

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、神奈川循環器呼吸器病センター）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2014年10月において、上記の病院において249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、神奈川県立循環器呼吸器病センター）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、MDRTB）症例状況をNHO茨城東病院、複十字病院例、神奈川県立循環器呼吸器病センターについて、過去1年間に診療したMDRTB患者及び2002年1月より2014年10月までの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、神奈川県立循環器呼吸器病センター）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

茨城東病院、複十字病院、神奈川循

環器呼吸器病センターで1年間に診療したMDRTB患者数は18例で、性別は男性11例、女性7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50歳（range 17歳～85歳）であった。国籍は、日本人13例、中国人2例、その他のアジア2例、その他の地域1例であった。多剤耐性結核のうち、XDRTBは2例でXDR以外は15例であり、昨年報告とほぼ同様であった。治療について新規抗結核薬であるデラマニドが使用開始となった症例は判明しているだけで2例あった。

2002年1月～2014年10月に経験したMDRTBの治療成績の現状について患者背景

性別：男性170例、女性79例、平均年齢：50歳（17歳～99歳）、日本人186例、中国人27例、韓国人11例、その他アジア18例、その他の地域7例、XDRTB：39例、XDR以外：210例に対し、その治療成績の治癒は109

例 (48.4%)、死亡 32 例 (14.2%)、菌陰性転出 51 例 (22.7%)、治療中 33 例 (14.7%) であった。

D. 考察

薬剤感受性結核は高齢者、免疫抑制宿主等の一部を除くと問題なく治癒することが出来るが、INH、RFPに耐性を示すMDRTBの薬物治療成績は外科手術を駆使しても治癒率 50%と低い状態にある。結核専門病院である神奈川循環器呼吸器病センター、複十字病院、茨城東病院であっても2人に1人しか治癒出来ていない。多剤耐性結核は、現在の薬物治療では治癒が困難な結核であり、本人は元より他への感染、医療費など社会への影響は大きいと言える。本研究が取り組む多剤耐性結核に対する新規治療用DNAワクチン治療が実用化されるとそのインパクトは非常に大きく、臨床応用のために薬事法に基づく承認取得へ向けた第1相試験の意義は大きいと考える。

今後考えられる新たな課題として本研究で新規治療用DNAワクチンの効能、安全性が確認できた後に人種を越えたMDRTB症例、標準治療が副作用のため出来ない結核症例に対する本ワクチンの有用性を検討する必要がある。また抗結核薬だけでは治癒出来ない症例に対する抗結核薬併用治療の有用性を検討する必要もある。

行政施策への貢献の可能性として今後、人口減少が確実な我が国では労働人口増加のため海外からの移民を積極的に受け入れるという方向で移民政策が行われている。その影響からMDRTBが多い国からの移民を受け入れることが想定され、我が国の

MDRTB症例が増えることが懸念され、そうした場合、MDRTB用新規抗結核薬だけではなく、本ワクチンも有用となる。

E. 結論

関東地区 (NHO 茨城東病院、複十字病院、神奈川循環器呼吸器病センター) 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2014年10月において、上記の病院において249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

1. 林原賢治、斎藤武文：高齢者の呼吸器疾患 - 若年・高齢者発症との違い - 二本胸部臨床．結核，2014;73(8):915-924.

2. 学会発表

A. 国際発表

1. Kobayashi M, Aoki S, Saito T, Chikamatsu K, Mitarai S: Total-deletion mutation of pncA as a new mechanism of pyrazinamide resistance in Mycobacterium tuberculosis -The first report from Japan-

B. 国内発表

1. 齋藤武文,角田義弥: シンポジウム 9「臨床的に問題となる非結核性抗酸菌症」特別発言 肺 MAC 症以外の NTM 症である難治肺 M. abscessus 症の治療. 第 89回日本結核病学会総会, 岐阜, 平成 26年 5月
2. 齋藤武文, 林原賢治, 中澤真理子, 藤田一喬, 金澤潤, 根本健司, 林士源, 高久多希朗, 橋詰寿律, 守屋任: 約 27年間当院に入院した多剤耐性肺結核慢性排菌患者の 1例. 第 89回日本結核病学会総会, 岐阜, 平成 26年 5月
3. 高久多希朗, 中澤真理子, 藤田一喬, 金澤潤, 根本健司, 林士源, 林原賢治, 齋藤武文, 青野昭男, 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 89回日本結核病学会総会, 岐阜, 平成 26年 5月
4. 藤田一喬, 中澤真理子, 金澤潤, 根本健司, 林士源, 高久多希朗, 林原賢治, 齋藤武文: 当院で施行したキャピリア MAC 抗体 ELISA の検討. 第 89回日本結核病学会総会, 岐阜, 平成 26年 5月
5. 中澤真理子, 藤田一喬, 金澤潤, 根本健司, 林士源, 高久多希朗, 林原賢治, 齋藤武文: 結核症, 非結核性抗酸菌症に対するリファブチン使用例の検討 - リファ
6. 齋藤武文, 水堂祐広, 萩原恵里, 片山典子, 石崎友美, 伊藤博之, 杉崎緑, 北村英也, 馬場智尚, 小松茂, 小倉高志: 肺結核患者における喀痰の肉眼的品質と抗酸菌塗抹および培養検査結果の関連性について. 第 88回日本感染症学会総会 福岡, 平成 26年 6月
7. 齋藤武文, 萩原恵里, 水堂祐広, 中澤篤人, 関根朗雅, 北村英也, 馬場智尚, 篠原岳, 西平隆一, 小松茂, 加藤晃史, 小倉高志: 糖尿病合併肺結核症における HbA1c と空洞形成率の関連についての検討. 第 62回日本感染症学会東日本地方会学術集会第 60回日本化学療法学会東日本支部総会合同学会, 東京, 平成 26年 10月
8. 齋藤武文, 水堂祐広, 萩原恵里, 関根朗雅, 榎本泰典, 杉崎緑, 伊藤博之, 小松茂, 小倉高志: 抗 MAC 抗体と抗 TBGL 抗体による非結核性抗酸菌感染症のスクリーニングの検討. 第 54回日本呼吸器学会総会, 東京, 平成 26年 4月
9. 齋藤武文, 萩原恵里, 伊藤博之, 松尾規和, 杉崎緑, 榎本泰典, 馬場智尚, 西平隆一, 加藤晃史, 小倉高志: 肺 Mycobacterium avium complex 症に肺癌を合併した 13例の臨床的検討: 細田 千晶, 第 54回日本呼吸器学会総会, 東

京，平成 26年 4月

10. 齋藤武文，萩原恵里，水堂祐広，中澤篤人，関根朗雅，北村英也，馬場智尚，篠原岳，西平隆一，小松茂，小倉 高志：肺結核症における薬剤感受性と培養陰性化日数との関連についての検討．第 89 回日本結核病学会総会，岐阜，平成 26年 5月

11. 齋藤武文，萩原恵里，中澤篤人，細田千晶，小林玄機，伊藤博之，笹野元，松尾則和，杉崎緑，榎本泰典，山内浩義，水堂祐広，関根朗雅，北村英也，馬場智尚，篠原岳，西平隆一，小松茂，加藤晃史，小倉高志：心不全急性増悪を併発し診断に難渋した ARDS 合併粟粒結核の 1 例．第 164 回日本結核病学会関東支部学会 第 206 回日本呼吸器学会関東地方会合同学会，松本，平成 26年 3月