

厚生労働科学研究費補助金(新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業) 分担研究報告書

多剤耐性結核と H M 合併の実態把握と対策

研究分担者 永井英明 国立病院機構東京病院 呼吸器センター

研究要旨

国立病院機構(NHO)病院 143施設に対して調査票を送り、2012年 1月 1日～12月 31日の間の H M 感染症合併結核症例数の把握と臨床データの集積を行った。143施設中 76施設(53.1%)から回答があった。総結核患者数は 3502例であり、そのうち H M 合併者は 10例(0.29%)であった。結核患者における H M 感染症合併の頻度はやや低下した。2012年は H M 合併多剤耐性結核を認めなかった。

A . 研究目的

細胞性免疫が著しく低下する A D S 患者では結核の発病リスクはきわめて高い。多剤耐性結核(MDR-TB)を合併した場合、予後は不良である。わが国では H M 感染者は増加傾向にあり、結核中まん延国であるわが国では H M 感染者が結核を発病するリスクは欧米先進国に比べ非常に高いといえる。国立病院機構病院における H M 合併結核について 2007 年より継続的に調査を行ってきた。その中で MDR-TB の実態調査を行っている。今年度も継続的実態調査を行った。

B . 研究方法

国立病院機構(NHO)病院 143施設に対して調査票を送り、2012年 1月 1日～12月 31日の間の H M 感染症合併結核症例数の把握と臨床データの集積を行った。臨床データは、年齢、性別、国籍、結核の病態、治療、免疫再構築症候群の合併、転帰等である。その中から多剤耐性結核例の抽出を試みた。

C . 研究結果

2012年は、143施設中 76施設(53.1%)から回答があった。総結核患者数は 3502例であり、そのうち H M 合併者は 10例(0.29%)であった(表 1)。

男性 9例、女性 1例であり、日本人 9例、ミャンマー人 1例であった。平均年齢は 46.8

歳(17～65歳)であった。肺結核 5例、肺外結核 6例(粟粒結核 2例、リンパ節結核 3例、腸結核 1例;重複あり)であった。

結核発病同時あるいは発病後に H M 陽性と判明した症例は 4例(40%)であったが、他は記載がなかった。抗 H M 療法(ART)を受けていて結核を発病した症例が 1例あった。

有症状により結核が診断された症例が 9例であり、1例は定期健診発見であった。

CD4数の記載のあった 9例では CD4数の平均値は 172(7～765) μ l であり、CD4数別の患者数の分布を見ると、CD4数 200/ μ l 未満の症例が 7例(77.8%)、100/ μ l 未満の症例が 5例(55.6%)と免疫機能低下例が多かった。

結核菌の耐性なしは 9例、記載無し 1例であった。今回の調査では MDR-TB 例はなかった。

結核の治療は、HREZ 7例、HEZ-RBT 2例、HREL 1例であった。

結核薬による副反応について、10例中、副反応ありは 4例(40%)と高頻度であった。おもな副反応は肝機能障害(1例)、肝機能障害と発熱(1例)、血球減少(2例)であった。対処法の記載があった症例は、減感作療法例 1例、薬剤の変更例 1例であった。抗 H M 薬による副反応について回答があった 8例中、副反応ありは 1例(12.5%)であり、結核薬による副反応よりも少なかった。

結核の治療中に ART を開始した症例は 7

表1.日本におけるHIV合併結核患者数
—結核登録者情報調査年報—

年	HIV(+)/新登録結核患者数
• 2007	57 / 25311 (0.23%)
• 2008	67 / 24760 (0.27%)
• 2009	52 / 24170 (0.22%)
• 2010	53 / 23261 (0.23%)
• 2011	75 / 22681 (0.33%)
• 2012	62 / 21283 (0.29%)

結核の統計 1

例あり、結核の治療開始後 5週～11ヵ月後に開始しており、12週以内に始めた症例が4例あった。ARTの内容が分かっている7例の治療内容では、key drugとして raltegravir (4例)、efavirenz (2例) が用いられていた。前年同様、raltegravirが多かった。免疫再構築症候群は4例に認められ、ステロイドの投与2例、NSAD投与1例、経過観察1例が行われた。

結核の転帰が判明している例では、治癒5例、治療中3例、死亡1例(すべての治療を拒否)であった。

D. 考察

今回の調査では、2012年の総結核患者数は3502例であり、そのうちHM合併者は0.29%であった。HMの陽性率は例年よりも低かった。HM合併MDR-TBは認められなかった。ARTよりも結核治療による副作用が多く、結核治療の導入に難渋し、ARTの開始時期が遅れている傾向があった。結核治療中のHM療法としてはkey drugとして raltegravirが主流になっているようである。

今後、症例の集積を続け、MDR-TBの増加が見られるのか注視する必要がある。

E. 結論

HM感染症に合併した結核の頻度はやや低下した。2012年はHM合併MDR-TBを認めなかったが、今後もHM感染症合併MDR-TBに注意を払っていく必要がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Yamashita Y1, Hoshino Y, Oka M, Matsumoto S, Ariga H, Nagai H, Makino M, Ariyoshi K, Tsunetsugu-Yokota Y Multicolor flow cytometric analyses of CD4+ T cell responses to Mycobacterium tuberculosis-related latent antigens. Jpn J Infect Dis. 66:207-215, 2013
2. 永井英明: 新しい結核感染診断検査法 T-SPOT.TBの有有用性. アニムス. 19:37-42, 2014
3. 永井英明: 忘れるな 皮膚結核 -真正結核

核・結核疹・BCG副反応を中心に】
(Part4.日本の結核の現状 総説 02)
HMと結核 . Visual Dermatology .
12:964-967, 2013

地方学会・第 104回日本呼吸器学会東海
地方学会合同学会 . 教育講演：結核の現
状と院内感染対策-見逃してはならない
結核 - . 2013年 11月 (浜松)

- 4 . 永井英明：「結核 - 古くて新しい感染症 - 」新しい診断法：HM合併結核と
GRA . 最新医学 . 68:2467-2471, 2013
- 5 . 永井英明：【呼吸器感染症の实地診療 最
近の臨床上の進歩と課題の克服】实地医
家が遭遇する治療上の課題の克服の実際
結核 標準治療の実際と特定治療のすす
めかた . Medical Practice . 30:1783-
1787, 2013
- 6 . 永井英明：関節リウマチ治療中に問題
となる感染症 結核と非結核性抗酸菌症
結核 . 化学療法の領域 . 30:152-157,
2013
- 7 . 永井英明：明日の結核医療と人材育成へ
の展望 結核病学会認定単位取得へ向け
た研修機会の在り方 . 結核 . 88:790-
792, 2013

H . 知的財産権の出願・登録状況
なし

2 . 学会発表

- 1 . 永井英明：第 87回日本感染症学会総会 .
第 161回 ICD 講習会 . ワクチンと感染制
御 - 肺炎球菌ワクチン - . 2013年 4月
(東京)
- 2 . 永井英明：第 65回日本気管食道科学会学
術講演会 . シンポジウム：肺炎の予防-
肺炎球菌ワクチン- . 2013年 10月 (東
京)
- 3 . 永井英明ほか：第 67回国立病院総合医学
会 . 緩和ケア病棟における AIDS患者の
受け入れの変遷と課題 . 2013年 11月 (金
沢)
- 4 . 永井英明：第 122回日本結核病学会東海