便検体からの結核菌検出 〈新規〉

【研究担当者】吉松昌司、國東博之（複十字病院）、佐々木結花（複十字病院）、加藤朋子、青野昭男、近松絹代、山田博之、御手洗聡

【目的】肺結核の診断において喀痰の抗酸菌検査は重要であるが、幼小児や超高齢者では困難な場合が多い。最近では尿・便などの検体を利用した結核診断の研究が盛んになっており、これらの患者における診断改善の可能性が示されている。Xpert MTB/Rif は全自動で結核菌の同定とリファンピシン

耐性の検出が可能なシステムであり、日本では前臨床段階であるが、治験上従来の核酸増幅法と同程度の精度が示されている。このシステムを利用し、結核診断上の便の有用性を検討する。

【方法】研究対象は、結核予防会複十字病院の入院患者で細菌学的に確定している肺結核患者 60 例（陽性対照）及び健常者を含む非結核性肺疾患患者 40 例（陰性対照）とする。結核未感染の診断は、検体採取時に症状がなく、QFT 検査陰性、Xp 異常所見なしと診断されている場合とし、陰性対照とする。その他、非結核性抗酸菌症、COPD などの患者を含めるが、結核を否定した根拠を確認し（各種培養検査、Xp 検査所見など）、診断が不明な場合は除外する。保護者の同意を必要とする 20 歳未満の患者は除外する。

抗酸菌検査として、抗酸菌塗抹、抗酸菌培養、抗酸菌同定検査、結核菌薬剤感受性検査（喀痰のみ）を実施する。実際の抗酸菌検査は、結核菌検査指針に準拠した複十字病院での標準法に従うものとする。

検体の採取法は、自然に排泄されたものを用いる。検体量は小指大とする。活動性肺結核患者の喀痰検体は、複十字病院の通常検査に従って、採取・検体処理、塗抹・培養検査を行う。採取容器は、本研究専用容器を用いる。各検体（喀痰あるいは胃液、及び便）は、採取後速やかに検査を実施するものとする。便検体の前処理法は、喀痰の前処理法に準じて行う。

Xpert MTB/RIF については、使用説明書に従って検査を実施する。検査結果は、陽性・陰性判定、陽性判定までの時間（あるいは Ct 値）、及び RIF 耐性判定結果、RIF の耐性遺伝子位置（プローブ）について記録する。試験結果が”INVALID”、”ERROR”、”NO RESULT”と表示された場合は、再試験を行う。

【結果】現在のところ確定結核患者を中心とする 25 症例（喀痰培養検査で 2 例が非結核、便培養検査で 1 例は結核菌検出されず、3 例は雑菌汚染）の便検体にて、Xpert MTB/RIF にて 17 例から結核菌を検出（2 例リファンピシン耐性検出）している。

【考察】結核患者の便検体からは Xpert MTB/RIF 陽性の結果が高率に得られており、非結核患者からは陰性で特異性の高い結果である。雑菌汚染により培養不能となった検体からも結核菌の遺伝子が同定されており、さらに RFP 耐性も診断可能となっている。意思の疎通が困難な高齢者や小児で臨床的有用性が期待され、今回の研究で良好な結果が得られれば、結核疑い患者を対象に臨床診断研究を拡大する。

【研究成果の発表・対策への貢献】2014 年度中に IUATLD で発表予定。容易に喀痰等が採取できない結核疑い患者において、便検体を使用することで診断効率が改善される可能性がある。また、健診等への応用の可能性も期待される。

⑦新規合成ならびに天然物由来のマクロライド化合物ライブラリーを対象とした新しい抗酸菌治療薬・候補化合物の探索（継続）〔新抗結核薬・化学療法プロジェクト〕

【研究担当者】土井教生、堀田康弘

【共同研究者】砂塚敏明、菅原章公、花木秀明、大村 智（北里研究所）

【目的】 *M. avium* complex (MAC) に対し有効な新薬とくにマクロライド高度耐性菌に有効な新世代マクロライド抗菌薬・候補化合物の探索と創製。今年度はマウス感染モデルを用いて、候補化合物の *in vivo* 治療効果を検討した。

【方法】 BALB/c 8 週齢♀マウス（治療群 n=33/群、陽性対照群 n=57）に *M. avium* 104 クラリスロマイシン(CAM)高度耐性株を経気道感染し、3 週間後から 12 週間 CAM、スピラマイシン SPM568、同 SPM574 の各薬剤 2mg/200 μ l/マウス/日を週 6 日間経口投与した。投薬 2、4、6、8、10、12 週後に剖検して臓器内菌数を追跡し *in vivo* 効果を比較評価した。

【結果】 今回の実験では、肺内菌数は投薬治療中に多少の菌数の増減が認められたが、いずれも顕著な治療効果を示すものではなかった。また、脾臓内菌数と肝臓内菌数は、陽性対照群と比較して治療群の生菌単位数 cfu に有意差は認められず、同様の推移を示した。

【結論】 SPM568 と SPM574 とも、肺、脾臓、肝臓のいずれの臓器においても明確な治療効果を示さなかった。結果、本研究課題は今年度をもって終了とする。

⑧異なる投与経路による抗結核 BCG 予防ワクチン効果の比較検討（継続）

—BCG、H37Ra の繰り返し経気道感染がモルモットの結核感染抵抗性に及ぼす影響—

【研究担当者】 宇田川 忠、土井教生

【目的】 BCG（牛型結核菌由来）または H37Ra（人型結核菌由来）を自然界からの被曝と同様に繰り返し吸入暴露することで、BCG 或いは H37Ra の皮下投与に比べ、より強い抗結核ワクチン効果が得られることを想定しモルモットを用いた結核菌感染実験を行った。

【方法】 モルモットに様々な濃度と暴露頻度で BCG の吸入感染を行い：BCG 4 週（1 週間隔）さらに H37Ra 2 週(3 回/w) 計 11 回暴露、最終投与から様々な間隔を設け結核菌を吸入暴露（肺内到達菌数 50cfu/肺）；7 週で剖検し肺、脾臓、縦隔リンパ節について肉眼所見、臓器重量、臓器内生菌数、及び病理組織所見により非感染対照、BCG 或いは H37Ra 皮下感染と比較した。

【結果】 (1) 低濃度 BCG の繰り返し吸入暴露では、BCG 皮下投与と同程度の抗結核ワクチン効果を示す。また高濃度の BCG を頻回吸入暴露し、最終暴露から 2 週後に結核菌を感染させると、BCG の皮下接種より顕著な感染抵抗性を示した。

(2) しかし同一の BCG 感染条件で感染までの間隔を 8 週にすると、非感染と同程度まで病態が悪化した。このことから、ワクチン投与から結核菌感染までの間隔が短い場合に認められる感染抵抗性は非特異的な免疫反応によるものと考えられた。

(3) BCG と H37Ra を高濃度で頻回吸入暴露したモルモットでは、それぞれの皮下投与に比べ、縦隔リンパ節における重量、生菌単位数 (cfu) とともに顕著な低値を示した。BCG の皮下接種は結核の脾臓への転移を顕著に抑制するものだが、縦隔リンパ節で感染抑制が見られたことは、縦隔リンパ節が肺外臓器で最初の結核転移部位である事から、脾臓への転移の前段階で感染の拡大を制御したものと推定された。

⑨組み換えベクターのプライムブースト法による新規結核ワクチン開発（新規）

【研究担当者】 土井教生、宇田川 忠

【共同研究者】松尾和浩、水野 悟（日本 BCG 研究所 研究第一部）

【目的】Suppressor of cytokine signaling 1 dominant negative (SOCSdn) 変異体を発現する組換え BCG ワクチンの開発

【方法・結果】 SOCS1 は、IFN- γ などのサイトカインシグナルを負に制御する宿主因子であり、そのアンタゴニストとして働く dominant negative 変異体 (SOCSdn) を分泌発現する組換え BCG の結核ワクチンとしての評価を継続して行った。BCG (I 型東京株) に SOCSdn 遺伝子を発現させた rBCG-SOCSdn のマウスでの結核菌感染防御能をより詳細に評価した。まず 0.001mg/head という低用量を接種し、6 週間後に強毒結核菌を噴霧感染させ、各臓器内生菌数を調べた結果、rBCG-pSO (空ベクター) 接種コントロール群と比較して rBCG-SOCSdn 接種群で肺内の臓器内生菌数が、有意な減少を認めた。さらに通常の用量 (0.1mg/head) で、ワクチン期間の影響を調べるため、接種 6, 12, 24 週後に強毒結核菌を噴霧感染させ、各群の臓器内生菌数を調べた。その結果、24 週後に感染させた場合のみ、rBCG-pSO 接種群と比較して rBCG-SOCS1dn 接種群で肺及び脾臓内の臓器内生菌数が、有意な減少を認めた。また脾臓内の臓器内生菌数の割合の推移で rBCG-pSO 接種群はワクチン接種後の時間が延長されると共に臓器内生菌数の減少割合が減少していくのと比べ、rBCG-SOCSdn 接種群は一定の割合を維持した。rBCG-SOCSdn の防御免疫増強メカニズムについて、引き続き検討する。

【考察・結び】AERAS、医薬基盤研究所との共同研究として、結核菌抗原 Ag85B 遺伝子を組み込んだヒトパラインフルエンザ 2 型ウイルス (rhPIV2) ベクターワクチンをブースターとして用いる、成人肺結核用ワクチンの開発を進めている。今回まず、マウスを BCG 東京株でプライミングし、rhPIV2-Ag85B で 2 回ブースト後に強毒結核菌を噴霧感染させる予備的な実験を行い、BCG 単独接種群よりも臓器内生菌数を抑える傾向があることがわかった。次年度に詳細な解析を行い、可能であれば rBCG-SOCSdn でプライミングする効果も検討する予定である。

【結核対策への貢献】

本ワクチン開発の研究は、成人型肺結核の予防に貢献できる。

⑩胸部エックス線写真のデジタル化における画質改善について (継続)

【研究担当者】星野 豊

【目的】胸部画像精度管理研究会により集約された評価結果や撮影条件、画像処理条件を分析することにより、結核予防会各支部の胸部エックス線写真の画質向上を図る。

【方法】胸部画像精度管理研究会の結果を用いて評価成績や撮影条件、画像処理条件を分析し、デジタル画像の評価成績に影響のあった因子を見出す。最適な精度管理手法や撮影手技ごとの被ばく線量を算出して、更なる画像の精度向上のための方策を検討し、各支部に対してフィードバックする。

【結果】研究会に提出されたデジタルフィルムは 150 枚であった。評価成績は A 評価 17% で 10 ポイントの増加、B 評価 53% で 20 ポイントの増加となり、C 中が初めてゼロとなった。46 施設の内 35 施設が「モニタ読影のみ」、7 施設が「モニタ・フィルム併用」であった。使用管電圧は「130kV 以上」が 43%、「130kV 未満」が 56% であり、使用管電圧が下がっている。被ばく線量は概ね 0.06mGy から 0.29mGy の間であった。これらのデータは報告書として全国の支部に送付した。

【考察】デジタルフィルムの提出施設数では 46 施設の内 42 施設であり、デジタル化が急速に進むと共にモニタ読影に代わっている。デジタル装置の種別も CR 方式から間接変換方式への代替が進んでおり、その影響で使用管電圧が下がっていることが考えられる。被ばく線量は全体の平均値は 0.15mGy、最多頻出値は 0.16mGy～0.18mGy であり、ほとんどの施設で日本診療放射線技師会が提言する「診断参考レベル」をクリアしている。被ばく線量と総合評価の関係では、0.08mGy のフィルムにも A 評価が 3 枚含まれているなど、明確な相関を見出すことはできなかった。次年度に向けてデジタル画像の新たな評価方法を開発する必要がある。また、47 枚の調査用紙に記載ミスがあり算出できなかったため、調査用紙を改善しなければならない。

【研究成果の発表・対策への貢献】結核の診断や健診で用いられる胸部エックス線撮影がデジタル撮影に置き換わっているため、デジタル撮影における胸部エックス線写真の診断精度が向上することが期待される。

⑪多剤耐性結核菌に対するカルバペネム系抗菌薬単独またはβ-lactamase 阻害剤併用時の *in vitro* 抗菌活性に関する研究（新規）

【研究担当者】堀田康弘、土井教生、前田伸司、鹿住祐子

【目的】経口投与可能なカルバペネム系抗菌薬単独またはβ-lactamase 阻害剤併用下での多剤耐性結核菌に対する抗菌活性に関する検討。

【方法】カルバペネム系抗菌薬とアミノペニシリン系抗菌薬について、薬剤耐性臨床分離株 21 株を含むヒト型結核菌に対する最小発育阻止濃度 MIC を測定した。β-lactamase 阻害剤濃度は、臨床で確認されている血中濃度を参考に、2, 4 μg/ml に設定した。

【結果と考察】β-ラクタム系抗菌薬単独では tebipenem の MIC 幅が最も低く (0.125-8 μg/ml) clavulanate を併用すると 2 μg/ml 以下の濃度で全ての結核菌株の発育を阻止した。薬剤感受性株に対する活性の降順は tebipenem > meropenem > biapenem > ampicillin > amoxicillin で、β-lactamase 阻害剤併用時も同様の結果を示した。他方、薬剤耐性株に対しては tebipenem = biapenem > meropenem > amoxicillin > ampicillin で、MIC₅₀ はそれぞれ、2、2、8、32、64 μg/ml だった。Amoxicillin+clavulanate 及び meropenem+clavulanate の薬剤耐性株に対する MIC 幅はそれぞれ、<0.25-16 及び 0.25-2 μg/ml で、既報の内容とほぼ一致した。Ampicillin+ clavulanate の MIC 幅は amoxicillin+ clavulanate と同等だった。全体を通してカルバペネム系抗菌薬は、阻害剤の有無に関わらず、アミノペニシリン系抗菌薬よりも低濃度側で抗菌活性を示し、且つ狭域スペクトラムを示した。加えて、INH や RFP を含む既存の抗結核薬 11 剤との間で交叉耐性は認められなかった。

【結核対策への貢献】経口カルバペネム系抗菌薬は、既存の薬剤と交差耐性が無く、体内動態において細胞内や肺内移行性に優れ、対数増殖期及び分裂休止期の結核菌に対して殺菌的な活性を示すことから、多剤耐性結核の治療に寄与できると考えられる。

⑫活動性結核患者の IGRA 偽陰性化に関わる因子の検討（新規）

【研究担当者】松下育美、土方美奈子、慶長直人

【目的】 インターフェロンγ遊離試験（IGRA）は活動性結核の補助診断にも用いられるが、偽陰性の存在は診断上問題となるため活動性結核患者の IGRA 偽陰性化に関わる因子の検討を行う。

【方法】 ベトナム・ハノイ共同研究において、倫理委員会の承認後、HIV 陰性の活動性結核患者より得られたクオンティフェロン検査残余サンプルについて、ビーズアレイを用いて、27種のケモカイン、サイトカインのプロフィールを解析した。

【結果】 459名の患者のうち、19名が治療開始前に IGRA 陰性であり、80歳以上の高齢者8名中2名が偽陰性を示した。治療中3回とも陰性であった13名は、3回とも陽性であった17名に比べて、IL2、IP-10濃度が低値を示した（ $P<0.0001$ ）。IGRA 偽陰性の持続例では結核特異抗原刺激によるT細胞活性化がほとんど見られないことから、今後さらに偽陰性機構を解明すべきである。

【研究成果の発表・対策への貢献】

IGRAの偽陰性を真陰性から鑑別できれば、臨床検査としての信頼性が向上する。

（2）結核の疫学像と管理方策に関する研究

①若年層結核患者への支援方策に関する研究（継続）

【研究担当者】 浦川美奈子、永田容子、小林典子

【目的】 若年層の受診の遅れが多い原因の一つとして、結核情報の減少が考えられる。そのため、まずは服薬支援者とのコミュニケーションにより若年層結核患者に情報を十分に持ってもらう療養支援ツールの検討を行った。

【方法】 文献検索や服薬支援アプリの確認を行ったが、患者と支援者間のコミュニケーションができるアプリは発見できず、マサチューセッツ工科大学モバイル教育センターの App Inventor により試作する。

【結果】 ①患者と支援者間のコミュニケーションや②服薬日数の記録及び③利用者による機能の追加・変更が可能で、④維持管理の経費負担と⑤データ管理のサーバーが不要のアプリを作成した。

【考察】 試作品は2つのアプリで作成しており、利便性の検討が必要である。また、このアプリにより、服薬支援者との情報交換による療養へのモチベーションアップと情報量の増加が促進されるか、効果の検証をする必要がある。

【研究成果の発表・対策への貢献】 若年層結核患者の療養支援や啓発への貢献

（3）海外の結核事情と医療協力に関する研究

①フィリピン・マニラ首都圏の社会経済的困難層の住民を対象とする結核対策サービスの改善に関する研究（継続・一部新規）

【研究担当者】：大角晃弘、吉松昌司、Auwie Querri (RIT/JATA Philippines, Inc.)、下内昭、伊達卓二（保健医療経営大学）、石川信克、鈴木真帆

【目的】 フィリピンマニラ首都圏の経済的貧困層の住民が多く居住するトンド地区（マニラ市）とパヤタス地区（ケソン市）に提供される結核対策サービスの向上に寄与すること。

【方法】

1) フィリピンマニラ首都圏の 2 地区の住民が利用する医療機関の胸部レントゲン撮影技術の維持・強化のために、現地レントゲン技師によるモニタリングメカニズムを導入し、その有用性・課題について検討する。

2) 同地区内の DOTS センターにおいて禁煙指導を導入し、結核患者における禁煙率向上のための有用性について検討する。

【結果】: 1) フィリピン首都圏のマニラ市及びケソン市におけるそれぞれ 8 箇所と 7 箇所(計 15 箇所)の医療機関から回収された、21 人のレントゲン技師により撮影された胸部レントゲン写真合計 252 枚 (1 施設当たり巡回指導前 6 枚・巡回指導後 6 枚の計 12 枚) について、2 人の評価者により写真の質を評価した。その結果、「個人識別情報」・「患者撮影時姿勢」については、巡回指導前後でスコアに変化は無かった。「濃度」・「コントラスト」・「鮮明度」・「異物」のスコアについては、研修後の状況が巡回指導前後で維持されていた。「全体の評価スコア」も、研修後に改善された状況が、巡回指導前後で維持されていた。

2) 結核患者における禁煙率向上のための有用性に関する研究については、現在情報収集中で、次年度中に情報をまとめる予定である。

【結核対策への貢献】: フィリピンマニラ首都圏に代表される開発途上国内都市部貧困層に対する結核対策サービスの向上に資することが期待される。

②ネパールにおける結核と非感染性疾患の二重付加に関する研究 (新規)

【研究担当者】 平山隆則、泉清彦

【目的】 ネパールの結核患者は高齢化に向かう傾向が認められている。また、高齢化や、食生活や生活習慣の変化によって、非感染性慢性疾患 (NCD) による健康被害も増加している。

非感染性慢性疾患のなかには、糖尿病や慢性腎不全のように結核の感染や発病との関連が指摘されているものもある。健診機会が少なく結核罹患率が高い国において、非感染性慢性疾患で通院中の結核健診と、結核治療中の慢性疾患の健診の有用性を検討する。

【方法】 カトマンズ市内の呼吸器診療所である Friends of Shanta Bhawan 診療所(FSB)と Dr. Dirgha Singh Bun 診療所(DSB) において 2012 年 10 月から翌年 5 月の期間の、結核治療中の患者それぞれ 225 人、392 人を対象に、質問用紙を用いて NCD の治療状況について調査した。また、NCD 患者を対象に、FBS と DSB は 2012 年 10 月から翌年 9 月の期間でそれぞれ 92 人と 496 人、カトマンズ市内の総合診療所である Chhatrapati Free Clinic (CFC)は 2013 年 6 月から同年 10 月の期間に NCD 患者 282 人を対象に質問用紙を用いて結核の治療状況の調査を行った。NCD 患者の対象は 3 ヶ月以上の通院歴とした。

【結果】 FBS の結核治療中患者は 225 人、NCD で 3 ヶ月以上通院している患者は 92 人で、心血管系疾患が 46 人 (50%)、糖尿病 15 人 (16.3%) であった。そのうち両方で加療中の患者は 26 人であり、結核患者の 11.6%と NCD 患者の 28.2%であった。両方で加療中の患者のうち糖尿病が 7 人 (26.9%) と最も多かった。DSB の結核治療中患者は 392 人、NCD で 3 ヶ月以上通院している患者は 496 人で、そのうち両方で加療中の患者は 198 人であり、結核患者の 50.5%と NCD 患者の 39.9%であった。CFC の NCD の患者 282 人中、8 人 (2.8%) に結核治療歴があった。

【考察】結核治療中の患者と NCD の治療中の患者に、両疾患の治療中の患者は非常に高い確率で認められた。一般に健診機会がない場合に、結核や非感染性慢性疾患の通院時の健診は、早期診断の機会として有用と考えられる。

【研究成果の発表・対策への貢献】学会発表あり・ネパール政府機関との合同研究を引き続き行うこととなった。

③疫学調査技術支援プロジェクト（継続）

【研究担当者】山田紀男、岡田耕輔、松本宏子、西山裕之、太田正樹、内村和弘、平尾進、伊藤邦彦、吉山崇、星野豊、御手洗聡

結核研究所は WHO Impact Measurement Task Force（以下 Task Force）のメンバーとして活動を行っている。

【背景】2014 年にかけて、一連の有病率調査が計画されているが、技術支援のニーズがあり、結核研究所は有病率調査の経験がある。さらに、方法論上考慮すべき疫学的・統計的課題や、有病率調査のデータを活用したより詳細な結核疫学に関する分析は研究機関としての役割がある分野である。

【目的】本プロジェクトは疫学調査実施のための技術支援（疫学・統計、菌検査、レントゲン検査等）とともに、技術支援と連携して以下のように結核疫学調査（特に有病率調査）の方法論（特に結核するクリーニング方法、サンプリングデザイン）、調査にもとづく対策インパクト評価方法の検討と調査結果を活用したインパクト評価分析の研究的活動も行う。

【方法】1) 有病率調査・分析についての方法論の検討を行う。

2) 有病率調査及び有病率調査を活用した結核疫学・対策に関する分析

3) 有病率調査に関連した技術支援を行う。

【結果】1) 有病率調査データの分析方法の検討

背景・目的：背景有病率調査のような規模の大きい調査では、欠損データの扱いが重要である。プロトコルに基づく正確な実施が原則であるが、規模が大きいことから、不参加者、検査上の不備（検査漏れ、検査失敗）等から起こる欠損データをなくすことは一般に不可能である。欠損データは、情報量が単に減少するだけでなく、ある傾向をもって欠損が起こる場合には、欠損値を考慮しないと偏りのある結果につながるため、統計的手法等を用いて補正することが必要となる。結核研究所もそのメンバーである Task Force で検討している。

目的：検査データの欠損により結核症例か否かを決定できない例への適切な欠損値への対応方法を検討する。

方法：これまでの Task Force で推奨されている方法は、結核かどうかの最終判断を対象に Multiple imputation をする方法であるが、タイ有病率調査のデータを用いて細菌検査の結果自体を Multiple Imputation する方法と比較した。欠損値のないデータセットを抽出し、そのデータに対して欠損値を作成した。そのデータに対して Multiple Imputation を行い、その結果から結核症例を決定し、元のデータと比較した。

結果：暫定的分析では、ラボの結果に基づく方が元のデータに近いことが示唆された。

2) 有病率調査で発見される患者と通常の結核対策で発見される患者の比較研究

背景：カンボジア国では第2回全国有病率調査が2010年から2011年にかけて実施され、103例の塗抹陽性結核が調査で発見された。発見された患者は、治療のため最寄りのDOTS施設に紹介された。通常NTPでの診断は自主受診を通じて発見されるが、結核患者がなぜ調査で発見されるまで未診断だったかの原因を分析することは、対策評価・改善上重要である。

目的：有病率調査で発見された結核患者と通常のDOTSで診断される患者との間に、性年齢、社会経済的要因、臨床像について差異があるかどうかを明らかにする。

方法：Case(2010年12月から2011年9月にかけて実施された有病率調査で発見された症例)1例に対してControl(Caseと同じ地域在住で通常のDOTSで診断された症例)2例によるMatched paired case control studyを実施した。症例対照間の要因の差異は、オッズ比を用い、Conditional Logistic Regressionにより推定した。

結果：103例のCase内95例と190例のControlに対してインタビューを実施した。多変量解析で、CaseではControlに比して、55歳以上の割合が高いこと(オッズ比：3.14)、塗抹陽性度が1+以上の割合が低いこと(オッズ比：0.12)、咳が4週間以上続いている割合が低い(オッズ比：0.07)、血痰症状を有する割合が低い(オッズ比：0.06)、体重減少を有する割合が低い(オッズ比：0.33)、夜間発汗を有する割合が低い(オッズ比：0.21)、既往歴を有する割合が高い(オッズ比：50.8)が統計的に有意であった。

考察：典型的な症状を自覚していないこと、高齢者であること、結核の既往歴があることが、受療行動をとらないことと相関しており、途上国の結核対策でも、中高年や結核既往歴のあるものを対象とした積極的患者発見(検診)の活用を検討する必要性が示唆された。また、有病率調査で八卦された患者で症状がある71例の内39例は、公的医療機関を受診しており、特に早期の結核の見逃しを防ぐためにはより敏感度の高い検査(核酸増幅やレントゲン)活用による公的医療機関での診断能力改善の必要性が示唆された。

3) 有病率調査に関連した技術支援活動

a.実施に関連した技術支援：ネパール国におけるサンプリング方法への技術支援を行った。モンゴル国での有病率調査パイロットサーベイに対して現地で技術支援を実施した。

b.有病率調査レントゲン研修教材：2010年カンボジア調査でのレントゲンフィルムを活用し、有病率調査における読影研修用教材を作成中で、ネパール国での移動セミナーで使用した。

【結核対策に対する貢献】現在世界的に結核疫学状況の正確な把握は、これまでの対策の効果の評価と今後の方向性検討のためにニーズが高い。

④GeneXpertの途上国への導入と結核診断アルゴリズムの検討

【研究担当者】下内昭、松本宏子、御手洗聡、岡田耕輔、山田紀男

【背景】WHOは2009年12月にGeneXpertを結核菌検査として承認したことを受け、途上国でも、Gene Xpertのような、リアルタイムPCR検査の導入が進められることになった。

【目的】途上国でのGeneXpertの結核診断の実用性と適用方法を検討する。

【方法】カンボジアでの導入事例を元に、途上国におけるGeneXpertを利用した複数の結核診断アルゴリズム案を比較検討し、もっとも適切かつ実用性の高い方法を検討する。

【結果】異なるアルゴリズムを、診断できる塗抹陽性及び見逃される結核症例数、陰性結核とコストの観点から評価する。

CENAT を受診しレントゲンと Xpert 検査の両方を受けた 766 名を分析対象とした。Xpert 陽性例は塗抹陽性例の 126%に相当し、患者発見の観点から途上国でも有用な診断手段と考えられた。コスト面では、Xpert をレントゲンと塗抹検査を行ったうえで実施する方法費用は低かった。アルゴリズムにより、診断成果とコストに差があることが示された。さらにレントゲン診断と培養検査の質を考慮した分析が必要と考えられる。

【結核対策に対する貢献】結核を効果的に減少させるために導入が提唱されている新しい診断技術の他の途上国における新規導入の際に必要な検討事項、並びに情報提供に貢献する。

⑤HIV 感染者への結核検診の実施状況に関する調査

【研究担当者】山田紀男、村上邦仁子、平山隆則

【背景】タイ国チェンライ県では、HIV 合併結核の死亡率が依然高いことが課題になっている。HIV 感染診断後、結核早期診断のための結核検診が適切に実施されているか調査する必要がある。

【目的】HIV 合併結核患者を対象に、HIV 感染診断後の結核検診実施状況を調査する。

【方法】1) 2010 年 10 月から 2011 年 9 月の間に診断された HIV 合併新結核患者を対象とした結核診断前の 1 年間に結核検診を含む HIV 感染ケアを受療していたかについての後ろ向き調査の分析を行う。2) 2013 年に新規に診断された HIV 合併結核患者について、結核診断前の受診状況を把握する。

【結果】昨年度の後ろ向きの研究(方法 1)から、HIV 感染診断後に定期的に受診していないことが、結核早期診断を含む HIV ケアの適切な受療機会を得ていない可能性が示唆されたため、2) の本年度は HIV 合併結核患者への HIV 診断後の受診の有無とその理由の聞き取りによる質的調査をチェンライ県立病院で行った。21 名の調査からの暫定分析結果からは、受診しない例では HIV 診断後にその結果を受けられていないことや、仕事等で忙しく受診を躊躇したこと、受診の必要性の理解の不足が不受診につながったことが示唆された。抗エイズウイルス治療薬による HIV 感染の予後改善が可能になっている状況であるので、結核早期診断を含めた HIV ケアの必要性について診断時のカウンセリングやフォローアップの強化が必要であろうと考えられた。

【結核対策に対する貢献】世界的に HIV 結核対策連携のひとつとして結核の積極的診断・予防が推奨されているため、その実施状況と効率等を調査することは、対策改善に貢献する。

2. 特別研究事業 (公 1)

①ハイリスクグループ対策の動向に関する研究 (継続)

【目的】今後の低まん延化に向けて、リスクグループに焦点を当てた対策の強化が求められている。リスクグループ対策の動向を調査する。

【方法】これらのリスクグループ対策の進行状況を各種の統計資料を用いて分析する。

【結果】高齢者が最も多くの自治体でリスクグループ対策の対象となっており、啓発普及、施設職員へ研修等が行われている。高まん延国出身者、ホームレス等の社会経済的弱への対策には都市部に多いが、健診機会の提供、外国語のパフレット等の作成、通訳派遣事業等が行われている。

【考察】多くの自治体でそれぞれの地域の状況に応じたハイリスク対策が実施されているが、より効果的・効率的方法の検討及びその普及の必要があると思われる。

【結核対策への貢献】低まん延状況に向けて、リスクグループの対策は重要になっており、効果的な対策の実施のために有用な知見を得た。

②結核医療提供体制の再構築に関する研究（継続）

【目的】「予防指針」に掲げられた医療提供体制の再構築に関する動向を把握し、必要に応じて施策推進のための情報を提供する。

【方法】予既存資料と必要に応じて調査を実施し、各地域における医療提供体制再構築の実施状況に関する情報を収集・分析する。

【結果】医療提供体制再構築に関連して、以下のような状況が認められた。

①結核病床数数は減少を続けており、結核病床を事実上廃止した医療機関もある。モデル病床数は大きな違いはない。②多くの都道府県で中核的病院を特定していた。注目される試みとして、中核的病院に医師からの結核に関する技術支援（相談）を委託した県があり、今後、その効果の検証を期待したい。③結核患者が入院可能な医療機関が1つしかない都道府県は記録上5とされているが、休床等のために実質的に1になっているところはさらに多い。④合併症治療については対応できる医療機関がない県が若干減少した疾患もあるが、大きな違いはない。⑤平成24年度診療報酬改定によって結核病床の入院基本料は一般病床と同額に引き上げられた収支は若干改善したが、依然多くの結核病床の収支は赤字となっている。⑥地域医療連携について、結核病学会から手引きが発刊され、患者支援に関する多施設・職種を超えた連携取り組みの動きがある。

【考察】地域連携などに取り組みの動きはあるが、病床確保、合併症対応、アクセスの問題への対応は鈍い。今後、推進するために診療報酬上の評価、基準病床数見直、モデル病床湿地等のための支援が望ましい。

【結核対策への貢献】「特定感染症予防指針」に示された施策の実施のために示唆を得た、

③結核管理のためのバイオマーカー研究（新規）

【目的】結核の診断・治療において、従来の放射線学的・細菌学的あるいは生化学的検査法が必ずしも正確に病態を反映していないことが結核診療の問題点になりつつある。世界的に患者管理の目的で新しいバイオマーカーの研究が進められており、本研究でも診断・治療に関するバイオマーカーの開発を目的とする。

【方法】結核菌は様々な感染形態をとり、特に潜在感染あるいは治療後（経過中を含む）に結核菌の遺伝子発現状態が変化する。いくつかの異なる感染状態を作製し、遺伝子の発現状態等を解析し、感染状態の特徴を評価する。また、結核治療効果の判定を迅速に行うため、喀痰中の死滅した結核菌の比率を培養に依らずに直接評価する方法を開発する。

【結果】propidium monoazide (PMA)を用いて、結核菌の生死判定を核酸増幅法（リアルタイムPCR）で定量的に検出する実験系を確立した。これを薬剤感受性試験に応用し、感受性菌で結核菌の生菌数及び全菌数が減少あるいは増加していないことを示した。これは核酸増幅法の薬剤感受性試験への応

用の可能性を示すものである。また、この研究過程で対数増殖期（培養）の結核菌でも約 50%が PMA による死菌状態と判定されることが示され、結核菌の代謝状態の特性が示唆された。潜在結核感染については、結核菌を異なる酸素濃度（2.5%,5%,10%）で培養し、遺伝子の発現解析を実施した。これにより、酸素濃度に依存して 2 倍以上単調増加あるいは減少する遺伝子群をそれぞれ 12 及び 15 個特定した。これらの多くは conserved hypothetical な遺伝子であり、今後の機能解析が必要と考えられた。

【結核対策への貢献】結核菌の感染状態を正確に把握することにより、治療内容のオーダーメイド化を推進することができる。殆どの患者は 6 ヶ月もの長期治療を必要としないと考えられ、副作用を含めた併用化学療法の問題点を軽減することが可能である。

3. 結核発生動向調査事業

①結核発生動向調査の内部的精度を向上するための研究(継続)

【研究担当者】内村和広、大角晃弘、山内祐子、吉松昌司、平尾晋、伊藤邦彦(疫学情報センター事業)

【目的】結核サーベイランスの内容・構成の質を向上し、有用性かつ信頼性の高い結核サーベイランス確立を目的とする。

【方法】(1)2012 年結核年報より導入された改訂結核サーベイランスシステム評価検証を行う。各入力項目に対し、入力率を検証する。特に菌検査情報の入力について精査する。(2)治療成績についての判定方法の試案策定および検証を行う。

【結果】(1)2012 年結核年報において、菌検査に関する情報に関しては入力率の向上がみられた。新登録肺結核中の培養検査結果把握割合は向上した。外国人結核に関しては、2012 年より外国籍から出生国情報へ基準を改め、外国人結核患者数は増加したが、情報不明者も増加した。HIV 検査については、多くが検査情報自体の不明であったことが判明した。サーベイランス上の病状不明は、病状把握期間条件の短縮、システムの操作変更による影響から大きく増加した。

(2)治療成績に関しては、まず判定のベースを治療単位にするものと登録患者単位にするものとの比較検討を行った。肺外結核については病変部位によって治療期間が異なるため、治療成績判定の定義化は難しいと考えられた。潜在性結核感染症の治療成績判定は、サーベイランス上でそれらの判定に関わる情報の収集は現時点では難しく、簡易な判定法の策定が必要と考えられた。

【結核対策への貢献】今後の結核サーベイランス改善のための基礎資料とすることができた。精度向上のため、担当者への周知等を強化する必要があると考えられ、操作についてのより詳細な支援資料作成と操作性の向上を計る必要があると考えられた。

4. 抗酸菌レファレンス事業

①WHO Supranational Reference Laboratory 機能 (継続)

【研究担当者】青野昭男、近松絹代、青木俊明、山田博之、御手洗聡

【目的】フィリピン、カンボジア及びモンゴル国における結核菌薬剤検査の精度保証

【方法】パネルテスト目的で多剤耐性結核菌を含む耐性既知の結核菌 30 株を送付し、各施設で実施された薬剤感受性試験の結果を評価する。対象薬剤は Isoniazid (INH), Rifampicin (RFP), Streptomycin

(SM), Ethambutol (EB), Kanamycin (KM), Amikacin (AMK), Capreomycin (CPM)及び Ofloxacin (OFLX)とする。また、薬剤耐性調査や有病率調査において収集された結核菌に関して、その一部を結核研究所に輸入し、感受性検査の精度評価や遺伝子タイピングを実施する。

【結果】カンボジア王国 (Centre Naturelle pour Anti-Tuberculosis (CENAT)及び Institut Pasteur du Cambodge (IPC))、モンゴル (National Tuberculosis Reference Laboratory (NTRL)) 及びフィリピン (Research Institute for Tropical Medicine (RITM)) に対して結核菌薬剤感受性試験外部精度評価を実施した。INH と RFP に対する感度及び特異度が 95%以上であること、その他の薬剤に対する判定一致率が 90%以上であることを合格基準とした場合、全ての国で基準を満たしていた。しかしながら、カンボジアでは一部の二次抗結核薬の検査を実施しておらず、実施した 2 名の技師のうち 1 名は不合格であった。フィリピンでは一次抗結核薬と二次抗結核薬の両方で基準を満たした技師がおらず (8 名実施)、それぞれのカテゴリーで合格者があったことから施設として合格とした。モンゴルは SM で 1 株の判定ミス (感度 100%、特異度 89%) があったが、その他の薬剤は感度・特異度とも 100%であった。

【考察】2006 年から継続して薬剤感受性試験の外部精度評価を実施しているが、フィリピンとカンボジアは毎年精度的に安定していない。モンゴルは極めて高精度の感受性試験を維持している。フィリピンやカンボジアには JICA 等を通じて長年技術支援を行っているが、薬剤感受性試験のような高精度の技術を維持するのは困難と言わざるを得ない。一方でモンゴル NTRL は高精度の技術を維持しており、他の二国との精度差の理由は研究に値すると考える。

【研究成果の発表・対策への貢献】精度については各国の National Tuberculosis Programme へ通知している。WHO Western Pacific Region における Supra-national reference laboratory として、薬剤耐性サーベイランスの精度評価を通じて、アジア地域の結核対策の評価に貢献する。

② *Mycobacterium gordonae* の遺伝子型によるグループ分類と病原性との関連 (継続)

【研究担当者】鹿住祐子、前田伸司、森本耕三 (複十字病院)

【目的】非結核性抗酸菌である *M. gordonae* は非病原性とされている。しかし、*M. gordonae* の中には免疫に異常のない患者からも持続排菌例が報告されている。そこで、*M. gordonae* の環境中株と患者分離株を塩基配列分析することで型別し、特定の遺伝型によって *M. gordonae* 感染患者となるのではないかと検討する。

【方法】環境中 *M. gordonae* 12 株と臨床材料から分離された 17 株を材料とし、この臨床材料 17 例のうち 4 例は担当医が *M. gordonae* 症を疑った症例である。解析方法として hsp65 の PCR restriction-enzyme analysis (PRA) と rpoB 領域の塩基配列分析を行った。

【結果】環境中の 12 株は、rpoB 領域の塩基配列分析で C 群が 5 例 (42%)、D 群が 4 例 (34%) であった。また、hsp65 の PRA では III 群が 10 例 (84%) を占めた。患者分離株の rpoB 領域の分析では C 群と D 群がそれぞれ 6 例 (35%) であった。hsp65 の PRA では III 群は 8 例 (47%)、IV 群は 5 例 (29%) であった。この中で臨床的に *M. gordonae* 感染症が疑われた 4 症例はいずれも rpoB が C 群、hsp65 は III 群であった。

【結核対策への貢献】非結核性抗酸菌と病原性との関連は明らかになっていない部分が多い。自然界に多く存在する抗酸菌と病原性を持つ可能性がある菌を区別するための手法の確立は感染対策上、重要である。

③動物実験施設における研究支援の業務活動（継続）

【業務担当者】宇田川忠、土井教生

【目的】結核の基礎研究（結核感染発病の免疫学的・病理学的機序解明、新抗結核薬・新しい化学療法・抗結核ワクチンの研究・開発・評価）では、実験動物を用いる *in vivo* 実験が不可欠である。バイオハザード P3 感染動物実験設備を擁する本施設では、質の高い研究業務が遂行できるよう安全な設備条件を維持し、研究環境を整え、動物実験を支援する。

【方法】(1) 実験動物施設内の研究設備の保守・セキュリティ・防災・危機管理等の点検と整備。(2) バイオハザードおよびクリーン動物飼育施設での質の高い技術支援サービス。

(3) 施設内の電気設備・空調点検を年 1 回・定期的を実施。

【結核対策への貢献】本施設内のバイオハザード P3 感染動物実験施設は国内では数少ない貴重な実験設備である。結核の基礎研究分野における動物実験は長期間を要する場合が多い。このため長期動物実験を円滑に遂行するための日常の技術支援業務が不可欠である。

④還元発色試薬による抗酸菌の MIC 測定

【研究担当者】御手洗聡，青野昭男，塚谷忠之（同仁化学）

【目的】水溶性の還元発色試薬を用いて、結核菌の MIC を定量的に測定することを目的とした。

【方法】2 倍希釈系列に調製したイソニアジド (INH)、リファンピシン (RIF)、ストレプトマイシン (STR) 及びエサンブトール (EMB) を 100 μ l ずつ 96 ウェルのマイクロプレートに分注した。*M. tuberculosis* H37Rv 及び臨床分離結核菌 6 株の菌液を McFarland 0.5 に調製し、生理食塩水で 10 倍希釈して被検菌液とした。被検菌液：還元発色試薬（(株)同仁化学研究所製）：培地=1:1:8 の割合で混合し、先のプレートに 100 μ l ずつ分注した（最終濃度 128–0.125, 0 μ g/ml）。フィルムシールして 37°C で培養し、吸光度（450nm）を毎日測定した。

【結果】吸光度は時間経過と共に連続的に増加し、発育コントロールでの測定値が 1.0 となった時点で、その 1/5 以下の値を示した濃度を MIC とした場合、標準法（目視）と 4 倍以上の差を示したのは INH で 2 株、RIF と STR で 1 株であり、EMB では 7 株全てで 2 倍以内であった。また、目視上 tailing をおこした株でも定量的な判定が可能であった。

【考察】今回の方法は Alamar Blue のように培養途中で試薬を添加する工程を含まないため、簡便・安全であった。また、発育状態を連続的に定量できるため、エンドポイント以外の評価にも利用可能と考えられた。

【研究成果の発表・対策への貢献】第回日本化学療法学会総会で発表予定。安全・正確に結核菌の MIC 測定が可能である。結核対策のみならず、一般細菌の研究においても有用なツールとなりうる。

5. 厚生労働省新興・再興感染症研究事業（公1）

① 社会・経済的要因が結核罹患および死亡リスクに及ぼす影響に関する研究(新規)

【研究担当者】 内村和広、野内ジンタナ、河津里沙、大角晃弘、吉山崇、伊藤邦彦、石川信克

【目的】 結核罹患の減少に伴い、結核患者の発生や死亡に関するリスクが特定の集団に集中化していくことは他の西欧諸国の例からも十分予見される。日本の場合、社会・経済的弱者への結核リスクが顕在化しており、このリスク分析と結果を基にした結核対策への提言を目的とする。

【方法】 結核サーベイランスデータから 2007～2010 年登録者の肺結核喀痰塗抹陽性患者のうち、15 歳から 59 歳の日本人結核患者を対象とした。登録から 1 年後までの情報を基に死亡者のリスクを分析した。死亡はサーベイランス情報の結核死亡、結核外死亡情報より判定した。

【結果】 9,097 名が対象となり、267 名が結核死、272 名が非結核死であった。結核死亡のハザード比で有意となったものは年齢、男性、無職、無保険、拡がり 3 であった。全死亡について無職者の生存率を保険別に調べると無保険が最も悪く、以下、生活保護受給、有健康保険の順であった。しかし、結核死亡に限定すると無保険は同じく不良であったが生活保護受給と有健康保険との間に有意な差はみられなかった。

【結核対策への貢献】 本来であれば避けられるべきはずの労働人口における結核死のリスクについて、保険や職業といった経済社会的要因が有意に影響していた。社会・経済的弱者においては労働環境や就労状況、早期受診行動につながるような支援が経済社会的支援のもと重要であり、結核対策においても従来よりも広い関連機関、分野の協力のもと実行する必要があると考えられた。

②日本における結核登録をもとにした結核疫学推定の精度検証の研究(継続)

【研究担当者】 内村和広、吉山崇、加藤誠也、山田紀男、森亨

【目的】 結核疫学の基礎情報となる結核サーベイランスについてその精度検証を目的とする。特に、結核登録率について外部データによる推定を試み、登録もれ、または過剰登録の実態解明を試みる。

【方法】 (1) サーベイランスデータから推定した結核致死率と人口動態統計の結核死亡数を用いて結核罹患患者数を推定し結核登録者数との比較を行う。

(2) サーベイランスデータには個人特定情報は含まれていないが、他情報から可能な限りマッチングを行い重複登録の検証を試みる。

【結果】 (1)2000 年以降年によりややばらつきはあるが、推定未登録率は 5.0%～6.4%となった。経年的な大きな変化傾向はみられなかった。ただし、70-79 歳の高齢層での推定未登録率の減少傾向がみられた。

(2)各年の重複疑い例は、2009 年が 14 例、2010 年が 16 例、2011 年が 31 例、2012 年が 4 例であった。重複疑い例の内訳は潜在性結核感染症が 86%で大部分を占めた。

【結核対策への貢献】 現在 WHO による日本の結核登録率推定は 86%であるが、死亡後登録のもれの評価ののち、結核治療者の登録もれ評価が可能となれば、この推定値の再評価も可能となりより正確な結核罹患推定が行われると考えられる。

重複登録疑い例についてはその大部分が潜在性結核感染症であり、サーベイランス上の患者マネジメントが活動性結核患者に比べやや難しい面がある可能性が示唆された。

③結核医療の質、特に薬剤投与量と治療期間に関する検討（新規）

【研究担当者】伊藤邦彦、新宿区保健所

【目的】

1. 複十字病院および新宿区でのデータを基に以下の結核医療の質指標候補について検討を行う；

1) 登録翌末時治療非完了率

2) 治療開始後 1 年後治療完了率

3) 主要抗結核薬の投与量の妥当性

2. 治療完了率の地域間比較に必要な、副作用による薬剤変更例など非定型治療例における治療期間決定方法の実情と私案の提案検討

【方法】いずれも複十字病院臨床記録データおよび新宿保健所でのコホート検討会での資料を後ろ向きに調査する。

【結果】

1. 新宿区でのデータ収集は進行中で分析は H26 年度に行う。複十字病院でのデータについては 1) 登録翌末時治療非完了率、2) 治療開始後 1 年後治療完了率、3) 主要抗結核薬の投与量の妥当性指標、に関して結核専門病院での指標参考値を提示し指標としての妥当性について検討し、いずれもさらに検討の価値があるものと判断された。

2. 治療完了率の地域間比較に必要な、副作用による薬剤変更例など非定型治療例における治療期間決定方法について実例を基にアンケート調査を行いその考え方には結核専門医の間でもかなりの差があることが明らかになった。また私案を考案提示し、実地データに適用比較することにより少なくとも最低限の治期間を決定する目安になり得ることを示した。なお本研究全体は H26 年度で終了予定である。

【結核対策への貢献】結核医療の質指標作成に寄与する。

④潜在性結核感染症治療マネジメントの標準化に関する検討（新規）

【研究担当者】伊藤邦彦、第一健康相談所呼吸器科外来医

【目的】潜在性結核感染症治療のマネジメント、特に副作用モニターと出現時の対処法について検討し、標準化案（一健方式）を提案する。

【方法】第一健康相談所における潜在性結核感染症治療対象者の後ろ向き検討

【結果】1500～2000 症例の臨床データ蓄積を目標にまず 100 例の治療経過に関するデータを蓄積した時点で入力データ種類の選別・入力データ書式や方式などを見直した後、再度入力を開始した。本研究は平成 27 年度に終了の予定である。

【結核対策への貢献】潜在性結核感染症治療の質の向上、および潜在性結核感染症治療の拡大に寄与する。

⑤分子疫学的手法を用いた都市部地域における結核菌伝播状況と結核対策活動向上に応用することに関する研究（継続・一部新規）

【研究担当者】大角晃弘、村瀬良朗、内村和広、泉清彦、石川信克

【目的】(1) 結核分子疫学的手法と地理情報システムと (GIS) を組み合わせることにより、地域における結核伝播・患者発生状況の偏りやその要因を探る。また、GIS の手法を用いて結核病床の需要と供給のバランスを検討し、今後の結核医療提供体制再編のための基礎資料を提供する。(2) 迅速で簡便な分子疫学的手法を用いて、大都市圏における結核菌伝播状況を解明し、保健所による積極的疫学調査に活用することの有用性について検討する。

【方法】 i) 2003 年以降新宿保健所で登録された菌陽性結核患者から得られた結核菌株を対象にして、IS6110-RFLP 分析結果と結核患者の疫学情報とを用いて、一般住民 (日本人・外国人) の居住地を住所とし、患者の性別・年齢階層別・菌株/非菌株クラスタ別に、高罹患率地域の集積性の検証をした。また、主な滞在場所を住所として、一般住民及び住所不定者の患者実数を利用したホットスポットを検出し、その地域の環境要因を分析した。

ii) GIS を利用して行政境界を超えた需給バランス分析を実施し、各 2 次医療圏の需給バランススコアを計算した。

iii) 外国人結核患者の割合が高い東京都新宿区において、2002 年 9 月から 2011 年 12 月の期間に、新たに登録された患者由来の結核菌 907 株 (外国人由来 85 株含む) について、外国人と地域住民間の結核感染動態を分子疫学的手法により解析した。

iv) 2010 年に首都圏某事業所において発生した結核集団感染事例で、分離培養された結核菌 5 株の遺伝子型と同一の IS6110-RFLP 型を示す結核菌 3 株を含めた全 8 菌株を対象に、17 ローカスを分析対象とした VNTR 分析と全ゲノム配列分析を実施して、結核菌伝播の時系列を検討した。

【結果】 i) 性別・年齢階層別・菌株/非菌株クラスタ群のグループごとに集積性を検証した結果、11 のグループで集積性が確認され、その内 10 の集積地域は、主に新宿区西部の広範囲 (半径 2 km 前後) を内包した集積性であった。20~39 歳群及び 40~59 歳群において、新宿西部に有意な集積性を認めた。

ii) 結核病床に加えて、感染症・モデル病床を含めることでスコア 0 の医療圏が 83%減少し、スコア 0 の医療圏における塗抹陽性患者は 86%減少することが判明した。

iii) 結核研究所による 15 箇所及び 17 箇所のローカセットによる VNTR 分析法が、IS6110-RFLP 分析と同様の鑑別力を有することが確認された。

iv) 研究対象となった外国人の多くは結核罹患率の高い地域の出身者であった。IS6110-RFLP 分析の結果、外国人患者株の 72.4%は地域住民とは型別が一致しないユニークな型であり、外国人がクラスタを形成する割合は日本人と比べて有意に低かった。

v) 集団感染事例由来菌のうち 4 株間の SNPs は無く、遺伝学的に同一クローンと考えられた。残りの 1 株は 2 つの SNPs を獲得しており、この集団発生株のうちの一つから派生した株であると考えられた。

【結核対策への貢献】 日本の都市部におけるより効率的な結核対策を実施する上での基礎資料を提供すると共に、結核菌の伝播状況に関する情報を提供し、より効率的な都市部の結核対策の改善に寄与する事が期待される。

⑥地域結核対策における病原体サーベイランスの確立 (継続)

【研究担当者】 御手洗聡、近松絹代、青野昭男、山田博之

【目的】 結核菌の病原体サーベイランスシステムを一定地域内で検証する。また、そのために必要な検査精度保証等を行う。

【方法】 富山県衛生研究所と協力して結核低まん延地域の全数 Genotyping を実施し、JATA-12 (15) VNTR 解析の有用性を検討する。また、日本全土の結核菌の遺伝子型について General Profile の解析を行い、地域データ解析上の基礎資料を提供する。さらに Pyrazinamide (PZA)の薬剤感受性試験の精度保証に関する基礎検討 (MIC 測定、*pncA* の遺伝子変異解析、等) を継続して実施する。

【結果】 地域病原体サーベイランス：保健所との連携により、富山県内の病院施設から入院結核患者由来の結核菌株を収集・解析するためのシステムを確立した。2013年11月末までに結核菌96株についてVNTR解析を実施し、JATA-15でクラスター形成率19.8% (9クラスター)、JATA-12で24.0% (10クラスター)であった。これらのうち疫学的関連が示唆された事例が6件あり、JATA-12/15のうち3例が異なる遺伝子型 (感染源) と判断された。また、新興北京型の頻度が東京居住歴、若年、外国籍に関連して高かった。

日本全国の結核菌 VNTR プロファイルスナップショット：検査センターで2010～2011年に収集された1,706株の結核菌について、無作ために987株を抽出して36 loci のVNTRを行い、それぞれのローカスのHGDIを算出した (range: 0.022–0.901)。遺伝子型の年齢的、地域的な偏りは認められなかった。

Pyrazinamide (PZA)の薬剤感受性試験精度評価：2012年までにウエルパック Sでの精度不良 (感度78.4%、特異度65.7%) 及びMGIT PZA ASTの過剰診断 (特異度82.9%) を明らかにした。また、大規模な deletion を含むこれまで報告のない *pncA* の耐性変異も同定した。さらに PZA 耐性株に遺伝子型は同じであるが MIC の高い株と低い株の混在が認められ、*pncA* 及びそのプロモーター領域に変異を認めない株を同定した。研究の過程で多剤耐性でない PZA 耐性結核菌株を5株同定し得たので、PZA 感受性試験のパネルテストが実施可能な状況となった。

【考察】 富山県をモデルにして衛生研究所と共に分子疫学調査のシステムを確立し、実地疫学上の有用性を示した。この成果により富山県では結核菌の分子疫学調査が事業化される方向となった。また、地域での結核菌の流行状況を理解しやすくするため、日本全国で最近分離された結核菌のVNTR遺伝子型に関するデータベースを作成した。このデータと地域の株の遺伝子型を比較することで、結核の動態の理解が深化すると考えられた。

PZA 耐性について、特に新しい遺伝子変異が同定されたことで、実施の困難な PZA の薬剤感受性試験の精度改善が期待される。また *pncA* 変異を持たない PZA 耐性結核菌株をさらに解析 (WGS 等) することにより、PZA 耐性菌の遺伝子による同定感度が向上する可能性が示された。

【研究成果の発表・対策への貢献】 日本全国から収集した結核菌のVNTR解析結果については論文作成中である。地域分子疫学の理解に役立つと考えられる。PZAの薬剤感受性試験精度については第24回日本臨床微生物学会総会にて発表し、遺伝子変異等を併せて論文を投稿中 (Antimicrobial Agent and Chemotherapy)。感受性薬剤耐性結核菌の発生状況モニターの効率化と、分子疫学的調査に基づく感染動向の把握に貢献する可能性がある。

⑦結核菌薬剤耐性の実態調査（継続）

【研究担当者】御手洗聡、近松絹代、山田博之、青木俊明、青野昭男

【目的】耐性結核全国調査を実施し、薬剤耐性結核の実態を明らかにする（第15回結核療法研究協議会結核菌薬剤耐性調査）。

【方法】第14回療研調査の結果をもとに、統計的に必要な患者数（薬剤感受性データ数）を未治療患者7,339例、既治療患者952例と設定する。試験数が膨大となることから、各施設から結核菌株を収集することは行わず、性別、年齢、登録保健所を含む薬剤感受性試験情報のみを収集する。必要な臨床情報は結核患者登録システムからマッチングして収集を行う。多剤耐性結核菌のみは二次薬剤感受性試験等のため、結核研究所に送付し、遺伝子タイピングを含めて試験を行う。

【結果】研究方法に関して：未治療・既治療患者ともに検体数が多いため、2013年7月に実施した予備調査（回答数104：回答率73.8%）で研究に参加可能と回答した67施設の予想患者数合計6,244例を以てしても1年では目的数に達しない。そのため、研究は2年連続して行うものとし、1年ごとに情報を収集する。最終的に全体を集計する。

結核患者登録者情報の利用に関して：厚生労働省健康局結核感染症課と協議し、今回の調査について登録者情報からの患者情報のマッチングを行うことについて了承を得た。

最終的な参加施設と感受性試験精度保証：1回目の予備調査を元に、参加可能と回答した施設に対して、薬剤感受性試験の精度保証の有無を含めた研究参加最終確認を行った。精度保証は過去三年以内に外部精度評価に合格していることを条件とした。1回目の調査で参加可能と回答し、2回目の回答がなかったが精度保証が実施されていることが判明している施設については、参加可能と判断した。1回目の調査で回答がなかったが、2回目の調査で参加可能と回答した施設も含めた。最終的に62施設が参加予定となり、予定患者数は5,775例となっている。上記62施設の内、精度保証が行われていない（あるいは外部精度評価に合格していない）施設が20施設あるため、2014年2月中に結核菌10株を用いたパネルテストを実施予定である。

【考察】結核罹患率及び薬剤耐性率の低下に伴って、従来の結核菌株を結核研究所に集約して薬剤感受性試験を実施する方法は非効率的あるいは実施不可能となっている。この状況下で適切な代表性を維持した上で耐性結核菌の疫学調査を実施する困難性を改めて認識し、従来型の「任意参加」方式でのサーベイは疫学的意義が低いと判断する。早急に病原体サーベイランスシステムを確立しなければならない。

【研究成果の発表・対策への貢献】第14療研調査の結果につき *Int J Tuber Lung Dis* に投稿中 (*in revision*)。全国的な薬剤耐性サーベイを実施することで、日本国内における多剤・超多剤耐性結核菌の感染状況や耐性率の推移を知ることができ、結核対策上有用である。

⑧急速凍結固定置換法を用いた樹脂包埋標本での結核菌連続切片観察の試み

【研究担当者】山田博之、近松絹代、青野昭男、御手洗聡

【目的】これまで、結核菌の形態関連データは光学顕微鏡観察あるいは生理学的、生化学的データを元に極めて概算的に示されてきた。一方、我々は急速凍結置換固定法により作製した結核菌のエポキシ樹脂標本は従来の化学固定標本と比較して優れた微細構造の保存が可能であることを示してきた。この

方法で調製された結核菌標本を用いて超薄連続切片を作製し、菌体の形態計測ならびにリボソーム数の計数を行い、より分解能の高い実測値を提供する。

【方法】液体培地で培養した結核菌(H37Rv 株)を急速凍結置換固定法で処理し、エポキシ樹脂包埋標本を作製する。超薄連続切片を作製し、透過電子顕微鏡で観察、写真撮影する。超薄連続切片の写真をつなぎ合わせて菌体の全体構造を再構築するとともに、Image J ソフトウェアを用いて菌体のサイズ計測を行い、リボソーム、DNA 等の菌体構成成分の定量を行う。また、抗結核薬剤に対する感受性、耐性の違いが菌の形態や構成成分の量的な違いと関係があるかどうか検討する。

【結果】5 菌体について超薄連続切片を作製し、透過電子顕微鏡で観察した。各菌体からそれぞれ①24 枚、②69 枚、③37 枚、④56 枚、⑤63 枚の超薄連続切片を得た。このうち 3 菌体について形態計測を完了した。3 菌体の平均（個別）形態計測データは以下の通りである。

	平均	菌体 1	菌体 2	菌体 3
菌体長 (μm)	2.31	1.320	3.685	1.925
菌体直径 (μm)	0.323	0.366	0.289	0.315
Aspect ratio	6.460	2.889	11.303	5.188
菌体断面積 (外膜) (μm ²)	0.101	0.134	0.076	0.094
菌体断面積 (細胞質) (μm ²)	0.080	0.108	0.066	0.067
外膜表面積 (μm ²)	2.362	1.354	3.641	2.092
細胞膜表面積 (μm ²)	2.021	1.086	3.273	1.704
菌体体積 (fl = μm ³)	0.211	0.177	0.280	0.177
外膜体積(fl)	0.004	0.002	0.0007	0.004
Periplasm 体積 (fl)	0.047	0.031	0.061	0.047
細胞膜体積 (fl)	0.014	0.008	0.023	0.012
細胞質体積 (fl)	0.146	0.135	0.189	0.113
総リボソーム数	970	864	1997	49
平均リボソーム数/切片	22.4	36 (0-94)	43 (0-70)	1.4 (0-7)
リボソーム密度/ 0.1 fl	580.2	639.9	1057.6	43.3

【考察】 ATCC 標準株を液体培地で培養し、急速凍結置換法で調製したエポキシ樹脂包埋透過電子顕微鏡用サンプルを用いて、超薄連続切片を作製、観察した。今回のデータは、同一株の同一樹脂ブロック内のごく近傍に存在した単個菌の形態計測データである。即ち、遺伝学的背景、試料調製法が同一であるにも関わらず、各菌体の形態学的特徴及び重要な機能構造体であるリボソーム数に違いがあることが明らかになり、単クローン内の表現系に多様性が存在することが、透過電子顕微鏡観察による実測で強く示唆された。

【研究成果の発表・対策への貢献】学会・研究会における発表：日本顕微鏡学会第 69 回学術講演会（大阪、2013 年 5 月）、FEMS2013 (Leipzig, Germany、2013 年 7 月)、第 45 回日本臨床分子形態学会（福岡、2013 年 9 月）

急速凍結置換法と超薄連続切片法による微生物の形態計測（実測）はこれまで真菌の 2 種での報告があるのみで、細菌では初めての報告である。試料調製、観察、データ解析には時間を要するが、重要な研究であり、今後、結核菌に関する基礎研究、対策に大きく貢献しうるデータであると考えられる。今回 5 菌体の計測を行ったが、可能であれば 10 菌体まで観察菌体を増やしたい。

⑨非結核性抗酸菌コロニーの走査型電子顕微鏡(SEM)観察によるコード形成能の検討（継続）

【研究担当者】山田博之、近松絹代、青野昭男、御手洗聡

【研究協力者】宮崎直幸、村田和義（生理学研究所）、甲斐憲子（テラベース株式会社）

【目的】結核菌コロニーの顕著な構造的特徴としてコード形成がよく知られているが、非結核性抗酸菌のコロニーではコード形成が見られるかどうかを走査型電子顕微鏡(SEM)で観察し、種間の違いを検討する。また、コード形成の度合いと単個菌の形態的特徴との関連を検討する。

【方法】非結核性抗酸菌の ATCC 標準株を固形培地（小川培地あるいは寒天培地）で培養し、形成されたコロニーを 2.5% glutaraldehyde・1% osmium tetroxide で固定、エタノール上昇系列で脱水し、*t*-butylalcohol 凍結乾燥、金蒸着し、走査型電子顕微鏡で観察する。

菌体の基本的な形態学的特徴を検討するため、液体培養し、分散した菌を 2.5% glutaraldehyde で固定後、リン酸緩衝液で洗浄し、氷包埋してクライオ透過電子顕微鏡（Cryo-TEM）で観察し、形態計測を行った。

【結果】今年度は、*M. aurum*, *M. austroafricanum*, *M. celatum* type I, *M. celatum* type II, *M. chitae* の 5 菌種について Cryo-TEM で観察した

【考察】単個菌の形態計測は当所 SEM 観察像を元に行う予定であったが、試料調製時の収縮が起こることが判明したため、ネガティブ染色サンプルの TEM 観察で行うことにしたが、最終的に最も生きた状態に近い形態計測が可能な Cryo-TEM 観察で行うことにした。

【研究成果の発表・対策への貢献】

学会・研究会における発表：IUMS2011 (2011 年 9 月 札幌)、日本顕微鏡学会第 68 回学術講演会 (2012 年 5 月 つくば) (いずれも SEM データのみ)

直接かつ短期間のうちに結核対策に応用できることは予想できないが、結核研究所の研究テーマとして重要であり、昨今、形態学的な研究が減少していることに鑑みても貴重なデータを提供すると考えられる。

⑩入院期間短縮を見据えた治療開始後の患者の感染性の評価（継続）

【研究担当者】加藤朋子、青野昭男、近松絹代、山田博之、御手洗聡

【目的】結核入院患者のフォローアップ検査において、結核菌の生死を迅速に鑑別することは、入院期間の短縮につながり、非常に有用である。PMA-TaqMan PCR で結核菌の生菌の定量が可能であるか検討した。

【結果および考察】 1. 対数増殖期にある結核菌の生菌の割合の検討

7H9 培地に結核菌 H37Rv 株を接種し、生菌率を PMA-TaqMan PCR および AO-CTC で、生菌数を PMA-TaqMan PCR および培養法で測定し比較した。PMA-TaqMan PCR による生菌数の割合は day 3 で 46.5%であったのに対し、day 21 で 13.2%に低下した。その結果は AO-CTC と一致していた。培養法との比較では、day 3 における両者の生菌数はほぼ同等であったが、day 5、day 7 と菌数が増加するにつれ、培養法における菌数の方が Taq Man PCR 法に比べて高値を示した。

2. 菌濃度の違いによる PMA の効果

さまざまな菌濃度($10^2 \cdot 10^8$ cells/mL 程度)において、PMA の効果に差がみられるか検討した。実験は日を変えて 2 度実施したところ、1 回目は菌量に関係なく、培養液中の生菌の割合は 32 – 64 %であったのに対し、2 回目は菌量が少ないほど、PMA による遺伝子増幅抑制作用が強かった。

3. 臨床検体への応用

3 人の患者から採取した治療開始前の喀痰を NALC-NaOH 処理し生菌数を定量した。1 例は均数が 10 copy/mL 程度と少なく、定量性がないと判断した。他の 2 例は全菌数が $10^3 - 10^4$ copy/mL で、生菌率は 20%台であった。

これまでの研究で、PMA により生菌の遺伝子増幅が非特異的に抑制されている可能性が考えられたが、本研究より結核菌は対数増殖期にあっても、生菌の割合が一般細菌に比べて低いと考えられた。菌量の違いによる PMA の効果の差について、2 回の実験で結果の乖離がみられたため、今後再検討を要する。臨床検体に PMA を用いた生菌定量が応用できると考えられたが、今後検体前処理の影響など、最適な処理方法を検討していく必要がある。

⑪国際的なバイオリスク管理の基準に基づく病原体取扱いと管理に関する総合システムの構築と検証に関する研究（継続）

【研究担当者】 御手洗聡、鹿住祐子

【目的】 特定病原体 3 種、4 種およびその他の取り扱いに関する国際管理基準の実効性の検討

【方法】 作業効率対バイオリスク管理としての効果を検討するため、バーコードシステムを使用して保管及び実験・検査状態にある全ての株をチューブ単位で自動的に把握するシステムの構築を目指す。

【結果】 特定四種あるいは三種病原体である結核菌を取り扱う実験室内のワークフローを検討し、定式化した。またプロセス上必要なアイテムをリストアップし、各運用ステップとの相関でフロー図化した。これを元にして一般的な二次元バーコードシステムによる具体的なプログラムを作製した。輸送管理については、過程を追いながら病原体等の輸送準備を実施できるようフローをまとめた SOP を作製した。

【考察】 今回二次元バーコードによる株管理システムをオープンソースで開発したが、今後も引き続き使用して問題点を検討する必要がある。株管理の適正化によるバイオセーフティの改善が考えられる。

【研究成果の発表・対策への貢献】病原体管理用二次元バーコードシステム（MS Explorer 上で動作するプログラム）を作成した。紛失・盗難等のセキュリティと、それによる不慮の曝露などのセキュリティとなることが期待される。

⑫長期保存結核菌株の細菌学的解析（継続）

【研究担当者】御手洗聡、加藤朋子、山田博之、青野昭男、近松絹代、星野仁彦（ハンセン病研究センター）

【目的】結核研究所には1960年代から低酸素状態にて長期間培養されている結核菌が保管されており、長期休眠状態のひとつの状況をあらわすモデルと考えられる。この研究班では、これらの結核菌に関して表現形質的、形態学的、遺伝学的解析を行うことを目的とする。2012年度までに、当該長期培養株が比較的低酸素（大気圧の約50%）であり、一般的な1%酸素濃度で作成するWayne modelの休眠結核菌とも遺伝子発現状態が異なっていることが示された。これを元に、2013年度は長期低酸素培養株間の再現性の評価と、酸素濃度による長期培養株の遺伝子発現状態の再現を試みた。

【方法】実験に使用する結核菌は結核予防会結核研究所抗酸菌部細菌科に1960年代から低酸素培養状態で培養されている *M. tuberculosis* H37Rv 4株を使用した。また活動性結核菌を用いて短期での低酸素休眠菌作製（O₂ 2.5~10%, 21日間培養）を実施した。これらの結核菌株から直接RNAを分離回収し、発現解析に使用した。マイクロアレイによる結核菌の遺伝子発現解析にはAgilent社のカスタム合成マイクロアレイを用いた。上記で精製したRNAでは直接発現解析を実施可能なほどの検体が得られなかったため、Whole Transcriptome Amplification (Ovation RNA amplification system V2, NuGEN Technologies)でcDNAを増幅し、その全量を用いてSureTag DNA Labeling kit (Agilent)を用いてラベリングを行った。ハイブリダイゼーションはAgilent社の推奨プロトコルに従った。得られたデータはバックグラウンドノイズを補正後quantile法により正規化し、相互に比較を行った。

【結果】NN15、NN16、NN1及びNN19株について発現解析結果が得られた。このうちNN19株については発現を検出できない遺伝子が多数認められたため、解析上不適当と考えて対象から除外した。NN15を基準として、NN16及びNN17と各遺伝子の発現量についてt検定を行った。結果として、NN15とNN16/17の発現には相関が認められた。

長期低酸素培養NN15株（長期NN15）から直接RNAを抽出した検体と、酸素濃度を2.5~10%で調整して短期間（21日間）培養したNN15（短期NN15 O₂ 2.5%、5%及び10%）について、クラスター解析により、短期NN15の5%及び10%酸素培養株の発現状態が最も近似しており、次いでそれらの株と短期2.5%酸素培養株の発現プロファイルが近似していた。長期NN15株と短期培養株との間の相関係数は、2.5%、5%及び10%のそれぞれについて、0.502、0.462、0.500であり、Wicoxon検定では各々の組み合わせでp < 0.0001の有意差が認められた。

【考察】昨年度解析を実施した長期培養株（NN15株）の異なる株での発現の再現性について新たに3株を用いて解析したが、1株はRNAの回収に問題があり、他の2株との比較を行った。結果として同時期に作成した長期培養結核菌株の遺伝子発現は株間でほぼ同等であり、再現性はあるものと考えられた。

一方、異なる低酸素状態で短期的に作成した結核菌株の遺伝子発現は、短期培養株間では高度な発現類似性があったものの、酸素濃度により 2 倍以上の発現変化（増加あるいは減少）を示す遺伝子群も認められた。Galagan らが 2013 年に Nature に発表した低酸素から好気培養への移行時の遺伝子発現と比較すると、脂質代謝に関連する Rv3281 (*accE5*)や Rv399c (*accD4*)、Rv1483 (*fabG1*)などは酸素濃度に従って up-regulate されていたが、Transcriptional factor で低酸素時に up-regulate されていると考えられている Rv2711 (*ideR*)や Rv3133c (*devR*)では必ずしも低い酸素濃度で相対的に高発現していなかった。この結果は昨年解析した長期低酸素培養 NN15 株の直接発現解析と同じ株で新たに作成した 1%低酸素培養及び好気条件培養での発現解析の比較でも同様であった。

今回比較的短期間に低濃度酸素条件で作成した休眠結核菌モデルが長期低酸素培養菌と異なった遺伝子発現プロファイルを示したことと併せて考えると、長期低酸素培養株は解析対象としてユニークであり、低酸素条件と好気条件の混在を示唆していると考えられた。

【研究成果の発表・対策への貢献】

休眠結核菌の表現型・形態及び遺伝学的情報を相互に比較することにより、潜在結核感染状態についてのデータを得ることができる。将来的には潜在結核感染の診断治療に役立つ情報が期待できる。

⑬ 一塩基多型 (SNP) を利用した結核菌の遺伝系統解析システムの確立 (新規)

【研究担当者】前田伸司、加藤誠也

【目的】次世代シーケンサー (NGS) によるゲノム解析で判明した結核菌の一塩基多型 (SNP) 部位を利用して結核菌を遺伝系統解析するシステムの構築を行う。

【方法】NGS の普及により結核菌の遺伝系統特異的な SNP 部位に関して、多くの報告がある。適切に SNP 部位を選択し、TaqMan MGB プローブやサイクリングプローブ等を利用したリアルタイム PCR を利用した SNP 検出系を樹立する。

【結果】北京型と非北京型を型別できる 3284855 位と北京型内で ancient と modern 型を区別できる 1477596 位の 2 ヶ所の SNP を最初に分析することで非北京型、北京型 ancient、北京型 modern の大きく 3 グループに分けた。その後、グループごとにさらに非北京型は 7 ヶ所、北京型 ancient は 10 ヶ所、北京型 modern は 4 ヶ所の分析を行う、合計 23 ヶ所の SNP 解析システムを構築した。今まで北京型結核菌は、ancient 型と modern 型の 2 グループにしか区分できなかった。しかし、本システムを使うことで北京型 ancient 株はさらに 5 つのグループに、modern 株は 3 つのグループに分けることができた。

【結核対策への貢献】VNTR 法は、結核菌が持つ現在の遺伝型を調べるためのものなので、このような SNP 法で結核菌の遺伝系統情報を加味した解析が可能となれば、より簡単・短時間に精度の高い結核菌の型別が可能となる。

⑭ VNTR 情報の迅速なフィードバックの具体的な方法についての検討 (新規)

【研究担当者】村瀬良朗、大角晃弘、吉山崇、野内英樹、出井禎、前田伸司

【目的】行政等へ結核菌の VNTR 型別情報を迅速に還元するために、結核診断時に用いられる臨床検体から直接、VNTR 検査を実施することができるかを検討する。

【方法】複十字病院細菌検査室において結核菌迅速同定検査の過程で生じた喀痰 NALC-NaOH 処理残液 39 検体を分析対象とし、JATA(12)-VNTR 検査を実施した。

【結果】喀痰中の菌量と JATA(12)-VNTR 検査の成功率は有意な相関があり、菌量が多く含まれる検体群 (2+, 3+[蛍光法]、n=18) では菌量が少ない検体群 (±, 1+[蛍光法]、n=21) よりも JATA(12)-VNTR 検査の成功率が高かった(1 検体当たりの解析できた平均 locus 数: 10.7 ± 1.5 vs. 6.5 ± 2.5 , $p < 0.001$)。locus 別では、VNTR3336、VNTR1955、MIRU 10 の検査成功率が低く、MIRU 26、QUB15、VNTR 2074 では大半の検体で検査結果を得ることができた。

【結核対策への貢献】結核菌型別情報を迅速に得ることができれば、従来よりも効果的な接触者検診等の対策の実施が可能になる。

⑮結核菌全ゲノム配列情報を活用した集団発生事例の分子疫学解析（新規）

【研究担当者】村瀬良朗、大角晃弘、内村和宏、前田伸司、石川信克

【目的】多フロアに多業種が混在し就業人数が多い某事業所で結核の集団発生が起きた。この事例では、患者同士の接触状況と IS6110-RFLP 分析結果の整合性が不明であり、接触者検診範囲の決定などの結核対策に難渋していた。全ゲノム配列比較法を適用することにより従来の結核菌型別分析では分からなかった詳細な感染経路の推定が可能かを検討する。

【方法】この集団発生事例より分離された 5 株（患者 5 名分）について 17 loci VNTR および全ゲノム解析(MiSeq, illumina 社)を実施した。各株の系統関係と実地疫学情報を統合し、合理的な感染経路の推定をおこなった。

【結果】実地疫学情報と各株の VNTR 型別および全ゲノム配列情報を総合して解析したところ、初発患者から 2 次患者、2 次患者から 3 次患者への感染伝播の方向性が推定された。この推定は従来の RFLP 分析では不可能であった。

【結核対策への貢献】次世代の結核菌型別法として期待される全ゲノム配列比較法の有用性が示された。

⑯「治療成績：コホート観察」の自動設定アルゴリズムに関する研究（継続）

【研究担当者】山内祐子、永田容子、小林典子、加藤誠也、森 亨

【目的】『結核看護システム』の試行を通して、結核患者の治療成績（治療開始後 9 ヶ月～1 年で行われる「判定」）が、保健所が服薬支援をする上で、治療効果の指標として有効であることを検討する。

【方法】1) 判定が「治療成功」の患者と、「脱落」「失敗」などの患者に於いて、その後の治療期間が延長されているならば、どのように行われるか、治療成績がどのように変化するかをみる。2) 治療成績の判定における「治療単位」アプローチと、「患者単位」アプローチの治療成績のあり方について検証する。

【結果】『結核看護システム』を試用した全国 37 保健所の結核患者 4403 人（平成 19 年～23 年）の治療成績（6 ヶ月／9 ヶ月判定）は、全体で見ると、治療成功 77.1%、失敗 1.4%、中断 1.4%、死亡 17.2%、不明 2.9%であった。そのうち 155 人（死亡を除く 3517 人中の 4.4%）において、判定後も治療の継続（単なる継続もしくはいわゆる再治療）がなされていた。155 人の内訳を 6/9 ヶ月での判定区分別に

みると、「治療成功」136人(4.0% : 136/3394)、「失敗」13人(21.0% : 13/62)、「中断」5人(8.2% : 5/61)、「不明」1人(0.8% : 1/129)である。「失敗」後の治療継続例13人の失敗の原因は薬剤耐性5人、副作用2人、その他医師側の理由1人、合併症1人、不明2人で、これらの患者の最終結果は治療成功11人、失敗2人だった。「中断」後の治療継続例5人の中断の理由は、副作用3人、不明2人で、これらの患者の最終結果は治療成功4人、失敗1人だった。このようにして、最終的な結果は、全体で見ると、治療成功77.4%、失敗1.2%、中断1.3%、死亡17.2%、不明2.9%と、わずかながら治療成功が増え、失敗・脱落が減った。臨床一般と同様、結核の治療は患者ひとり一人に適合したものであり、その意味でその評価も原則的には「患者単位アプローチ」によるべきといえる。しかし、より短期的な、治療過程にある患者支援の評価のためには「治療単位アプローチ」が欠かせない。同時に今回の分析で知られたように、より「患者単位アプローチ」に近い長期の治療成績を見ても、「治療単位アプローチ」によるものとあまり大きく異なることは、日本の結核治療が全体的に「治療単位アプローチ」が前提とする規格的な治療の方針で運営されていることを示唆しており、その点でも、このアプローチの有用性を示していると思われる。結果は第72回日本公衆衛生学会総会で発表した。

【結核対策への貢献】次期サーベイランスシステムにおける新たな治療成績指標の開発に資する。

⑩結核の病態に関連する新規遺伝子/タンパク発現制御マーカーの探索

【研究担当者】慶長直人、土方美奈子

【目的】マイクロRNA(miRNA)は標的遺伝子の蛋白発現を動的に制御する短いRNAである。本研究では、潜在結核感染(LTBI)の血液中miRNAの検討から、LTBIに関連する新規指標を見出すことを目的とする。

【方法】ベトナム・ハノイ共同研究であり、倫理委員会承認後、クオンティフェロン(QFT)法によりLTBIを診断し、候補となるmiRNAと抗結核免疫関連遺伝子群の全血中の発現を定量的RT-PCRで測定し、相関を検討した。

【結果】LTBI群では、miR-223とインターフェロンγ遺伝子発現量、およびmiR-421とインターロイキン2遺伝子発現量が、それぞれ負の相関を示していた。これらのmiRNAがLTBIにおける宿主免疫応答を修飾している可能性があると思われた。

【結核対策への貢献】LTBIに関わる宿主要因の評価・解明を行うことは、結核の補助診断等に有用な新しい知見を得る可能性があり、意義がある。

6. 厚生労働省新興・再興感染症研究事業(公2)

①結核看護の視点からみた地域連携構築のための研究～リスク評価の活用について～(継続)

【研究担当者】小林典子・永田容子・浦川美奈子・山内祐子・加藤誠也・森 亨

【目的】平成23年新登録者に対してリスク要因への介入の有無を調査し、結核看護システムの有用性の検討を行う。

【方法】本システムのリスク項目25個に対し、9都府県19保健所の平成23年の新登録者(LTBI治療含む)で「リスクなし」・「死亡」を除外した「リスクあり」576名の総リスク1,381項目に対して、

①リスクの確認の有無、②支援方法の検討の有無と内容、③介入の結果、リスクの軽減の有無と内容について調査を行った。

【結果】リスク総数 1381 項目中における「リスクの確認あり」の割合は 90.9%(1255/1381)、「リスクが確認され支援方法の検討が行われた」割合は 67.3%(844/1255)、「支援方法が検討され介入後リスクが軽減された」割合は 73.7%(622/844)であった。

【結核対策への貢献】リスク評価を治療開始時のリスクを軽減し治療完遂に導くための保健指導の指標とすることができ、地域連携構築につながっていくものと考えられる。

②医療機関における外来 DOTS 実施状況についての実態調査（継続）

【研究担当者】永田容子・浦川美奈子・小林典子・加藤誠也・森 亨

【目的】外来 DOTS 実施状況を把握し、DOTS の質的向上を目的として実施する。

【方法】平成 23 年 1 月に実施した外来 DOTS 実施 90 病院の院内 DOTS に関する DOTS カンファレンスに関する結果の分析および結核予防会第一健康相談所（以下、一健）での外来 DOTS カンファレンスの実施状況を分析した。

【結果】外来 DOTS 実施状況についての実態調査から、外来 DOTS のガイドラインに必要な項目を調査結果から導いた。目的、方法、DOTS ノートの活用（教育教材、連携ツール）、患者の理解の評価、多職種連携として DOTS カンファレンスの有用性と運用、調剤薬局との連携を取り上げ、一健の経験的事実から未受診時や副作用時の対応に DOTS カンファレンスの必要性と運用の仕方に示唆を得ることができた。

【結核対策への貢献】外来 DOTS ガイドライン案を結核病学会エキスパート委員会に提案、結核看護の質の向上に貢献でき得る。

2. 研修事業（公1）

1. 国内研修

（1）所内研修

25 年度の研修受講者総数は 2,398 名、内訳は所内研修(19 コース) 675 名、地区別講習会 1,723 名であった。例年、保健師対策推進コースが定員（60 名）を大きく上回っていたため、今年度から 1 回増やし 3 回の開催とした。

1) 医学科

行政、公衆衛生、臨床、研究等の様々な分野で、結核対策における医師の役割は大変重要である。医学科では、結核対策に係わる医師を対象に、結核の基礎、臨床、対策に関する最新の知識と技術の習得を目的とした研修を実施した。当所研修は日本結核病学会が行う認定医・指導医制度の単位取得対象となっている。

①医師対策コース（平成 25 年 6 月 10 日～14 日 22 名、11 月 11 日～11 月 15 日 18 名）

保健所等行政に携わる医師は結核対策に関する幅広い知識と技術を要求される。主に結核行政の経験の浅い医師に必須となる、結核の基礎および対策、肺結核を中心とした胸部疾患の X 線読影の実

習の他、複十字病院の院内 DOTS 見学やグループ討議を行った。研修を通じて、結核対策の基本的な考え方や重要性を習得し、受講後も受講生同士や研究所に相談できる関係形成ができています。

②結核対策指導者コース

(平成 25 年 5 月 27 日～31 日、 10 月 14 日～18 日、平成 25 年 11 月 25 日～29 日 7 名)

全国の自治体・医療機関から定員を上回る推薦をいただいた中で、臨床および行政医師の参加がない自治体を優先し、7 名を招聘した。意見交換や経験の共有を重視した講義では、所内外の講師を交えた討議が活発に行われ、今後、指導的な役割を果たす専門家の育成という本研修の目的を達成することができた。結核対策に係わる所外の見学では、東京都健康安全衛生研究所、横浜市保健所の寿 DOTS、国立国際医療研究センターの HIV/AIDS 診療を訪問し、先駆的な取り組みを学ぶことができた。

③医師臨床コース (平成 25 年 9 月 26 日～28 日 36 名)

より臨床を重視した研修とするため、企画の段階から複十字病院の協力を得てプログラムを作成した。また、1 名の受講者にスタッフとして臨床の立場からコース運営に協力いただいた。昨年に引き続き、福井大学の伊藤春海先生による「結核の画像診断」講義の他、臨床演習では受講生が経験した症例について、複十字病院医師、所内医師が参加し活発な検討を行った。

④結核対策総合コース (平成 26 年 1 月 20 日～1 月 31 日 12 名)

本コースは結核対策に関わる医師を対象とし、結核対策に必要な知識と技術を包括的に学ぶ研修である。研修内容は、前半に結核の基礎知識、疫学、臨床、結核菌検査、画像診断、結核対策等を修得し、後半に高齢者施設の対策をテーマに班別討議を行い、高齢者施設の介護職員向けマニュアル案を作成した。

⑤抗酸菌検査実習コース (平成 25 年 7 月 1 日～5 日 16 名)

保健所や医療機関、衛生研究所、検査センターにおいて抗酸菌検査に携わっている臨床検査技師を対象に、検査方法の解説および実習と講義を行った。研修の 6 割 (21 時間) を実習に充て、最新の検査技術の習得と共に検査精度の向上に重点を置くプログラム内容とした。

2) 放射線学科

放射線学科では、国内で結核対策を担っている保健所の診療放射線技師 (以下技師) を主な対象とし、結核対策や結核事務業務、胸部エックス線撮影、医療監視等の内容を柱とした研修コースを企画運営した。また、当会支部を中心とした検診機関の技師に対しては、日本対がん協会との共催で検診事業を主な内容とした講習会を行った。それぞれのニーズに対応した効果的な研修コースの企画運営が行えたと考えている。

①結核対策と X 線画像コース (平成 25 年 6 月 11 日～14 日 9 名)

結核対策に関して基礎的なことを含む最新の知識を学ぶとともに、エックス線撮影や画像読影に関する技術向上を図ることを目的とした。保健所の技師としての総合的な技術向上を図るため、X 線撮影、装置や画質の管理、被ばく低減の講義を取り入れた。医学科の「医師・対策コース」と合同で開催する利点を活かし、胸部エックス線写真の読影実習を合同で行った。

②結核行政担当者コース (平成 25 年 10 月 8 日～11 日 34 名)

結核症や結核対策の基礎、対策の評価方法、結核登録者情報システム、行政実務を学び、結核の行政事務担当者としての視野の拡大と意識の向上を図る内容とした。グループディスカッションでは全国各地の先進的な結核対策事業を取り上げて議論を深めた。最終日に行った厚生労働省での講義は、予算や事務指導監査などについて、本省の担当者から直に話を伺えて受講生にとって貴重な機会となった。

③結核対策と医療監視コース（平成 25 年 11 月 12 日～15 日 8 名）

結核対策に関して最新の知識を学ぶとともに、立入検査（医療監視）における適正な放射線利用に関する指導力向上を図るために、医療監視概論、放射線管理関係法令の講義を取り入れた。日本診療放射線技師会の諸澄邦彦先生による「市民が不安に思う低線量被ばくにどう応えるか」の講義が好評であった。

④最新情報集中コース（平成 25 年 7 月 29 日～30 日 9 名）

検診機関や病院に勤務する技師にも対応した 2 日間の研修であり、結核対策や放射線業務に必要な最新の知識と、医療や公衆衛生の分野で注目されている新しい話題を取り上げた。管理区域漏えい線量測定に関する講義では、測定マニュアルの改訂にかかる最新の情報を伝えることができた。

⑤結核対策総合コース（平成 26 年 1 月 20 日～31 日 1 名）

結核対策に関して基礎から応用までを網羅するとともに、3 科合同の講義やディスカッション等を含み、実際の保健所業務に則した内容とした。また、保健所技師としての総合的な技術向上を図るため、X 線撮影、装置や画質の管理、被ばく低減などを取り入れた。

⑥診療放射線技師研修会（平成 26 年 3 月 12 日～14 日 51 名）

結核予防会と日本対がん協会で共催して診療放射線技師講習会を開催した。検診での撮影業務に関する内容を主な内容とし、肺がん検診、結核検診、胃がん検診、乳がん検診、被検者への被ばく対策等の検診業務に有効な内容を取り入れたカリキュラムとした。今年度は、原発事故の際の被ばく防止対策に尽力された京都医療科学大学の遠藤啓吾先生による講義が好評であった。

3) 保健看護学科

結核に対する特定感染症の予防指針が 2011 年 5 月に改正され、DOTS 体制の強化、地域連携体制の推進が求められ、看護職もその役割を担っていることから、基礎教育、現認任教育は重要である。保健看護学科での平成 25 年度研修受講者総数は 502 名（24 年度 518 名、23 年度 502 名）であった。行政保健師が 331 名 65.9%、行政その他 5 名（薬剤師、栄養士、臨床検査技師、事務職）、大学等保健師 4 名、医療機関看護師は 161 名 32.1%、その他 1 名（感染管理担当の検査技師）であった。平成 25 年度に結核病学会が新設した抗酸菌症エキスパート制度の単位取得対象となった。

①保健師・対策推進コース（第 1 回：平成 25 年 6 月 3 日～7 日受講者 62 名、第 2 回：平成 25 年 6 月 24 日～28 日受講者 62 名、第 3 回：平成 25 年 9 月 9 日～13 日受講者 65 名、計 189 名）

結核の基礎知識、院内感染対策、接触者対策および対応困難事例演習を基本とし、今年度は、ソーシャルワーカーの役割、結核分子疫学調査における保健師の役割、結核登録者情報システムの入力と活用を取り入れた。研修後の DOTS に対する意識の変化について、「意識が変わった」割合は 82% であった。本コースの参加保健師の業務体制は、結核業務担当が 50.3%、結核業務担当と地区担当

40.7%、地区担当制は 5.6%で昨年度と同様であった。業務専任化の傾向は県型保健所にみられ、一人で結核業務を担当する保健師も増え、研修の場とフォローアップが必要である。

②保健師・看護師等基礎実践コース（第 1 回平成 25 年 10 月 1 日～4 日：行政保健師 47 名、看護師 67 名、計 73 名、第 2 回平成 25 年 11 月 19 日～22 日：行政保健師 28 名、看護師等 50 名、計 78 名、第 3 回平成 25 年 12 月 10 日～13 日：行政保健師等 19 名、看護師 53 名、計 72 名）

基礎知識に重点を置き、今年度は IGRA 検査の理解を深めるため「やさしい免疫」を追加した。院内感染対策、接触者健診の考え方、多職種連携として理学療法士、薬剤師の講義を実施した。保健所と医療機関との連携では、三重県、岡山県、川崎市から実践報告を紹介した。看護師が 6 割を占め、さらに結核病棟のほか、救急外来、整形外科病棟、感染管理を担当する職員の参加が増えている。

③最新情報集中コース（平成 25 年 7 月 29 日～30 日：保健師 54 名、看護師 33 名、計 78 名）

放射線学科と合同で実施し、潜在性結核感染症や IGRA 検査を中心とした最新情報、生物学的製剤に焦点をあてた。地域連携体制の構築を図るため、高齢者への支援体制の構築をワークショップ形式で実施し、実際の取り組み事例を共有することは、さらなる発展につながり重要である。本コースは前年度までに受講した保健師・看護師等研修生が最新情報を得る機会として活用されており、フォローアップとして欠かせない研修である。

④結核対策総合コース（平成 26 年 1 月 20 日～1 月 31 日：12 名）

3 科（医学科・放射線学科・保健看護学科）合同の講義や演習、グループワークを実施した。保健師として、結核対策に必要な知識と技術を包括的に学び、保健所の機能強化や実践力の向上を図る研修である。今年度のグループ研究では、「結核治療中の禁煙指導」に取り組み、DOTS の機会に行える保健指導モデルを作成した。対応困難事例に備えてクロスロード手法を用いた演習、後半には、高齢者施設の対策について 3 科合同のワークショップを開催した。

（2）結核予防技術者地区別講習会（参加者 1,723 名）

結核予防に従事する技術者が結核対策に必要な知識と技術を習得すると共に新しい施策の周知を図ることを目的に、毎年、全国を行政ブロックに分け、年度ごとにブロック内の各県持ち回りで開催している。

平成 25 年度の開催県および参加数は次の通りである。北海道ブロック 139 名、東北ブロック（岩手県）240 名、関東・甲信越ブロック（神奈川県）376 名、東海・北陸ブロック（福井県）119 名、近畿ブロック（大阪府）300 名、中国・四国ブロック（鳥取県）115 名、九州ブロック（鹿児島県）434 名。

開催県内の医療機関や高齢者施設からの参加者が多く、結核の最新情報および知識を提供する場として活用されている。また、行政担当者会議では、IGRA 検査や分子疫学調査（VNTR）、医療提供体制の整備等、各自自治体の取り組みを共有し、予防計画に基づいた対策の推進に寄与することができた。

2. セミナー等事業（社会啓発・アドボカシー）

結核対策の維持・強化を図るため、結核対策従事者へ結核情報を発信する場として下記の事業を行った。

(1) 第72回日本公衆衛生学会（三重）総会自由集会（平成25年10月23日 92名）

集団感染の対応に必要な情報と技術を提供すると共に、実際の事例を基にその対応について協議する場として開催した。今年度は奈良県・千葉県・東京都台東区から、「管内の会社で発生した結核集団感染事例」「遺伝子タイピングによって集団感染が判明した事例」「保育所の感染事例（乳幼児のクオンティフェロン検査の経験）」と題して事例の提供をいただいた。また、「結核の接触者健診の手引き」が改正中であることから、阿彦忠之先生に第5版の解説をお願いした。

(2) 第72回日本公衆衛生学会（三重）総会ブース展示（平成25年10月23日～25日）

結核予防会発行パンフレット「結核の常識2013」を基に作成したポスターを掲示してブース来訪者の関心を集め、自由集会の案内やWebを紹介するとともに、「複十字誌」等の資料を通して最新情報の提供を行った。看護系大学教員や学生、保健所職員の来訪が多いことから、複十字シール運動や「ストップ結パートナーシップ日本」の活動を紹介し、住民を含む様々な機関の連携を基盤とした広報活動の重要性を伝えた。

(3) 第19回国際結核セミナー（平成26年3月6日 209名）

本セミナーは世界の最新情報を学びながら、それらを日本の結核対策に活かすための方策を提言することを目的に毎年開催している。今年度は低まん延に向けた新しい対策を考える研究に焦点を当て、米国CDCからAndrew Vernon先生を招き、研究への取り組み方とその成果についてお話しいただいた。シンポジウムでは、現在国内で取り組まれている新薬開発・結核分子疫学研究の他、細菌検査の対策への応用、生物学的製剤投与の有効性、患者中心の結核ケアについて報告いただいた。

(4) 世界結核デー記念フォーラム（平成26年3月6日）

喫煙が結核のリスク要因であることが明らかになり、IUATLD(国際結核肺疾患予防連合)は結核患者向けの禁煙指導のガイドブックを発刊した。そこで、今回のフォーラムでは、喫煙と結核に関する最新の知見を学び、結核患者および潜在性結核感染症治療を受ける人たちへのタバコ対策を考える機会とした。平成25年度の結核対策総合コース保健看護学科受講生がグループ研究で作成した禁煙指導の手引書を報告し、禁煙教育・指導の進め方について検討した。

(5) 平成25年度全国結核対策推進会議（平成26年3月7日 249名）

平成23年5月、厚生労働省は「結核に関する特定感染症予防指針」を改正して、低まん延へ向けての対策の方向性を示した。潜在性結核感染症指針やIGRA使用指針が新たに発表され、接触者健診の手引きの改訂も行われることになった。そこで、「結核対策：進展状況と最新の知見」をテーマに、結核予防指針の進捗調査結果を踏まえた結核対策の動向、小児結核や接触者健診時の感染診断として重要なIGRAについて考える機会とした。シンポジウムでは、様々な職種のシンポジストを招いて、多職種多機関による地域連携について活発な討議を行った。

(6) 指導者養成研修修了者による全国会議（平成25年11月30日(土)–12月1日(日) 34名）

平成20年度より、指導者養成研修修了者のネットワーク構築と最新情報の提供を目的に全国会議を開催している。今年度はイリスクグループ対策、DOTSを含む医療提供体制、IGRAをテーマに

班別討議を行い、活発な議論を通じて具体的な提言が多く出された。罹患率が低下していくなかで、対策上多くの問題が複雑に関連しており、エビデンスに基づいた方針の必要性が確認された。また、日本の結核対策の成果は臨床と行政のともに高い専門性に支えられており、引き続き専門家の育成とネットワークの構築の重要性が示唆された。

3. 各県の結核対策事業支援

(1) 結核対策特別促進事業の企画に関する相談・支援

昨年度に引き続き、潜在結核感染症患者を含む入院が不要な患者への DOTS および結核病床を持たない医療機関との連携構築に関する事業企画の相談が多かった。また、今年度は「結核に関する特定感染症予防指針」が改正されて 3 年目に当たることから、予防計画に掲げた数値目標の達成に向けた事業の進め方や院内および施設内の感染防止に関する研修の相談が寄せられた。

(2) 研修会等講師の派遣

講師派遣依頼の窓口を担当し、講師の調整の他、研修会の内容等について助言を行った。結核研究所宛講師派遣依頼文書は、講師等 312 件、兼業 47 件、計 359 件。講師等 312 件では、講習会講師が 154 件 49%で最も多く、次いで、予防会関連会議 83 件 27%、コホート検討会 34 件 11%、結核対策会議 15 件 5%、集団感染対策会議 7 件 2%であった。42 都道府県から依頼のあった講習会講師 154 件のうち、53 件約 3 割を対策支援部が窓口になり講師の調整を行った。

東日本大震災被災地支援に関しては、福島県いわき市保健所 (H25.12/6)、宮城県仙南保健所 (H26.2/13)、塩釜保健所・大崎保健所・登米保健所・県立循環器呼吸器病センター (H26.1/9-11)、石巻保健所・石巻赤十字病院 (H26.3/6)、気仙沼保健所・気仙沼市立病院 (H26.3/7) にてコホート検討会および研修会を開催した。

(3) 質問および相談への対応

保健所や医療機関、住民からの各種の問い合わせ（結核研究所ホームページを通じたメール、電話および FAX、）は 925 件であった。相談者の内訳は、メールでは一般、電話では保健師が最も多かった。患者支援に関する相談が 51 件寄せられており、地域における個々の患者支援の重要性が高まり、個別患者支援計画から評価活動・関係機関の連携構築が進んできている影響と思われた。

(4) 結核研究所ホームページの運営

対策支援部がホームページ小委員会の運営を担当し、偶数月に開催する委員会において、最新情報の掲載作業やプライバシーポリシーの検討、修正確認等を行った。

3. 国際協力事業（公1）

1. 国際研修

集団コースとしては、MDGs 達成及び結核征圧を目指した結核対策強化、MDGs 達成を目指した結核菌検査マネージメント、2 コースを実施した。日本を含む研修生派遣国は MDGs 達成及び結核征圧を目指した結核対策強化 11 か国、MDGs 達成を目指した結核菌検査マネージメント 6 か国にのぼり、計 23 名が受講した。研修生出身地域の内訳は以下の通り。

	アジア	アフリカ	他地域	日本	総計
MDGs 達成及び結核征圧を目指した結核対策強化	9	5	0	1	15
MDGs 達成を目指した結核菌検査マネージメント	7	1	0	0	8
総計	16	6	0	1	23

①MDGs 達成及び結核征圧を目指した結核対策強化（平成 25 年 5 月 13 日～8 月 2 日）

本研修には、日本を含む 11 カ国から 15 名の研修生が参加した。内容は、各国の結核対策の現状に関する発表、結核に関する疫学、免疫学、治療学、細菌学を始め、X 線写真や結核菌塗抹検査の精度管理、X 線写真の読影実習など多岐に渡った。過去の研修実施の経験より研修生が疫学の概念習得に相当の時間を要することが認識されていることから、平成 22 年度より基礎疫学の講義及び演習を計 4 日間設け、講義、演習を反復することで講義内容の習得強化を図った。外部からの講師として、米国 CDC による「オペレーショナルリサーチと結核プログラムのモニタリング評価」の講義にて、オペレーショナル研究計画案作成に関連する技術をエキスパートの経験共有を通して学んだ。また、世界保健機関（WHO）からは、結核対策インパクトアセスメントや多剤耐性結核対策など高度な結核対策の取り組みに関する講義が行われた。私的医療機関連係（public-private mix, PPM）にはアメリカの NGO の PATH から講師が来てが講義を行った。研修生達の国で現在もしくは将来必要な取り組みを、講師らの先進国や資源の限られた国などでの実績を通して研修した。

研修生は研修期間中に各自オペレーショナル研究の計画書を作成し、最終的にスライド発表を実施した。これは現在の各国の結核対策における問題発見、研究を必要とする重要な疑問点の発見、その疑問点を解消できるオペレーショナル研究の計画案作成を実施し、将来的な対策の改善点を提示するための技術習得を目的するものである。この計画書作成のために、研究所職員によるグループチュータリングを研修期間中に行った。研修後評価テスト、オペレーショナル研究計画発表、出席状況をもとに研修生の習得状況を判断し、15 名全員が研修を修了した。

②MDGs 達成を目指した結核菌検査マネージメント（平成 25 年 9 月 24 日～11 月 29 日）

本研修には 6 カ国から 8 名が参加した。結核検査担当者を対象とした当コースは、1972 年から始まり、のべ 314 名の研修生が修了している。結核対策における結核検査指導者養成を目的として、結核菌喀痰塗抹検査精度管理・検査室のマネージメントを中心に、コースで開発された独自のマニュアル及び GLI（Global Laboratory Initiative: WHO 下部組織）で開発された世界標準 SOP(標準作業手順書)を基に結核菌検査全般の実習を実施している。実習は主要なものは、2 回繰り返し、2 回目には研修員が教える立場にまわることで、より理解を深められるように工夫している。また、教授法・トレーニング実施法など指導者として帰国後必要となる実践的内容を数多く含み、単なる検査技術向上に留まらない内容が盛り込まれている。また、2009 年度より時代のニーズに合わせ、最新の結核菌培養等の技術研修、懸案である多剤耐性結核対策の基本知識と技術等を強化し、遺伝子検査法も含んだ内容である。研修員は

主要な実習項目である、塗抹・培養・薬剤感受性試験等の検査について、それぞれ適切な技術を習得できたことが確認された。

③アフガニスタン国別研修 「院内感染管理研修」(平成 26 年 1 月 23 日～2 月 3 日)

日本の無償資金協力により、2013 年 8 月にアフガニスタン国カブールに国立感染症病院が建設された。この病院は、入院が必要な重症な結核 (MDR 等) のほか、HIV/AIDS、マラリア治療のための施設であるため。これまで、アフガニスタン国にはこのような病院は無く、三大感染症対策に貢献することが期待されている。そこで、本施設が有効に活用されるためには、病院の感染管理を中心とした病院運営を病院長始めとするコアスタッフが学ぶために本研修が実施された。研修生は、6 名で、「感染管理に関する基礎知識と本邦における実践例を学ぶ」「入院対象となる感染症の公衆衛生・臨床管理的な感染対策及びその疫学調査的手法州法の理解を深める」、「感染管理を含む適切な病院運営管理の理解を深める」、「感染管理を含む医療における適切な患者対応、医療倫理の理解を深める」の四つの単元目標に従って、講義・視察・見学による実施した。

④他研修

沖縄県看護協会 (2 回)、国私立大学 (1 回) など他団体の国際研修カリキュラムに盛り込まれた結核、HIV 関連事項について、研究所にその個別研修が依頼され (計 3 回)、研究所で講義を実施した (41 名受講)。

2. 国際協力推進事業

(1) 結核国際情報センター事業 (先進国対象事業)

【目的】欧米先進諸国において、結核問題は既に解決したかのように思われたが、最近殆どの国々で結核問題が再興し、それぞれの状況に応じた対策が講じられている。今後の結核対策のあり方を探るためには、先進諸国の動向を探り、それらの国でなぜ結核問題が再興しているか、どのような対策が必要であるか、どのような国際的な取り組みや協力がなされているか、それらの実態に関する情報の把握とその検討が重要である。

【事業】

- 1 米先進諸国や結核低まん延国における結核流行や対策に関する情報の収集、分析やその成果の還元
- 2 先進諸国で発行 (発信) される結核関係の文献や出版物・情報の収集や最新リストの作成。
- 3 結核分野に従事する人材の育成に必要な研修・教材に関する情報の収集について継続する。

【経過】

IUATLD 会議、WHO Impact Measurement Task Force の Surveillance 委員会に参加し、サーベイランス評価方法、アメリカ合衆国・英国・オランダ国の電子結核サーベイランス等、欧米の結核流行や対策に関する最新の情報を収集した。また EuroTB 等、欧米先進諸国の結核疫学情報の収集を行った。

(2) 在日外国人医療相談事業

1. 電話相談

1) 体制

毎週火曜日（10～15 時）、在日外国人を対象とした結核に関する電話相談に応じている（火曜日 17 時まで、水・金曜日 10～17 時はソーシャルワーカーのみ在室）。

保健師（石川）、ソーシャルワーカー（須小）、中国語通訳（斉藤）、韓国語通訳（金）で対応している。相談内容により結核研究所、第一健康相談所、複十字病院、本部から助言を得ている。

尚、在室日には日本人（主に個人）からの電話相談にも対応している。平成 25 年度の相談件数は 126 件だった。

2) 相談の概要

電話相談と第一健康相談所呼吸器外来での診療支援に分けられる。

①相談件数

平成 25 年度（平成 25 年 4 月 1 日～平成 26 年 3 月 31 日）の相談件数は 357 件、内、電話相談は 17 件、診療支援は 340 件だった。

②対象者の国籍

(1)電話相談（特定の対象者がいる 14 件中）

中国：9 件　フィリピン・ネパール・ベトナム・トルコ・ロシア：各 1 件

(2)診療支援（340 件、104 名中）

中国：210 件（62 名）　中国から：1 件（1 名）　韓国：5 件（2 名）　北朝鮮：10 件（2 名）
ネパール：69 件（21 名）　インドネシア：13 件（4 名）　インド：10 件（2 名）
ミャンマー：9 件（3 名）　フィリピン：4 件（1 名）　ナイジェリア：3 件（1 名）
カナダ：2 件（1 名）　タイ：1 件（1 名）　スリランカ：1 件（1 名）　メキシコ：1 件（1 名）
シンガポール：1 件（1 名）

③相談者

(1)電話相談（17 件中）

対象者の家族や知人：5 件　医療機関：1 件　保健所：8 件　行政機関：1 件　学校：2 件

(2)診療支援（340 件中）

対象者本人：339 件　医療機関：1 件（関連の電話）

④相談内容と対応

(1)電話相談（17 件中）

1.結核の治療を受けている（検査中である）が相談したいことがある：5 件

咳等の自覚症状があるが結核ではないかという家族からの相談や、母国で結核の治療を受けている家族についての相談もあった。

2.結核に関する外国語の資料がほしい：3 件

保健所から結核治療中の患者への説明、あるいは啓発のための資料がほしいとの問い合わせがあった。

3.翻訳してほしい：3 件

日本語文書の翻訳や、入院記録の日本語訳の依頼があった。

4.外国の結核医療事情について知りたい：2 件

保健所から結核治療中に帰国する患者について現地の医療機関の情報がほしいという問い合わせがあり、結核研究所に相談し対応した。

5.患者への対応について助言がほしい：2件

保健所からオーバーステイの患者への対応について相談があった。

6.結核に関して知りたい：1件

7.通訳してほしい：1件

(2)診療支援

第一健康相談所呼吸器外来を受診した外国人患者には通訳担当者を含めたスタッフ 2 名で対応している。事前に患者から聞き取りを行い、診察に同席し、再説明や確認も行っている。原則として初診から治療終了、その後の健診まで関わるようにしている。

104 名（340 件）中、前年度からの継続が 42 名、今年度の初診が 62 名だった。

初診 62 名の受診理由としては「健康診断で結核の疑いがあり、精密検査が必要とされた」が 33 名で、中でも日本語学校の健康診断が 30 名と最も多かった。33 名中、23 名が結核と診断され治療を開始している。また「接触者健診で精密検査が必要とされた」が 23 名で、全員が潜在性結核感染症の予防的治療を開始している。

2. その他の事業

1)パンフレット及び資料の送付

「ひょっとして結核?! 結核についてもっと知りたいあなたへ」改訂版(英語・中国語・韓国語版)、及び他資料を、医療機関、保健所等の依頼を受け、送付した。

2)調査・研究

①在日外国人結核医療相談事業運営委員会の開催(7月3日)

②第一健康相談所と保健所とのDOTS会議(平成25年5月30日、7月25日、11月28日、平成26年1月23日、3月27日)

第一健康相談所で結核の治療を受けている外国人患者に関する保健所とのDOTS会議に出席した。

(3)国際共同研究事業

①新薬を組み合わせた新しい結核化学療法の基礎研究(継続)[新抗結核薬・化学療法プロジェクト]

【研究担当者】土井教生、堀田康弘、前田伸司

【目的】<課題(1)>「抗結核薬の薬理学的研究基盤(薬物体内動態:PK、薬理活性:PD、薬剤間相互作用:DDI、治療薬物モニタリング:TDM)」を構築する。

<課題(2)>新薬を含む効果的な薬剤の組み合わせ「結核の次世代併用レジメンの開発」

<課題(3)>新しい抗結核薬・候補化合物の探索スクリーニング(GHIT優先プロジェクト)

<課題(1)>抗結核薬第二選択薬を中心とした薬物治療モニタリングのための基礎検討

【研究担当者】土井教生、堀田康弘(生体防御部 新抗結核薬・化学療法プロジェクト)

【目的】高速液体クロマトグラフ/質量分析計(LC/MS)を用いて、抗結核薬第二選択薬のマウス血漿中薬物動態解析法の検討を行った。

【方法】♀BALB/c マウスに薬剤を 5 日間反復投与（経口または皮下）し、麻酔後に血漿を回収した。LC/MS-2010EV を用いて各採血ポイント（投与前および投与後 0.25, 0.5, 1, 2, 4, 8, 16, 24, 48 時間）における血中濃度を測定し、Phoenix WinNonlin (Certara Japan) により薬物動態パラメーターを算出した。

【結果と考察】血漿中からの薬剤の回収操作や LC/MS 移動相の選定では以下の手順が不可欠と判明した。① Thioamides や delamanid は、水添加により結晶化するため、全ての工程で有機溶媒を用いる。② Aminoglycosides は、液性を酸性側にシフトさせることで回収可能；また、除タンパク質用の酸として trifluoroacetic acid (TFA) を用いる。③ D-Cycloserine や *p*-aminosalicylic acid は、氷上で操作することで、回収効率が著しく上昇する。④ 難溶性の clofazimine や thiacetazone の移動相には、0.3% acetic acid 含有メタノールを用いる。この LC/MS 測定系は、各薬剤の MIC 付近まで正確に定量できるのが利点。

【結核対策への貢献】重要課題「結核化学療法の短縮（4 ヶ月～2 ヶ月）」とくに「多剤耐性結核の治療期間短縮」に向けた薬理学的研究の基礎データとなる。

<課題 (2)> 多種類の併用治療レジメンを迅速に同時に比較評価できる「新しい薬理活性評価系（動物モデル系）」の基礎検討

【研究担当者】土井教生、堀田康弘（生体防御部 新抗結核薬・化学療法プロジェクト）

【方法】蛍光発現遺伝子 DS-Red を組み込んだ結核菌 H37Rv 株を BALB/c マウスに経気道感染させた実験感染モデルを対象に、分子イメージング解析装置（Photon Imager OPTIMA; Biospace Labo. 社）を用いて photon 発現量の経時的な推移を検討した。

【結果】DS-Red 発現遺伝子を組み込んだ H37Rv 株は *in vitro* では十分な photon 発現量を示したが、実験感染モデルでは感染 4 週目でも定量可能な検出域に達しなかった。

【考察】今回の結果は、宿主内で感染菌の分裂増殖につれて DS-Red 発現遺伝子の脱落（deletion）が継起している可能性を示唆している。次年度は別種の蛍光発現遺伝子 mOrang2 その他を組み込んだ遺伝子組み換え結核菌 H37Rv 株を作成し、*in vitro* での蛍光発現強度の長期安定性、マウス肺感染モデルにおける蛍光発現強度の推移と臓器内生菌単位数 CFU の経時推移との相関関係を追究、比較・検討する。

【結核対策への貢献】次世代化学療法の候補となる「新薬を含む・多種類の薬剤を組み合わせた併用治療レジメン」の迅速評価・開発を可能にする *in vivo* モデル系の確立。

<課題 (3)> 新しい抗結核薬・候補化合物の探索スクリーニング（GHIT 優先プロジェクト）

【研究担当者】土井教生、堀田康弘 [生体防御部 新抗結核薬・化学療法プロジェクト]

【共同研究者】Takushi Kaneko (TB-Alliance) , 塩野義製薬 創薬・疾患研究所

【目的】化合物ライブラリーから選定した 41,443 個の化合物を対象に high throughput screening assay により抗結核薬・候補化合物を探索する。

【方法】 MABA (Micro-plate Alamar-Blue Assay)、LORA (Low Oxygen Recovery Assay)、細胞毒性試験 (Vero cell Assay)、MIC (最小発育阻止濃度)、MBC (最少殺菌濃度)、抗菌スペクトル・アッセイ・・・その他、により次世代の抗結核薬・候補化合物を探索する。

【結果】 Primary MABA Assay の結果、864 の化合物がヒットした。次年度は MABA-MIC、LORA、LORA-MIC 他の試験を実施し、次の開発段階 (“hit to lead” : リード化合物の候補選定) に開発を進める。

②診断改善と予後要因についての研究 (継続) [H I V 合併結核の発病と予後に関するコホート研]

【研究担当者】 山田紀男、御手洗聡、村上邦仁子

【目的】 抗エイズ薬療法 (ART: anti-retroviral therapy) や他の医療介入 (結核早期発見・予防内服等) の、HIV 感染結核診断及び予後の改善効果を検討する。

【方法】 タイ国チェンライ県で、HIV に関連した結核発生・予後に関して疫学・臨床を中心とした研究を行う。

塗抹検査で診断することが出来ない結核 (塗抹陰性肺結核、肺外結核) の診断改善への、尿中結核菌由来 DNA 断片の PCR 法/LAMP 法による検出方法の効果について検討を行う。

チェンライ県立病院で診断される HIV 合併患者を対象に以下を実施する。

HIV 合併結核患者から尿検体を採取し、TE buffer を添加し-80℃で保存後、20ml 尿検体 (以下 Preservative 有検体) から DNA 抽出 (DNA Purification (Promega) する。抽出物を PCR 法と LAMP 法により、尿中の DNA 断片を検出する。

HIV 合併患者から尿検体を採取し、10ml は新鮮尿のまま (以下 Preseervative 無し検体) -80℃で保存し、DNA 抽出ステップと検出ステップを含む PURE/LAMP キット (栄研化学) による標準的な方法により結核菌 DNA を検出する。10ml は上記と同様の手順で PCR 法を実施する。

3) 一般健常人コントロールとして、チェンライ県立病院での献血者を Preservative 有と無し検体からに対して、1) の手技で PCR と LAMP を行う。

【結果】

(方法 1) 培養で結核菌が証明された 60 検体に対して上清と沈渣からの DNA 抽出物に対して LAMP 法の実施を完了した。PCR 法では、喀痰培養で結核菌陽性の結核患者からの 60 検体中、60% (36 検体) が Pellet または Supernatant いずれかまたは両方が陽性であった。塗抹陽性結核では、66.7%(26/39)、塗抹陰性培養陽性では 47.6% (10/21) であった。LAMP 法では、同 60 検体中、43.3% が陽性であった。塗抹陽性例では 38.5%(15/39)、塗抹陰性培養陽性では 53.4%(11/21)であった。PCR 法と LAMP 法の結果を比較すると、60 検体中、22 例がともに陽性、24 例がともに陰性であった。12 例が PCR 陽性・LAMP 陰性、2 例が PCR 陰性・LAMP 陽性であった。

(方法 2) 16 名の結核菌培養検査陽性例の尿検体に対して、PCR 及び LAMP 法の実施を完了した。16 例の培養陽性結核中 (塗抹陽性 9 例、塗抹陰性培養陽性 7 例)、PCR 法では 4 症例 (塗抹陽性 2 例、塗抹陰性培養陽性 2 例) で Pellet または Supernatant で陽性、LAMP 法では 2 症例(塗抹陽性 1 例、塗抹陰性培養陽性 1 例)で陽性であった。LAMP 法で陽性の 2 例とも、PCR 法でも陽性であった。

(健常者検体) 健常者 32 名からの Preservative 有及び無し尿検体に対して PCR を実施し、Preservative 有に対し LAMP を実施した。特異度の判定のため、健常者からの採取尿からの DNA 抽出物に対して、PCR 及び LAMP 法を実施した。PCR では、Preservative 有及び無しともに全て陰性であった。

【結核対策への貢献】

HIV 合併結核は依然世界的に重要な健康課題であり、HIV 結核では喀痰検査で診断できない結核の割合が高く、本研究が対象としているような診断技術の改善のニーズは高い。結核発症後の予後は、非 HIV 感染者に比して不良である傾向が高いため、結核発症予防・予後の改善は重要である。

③潜在性結核感染症の病態解明のための新規マーカーの探索

【研究担当者】 慶長直人、土方美奈子、松下育美

【目的】 潜在性結核感染症(LTBI)に関連する免疫、炎症、代謝関連マーカーを血液中から同定し、感染・発病に関わる生物学的な指標および基盤的な知見を得る。

【方法】 ベトナム・ハノイ共同研究であり、倫理委員会承認後、クオンティフェロン (QFT) 法により LTBI を診断し、全血由来の 28 種の免疫関連遺伝子発現を定量的 RT-PCR で測定した。

【結果】 医療従事者 41 名が QFT 陽性、68 名が陰性。解析遺伝子中、インターフェロンγレセプター 1 (*IFNGR1*) 遺伝子発現が QFT 陽性群で高値を示し、その遺伝子発現と強い正の相関を示す hypoxia-inducible factor α subunit (*HIF1A*)が見いだされた。HIF は低酸素状態、免疫炎症状態において重要な転写因子であり、LTBI の軽微な炎症が血液中から検出できる可能性を示した。

【研究成果の発表・対策への貢献】 感染・発病に強く関与する指標を見いだす事は公衆衛生上、意義がある。

3. 国際協力推進事業 (ODA) (公1)

(1) 派遣専門家研修事業

将来国際協力に関わる希望のある日本人医師 1 名に対して、平成 25 年 5 月 13 日から同年 8 月 9 日の期間、専門的研修を行った。結核疫学・対策全般の研修とともに、有病率調査のデザインに重点をおいて研修を行った。

(2) 結核国際情報センター事業

1991 年 WHO 総会で採択された世界の結核対策の強化目標達成を効果的に実施するために、世界の結核に関する情報を収集管理し、国内および海外に対して迅速かつ的確に対応するための機関として、1992 年 4 月結核研究所に国際結核情報センターが設置された。

事業内容は次の通りである。

- 1) アジア地域を中心とした開発途上国及び中蔓延国を対象とした結核疫学情報と結核対策向上のための技術、方法論の収集・提供
- 2) 結核問題に大きな影響を与える HIV/AIDS に関する情報収集
- 3) 日本の結核対策の経験を国際的に知らせるため、日本の結核疫学・対策の歴史及び最近の動向に関する英文の論文 (または冊子) 作成・学会報告、結核研究所疫学情報センターに協力して行う。

4) 英文ニュースレター発行、ホームページ（インターネット）の作成・維持を通し、世界各国の関係者への継続的ネットワーク形成及び啓発を行う。

【方法】WHO 西太平洋地域事務所(WPRO)の Collaborating Center として、各国の疫学・対策情報の収集・分析、国際研修の開催、専門家の派遣、会議開催の支援、調査実施の支援、Supranational Reference Laboratory (SRL)としての支援を通じて、本センター事業のための情報を収集する。

日本国政府の実施する結核対策分野における国際協力に対し必要な情報の提供など、技術的支援を行う。

文献的情報だけでなく、国際研修修了生を中心とした結核専門家ネットワークを活用し、一般的な統計資料からは得られない各国で行われている具体的な結核対策の試みの事例（新結核戦略に関連したオペレーショナルリサーチなど）に関する情報を収集し、ニュースレターやホームページを通じて紹介する。

【経過】1) JICA プロジェクト国への技術支援、WHO 結核対策インパクト評価タスクフォース等を通じて、結核対策・疫学調査に関する技術・方法論の情報を提供した。また WHO/WPRO からの協力を得て実施する結核対策に関する JICA 国際研修を通じて、技術・方法論の提供を行った（詳細は別項参照）。WHO 西太平洋地域事務所が発行し加盟国に情報を提供する結核疫学・対策年報作成へ技術支援を行った。

2) WHO 本部で開催された結核対策戦略技術諮問会議、世界結核肺疾病対策連合 (IUATLD) などに職員を派遣し、結核及び TB/HIV に関する情報収集を行った。また、国際研修生、文献等を通じて、各国の結核および HIV/エイズの疫学状況および対策に関する情報収集を行い、資料はデータベースに登録した。

3) 結核研究所疫学情報センター作成の「結核の統計」における、国際結核情報の更新を行った。

4) 英文ニュースレターを 1 回発行した。ネットワーク強化の一環として、研修卒業生データベースの更新を行った。

(3) 分担金

結核の世界戦略強化の一環として、下記の世界的な結核対策・研究に関わる 2 組織に分担金を支出し積極的に参加した。

1) 結核肺疾患予防連合 (International Union Against Tuberculosis and Lung Disease: IULATLD)

本組織は、世界における結核予防活動やその研究を推進している最大の民間連合組織で、世界保健機関 (WHO) への技術的支援機能も果たしている。日本は中心を担うメンバーであり、結核研究所の職員が理事あるいは役員としてその活動に貢献している。2013 年 10 月 30 日から 11 月 3 日にパリで行われた世界会議では、カンボジアにおける簡便な遺伝子増幅法を活用した診断アルゴリズムの研究、カンボジア有病率調査症例と結核対策症例の比較、ミャンマーにおける薬局を活用した患者発見システムの研究を発表した。

2) 結核サーベイランス研究機関 (Tuberculosis Surveillance Research Unit: TSRU)

本組織は世界における結核の蔓延とその制圧に関する疫学研究機関で、現在オランダ王立結核予防財団に事務局をおき、IUATLD 本体や WHO に対するシンクタンクとしての重要な機能を果たしている。日本の結核研究所は、オランダ、イギリス、フランス、スウェーデン、ノールウェイ等と

ともに重要な研究メンバーとして貢献している。近年は、開発途上国から研究成果が活発に討議されるようになり、途上国の結核対策に貢献する内容となっている。現在、途上国の結核対策・研究分野を担当している研究所職員が、Scientific Committee 委員として運営に参加している。2013 年年度は、研究会は 2013 年 5 月 15-17 日にスイス国ベルン、2014 年 3 月 19-21 日にハノイで開催された。結核研究所からは、カンボジア有病率の変化の分析と今後必要な対策の検討、途上国における接触者検診の効果の検討、有病率調査で診断された患者と通常の結核対策で発見された患者の社会経済的・臨床的要因の比較、途上国で実施可能な尿検体を活用した診断の検討、矯正施設における結核について発表した。

(4) 結核国際移動セミナー

本年度、3 カ国で実施した。

1) バングラデシュ国

バングラデシュ国保健家庭福祉省、同健康局結核対策課(NTP/DHS、WHO、BRAC (Bangladesh Rural Advancement Committee=バングラデシュ農村向上委員会) 都市結核に関する二日間のワークショップ(WS)・セミナーを開催した。参加者はダッカ市内で結核診療の関係者諸団体で NTP (保健省結核対策課)、WHO 医官、国立胸部センターCDC、結核専門病院、縫製工場協会、ダッカ市、NGO、BRAC より 80 余名が参加した。研究所より都市結核の課題、これまでのダッカ市結核対策の成果に関するまとめと課題の講義、ネパールの結核問題、非感染性疾患との重複発症に関する講義を行い、NTP よりダッカの都市結核の現状について報告、各団体からの結核診療の実態が報告された。各組織より患者発見や治療、紹介に関する報告と、患者発見、治療管理、連携に関する課題と解決法に関する四つのグループ別討議を行った。主要な課題として、紹介システムは出来上がりつつあるが、保健省、大学や大病院、民間組織、ダッカ市保健局などの各組織間の連携の弱さが認識された。参加者の評価でも、保健省結核対策課長をはじめ主要関係者が一堂に会する評価会は、この国には他になく、この会合での刺激や情報交換の意義、結核研究所の指導への感謝が多くなされた。ダッカ市の結核対策は、一つのモデルになる可能性が高く、この移動セミナーの意義は大きい。

2) ネパール国

ネパールでは有病率調査及び患者発見向上のため、結核診断技術の向上が求められており、「ネパールにおける有病率調査準備及び積極的患者発見促進支援のための研修」として結核菌検査とレントゲン検査の講義・実習を行った。結核菌検査については、2 日間の培養同定トレーニングを 2 回実施した。参加者国立結核センター (NTC) から 7 名、結核菌検査を実施している NGO (Genetup) から 4 名であった。NTC Lab, Genetup lab を視察し、それぞれの培養の状況について確認した。またこの研修を通じて、有病率調査用の標準検査手技指針はほぼ最終化できた。研修生からの評価では、全員がほぼ満足していた。レントゲン診断については、NTC のレントゲン検査・診断部門のスタッフに対して、病率調査の基本知識の講義と、有病率調査におけるレントゲンの役割、X 線撮影技術及び読影技術習得のための講義と読影実習から成る研修を実施した。研修評価アンケートでは、研修参加者はほぼ満足していた。今後の課題としては、結核菌分野では、汚染率の改善で、汚染率の推移をモニターし、サーベイの実施への対応を検討する必要がある、来年度の移動セミナーでの

実施を検討している。レントゲン分野では、レントゲン読影能力向上のためには、正常の画像を多く読むことで、正常と異常を見極める力をつける事が更に必要と考えられる。現地レントゲンスタッフに日常の検査での政治上画像を研修用に集積するよう指導した。

3) タイ国

結核対策課の施設において、2011年に実施した全国有病率調査の分析のためのセミナー・ワークショップを国家結核対策課と共催で、4日間実施した。参加者は、国家結核対策有病率調査チームの分析に関わる主要スタッフ4名、国家統計局から2名、現地協力組織である米国CDCから1名で実施した。主要な内容は、サンプリング・デザインに基づいた適切な分析方法、必要な検査結果の欠損値への対応で、実際のデータを活用して実施した。小規模のセミナー・ワークショップであるが、キーとなる参加者と具体的なデータ分析を通じて実施したため効果的なセミナーとなり、参加者から評価された。

(5) 国際的人材ネットワーク事業

結核研修のアフターサービス、フォローアップ事業として世界の各地の帰国研修生に対する英文ニュースレターを1回発行した。また、移動セミナー（前項参照）を開催し、それぞれの国、地域において人材育成・ネットワークの促進を行った。IUATLD世界会議(フランス国パリ)では、本研究所に関連した研究、活動の紹介をするブースを設置し、研修修了者のフォローアップ会議を実施し約30名が参加した。

Ⅲ. 複十字病院（公1）

H25年（2013年）度は、第1期計画“経営立て直し事業”に続く、第2期計画“特色ある医療の新たな構築”の最終年度として、「結核・呼吸器」、「がん」、「生活習慣病」の三つの医療の柱と「人材の育成」を課題として事業を進め、本館耐震工事、中央館屋上防水工事、コジェネレーション・システムと冷温水発生装置の更新、労働安全衛生法に合致する病理検査室改修工事、超音波内視鏡の導入、CT上位機種更新とワークステーション導入など、懸案のインフラ整備を進める中で4期連続の経営黒字を達成することができた。

しかし、2013年度は複十字病院にとって医療の要である医師体制について激動と試練の年であった。早坂和正 PET・核医学科長、花井耕三技師長の就任による放射線診療部の充実と認知症診療支援センター（飯塚友道センター長）の発足、松本慶蔵感染症顧問、佐々木常雄がん診療アドバイザーの就任など、診療体制構築への前進をみた。反面、前年度1人体制となった乳腺センターの欠員、中堅医師2名の入れ替わりを余儀なくされた呼吸器外科、田中さゆり診療主幹（病理診断）および勝山一貴世中央手術部長（麻酔科）の退職など医師体制の危機ともいえる事態を、医局の結束と関係大学の支援を得て新たな医師の入職と非常勤医師体制の強化によって切り抜けることができた。

また、2013年4、5月および2014年1、2、3月の病床利用率の低下は、これまでにない経営悪化をもたらした。このことは、一般病床における在院日数の適切な調整と新規入院診療科の開設、「結核疑い」患者の引き受けによる結核患者の減少への対応など、複十字病院の入院医療改善の必要性を浮き彫りにした。2013年度はかろうじて黒字経営を維持できたが、2014年度の早期にはこれまで以上に充実した医師体制のもとに、経営を安定させるさらなる入院医療体制の改革を進める必要がある。

「結核・呼吸器」の領域では、厚労省「高度結核専門施設」（2011年指定）に相応しい医療を推進、長崎大学との連携大学院（臨床抗酸菌症学）協定（2012年度）に基づく大学院生第1期生が誕生した。また、急速に増加する非結核性抗酸菌症について、Ann ATSの2014年巻頭論文として掲載され、「複十字病院」の外観が表紙を飾るなど、複十字病院の医療の特色がさらに明らかになった。2013年4月に発足した“健康日本21（第2次）”で国の取り組むべき主要疾患とされたCOPDについては、清瀬市市民健康大学、2度にわたる医師会講演会、“きよせ吸入療法研究会”の医薬連携などに先進的に取り組んだ。約200床を運用する“呼吸器センター”の医療レベルの向上と安定的運用には、後期研修医制度の確立が焦眉の課題であり、同時に、結核研究所との共同による臨床研究の推進をさらに図る必要がある。

「がん」診療の領域では、長年にわたるがん医療への取り組みと、キャンサーボードの発足（1998年）、緩和ケアチームの発足（2010年）、院内がん登録の発足（2011年）などを基盤に、「東京都肺がん診療連携協力病院」、「東京都乳がん診療連携協力病院」、「東京都大腸がん診療連携協力病院」に指定（2012年度）されたが、2014年度も引き続き指定されることになった。肺がんについては、呼吸器外科は大幅なスタッフの入れ替えにもかかわらず、手術件数は前年を上回り、肺がん手術件数（89件）も維持された。消化器がんについては、手術件数（337件）は前年を上回り、腹腔鏡下大腸切除術、単孔式虫垂切除術も件数を伸ばしている。乳がんについては、常勤体制の弱体化の中で、消化器外科および非常勤医師の支援を得て前年とほぼ同様の手術件数（65件）を維持した。近く（5月）には乳腺科常勤医師の赴任が予定されており、乳腺センターの新たなチーム形成に期待したい。今後、特に乳腺外科、消化器外科およびがん診療センター（化学療法）の常勤体制の強化を図り、北多摩北部二次医療圏のがん拠点の一つと

して、地域完結型のがん医療の構築に一層の努力を続けたい。田中さゆり診療主幹（病理診断）の退職によって弱体化した病理診断については、菊地病理診断部長の就任（6月予定）と乳腺病理（土屋真一先生）、呼吸器病理（河端美則先生）の専門支援の元で、これまで以上のレベルを構築する必要がある。

「生活習慣病」と地域医療の領域では、救急医療について救急告示（2009年12月）、東京都二次救急病院指定（2010年12月）に継いで、2013年10月より週1日（水曜日）に「東京ルール」を担当することとなった。また、2013年4月より、もの忘れ外来と当院の診断機器を活かした「認知症診療支援センター」を発足させ、飯塚センター長は清瀬市医師会認知症委員会委員長など、医療介護連携に重要な役割を果たしつつある。さらに、2014年4月就任予定の及川真一糖尿病・生活習慣病センター長を中心に、糖尿病地域ネットワークの形成と、当院の糖尿病入院医療の実現が期待されている。また、登録医会、清瀬医師会との連携を進め、2回の登録医会講演会と乳腺、非結核性抗酸菌症、COPD等の市民向け講演会を開催した。

「人材の育成」は、病院の発展を支える基盤造りであり、これまでの認定看護師養成に続いて専門薬剤師の養成に踏み出し、感染制御認定薬剤師、がん薬物療法認定薬剤師の資格取得者が誕生した。今後、専門放射線技師や診療情報管理士など、病院の各部門における職員の資格取得を推進したい。職員の働く条件を確保するため、47年間にわたって運営してきた院内保育園（みどり保育園）は園児の減少等に対応するため閉園し、新たに結核予防会、社会福祉法人、清瀬市の三者協力による認可保育園が開設される（2014年4月）こととなった。

1. 経営基盤の安定

2013年度は、外来患者数は増加したが入院患者数は、前年度を下回った。経営企画会議、院長会議で対応策を検討し4期連続黒字経営を達成することができた。

2. 患者の動向

【入院患者の動向】

2013年度の入院患者総数は、4,734人（2012年度4,782人 2011年度5,169人）で2012年度と比較して48人減少、2011年度と比較して435人減少であった。

2013年度の年間延べ入院患者数は、102,147人（2012年度103,825人 2011年度107,597人）で2012年度と比較して1,678人減少、2011年度と比較して5,450人減少した。

2013年度の1日平均患者数は、279.9人（2012年度284.5人、2011年度294.0人）で、2012年度と比較して4.6人減少、2011年度と比較して14.1人減少した。

在院日数については、一般病棟で15.3日、2012年度と比較すると0.2日短縮、2011年度と比較して0.2日延びた。結核病棟、療養病棟を含めた全病棟では20.5日で2012年度と比較して0.1日短縮、2011年度と比較して0.5日延びた。（2013年度 全病棟20.5日、一般病棟15.3日、2012年度 全病棟20.6日、一般病棟15.5日、2011年度 全病棟20.0日、一般病棟15.1日）

【外来患者の動向】

2013年度の年間外来患者受診延べ数は、131,476人（2012年度131,693人、2011年度132,541人）で、2012年度と比較して217人減少、2011年度と比較して1,065人減少した。1日平均患者数は538.8人（2012年度537.5人 2011年度541.0人）で2012年度と比較して1.3人増加、2011年度と比較して2.2人減少した。

2013年度は診療日数が2012年度より1日少ないため延患者数は減少したが1日平均患者数は増加した。

(単位:人)

区 分	2011年度	2012年度	2013年度
入院患者総数	5,169	4,782	4,734
年間延べ入院患者数	107,597	103,825	102,147
1日平均入院患者数	294.0	284.5	279.9
在院日数(一般病棟)	15.1	15.5	15.3
在院日数(全病棟)	20.0	20.6	20.5
年間延べ外来患者数	132,541	131,693	131,476
1日平均外来患者数	541.0	537.5	538.8

1. 事務部門

(1) 事務部

2013年度も引き続き毎月の収支状況報告書の発行と事業計画の実現のためのアクションプランを作成して進捗確認を行い経営の安定化を図った。

2009年に新築した院内保育園(収容人数50名)を2012年度より地域に開放を模索していたが結核予防会、社会福祉法人、清瀬市の三者協力で2014年4月より認可保育園の開設の運びとなった。

一般入院基本料の10対1、夜勤加算72時間については、安定した運用のために看護師確保を強化し2014年4月1日の採用者10名(新卒9名)を内定させた。

東京電力の電気料金を値上げしたことを受けて、2013年9月より使用する電力を「特定規模電気事業者」(PPS)で最大手のエネットから購入し費用の削減を行った。

診療材料の価格の見直し、品物見直しを行い費用の削減を行った。

事務職員の能力向上を目的として中堅・若手事務職員が勉強会を企画、運営し2014年2月より月1回のペースで開催しており今後も継続する。

2014年3月に災害時における病院の体制の強化のため複十字病院、結核研究所、清瀬消防署、清瀬市消防団、東京消防庁ハイパーレスキュー隊と合同で消火訓練、避難・救助訓練、トリアージを含めた救急訓練を行った。

施設整備では、長年検討課題であった本館の耐震工事について東京都の医療施設耐震化緊急対策事業の支援を受けて2013年2月より耐震工事を開始し、2013年5月末に工事が完了した。

中央館の屋上防水工事についても、2013年5月末に工事が完了した。

労働安全衛生法の有機溶剤中毒予防規則、特定化学物質障害予防規則等(ホルムアルデヒド対策)による病理検査室内の改修工事は、2013年4月より改修工事に着手し同年12月に労働基準監督署より施設基準を満たしている旨の認可を受けた。

2013年10月よりガスコージェネレーション推進事業補助金制度を利用して15年経過したコージェネレーションシステムと冷温水発生器の更新工事を開始し2014年2月更新を完了した。

更新に伴い更新前のガスコージェネレーションより光熱費が年間 2,978 千円低減する。

(2) 情報システム部

システム管理室では、2009年5月に更新したオーダーリングシステム「MegaOak HR」の保守を行いながら、細かな不具合の解消や運用の見直しを進めた。オーダーリング系は幸いハード・ソフトともに大きな障害はなく、ネットワークについても障害は見られなかったが、オーダーリングシステム入れ替えから4年を経て徐々に機器の故障は増えており、保守作業は増加の傾向が見られている。また、病院情報システムの更新を2015年5月に控え、次期システム選定のための準備作業を進めた。イントラネット業務連絡系では、ウィンドウズXPおよびマイクロソフトオフィス2003の保守切れが2014年4月に迫り、順次機器とソフトウェアの更新を進めた。

診療録管理室では、DPC(診断群分類包括評価)を用いた入院医療費の定額支払い制度への対応として、DPC委員会・医事課と協力して「DPCニュース」を発行し、DPCコーディングの精緻化へ向けた医師への啓発や指導に取り組んだ。また、日常のカルテ内容チェックを続け、カルテ記載監査委員会の活動にも協力しながら、カルテ記載不備を減らしていくための業務を続けた。さらに、2009年度から入院カルテ保存期間が10年間(例外あり)となったのを受け最終受診から10年以上経過している患者の入院カルテの廃棄を進めている。

がん登録室では、専任者1名による院内がん登録を行い、毎月1回報告を行った。肺癌については組織型別の件数報告も行っている。さらに、東京都の地域がん登録に3ヶ月に1回データを提出し、都からの推薦で国立がんセンターの全国集計にも年1回データを提出して他施設との比較を行った。

(3) 相談支援センター

医療連携、地域連携を中心に活動してきた。地域の包括医療センターと、患者の状況で、生活に変化が無いか、危険が無いか、処方された薬など治療を順調に受けられているかなど、外来受診時に地域の包括支援センターにMSWを通すことなく、相談センターとして把握をしなければ外来治療ができない患者が増えてきている。

相談支援センターの年間総件数は24,439件である。総合案内は809件(3%)であり昨年は702件であったので若干ではあるが増えている。医療連携室は9,407件(38%)、医療福祉相談は14,223件(58%)で医療福祉とも連携して充実してきたのではないかと考える。結核相談は397件で、総合案内全体の49%を占め、入院外来に繋げることが出来た。がん相談については、11件から7件(1%)に減少した。がん患者が多く受診していることからしても件数の減少は今後の課題として残る。医療連携の紹介患者は5,916件(63%)、逆紹介は3,368件(36%)であったことから逆紹介患者増も今後の課題となる。医療福祉相談は退院調整も含め面接は、2,808件で全体の20%、連絡調整件数5,875件(41%)と昨年より増えている。社会の諸々な状況の中、地域で生きる事をテーマに連携してゆく事、多職種との連携を強化し看護、福祉相談に努めてゆきたい。

(4) 医療安全管理部

医療安全対策室は、内視鏡検査・手術・歯科治療における抗血栓薬中止ガイドライン・エタンブール製剤の視力障害予防の取り決め・死亡時画像診断（Ai）のガイドラインなど院内内規を策定して、その院内周知を行った。転倒・転落については、その分析を進めてメディカル・インディケーターとしてホームページ等に公表する体制を整えた。当院にない診療科急性疾患が入院患者に生じたときの対応を検討して、特に緑内障発作発生時の対応を検討した。感染予防対策室にとって、10月～3月のインフルエンザ・ノロウイルス流行期におけるアウトブレイク対策は、避けて通れない主要業務の一つである。今冬は1月2日の年末年始期間に呼吸器病棟でノロウイルスのアウトブレイクが発生してしまった。幸い ICT メンバーが出勤していたので患者の個室隔離など迅速に初期対応したが、それでも患者間の感染拡大を防げず病棟閉鎖を余儀なくされてしまった。それでも過去のアウトブレイク時にみられた患者吐物から職員への感染はなく、対策は一步進んだと実感した。地域連携している医療機関においても、今冬インフルエンザまたはノロウイルスのアウトブレイクが発生していて、病棟閉鎖を防ぐことを目標に対策を進める。医療機器管理室は、在宅酸素療法患者のデータベースが完成して、患者宅に向いての人工呼吸器機器交換や液体酸素機器の取り扱いについての教育などを実施した。

（5）治験管理室

治験については、前年度より非小細胞肺癌を対象とする試験と特発性肺線維症を対象とする延長試験の2件を継続している。

受託研究については、5件の新規開始と9件の終了で、11件が継続している。なお、受託研究取扱い規定を改訂するとともに、その名称を製造販売後調査標準業務手順書と変更し、様式も改訂した。さらに、経費について定めた、製造販売後調査経費の取扱いも作成した。

共同研究は2件新規開始しており、以前開始され年度末でも継続中が2件、以前開始され2013年度終了が2件であった。すでに終了した多剤耐性結核を対象とした試験に対して、承認申請に伴う当局による実地調査が行われた。体制強化および治験の依頼を増やすため、治験施設支援機関（SMO）に営業、事務局支援や治験業務を依頼した。

2. 診療部門（センター）

（1）呼吸器センター

2009年度に呼吸器センターが誕生したことにより呼吸器内科・呼吸器外科の有機的な連携が深まり、2012年度に引き続き2013年度も患者サービスならびに診療レベルを一層向上させることができた。2013年4月1日には複十字病院・結核研究所内に長崎大学の連携大学院講座「抗酸菌感染症学講座」が開講し、基礎抗酸菌症学分野の学生が入学した。さらに2013年10月26日には念願の『呼吸器センター市民公開講座「今増えている肺非結核性抗酸菌症」』を開催し、成功裏に終わった。

1) 呼吸器内科

呼吸器内科は肺がん、結核、非結核性抗酸菌症、喘息、肺気腫、SAS、間質性肺炎ほか各種肺疾患に対する診療を行い、外来においては、化学療法外来の週3.5単位、非結核性抗酸菌症の週5単位、禁煙外来の週2.5単位、SAS外来の週1単位、喘息外来の週1単位の専門外来を継続した。肺

がん診療の部門では、呼吸器内科医・外科医・放射線科との診療連携の場であるキャンサーボードを引き続き行い、また定期的に病理カンファを行うことによって、各医師の診療レベルの向上に努めた。結核は東日本唯一の結核診療「高度専門施設」として多剤耐性結核、副作用で対応が困難な症例など、他の結核を診療している医療機関からの紹介例の診療を行った。肺がん、結核、非結核性抗酸菌症などは、専門家によるセカンドオピニオン相談を行い、他医療機関における症例の治療方針についての電話相談に対応した。「きよせ吸入療法研究会」の活動を継続し、3回開催した。

2) 呼吸器外科

呼吸器外科は2013年度の途中で大幅なスタッフの入れ替えがあった。2013年7月から新スタッフを2名迎えてほぼ新体制となった。手術件数の落ち込みが懸念されたが、呼吸器疾患手術件数は計210例と前年度をやや上回った。肺がん手術件数は89例と横ばいであった。一方非結核性抗酸菌症(24例)・多剤耐性肺結核(8例)など炎症性疾患の手術は前年並みを維持した。

(2) 消化器センター

2013年度の消化器センターは、①外来部門は現在の2診での外来診療体制を維持する。②手術部門は2009年以降増加傾向であり、年間400件以上の手術件数を目指す。③内視鏡部門は消化器内視鏡件数で年間6500件を維持していく。④入院部門は、1日約70人の入院患者を維持していく。⑤結核専門病院の消化器外科として、消化器手術の必要な結核患者を全国から広く受け入れることを目標とした。

これらを実現するためのスタッフ体制の充実が急務であるが2013年度も実現できなかった。2013年度も前年度と同じ人数の常勤医7人体制で診療を行った。上記の目標を達成し、救急診療体制、当直体制を維持していくためにも、数名の若手医師とスタッフの確保が必要不可欠となる。

1) 消化器内科

前年度に引き続き消化器内科は1人体制であった。肝臓内科医も不在であり、TAEなどの肝臓がんに対するIVRは今年度も行われなかった。

2) 消化器外科

池田副院長以下5人で診療を行った。残念ながら本年度も消化器外科医の増員はできなかった。手術件数は337件と2012年度より増加した。

2012年度より開始した腹腔鏡下大腸切除術、単孔式虫垂切除術は順調に件数を増やしている。

消化器外科手術件数実績

(単位：件)

年 度	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
食道がん	14	16	3	4	3	4	5	3	4	3
胃がん	46	54	52	64	52	52	57	51	49	48
大腸がん	68	106	88	67	95	56	73	95	75	79
肝胆膵がん	8	14	9	12	17	12	2	8	14	14
胆石 胆嚢ポリープ	75	66	57	50	41	46	53	61	47	55
虫垂炎 ヘルニア	76	93	86	87	80	86	100	104	99	86
その他	124	99	89	74	52	86	63	79	49	72
合計	449	448	384	358	340	302	353	401	337	357

3) 内視鏡室

消化器内視鏡件数は、ここ数年は 6500 件前後で推移している。近年の医療事情を反映し、CVC ポート挿入、IVR 処置などが年々増加し、PEG は減少傾向にある。

医師と内視鏡室のスタッフの増員がなければこれ以上の症例増加は困難である。

内視鏡件数実績

(単位：件)

年 度	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
食道・胃・十二 指腸ファイバー	3,687	3,543	4,208	4,438	4,422	,4687	4,158	4,379	4,363	4,283
上部 EMR・ESD	12	23	19	19	23	29	14	24	19	14
上部処置 (止血術 EVL)							41	63	54	52
大腸ファイバー	1,524	1,668	1,885	1,938	2,011	2,093	1,885	1,910	2,020	1,934
下部 EMR・ESD	222	220	307	293	333	304	285	308	298	300
下部処置 (止血術など)							33	32	25	38
E R C P	57	89	69	64	58	34	53	74	59	66
胃部造影	1,265	1,408	1,378	1,177	1,102	1,178	1,049	1,101	1,262	1,089
注腸造影	228	215	234	143	111	26	37	46	26	29
P T C D 挿入	40	110	58	79	48	56	42	59	16	31
CVC ポート挿入							67	71	82	74
イレウス管挿入							58	82	45	35

(3) 乳腺センター

2013年度は、完全な常勤医1名体制であった。複十字病院乳腺科開設以来9年を経過し、乳がん術後患者も800人を超えたことから外来での術後患者のフォローと新患者の受け入れを両立するために、外来診療の充実が喫緊の課題であった。そのため、外来部門は非常勤の乳腺外科医3名と常勤の放射線科医1名の外来枠の増設でしのいだ。

また、手術部門は、非常勤医1名と消化器外科医1名の応援で、数よりも質を落とさないことを重視して行った。手術日は月曜日と木曜日の週二日体制（月曜は隔週）で、2013年の手術件数はマンパワー不足から前年に比較して大幅に減少した。手術件数に関しては、常勤医1名が全例の術者として手術を行わざるを得ないこともあったが、マンパワーが3分の1に減った中で、最高症例の年（2011年：127症例）の半数（65症例）を行うことができた。

外来診療については、年間を通して10,000人を超える外来患者の診療を行った。

一方、外来化学療法室での運営では、コンピュータ管理の下、精度管理・安全管理の安定化が図られた。また、リンパ浮腫外来も週一回定期的に行った。

学会発表は日本乳癌学会総会を含め6件、院外講演6件を行った。論文は邦文1編であった。

全手術件数

(単位：件)

年 度	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
乳がん	10	55	61	73	96	100	124	123	104	65
センチネル	0	0	22	55	70	77	102	107	31	2
乳腺良性	2	20	19	10	5	11	5	6	9	4
その他乳腺	2	14	2	5	7	7	8	2	6	0
甲状腺	0	3	7	7	6	5	4	4	2	0
その他	0	4	17	4	11	3	6	6	3	1
合計	14	96	128	154	195	203	249	248	155	72

乳がん症例数

(単位：件)

年 度	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
胸筋合併全摘	0	0	1	2	2	2	1	2	0	1
胸筋温存全摘	3	37	34	35	37	51	49	57	59	37
乳房温存	7	18	26	39	57	49	76	68	49	27
内視鏡手術	0	6	23	36	47	40	63	62	40	22
合計	10	55	61	76	96	102	126	127	108	65
温存率 (%)	70	32.7	42.6	51.3	59.4	48.0	60.3	53.5	45.4	41.5

(4) がん診療支援センター

まずがん化学療法、主に入院がん化学療法において統一を目指した。消化器センター、乳腺センター、呼吸器センターでの各科化学療法を整理し、呼吸器センターにおいては外科、内科での統一が行えた。外来においても同様に統一した外来化学療法レジメンを作成した。

外来において抗がん剤治療は副作用の軽減が重要にて、アプレピタント、ステロイドなど悪心嘔吐に対する予防的投与を進め、より快適で安全な化学療法を行えるようレジメンを改良した。外来化学療法では点滴の挿入の簡易化、確実性、安全性を向上させるため皮下へのポート埋め込み術を行い(48例)、患者負担の軽減を図った。外来化学療法の充実にて、年間外来化学療法の件数の増大(年間目標1,200件、2013年度:1,060件、内88件は化学療法室使用のみ)を図ったが、入院とのバランスにより目標には達せず、しかしながら安全性、効率の改善は目指せた。また、超音波内視鏡購入により肺がん診断の(EBUS-TBNA 33件)精度を増した検査が行えるようになった。

勉強会、研究会を開催しがん治療の集学的意味を説き専任化学療法医の育成と導入を目指すも医師の人数より専任を置くことは次回への課題とした。

緩和ケア科による疼痛管理の充実、がん診療支援センター内の緩和ケアチームによりがん患者の終末期におけるQOLの向上を目指した。がん患者に対して緩和チームの早期介入により身体的、精神的な緩和を考えて集学的治療を目指した。

(5) 呼吸ケアリハビリセンター

1) リハビリテーション科

理学療法士1人当たりのリハビリ単位数は年間平均15.9単位/日であった。実施している延べ患者数はほぼ昨年と同様であったが、一日0.3単位減となっている。一方、収入(月平均)は、2012年度の474万円から502万円に増加した。当院におけるリハビリ単位数および収入は呼吸器リハビリテーションに負うところが大きい。入院患者の減少に伴い依頼数が減ったことが単位数減少の最大の原因である。さらに、高齢で廃用症候群を伴っている患者ではリハビリを行うことで容易に疲労が生じるためリハビリに時間(20分1単位)を掛けられないことも減少の原因となっている。運動器リハビリテーションに関しては、整形外科・乳腺科からの依頼数が年々減少しており、2年前に比べ半減してしまっている。がんリハビリテーションは前年と比べると42%増加した。

季節的な変動が大きい呼吸器疾患だけでリハビリ単位数を高く維持していくことは、今後困難なことが予想される。運動器疾患をしっかりと行える体制を作りリハビリの幅を広げることが、理学療法士の呼吸器疾患以外の技術の向上に役立つだけでなく、単位数と収益を上げることに繋がると考える。

学会活動については日本理学療法学会1題、日本呼吸ケア・リハビリテーション学会3題の発表をし、その中の1題は優秀演題賞を受賞することができた。

2) 呼吸ケア診療科

毎週火曜日の午後に「息切れ外来」を行っている。その内容は、息切れで日常生活に支障があるCOPDを中心とした慢性呼吸器疾患患者の在宅管理に関する指導・教育が中心である。病状に応じてリハビリテーション科に呼吸練習などのコンディショニングを依頼し、適応があれば3ヶ月の呼

吸リハプログラムへの参加を促す。プログラムは、リハビリテーション科と呼吸ケア診療科が中心となつて行う「自己管理教育と運動療法」から成っている。

臨床研究については、長崎大学大学院が中心となり行っている「呼吸リハビリテーションの実践及び客観的手法に関する調査研究」に協力施設として参加した。

3) 訪問診療科

呼吸ケアとリハビリテーション以外の当センターの仕事として複十字訪問看護ステーションから依頼される訪問診療がある。10~15名の患者宅を訪問している。さらに、2013年4月から月2回行われる清瀬市介護認定審査会に出席している。

(6) 生活習慣病センター

生活習慣病センターは2009年6月の複十字病院組織改編により誕生した。2013年4月に神経内科が認知症診療支援センターとして独立し、2013年度は循環器科、糖尿病科、整形外科、歯科の4科による構成となっている。しかし残念ながら4科とも外来のみであり、しかも常勤医師が対応しているのは循環器科と歯科だけとなっている。

1) 循環器科

常勤医師1名、非常勤医師2名により外来のみの診療を行った。将来的には、常勤医師を増やしてもっと充実させていきたい。

2) 糖尿病科、整形外科

常勤医師不在のため、非常勤医師により外来診療のみを行った。

3) 歯科

常勤医師1名にて外来診療を行った。患者数は前年度とほとんど変わらずである。2013年1月より始めた周術期口腔機能管理であるが、13年度17件ほどの依頼があった(主として乳腺科から)。今後の医科歯科連携の柱としていきたい。また日々の診療はもちろん重要であるが、清瀬市歯科医療連携推進協議会委員にもなっているので、歯科医師会ともコンタクトを強め病診連携を深めていきたい。

診療科別外来患者数

(単位:人)

診療科	2011年度	2012年度	2013年度
循環器科	5,548	5,699	5,533
糖尿病科	4,596	4,588	4,868
整形外科	2,713	2,076	2,751
歯科	3,730	3,780	3,725

(7) 認知症診療支援センター

認知症診療支援センターは、清瀬市および近隣の認知症患者の早期診断・早期治療・進行予防を目的として、平成25年4月に発足した。

平成25年度の認知症診療支援センターは、1) 週二回の「もの忘れ外来」と週一回の「神経内科外来」で認知症やパーキンソン病などの診療を行った。2) 金曜日には核医学科にて、脳血流S P

ECTとドーパミントランスポーターシンチのデータを、慶応大学放射線科亀山医師とともに解析し、学会・研究会・講演などに用いた。3) 飯塚医師は清瀬市医師会認知症委員会の委員長・北多摩北部認知症治療介護連携協議会の委員に就任し、地域の医療介護連携を推進するための多くの会議やイベントに参加した。

(8) 放射線診療部

1) 放射線診断科

2013 年度も引き続き、黒崎敦子診療主幹(放射線診療部副部長)、および阿部武彦医員、小柳尚子医員(乳腺外科と業務兼任)の計 3 名の放射線診断専門医を中心として、伊藤正光放射線診療部長とも連携をとり、画像診断部門の確立をさらに進めた。新たに始めた診断業務としては、①従来からの画像加算 2 に加えて 1 の実施、②他院画像の院内サーバーへの取り込みとその画像に対する読影報告書の発行、③緊急対応が必要な症例に対する至急報告書の発行、④喀血に対する **interventional radiology** としての気管支動脈塞栓術、がある。また、⑤造影剤使用に関する取り決めと同意書、の更新を行った。

院内及び院外への対外的な働きかけとしては、①呼吸器科、消化器科、乳腺科、病理科などとの定期的な院内カンファランスへの参加と事後配布資料の作成、②放射線診断科主催の呼吸器画像セミナー(年 2 回、院外からの講師)の開催、③放射線技師やリハビリテーション科のスタッフなどコメディカルへの教育、④国内外の学会や院内外カンファランスへの参加および発表、⑤結核予防会主催研修会放射線学科研修『最新情報集中コース』における講義、⑥胸部画像精度管理研究会への参加と講演、があげられる。

また、64 列 CT への更新および 3D ワークステーションの導入が 2014 年 4 月に計画されているので、放射線技術科とも連携して機器を有効利用するため勉強会や実験、見学などを行っている。

2) 放射線治療科

2011 年 12 月から稼働を始めた 3D リニアックによる放射線治療(以下放治と記す)は 2012 年度の新患者数 237 名から、2013 年度は 183 名程と減少している。肺がん 64 名、乳がん 39 名、消化器がん 14 名、前立腺がん 7 名、他に転移がん 54 名である。放射線治療患者数が減った原因として、①がん治療専門医の転出による放治患者数の減少、②再発がんの他院への定位放射線治療患者紹介による当院での減少、③新山手病院に IMRT を装備した最新放射線治療機器の導入による当院への影響、などが考えられる。今後は北多摩地区の新規放射線治療患者の開拓につとめたい。また院内各科からの要望として定位放射線治療装置への更新も望まれる。現在放射線治療専門医は 3 名体制(伊藤正光医師、多湖正夫医師(非常勤：帝京大学溝口病院教授)、野元昭弘医師(非常勤：東京大学放射線治療科))に増え安全で丁寧な診療を行っていききたい。特に平成 24 年 4 月より当院ががん連携協力病院に指定されたことより必須条件である習熟した放射線治療専門技師の配置が必要とされる。業務が精密化していることから医学物理士の資格を有する専門の技術者の配置ないし放射線治療専門技師増員により高度な診療の遂行を目指したい。またがん診療連携病院の要件として常勤看護師の配置も必要とされる。放射線治療は外科手術、抗がん剤治療と並んでがん三大治療法の一つ

である。また転移がんに対する緩和医療にも取り組んでおり医療スタッフの増員・配置により地域のがん診療連携協力病院としての役割を果たしていきたい。

3) 放射線技術科

①撮影・放射線治療

2013年度は他院紹介患者等からの持込み画像（CD,DVD）の当院画像サーバーへの取り込みが稼働した。本業務は外来診療の場において医師の業務負担の軽減に直接に寄与するものであり、また放射線診断科でのCT,MRIなどの持ち込み画像に対する迅速な読影、院内カンファランス等を通じて、当院の診療・研究業務の効率化に貢献した。

その他、撮影・放射線治療における主な検査件数を以下に示す。（単位：件）

	一般撮影	乳腺撮影	CT撮影	MRI撮影	透視検査	リニアック
外来	39,314	5029	9,387	2,244	1,662	2,112
入院	14,953	4	1,807	301	388	1,853
前年度比	100%	87%	97%	119%	95%	77%

MRIと一般撮影(胸腹部、ポータブル、骨、パントモ、骨密度)を除く、他検査は3~13%の減少となった。治療科では、2013年度の照射延人数は前年度に比べ23%減であった。院外における広報活動として、日本医学放射線学会・日本学術会議共同主催の市民公開シンポジウム「医療被ばくを考える」へのパネリストとして、また結核予防会・対がん協会主催の放射線技師研修会等への講師としての参加が行われた。

②PET・核医学

PET/CT・ガンマカメラ検査件数(2013年度)を以下に示す。

2013年4月~2014年3月（単位：件）

検査名	外来	入院	ドック	合計	前年度比%	
PET/CT検査 (PETのみも含む)	1226	12	51	1289	107.5	
骨疼痛緩和	3	0	0	3	75.0	
ガンマカメラ検査	骨シンチ	587	8	0	595	78.3
	肺換気	161	16	0	177	109.9
	肺血流	167	16	0	183	111.6
	心筋・心プール	16	0	0	16	50.0
	脳血流	155	2	0	157	206.6
	センチネルリンパ節	0	63	0	63	87.5
	ガリウムシンチ	2	0	0	2	40.0
	その他	4	2	0	6	100.0
合計	1092	107	0	1199	94.0	
全検査合計	2321	119	51	2491	100.5	

a)PET/CT 検査に関して: 合計件数は 7.5%増加した。昨年度の平均より下回った月は 3 ヶ月と安定していた。要因は予約枠の見直しにより、他院・化療科・消外科・呼外科からの依頼が増えたことによる。1 日当りの件数は 5.3 件で、目標件数 6 件には届かなかった。共同利用率は院内からの依頼が増えたにも拘らず、35.9%と高く維持することが出来た。

P E T / C T 検査 (P E T のみも含む)	件数 / 年	件数 / 月	件数 / 日	共同利用率 / 年
	1289	107.4	5.3	35.9%

b)ガンマカメラ検査・骨疼痛緩和に関して: 合計件数は 1199 件で、昨年度比の 94%であった。検査種類別では、脳血流シンチは 206.6%に増加し、肺換気シンチに迫る件数となった。これは、物忘れ外来の認知症患者の増加の反映であり、今後も続く予想される。骨シンチは 78.3%であった。骨疼痛緩和に関する件数は横這いであった。

全体を通して P E T / C T もガンマカメラ検査も乳腺科からの依頼が減ったことが件数に影響した。一方で今後は脳血流シンチの件数増加が見込まれる。今年度は共同利用率の維持や脳血流シンチ件数を向上させるという目標を達成することが出来た。

(9) 中央手術部

1) 麻酔科

昨年に引き続き、常勤麻酔科医師 2 名と非常勤医師 1 名 (週 2.5 日 / 週) 体制で麻酔科業務を行った。また、麻酔科医師のオンコール体制による時間外緊急手術は 26 件であったが、円滑に対応でき、緊急時でも質の高い麻酔を提供できている。鏡視下手術件数割合が増えてきているが、一般的に鏡視下手術は、直視下の手術と比較して麻酔時間もやや長くなる傾向がある。そのため患者の安全を第一に考えた質の高い麻酔を今後も提供していきたい。

(単位: 件数)

年度	2011 年度	2012 年度	2013 年度
手術件数	856	658	647
鏡下手術	246	216	235

2) 中央手術室 (中央材料室)

滅菌装置に蒸気を供給しているボイラー設備の更新が今期後半にあり、安定した蒸気が供給されるようになった。

EOG については、より環境に配慮した滅菌装置に切り替えることが望ましく、早期の検討が望まれる。

(単位: 回)

年度	2011 年度	2012 年度	2013 年度
EOG 滅菌回数	146	145	125

(10) 臨床検査部

1) 臨床検査診断科

2013年度は、活動の中心である臨床検査委員会に関して、第9回院内発表会にて「臨床検査委員会活動(2011-13年)-特色ある医療構築への貢献を目指して(演題 H-3)」として報告した。複十字病院の実施している開業医勉強会でも講演も担当し、院内各部署や外部とのコミュニケーションへ貢献した。

付随した活動として、従来の輸血委員会、検査部医師としての採血室を中心とした検査クレーム対応、針刺し対応の他に、本年度新たにオーダーメイド医療実現化プロジェクトの補助業務を実施した。また、院内研究を進行させ、英文論文1編(Int J Med Sci 2013 Jun 15;10(8):1003-14. Impact Factor=2.065)と和文論文2編、学会発表を実施した。

2) 病理診断科

組織件数が約6%増加したが、生検(乳腺・肺・消化器生検)が増加した。また、以前より細胞診材料の件数が減少しているが、主に喀痰材料である。喀痰細胞診は現在も侵襲性のない検査法として有用なので利用していただきたい。

(単位:件)

年度	2009	2010	2011	2012	2013
解剖	5	1	1	1	1
組織件数	3835	3728	3520	3182	3375
細胞診件数	3301	3099	2138	1794	1627
迅速診断件数	95	104	90	73	56
集団検診	2972	3361	1671	1857	2102
(内訳)					
消化器手術	269	257	284	267	233
肺葉切除(区域、葉切)	110	114	110	131	132
乳腺切除	103	119	115	79	98
消化管生検、EMR,ESD	2079	2012	1782	2021	2042
肺生検(TBLB,TBB)	331	333	342	353	390
乳腺生検(CNB,MMT)	106	121	95	115	194
ドック内視鏡検体	315	315	353	309	317
解剖(CPC)	1	1	1	1	1

肺葉切除;区域切除、葉切除、全摘材料を含む

乳腺生検;CNB(core needle biopsy),MMT(mammotome biopsy)

集検;喀痰

カンファランス：偶数月 最終木曜 17時半より 消化器・乳腺カンファランス
 奇数月 第2月曜 17時より 呼吸器疾患カンファランス
 不定期 解剖症例 CPC

3) 臨床検査技術科

全体の件数は、外来は 6.9%増加したが、入院 0.7%、検診 3.3%は減少した。入院の件数が減り外来の件数が増加した理由は、DPCにより入院前に外来の検査をすることがますます徹底されるようになったことと、診療前検査が増加した理由と思われる。一般検査の検診が増加したのは、大腸がんのための便潜血が増加した。下記の表では分かりにくい点について述べると、超音波検査は乳腺科体制の変化および CT 検査等により件数が 24 年度より減少が続いている。また、腫瘍マーカーは毎年増加しているが、新規開発項目を中心に、コストダウンと診療前検査を目的に外注から院内検査導入を計っていきたい。

外部精度管理は、日本医師会 (99.2 点)、日本臨床検査技師会 (98.3 点)、東京都臨床検査技師会 (100 点) とともに高い評価点を得られた。

年度	2011 年度				2012 年度				2013 年度			
	入院	外来	検診等	計	入院	外来	検診等	計	入院	外来	検診等	計
生化学	266,106	530,243	256,343	1,052,692	265,319	539,533	201,900	1,006,752	271,706	593,662	192,032	1,057,400
血液	123,518	211,748	96,996	432,262	123,531	209,155	96,310	428,996	119,462	213,603	91,199	424,264
血清	10,567	40,039	13,910	64,516	11,958	39,827	14,833	66,618	11,550	39,451	13,886	64,887
一般	11,745	39,067	11,460	62,272	11,822	42,661	12,942	67,425	9,731	45,837	18,309	73,877
生理	3,757	15,425	2,579	21,761	3,301	15,078	2,596	20,975	3,325	14,281	2,457	20,063
細菌	23,083	19,312	618	42,316	23,832	21,013	912	45,757	21,340	20,787	787	42,914
病理	2,833	2,796	1,786	7,415	2,802	2,353	2,287	7,442	2,520	2,059	2,102	6,681
計	441,609	858,630	383,692	1,683,234	442,565	869,620	331,780	1,643,965	439,634	929,680	320,772	1,690,086

実習生の受け入れ

4月から8月まで

東京電子専門学校 2名

東京医学専門学校 1名

認定試験合格

緊急検査士(日本臨床検査医学会・日本臨床検査同学院共催)

石井 加津恵

(11) 薬剤科

前年度より入院基本加算として病棟薬剤業務実施加算がついた。医薬品情報の徹底管理や全病棟常駐 20 時間以上などの義務項目の達成が必要である。そのため多くの施設では薬剤師の増員が不可欠となり、6 年制になって 2 回目の薬剤師が卒業したにもかかわらず依然として薬剤師不足は続いて

いる。薬剤師の獲得活動を行うも 2 名の欠員のまま本年度が終了した。このため服薬指導業務での診療報酬は前年比 91.5%と残念な結果となった。そのような状況のもと、医薬品情報の充実を図った。自動車運転の禁止及び注意が必要な薬剤や定期的検査が必要な薬剤の一覧表の作成・配布、院内副作用データ集積結果による副作用発現頻度の高い造影剤の使用中止など、医薬品の安全使用に寄与することができた。

学会参加、資格取得、各種研修会への参加等も積極的に行い、感染制御認定薬剤師、がん薬物療法認定薬剤師の資格取得者が誕生した。今後は専門知識を活かし安心安全な薬物療法の担い手となる認定薬剤師としての活躍が期待される。

総購入医薬品金額（薬価改訂・消費税対策分は除く）は前年度比 102.9%とわずかに増加したが、購入動向は前年度と変わらなかった。後発医薬品の採用を着実に進めてきた結果、後発医薬品の使用は数量ベースで 6 割を超えた。これは、平成 26 年度診療報酬改定で新設された DPC の機能評価係数の後発医薬品係数で高く評価される数値であり、経営に貢献できる値となった。

(12) 栄養科

院内栄養指導件数は、算定可能な患者が少なく、前年度と比べては個人指導で約 15%減、集団指導で約 40%減と目標の 90 件には達しなかった。しかし、食事摂取に問題がある患者への介入は約 1.8 倍となった。外来栄養指導件数も約 4%増であった。

その他、西武バスの「巡回保健指導」は年間 30 回実施し、来年度も実施が決定している。

9 月から管理栄養士 1 名が産休入りという人員減の中、栄養指導件数は全体で約 1.3 倍という結果を残せた。今後も医師の協力のもと、栄養管理の充実を図りたい。

患者給食については、常食の選択メニューや「化療食」の充実に取り組んだが、完成には至らず来年度も引き続き検討していく。療養型病棟への手作りおやつや結核病棟の誕生祝いお菓子など、長期入院患者への考慮も継続して行った。

今年度、新山手病院と複十字病院両方の調理師職員が、順番にそれぞれの職場を体験したことは、業務振り返りの良い機会となった。

給食業務全般としては、古くなった厨房設備や人員不足の中、スタッフ協力のおかげで、安全・衛生を保ちつつ、制限のない食事に関しては 2 月の嗜好調査で満足度(普通から大変満足)約 80%という結果を得た。今後は、治療食の患者にも食事制限の必要性を理解していただいた上で、よりよい食事の提供をすることが課題だ。

今年度も、調理職員 7 名で 1 日 7 名体制残業なしと、人件費を削減しているが、質を保ちつつ円滑で効率的な業務を行うためには、本来の 8 名確保維持が望まれる。

院外業務としては、「北多摩北部保健医療協議会」委員、「多摩小平地区給食研究会」会長を担い、保健所や近隣市への協力（清瀬市・小平での「栄養展」実施）、地域住民への健康支援を行った。

栄養指導件数集計

(単位：件)

	2011 年度			2012 年度			2013 年度		
	入院		外来	入院		外来	入院		外来
	個人	集団		個人	集団		個人	集団	
高血圧・心臓	97	18	30	115	9	27	116	2	46
糖尿病	183	84	506	255	38	451	291	25	421
脂質異常	3	0	212	0	0	199	3	0	225
尿酸	0	0	21	0	0	28	0	0	29
肥満	2	0	3	0	0	2	2	0	12
腎臓病	11	0	16	12	0	14	15	0	26
肝疾患	19	0	9	18	0	9	24	0	1
胃・十二指腸潰瘍	55	0	11	20	0	4	31	2	1
消化管術後	485	2	0	452	2	0	247	0	1
炎症性腸疾患	2	0	3	10	0	3	7	0	5
膝疾患	4	0	2	8	0	2	12	0	0
加算	2	0	3	3	0	3	1	0	0
非加算・栄養士介入	265	0	1	296	0	6	535	0	0
合計	1,128	104	817	1,189	49	748	1,283	29	768
栄養管理加算	4,367								
人間ドック			243			5			0
特定保健指導			334			89			0
巡回保健指導日数			47			30			30
巡回保健指導件数			370			259			256
自費食事相談			147			2			0
合計			1,141			385			286

入院患者食種別集計

(単位：食)

	2011 年度	2012 年度	2013 年度
常食	38,854	39,459	36,607
全粥	16,122	14,860	16,248
軟菜	901	758	1,211
5 分粥	1,740	1,676	2,005
3 分粥	835	787	661
流動	721	718	860
濃流	3,015	2,200	2,109
減塩	5,606	5,789	3,706
腎臓	803	643	1,249
糖尿	9,074	8,556	8,965
肝臓	1,138	1,459	1,882
胃切術後	1,382	1,758	1,638
潰瘍	1,223	1,066	1,099
腸術後	3,511	2,431	2,219
低残渣食	22	61	13
注腸	64	75	67
その他	1,583	1,841	1,770
欠食	16,926	16,092	16,212
有食数合計	86,730	84,137	82,352
総合計	103,656	100,229	98,564
1 日平均有食数	237	231	226

(13) 看護部

平成 25 年度離職率 9.90%、新卒離職率 25.0%と前年度と比べ大幅に増えたが、平均夜勤時間数 72 時間以内入院基本料 10 : 1 は維持できている。准看護師の進学を積極的に進めるために 3 名採用し内 2 名進学できた。ワークライフバランスを考えた勤務体制作りをするために、現場の意見が反映できるようなメンバー構成で、ワーキンググループを作り話し合いを開始できた。次年度も継続して体制づくりを考えていく。

ADL ケア表を作成し、看護必要度 B 項目に関する記録を根拠立てて、記録できるように業務委員会を中心となり 1 回 / 月記録監査ラウンドをしている。記録の抜けはあるがラウンドの報告を各病棟にフィードバックしている。看護必要度 10%以上を維持できている。

本年度ナーシングスキルを導入し、看護部全体で手順を見直すいい機会になった。また、今後も統一した手順で教育ができることは看護の質の向上につながると考えている。

(14) 健康管理センター

1) 管理課・業務課

2013年度、乳児BCGワクチン接種の自治体は2012年度と同様、清瀬・小平・西東京・東久留米・所沢・狭山市の6市を実施することになった。2013年度は法令改定により標準接種期間が延長したため、接種人数・収入に影響がでた。2012年(7707人：58,450,703円)、2013年(6745人：50,954,403円)で2012年に比較して962人の減少、金額にして750万円の減少となった。また、自治体における胸部検診についても法の改定があった。今までは胸部出張検診において医師は立ち合わなくてよかったが、2013年度から医師の立ち合いのもと検診を行うこととなった。これにより医師の派遣料を単価に反映することで当健康センターで実施している小平市・西東京市の胸部検診は2012年に比較して500万円の収入増となった。

その他、2012年に比較して自治体における減収要因としては西東京市基本検診500万円、小平・東久留米市の乳がん検診200万円が主な内容である。企業健診では従来から実施している西武バス(株)関連でSAS(睡眠時無呼吸症候群)一次スクリーニングはもとよりSAS二次精密検査を実施することで400万円の収入増(40人×10万)となった。結果的に2013年度の健康管理センターの収入は2012年度に比較して887万の減収となった。これは、当初見込み時に乳児BCG・乳がん検診による減少で1740万円の減収を見込んでいたが、887万円に留まることができた。

24年度決算額(401,635千円)、25年度予算額(396,338)、25年度見込み額(384,234千円)、25年度決算額(392,752千円)。

IV 複十字訪問看護ステーション（公1）

2013年度の新規訪問看護依頼数は、複十字病院52名、他施設15名の合計67名であった。

院外からの新規依頼は、地域包括支援センターや居宅事業所のケアマネージャーからの紹介で少しずつ増加してきた。延べ訪問看護対象者数は796名（月平均66.3名）、延べ訪問看護件数は3667件（月平均305.6件）と減少した。

利用者の主な疾患は、慢性呼吸不全（32%）、悪性腫瘍（23%）、その他（45%）であった。訪問看護ステーションに移行して慢性呼吸不全は減少傾向にあり、その他の認知症や糖尿病、心疾患が増加傾向となった。独居高齢者や老々認々介護世帯が目立ち社会的、経済的、精神的問題を多く抱えている。問題困難事例は地域包括支援センターや居宅事業所のケアマネージャーとの連携強化が必須であった。

清瀬市訪問看護ステーション管理者会議を継続して2ヶ月に1回行い、在宅セミナーを3回開催できた。

V 新山手病院（公1）

当院の施設整備事業は、平成23年8月には始まり、既存部分の改修を含めて平成26年1月で竣工を迎えた。この施設整備事業の目的は、老朽化した建物の耐震化はもちろん、診療機能の高度化にあった。放射線治療の機能、および回復期・急性期のリハビリテーション機能、生活習慣病センターの機能、さらにはがん化学療法の機能等の高度化を図るため施設整備を進めたが、設備投資が大きくなったため厳しい経営状況となった。施設整備のための経費・減価償却費等が嵩んだ他に、主要科において医師の退職等もあり、患者数が減少したことが主な要因である。

また、7対1看護基準算定、放射線治療の開始、リハビリテーションの充実等を図るにあたって必要人員の確保を進めたため人件費が大きく増加した。機器・設備整備および人員確保による収益増加の成果はまだ十分とは言えないが、今後は専門性の高い機能を中心に、東村山市を中心とする地域医療に貢献するため、全力を尽くしていきたい。

これからの人材確保およびスタッフの資質向上を目指して、新たに看護部、リハビリテーションセンターにて実習生の受け入れを検討し、平成26年度からそれぞれ実習生を受け入れる目途をつけた。また、生活習慣病関係ではNST開始を視野に入れ、看護師、管理栄養士、薬剤師等の教育を継続して行い、平成26年度からNSTを始められる体制を構築した。東京都二次救急指定病院として救急受け入れ強化を図ってきたが、今年度は対前年度比で17%増となり、応需率は70%を達成することができ、微力ではあるが地域の救急医療へ貢献できた。

看護師確保においては、所沢看護専門学校を中心に確保活動を行い、中途採用を含め25名を採用、入職後の現場への定着も順調であった。

また、26年度の新卒者採用確保にも注力し、新年度には8名の採用を見込むことができた。

東京都二次救急指定病院としては、平成14年度に指定を受けて12年を経過し、引き続き救急指定病院として役割を果たす予定である。救急救命士再教育（病院実習）も11年目を迎え、循環器病棟に5名の実習生を受け入れた。

業績発表会は12回目であり、例年どおり保生の森、グリーネスハイムと共同で開催し、職員の連携と技術の向上を目指して、各部署から業務内容や研究成果を発表した。

このように当院では、地域医療の中核を担う医療機関として堅実な取り組みを続けている。

1. 入院患者の状況

入院患者の延べ数は、45,394人で前年度より511人下回り、1日当りの入院平均患者数も、124.4人で前年度を1.4人下回った。入院平均在院日数は16.3日で前年度より0.1日の増、入院平均単価は45,114円で前年度より2,230円の増となった。

2. 外来患者の状況

外来患者の延べ数は、72,326人で前年度より1,128人減少した。このため1日当りの平均外来患者数も270.9人と前年度を7.3人下回った。一方、外来平均単価は、前年度より1,353円減り11,494円となった。

3. 来所健（検）診

東村山市の「国保特定健康診査」の1次健診を受託し、4ヶ月半にわたって実施され受診者数は1,344人で前年度より72人上回り、平成21年度から開始されたオプション検査では、胸部直接撮影検査842人で前年度より79人上回り、安静心電図検査784人で前年度より69人上回った。また「社保特定健康診査」の受診者数は303人で前年度より39人上回った。肺がん検診の受診者数は142人で、前年度より11人多かった。

なお、乳がん検診は平成21年度から施行無料クーポン券が給付されているが、受診者数は598人で前年度より41人上回った。事業所健康診断等の受診者数は325人で前年度を39人上回った。

4. 人間ドックの受診状況

半日・一泊人間ドックの利用者は、1,355人（半日 1,343人、一泊 12人）で昨年より12人の増加となった。

2013年度は胃内視鏡検査が火曜・水曜・金曜と検査できる曜日が増え、8月からは経鼻内視鏡検査も可能となった。これに伴い、2011年度244件・2012年度270件であった胃内視鏡検査の年間施行件数が、340件（2011年度の1.4倍 2012年度の1.26倍）、その内の経鼻内視鏡検査施行は142件であった。142件は8月の経鼻内視鏡検査施行開始からの人数の54.6%である。

主な受託先の、山崎製パン健康保険組合は379人（26人減）、新規申込も40人（10人減）と前年度同様に減少傾向にある。勤務する方の退職・就職数に左右されていると考えられる。東京都情報サービス産業健康保険組合は224人（11人増）となった。

今年度のオプション受診者は541人、その内訳は脳ドック177人（5人増）、肺ドック35人（2人増）、大腸ドック2人（増減なし）、骨粗鬆症ドック15人（2人増）、口腔ドック4人（3人増）とほぼ前年と同数。マンモグラフィ170人（3人増）、乳腺エコー107人（17人増）、前立腺マーカー140人（9人増）。これは健康への意識の高まり、健康保険組合の婦人科検診の補助の充実が考えられる。

大腸検査については内視鏡検査を希望する方が多く、その時は外来を受診し大腸内視鏡検査を施行している。

合計1355人中、541名の方が何らかのオプション検査を希望されていることは、4割の方が健診に積極的な意義を持って利用せられているようだ。

人間ドックの平均単価は、基本契約での減額依頼が続く折、オプション希望者が順調なため、今年度は41,131円と昨年度とほぼ同額であった。

5. 手術件数

手術件数	(単位：件)	
消化器外科	328	(腹腔鏡下手術 14)
全 麻	233	
腰 麻	34	
局 麻	61	
胸部外科	20	(胸腔鏡下手術 9)
全 麻	20	
局 麻	0	
泌尿器外科	99	(膀胱鏡手術 80)
全 麻	74	
腰 麻	25	
口腔外科	62	
全 麻	56	
局 麻	6	
血管外科	10	
全 麻	6	
局 麻	4	
循環器内科	1	
局 麻	1	
手術件数 計	519	

内視鏡検査件数

(単位：件)

消化器内視鏡例数	2,029
上部消化管内視鏡	1,418
ポリープ切除	4
粘膜切除術 (EMR)	2
EVL	1
止血術	3
PEG	8
下部消化管内視鏡	604
ポリープ切除	88
粘膜切除術 (EMR)	25
止血術	1
異物除去術	1
ステント挿入術	1
十二指腸鏡 (ERCP)	7
EPBD	2
胆管結石切石術	1
ENBD	1
内視鏡的胆道ステント留置術	1
腹部血管造影例数	16
PTCD 及び PTGBD	12
PTCD より胆管ステント挿入術	2
呼吸器内視鏡例数	102

6. 手術件数（循環器）

カテーテル検査

（単位：件）

心臓カテーテル検査(左心系)	377
心臓カテーテル検査(右心系)	37
心血管内血流比測定(FFR)	4
冠動脈形成術(PCI)	113
上記のうち薬物溶出ステント使用	(72)
気管支動脈塞栓術	2
肝動脈塞栓術	1
心臓電気生理検査	38
うち心室頻拍(VT)誘発試験	1
心臓カテーテルアブレーション	29
うち中隔穿刺を伴うもの	6
下大静脈フィルター	9
血管内超音波(IVUS)	46
体外式ペースメーカー	6
ペースメーカー植込み術	29
経皮的血管拡張術(PTA)	8
経皮的心肺補助(PCPS)	1
大動脈バルーンパンピング(IABP)	2

外科手術

（単位：件）

心臓手術(人工心肺使用)	0
心臓手術(人工心肺未使用)	0
人工血管置換術	4
自己血回収(セルセイバー)	5
動脈血栓除去術(フォガティール)	0

血液浄化

（単位：件）

透析用ブラッドアクセス挿入術	24
血液透析(HD)	141
持続式血液濾過透析(CHDF)	74
血液吸着(PMX)	7
血漿交換(PE)	1
ビリルビン吸着	0

7. 救急医療への取り組み

平成 14 年度に東京都の二次救急医療機関の指定を受けてから 12 年目を迎え、指定の更新を行った。救急車搬送患者数は昨年度比 147 件増加して計 1,033 件（平成 24 年度 886 件、平成 23 年度 704 件）となった。また、東京消防庁の救急救命士再教育実施機関の指定も受けており、本年度は 7 名を循環器病棟にて各 2 日受け入れた。

救急車搬送患者数

(単位：人)

月	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	計
患者数	78	74	75	83	95	80	86	81	93	100	97	91	1,033

8. 地域連携室の状況

入院・外来患者・地域の住民及び他医療機関からの医療相談業務は 11,494 件（うち面接 5,147 件、電話 5,861 件、文書 473 件、訪問 13 件）で、相談の内容としては受診援助 796 件、入院援助 1,779 件、退院援助 6,085 件、療養上の問題調整 1,512 件、経済問題調整 609 件、就労問題援助 13 件、家族問題援助 27 件、日常問題援助 343 件、心理情緒的援助 12 件、人権擁護 151 件であった。

訪問看護は、病棟から退院された方または外来通院中の方が、在宅で安心して生活が送れるよう支援している。

訪問診療は寝たきりの方、または通院する事が困難な方に毎月診察に伺っている。

特に、終末期の患者様の場合は、病棟看護師や主治医と連携をとりながら療養生活を見守り、必要時には入院できる体制をとっている。このように、院内の訪問看護の特徴は病棟や主治医との連携が取りやすく、患者様とご家族は安心して在宅療養を送ることができている。

(単位：人)

月	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	計
訪問看護	135	123	113	128	130	165	156	150	136	125	122	143	1,626
訪問診療	7	6	4	7	7	7	9	6	6	4	29	7	99

9. 業績発表会

1 月 25 日（土）、本年度で第 12 回を迎える保生の森、グリーネスハイムとの合同業績発表会を開催した。3 施設の全部署から幅広い分野の演題を提出、講演・ポスターセッションを含め計 58 題の発表があった。院内外の出席者は合計で 200 名を超え、活発な意見交換が行われた。

10. 保生会

例年どおり 5 月の第 3 日曜日である 5 月 19 日（日）本館外来ホールにおいて、当院の退院患者で組織する保生会（会員数 811 名）の第 73 回総会が開催された。総会出席者は 48 名。あわせて会員の健康診断が実施され、計 37 名（前年 37 名）が受診した。

VI 介護老人保健施設保生の森（公1）

本年度は、前年度の介護報酬改定により基本サービス費がマイナス改定になったこともあり引き続き厳しい状況であったが、当施設の目的でもある利用者の在宅復帰を目指すとともに利用率の維持、向上に努め、また職員の教育に重点を置き、事故予防やより良いサービスの提供を目指し事業を遂行した。

経営状況については、利用者数が入所（短期含む）一日当たり 98.8 人（前年度 98.3 人）、通所（予防通所含む）一日当たり平均 33.3 人（前年度 34.9 人）であった。入所は前年度を上回り満床近い状況を維持し、在宅復帰支援機能加算等の取得により増収となったが、通所においては利用者の長期入院やADLの低下により減少し、経営安定化のための収益の確保ができなかった。

職員教育については、外部研修に積極的に参加し、また新入職員を対象として統一化された指導内容の教育プログラムの実行に取り組み、職員のレベル向上とより質の高い介護サービスの提供に努めた。

組織体制の整備についても、役割分担を明確にすることで職員の意識改革に繋げてきた。

1. 施設利用者の状況

（単位：人）

区分	入所	短期入所	通所リハ	予防通所	合計
4月	2,796	12	868	31	3,887
5月	3,055	24	805	31	3,915
6月	2,990	6	839	25	3,860
7月	3,021	51	874	25	3,971
8月	2,999	75	981	34	4,026
9月	2,902	41	804	28	3,775
10月	2,974	25	902	29	3,930
11月	2,878	41	833	32	3,784
12月	3,075	10	776	18	3,879
1月	3,025	41	743	23	3,832
2月	2,769	25	665	16	3,475
3月	3,024	29	786	24	3,863
合計	35,688	380	9,813	316	46,197
一日当たり	97.8	1.0	32.3	1.0	
介護度	3.06	2.46	2.59	1.68	2.82

2. 相談指導室の状況

本年度の相談件数は、年間 7,962 件であった。前年度の 8,433 件を下回ったが、満床に近い状況を維持し、また在宅復帰率の向上に繋げることができた。

3. 看護・介護科の状況

職員の学会・研修の参加については、全老健・都老健主催の研修へ 12 人、その他外部研修等へ 38 人、内部研修及び勉強会は 26 回開催し、多くの職員が参加した。また、各種委員会を中心に業務の向上、改善、教育等を実施したことで、サービスの提供に繋げることができた。

4. リハビリテーション科の状況

利用者のニーズにあった訓練（理学・作業療法）を実施することができた。本年度は入所・短期入所が 9,589 件（一日当たり 31.5 人）、通所が 9,905 件（一日当たり 32.6 人）の個別訓練を行った。

5. 栄養科の状況

利用者に季節感を感じていただくため、手作りおやつ、バイキングなどを実施した。

また、嗜好調査のアンケートや個別聞き取りも実施するなど利用者の状況にあった適切な食事の提供に努めた。

6. ISO9001 認証への取り組み

平成 15 年 1 月に認証を取得した ISO9001 については、本年度の 10 月に維持審査を受け、登録継続の承認を得た。また、内部監査も年に 2 回実施しており、業務改善に必要な手順書の改善を図ったが、認証取得から 11 年が過ぎ職員の意識改革も含め ISO 委員会が中心となって、現状に沿った手順書の整備に着手してきた。

7. 市町村・社会福祉協議会等との情報交換

東村山市社会福祉協議会とは、本年度も後方支援業務として夜間相談窓口の委託を受け密接な連携を保ってきた。また、東村山市には認定審査会に 2 名、高齢者在宅計画推進部会に 1 名が参加しているほか、通所サービス事業者連絡会には幹事として参加し、地域における研修会、各種会議開催の中心的な役割を担った。

8. 学会・研究発表会

本年度は、第 24 回全国介護老人保健施設大会が 7 月に石川県で開催され、2 演題を発表した。また、前年度に沖縄県で開催された演題が優秀奨励賞に選定され、石川県大会で発表者が表彰された。

- 【演 題】 1) 通所リハビリの新規利用者に対する訪問指導を開始して
2) 森のカフェへようこそ！ ～通所リハビリでの取り組み～

- 【発表者】 1) 石原 将行（リハビリテーション科）
2) 益子 千春（看護・介護科）

また、結核予防会学術発表会において 1 演題の発表（栄養科、伊藤 摩里子）、新山手病院との合同業績発表会では各部門から 11 演題の発表を行った。

Ⅶ 居宅介護支援センター保生の森（公1）

本年度は、常勤職員2人と兼務2人（常勤換算1人）の配置によりケアプラン作成や認定調査等のサービスを行った。また、新山手病院および保生の森と密接に連携し、在宅部門における中心的な役割を果たした。

1. サービス実施の状況 (件)

区分	居宅支援	認定調査	相談件数
4月	98	12	764
5月	91	14	715
6月	90	13	708
7月	88	7	898
8月	87	14	785
9月	84	7	779
10月	86	17	833
11月	85	9	729
12月	91	10	753
1月	89	14	726
2月	81	9	543
3月	87	12	739
合計	1,057	138	8,972
一月当たり	88.1	11.5	747.7

Ⅷ グリューネスハイム新山手運営（収 1）

本年度の平均入居契約件数は、前年度 31.3 件に対し 31.0 件であった。

入居者サービスについては、入居者同士、新山手病院および保生の森との交流を深めるため、納涼会、新年会などを開催したほか、入居者との意見交換会、健康相談、各種レクリエーションも引き続き実施し、今年度より 2 ヶ月に 1 回の夕食会を定期的で開催している。

また、入居者の高齢化が進む中、今後も安心して安全な環境づくりを提供していくため、本部、新山手病院、保生の森および入居者も参画し生活向上運営委員会を引き続き定期的で開催した。

館内の 2 室については、肉腫外科治療のため新山手病院に入院する患者家族の控室として提供し、付き添い等で遠方より来院する際に、経済的な負担を軽減するために開始以来利用されている。

集会室については、新山手病院及び保生の森の合同業績発表会や勉強会、研修会等のほか、地域交流の場として外部の方々にも開放している。

1. 入居者及び集会室利用の状況

(件)

月 区分	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	合計	平均
契約 件数	32	31	31	31	31	31	30	29	29	32	33	32	372	31.0
集会室 利用	28	13	18	19	19	20	21	14	14	14	18	22	220	18.3

IX 第一健康相談所

「強みを探す、強みを作る」を目標に事業運営を行った。「強みを探す」とは、当所のブランド価値を高めることに着目し、外来診療・施設健診（来所・人間ドック）・出張健診の再生を図ることとした。これらの従来部門は年々収入が減少してきている。外的要因としては健保財政の悪化、事業所の長引く不況による受診者の負担増加などである。内的要因としては健康診断のコスト削減や健診業務に対する報酬の低下が普通となってきた中で従来通りの健診を実施し、変化に対応できていないことがあげられる。これらを補う意味で改革元年と位置づけ組織改革を実施した。初年度はあまりいい結果ではなかったが、今後も職員の意識改革を進めていく。

「強みを作る」は広域支援・ネットワーク健診などの強化を進めた。第一点は各県支部との連携強化を図る。第二点は日本医師会・日本赤十字等々と連携し、全国の協力医療機関を増加させることを実施した。これらを活かすために渉外活動を強化し、複数の健保・事業所を獲得できた。

また、行政関連の健診においては、過剰なまでの入札競争の中で数年ぶりに複数の健診を落札した。これらにより、結果として平成 25 年度は、2 年連続で黒字となった。

また、職員の意識改革として、毎月の全体会議、第三回本部・一健合同発表会を引き続き行った。今後も新規開拓・業務改善に努めていく次第である。

1. 診療部門

生活習慣病外来（循環器・糖尿病外来）は、健診後のフォローアップに繋がっていることから、今年度も同外来の拡充を進めた。患者数を増やすことが今後の課題である。

呼吸器科では結核患者の減少により全体数は前年度と比べ減少したが、外国人の占める割合が高く、保健所からの紹介も定着し都内における結核医療の中心的役割を果たしている。また結核検診として QFT 検査の要望も増え積極的に受け入れている。本年度は COPD の診療を行う準備も進めた。医療技術員は積極的に学会や研修会へ参加し知識・技術の向上と共有に力を注いだ。

2. 医事部門

電子カルテ導入後 3 年が経過し、医事課員の経験及び知識の要求度は以前に増して高くなっている。レセプトチェックについては、2 名体制でダブルチェックを行っているため、算定漏れまたは査定等が減少傾向にある。

公害健診は、特に報告書においてダブルチェックを行い、今後も完璧なかたちでの報告ができるよう努力をした。

外来診療については、とくに生活習慣病外来の補助もローテーションに入れ主に公害の受付業務や予約業務、医師の電子カルテ入力補助等を担当し新たな個々のスキルが高まった。今後もフォローアップ外来の拡充、COPD 外来の新規設立など外来収益増に繋がるよう他科との連携をとり協力していく体制づくりを目指していく。

3. 外来部門の動向

外来受診者数は、結核治療 3,026 人、呼吸器科 5,122 人、内科 476 人、循環器科 1,820 人、消化器科 951 人、糖尿病外来 1,488 人、合計 12,883 人。前年対比 886 人の減少となった。

健診受診者は、入社・入学及び事業所依頼の電離健診 746 人、公害健診（来所）2,657 人、外来総受診者数は 16,279 人。前年対比 2,015 人の減少となった。

外来受診者数の減少は、主に昨年度に生じた結核患者の減少と公害健診の減少が影響である。昨年度夏ごろから減少を続けていたが、本年度にかけてはほぼ横ばいとなった。

4. 読影部門の動向

胸部X線フィルム読影受託件数は、間接 64,029 件、直接 19,865 件、CD-R等の媒体 63,077 件、で合計 146,971 件であった。

今年度はデジタル化が進み、間接で 1,852 件減、直接で 6,624 件増、CD-R等で 19,562 件増、全体で 24,334 件増となった。

5. 健康支援部門

(1) 施設健診

施設健診課では、請求業務の一元化に伴い契約情報の集約化と消費税対策でシステム改修を行ってきた。予約部門においても、待ち時間の短縮や繁忙期・閑散期解消のために、受診時期の変更や完全予約制を各事業所をお願いしてきた。また、受診者へのサービス向上の一環として、クレジットカード機の設置や WEB 予約の導入にも取り組んできた。受診者数においては、来所では出張健診から施設健診に切り替えた事業所もあり増加となったが、ドックでは、企業の統廃合や健康保険組合の受診者負担額の増加に伴い、昨年度から引き続き減少した。今後は、顧客に対する信頼と満足度を上げるために、待ち時間の短縮や業務の効率化と安定化を図っていかねばならない。

① 人間ドックは、総合健保 3,900 人、単独健保 809 人、事業所 421 人、協会健保 1,716 人、その他 2,158 人、人間ドック受診者数は合計 9,004 人となり前年対比 563 人の減となった。

② 来所健診では、入社健診 787 人、若年者健診 2,270 人、生活習慣病健診に準ずる健診 15,206 人、定期健診二次 259 人、その他 1,072 人、来所健診受診者数の合計は、19,594 人で前年対比 807 人増となった。

(2) 出張健診

本年度は数年ぶりに都関連の入札案件を 2 件落札した。健保・事業所においては、昨年獲得した新規 3 社の増員要因もあったが、財政状況の悪化から実施人数は前年度を下回った。入札効果により何とか前年を上回ることができたが厳しい現状である。新規獲得も含めて業務改善を進め、新しい組織体制づくりが急務である。

6. 渉外企画部門

(1) 渉外企画課・健康ネットワーク事業

本年度は新規受託が施設 2 社、出張 2 社、ネットワーク 1 社となった。次年度から始まる新規事業所も 1 件獲得できている。データヘルス事業関連を含めた新規獲得を目指していく。

(2) 広域支援課

平成 25 年度の県民健康管理調査を実施し、避難区域等の住民が県内外に避難している状況を踏まえて、受診者の利便性を考慮しながら健康診査の実施を無事終えた。

1) 県内に居住している対象者

16 歳以上については、市町村の実施する特定健康診査等において、追加項目を上乗せして同時に実施した。また、県内福島県支部協力のもと、集団健診と同時期に、健康診査を個別受診できる体制を整え、510 施設にご協力いただき、1 万人を超える自主避難者の健康診査を実施できた。

15 歳以下の小児については、小児の特性に対応できるよう県内 104 の医療機関において健康診査を実施した。

2) 県外に避難している対象者

全国各地に避難している状況を踏まえ、県外で合計 951 の医療機関に協力をいただき、健康診査を実施した。内訳としては、16 歳以上については、453 の医療機関、15 歳以下の小児については、県内と同様に、小児科を標榜する 133 の医療機関、16 歳以上と 15 歳以下のいずれも対応可能な 365 の医療機関に協力をいただいた結果、県外小児として、1,822 名、成人合わせて 5,000 名を超える受診者を実施できた。

3) 環境省関連

水俣病の非認定者に対する健診を昨年から実施した。全国で 8 県にまたがる健診となった。

対象者 770 人に健診実施者は 316 人の実績となった。

(3) 特定保健指導事業

特定保健指導関連も健診とのセットセールスに努めた結果、621 件の実施となり、前年対比 283 件の減少となった。これはネットワーク健診健保請求が健保の要請で実施実績に移行した結果であり、実績ベースではほぼ横ばいとなった。今後もプログラムの工夫をこらすなどし、従来型とネットワーク型の保健指導も提案していく。

X 医療事業概要集計

入院の状況

区 分		複十字病院	新山手病院	
許 可 病 床 数		339 床	180 床	
繰 越 在 院 患 者 数		240 人	118.0 人	
入 院 患 者 数		4,734 人	2,776 人	
退 院 患 者 数		4,735 人	2,781 人	
死 亡 患 者 数		412 人	207 人	
在 院 患 者 延 数		102,147 人	45,394 人	
年 度 末 在 院 患 者 数		239 人	113 人	
1 日 平 均 在 院 患 者 数		279.9 人	124.4 人	
病 床 利 用 率		82.6 %	69.1 %	
平 均 在 院 日 数	結 核	58.3 日	50.0 日	
	一 般	15.3 日	16.0 日	
人 間 ド ッ ク 受 診 者		3,044 人	12 人	
臨 床 検 査	生 化 学	271,706 件	152,795 件	
	血 液	119,462 件	28,427 件	
	血 清 輸 血	件	19,347 件	
		件	380 件	
	細 菌	21,340 件	5,051 件	
	生 理	3,325 件	3,932 件	
	病 理	2,520 件	1,254 件	
	一 般	9,731 件	5,233 件	
	X 線 検 査	直 接 撮 影	14,657 件	12,967 件
		断 層 撮 影	0 件	0 件
骨 撮 影		296 件	295 件	
消 化 器 造 影		75 件	108 件	
血 管 造 影		2 件	483 件	
C T		1,807 件	1,371 件	
M R I		301 件	350 件	
マ ン モ グ ラ フ ィ		4 件	件	
そ の 他 の 造 影	311 件	59 件		
内 視 鏡	呼 吸 器	586 件	54 件	
	消 化 器 (除 造 影)	1,041 件	414 件	
	そ の 他	112 件	件	
核 医 学	R I (除 画 像 处 理)	107 件	件	
	P E T	12 件	件	
眼 科 一 般		-		
そ の 他 の 検 査		- 件	件	

区 分		複十字病院	新山手病院
リ ニ ヤ ッ ク		1,853 件	195 件
理 学 療 法 リ ハ ビ リ テ ー シ ョ ン		15,109 件	13,132 件
調 剤	処 方 箋 数	43,353 枚	17,953 枚
	延 剤 数	765,532 剤	281,828 剤
手 術	呼 吸 器	210 件	20 件
	消 化 器	357 件	313 件
	乳 腺	78 件	15 件
そ の 他		14 件	件
給 食	一 般 食	184,947 食	63,178 食
	特 別 食	62,104 食	43,282 食
	職 員 そ の 他	0 食	5,556 食
剖 検 数		1 体	体

入院患者の居住地分布

居住地	複十字病院		新山手病院	
	患者数	率	患者数	率
地 元	995 人	94.8 %	1,543 人	55.5 %
隣 接 市 町 村	2,689 人	256.1 %	809 人	29.1 %
他 府 県	1,050 人	100.0 %	426 人	15.3 %
計	4,734 人	450.9 %	2,778 人	100.0 %

疾患別入院患者数

施 設 名	結 核	非 結 核 胸部疾患	そ の 他 の 疾 患	計
複 十 字 病 院	262 人	2,778 人	1,694 人	4,734 人
新 山 手 病 院	19 人	586 人	2,173 人	2,778 人

外 来 の 状 況

区 分		複十字病院	新山手病院	第一健康相談所
受診者数	初 診	10,079 人	4,372 人	2,501 人
	再 診	121,397 人	67,954 人	9,638 人
	そ の 他	0 人	人	2,047 人
	延 数	131,476 人	72,326 人	14,186 人
健 康 診 断		- 人	142 人	528 人
ツベルクリン反応検査		- 人	人	132 人
B C G 接 種		- 人	人	11 人
臨 床 検 査	生 化 学	785,694 件	315,746 件	45,245 件
	血 液	304,802 件	37,999 件	7,453 件
	血 清	53,337 件	33,504 件	1,187 件
	輸 血	件	2 件	0 件
	細 菌	16,738 件	1,776 件	4,557 件
	生 理	21,574 件	9,275 件	775 件
	病 理	4,161 件	2,664 件	96 件
	一 般	64,146 件	18,254 件	5,812 件
X 線 検 査	間 接 撮 影	- 件	件	0 件
	直 接 撮 影	31,652 件	22,792 件	4,714 件
	断 層 撮 影	- 件	件	0 件
	骨 撮 影	958 件	327 件	0 件
	消 化 器 造 影	27 件	1,045 件	6 件
	血 管 造 影	2 件	件	0 件
	C T	9,256 件	3,079 件	569 件
	M R I	1,814 件	1,009 件	0 件
	マンモグラフィ	1,740 件	994 件	5 件
	歯 科	218 件	1,882 件	0 件
	骨 密 度	944 件	199 件	0 件
そ の 他 の 造 影	6 件	8 件	0 件	
内 視 鏡	呼 吸 器	4 件	48 件	0 件
	消化器（除造影）	4,343 件	1,615 件	170 件
	そ の 他	0 件	件	0 件
核 医 学	R I（除画像処理）	1,095 件	件	0 件
	P E T	1,277 件	件	0 件
眼 科 一 般		- 件	件	0 件
そ の 他 の 検 査		- 件	件	0 件
リ ニ ヤ ッ ク		2,112 件	1,806 件	0 件
理 学 療 法 リ ハ ビ リ テ ー シ ョ ン		2,217 件	287 件	0 件
調 剤	処 方 箋 数	2,724 枚	1,455 枚	8,754 枚
	延 剤 数	30,836 剤	21,226 剤	0 剤
結 核 予 防 法 申 請		432 件	37 件	483 件
呼吸器疾患受診者数（再掲）		54,840 人	12,096 人	8,225 人
1 日 平 均 受 診 者 数		224.8 人	45.3 人	53.7 人

集団健(検)診実施報告書

(単位：件)

区 分	複 十 字 新 山 手 第 一 健 康 病 院 病 院 相 談 所			
結 核 検 診	ツベルクリン反応検査	15	150	
	Q F T 検 査	310	792	
	B C G 接 種	6,745	2,200	
	結核健康診断問診票	-	23,000	
	X 線 間 接 撮 影	70ミリ	-	
		100ミリ	13,012	36,345
	X 線 直 接 撮 影	2,652	13,428	
	喀 痰 検 査	359		
	けいりん号に よるもの	間接(再掲)	13,012	36,345
直接(再掲)		2,652	13,428	
高 齢 者 医 療 確 保 法	特 定 健 康 診 査	1,392		
	特 定 保 健 指 導	動機付け支援	0	20
		積極的支援	0	309
	後 期 高 齢 者 健 診	308	467	
市 町 村 実 施 の 検 診	一 般 健 康 診 査	2,379	877	
	肺 が ん 検 診	1,011	142	
	胃 が ん 検 診	0		
	子 宮 が ん 検 診	0		
	乳 が ん 検 診	2,742	598	
	大 腸 が ん 検 診	210		
学 校 検 診	心 臓 検 診	1,102	15,618	
	腎 臓 検 診	98	15,700	
	寄 生 虫 検 診	0	813	
	貧 血 健 診	0		
	そ の 他 の 検 診	0		
事 業 所 健 (検) 診	定 期 健 診	7,402	267	
	生 活 習 慣 病 健 診	1,894	303	
	消 化 器 検 診	162	58	
	そ の 他 の 検 診	0	1,072	
	特 殊 検 診	鉛	0	0
		有 機 溶 剤	104	1,600
		じ ん 肺	8	230
		V D T	-	1,700
		石 綿	6	0
そ の 他		0	0	
そ の 他 の 検 診	人 間 ド ッ ク	3,060	1,343	
	公 害 検 診	0	3,726	
	骨 粗 鬆 症 検 診	272	0	
	そ の 他 の 検 診	0	0	
B C G 接 種 以 外 の 予 防 接 種	3,214	2,200		

XI 公益財団法人結核予防会役員および機構一覧

(平成26年3月31日現在)

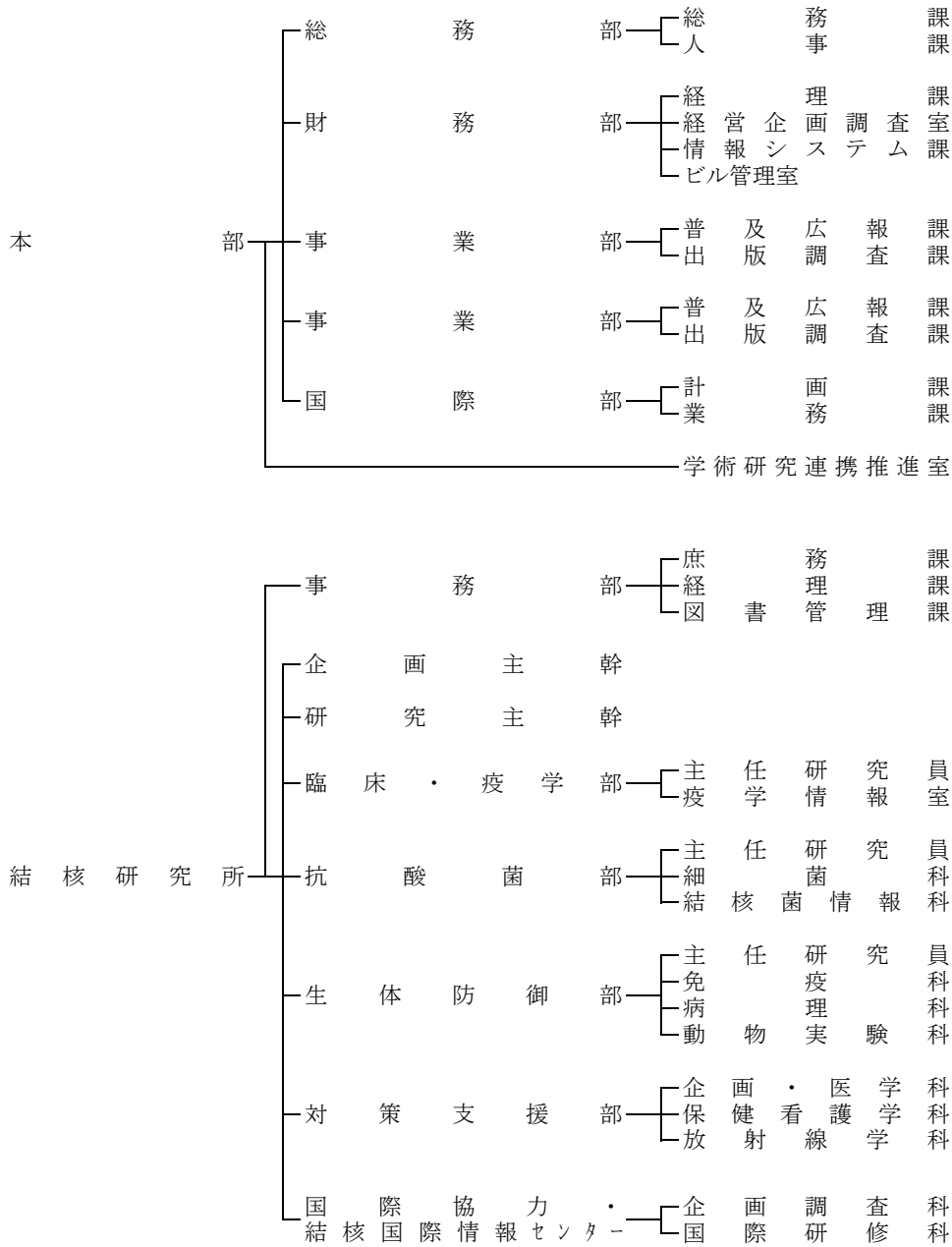
1. 公益財団法人結核予防会役員一覧

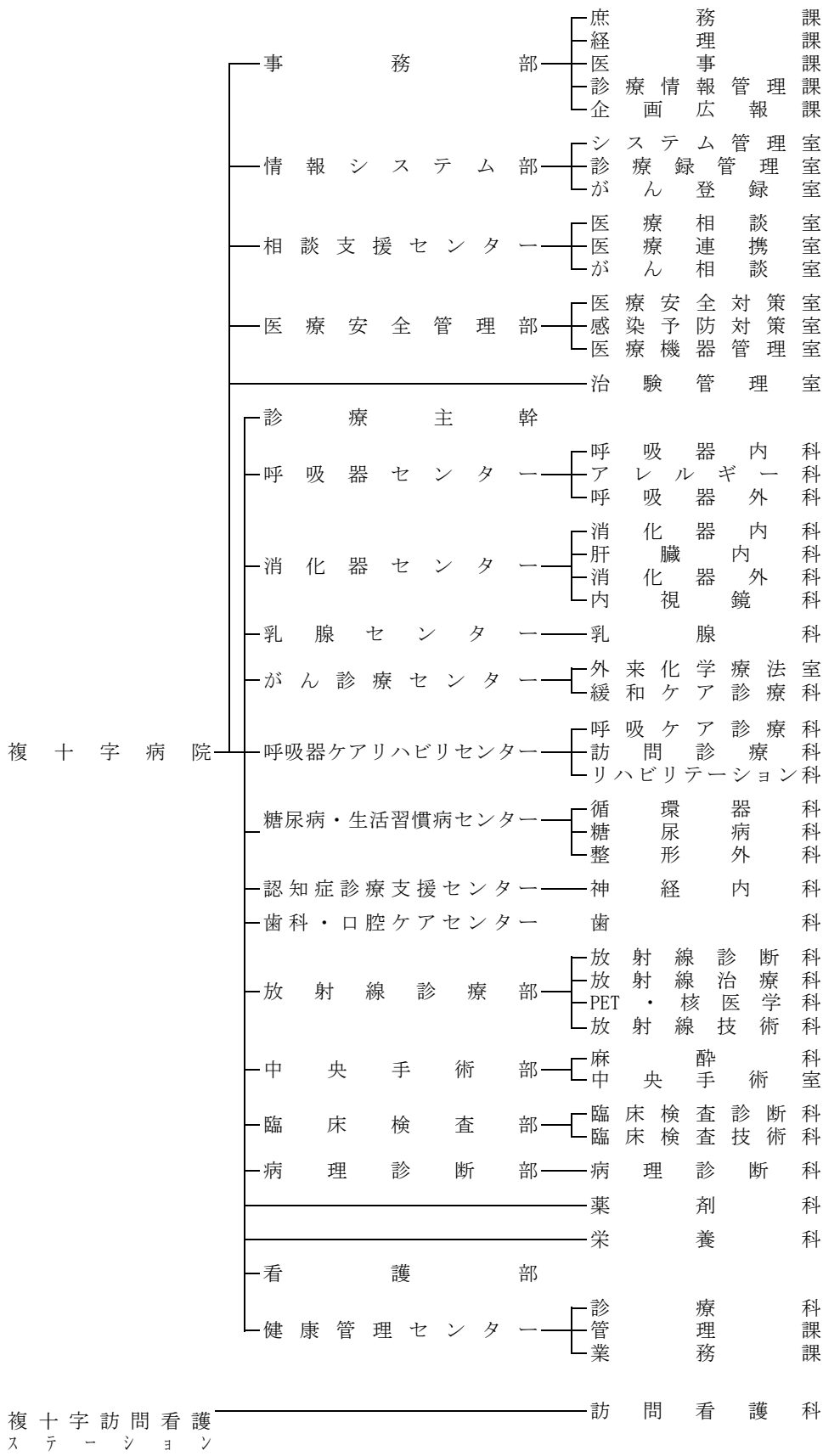
総 裁	秋篠宮妃殿下		
理事長	長田 功 (3/18逝去)	結核研究所長	石川 信克
副理事長	石川 信克	複十字病院院長	工藤 翔二
専務理事	橋本 壽	新山手病院院長	江里口正純
理事(特命担当)	竹下 隆夫	介護老人保健施設 保生の森施設長	守 純一
総務部長	野田 成男	居宅介護支援センター 保生の森所長	守 純一
財務部長	飯田 亮	グリーネスハム新山手館長	守 純一
事業部長	藤木 武義	第一健康相談所長	岡山 明
国際部長	岡田 耕輔		

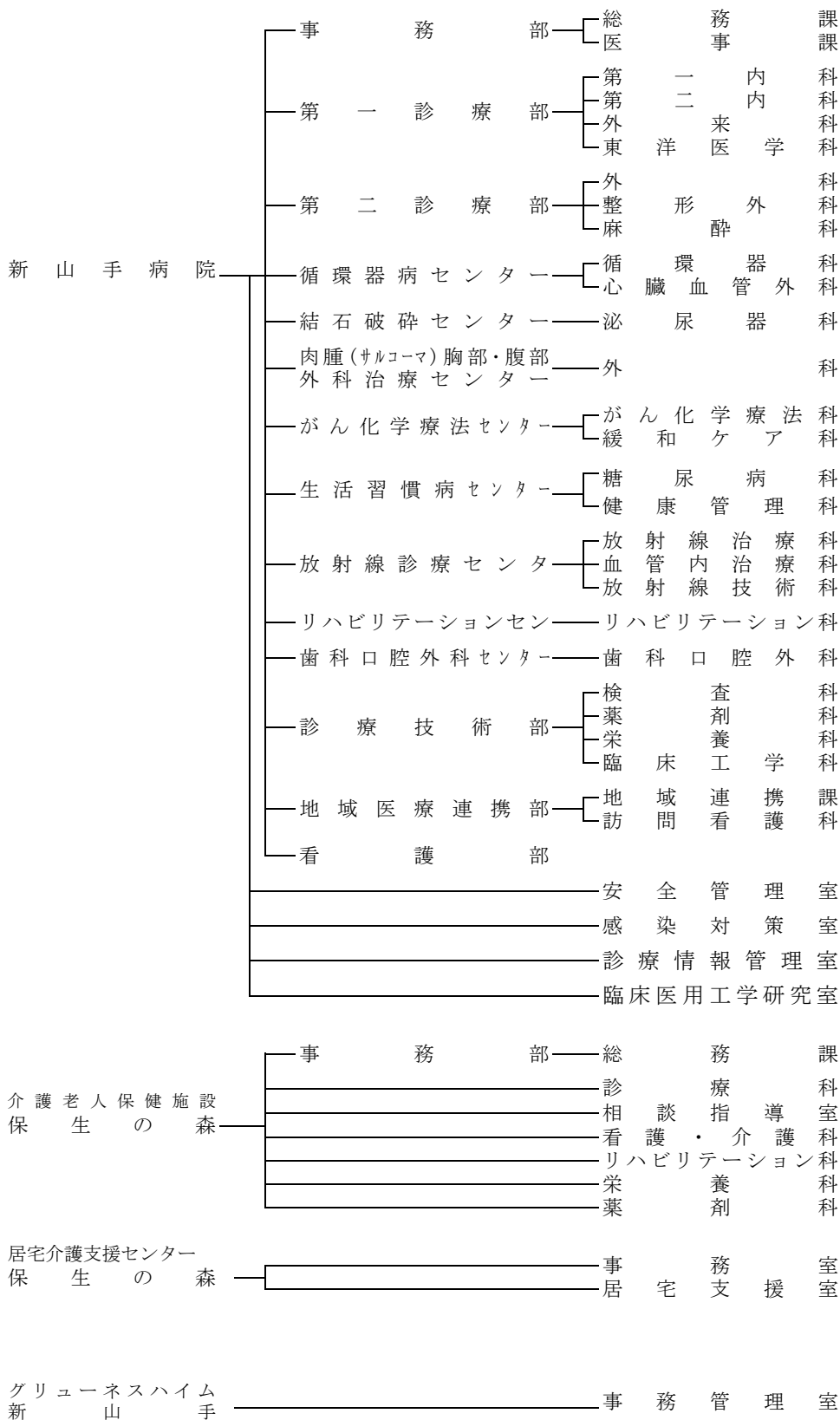
2. 公益財団法人結核予防会役員等一覧

評議員会会長	島尾 忠男	理事長	長田 功 (3/18逝去)
評議員会副会長	石館 敬三	副理事長	石川 信克
評議員	伊藤 雅治	専務理事	橋本 壽
同	内田 健夫	理 事	飯田 亮
同	小森 貴	同	江里口正純
同	中畔都舎子	同	岡山 明
同	中板 育美	同	尾形 正方
同	増田 國次	同	工藤 翔二
		同	小林 典子
		同	竹下 隆夫
		同	野田 成男
		同	藤木 武義
		同	守 純一
		同	森 亨
		監 事	椿 慎美
		同	渡辺 俊介

3. 公益財団法人結核予防会機構一覽







4. 平成25年度実施事業一覧

総裁御臨席行事

平成25年	5月20日	資金寄付者感謝状贈呈式・永年勤続表彰式（30年）	リーガロイヤルホテル東京
	10月26日	新山手病院第2期工事竣工式	新山手病院
平成26年	2月12日～13日	第18回結核予防関係婦人団体中央講習会	KKRホテル東京
	3月13日～14日	第65回結核予防全国大会	鳥取県・ホテル一畑他

主な行事

平成25年	5月9日	「呼吸の日」	
	5月11日	「呼吸の日」記念フォーラム	日本医師会館
	5月11日～12日	アフリカンフェスタ	横浜・赤レンガ倉庫
	5月20日	資金寄付者感謝状贈呈式・永年勤続表彰式（30年）	リーガロイヤルホテル東京
	5月31日	「世界禁煙デー」	
	5月31日	「世界禁煙デー」記念フォーラム	丸の内ビルディング
	6月27日	永年勤続表彰式（20年）	本部
	9月24日	全国一斉複十字シール運動キャンペーン	
	9月24日～30日	「結核予防週間」	
	9月26日	北海道・東北ブロック会議	北海道・東京ドームホテル札幌
	10月15日～20日	第22回日中友好交流会議	中国・瀋陽市
	10月26日	新山手病院第2期工事竣工式	新山手病院
	10月31日	近畿地区ブロック会議	大阪府・梅田オフィスタワー
	11月7日	東海・北陸ブロック会議	岐阜県・グランヴェール岐阜
	11月14日	結核予防会広報・シール担当者会議	TKP有楽町ビジネスセンター
	11月14日～15日	結核予防関係婦人団体幹部講習会 東北	岩手県・ホテル紫苑
	11月15日	中国・四国地区ブロック会議	鳥取県・ホテルモナーク鳥取
	11月20日	「世界COPDデー」	
	11月21日～23日	マンモグラフィ撮影技術認定講習会第1回	結核研究所
	11月22日	結核予防関係婦人団体幹部講習会 関東・甲信越	東京都・アイビーホール
11月25日～12月1日	スタディーツアー	カンボジア	
11月28日	九州ブロック会議	福岡県・博多サンヒルズホテル	
12月4日～5日	結核予防関係婦人団体幹部講習会 中国・四国	徳島県・グランドパレス他	
12月5日～6日	胸部画像精度管理研究会（フィルム評価会）	結核研究所	
12月6日	関東・甲信越ブロック会議	山梨県・ホテル談露館	
平成26年	2月12日～13日	第18回結核予防関係婦人団体中央講習会	KKRホテル東京
	2月16日～17日	乳房超音波講習会（対がん協会共催）	結核研究所
	2月21日～23日	マンモグラフィ撮影技術認定講習会第2回	結核研究所
	2月28日	事業連絡協議会	アルカディア市ヶ谷
	2月28日	平成25年度全国支部事務連絡会議	アルカディア市ヶ谷
	3月6日～7日	国際結核セミナー・全国結核対策推進会議・世界結核デー記念フォーラム	ヤクルトホール
	3月12日～14日	診療放射線技師講習会（対がん協会共催）	結核研究所
	3月13日～14日	第65回結核予防全国大会	鳥取県・ホテル一畑他
	3月24日	「世界結核デー」	

平成25年度事業報告

平成25年度事業報告には、「一般社団法人及び一般財団法人に関する法律施行規則」第34条第3項に規定する附属明細書「事業報告の内容を補足する重要な事項」が存在しないので作成しない。

平成26年6月

公益財団法人結核予防会