

多剤耐性結核についての臨床的検討

研究分担者 露口一成 NHO近畿中央胸部疾患センター
臨床研究センター 感染症研究部長

研究要旨

イソニアジド (INH) とリファンピシン (RFP) の両薬剤に耐性を示す結核は多剤耐性結核 (MDRTB) と定義され難治性とされている。今回、MDRTBの現状についての評価を行うことを目的として、NHO近畿中央胸部疾患センターでの2006年1月から2012年12月までのMDRTB症例について臨床検討を行った。全症例は55例であり、治療成功率は58.2%であった。うち超多剤耐性結核 (XDRTB) 症例は20例 (36.4%) であり、XDRTBだけをとれば治療成功率は35.0%ときわめて不良であった。手術を行えた8例では治療成功率は85.7%と良好であった。MDRTBは難治性で、特にXDRTBの予後は不良であり、新たな治療戦略の確立が望まれる。

A. 研究目的

イソニアジド (INH) とリファンピシン (RFP) の両薬剤に耐性を示す結核は多剤耐性結核 (MDRTB) と定義される。MDRTBの治療はきわめて困難であり、ワクチンや新規抗結核薬などを含め、新たな治療法の開発が望まれている。今回の研究では、現時点におけるMDRTBの治療成績、予後などについて評価を行うために、NHO近畿中央胸部疾患センターでの臨床的検討を行った。

B. 研究方法

NHO近畿中央胸部疾患センターにおいて、2006年1月から2012年12月までの間に入院して加療を行ったMDRTB症例55例を対象とし、背景因子、治療成績等について後ろ向きに検討した。当院での治療方針としては、感受性と考えられる薬剤を少なくとも4剤以上使用し、可能であれば外科

的手術も行ったうえで、排菌陰性化後2年間化学療法を行うことを原則としている。

治療成績は次のように定義した。治癒：化学療法を行って2年間培養陰性が持続した例、排菌陰性化：確認できた最後の1年間培養陰性が持続した例、治療失敗：確認できた最後の1年間に2回以上培養が陽性であった例、結核死：治療中に結核で死亡した例、非結核死：治療中に結核以外の疾患で死亡した例、転出：上記を満たさず転院あるいは来院しなくなった例。なお、喀痰を出せなくなった例では、自覚症状、画像所見が安定していれば排菌陰性化とみなした。

(倫理面への配慮)

本研究は診療記録を元にした後ろ向きの検討であり、倫理面での問題は少ないと考えられる。

C. 研究結果

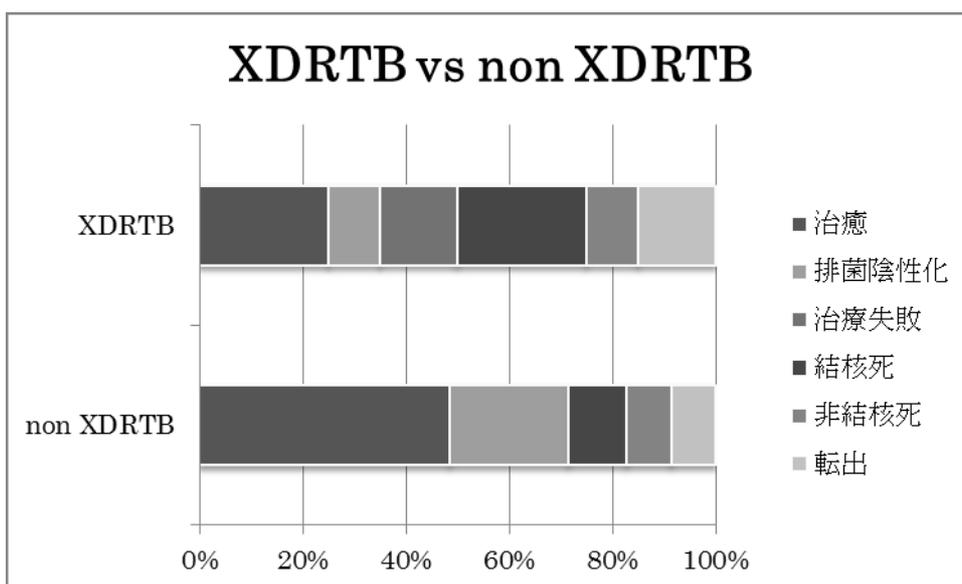
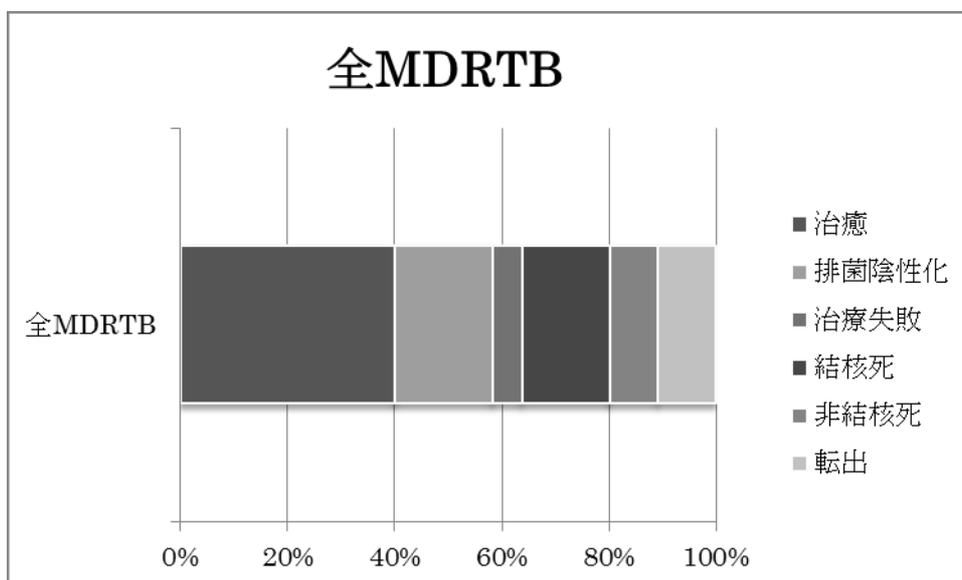
1) 患者背景

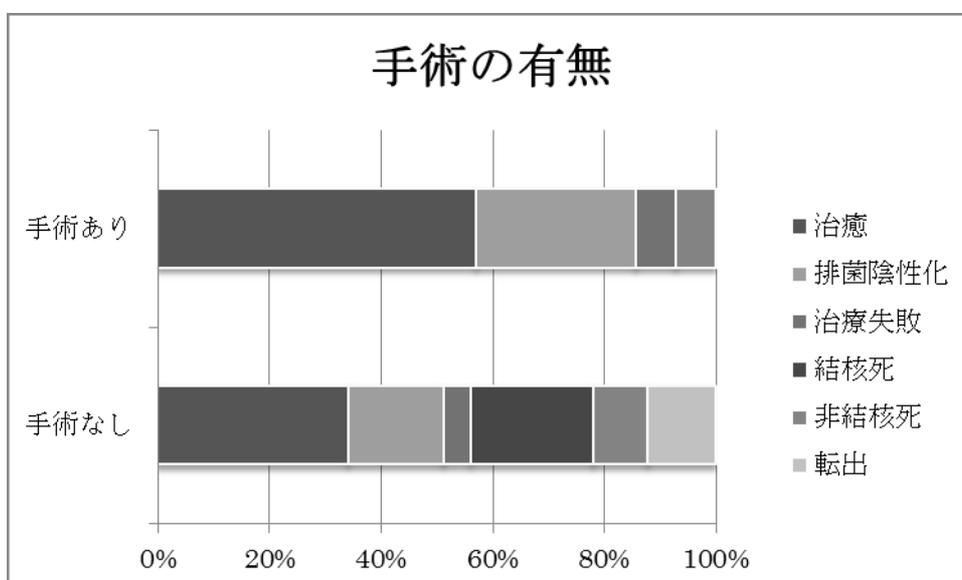
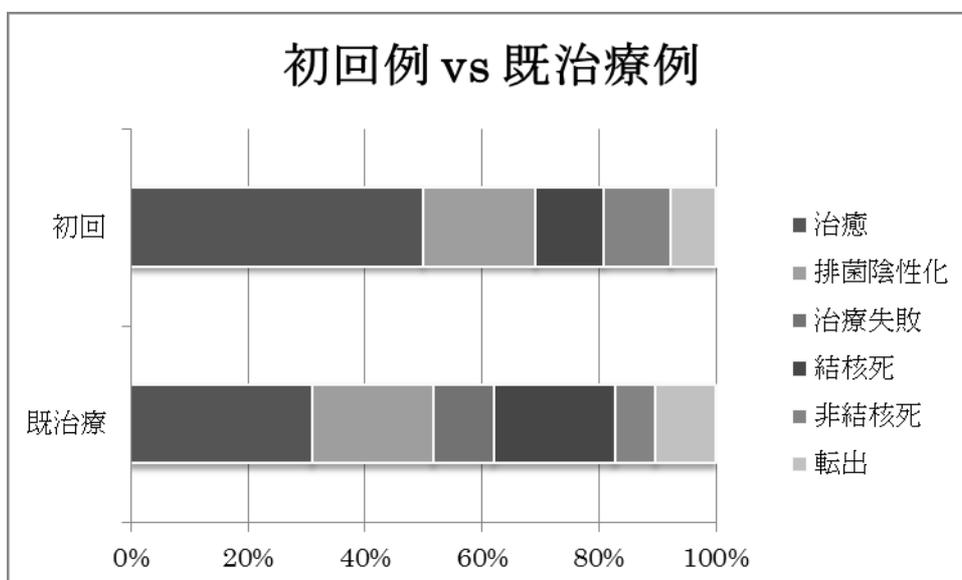
男性が 37 人 (平均年齢 62.1 歳)、女性が 18 人 (平均年齢 52.3 歳) であった。基礎疾患は糖尿病 11 人、悪性腫瘍 8 人、慢性腎不全 3 人、間質性肺炎 2 人などであった。結核の治療歴に関しては、初回治療例が 26 人、既往治療例が 29 人であった。55 人中、超多

剤耐性結核 (XDRTB、INH と RFP に加えて、アミカシン・カナマイシン・カプレオマイシンの少なくとも 1 つといずれかのフルオロキノロン剤に対して耐性を示す結核) は 20 人 (36.4%) であった。

2) 治療成績

治療成績を以下に示す。





治癒と排菌陰性化を合わせて治療成功とすると、全症例での治療成功率は 58.2% であり、要因ごとの治療成功率は以下のとおりであった。

- ・ 初回治療例 69.2%
- 既治療例 51.7%
- ・ XDRTB 例 35.0%
- non XDRTB 例 71.4%
- ・ 手術を行った例 85.7%
- 手術を行わなかった例 51.2%

D. 考察

結核療法研究協議会（療研）によるわが国の全国調査のデータによれば、2002年にはわが国での MDRTB に占める XDRTB の割合は、全 MDRTB では 30.9%、初回治療 MDRTB では 31.3%、既治療 MDRTB では 30.8% と報告されており、諸外国と比べてその高い割合が指摘されていた。今回の当院での検討でも MDRTB 全体に占める XDRTB の割合は 36.4% と高く、わが国での問題と考えられた。

MDRTBの治療成功率は、一般的に60%前後とする報告が多い。今回の検討でも治療成功率は58.2%とほぼ同等の成績であった。初回治療例のほうが基地両例に比べてやや成績は良好であった。XDRTBでは治療成功率は35.0%ときわめて不良であり、XDRTBの治療成績の向上が今後の大きな課題であると考えられた。手術を行えた症例では、治療成功率は85.7%と比較的良好であった。

E. 結論

MDRTBの治療成績は満足のいくものではなく、特にXDRTBの予後は不良である。今後XDRTBの治療戦略の確立が大きな課題である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Yoshida S, Tsuyuguchi K, Suzuki K, Tomita M, Okada M, Shimada R and Hayashi S. Rapid identification of strains belonging to the Mycobacterium abscessus group through em(41) gene pyrosequencing. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2014 Jul; 79(3): 331-336.

2. Yoshida S, Arikawa K, Tsuyuguchi K, Kurashima A, Harada T, Nagai H, Suzuki K, Iwamoto T and Hayashi S. Investigation of the population structure of Mycobacterium

abscessus complex strains using 17-locus variable number tandem repeat typing and the further distinction of Mycobacterium massiliense hsp65 genotypes. *J Med Microbiol* 2015; 64(3):254-261

2. 学会発表

1. 露口一成, 吉田志緒美, 富田元久, 鈴木克洋, 岡田全司, 林清二: 当院における多剤耐性結核症例の検討. 第89回日本結核病学会総会, 2014年5月9日, 岐阜
2. 露口一成: 結核専門病院の立場から. 第88回日本感染症学会総会シンポジウム3 忘れてはいけない感染症: 結核, 2014年6月18日, 福岡

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし