

お 詫 び

結核誌 Vol.78 No.3 (第78回総会抄録号)の303頁に部分的に印刷が鮮明でない刷りが出てしまいました。お詫び申し上げます。

3月抄録号をお調べ頂き、印刷が薄い場合は差し替えて下さいますようお願い致します。

日本結核病学会事務局

広汎空洞型を呈した肺結核症例の臨床的検討

○小橋吉博・宮下修行・二木芳人・松島敏春（川崎医科大学呼吸器内科）沖本二郎（川崎医科大学附属川崎病院呼吸器内科）原 義人（旭ヶ丘病院内科）

【目的】日本結核病学会による胸部X線病型分類で、I型は広汎空洞型、空洞面積の合計が拡がり1を越し、肺病変の拡がりの合計が一側肺に達するものと定義されている。こうしたI型の症例は予後不良と考えられ、今回私共はこれらの症例に臨床的検討を行った。

【対象と方法】過去10年間で、当大学関連施設において経験した活動性肺結核521例の中から病型分類I型の基準を満たした15例（2.9%）を対象とし、背景因子、検査所見、治療および予後に関して検討した。

【結果】対象15例は平均年齢が60.0歳、男性12例に対し、女性3例であった。社会的背景として、職業は無職が8例を占めており、生活保護を6例が受けていた。全身状態は保たれていたが、全例定期検診を受けていなかった。基礎疾患は7例にみられ、内訳では消化器疾患3例、精神神経疾患2例、糖尿病2例の順に多く、結核の治療歴は2例にみられていた。また、結核の発見動機は全例有症状受診で、栄養状態は入院時の検査成績で全例低アルブミン血症を認め、不良であった。細菌学的検査では、全例抗酸菌塗抹陽性であったが、抗結核薬に対する耐性検査では1例がRFP不完全耐性にとどまっていた。治療は、8例にPZAを含む4者、残り7例に3者での抗結核療法が開始できたが、うち3例は副作用のため中止せざるをえなかった。入院期間中に死亡した症例は6例で、入院から死亡までの期間は平均12.3日と短期間であり、いずれも死因は結核死であった。症状出現から受診までの期間は、平均3.5カ月と長期間であったのに対し、受診から診断までの期間は平均4.5日と短期間であった。

【考察】日本結核病学会による胸部X線病型分類でI型（広汎空洞型）を呈していた症例は、社会的弱者に多く、受診の遅れから重症化し、結核死を招いていたことが判明し、これらの対象に対して、定期検診を含めた十分な予防対策が重要と考えられた。

結核再治療例における背景因子の検討

○川辺芳子、町田和子（国立療養所東京病院呼吸器科）鎌田有珠（国立療養所札幌南病院呼吸器科）佐々木結花、山岸文雄（国立療養所千葉東病院呼吸器科）森 亨（結核研究所）

【目的】結核再治療例での再発時の身体・生活背景、薬剤耐性、前回の治療状況について複数施設での調査の結果を報告する。

【対象と方法】国立療養所3施設（東京、千葉東、札幌南）に1998年に入院した喀痰培養陽性再治療例71例を対象に調査票に基づいて検討した。

【結果】前回の治療時期により1985年以前をI群、1986年以降をII群として検討した。I群は男28例、女9例、平均年齢69才（35～87才）、II群は男28例、女6例、平均年齢53才（24～86才）であった。背景因子の主なものはI群では悪性腫瘍3例、脳血管障害3例、他の呼吸器疾患4例で、II群ではアルコール依存5例、糖尿病は2例であった。発見経緯はI群は症状受診30例、他疾患治療中4例で、II群は症状受診24例、治療後の経過観察中7例であった。薬剤耐性はI群ではINH9例（24%）RFP3例（8%）、MDRは3例（8%）で、II群ではINH6例（18%）RFP1例（3%）、MDRは1例（3%）であった。前回の治療状況はI群では不明が多く、II群は標準治療終了は6例で、治療中断10例、不規則治療2例、不適切な治療4例、薬剤耐性1例、不明11例であった。II群の再発までの期間は前回の治療中断10例では1年以内が5例で、他の5例は3年～6年であった。前回標準治療が終了した6例では1年以内が5例（2～12ヶ月）で1例は20ヶ月であった。PZA使用ありが4例、なしが2例であった。5例がガフキー5号以上でSPCNが続いた例が2例あった。

【考察および結論】①再治療例全体でINH耐性は21%、RFP耐性は5.6%、MDRは5.6%であった。②前回治療が1985年以前の例では過去の治療内容は不明が多く再発の背景は高齢に関連する身体状況が主であった。③前回の治療が1986年以降の例では前回の治療状況は治療中断が最も多かった。④標準治療終了後の再発例は大量排菌やSPCNが続いた例が多かった。以上より再発要因としては初回治療の中断・不規則治療・不適切治療が多いが、菌陰性化遅延例では標準治療の期間延長検討の必要があると思われる。1999年の症例を加えて報告する。

PZA誘導体に対する抗菌効果の評価

○関谷幸江・樋口一恵・原田登之（結核予防会結核研究所）

【目的】PZAは主要な抗結核薬の1つであり、その薬理活性は酸性域にあり、マクロファージのファゴソーム内にある菌やレイタントに対して効果的であると考えられている。しかし、PZAは肝障害や高尿酸血症などの副作用があり、MACのような非定型抗酸菌に対しての抗菌活性が低いなどの難点がある。今回我々は以前戸井田らにより報告されたPZA誘導体のうち4種類を試験薬剤とし、*in vitro*での抗菌活性の検討を行なった。

【方法】試験薬剤：A) Pyrazinoic acid pivaloyloxymethyl ester、B) Pyrazinoic acid n-octyl ester、C) Pyrazine thiocarboxamide、D) N-hydroxymethyl pyrazine thiocarboxamideを用い、対照としてPZAを使用した。菌株：*M.tuberculosis* H37Rv、*M.avium*、*M.intracellulare*の3株を使用した。7H9液体培地で培養した第二継代目の菌のODを0.132に調製して使用した。試験1：各薬剤はpH6.0に調製した7H9液体培地5mlに、最終濃度200 μ g/mlになるように調製した。菌を100 μ l添加し37°Cで培養後、経時的にODを測定した。試験2：各薬剤を200 μ g/mlから段階希釈した7H9液体培地(pH6.0)を用意し、そこに菌を100 μ l添加しODを測定した。試験3：ヒトとマウスの株化マクロファージを用いた薬剤評価を行なった。同時に細胞株に無害な溶媒を検討した。

【結果】試験1：対照としたPZAはH37Rvに対し抗菌効果は低く、また*M.avium*や*M.intracellulare*に対しては全く効果を示さなかったが、各PZA誘導体はH37Rvと*M.intracellulare*に対して高い抗菌効果を認めた。また、*M.avium*でもA、B、Dにおいて明らかな抗菌効果を認めた。試験2：A、B、Dの3薬剤共に50 μ g/ml以上でH37Rvに対し抗菌効果を認めた。試験3：溶媒はTHFが細胞の生存率、増殖率共に影響がなかった。細胞内の菌に対する効果は培地中の菌に対するそれと比べて若干差はあるが、AがH37Rvには効果を示した。

【考察】今回検討した4薬剤のうちA、B、Dの3薬剤は3菌株に対してPZAと比較してかなり高い抗菌効果を認めたことより、現在これら3薬剤に絞り、ヒトとマウスの株化マクロファージを用いた*in vitro*でのアッセイ系で更に検討中である。

多剤耐性肺結核に対するニューキノロン薬の検討

○多田敦彦、高橋秀治、坂口 基、河田典子、柴山卓夫、木村五郎、吉永泰彦、竹内 誠、岡田千春、三島康男、宗田 良、高橋 清（国立療養所南岡山病院、内科）

【目的】多剤耐性肺結核に対するニューキノロン薬の有用性を検討するために、多剤耐性肺結核患者におけるニューキノロン薬の薬剤感受性試験結果と治療経過をretrospectiveに検討した。

【対象と方法】平成元年1月から平成12年12月までに国立療養所南岡山病院においてINH 0.1 μ g/mlとRFP 50 μ g/mlの両者に完全耐性である多剤耐性結核菌株が新規に検出された肺結核患者は46例であった。男性33例、女性13例、平均年齢60.6歳(32~87歳)、初回治療例6例、再発例20例、持続排菌例20例であった。ニューキノロン薬前治療は、なし29例、あり12例、不明5例であった。平成6年までの24例ではOFLX、平成7年以降の22例ではLVFXの薬剤感受性試験を施行した。治療経過は診断直後に転院した1例を除いた45例で検討した。

【結果】薬剤感受性試験では、OFLX 2.5 μ g/mlあるいはLVFX 1.25 μ g/mlにおいて菌の発育が認められたものは、初回治療例6例中0例、再発例20例中2例(10%)、持続排菌例20例中7例(35%)、ニューキノロン薬前治療なし29例中2例(7%)、あり12例中5例(42%)、不明5例中2例(40%)であった。OFLXあるいはLVFXによるニューキノロン薬治療は45例中34例で行われたが、32例はニューキノロン薬感受性でありそのうち28例に排菌停止が認められたが4例では排菌は持続した。ニューキノロン薬への耐性化は3.3月、3.9月、7.0月、14.7月で認められた。ニューキノロン薬耐性の2例では排菌停止は得られなかった。ニューキノロン薬を用いられなかった11例中7例はニューキノロン薬耐性であったが2例が排菌停止した。4例はニューキノロン薬感受性であったが他剤にて排菌停止が得られた。検討症例45例中34例(76%)が排菌停止したが、そのうち8例に再排菌が認められた。14例(31%)が死亡し11例が結核死であった。50%生存期間は90.8月であった。

【結論】多剤耐性肺結核に対してはOFLX、LVFXなどのニューキノロン薬は有用であると考えられた。