

令和 3 年 5 月 7 日現在

機関番号：82690

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2018～2020

課題番号：18K08461

研究課題名（和文）QFT-Plusによる結核診断能評価および新規結核バイオマーカーの探索

研究課題名（英文）Evaluation of QFT-Plus supernatant as a diagnostic tool for tuberculosis and identification of a novel biomarker in tuberculosis

研究代表者

永井 英明（Nagai, Hideaki）

独立行政法人国立病院機構東京病院（臨床研究部）・感染症科・感染症科部長

研究者番号：30510391

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,400,000円

研究成果の概要（和文）：新世代の結核診断法QuantiferON(QFT)-Plusは、QFT-GITと異なる結核抗原を含み、免疫低下状態や高齢結核の診断能に優れる可能性がある。本研究ではQFT-GIT、QFT-Plus、T-SPOT.TBの精度を比較検討し、残血漿中バイオマーカーを測定した。感度、特異度に関し、QFT-Plus、QFT-GIT、T-SPOT.TBは同等であった。また、QFT残血漿中のサイトカイン値に関して、QFT-plus抗原のサイトカイン産生能はQFT-3G抗原と比較して同等か、やや劣る可能性が示唆された。活動性結核の診断目的のROCにおいては、IP-10値を用いた場合に最もAUCが高かった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

新世代の結核診断法QFT-Plusの有用性が示唆されたことは結核診療に有用である。また、活動性結核で有意に高いQFT残血漿中サイトカインを見出したことは、これらのサイトカインが活動性結核の病態形成に寄与している可能性を示唆しており、新規病態解明につながる。これらサイトカインのバイオマーカーとしての臨床応用も含め更なる検討が必要である。

研究成果の概要（英文）：QuantiferON (QFT)-Plus contains Mycobacterium tuberculosis-specific antigens that differ from those in conventional QFT-GIT, and thus, it is expected to be more efficient in diagnosing active tuberculosis (TB) in immunocompromised or elderly patients. In this study, we compared the efficacy of QFT-GIT, QFT-Plus, and T-SPOT.TB in diagnosing active TB, and quantified the levels of multiple cytokines in the supernatant of QFTs. QFT-Plus, QFT-GIT, and T-SPOT.TB exhibited similar levels of sensitivity and specificity in diagnosing active TB. Moreover, the results indicated that the QFT-plus antigen is equivalent or slightly inferior to the QFT-3G antigen in eliciting cytokine production. The ROC for diagnosing active TB exhibited the highest AUC when the level of IP-10 in the QFT supernatant was used. Significantly higher levels of IFN- $\gamma$ , IP-10, IL-1RA, MCP-1, IL-2, and MIP-1 were observed in the QFT supernatant of samples from patients with active TB than in that from healthy subjects.

研究分野：感染症内科

キーワード：QFT-Plus cytokines QFT-GIT IFN- IP-10

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

## 1. 研究開始当初の背景

結核治療の進歩に伴い結核感染症は減少傾向にあるが、わが国は未だに年間2万人以上結核患者の発生を認め、結核の中蔓延国である。近年、結核感染症には、海外からの移入や(多剤)耐性菌の増加、若年層および高年層への感染の拡大、社会的弱者、外国人、近年増加している生物学的製剤や免疫抑制薬使用患者における感染の拡大など、問題が複数存在しており、結核感染症に対する新たな予防法、診断法、治療法の開発および治療アドヒアランス向上のための患者教育の普及が喫緊の課題となっている。

結核の診断において、わが国では2005年4月から、従来のツベルクリン反応に代わるものとしてIGRA (IFN- $\gamma$  release assay)が用いられるようになった。IGRAによって結核の診断能は著しく改善された。その一方で、IGRAでは活動性結核と、潜在性結核感染症(LTBI)や結核の既往症を明確に区別することが不可能であること、および治療終了後も陽性が持続するため、治療効果判定に不向きであるという大きな欠点を有す。LTBIの標準治療に用いられるイソニアジドは副作用が少ないとは言えず、その治療は4~9ヶ月に及ぶため、治療適応は十分な注意を払って検討されるべきであり、正確な診断が重要である。また患者の正しい病識形成のためにも科学的診断根拠は重要であると同時に、治療効果が客観的指標で示されれば、治療アドヒアランスの向上につながることを期待される。そのため、活動性結核をより明確に診断しうる検査法、および結核の病勢を反映する検査法の確立が必要な状況である。

IGRAには、結核特異的な抗原を用いてリンパ球を刺激し、IFN- $\gamma$ 産生量を測定するQuantiFERON<sup>®</sup> (QFT)と、IFN- $\gamma$ 産生Tリンパ球を数えるT-SPOT<sup>®</sup>.TBが存在するが、IGRAはHIV陽性患者や免疫抑制剤使用患者、腎不全、高齢者等で感度が低下することが示されている(1-5)。最近、QFTの新世代としてQFT TB Gold Plus (QFT-Plus)が開発された。これまでのQFT-GITが結核菌特異的抗原(ESAT-6, CFP-10, TB7.7)によりCD4陽性ヘルパーT細胞を刺激し、産生・放出されたIFN- $\gamma$ を測定するものだったのに対し、QFT-Plusの抗原からはTB7.7が抜かれTB1抗原とされた。また、CD4陽性ヘルパーT細胞だけでなく、CD8陽性ヘルパーT細胞をも刺激するペプチド抗原が加えられ、TB2抗原とされた。これらの変更により、特にHIV合併活動性結核患者を始めとする免疫反応の低下した患者においてもQFT-plusでは感度が上がることが期待されている(6-8)。また、QFT-plusでは活動性結核とLTBIの鑑別能が上がることも期待されている。

## 2. 研究の目的

これまでに、QFT-PlusとQFT-GIT、T-SPOT<sup>®</sup>.TBの感度および特異度を直接比較したprospective studyはほとんど存在しない現状がある。そこで本研究の目的は、本邦の結核診療においてQFT-Plusの感度、特異度をQFT-GITやT-SPOT<sup>®</sup>.TBと比較することである。さらに、QFTの残血漿、即ち結核菌特異抗原刺激白血球培養上清中のバイオマーカーを測定し、その値をQFT-PlusとQFT-GITで比較することである。

## 3. 研究の方法

本研究の研究計画書および同意説明文書は東京病院倫理審査委員会において承認されている。18歳以上の活動性結核(細菌学的に培養法で確認された活動性結核患者)、LTBI(活動性結核の症状、理学所見、検査所見がなく、QFT-GIT陽性の患者)、結核既往者(結核既往のある患者で、治療の有無、治療内容を問わない、QFTの陽性、陰性を問わない)および健常対照者を対象として、QFT-GIT、QFT-Plus、T-SPOT<sup>®</sup>.TBの検体および臨床データ(以下に記載)を収集した。また、検体は-30度のフリーザーで保管し、バイオマーカーの測定に用いた。以下の評価項目につき、解析を行った。

収集した臨床データ：

- 患者背景：性別、生年月、人種、入院・外来の別、身長、体重、合併症、既往歴、現病歴、前治療、併用薬剤、結核患者との接触歴
- 血液検査：白血球数、白血球分画（HIV合併者はCD4陽性細胞数を含む）、
- 細菌学的検査：抗酸菌塗抹検査、抗酸菌培養・同定検査、PCR
- 画像検査：活動性結核患者のみ胸部レントゲン検査、胸部CT検査

評価項目：

- 主要評価項目：QFT-Plusによる活動性結核診断の感度、特異度。
- 副次的評価項目：QFT-PlusとQFT-GITの残血漿中バイオマーカー値の差。

QFTの残血漿を回収し、後日バイオマーカー：Interleukin (IL)-1RA, 2, 5, 10, 12, 6, 8, IP-10, TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , PDGF-BB, MIP-1 $\beta$ , MCP-1をMagpix法により測定した。

#### 4. 研究成果

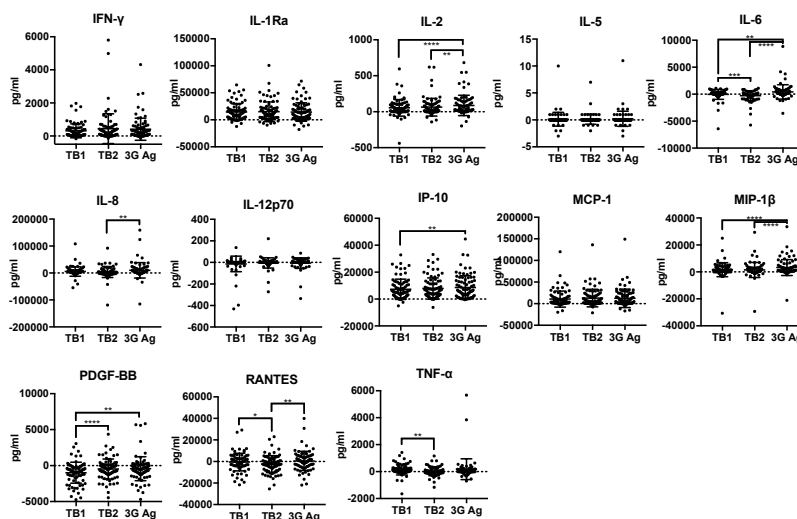
##### (1) QFT-Plus、QFT-GIT および T-SPOT. TB の比較

活動性結核 76 症例、LTBI 14 症例、陳旧性肺結核 35 症例、健常人 50 症例の検体を収集し、QFT-Plus、QFT-GIT および T-SPOT. TB の精度を比較した。結果、以下の通り活動性結核の感度、特異度に関し、QFT-Plus、QFT-GIT、T-SPOT. TB は同等であった（下表）。

	感度 (95% CI)	特異度 (95% CI)
QFT-Plus	89.5% (0.81-0.95)	98.0% (0.89-1.00)
QFT-GIT	90.8% (0.82-0.96)	98.0% (0.89-1.00)
T-SPOT	92.1% (0.84-0.96)	100% (0.90-1.00)

##### (2) 活動性結核患者における QFT-GIT と QFT-Plus 中のサイトカイン値

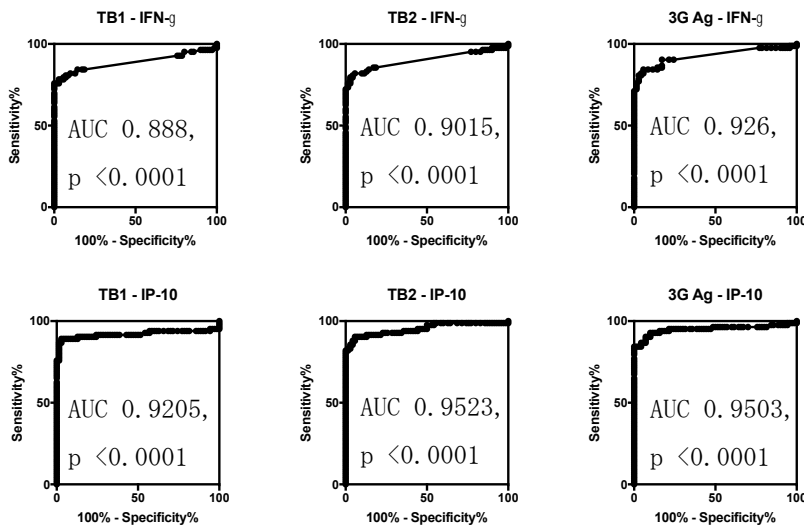
QFT-GIT の抗原である 3G Ag、および QFT-Plus の抗原である TB1、TB2 の残血漿中サイトカイン値を比較した（下図）。結果、IFN- $\gamma$  の値に差を認めなかった。一方、IL-2、IL-6、IL-8、IP-10、MIP-1 $\beta$  の値は 3G Ag で有意に高値であった。QFT-plus の TB1、TB2 において、TB2 の方が高い値を示したサイトカインは PDGF-BB だけであった。以上の結果より、QFT 残血漿中のサイトカイン値に関して、QFT-3G の抗原と比較して QFT-plus の抗原は同等か、反応性がやや劣る可能性が示唆された。



##### (3) 健常人と活動性肺結核の鑑別

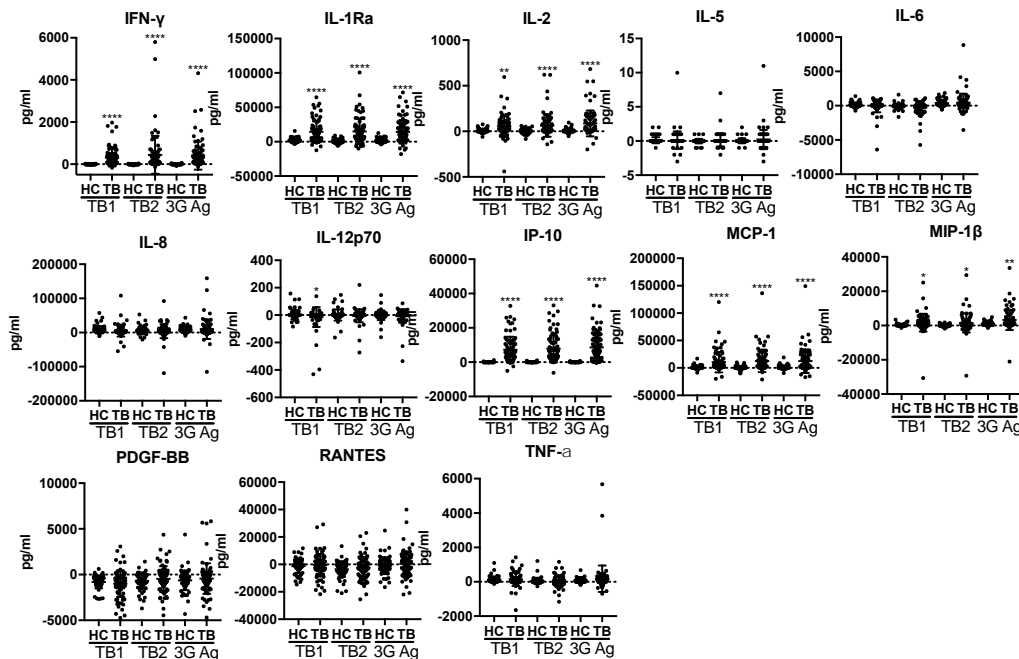
活動性結核の診断のための ROC においては、IP-10 値を用いた場合に最も AUC が高かった（下

図、下段)。一方、IFN- $\gamma$  を用いた場合にも高い AUC を示した (下図、上段)。活動性結核の診断において、QFT 残血漿中の IP-10 値が有用である可能性があり、特に TB2 の鑑別能が優れていた (下図、下段、中央)。



#### (4) 健常人と活動性結核のサイトカイン値

活動性結核と健常人の間では、IFN- $\gamma$ 、IP-10、IL-1RA、MCP-1、IL-2、MIP-1 $\beta$  の値に有意差を認めた (下図)。以上の結果より、これらのサイトカインは、活動性結核の病態形成に役割を演じている可能性が考えられた。



#### (引用文献)

1. Mori T, Harada N, Higuchi K, Sekiya Y, Uchimura K, Shimao T. Waning of the specific interferon-gamma response after years of tuberculosis infection. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2007;11(9):1021-5.
2. Raby E, Moyo M, Devendra A, Banda J, De Haas P, Ayles H, et al. The effects of HIV on the sensitivity of a whole blood IFN-gamma release assay in Zambian adults with active tuberculosis. *PLoS One.* 2008;3(6):e2489.
3. Matulis G, Juni P, Villiger PM, Gadola SD. Detection of latent tuberculosis

in immunosuppressed patients with autoimmune diseases: performance of a Mycobacterium tuberculosis antigen-specific interferon gamma assay. *Ann Rheum Dis.* 2008;67(1):84-90.

4. Lee SS, Chou KJ, Dou HY, Huang TS, Ni YY, Fang HC, et al. High prevalence of latent tuberculosis infection in dialysis patients using the interferon-gamma release assay and tuberculin skin test. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010;5(8):1451-7.

5. Mazurek GH, Jereb J, Vernon A, LoBue P, Goldberg S, Castro K, et al. Updated guidelines for using Interferon Gamma Release Assays to detect Mycobacterium tuberculosis infection - United States, 2010. *MMWR Recomm Rep.* 2010;59(RR-5):1-25.

6. Yi L, Sasaki Y, Nagai H, Ishikawa S, Takamori M, Sakashita K, et al. Evaluation of QuantiFERON-TB Gold Plus for Detection of Mycobacterium tuberculosis infection in Japan. *Sci Rep.* 2016;6:30617.

7. Lewinsohn DA, Winata E, Swarbrick GM, Tanner KE, Cook MS, Null MD, et al. Immunodominant tuberculosis CD8 antigens preferentially restricted by HLA-B. *PLoS Pathog.* 2007;3(9):1240-9.

8. Shams H, Klucar P, Weis SE, Lalvani A, Moonan PK, Safi H, et al. Characterization of a Mycobacterium tuberculosis peptide that is recognized by human CD4+ and CD8+ T cells in the context of multiple HLA alleles. *J Immunol.* 2004;173(3):1966-77.

#### 5. 主な発表論文等

〈雑誌論文〉(計2件)

1. Takeda K, Nagai H, Suzukawa M, Sekiguchi R, Akashi S, Sato R, Narumoto O, Kawashima M, Suzuki J, Ohshima N, Yamane A, Tamura A, Matsui H, Tohma S. Comparison of QuantiFERON-TB Gold Plus, QuantiFERON-TB Gold In-Tube, and T-SPOT.TB among patients with tuberculosis. *J Infect Chemother.* 2020 Nov;26(11):1205-1212. doi: 10.1016/j.jiac.2020.06.019. Epub 2020 Jul 19. PMID: 32698989

2. Suzukawa M, Takeda K, Akashi S, Asari I, Kawashima M, Ohshima N, Inoue E, Sato R, Shimada M, Suzuki J, Yamane A, Tamura A, Ohta K, Tohma S, Teruya K, Nagai H. Evaluation of cytokine levels using QuantiFERON-TB Gold Plus in patients with active tuberculosis. *J Infect.* 2020 May;80(5):547-553. doi: 10.1016/j.jinf.2020.02.007. Epub 2020 Feb 22. PMID: 32092390

〈学会発表〉(計7件)

1. 第58回日本呼吸器学会学術講演会 知らなきゃ恥ずかしい結核の基礎知識：肺結核の診断

2. 第92回日本感染症学会学術講演会, 第66回日本化学療法学会総会合同学会 結核感染制御における IGRA の重要性について

3. 第59回日本呼吸器学会総会 ランチョンセミナー：結核低蔓延化に向けた IGRA の適正な解釈と活用方法

4. 第67回日本化学療法学会総会 抗酸菌感染症診療の新たな展開

5. 第94回日本結核病学会総会 ランチョンセミナー：肺抗酸菌症と肺アスペルギルス症

6. 第95回日本結核・非結核性抗酸菌症学会総会・学術集会 日本における HIV 合併結核

7. 第34回日本エイズ学会学術集会 ワークショップ「日和見疾患 update」 結核

6. 研究組織 該当なし。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 9件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Suzukawa Maho, Takeda Keita, Akashi Shunsuke, Asari Isao, Kawashima Masahiro, Ohshima Nobuharu, Inoue Eri, Sato Ryota, Shimada Masahiro, Suzuki Junko, Yamane Akira, Tamura Atsuhisa, Ohta Ken, Tohma Shigeto, Teruya Katsuji, Nagai Hideaki	4. 巻 80
2. 論文標題 Evaluation of cytokine levels using QuantiFERON-TB Gold Plus in patients with active tuberculosis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Infection	6. 最初と最後の頁 547-553
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jinf.2020.02.007	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Takeda Keita, Suzuki Junko, Watanabe Akira, Matsuki Mei, Higa Katsuyuki, Inoue Eri, Akashi Shunsuke, Shimada Masahiro, Kawashima Masahiro, Ohshima Nobuharu, Fukami Takeshi, Masuda Kimihiko, Yamane Akira, Tamura Atsuhisa, Nagai Hideaki, Matsui Hirotooshi, Tohma Shigeto, Kamei Katsuhiko	4. 巻 58
2. 論文標題 Species identification, antifungal susceptibility, and clinical feature association of <i>Aspergillus</i> section <i>Nigri</i> isolates from the lower respiratory tract	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Medical Mycology	6. 最初と最後の頁 310 ~ 314
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/mmy/myz072	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Sato Ryota, Nagai Hideaki, Matsui Hirotooshi, Yamane Akira, Kawashima Masahiro, Higa Katsuyuki, Nakamura Sumie, Ohshima Nobuharu, Tamura Atsuhisa, Hebisawa Akira	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 Ten Cases of Intestinal Tuberculosis which Were Initially Misdiagnosed as Inflammatory Bowel Disease	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Internal Medicine	6. 最初と最後の頁 印刷中
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine.2361-18	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Ando Takahiro, Kawashima Masahiro, Masuda Kimihiko, Takeda Keita, Okuda Kenichi, Suzuki Junko, Ohshima Nobuharu, Horibe Mitsuko, Tamura Atsuhisa, Nagai Hideaki, Matsui Hirotooshi, Ohta Ken	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 Exacerbation of chronic pulmonary aspergillosis was associated with a high rebleeding rate after bronchial artery embolization	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Respiratory Investigation	6. 最初と最後の頁 印刷中
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.resinv.2018.12.009	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ando Takahiro, Kawashima Masahiro, Matsui Hirotoishi, Takeda Keita, Sato Ryota, Ohshima Nobuharu, Nagai Hideaki, Kitani Masashi, Hebisawa Akira, Ohta Ken	4. 巻 96
2. 論文標題 Clinical Features and Prognosis of Nontuberculous Mycobacterial Pleuritis	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Respiration	6. 最初と最後の頁 507 ~ 513
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000490548	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Maruyama Takaya, Fujisawa Takao, Ishida Tadashi, Ito Akihiro, Oyamada Yoshitaka, Fujimoto Kazuyuki, Yoshida Masamichi, Maeda Hikaru, Miyashita Naoyuki, Nagai Hideaki, et al.	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 A Therapeutic Strategy for All Pneumonia Patients: A 3-Year Prospective Multicenter- Cohort Study Using Risk Factors for Multidrug Resistant Pathogens To Select Initial Empiric Therapy	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Clinical Infectious Diseases	6. 最初と最後の頁 印刷中
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/cid/ciy631	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Shimada Masahiro, Tamura Atsuhisa, Yokosuka Kyoko, Kusaka Kei, Matsui Hirotoishi, Nagai Hideaki, Ohta Ken	4. 巻 56
2. 論文標題 A successful pembrolizumab treatment case of lung adenocarcinoma after becoming resistant to ALK-TKI treatment due to G1202R mutation	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Respiratory Investigation	6. 最初と最後の頁 365 ~ 368
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.resinv.2018.04.004	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Doherty T. Mark, Connolly Mark P., Del Giudice Giuseppe, Flamaing Johan, Goronzy Jorg J., Grubeck-Loebenstien Beatrix, Lambert Paul-Henri, Maggi Stefania, McElhane Janet E., Nagai Hideaki, Schaffner William, Schmidt-Ott Ruprecht, Walsh Edward, Di Pasquale Alberta	4. 巻 9
2. 論文標題 Vaccination programs for older adults in an era of demographic change	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 European Geriatric Medicine	6. 最初と最後の頁 289 ~ 300
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s41999-018-0040-8	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kato Takafumi、Muto Hideharu、Hishima Tsunekazu、Kawashima Masahiro、Nagai Hideaki、Matsui Hirotooshi、Shimada Masahiro、Hebisawa Akira、Doki Noriko、Miyawaki Shuichi、Ohashi Kazuteru	4. 巻 153
2. 論文標題 A 56-Year-Old Woman With Multiple Pulmonary Cysts and Severe Chest Pain	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Chest	6. 最初と最後の頁 e105 ~ e112
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.chest.2017.12.002	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計29件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 永井 英明
2. 発表標題 結核診断と治療の現状と課題 ~ IGRAの臨床上の位置づけ ~
3. 学会等名 QIGEN; IGRAセミナー 東京 2019 ~ 結核の診断と治療におけるIGRAの役割 ~
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 永井 英明
2. 発表標題 最新の結核診療 - 教訓的事例・教育的事例から学ぶ -
3. 学会等名 H31年 医療連携結核研修会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 永井 英明
2. 発表標題 結核と非結核性抗酸菌症
3. 学会等名 東京内科医会 第35回セミナー : 21世紀の感染症対策2019
4. 発表年 2019年



1. 発表者名 永井 英明
2. 発表標題 シンポジウム34. これからのワクチン戦略：誰が、いつ、何を？： 高齢者
3. 学会等名 第30回日本臨床微生物学会総会・学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 永井 英明
2. 発表標題 シンポジウム23. Interferon- Release Assayの基本と応用:IGRAの原理と応用
3. 学会等名 第30回日本臨床微生物学会総会・学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 永井 英明
2. 発表標題 HIV感染症と結核
3. 学会等名 平成30年度 結核対策指導者養成研修
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 永井 英明
2. 発表標題 肺炎球菌ワクチンPPSV23の再接種の考え方
3. 学会等名 成人ワクチンお昼のWeb講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 永井 英明
2. 発表標題 成人を対象としたワクチン - 帯状疱疹ワクチン -
3. 学会等名 第24回 北多摩北部感染対策研究
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 永井 英明
2. 発表標題 HIV感染症と結核
3. 学会等名 平成30年度医学科 「医師・臨床コース」
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 永井 英明
2. 発表標題 非結核性抗酸菌症の治療をどうする？
3. 学会等名 第6回富山結核・抗酸菌症研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 永井 英明
2. 発表標題 結核の院内感染対策
3. 学会等名 報徳会宇都宮病院 院内感染対策講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 永井 英明
2. 発表標題 インフルエンザについて
3. 学会等名 報徳看護専門学校「りんどう祭」記念講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 永井 英明
2. 発表標題 HIV感染症と抗酸菌症
3. 学会等名 平成30年度 良質な医師を育てる研修 肺結核・非結核性抗酸菌症・真菌症 NHOのノウハウを伝える研修
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 永井 英明
2. 発表標題 HIV感染症における 緩和ケア & 非結核性抗酸菌症
3. 学会等名 九州ブロックエイズ拠点病院研修会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 永井 英明
2. 発表標題 モーニングセミナー：IGRAの適正な解釈と臨床上の位置づけ
3. 学会等名 第81回日本呼吸器学会・日本結核病学会 日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会九州支部秋季学術講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 永井 英明
2. 発表標題 結核感染症における IGRA の位置づけ
3. 学会等名 第6回結核感染診断フォーラム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 永井 英明
2. 発表標題 非結核性抗酸菌症の治療について
3. 学会等名 第23回南東北化学療法シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 永井 英明
2. 発表標題 高齢者における 季節性インフルエンザの疾病負荷について
3. 学会等名 高抗原量季節性インフルエンザワクチン アドバイザリー会議
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 永井 英明
2. 発表標題 ランチョンセミナー 1 : 肺アスペルギルス症の病態および診断と治療ー呼吸器疾患合併症としてのアスペルギルス症ー
3. 学会等名 第62回日本医真菌学会総会・学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 永井 英明
2. 発表標題 日本の高齢者における 季節性インフルエンザの現状について
3. 学会等名 メディアラウンドテーブル 「インフルエンザ弱者」を取り巻く疾病負荷 ～健康な高齢化社会を見据えた海外の最新動向と日本の現状～
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 永井 英明
2. 発表標題 精神科病院における結核感染対策
3. 学会等名 第6回精神科感染制御セミナー
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 永井 英明
2. 発表標題 結核の病院感染予防対策
3. 学会等名 日本病院会主催「感染対策担当者のためのセミナー」
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 永井 英明
2. 発表標題 ランチョンセミナー 6:多剤耐性結核の治療とデラマニドの意義
3. 学会等名 第93回結核病学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 永井 英明
2. 発表標題 結核感染制御におけるIGRAの意義 およびQFT-P1 u sについて
3. 学会等名 第8回結核感染診断研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 永井 英明
2. 発表標題 非結核性抗酸菌症の診断と治療 最近の感染症の話題を添えてー
3. 学会等名 城東呼吸器セミナー
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 永井 英明
2. 発表標題 ワークショップ4 【成人肺炎診療ガイドライン2017 - 高齢者肺炎治療の是非をめぐって】 終末期高齢者の肺炎治療について考える - 終末期高齢者結核治療から得られること -
3. 学会等名 第92回日本感染症学会学術講演会, 第66回日本化学療法学会総会合同学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 永井 英明
2. 発表標題 モーニングセミナー：結核感染制御におけるIGRAの重要性について
3. 学会等名 第92回日本感染症学会学術講演会, 第66回日本化学療法学会総会合同学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 永井 英明
2. 発表標題 共同企画1 (日本結核病学会) 知らなきゃ恥ずかしい結核の基礎知識: 肺結核の診断
3. 学会等名 第58回日本呼吸器学会学術講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 永井 英明
2. 発表標題 非結核性抗酸菌症のUp To Date
3. 学会等名 第22回区西南部総合診療・感染症研究会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計11件

1. 著者名 永井 英明	4. 発行年 2019年
2. 出版社 (株)近代出版	5. 総ページ数 4
3. 書名 臨床と微生物 (0910-7029)46巻2号 【今、求められる大人のワクチン】 大人に使用されるワクチン 肺炎球菌ワクチン(PPSV23、PCV13)(解説/特集)	

1. 著者名 永井 英明	4. 発行年 2018年
2. 出版社 (株)日本臨床社	5. 総ページ数 5
3. 書名 日本臨床 (0047-1852)76巻増刊7 老年医学(下) 【老年医学(下)-基礎・臨床研究の最新動向-】 高齢者の臓器別疾患 感染症 高齢者の肺炎と肺炎球菌ワクチン(解説/特集)	

1. 著者名 井上 恵理, 大島 信治, 池田 みき, 渡辺 将人, 川島 正裕, 鈴木 純子, 益田 公彦, 山根 章, 松井 弘稔, 永井 英明	4. 発行年 2018年
2. 出版社 (一社)日本結核病学会	5. 総ページ数 6
3. 書名 結核 (0022-9776)93巻11-12号 日本で増加傾向にある粟粒結核の予後因子の検討 (INVESTIGATION OF POTENTIAL PROGNOSTIC FACTORS FOR THE INCREASINGLY PREVALENT MILIARY TUBERCULOSIS IN JAPAN) (英語) (原著論文)	
1. 著者名 宮川 和子, 大島 信治, 田村 厚久, 松井 弘稔, 永井 英明	4. 発行年 2018年
2. 出版社 (一社)日本結核病学会	5. 総ページ数 5
3. 書名 結核 (0022-9776)93巻9号 頸部および縦隔リンパ節結核から頸部皮膚瘻と食道結核をきたしたHIV感染症合併結核の1例 (原著論文/症例報告)	
1. 著者名 永井 英明	4. 発行年 2018年
2. 出版社 (株)ライフメディコム	5. 総ページ数 4
3. 書名 カレントセラピー (0287-8445)36巻8号 【日本の結核の最近の動向-2020年に日本は結核低蔓延化を実現できるか?臨床医に求められる対応】 減っていない粟粒結核 (解説/特集)	
1. 著者名 渡邊 直昭, 大島 信治, 永井 英明, 加藤 貴史, 齋藤 美奈子, 五十嵐 彩夏, 鈴川 真穂, 川島 正裕, 浅里 功, 松井 弘稔	4. 発行年 2018年
2. 出版社 (一社)日本呼吸器学会	5. 総ページ数 7
3. 書名 日本呼吸器学会誌 (2186-5876)7巻4号 成人における4価インフルエンザ不活化スプリットワクチンの免疫原性と安全性の検討 (原著論文)	



1. 著者名 永井 英明	4. 発行年 2018年
2. 出版社 (株)メディカルレビュー社	5. 総ページ数 4
3. 書名 Pharma Medica (0289-5803)36巻5号 【ワクチン・予防接種:わが国における現状と課題】 高齢者へのワクチン接種(解説/特集)	

1. 著者名 永井 英明	4. 発行年 2018年
2. 出版社 (公社)日本医師会	5. 総ページ数 1
3. 書名 日本医師会雑誌 (0021-4493)147巻1号 【抗酸菌感染症の最新情報と展望】 肺外結核の現状と治療(解説/特集)	

1. 著者名 永井 英明	4. 発行年 2018年
2. 出版社 (株)文光堂	5. 総ページ数 5
3. 書名 Medical Practice (0910-1551)35巻4号 【呼吸器感染症 成人肺炎診療ガイドライン2017に基づくこれからの実地診療】 セミナー 日常診療に必要な具体的知識とその活用 肺炎と結核との鑑別とIGRA(解説/特集)	

1. 著者名 須永 真司, 鹿毛 秀宣, 永井 英明, 寺本 信嗣	4. 発行年 2018年
2. 出版社 (株)文光堂	5. 総ページ数 16
3. 書名 Medical Practice (0910-1551)35巻4号 【呼吸器感染症 成人肺炎診療ガイドライン2017に基づくこれからの実地診療】 増加している呼吸器感染症 医療・介護関連肺炎と非結核性抗酸菌症(座談会/特集)	

1. 著者名 永井 英明	4. 発行年 2019年
2. 出版社 (株)先端医学社	5. 総ページ数 3
3. 書名 分子呼吸器病 2019年3月号 特集/呼吸器病学TOPICS 2018-19:多剤耐性結核と新規抗結核薬の効果と使用法	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------