

アクターと考えられている胃切除が、本当にリスクファクターかどうか、またオッズ比がどのくらいかについても検討した。

## B.研究方法

分担研究「結核治療の向上に関する研究」では、以下に述べるように、研究協力者を選定し、それぞれの項目に応じた研究方法を設定して研究を進めた。

分担研究者はこれらの研究を総合して、考察を行った。

研究1①「結核の再治療例の背景因子の検討」(川辺芳子、佐々木結花、鎌田有珠)では、前年度の研究対象をさらに1年間延長して症例を蓄積し、平成10年1月1日から11年12月31日までに新規に入院した肺結核菌陽性再治療例113例を対象として、再発にいたった背景因子についての検討を行った。

研究1②「肺結核再治療例の検討」(佐々木結花)では、平成12年1月1日から14年12月31日までに国立療養所千葉東病院を退院した肺結核症例のうち、過去20年間に結核治療を受け再度治療が行われた47例を対象として、社会背景、今回発見動機、再発時病状について検討を行った。

研究2. 肺結核再治療例の統一レジメンによる治療成績の研究(山岸文雄、佐々木結花、川辺芳子、武内健一)では、平成14年9月から肺結核再治療例について統一レジメンによる治療成績の研究のため、国立療養所千葉東病院、国立療養所東京病院、岩手県立盛岡病院にて、現在症例の蓄積を行っている。なお再治療例に対し行っているレジメンは、2HRESZ+1HREZ+5HRE、

または2HREZL+1HREZ+5HREである。

研究3. 「コホート観察調査から治療失敗の分析」(山下武子)では、福岡県の20保健所に、平成7年11月から8年5月までの6ヶ月間に登録された肺結核喀痰塗抹陽性初回治療患者84例について、月一回、保健師が面接を行い、9ヶ月間コホート観察を行った。

研究4. 「肺結核治療におけるニューキノロン剤投与の現状について」(佐々木結花)では、結核医療の基準に未記載のニューキノロン系薬剤が、結核治療の新薬開発が送れている現状で、多くの医師が結核治療に用いていると推測されている。そこでニューキノロン剤の結核治療における位置付け、投与の現状について文献的検討も含めて検討した。

研究5. 「結核患者における胃切除症例の検討」(八木毅典)では、国立療養所千葉東病院に平成11年1月1日から13年12月31日までに入院した初回治療排菌陽性の肺結核症例654例を対象として、結核発病のリスクファクターと考えられている胃切除が、本当にリスクファクターであるかどうかの検討を行い、さらにオッズ比を求めた。

## C.研究結果

結核の再治療例の背景因子についての川辺の検討では、最初の治療開始時期が1985年以前の68例(I群)と、1986年以降の45例(II群)とに分けて患者背景を検討したところ、I群では高齢に伴う疾患によるものが多かったが、II群では、アルコールの多飲、治療中断・不適切な治療・耐性・副作用など、治療上の問題が多かった。H

群では、再治療時に22%に少なくとも1剤に薬剤耐性を認めたが、初回治療が問題なく終了した10例では、再治療時に薬剤耐性を認めなかった。Ⅱ群の標準治療終了後の再発例では、治療終了後9～12か月の再発が多く、7例中1例は初回治療時塗抹陽性・培養陰性が続き、4例は治療開始後2か月目の培養陽性例であった。

肺結核再治療例についての佐々木の検討では、47例の平均年齢は50.5歳と比較的若かったが、職業なしが18例(38.3%)と多く、再発時発見方法は、有症状受診27例(57.4%)、管理健診16例(34.0%)、他疾患受診時2例(4.2%)、健診受診時2例(4.2%)と、管理健診での発見が目立った。再治療時薬剤耐性状況では、8例(17.2%)に耐性を認めたが、RFP耐性は1例のみで(多剤耐性)であった。初回治療を国立療養所千葉東病院で受け、再治療した33症例のうち、1年以内に再治療を行った症例は16例(48.5%)、2年以内の症例は23例(69.7%)と早期再治療例が多かった。治療はPZAを含む4ないし5剤で開始された症例が38例(80.1%)であったが、治療成績は治癒ないし治療終了26例(55.3%)、加療継続3例(6.4%)、中断脱落12例(25.5%)、転出4例(8.5%)、死亡2例(4.3%)と、悪かった。再治療要因を具体的に検討すると、その要因に該当する症例が90.9%を占めた、コホート観察調査から治療失敗の分析についての山下の検討では、84例中、治療成功は73例(86.9%)、治療失敗2例(2.4%)、脱落中断1例(1.2%)、死亡8例(9.5%)であった。死亡した8例を除く76例の治療開始時のレジメでは、HRE(S)Zが23例(30.3%)、HRE(S)が49例(64.5%)、HRが2例(2.6%)、

その他2例(2.6%)と、標準治療が行われていなかった症例が4例(5.2%)であり、治療失敗した2例は喀痰塗抹陽性にもかかわらず、INH・RFPの2剤投与のみであった。肺結核治療におけるニューキノロン剤投与についての佐々木の検討では、WHOは1996年に、ニューキノロン剤は多剤耐性結核に対し他抗結核剤との併用で有用であるとしている。また2002年に米国ATSは、Second line drugとして位置付け、薬剤耐性、副作用や合併症を有する場合に有用な薬剤としている。国立療養所千葉東病院に平成12年1月1日～13年12月31日まで入院した肺結核患者708例中180例(25.4%)にニューキノロン剤が投与されていた。投与理由は副作用107例(59.4%)、薬剤耐性23例(12.8%)、再治療例29例(10.6%)、合併症16例(8.9%)、複数の要因15例(8.3%)であった。

なお、同病院に平成14年9月に入院治療を行った初回治療肺結核症例36例のLVFXの薬剤感受性試験ではすべて感性(1.0 $\mu$ g/ml)であったが、LVFXを6ヶ月以上投与した多剤耐性肺結核患者5例では全例耐性であった。

結核患者における胃切除症例についての八木の検討では、初回治療肺結核患者654例中55例(8.4%)が胃切除の既往を認めた。胃切除の原因疾患は、胃癌31例(56.4%)、胃・十二指腸潰瘍21例(38.2%)、その他3例(5.4%)であった。胃切除症例は胃切除のない症例と比較して、体重が少なく、Body mass indexも小さく、血清アルブミン値は低く、栄養学的予後指数も低く、血清総コレステロール値も低いという低栄養状態であった。また、某企業の職員とで、胃切

除の既往を年齢別に調べてオッズ比を計算したところ、30歳代男性では4.50、40歳代男性では6.63、50歳代男性では2.65と、胃切除は結核発病のリスクファクターであることが明らかとなった。

#### D. 考察

WHOは「すべての患者にDOTS」をスローガンにPZAを含む4剤を標準治療とし、治療成功率85%以上を目標に掲げている。わが国では、新登録患者に占める高齢者の割合が高く、高齢者は種々の合併症を有し、重症の患者・入院後早期に死亡する患者も多い。そのためWHOが掲げる85%に到達するのは必ずしも容易ではない。一方、初回治療例に比較して再治療例では薬剤耐性も多く、わが国では再治療例に対する標準治療法も確立していない。初回治療で治療成功し、再発させないことが最も重要であるが、不幸にして再発した場合には、治療初期に強力な多剤による治療を行い、多剤耐性肺結核にならないように、また脱落中断させないことが重要である。さて、今回検討した再治療例の背景では、アルコールの多飲、菌陰性化の遅れ、前回の治療中断・不適切な治療が多く、問題なく治療終了した症例は少数であった。また治療終了後の再発は、前回治療終了後2年以内の比較的短期間に再発している症例が多く、患者発見方法で管理健診が多いことを考えると、管理健診を即座にすべて廃止というわけにもいかず、今後も検討を要する課題と考えられた。標準治療で終了している症例からの再発は、菌陰性化が遅れた症例が多かった。漫然とした治療期間の延長はもちろん避けなければならないが、菌陰性化

の遅れた症例は、標準治療の治療期間の延長を考慮する必要があると思われた。また前回、標準治療を終了した症例の薬剤耐性は少数であったが、治療中断などの問題のあった症例で高率に薬剤耐性を認めた。

再治療例の治療成績は極めて悪く、治癒または完了が55%にすぎず、再治療例での中断脱落が26%と高率であり、薬剤耐性を獲得して多剤耐性や持続排菌例となる恐れがあり、ゆゆしき問題であると考えられた。

胃切除が肺結核発病のハイリスクグループの一つであると以前より報告されていたが、初回治療肺結核患者のうち、胃切除の既往のある症例は8.4%と高率であり、また某企業の職員とで、胃切除の既往を年齢別に調べてオッズ比を計算すると、胃切除は結核発病のリスクファクターであることが明らかとなった。

胃切除症例は胃切除のない症例と比較して体重、血清アルブミン値、血清総コレステロール値などから、低栄養状態であると考えられたが、低栄養状態のみで結核を発病しやすいのか、あるいは何か他の因子が関与しているのか、今後の研究課題であると考えられた。

#### E. 結語

1. 再治療例の背景因子の検討(3施設共同研究)では、アルコールの多飲、前回の治療中断・不適切治療例が多く、順調に治療終了した症例は少なかった。標準治療後の再発例では菌陰性化が遅れた症例が多かったが、順調に治療終了していれば薬剤耐性は認められなかった。
2. 肺結核再治療例の検討(1施設)では、

再発時発見方法は、管理健診 34.0%と、管理健診での発見が目立った。初回治療から1年以内に再治療を行った症例は48.5%、2年以内の症例は69.7%と早期再治療例が多かった。再治療の治療成績は治療成功55.3%、加療継続6.4%、中断脱落25.5%、転出8.5%、死亡4.3%と悪かった。

3. コホート観察調査から治療失敗の分析についての検討では、84例中、治療成功は73例(86.9%)、治療失敗2例(2.4%)、脱落中断1例(1.2%)、死亡8例(9.5%)であった。治療失敗した2例は喀痰塗抹陽性にもかかわらず、INH・RFPの2剤投与のみで標準治療が行われていなかった。

4. 肺結核治療におけるニューキノロン剤投与の現状についての検討では、25.4%にニューキノロン剤が投与されていた。投与理由は副作用59.4%、薬剤耐性12.8%、再治療例10.6%、合併症8.9%、複数の要因8.3%であった。なお初回治療例36例のLVFXの感受性試験ではすべて感性(1.0 μg/ml)であったが、LVFXを6ヶ月以上投与した多剤耐性肺結核患者5例では全例耐性であった。

5. 結核患者における胃切除症例についての検討では、初回治療肺結核患者8.4%に胃切除の既往を認めた。胃切除の原因疾患は、胃癌56.4%、胃・十二指腸潰瘍38.2%、その他5.4%であった。胃切除症例は体重が少なく、低栄養状態であった。某企業の職員を対象として胃切除の既往を年齢別に比較してオッズ比を計算したところ、胃切除は結核発病のリスクファクターであるこ

とが明らかとなった。

F. 健康情報  
とくになし。

G. 研究発表

1. 論文発表

佐々木結花・山岸文雄: 結核後遺症 (大田健,永井厚志,飛田渉(編): 呼吸器 New Approach 8 閉塞性肺疾患, 2003,メジカルビュー, 東京) 244-251

山岸文雄:非結核性(非定型)抗酸菌症. (山口徹,北原光夫(編):今日の治療指針 2003,医学書院, 東京) 200-201

山岸文雄:抗結核薬.(矢崎義雄(編):ポケット版治療薬 Up-to-Date 2003, メディカルレビュー,大阪) 639

八木毅典・山岸文雄・佐々木結花・水谷文雄・和田暁彦・黒田文伸: 活動性肺結核に合併した気胸症例の臨床的検討. 結核, 77: 395-399, 2002.

佐々木結花・山岸文雄・八木毅典・山谷英樹・黒田文伸・庄田英明: 広汎空洞型(bI3)肺結核症例の臨床的検討. 結核, 77: 443-448, 2002.

山岸文雄: どんな患者に結核を疑うか? 成人病と生活習慣病, 32: 895-896, 2002.

黒田文伸・八木毅典・山岸文雄・佐々木結花・濱岡朋子・日暮浩実: 腸結核による穿孔性腹膜炎に対し回腸・横行結腸切除、一

時的回腸瘻にて救命しえた重症肺結核の 1 例. 結核, 77: 563-567, 2002.

山岸文雄・佐々木結花・川辺芳子・豊田恵美子・犬塚君雄・山下武子・森 亨: 結核患者の入院環境・入院生活に関する検討. 結核, 77: 609-614, 2002.

木村友子・鈴木公典・矢部勤・角南祐子・志村昭光・猪狩英俊・池上宏・小倉敬一・佐々木結花・山岸文雄: 飯場における結核検診の検討. 結核, 77: 597-603, 2002.

山岸文雄: 結核予防法の妥当性. 呼吸と循環 50: 1089-1094, 2002.

黒田文伸・山岸文雄・八木毅典・佐々木結花・濱岡朋子・日暮浩実: 入院時 Performance Status 不良の高齢者肺結核の臨床的検討. 結核, 77: 789-793, 2002.

山岸文雄: 結核の医学的リスク要因と対策. 結核, 77: 799-804, 2002.

山岸文雄: 肺結核の院内感染予防. 総合臨床 51: 3071-3072, 2002.

山岸文雄: 慢性の咳・痰の鑑別として肺結核を忘れてはいけない! 治療 85: 1067-1069, 2003.

山岸文雄: 肺結核. 健康医学 17: 525-528, 2003.

山岸文雄: 高齢者の結核. 成人病と生活習慣病 33: 411-413, 2003.

## 2. 学会発表

川辺芳子・町田和子・鎌田有珠・山岸文雄・森 亨: 結核再治療における背景因子の検討. 第 78 日本結核病学会総会一般演題 (平成 15 年 4 月)

佐々木結花: 肺結核治療におけるニューキノロン剤投与の現状について. 第 78 回日本結核病学会総会シンポジウム「抗酸菌症治療におけるニューキノロン薬の役割」 (平成 15 年 4 月)

八木毅典: 結核患者における胃切除症例の検討. 第 78 回日本結核病学会総会シンポジウム「結核の易感染性宿主」 (平成 15 年 4 月)

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

なし

## 分担研究課題 結核治療の向上に関する研究 資料

### 再治療例の背景因子の検討

研究協力者 川辺芳子 国立療養所東京病院・佐々木結花 国立療養所千葉東病院・  
鎌田有珠 国立療養所南札幌病院

#### 研究要旨

排菌陽性の再治療例を対象に、背景因子および前回の治療経過、再排菌時の薬剤耐性について検討した。初回治療が1986年以降の例では、アルコール、前回の治療中断・不適切な治療が多かったが、順調に治療が終了されていた例も少なくなかった。特に6～9ヶ月の標準治療終了後の再発は7例中5例が、初回治療時の2ヶ月目の培養が陽性であった。また前回順調に治療を終了した例では再発時に薬剤耐性を認めなかったが、前回の治療経過に問題のあった例では高率に薬剤耐性を認めた。

#### A. 研究目的

治療歴のある結核患者の治療にあたり、以前の治療内容経過の情報を正しく知ることは治療成功のために重要である。再治療開始時の方針決定に寄与することを目的として排菌陽性再治療例の患者背景と以前の治療経過について検討した。

#### B. 研究方法

国立療養所東京病院、千葉東病院、札幌南病院の3施設で1998年、1999年に新規に入院した化学療法治療歴のある菌陽性肺結核症を対象に患者背景と前回の治療経過について調査した。結核治療においてリファンピシン(RFP)が登場したのは1973年であるが、わが国の治療基準に正式に採用されたのは1986年である。1985年以前の治療例は必ずしもRFPを使用しているとは限らず経過に関しては不明な例が多いことより最初の治療が1985年以前と1986年以降の2群にわけて、前者をI群、後者をII群として検討した(表1)。

調査項目は性、年齢、再治療時の発見経緯、合併症、生活背景、薬剤耐性および過去の治療経過である。

#### C. 結果

##### 1. 性・年齢構成

3施設で1998年、1999年に入院した再治療例113例について検討した。最初の治療が1985年以前のI群は68例、1986年以降のII群は45例であった。I群は男性54例女性14例、II群は男性36例女性9例で両群とも男女比は4:1であった。年齢は、I群で平均68.7歳(35～87歳)、II群で50.8歳(20～86歳)であった(表2)。

年齢構成・分布は、I群で60台・70台に多く、II群は20台から70台に均等に分布していた(表3、図1)。

## 2. 発見動機(表4)

再治療時の発見の経緯は、I群では症状受診が54例(79%)、他疾患治療中が7例(10%)、健診が5例(7%)であった。一方、II群は症状受診が31例(69%)、治療終了後の経過観察中が7例(16%)であった。

## 3. 合併症および生活背景(表5)

合併症は、I群で悪性腫瘍4例、他の呼吸器疾患4例、糖尿病3例、脳血管障害3例などであった。II群では糖尿病5例、アルコール依存症5例、肝疾患4例などであった。生活背景としてはアルコール多飲酒習慣がI群では4例であったが、II群では15例(3分の1)に認めた。II群では住所不定者が4例あった。

## 4. 薬剤耐性

I群では少なくとも1剤に耐性を認めた例が26.4%で、イスコチン(INH)25%、リファンピシン(RFP)8.8%、ストレプトマイシン(SM)10.3%、エタンブトール(EB)13.2%であった。INH、RFP 両剤耐性は8.8%であった。II群では少なくとも1剤に耐性を認めた例が22.2%で、INH20%、RFP6.7%、SM13.3%、EB6.7%であった。INH、RFP 両剤耐性は6.7%であった(表6)。

1997年の化学療法研究会(療研)の既治療耐性の成績に比べると低いが、療研は継続治療を含んでいることが影響しているのではないかと思われる。I群においてもRFPの耐性を獲得している例が多いが、実際には1985年以前に使用していた例が含まれること、2回以上の治療歴がある例が含まれることによる。

前回の治療状況により薬剤耐性の有無を検討した。I群は詳細不明が多いため、II群のみについて検討した。問題なく前回治療終了例10例は再治療時薬剤耐性を認めたものはなかった。治療中断歴のある例は15例中5例と3分の1に薬剤耐性を認めた(表7)。

## 5. 標準治療終了例の再発について(表8)

標準治療6ヶ月あるいは9ヶ月で終了した後の再発は7例であった。全員が男性で47歳～79歳、前回治療は2HREZ+4HREが5例で9HREが2例であった。治療終了から再発診断までの期間は2～20ヶ月で11～12ヶ月が4例であった。診断の動機は症状受診が4例、経過観察中が3例であった。5例がガフキーV号以上の大量排菌であった。前回治療時の菌陰性化時期は5例が3ヶ月であり2ヶ月目の培養が陽性であった。

## D. 考察

前回の治療で薬剤耐性がなく治療完了したが今回再発した例では薬剤耐性を認めた例はなかったが、治療中断の既往のある例では3分の1に薬剤耐性を認めた。従来より指摘されていることであるが、再治療開始の薬剤選択は、治療完了後の再発例では標準治療のレジメで開始し、前回中断歴のある例では未使用2剤を含む5剤で開始することが推奨され

る。また、前回標準治療を終了した例は2ヶ月目の培養陽性だった例が多く、2002年わが国の結核治療基準の見直しおよびATS/CDCの勧告での治療期間の延長の基準は妥当であることを支持する結果であった。

#### 研究発表

川辺芳子・町田和子・鎌田有珠・山岸文雄・森 亨：結核再治療における背景因子の検討. 第78日本結核病学会総会一般演題（平成15年4月）

## 分担研究課題 結核治療の向上に関する研究 資料

### 肺結核再治療例の検討

研究協力者 佐々木結花 国立療養所千葉東病院呼吸器科医長

#### 研究要旨

再治療例は薬剤耐性率が高く治療に難渋すると報告されており、近年に治療された肺結核症例の再治療の要因を検討した。初回治療から再治療まで2年以内の症例が多数を占め、再治療時薬剤耐性を獲得した症例は1例のみであった。再治療要因を具体的に挙げたところ、そのいずれかに該当する症例が約90%を占めた。

#### A. はじめに

本邦では、PZAを含む標準治療方式が初回治療例に対する「医療の基準」に加えられて以後も、長期治療が行われた症例が多数あることが知られている。治療のさらなる適正化の必要性が指摘され、医療の質が問われている現在、結核治療を見直していくことは重要と考えられる。今回当院で経験した再治療例を検討し、再治療例の社会背景を検討し、再治療にいたった原因を推測することを目的とし、検討を行った。

#### B. 対象と方法

対象は2000年から2002年に当院を退院した肺結核患者のうち、過去20年間に結核治療を受け再度治療が行われた47例で、過去20年以内に治療され再度この時期に治療を行った症例、過去20年以内に継続あるいは断続的に治療を行っていた症例は除外した。なお今回再発は前回治療が終了した症例とし、前回治療内容が不明な症例、前回治療を中断した症例は治療不十分例とし、両者をあわせて再治療例と定義した。47例の社会背景、今回発見動機、再治療時病状について検討し、初回治療が当院で行われた症例については初回治療から再治療にいたる過程についても検討を加えた。

なお、初回治療は標準治療 A(2HRZE ないし S+4HR(E))、標準治療 B(6HRE(S)+3-6HR)、C(6HR)とし、この期間より1ヶ月以内の延長であれば標準期間とした。再治療のレジメはコントロールされていないが、WHOの再治療レジメ 2002年度および本班の会議で決定された 2HREZS(L)+1HREZ+5HRE を中心とし、改編を加えた治療方式を用い、これを治療 D と表した。またこれ以外の治療法を治療 E とした。

#### C. 結果

##### (1)再治療例の特徴

対象 47 例は、男性 39 例、女性 8 例で、平均年齢は  $50.5 \pm 14.9$  歳であった(図 1)。国籍は日本人 45 例、外国人 2 例で、中国人男性 1 例、フィリピン人女性 1 例であった。職業を表 1 に示すが、定時の職についていた症例が 25 例(53.2%)と半数を超えていたが、一方年齢分布に反し職業なし症例が 18 例(38.3%)を占めた。再治療時発見方法は有症状受診 27 例(57.4%)、管理検診 16 例(34.0%)、他疾患受診時 2 例(4.2%)、健診受診時 2 例(4.2%)であった(図 2)。

当院再治療時胸部単純エックス線写真所見では、学会分類 I 型 4 例、II 3 型 6 例、II 2 型 28 例、II 1 型 4 例、III 2 型 4 例、III 1 型 1 例で、有空洞例は 42 例(89.4%)であった。再治療時排菌状況は 31 例が菌陽性であり、5 例が前医のみにて菌陽性で、合計 36 例(76.6%)が菌陽性で、11 例が画像診断のみによる診断であった。

再治療時薬剤耐性状況は、INH(0.1)耐性 3 例、SM(20)耐性 3 例、INH(0.1)+SM(20)両者耐性 1 例、INH(0.1)+RFP(50)耐性 1 例の計 8 例(17.2%)であった。合併症は糖尿病 8 例(17.0%)、肺癌手術後 1 例、胃潰瘍 1 例、高血圧 1 例、虚血性心疾患 1 例、てんかん 1 例、バージャー病 1 例であった。

当院にて初回治療を受け再治療した 33 例(図 3a)と他医にて治療後再治療した 14 例(図 3b)の、初回治療から再治療までの期間を示す。当院にて初回治療を行った 33 例はカルテから治療経過が明らかであったが、他院において初回治療を行った症例は月単位での時期の特定が不明なため分けて示す。当院例 33 例中 1 年以内に再治療を行った症例は 16 例(48.5%)であり、2 年以内に再治療を行った症例は 23 例(69.7%)と早期に再治療にいたった。他院例では 1 年以内 4 例(28.6%)、2 年以内 5 例(35.7%)と当院例に比較すると早期の症例は低いものの、早期再治療例が多数であった。

治療結果と治療開始時の投薬内容について示す(表 2)。47 例中標準治療法 A を開始した症例は 19 例で、標準期間で終了 4 例、延長 8 例、中断 4 例、途中内容変更 3 例であった。治療法 D は 19 例で施行され、初期 2 ヶ月に PZA を用い 5 剤投与を行った症例が 7 例で、8 ヶ月で終了 1 例、9 ヶ月で終了 1 例、延長 1 例、短期終了 2 例、中断 1 例、転出 1 例であった。初期 3 ヶ月に PZA を含む 5 剤投与を行った 12 例では、8 ヶ月で終了 4 例、9 ヶ月で終了 2 例、延長 3 例、短期終了 1 例、中断 2 例であった。耐性のため標準治療不可能 4 例、初回治療時の副作用で標準治療を行わなかった症例が 3 例存在した。

再治療時菌陽性例において初期 2 ヶ月治療を継続した症例について 2 ヶ月後の菌陰性化率を、選択した治療法ごとに比較した。標準治療法 A 施行例 9 例(A 群)、治療法 D 施行で初期 2 ヶ月に PZA を用い、かつ 5 剤投与を行い 8 ないし 9 ヶ月で終了した 4 例(D1 群)、治療法 D 施行で初期 3 ヶ月に PZA を用い、かつ 5 剤投与を行い 8 ないし 9 ヶ月で終了した 12 例(D2 群)を対象とした(表 3)。初期 2 ヶ月の菌陰性化率は A 群 9 例中 8 例 88.9%、D1 群 4 例中 3 例 75.0%、D2 群 12 例中 10 例 83.3%であり各群間に有意差を認めず、再治療時の喀痰塗抹号数は 3 群間に有意差は認めなかった(Kruskal-Wallis の H 検定)。

初期 2 ヶ月 4 剤であった 9 例中 8 例(88.9%)の菌陰性化率で、5 剤投与であった 16 例中 13

例(81.3%)の陰性化率と有意差を認めなかった。(。再治療の治癒ないしは治療完了は 26 例(55.3%)、加療継続 3 例、中断脱落 12 例(25.5%)、転出 4 例(帰国 1 を含む)、死亡 2 例(結核死)であった(図 4)。なお中断脱落した 12 例中 3 例は再度菌陽性となり入院加療を行った。治療終了例については最長 24 ヶ月の観察を行っているが現在再治療例は認めない。

## (2)当院再治療例 33 例の検討

対象症例中当院にて初回治療を行った 33 例について検討した。33 例は男性 28 例女性 5 例で、平均年齢は 52.0±15.9 歳であった(図 5)。当院にて治療を行った 33 例の職業を表 4 に示す。職業なし症例は 16 例(48.5%)であった。初回および再治療時に合併症を有した症例は、糖尿病 6 例(18.2%)、肺癌術後 1 例であり、初回治療と再治療の間に合併症が増えた症例はなかった。初回治療時の入院時喀痰検査成績は塗抹陽性 22 例、塗抹陰性培養陽性 5 例塗抹培養陰性 6 例、不明 1 例で、塗抹陽性例の直接塗抹号数は、3 号以下 7 例、4-6 号 7 例、7 号以上 8 例と、排菌量が多量であった症例が多かった。初回治療時薬剤感受性検査が施行できた菌陽性例 27 例中、薬剤耐性例は、INH(0.1)2 例、SM(20)2 例、INH(0.1)+SM(20)両者 1 例の 5 例であった。初回治療のレジメは、標準治療法 A22 例、標準治療法 B10 例、標準治療法 C1 例であった。再治療時薬剤耐性が増した症例は 1 例のみであった。これら 33 例について表 5 にあげるような再治療要因を挙げ、該当するか検討した。年齢要因としては 80 歳以上の症例は 1 例(3.0%)のみであった。職業的要因として日雇労働者は 2 例(6.1%)であったが飯場という要因以外にアルコール多飲などの他要因が認められた。初回大量排菌例は 7 例(21.2%)であり、初期 2 ヶ月で菌陰性化にいたらなかった症例は 8 例(24.2%)であった。副作用にて初回治療時 RFP 使用不能例は 1 例(3.0%)に認められ、INH、EB、TH で 12 ヶ月加療されていた。初回 INH 耐性 3 例(9.1%)では LVFX に変更され、全治療期間は 9 ヶ月に変更されていた。治療中断は 9 例(27.3%)に認められた。一日日本酒換算 3 合連日という大量飲酒者は 10 例(30.3%)に認められた。過労・ストレスは 5 例(15.2%)に認められ、2 例は昼夜逆転の職に就き、1 例は初回治療後 42 歳で高齢出産、1 例は初回治療後失職し転職、1 例は夫が要介護 2 に認定され家庭内介護を行っていた。精神障害は 2(6.1%)例に認められ親子例であった。まったくこれらの要因が認められなかった症例は 3 例(9.1%)であった。表 5 にあげた再治療要因を 1 要因のみ有していた症例は 9 例(27.3%)、2 要因であった症例は 10 例(30.3%)、3 要因であった症例は 1 例(3.1%)であった。再治療例中糖尿病を有した 6 例において認められた再治療要因は、RFP 使用不能(かつ PZA を初期に用いていない)、高齢、菌陰性化の遅れ、中断、アルコール多飲、飯場、アルコール多飲、アルコール多飲、菌陰性化の遅れ(かつ PZA を用いていない)、菌陰性化の遅れであり、糖尿病のみの要因であった症例はなく、また 6 例中 3 例は糖尿病の治療を中断していた(表 6)。

今回検討した再治療例中再治療の治療結果は、完了 17 例、継続治療中 3 例、中断 7 例、中断再治療 2 例、転院 3 例、死亡 1 例で、治療成功率は 51.5%であった。次に、初回治療を中断した 9 例について検討した。9 例は全例男性で、再治療時平均年齢 49.6±16.4 歳で、20 歳代 2 例、30 歳代 2 例、50 歳代 2 例、60 歳代 2 例、70 歳代 1 例であった。職業は民間職

員 2 例(うち役員 1 例)、常用労務者 2 例、日雇労務者 1 例、なし 4 例であった。嗜好として大量飲酒歴 4 例であった。

INH 耐性例が 2 例認められ、糖尿病患者が 1 例含まれた。初回治療は 9 例中 4 例のみが標準治療 A で開始され、B が 4 例、C が 1 例であった。中断の時期は標準治療 A を行った 4 例では 4 ヶ月で中断 2 例、5 ヶ月で中断 2 例、標準治療 B では 4 ヶ月 1 例、5 ヶ月 1 例、6 ヶ月 1 例、8 ヶ月 1 例、標準治療 C では 4 ヶ月 1 例と、治療中から後期での外来時における中断であった。

#### D. 考案

結核治療における再治療の問題は、再治療要因が多岐にわたると推測されること、初回治療の外来管理体制が現在まで直接監視下治療(DOT)がされずに対応として不十分であったことより、再治療の背景の検討が十分行われているとはいえない。再治療例は再治療時に不十分な治療を行うと耐性化し次の再治療を招くことが考えられるため、今回再治療例の背景および治療成績を明らかにする目的で検討を行った。

再治療例については RFP を含む化学療法が浸透したと考えられる過去 20 年以内に初回治療がなされた症例とした。これは INH・PAS・SM の治療を受けた症例が再治療をしても RFP 耐性例は少数であること、不十分な治療であり現在は新たにこのような治療を受けた症例はなく、今後生じる再治療例をいかに減少させるかを研究の目的にしていること、INH・PAS・SM の治療を受けた症例は不十分な治療であるため再治療を繰り返した症例があり、治療の詳細な分析が不可能であることから対象を限定した。今回対象となった再治療例は男性、中年者に多く、高齢者では高率ではなく、高齢者に現在の結核患者の 60% が占められている現状とは異なっていた。また、初回治療は標準治療にて治療を開始されており、再治療までの期間は短期である症例が多く、当院で初回治療を行った 33 例中実に 23 例(69.7%)が治療終了後 2 年以内に再治療していた。

再治療の治療方式はコントロールされていないが、初回標準治療法 A、WHO に準じた 5 剤投与に大別した。終了時の再発率の評価が可能であるほど症例が多数ではなかったため、初期 2 ヶ月 4 剤投与であった群と 5 剤投与群を比較したが有意差は認められず、今後さらに症例を増やして検討する必要があると考えられた。当院にて初回治療を行った再治療例の再発要因の検討をあわせて行った。

再治療要因として標準治療の中断が 9 例に認められた。中断の発生は治療開始後 4~5 ヶ月に集中しており、外来加療を行っている時期に該当している。外来での治療をいかに完全に行うかが、再治療例を減少させるポイントになると考えられ、院外 DOTS を今後本邦でも拡大していく必要が推測された。

なお、再治療時に薬剤耐性が生じた症例は 1 例のみであり、過去の多くの報告と異なっていた。これは過去の「再治療例」の報告が、再発、再治療(狭義の)、複数回の再治療をすべて含んで報告していることによると考えられる。また、薬剤耐性を獲得した症例は民

間職員かつ管理者であり、外来のみならず入院中から内服を不規則に行っていたことが判明しており、職業や社会的環境が不規則治療を招くのではなく、治療の重要性の理解に欠けることが不規則治療を招くことが考えられた。一方、単に中断した症例が全例耐性を獲得するのではなく、不規則に内服し有効血中濃度を維持できないことで薬剤耐性が獲得される可能性も示唆された。再治療要因としてあげられることの多い糖尿病であるが、いずれも他要因を有しており、6例中3例で糖尿病の治療を中断しており糖尿病であるという理由のみで再治療が生じるのかは明らかではなかった。また、再治療例の成績は成功率51.5%に過ぎず、中断が9例27.2%に及ぶことから、再治療例の治療管理は厳重に行われる必要があると考えられた。以上より初回治療がINH、RFPが含まれた治療方式の時期であった症例からの再発例は、過去の報告と異なり、標準治療終了早期に再発を生じ、薬剤耐性の獲得例は少数であった。再治療の要因となる背景因子を有する症例が多く、初回治療が確実に行われることが重要であり、再治療時の予後も不良であったことから、治療を確実に管理できるDOTSを入院中だけではなく外来治療においても継続する必要があると考えられた。

## 分担研究課題 結核治療の向上に関する研究 資料

### コホート観察調査から治療失敗の分析

研究協力者 山下武子 財団法人結核予防会結核研究所 対策支援部長

#### 研究要旨

福岡県の20保健所の協力を得て、平成7年11月～平成8年5月までに登録された肺結核喀痰塗抹陽性初回治療患者84名について、ごくゆるやかな治療支援による地域DOTS（月1回面接を中心とする）を試行し、9ヶ月間のコホート分析を行った。結果は、87%(73名)が治療成功し、2.4%(2名)は失敗、1.2%(1名)が脱落・中断、死亡は9.5%(8名)であった。治療失敗した2名は標準治療が適用されておらず、治療経過中の保健所による介入の必要性に課題を残した。脱落・中断1名はC型肝炎と肺気腫の合併があり、結核核の診断について精度管理の必要性が示唆された。DOTS事業は確実な結核の診断のもとで、標準治療を行われた患者に対してのみ行うべきである。

#### A. 研究目的

肺結核喀痰塗抹陽性初回治療患者に対して強化された保健指導による治療支援（地域DOTS）を試行し、その結果をコホート分析で評価する。

#### B. 対象と方法

福岡県の20保健所管内における平成7年11月～平成8年5月の6ヶ月間に登録された肺結核喀痰塗抹陽性初回治療患者(84名)を対象とする。

方法は、まず登録から2週間以内に患者本人に保健師が面接をする。その後保健師は月1回患者本人に面接を行い、受療状況の把握と指導を行う。このようにして服薬状況、菌所見について9ヶ月間（当初2カ月PZAが使われた症例には6ヶ月間）のコホート分析を行う。治療成績の判定は既に以前から我々が用いたWHO/IUATLD基準改編版による。

#### C. 患者の背景

- ①男性64名(76.2)、女性20名(23.8)であった(表1)。
- ②年齢構成は60歳代が最も多く40%、ついで70歳代22.6%と高齢者が目立った(表2)。
- ③職業は「なし」が54.8%、次に常用労務者16.7%、自営業・自由業10.7%であった(表3)。
- ④X線学会病型はII型が最も多く70.2%(表4)であった。
- ⑤登録時の排菌量はG1～G3が55.9%、G4～G6は26.2%、G7～G10が17.9%であった(表5)。
- ⑥家族の有無別では「あり」は83.3%、「なし」はわずか16.7%であった(表6)。

⑦合併症なしは 44.0%で半数以上が何らかの合併症を持っていた(表 7)。糖尿病合併 16 名(19.0%)が最も高く、次に精神疾患 5 名(6.0%)、胃潰瘍 2 名、などであった。しかし癌 3 名、肺気腫 3 名、肺腫瘍 2 名については培養不明、死亡など見られ、確定診断について検討する必要がある。

⑧治療開始時の化療内容は HRZE(S)は 30.3%、HRE(S)が 64.5%であった。しかし標準治療に該当しないもの (HR2.6%、その他 2.6%) も少数みられた(表 8)。

#### D. 治療成績

①治療成功 86.9%(73 名)、治療失敗 2.4%(2 名)、脱落中断 1.2%(1 名)、死亡 9.5%(8 名)であった(表 9)。

②保健指導についてみると、規定通り患者本人に 2 週間以内に面接が出来たのは 92.9%(78 名)と高く、家族のみに 2 週間以内に面接をしたのは 7.1%(6 名)であった(表 10)。後者のうち 3 名は、患者が死亡したために本人面接ができなかったものである。

#### E. 考察

肺結核喀痰塗抹陽性初回治療患者の治療成績は 86.9% (死亡 8 名を除くと治療成功は 96.1%)、治療失敗は 2 名(2.6%)、脱落中断 1 名(1.3%)で比較的治療成績は良好であった。この成功が試行した地域 DOTS に帰することができることは断定できないが、少なくともこのような経過を評価することは意義が大きいといえる。

一方少数とはいえ治療失敗、中断・脱落が見られたが、これらを皆無にできなかったことについて以下に検討を行う。

脱落中断 1 名については肺気腫と C 型肝炎を合併しており、喀痰塗抹検査では治療開始時 G3、1 ヶ月時塗抹 G2、培養は診断時の喀痰(+)、1 ヶ月後の培養は(-)、となっており果たして結核菌であったかどうか、同定がなされていない。脱落中断防止については結核の確実な診断をもとにした力強い指導が必要であり、受診・服薬が不確実と判断された患者については、月 1 回の服薬確認から毎日のそれに切り替えて脱落を予防する必要があることが示唆された。個々の患者についてこのような切り替えがどれほど柔軟にできるかは地域 DOTS にとって今後の大きな課題である。

治療失敗例は以下のような 2 例であった。

○ 治療失敗事例 1: 74 歳、男性、無職、病型 II、家族あり、合併症なし、菌所見は治療開始時 G1、1 ヶ月時 G1、2 ヶ月時 G0、5 ヶ月時再び G2、9 ヶ月、10 ヶ月、11 ヶ月ともに G2、12 ヶ月 G1 であった。培養は 2 ヶ月から陰性である。治療内容は HR の 2 剤で治療開始 20 日後に Z を追加、1 週間後に 3 剤中止し、2 週間後に HZ で治療開始、さらに 2 週後に R を追加、Z を 4 ヶ月間継続後中止している。Z に代わって EB を追加 6 ヶ月後から HRE で 3.5 ヶ月間、その後 SM を追加して 12 ヶ月で治療終了している。培養所見に信頼性をおくならば「治癒」と判定できるケースである。しかし指示された治療

内容からみると、主治医の治療方針はいかにも頼りない。このようなケースに対して、①信頼性における菌検査の実施体制、②主治医への技術的支援の体制がそれぞれ確立されることが望まれる。①については菌検査施設に対する外部精度管理の実施、治療開始時の菌株の中央集約などが有効であろう。②については主治医から専門機関や保健所へのコンサルテーションの実施、菌所見経過情報を入手した保健所の役割としてそれを促進すること、などが考えられる。

- 治療失敗事例 2：67 歳、男性、書店経営、家族あり、合併症なし、菌所見は治療開始時 G8、1 ヶ月 G6、以後 10 ヶ月まで G7~1 を繰り返す。培養は 8 ヶ月まで毎月(+~+++ ) の繰り返し、9 ヶ月以降は検査未実施である。治療開始は HRE の 3 剤を 4 ヶ月半、その後 Z を追加し 4 ヶ月間処方。9 ヶ月目から HRE に加えて LVFX、SPFX を追加、その後 10 ヶ月たっても菌陰性化せず治療継続中である。明らかに治療失敗例である。その原因としては、①不規則治療、②初回耐性、が考えられる。これもこのような治療経過情報を入手した保健所が何らかの介入をすることが最も本来的である。

本研究で試行された地域 DOTS は患者の規則的受診の確認、脱落防止に重点があり、治療失敗に関してはややもすれば保健師、保健所は「傍観者」に留まりやすい。公式的には治療経過に基づいた介入は「DOTS カンファランス」の症例検討の結果として行われるべきものであるが、日本の現実ではなかなか一足飛びにそこまで至るのは容易ではない。しかし今後は日本でも保健所から主治医への治療方針に関する随時の意見書の様な形で注意喚起とコンサルテーション機会の提供などが行われることが必要であろう。

また、またこれまで DOTS は結核の確定診断のついた結核患者に対して標準治療が行われている場合に限っているが、標準外治療が行われている患者をそのように指導するかはもうひとつの大きな課題である。原理的には「患者でなく主治医を指導して標準治療を行わせる」とすべきであろうが、実際には容易ではない。とすれば医師への指導の傍ら、そのような患者の治療成績も評価し、訂正的措置を考える（これが医師への有効な指導につながり得る）必要があろう。ここではコホート分析のための患者区分として、「初回治療標準外治療」を設けることを提唱したい。

## 分担研究課題 結核治療の向上に関する研究 資料

### 肺結核治療におけるニューキノロン剤投与の現状について

研究協力者 佐々木結花 国立療養所千葉東病院呼吸器科医長

#### 研究要旨

ニューキノロン剤の結核治療における現状について本邦の現状を検討した。欧米ではすでに second line drug として他抗結核剤と同様に扱われているが、初回治療時には first line drug として用いるべきではないと勧告されている。本邦では健康保険病名に収載されておらず、正式使用は不可能であるが、欧米の報告を背景としてすでに結核専門医は使用を開始しており、医学的に適正な使用のためにも、今後ニューキノロン剤の取り扱いについて検討すべきであると考えられた。

#### A. はじめに

本邦の結核治療におけるニューキノロン剤の位置づけは、結核予防法における医療の基準に載らず、ニューキノロン剤の保険病名に「結核」は未収載であり、抗結核薬として認可された治療薬ではない。しかし結核治療において新薬開発が遅れている現状、世界的にニューキノロン剤の抗結核作用は評価されていることから、現実には本邦においても多くの医師が治療レジメに用いていると推測される。今回、ニューキノロン剤の結核治療における位置づけ、投与の現状について、文献的検討も加えて報告する。

#### B. 文献的検討

現在多くのニューキノロン剤が多くの分野の感染症に対し使用されている。結核菌に対し、ニューキノロン剤は互いに交叉耐性を有するが、他の抗結核剤とは交叉耐性を有さず、細胞内、組織移行性は良好である。結核菌に対し弱い殺菌力を有するが、単剤投与では薬剤耐性を数ヶ月で獲得すると報告されている。WHO は 1996 年、多剤耐性結核に対する治療レジメに OFLX、CPFX を含め報告し、結核菌に対し弱いながらも殺菌作用を有し、他抗結核剤と併用することで有用である、と位置づけしている。現在では、内服薬のみならず注射薬も開発されており、結核治療において重要な位置を占めることが予想される。2002 年米国 ATS は結核治療に関する勧告を発表したが、その中で、ニューキノロン剤である Levofloxacin (LVFX)、Moxifloxacin (MXFX)、Gatifloxacin (GFLX) を抗結核剤における second line drugs として位置づけ、SM などのアミノグリコシド剤、CS、TH、PAS と同等とした。特に LVFX は長期投与成績もあり、初回から選択すべき薬剤ではないが、薬剤耐性時、副作用や合併症を有する症例の場合は用いるとし、INH、RFP、EB、PZA などのいわゆる first line drug を用いることができない場合、有用な薬剤と位置づけている。

### C. 本邦の初回治療肺結核症例における LVFX 耐性の状況

ニューキノロン剤はいまや広く用いられている。呼吸器学会で提示した「一般市中肺炎の治療の手引き」では、ニューキノロン剤に対する薬剤耐性獲得を防ぐため、市中肺炎のエンピリック治療に第一選択としてニューキノロン剤を用いないことを明言している。しかし実際には、副作用が少ないこと、多様な感染症に有効であることから、本剤は内科に限らず各分野で用いられている現状に鑑み、結核を発病した患者にニューキノロン剤耐性が生じていないかを、さまざまな原因に関して検討した。

国立療養所千葉東病院呼吸器科において 2002 年 9 月に入院治療を行った初回治療菌陽性肺結核患者 36 例から入院時に得られた菌株について LVFX 感受性試験を行った。LVFX の試験濃度は 2000 年に出された新結核菌検査指針に基づき  $1.0 \mu\text{g/ml}$  とした。36 例全例に薬剤耐性を認めなかったが、同時に測定した LVFX を 6 ヶ月以上投与していた多剤耐性肺結核患者 5 例では全例耐性を認めた。

### D. 国立療養所千葉東病院における肺結核治療時のニューキノロン剤投与の実際

国立療養所千葉東病院呼吸器科に 2000 年、2001 年に入院した肺結核患者 708 例（初回治療 658 例、再治療 49 例、慢性排菌者 1 例）について、ニューキノロン剤投与状況について検討した。708 例中何らかの理由でニューキノロン剤投与が行われた症例は 180 例(25.4%)であった。ニューキノロン剤投与力桁われた原因は、「副作用によって当初開始された治療方式の変更のため」が 107 例(59.4%)、「薬剤耐性判明により治療方式変更」が 23 例(12.8%)、「再治療で薬剤耐性が予想されるため」が 10.6%、「合併症、内服不能から当初からニューキノロン剤を含めた治療を行った」が 16 例(8.9%)、「上記理由のうち 2 つ以上の要因があった」が 15 例(8.3%)であった。初期強化短期化学療法施行例は肝機能障害の発現率が高く、ATS の勧告に基づき、当院では肝機能障害時、INH、RFP、PZA を中止し、SM、EB、LVFX を用いることによって治療を継続し、肝機能が改善した場合 RFP、INH の漸増法を行い、再び INH、RFP が初期投与量に復帰した時点で INH、RFP、EB の 3 者治療とする方策をとっている。また EB が原因と考えられる湿疹や皮膚掻痒症が生じた場合、薬剤耐性が判明する以前であれば EB を中止し、LVFX ないしは SM に変更する。再治療の場合、WHO の勧告に基づき、INH,mm,PZ → EB に SM ないしは Lmm を用い初期相レジメとする。以上のような理由で当院では一過性にニューキノロン剤を用いて標準治療への回復をはかるが、初回のレジメに当初から加える場合は、経口投与が不能な症例に INH、SM とともに CPFX の点滴を用いるのみであり、あくまで second line と考えており、高頻度に使用する印象を与えるがあくまで治療を中断させないための緊急避難的対応である。

### E. 全国国立療養所結核拠点病院アンケートから

結核症例におけるニューキノロン剤投与について、全国国立療養所結核拠点病院にアンケート調査を行った。対象は 52 施設で、回答いただいた施設は 35 施設(67.3%)であった。使用された経験のあるニューキノロン剤は Levofloxacin (LVFX)、Sparfloxacin (SPFX)、Gatifloxacin (GTFX) であった。初回治療時、他の抗結核剤ではなくニューキノロン剤投与を行った理由は、「他抗結核剤投与による副作用を考慮した場合」が 21 施設で、「合併症の悪化を予想する時」が 6 施設、「その他の抗結核剤の使用頻度が低く使い慣れないため」が 2 施設、その他の理由は 10 施設であった。ニューキノロン剤の位置づけについてどのように考えるか? という問いに関しては「副作用発現や耐性など特殊な状況において投与を考える」が 31 施設、再発の場合は最初から組み込む」が 4 施設、「用いるべきではない」と答えた施設はなかった。ニューキノロン剤の投与を躊躇する理由は、「予防法に記載されていない」が 12 施設、「健康保険上病名に問題がある」が 10 施設、「本邦でレジメが承認されていない」が 8 施設、「ニューキノロン剤の薬剤感受性検査が汎用化されていない」が 2 施設であった。ニューキノロン剤は結核予防法の用負担の適応を受けるべきか? について自由記載をいただいたところ、結核予防法により患者負担を軽減するべきである、少なくとも健康保険上の適応にすべきである、専門医療機関でのみ使用する制限をつけるべきである、結核予防法対象薬剤として、ニューキノロン剤の入ったレジメを呈示し、副作用や長期投与の問題を明らかにすべきである、結核予防法の費用負担に組み入れる必要はないなどの意見があった。

## F. まとめ

結核医療において、治療失敗ないしは患者の中断、怠薬による薬剤耐性に対し、現状の薬剤では治療不可能である。その中でニューキノロン剤は、他抗結核剤と交叉耐性がなく、弱いながらも殺菌力を有するため、すでに欧米では使用されている薬剤である。今回、ニューキノロン剤の本邦での使用開始の可能性について探る目的で文献的考察を加え検討した。ATSにおいて示された多剤併用療法における second line drug としての位置づけはすでに本邦においても結核専門医間では定着しており、患者の利益となっている。しかし本邦においては健康保険上ニューキノロン剤に結核という保険病名が記載されておらず、事実上使用は不可能であるため保険病名の記載は必須であると考えられる。また、結核予防法上やむを得ずニューキノロン剤を使用されている患者に対して専門医療機関に限り公費負担の一部として申請することを容認すべきではないかと考えられる。しかしニューキノロン剤の特性から乱用されるべきではなく、呼吸器学会で現在の使用状況を苦慮されているごとく、薬剤耐性化の問題は深刻であり、結核あるいは感染症専門医のみの使用とし、試験的に用いるないしは単剤で用いるという危険を生じせしめないよう、十分配慮が必要である。今後、結核病学会を中心としてニューキノロン剤の適正使用の問題について検討されるべきであると考えられた。

研究発表：佐々木結花：肺結核治療におけるニューキノロン剤投与の現状について．第 78 回日本結核病学会総会シンポジウム「抗酸菌症治療におけるニューキノロン薬の役割」（平成 15 年 4 月）