関東地区（国立病院機構茨城東病院）の患者の臨床試験統括

研究分担者　齋藤武文　国立病院機構茨城東病院　院長

研究要旨

関東地区（NHO茨城東病院、複十字病院）の多剤耐性結核症例状況を後ろ向きにカルテ調査した。

2002年 1月より 2013年 10月において、上記の病院において 231例の多剤耐性結核症例が診療された。治癒した例は約半数であり、多剤耐性結核の治療は難渋していた。

多剤耐性結核の治療上、新たな抗結核薬の開発だけではなく、本研究が取り組む多剤耐性結核に対する新規治療用 DNAワクチンの実用化が強く待たれるところである。

A. 研究目的

関東地区（NHO 茨城東病院、複十字病院）の多剤耐性結核症例状況を明らかにすること。

B. 研究方法

多剤耐性結核（以下、MDR-TB）症例状況を NHO茨城東病院、複十字病院例について、2002年 1月より 2013年 10月症例について後ろ向きにカルテより検討した。

（倫理面への配慮）

本研究は後ろ向きカルテ調査から関東地区（NHO 茨城東病院、複十字病院）の多剤耐性結核症例状況を検討しただけであり、倫理面の問題はない。

C. 研究結果

NHO茨城東病院MDR-TB症例は男性 9例、女性 1例の 10例、平均年齢 57.2歳（34歳～86歳）、日本人 9例（1例、インドネシア在住 30年）、韓国人 1例であった。それらの予後は、生存 2例（1例肺切除、1例内服加療）、死亡 5例（全例、切除できず）、不明 3例であった。MDR-TBは 6例で超多剤耐性結核（以下、XDR-TB）は 4例であった。昭和 40年発症、昭和 57年発症以外は平成以後に肺結核を初発していた。

複十字病院例については、221例で、性別は男性 150例、女性 71例で、一般の結核症例と男女差は見られなかった。平均年齢は 47.8歳（range 18歳～99歳）であった。国籍は、日本人 164例 中国人 25例、韓国人 10例、その他のアジア 16例、その他の地域 6例であった。多剤耐性結核のうち、XDR-TBは 32例で XDR以外は 189例であった。2013年 11月現在の予後は、治癒 107例（うち 3例は治癒後再発再治療治癒、1例は転出 =母国帰国後再入国時再発有再治療治癒）、死亡 27例（うち 10例は菌陰性化ののち死亡）、治療失敗入院中 2例、菌陽性転出 7例、菌陰性転出 51例、治療中断 10例、順調に治療中 15例、不明 2例であった。

D. 考察

INH、RFPに耐性を示す多剤耐性結核は治癒率が低く治癒したとしても再発が多いため、本人の負担だけでなく周囲への感染、医療費などを含めて長期にわたり社会に影響を与える疾患である。日本における多剤耐性結核の比率は，未治療患者では 0.7%と高くはないが、既治療患者では 9.8%であり、さらに多剤耐性結核中の超多剤耐性結核の比率は 29%と世界の中でも特異な高さである。本検討の目的は、関東地区の郊外にある NHO 茨城東病院と都会にある複十字病院の多剤耐性結核の治療状況と予後を中心とした状況を明らかにすることである。

感受性結核との症例対照での検討は行っていないが、複十字病院例の検討から明らかに、感受性結核より、若年者および外国人に多くみられている。若年者、外国人に耐性結核が多いことはサーベイランス上報告されており(結核、2012;87:783-787)、外国人結核の出身国としては中国が最多である。母国の薬剤耐性頻度は、中国では初回治療の 6%、フィリピンでは 4%、韓国では 3%であり、中国からの多剤薬剤耐性結核が多いのは、十分に予測されるところである。

死亡を含む治療失敗7例、菌陽性転出が 7例と排菌が停止しない例が見られており、隔離を行う場合は長期となることが予測される。新たな薬が今後登場する予定であるが、単一薬剤では治療成功へ導くことは不可能であり、新たな抗結核薬の開発だけではなく、本研究が取り組む多剤耐性結核に対する新規治療用 DNA ワクチンの実用化が強く待たれるところである。

E. 結論

関東地区（NHO 茨城東病院、複十字病院）の多剤耐性結核症例状況を後ろ向きにカルテ調査した。

2002年 1月より 2013年 10月において、上記の病院において 231例の多剤耐性結核症例が診療された。治癒した例は約半数であり、多剤耐性結核の治療は難渋していた。

多剤耐性結核の治療上、新たな抗結核薬の開発だけではなく、本研究が取り組む多剤耐性結核に対する新規治療用 DNA ワクチンの実用化が強く待たれるところである。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1．論文発表

なし

2．学会発表

A. 国際発表

1． T.Saito, PhD, S.Tsurusaki, MD, N.Onda, MD, K.Fujita, MD, J.Kanazawa, MD, Y.Tsunoda, MD, H.Takoi, MD, S.Rin, MD, K.Hayashihara, MD, PhD, K.Koike, MT, M.Kobayashi, MT, S.Fukai, MD, PhD [Poster Board # 511]: Investigation Of Usefulness Of LAMP-Based Loopamp Tuberculosis Complex Detection Reagent Kit, [Publication Page: A5343] AMERICAN THORACIC SOCIETY (ATS), May 22, 2013 (Philadelphia)

B.国内発表

1. 林原賢治,恩田直美,鶴崎聡俊,藤田一喬,金澤潤,角田義弥,蛸井浩行,林士元,齋藤武文:結核感染リスクの少ない若年者検診における QFT の意義.第 53 回呼吸器学会学術講演会,2013 年 4月 20日,東京都

2. 鶴崎聡俊,恩田直美,藤田一喬,金澤潤,角田義弥,林士元,林原賢治,齋藤武文,御手洗聡:PZA に対し未治療単独耐性を示した肺結核の1例,第 204回日本呼吸器学会関東地方会,2013年 5月 25日,東京都

3. 中澤真理子,重政理恵,藤田一喬,金澤潤,角田義弥,根本健司,林士元,高久多希朗,林原賢治,齋藤武文:当院における肺結核症に対するリファブチン使用例の検討.第 198回茨城県内科学会,2013年 6月 8日,水戸市

4. 金澤潤,中澤真理子,藤田一喬,角田義弥,根本健司,林士元,高久多希朗,林原賢治,齋藤武文,梅津泰洋:陰影が遊走した肺結核の 1例,第 199 回茨城県内科学会,2013年 10月 27日,水戸市