

〈会 長 講 演〉

免疫抑制宿主と結核

(国立病院機構千葉東病院) 山岸 文雄

会長講演

免疫抑制宿主と結核

山岸 文雄 (国立病院機構千葉東病院)

結核のまん延状況の改善された今日、わが国における結核患者の発病状況は、人口の急激な高齢化に伴う結核患者の高齢者への偏在、地域格差の拡大などとともに、特別なハイリスク集団への集中が認められている。最近結核感染を受けた者、胸部X線写真で治癒所見を認める者、結核の治療歴のある者などの既感染者では、結核発病のリスクが高い。また住所不定者や日雇い労働者などの社会・経済的弱者もハイリスク集団である。医学的ハイリスク集団では、糖尿病、悪性腫瘍、腎透析、エイズ、副腎皮質ステロイド剤投与例などの免疫抑制宿主などがあげられる。免疫抑制宿主のうち、最も遭遇する機会の多い糖尿病、および最近、関節リウマチに使用する機会が急激に増えた抗TNF- α 製剤で、我が国で最初に使用されたインフリキシマブ投与例からの結核発病の現状およびその対策について述べる。

1) 糖尿病

肺結核の合併症の中で最も頻度が高い。2006～2010年の5年間に国立病院機構千葉東病院で入院治療を行った825例の肺結核症例中、糖尿病の合併は177例・21.5%、悪性腫瘍は69例・8.4%、腎炎・腎不全28例・3.4%、副腎皮質ステロイド投与例20例・2.4%、エイズ3例・0.4%などであった。年齢別糖尿病合併頻度では、40歳代～60歳代でいずれも30%以上であり、中年での糖尿病合併頻度が高かった。以前に報告した当院での糖尿病合併頻度は、1987～1998年の12年間の平均では14.1%、1999～2005年の7年間の平均では18.6%であり、今回の5年間では21.5%と合併頻度の増加が認められており、結核まん延状況の改善とともに、結核発病がますますハイリスク集団、特に糖尿病へ集中していることが示された。糖尿病合併肺結核症例では糖尿病非合併例に比較して、結核発見時の有症状期間が短いにも関わらず、画像所見および排菌量

からより重症であることが推測され、肺結核の進展が早いことが示唆されている。したがって周囲に結核を感染させる危険性は大きく、結核の感染源としては重要である。糖尿病患者で呼吸器症状を訴えた場合には、結核の可能性を常に念頭に置いた検査が必要であり、糖尿病を合併した排菌陽性の肺結核患者では徹底した接触者健診が望まれる。

2) インフリキシマブ投与例

キメラ型抗TNF- α モノクローナル抗体であるインフリキシマブが2002年にクローン病の治療薬として認可され、その後2003年には関節リウマチの治療薬として追加承認された。現在は乾癬、強直性脊椎炎、ベーチェット病によるブドウ膜炎、潰瘍性大腸炎などにも適応範囲が拡大している。欧米でインフリキシマブ投与例からの結核の多発が問題となったが、中・高齢者に患者が多い関節リウマチは我が国では結核既感染者の割合が高く、当初から結核対策が注目されていた。発売当初の治療はリウマチ専門医のいる施設での使用に限定され、5,000例の全例報告が厚生労働省から義務づけられた。5,000例のうち、インフリキシマブ初回投与6か月以内に、14例の結核発病者があり、7例が肺外結核であった。また60歳以上の結核発病者は12例であった。この5,000例に加え、2008年8月までに約29,000例の関節リウマチ患者にインフリキシマブが投与され、67例が結核を発病している。67例中6か月以内に44例・66%が発病しており、比較的早期の発病が目立った。8例がINHを投与されたが結核を発病しており、INH耐性例、INH投与量および投与期間不足例などの外、十分な潜在性結核感染症の治療(LTBI)を行ったにもかかわらず、発病した症例も認められた。LTBIの限界も理解しておく必要があると思われる。