

〈ミニシンポジウム〉

1. 集団感染事例から学ぶ

座長（結核予防会結核研究所）加藤 誠也

座長（国立病院機構西新潟中央病院）桑原 克弘

2. 結核医療における保健看護職の役割拡大に向けて

座長（結核予防会結核研究所）永田 容子

座長（市立秋田総合病院）加藤 禎子

3. 合併症を有する結核治療

座長（国立病院機構愛媛病院）阿部 聖裕

座長（東京都保健医療公社多摩北部医療センター）藤田 明

ミニシンポジウム 1

集団感染事例から学ぶ

座長 加藤 誠也（結核予防会結核研究所）
座長 桑原 克弘（国立病院機構西新潟病院）

集団感染事件では多くの場合、咳を伴った大量排菌の患者がなかなか結核と診断されずに長期間にわたって多数の人に菌を曝露されることが原因となっているが、その背景として、初発患者の社会・環境要因、感染を広める場や接触者の免疫等の宿主要因、さらに細菌学的には未解明の部分が多い菌自体の感染性・病原性など多くの因子が関連していると考えられる。

集団感染に関する厚生労働省報告の集計では過去 10 年間の発生件数は年間 30-50 件程度で大きな変化はないが、感染診断法はツベルクリン反応からクオンティフェロンが主流になり、分子疫学的調査が多くの事例で行われるようになるなど、技術的な進歩や結核を取り巻く社会的状況の変化を反映して、発生の傾向は少しずつ変化しつつある。

本シンポジウムでは、特徴的な事件における保健所や医療機関の対応のあり方や感染・発病等に関する研究に繋がった事例を通して、これらの問題を考察するとともに、集団感染事例をもとにした感染・発病等に関する研究の成果を供覧する。

桑原は免疫抑制状態の患者が多く入院する医療機関における事例を通して医療機関保健所の対応との課題についてご報告する。濁川先生には医療施設内で比較

的短期間の曝露であった事例におけるクオンティフェロンの陽性時期に関する検討結果をご報告をいただく。本間先生には刑務所という環境における集団感染事件での特殊性、その対応についてご報告いただく。豊田先生には学校における大規模集団感染事件での対応、原因としての換気の問題、潜在性結核感染症治療後の発病の問題、長期経過後に判明した同一菌株による発病、及び、職場や個人的なつながりで多数の感染者・発病者を発生させた事例についてその背景等のご報告をいただく。

本シンポジウムでは集団感染事例とその対応を縦軸に、また、それぞれの事例において得られた知見として、免疫抑制状態における感染・発病の重大性、感染の広がりに関係する環境要因、潜在性結核感染治療後の発病に関する事項、クオンティフェロンの感染診断特性、結核菌の細菌学的要因、遺伝子タイピングなどを横軸にしながら、集団感染を通して学ぶことを提示したいと考えている。集団感染は事件としての対応は重要であるが、それにとどまらず発生要因や調査結果等についてしっかりとした検討を加えることによって、結核病学に対する重要な知見が得られる機会になることを再確認したいと考えている。

MS1-1

一般病院でおきた免疫不全患者間での集団感染とその対応

桑原 克弘（国立病院機構西新潟中央病院呼吸器科）

【はじめに】 結核患者の高齢化とともに集団感染の発生集団は病院や介護施設の比率が増加し、精神病院を含む病院が20%、高齢者施設が3～4%程度とされている。病院での集団感染は懲罰的に報道されることが多く、当事者に謝罪が要求される場合もあり集団感染事例の全容を提示して報告する機会は少ない。10年以上前の事例であるが治療と疫学調査に関与した医療者として概要とその後の対策について報告する。

【集団感染事例】 高度先進医療を担う基幹病院で集団感染があり、3例の死亡例、複数の医療従事者の発病をみたため利用患者や職員に大きな衝撃を与えた。医療機関の初期対応に大きな問題はなかったが懲罰的に報道され、当時は謝罪が優先され詳細な検討は報告されなかった。この集団感染事例では少なくとも10例が発病、感染者数は15例以上と報道された。発端者は関東地方で悪性腫瘍の治療を開始し、治療経過中に転院してきた。転院直前から発熱と咳嗽の増強を認め、前医で抗酸菌症も疑われていた。前医で結核菌陽性の結果が出て保健所への届出もされたが、転院先の病院や管轄する保健所への連絡は迅速になされなかった。転院1週後には転院先の病院でも結核を疑い隔離し、喀痰検査より結核と診断され約2週で結核病棟へ転院となったが悪性腫瘍のため死亡した。最初の感染者は発端者と同室の癌患者で3.5ヶ月後にG-7号で発病し、転院2週間で死亡。その1ヶ月後にも同室の癌患者がG-9号で診断され、転院2日で死亡した。この後、院内感染が疑われ接触者検診を行い翌年までに発端者を含め医療従事者2例を含む8例の排菌陽性の発病、関

東でも少なくとも2例の接触者の発病を認めた。全例の分離菌株のRFLP分析が一致し集団感染と判定された。接触時間は数時間が2例、2日以内が2例であり半数以上が短時間の接触で感染し発病していた。

【この事例の問題点】 1. 高度な医療行為を担う病院での事例であり、基礎疾患が重篤であったため発端者を含め3例が排菌陽性のまま短期間で死亡した。2. 発端者との接触が数時間～2日程度の短時間で感染し発病した例が多かった。感染者すべてが免疫抑制状態ではなく発端者がいわゆるスーパースプレッダーであったと考えられる。3. 前医の結核発生届けに対し自治体をまたいだ連絡が迅速になされなかった。4. 転院後の診断までの対応に大きな問題はなかったが結果が重大であったためにマスコミや地方議会から懲罰的な意見が出され、集団感染の全容把握に抑制的な状況となった。

【背景と課題】 当院の結核入院患者の背景を見ると40才未満の若年者では11%が医療従事者であり、一般病院であっても結核感染のリスクが高い。高度医療を行う病院では高リスクであることに加え免疫抑制状態の患者が多く感染が拡大しやすく、結果も重大となることもある。この事例の後に自治体間の連絡体制の構築やリスクの高い処置時の標準的なN95マスク対応などの感染防止対策がとられたが、病院管理者は謝罪を要求され、対応に疲弊していた。結核の院内感染対策は先進医療をになう基幹病院であっても、隔離病室や個室が十分ではなく簡単ではない。日本においては今後も一般病院での感染防止対策が大きな課題として残っていくものと考えられる。

MS1-2

集団感染事例を通した QFT の診断特性の検討

濁川 博子¹⁾、風間 晴子²⁾、柏 真知子³⁾、田中 理子⁴⁾、御代川 滋子⁵⁾、市岡 正彦⁴⁾、原田 登之⁶⁾、森 亨⁶⁾
(東京足立病院¹⁾、東京都立墨東病院検査科²⁾、東京都保健医療公社豊島病院検査科³⁾、
東京都保健医療公社豊島病院呼吸器内科⁴⁾、東京都保健医療公社豊島病院元看護科⁵⁾、結核予防会結核研究所⁶⁾)

ある地域拠点病院に間質性肺炎で入院し、ステロイドパルス療法、人工呼吸を受けていた患者が結核を発病し死亡した。濃厚接触者 61 人に対して直後に行った QFT (第二世代) 検査では陽性者は 1 名のみであったが、8 週後の検査では 18.6% が陽性になった。まもなく患者の治療にあたった職員 (医師、看護師、放射線技師) から合計 5 人が活動性結核を発病し、菌が得られた 5 名の二次発症例からの菌株は RFLP パターンが初発患者のものと一致した。発病者の中には接触時間ごく短かった (5 分程度) 職員、2 か月後の QFT が判定保留だった者、QFT 陽性ながら潜在性結核感染症治療を辞退した者が含まれる。他の患者の間からの発病はなかった。職員についてはさらに初発患者発症後 6 ヶ月、9 ヶ月、12 ヶ月と QFT を再検査し、そのなかから陽性者 4 人、判定保留者 4 人が確認され、潜在性結核感染症として治療された。本事例は、比較的曝露期間が短い院内結核患者発生に伴う医療職員の接触者健診で、曝露直後から約 1 年間にわたりクオンティフェロン (2G) 応答の推移を観察することができた。濃厚接触者のうち、結核の既往のあるものを除い

た 59 人から、3 人の活動性結核発症例を含む 16 人の QFT 陽転者、7 人の判定保留者がみられた。陽転の 67% は接触後 2 ヶ月以内に、残りは 9 ヶ月以内に発生した。2 ヶ月を越えてから陽転した例では一般に応答値は低かった。陽転者には潜在性結核感染症治療 (3 人には活動性結核治療) が行われたが、治療中・治療終了時までには 80% が陰性・判定保留となり、また応答値も有意に低下した。「判定保留者」にも潜在性結核感染症の治療が行われ、その応答値の経過を見たが、その経過は終始応答値が低値に留まった陰性者とは明らかに異なっており、一部に既感染者を含む例外的な存在であることを示していた。本事例から得られた大きな教訓は、1. 接触時間が 5 分程度と短くても、結核を発症する症例がいること。2. 接触から 2 ヶ月後の QFT が陰性もしくは判定保留であっても、その後、半年以内に、QFT 陽転や結核発症が起こりうること。である。また、QFT 値の推移は、単一ではなく、高い値を示す群と、低値で推移する群が認められ、興味深いと考えられた。

MS1-3

刑務所内で発生した結核集団感染の概要と問題点

本間 光信、伊藤 武史（市立秋田総合病院呼吸器内科）

【はじめに】結核集団感染事例の報告は平成5年の7件から増加し続け、平成12年には63件に達し、その後やや減少したが、近年は40件前後で推移し、既感染率の低下や多くの塗抹陽性患者が存在する今日、その発生の危険性を孕んだ状況が続いていると言える。我々は平成23年春に発病者10名、感染者43名を数える刑務所内で発生した結核集団感染事例を経験したので、QFTと結核菌遺伝子解析の結果を中心にその概要を報告すると同時に、このような特殊な集団、特殊な環境下で発生した集団感染への対応で浮かび上がった問題点について言及する。

【初発患者】患者は62歳の男性で、平成22年11月にA刑務所に入所。入所時健診の胸部X線写真は異常なしの判定。平成23年1月下旬より咳嗽、喀痰が出現。3月末には発熱、労作時の息切れ、呼吸困難も認められるようになった。4月中旬に刑務所医務課の医師の診察を受け、急性上気道炎の診断で治療されたが改善なく、当科外来を受診。胸部X線写真で空洞形成を伴う浸潤影が両側肺に広汎に認められ、喀痰検査でGaffky10号の抗酸菌が検出された。肺結核を強く疑い緊急でPCR検査を施行し、結核菌であることを確認。肺結核の高度進展例と診断し、直ちに入院治療を開始した。

【接触者健診】速やかに保健所の保険師が刑務所医務課の職員より詳細な聴き取り調査を行い、結核診査会で検討し、接触者健診の対象者を選別。初発患者との接触者である職員68名と被収容者76名の合計144名中、健診施行時に既に出所し居住地が不明の者、居住地管轄の保健所に依頼しても検査が出来なかった者を除く120名を接触の程度の濃厚さの順に第1同心円、第2同心円、非濃厚接触者の3群の接触区分に分類し、接触者健診の結果について検討した。QFT陽性者の占める割合は接触の程度が濃厚な群ほど高く、職員と被収容者間との比較ではすべての群で被収容者が高率であった。発病者の占める割合も接触の程度が濃厚な群ほど高かったが、職員からの発病者は1名もなかった。接触者健診により発見された発病者11名中、結核菌が検出されなかった2名を除く9名から検出された菌株のJATA12を用いたVNTR法による遺伝子解析では8株が初発患者の菌株とプロファイルが一致し、

1株のみが異なるという結果で、RFLP法による解析結果も同様であった。

【治療状況】本集団感染の発病者を、検出された菌株の遺伝子解析で初発患者と異なることが判明した1名を除いた10名と判断。発病者10名中9名は他県の結核病床を有する刑務所や医療刑務所に移送後、治療を開始され8名が終了。一旦出所し再入所した1名と当院で治療を開始した1名の合わせて2名が現在も治療中である。潜在性結核感染症43名の治療状況は、治療を開始した5名の職員は全員が終了。26名の被収容者中、22名が終了。肝障害発現のため中止された者が2名、自己中断が2名であった。

【事後措置と問題点】初発患者の発見の遅れが感染拡大の最大の原因と考えられるが、刑務所という限られた閉鎖空間内で発生したこと、日常における集団生活の時間が長いこと、且つ冬季のために居室、作業場の換気が行われていなかったという環境因子が感染拡大に拍車をかけたものと考えた。また、健診対象者に占めるQFT陽性者の割合が職員に比べ被収容者が明らかに高率で、職員からは発病者が出なかったこと、同一時期に、初発患者とは全く接触のなかった被収容者からも肺結核患者が定期検診で1名、結核性胸膜炎患者が有症状受診で1名発見されたこと、被収容者の入所までの生活環境や生活習慣、健診や医療機関受診の機会に問題があると推察されること等より、被収容者は結核ハイリスク集団として捉えられるべきで、感染拡大に影響を与えた感染者、発病者側の因子として重要と考えた。従って、被収容者の入所時健診、定期健診が必須であることはもちろん、その精度管理の重要性も認識し、適切な健診の実施法を検討することが必要と思われた。矯正施設の被収容者に結核患者が発生した場合、接触者健診の対象者選定、入所中の治療、出所後の治療・管理検診・接触者健診に関し、刑務所、保健所、医療機関の三者間の緊密な連携、協力が重要となるが、本事例は刑務所側の理解を得て、現時点では事後措置が円滑かつ適切に施行されていると考えている。なお、シンポジウムでの発表時には初発患者より検出された菌株の病原性に関する解析結果についても報告する予定である。

MS1-4

大規模集団感染の環境要因、潜在性結核感染症治療、遺伝子タイピングについて

豊田 誠¹⁾、加藤 誠也²⁾ (高知市保健所¹⁾、結核予防会結核研究所²⁾)

【中学校集団感染】 中学校3年生徒が有症状期間6ヵ月、肺結核、bII2、G6号で発見された。接触者718人に接触者健診を行い、ツ反で感染が疑われた155人に潜在性結核感染症（以下、LTBI）治療を指示した。初発患者登録から2年後までに接触者から31人の結核患者を発見し、それ以降も接触者から患者が散発し、112ヵ月後に38人目の患者が発見された。

＜環境要因＞ 集団感染の発生要因を環境面から検討するため、6フツ化硫黄を用いた実験を行った。中学校の教室は、冬季にアルミサッシの窓や出入り口をしめきった状態では、換気が少なく、長時間感染性飛沫核が浮遊する環境が生じた。休み時間には教室から廊下へ感染性飛沫核が拡散し、初発患者の教室が3年校舎の入り口で、3年校舎に出入りする生徒や教諭の動線と交わっていた。時間割によって、初発患者は3年校舎の他の教室や、共用教室を使っていた。以上の要因が重なり、大規模な集団感染に発展したと考えられた。＜LTBI治療の影響と効果＞ LTBI治療が発病時期におよぼす影響と発病予防効果を検討するため、濃厚接触群でツ反発赤30mm以上の129人を対象に、LTBI治療の有無別に発病状況を比較した。対象者中のLTBI治療状況は、LTBI治療ありが105人、LTBI治療なしは24人であり、LTBI治療なしの背景としては、年齢が30歳以上のためが14人と最も多かった。LTBI治療なしの発病者は6人で発見までの平均月数は8.2ヶ月であったのに対し、LTBI治療ありの発病者は5人で発見までの平均月数は53.0ヶ月と、発病時期が延長する傾向が認められた。LTBI治療の発病予防効果については、LTBI治療なしの発病率は25.0%と、LTBI治療ありの4.8%に比べ有意に高く、発病予防効果は81.0%と推定された。多重ロジスティックモデルを用いて検討した結果でも、LTBI治療ありに比べ治療なしの発病Odds比は12.2と有意に高かった。＜遺伝子タイピング＞ 発病者38人の中で、結核菌株の得られた12人についてのRFLPパターンは初発患者と一致した。このうち、LTBI治療を定期的に服薬

中に、肺結核、rIII、G7号、INH5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 耐性で発見された症例については、RFLPが初発患者と一致し、LTBI治療によるINH耐性獲得と確認できた。また、LTBI治療の対象とならず90ヵ月後に県外で肺結核、rII2、G9号で発見された症例は、新たな集団感染の感染源となっていたが、RFLPが初発患者と一致し、同一菌株による感染連鎖の拡大と確認できた。さらに、定期的にLTBI治療を終了し112ヵ月後に発見された症例は、RFLPが初発患者と一致し、長期の潜伏期を経た発病であることが確認できた。

【若年者を中心に複数の経路で拡大した結核集団感染】 26歳の弟が初発患者として有症状期間7ヵ月、肺結核、III2、G5号として発見され、感染源探求の調査で、32歳の兄が有症状期間18ヵ月、肺結核、bI3、G6号として発見された。兄弟それぞれに接触者健診を実施し、弟の接触者健診対象者から5人、兄の接触者健診対象者から5人の結核患者を発見した。初発患者登録から18～19ヵ月後に、接触者健診対象となっていなかったが弟と軽微な接触があった者から3人の結核患者が発見され、RFLP検査の結果同一パターンであると確認された。22～34ヵ月後に、これら3人のいずれかから2次感染し、発病した可能性がある4人の結核患者が発見された。同じく25ヵ月後に、接触者健診対象となっていなかったが兄と軽微な接触者のあった2人の結核患者が発見され、RFLPパターンが一致した。一連の感染の連鎖に含まれる結核患者は21人で、うち菌株の得られた15人のRFLPパターンが一致した。感染経路は家族以外に、遊技場店、建築現場、大学、バンド仲間など特定の場所や活動による共通点が見られた。

＜遺伝子タイピング＞ 結核患者の行動状況やその接触者の範囲などの疫学調査の情報に、結核菌遺伝子タイピングの情報を組み合わせることにより、通常の接触者健診だけでは把握されなかった結核感染伝播の実態を把握できた。結核分子疫学調査は、結核集団感染に関連する特定の場所の把握に役立つと考えられた。

ミニシンポジウム2

結核医療における保健看護職の役割拡大に向けて

座長 永田 容子（結核予防会結核研究所）

座長 加藤 禎子（市立秋田総合病院）

平成24年度の診療報酬の改定では、結核病床の入院基本料が一般病床と同額になった。算定の条件として院内DOTSが必須となり、服薬支援計画の作成、服薬支援の実施、患者教育の実施、保健所との連携という施設基準を満たさなければならない。その背景には、平成12年ごろから取り組み始めた院内DOTSが、退院に向けて入院初期から保健所と緊密な連携が図られた点が評価されたことであり、他の疾患と大きく違う点である。また、同時に受診の遅れや診断の遅れ、一般病院の結核診断時の過剰な対応と非感染性となった時の退院時の受け入れ拒否の課題が共有されてきた。そのため看護職として、ハイリスク者の早期発見・診断、治療完遂をサポートするために、地域全体を巻き込み、各機関（一般医療機関、高齢者施設、ハイリスク者を抱える機関など）多職種が専門性を活かして連携・補完しあう地域連携体制を確立する必要性が出てきた。

本シンポジウムでは、院内感染対策として発病予防、早期診断の観点から、まず初めに、兵庫県立がんセンター感染管理認定看護師（CNIC; Certified Nurse in Infection Control）の和田二三氏に「がんセンターにおける結核対策 ―早期診断と感染防止に向けたCNICと保健所の連携―」について述べていただく。次に、市立秋田総合病院結核病棟の加藤禎子氏からは、

「結核病床を有する総合病院から地域住民・関係機関・刑事施設へのアプローチ」について報告していただく。結核に関する知識を社会へ広げるための啓発活動として出前講座を行われたユニークな活動をされており、保健所と相互に補い合うことで効果も期待される。そして、質の高い院内DOTSについて、平成23年の新しい予防指針ではDOTSカンファレンスやコホート検討会の実施が強化されていることから、NHO千葉東病院結核病棟の萩原久子氏に「結核専門病院と保健所の役割」を述べていただく。さらに、山梨県峡東保健所の飯島俊美氏に「結核拠点病院が限定された地域での地域連携クリティカルパスの活用」を報告していただく。患者中心の結核医療・服薬支援体制の実際について、地域の診療所、薬局、介護福祉関係者と地域連携クリニカルパスで連携構築を目指した取り組みが行われている。最後に特別発言として、結核診療における地域連携を築き上げてこられたNHO東広島医療センター重藤えり子先生には「地域における結核医療の未来像」について述べていただく。

本シンポジウムが、結核医療、DOTS支援で培った保健師と看護師の連携のノウハウをもとに、一般病院のCNICとの新しい連携のシステムが図られ各地域で広がれば幸いである。

MS2-1

がんセンターにおける結核対策－早期診断と感染防止に向けた CNIC と保健所の連携－

和田 二三（兵庫県立がんセンター医療安全管理室）

2011 年の結核罹患率は人口 10 万対 17.7 となり毎年減少傾向にある。しかし喀痰塗抹陽性患者はその 38.2% を占め、塗抹陽性患者の 60% 近くが 70 歳以上となっている。結核の医療機関内における集団発生もしばしば見られ、その要因として高齢者における塗抹陽性結核患者数の増加、免疫機能が低下した病態（糖尿病、腎臓病、胃切除、悪性腫瘍とその治療、副腎皮質ホルモン治療、HIV 感染者など）の患者の増加、結核患者の受診の遅れと医師の診断の遅れ、気管支内視鏡検査や気管内挿管や気管切開、吸入などの咳を誘発させる処置の増加、結核未感染の若年層職員の増加、空気感染対策に不適切な施設構造・設備などが挙げられている。がん医療を専門とする当センターは、がん患者の病態・治療により結核に感染するリスクや結核を発症するリスクが高いことから、結核のハイリスク医療機関に位置づけられるが、市中感染症の診療を行っていないこと、結核が日常的に発生する感染症疾患ではないことから、結核対策への関心度・経験値は低く、結核患者が発生する度にその対応に苦慮していた。2007 年以降、感染管理認定看護師（以下 CNIC と略す）が感染制御の専門家として活動することで、結核対策マニュアルの整備や患者発生時の適切な感染対策実施の

指導・確認が行えるようになり、行政機関への届出システムも再構築された。また、CNIC が地域保健所との調整役を担うことで、結核患者発生時の患者情報を迅速に保健所に提供し、その後の培養・薬剤感受性検査結果の連絡や患者の治療経過等に関する情報交換が密に行えるようになった。接触者健診についても保健所と連携して実施している。しかし、当センターではがん患者の結核発病以上に、肺癌を疑う肺結核患者の感染対策が課題となっている。医療従事者への結核対策教育、感染リスクを高める気管支内視鏡検査時の対策改善など、自施設内での推進活動だけでなく早期診断のための地域医療機関を含めた結核対策の充実が求められている。平成 24 年の感染防止対策加算にかかる診療報酬改定が契機となり、地域保健所と CNIC が中心となって感染防止対策加算未取得医療機関も含めた地域感染制御ネットワーク構築に向けた活動に取り組み始めたところである。結核感染の低減には、発病予防・早期発見・治療と患者支援・感染防止対策・接触者の対応・サーベイランス等、多角的な対策を長期的にわたって継続することが必要である。CNIC は地域保健所と連携し自施設の感染対策と地域における対策推進に向けた役割を担っていると考えらる。

MS2-2

結核病床を有する総合病院から地域住民・関係機関・矯正施設へのアプローチ

加藤 禎子（市立秋田総合病院）

「亡国病」と怖れられていた結核は、戦後、死亡率や罹患率は順調に低下したものの、1970年代後半より鈍化傾向を示すようになり、2011年の新規登録患者数も22,681人と、決して過去の病気になった訳ではなく現代病とまで言われている。また、結核の早期発見・早期治療のために国政レベルでも対策に取り組んでいるにも拘わらず、患者の絶対数減少に伴う関心の低下や、根強い患者に対する偏見等の好ましくない問題点が存在する。

結核医療の現場においても、感染源としての危険性が消失し、退院可能となった患者が転院や施設入所を拒否されたり、結核発生した場合や、診断に至るまでの期間の対処方法が、過度の恐れや不安のために誤っていることが少なくない。また、患者からは「結核なんて罹ってしまい恥ずかしくて誰にも言えない」「腫れ物に触るような対応をされ、本当に惨めで悲しかった」との声が聞かれ、その心理的負担は多大であると推測される。

このようなイメージや意識、そして間違った知識や対応が、患者への偏見に繋がるものと考え、一般市民のみならず、結核患者の診療経験に乏しい医療従事者にも正しい知識で患者を理解し、適切に対応して欲しいと日々感じていた。また、当院は地方自治体病院であり、「採算性の低い医療（政策医療）の提供」を使命の1つに掲げており、地域の結核医療に携わる看護師の役割として、結核対策の戦略である啓発活動に取り組むことにした。啓発活動の対象と形式は以下の通りである。

【地域住民】

1. 当院で開催している「市民のための呼吸教室」
2. 老人クラブや生涯学習参加者を対象とした出前講座

【関係機関】

1. 結核患者を救急搬送する機会が多い秋田市管内の消防署職員に対する出前講座
2. 患者発生時や退院後の適切な対応を目的とした当院看護師・結核病床を有しない一般病院の看護師、看護学生
3. 保健所主催の結核学習会（対象は、医療従事者・福祉施設職員など）

【矯正施設】

刑務所内での集団感染事例を経験したこともあり、結

核ハイリスク集団と考えられる被収容者との接触とが避けられない刑務所職員を対象とした出前講座

以上、結核に関する啓発活動を計30回実施した。

啓発活動は、医療従事者以外へは、1. 結核の概要 2. 患者発生時の対応 3. ハイリスク要因 4. DOTS を柱とし、対象にあわせて内容は適宜アレンジして行なった。医療従事者に対しては、1. 臨床情報 2. 疫学 3. 感染予防策 4. 免疫機能 5. DOTS（LTBI患者治療を含む）を柱とした。具体的には、概論から患者発生時の対応やマスク着用方法・消毒・換気など基本的かつ実践で活かせる内容とした。関係機関・矯正施設では了承が得られた箇所において、前後にアンケートを実施した。啓発前の「結核に対する認識」は、「うつる」「知識がない」「怖い」「昔の病気」等の意見が多く、この根底には、結核は昔の病気でありよくわからないが不安や恐怖心を抱かせるという漠然としたイメージを持っていたためと推察された。啓発後は、「理解が深まった」は、医療従事者90%、消防署職員95%、刑務所職員100%であり、「意識の変化があり」は、医療従事者80%、消防署職員82%、刑務所職員85%で、明らかな効果が認められた。具体的には、「正しい知識が得られた」「過度に恐怖心を持っていた」「すぐに感染するものではない」「現在も身近な病である」等の意見が聞かれ、知識を得たことにより、意識の変化に結びついたのではないかと考える。

結核は長い歴史の中で作り上げられたイメージが、医療の発達した現代でも偏見という形で人間の意識下に引き続いて存在している現状があり、その意識を変化させるのはたやすいことではない。しかし結核が決して「他人事」や「昔の病気」ではなく、誰もが当事者になり得る可能性があるという認識が広がることで、無関心、無理解の裏側に潜む偏見や差別の解消にもつながると考える。結核患者が正しく理解され、人権を尊重した対応がされることを期待し、同時に患者の早期発見・早期治療につながるよう努力していきたい。そのために、自ら新しい知識や情報を学び、理解しやすい説明のための工夫・改善も加え、正しく伝達することに留意しながら、啓発活動を継続的に行うことが今後の結核病棟看護師としての役割であり課題でもあると考える。

MS2-3

病院と保健所の連携～DOTS会議開始2年が経過して～

萩原 久子（国立病院機構千葉東病院）

結核を発症すると、入院・治療を行なうために「病院」という施設へ入り、感染の危険がなくなると退院をし「地域」という社会へ戻ります。生活の場を変えるだけでその人の生活は入院しても入院後も変わりません。その人が治療完了するまで、どのような問題があり、どのような支援が必要か、病院と保健所の連携が重要であると言われDOTS会議が推進されています。千葉東病院では、平成23年度より千葉市保健所と千葉県内の15の保健所とコホート会議を含むDOTS会議をそれぞれ年4回実施しています。1年目は顔合わせと病院と保健所の役割を確認しながら連携を模索した状況でした。2年目の今年は、連携の新しい形をつくりながら、退院に向けてのDOTS会議を必要時に実

施し、地域に戻る患者のQOLを考えた支援を行っています。最近の結核患者の傾向として、糖尿病などを合併していること、独居の高齢者が多くなっていることなどがあげられます。そのため、退院後の治療継続が危ぶまれるハイリスクの患者が多く、病棟でもカンファレンスを重ねながらスムーズな退院支援につなげようとしています。しかし、地域に戻ってからの内服継続こそが重要であり、どのように支援体制を整えていけばよいのか、個々の生活背景や社会背景に合わせた対応が必要です。その病院での情報を保健所や福祉サービス担当者などへ提供し、看護上の問題や患者支援の方法などを共有していくことが地域との連携で重要であると考えます。

MS2-4

結核拠点病院が限定された地域での地域連携について
(結核地域連携パス導入に向けての取り組み)

飯島 俊美¹⁾、石川 拓耶²⁾、竹川 彩加³⁾、村松 直美⁴⁾、成島 由香里⁵⁾、赤池 翔⁶⁾
(山梨県峡東保健福祉事務所(山梨県峡東保健所)¹⁾、山梨県中北保健福祉事務所(山梨県中北保健所)²⁾、
山梨県中北保健福祉事務所峡北支所(山梨県中北保健所峡北支所)³⁾、山梨県峡南保健福祉事務所(山梨県峡南保健所)⁴⁾、
山梨県富士・東部保健福祉事務所(山梨県富士・東部保健所)⁵⁾、山梨県福祉保健部健康増進課⁶⁾)

【はじめに】

山梨県は、人口約80万人。高齢化率24.7%(H24.4.1現在)。結核罹患率は人口10万対11.3(H23年)で、全国平均(17.7)と比べると低い地域である。罹患者は、高齢者の占める割合が高く70歳以上の割合が64%を占めている。登録時に重症化または合併症を有している等の理由から標準治療が行えず入院が長期化する傾向があり、結核病床の稼働率が高い状況が続いている。

結核予防法が感染症法に統合された平成19年は、山梨県の結核医療体制にも大きな変化が生じた年でもあった。それまで山梨県の結核医療の中核を担ってきた医療機関が診療を休止し、入院病床数の減少、専門医、専門スタッフの減少、県内の他医療機関からの結核治療に関する専門相談機能の喪失となった。その結果、山梨県の感染性結核患者の入院治療指定医療機関は1病院(県立中央病院)20床となり、あらためて病院と患者支援の仕組みを再構築する必要があった。

【取り組みの状況】

保健所にとって、結核患者を支援していくうえで入院中の患者の状況や治療状況について、医療機関と共有することは、とても重要であったため、まず、それまで開催がされていなかった院内DOTS実施にむけての働きかけを平成19年度は行なった。その結果、手探りではあったが院内DOTSカンファレンスが医師、病棟看護師、薬剤師等により毎週定例で開催されるようになった。保健所もこの場に参画し、その際、保健所独自で作成した「治療中断リスク評価票」や「DOTS手帳」などを活用し、患者の療養支援について検討を行なうと、退院後の支援体制について病院側とアセスメントのずれが生じることがあった。

また、入院直後から患者への服薬支援を開始していたが、病院と保健所の指導内容について重複、提供する内容の偏りなど、入院時から退院後を見通した継続性のある指導が行えず、患者を混乱させることもあった。

そこで、平成22年度、県感染症担当課主導による

病院と保健所3者の全体会と保健所・病院によるワーキンググループを立ち上げ、患者支援の目標、課題等について、共有し解決のための検討を実施した。

【結果・成果】

今回、患者の治療完遂という共通目標に向かい、結核医療の中核を担う病院と検討を行なった結果、従来使用していたリスクアセスメントツールを見直し、病院と保健所ではほぼ同様の結果が得られる(新)治療中断リスク評価票を作成した。特に、従来のリスクアセスメント票では、家族等の服薬支援者の支援能力が反映されていなかったため、あらたに、支援者用のリスクアセスメント票を作成した。

また、それまで別々に所有していた教育ツールを、病院と保健所で統一し、あらたな教育ツール(健康手帳)とし、患者が入院当初から退院後の服薬管理、治療終了後の管理検診にも活用できるようにした。さらに、病院では、入院患者用院内パス(肺結核クリニカルパス)の作成が行なわれたが、その内容検討時保健所も参画し意見交換した。

作成した共通ツールや入院患者用院内パスを用いての患者支援は退院時の患者の声や退院後の治療に取り組む姿勢等から効果的であると感じている。

患者支援体制を再構築する過程において、県感染症担当課が主導したことは県として結核対策の体制整備を推進していることを関係者に示したことになり、病院との検討がより効果的に進んだと考えられる。

【今後の取り組み】

今回は、結核治療拠点病院入院から退院への支援について主に取り組んだが、退院時の患者の声や退院後の取り組む姿勢といった主観的な評価にとどまっており、客観的な評価による効果判定の必要性を感じている。

今後は、今回作成した共通ツールの活用を通じて、治療完遂を目指した患者支援について、退院後の治療を担う一般病院、診療所、薬局等へのネットワークづくりに取り組んでいきたい。

ミニシンポジウム 3

合併症を有する結核治療

座長 阿部 聖裕（国立病院機構愛媛病院）
座長 藤田 明（東京都保健医療公社多摩北部医療センター）

はじめに

わが国の結核は「国民病」といわれていた時代から70年以上経ち、医学の進歩、国民の生活水準・公衆衛生の向上、医療制度の整備などにより、その患者数は減少してきている。しかし2011年の結核罹患率は、人口10万人対17.7人で、他の先進国の多くが5前後であるのに比べると未だ高く中蔓延国の状況である。

結核対策の基本は早期発見、適切な治療であるということ疑いのないことである。現在の結核医療の問題点として、都市部に集中する患者発症、外国人の結核、社会的弱者における結核、院内・施設内などの集団感染などの社会的側面と高齢者結核、HIV合併結核、多剤耐性菌・超多剤耐性菌による結核、生物学的製剤を用いる患者の結核感染対策などの医学的な側面が挙げられる。またHIV合併結核、生物学的製剤を使用するリウマチ患者に加え、肝疾患や透析など腎障害を有する患者への適切な治療や抗結核薬使用時における副作用対策は医療者を悩ます重要な問題である。

本日のミニシンポジウムについて

わが国の結核医療の問題点の中から、本日のミニシンポジウムではいくつかの「合併症を有する結核治療」について4人の先生方から専門的な立場でご講演いただき、現状、問題点を検討し、提言をいただきたいと考えている。

最初に「HIV合併結核」についてNHO国立国際医療研究センター病院の青木孝弘先生からわが国におけるHIV/AIDS患者の現状、HIV感染者に発症した結核治療の問題点である薬剤の副作用、抗HIV薬と抗結核薬の相互作用、抗HIV薬の開始時期と免疫再構築症候群などに関して解説をいただく。また自験例を通じてアドバイスをいただく予定である。

また「生物学的製剤使用者・関節リウマチ（RA）患者の結核治療」に関しては、倉敷成人病センターの吉永泰彦先生にお願いした。RAの薬物療法の進歩に伴い増加している結核患者の状況、生物学的製剤使用RA患者と未使用RA患者の結核標準化罹患率の違い、4種類の生物学的製剤（インフリキシマブ、アダリムマブ、エタネルセプト、トシリズマブ）の全例市販後調査から、各薬剤の結核発症のリスクの比較、投与中に発症した結核の特徴、結核治療の問題点とその対応について解説、提言していただく。

さらに「肝疾患・肝障害患者の結核」について公益財団法人結核予防会榎十字病院の佐々木結花先生にご講演いただく。まず基本的な抗結核薬使用中の肝障害への対応、治療における注意点などを伺う。次に自験例での結核治療開始後に肝障害をきたした症例の詳細な検討、肝硬変患者の抗結核治療による副作用の現状のまとめをいただき、より具体的な抗結核薬使用時の留意点について説明いただく。

最後は東京都立多摩総合医療センター呼吸器科高森幹雄先生に「腎疾患・透析患者の結核」についてご講演いただく。まず血液透析患者における結核罹患率など疫学的な現状について解説していただき、その後血液透析を要した患者結核患者自験例の臨床的検討、透析患者での抗結核薬使用法や管理のポイントなどを解説していただく予定である。

まとめ

結核患者は何らかの基礎疾患を有していることが多い。本日のミニシンポジウムが結核治療にたずさわっている医師をはじめ多くの医療関係者に必ずや有用なものになると考えている。そのためにも、ご参加いただいた多くの先生方の活発な討論に期待したい。

MS3-1

HIV 合併結核

青木 孝弘（国立国際医療研究センター病院エイズ治療・研究開発センター）

本邦における結核罹患率は、人口10万人対で17.7人（2011年）と漸減傾向ではあるが、他の先進国の多くが5前後であるのに比べると未だ高値である。また、HIV/AIDS患者数は、1529例（2011年）と過去最高を記録した2008年の1557例と比較し横ばいである。一方、AIDS発症者は473例と過去最多となっており、進行した状態でHIV感染が判明する症例が増加している。このような本邦の状況を鑑みると、HIV合併結核患者は、今後増加することが予測される。

HIV感染者が結核菌に暴露した場合、その発症の確率は年に5から10%と推定されており、HIV非感染者が生涯で5から10%の発症率であることと比べると非常に高い。また、HIV感染者の結核による死亡率は、HIV非感染症例の約5倍と高値である。HIV感染者では結核の発症率と重症化率が有意に高いため、HIV感染者において結核を早期に発見することが結核の蔓延の予防につながると考えられる。

結核治療に関しては、HIV患者でも結核菌が耐性菌でなければ治療への反応は良好で非HIV患者と大きな差はない。しかし、HIV患者に特有の問題として、(1)薬剤への有害事象の頻度が高い、(2)抗HIV薬と抗結核薬の相互作用、(3)抗HIV薬の開始時期と免疫再構築症候群（IRIS）の3点を考慮する必要がある。有害事象の頻度に関しては、当センターで結核治療を導入したHIV合併結核患者129例で、抗結核薬で有害事象を生じた症例は、70例（54.6%）であった。その内訳は、INH 13.4%、RFP 26.1%、RBT 17.6%、EB 14.3%、PZA 18.1%、及びキノロン 21.2%（重複有）と、RFPが最も多かった。

次に、抗HIV薬と抗結核薬の相互作用に関しては、リファマイシン系の薬剤と抗HIV薬の併用に注意を要する。リファマイシンはチトクロームP450（CYP）を誘導する薬剤で、その中でもCYP3A4の誘導作用が強い。抗HIV薬の中では、非核酸系逆転写酵素阻害剤（NNRTI）やプロテアーゼ阻害剤（PI）はCYP3A4で代謝されるため、リファマイシンとの併用で血中濃度が低下する。リファマイシン系の中でもRFBはCYP3A4の誘導作用が弱いと、PIを使用する際にはRFBを用いることが多く、2012年3月の米国保健福祉省（DHHS）のガイドラインでは、RFBの用量は

150mg/日が推奨されている。NNRTIについては、エファビレンツ（EFV）はRFPとの併用が可能であるが、EFVの血中濃度を測定するなどの注意が必要である。インテグラーゼ阻害剤（INSTI）であるラルテグラビル（RAL）は、UGT1A1によるグルクロン酸抱合により代謝を受ける。RALはRFPのUGT1A1誘導により血中濃度が低下すると考えられており、通常用量の2倍である800mg 1日2回投与が推奨されている。RFPでは用量調節は不要である。

第3に、抗HIV薬の開始時期については、近年3つの臨床試験（SAPiT、CAMELIA、STRIDE）の結果が公表され、早期に抗HIV療法を開始すると、IRISの頻度が上昇するが、死亡や他のAIDS指標疾患の発症を抑制できることが示された。DHHSのガイドラインにもこれらの臨床試験の結果が反映され、結核判明時に抗HIV療法を未導入の患者では、CD4値が50/ μ L未満であれば、抗結核薬開始から2週間以内の抗HIV療法導入が推奨されるようになった。CD4値が50以上の場合、重症であれば結核治療開始から2から4週以内に、重症でなければ遅くとも8から12週以内の開始を推奨している。

当院のHIV合併結核患者で、結核発症時に抗HIV療法を施行しておらず、抗結核治療導入後に抗HIV療法の導入を確認できた症例74例のうち、IRISを生じた症例は5例（6.8%）であった。5例中2例では抗HIV療法を中断する必要があると、4例でステロイドの使用を認めた。5例ともHIVと結核の経過は良好であった。IRISを生じた症例と生じなかった症例を比較検討すると、生じた症例群で、有意にCD4数が低く、HIV-RNA量が高いことが判明したが、症例数が少なく更なる症例の集積を要すると考える。

当センターのHIV合併結核患者の結核の経過はおおむね良好で、結核を直接の原因とする死亡の症例はなかった。経過中に死亡した7例はいずれも、結核以外のエイズ関連疾患での死亡であった。海外でのHIV合併結核患者の死亡率は20-30%程度と高率であるのに対し、当センターでのHIV合併結核患者の予後は良好で、結核による死亡例は存在しなかった。これは、本邦における医療機関へのアクセシビリティの良さやティラーメイドな医療によると考えられる。

MS3-2

生物学的製剤使用者・関節リウマチ（RA）患者の結核治療

吉永 泰彦（倉敷成人病センターリウマチ膠原病センター）

【目的】RAの薬物療方は急速に進歩しており、MTX使用やTNF阻害療法を初めとした生物学的製剤（Bio）治療により骨関節破壊の進行が阻止され、真の寛解が得られることも稀でなくなった。一方、Bio治療による結核の増加が懸念されており、我々はTNF阻害療法による結核の増加を第84回本学会総会で報告した。その後もRA治療に新たなBioが登場しており、結核罹患率の変化を追跡し、Bio 4剤の全例市販後調査から、各薬剤の結核発症のリスクの比較を行い、Bio投与中に発症した結核の特徴を明らかにし、結核治療の問題点を提議する。【方法】国立病院機構療免疫異常ネットワークリウマチ部門（iR-net）を中心とした本邦初の全国規模リウマチ性疾患データベース（*NinJa*）を利用して全国41施設から患者情報を収集し、結核標準化罹患率（SIR）を解析し、Bio未使用RA患者のそれと比較した。また、抗TNF抗体であるインフリキシマブ（IFX）とアダリムマブ（ADA）、可溶性TNF受容体Ig融合蛋白であるエタネルセプト（ETN）、抗インターロイキン6受容体抗体であるトシリズマブ（TCZ）の各市販後全例調査成績より求めた結核のSIRを比較検討した。*NinJa*登録RA患者の内で新規に結核を発症した46例および上記Bio 4剤の市販後全例調査で新規に結核を発症した38例より、Bio投与中に発症した結核の特徴を明らかにし、結核治療の問題点について検討した。【成績】2003～2004年度の2年間の*NinJa*登録のBio未使用RA患者7901例（男性1323例、女性6578例、平均 62.3 ± 12.0 歳）中、7例に結核（肺結核5例、肺外結核2例）が発症し、結核のSIRは2.80（95% CI:0.73-4.88）であった。その後も*NinJa*を利用した結核発症の前向き調査を継続しており、2003～2011年度9年間分でRA患者53952人年分のデータが収集され、46症例の結核（肺結核37例、肺外結核9例）発生がみられ、結核のSIRは3.97（2.83-5.13）であった。ETN投与中に3例、IFX、ADA投与中に各1例ずつの結核発症を認めたが、全例抗結核薬投与にて治癒した。Bio 4剤の各市販後調査によれば、IFX投与患者5000例中14例の結核（肺結核7例、肺外結核7例）が発症し、IFXの結核のSIRは21.5、ETN投与患者13894例中10例の結核（肺結核6例、肺外結核4例）が発症し、ETNの結核の

SIRは4.80、ADA投与患者7740例中9例の結核（肺結核4例、肺外結核5例）が発症し、ADAの結核のSIRは9.84、TCZ投与患者7901例中5例の結核（肺結核4例、肺外結核1例）が発症し、TCZの結核のSIRは5.82であった。【考察】我々は一施設における新規入院結核患者に占めるRA患者の割合と、一般人口に占めるRA患者の比率の比較により、RA患者では一般人の約3倍結核を合併しやすいと見積もったが（*Modern Rheumatol* 14:143, 2004）、*NinJa*の前向き研究により、Bio未使用RA患者のSIRが我々の推定どおりであった（結核85:37-39,2010）。2003～2011年度9年間の*NinJa*登録RA患者にはBio投与例が12.8%含まれたが、結核のSIRは3.97であり、Bio未使用RA患者に比べ有意な増加はなかった。Bio 4剤の各市販後全例調査により求めた結核のSIRはIFX 21.5 > ADA 9.84 > TCZ 5.82 > ETN 4.80となり、Bio未使用RA患者のSIR 2.80と比較すると、各々7.7倍、3.5倍、2.1倍、1.7倍と、抗TNF抗体製剤で高率であった。肺外結核の割合は、IFX 57 > ADA 55.6 > ETN 40 > TCZ 20%で、TNF阻害剤で高率であった。*NinJa*登録RA患者の内で新規に結核を発症した46例および上記Bio 4剤の市販後全例調査で新規に結核を発症した38例とも、全例、抗結核剤投与により回復したが、Bio投与中に発症した結核治療には以下の問題点がある。1. 肺外結核が高率であり、しばしば診断が遅れる。2. 一般的には結核の診断時に、BioもMTXなどの免疫抑制剤も中止されるので、RAの活動性が増すことが多く、その場合のRA治療が制約される。ステロイド剤はRFP投与により効果が半減する。【結論】本邦初の前向き調査を施行し、RA患者の結核のSIRが一般人に比べ2.80倍高率であり、Bioとくに抗TNF α 抗体治療により増加した。現在、我が国ではBioで治療されるRA患者数が急速に増加しているが、その導入に当たっては、結核のスクリーニングの徹底と抗結核薬の予防投与が重要である。RA患者では高率に肺病変の合併を認め、結核との鑑別が困難なものも少なくなく、BioとくにTNF阻害剤投与中の結核の約半数は肺外結核であり、しばしば診断が遅れる。呼吸器科や結核を含む感染症専門医の協力が求められる。

MS3-3

肝疾患・肝障害患者の結核

佐々木 結花（公益財団法人結核予防会複十字病院呼吸器内科）

1 はじめに

結核治療は標準化がなされており、世界的に標準治療が定まっている。しかし、一度副作用が生じた場合、その後の対応に苦労することが少なくない。今回、肝疾患・肝障害を生じた患者の結核治療について検討し報告する。

2 日本結核病学会治療委員会報告

主要抗結核薬は肝機能障害を生じることが多い。INH (H) は肝代謝・腎排泄、RFP (R) は肝代謝・胆汁排泄（一部腎排泄）、PZA (Z) は肝代謝・腎排泄であり、肝障害を生じやすいことから、肝障害を合併した結核患者や副作用発症時に治療に難渋することがまれではない。日本結核病学会治療委員会では平成18年11月に「抗結核薬使用中の肝障害への対応について」を示した。以下にその概略を示す。

治療前に患者の状態を把握し、治療開始前に肝機能異常が認められ、肝不全、非代償性肝硬変、またはそれに準じた状態、ASTまたはALTが基準値上限の3倍以上である慢性活動性C型肝炎ではPZAを避け、特に肝不全、非代償性肝硬変、またはそれに準じた状態ではINH使用も避けることも検討する。アルコール性肝障害では禁酒により肝障害が大半の場合改善するためPZA投与を行ってよく、HB抗原陽性者でもPZA投与を行ってよい。治療開始後の対応については、自覚症状がなければASTまたはALTが基準値上限の5倍以下であれば肝機能検査を1週間ごとに繰り返し上昇傾向がなければ治療を継続する。ASTまたはALTが5倍以上となった場合は全抗結核薬を中止する。AST,ALTにかかわらず総ビリルビン値が2mg/ml以上となった場合は全抗結核薬を中止する。自覚症状があった場合はASTまたはALTが基準値上限の3倍以上の場合、また3倍未満でも治療前値から3倍以上になった場合、ASTまたはALTの上昇が急な場合、AST,ALTにかかわらず総ビリルビン値が2mg/ml以上となった場合はすべての薬剤を中止する。

3 結核予防会複十字病院における肝障害を生じた結核症例

1) 治療開始後肝障害をきたした症例の検討

2010年、2011年に当院にて入院加療した結核患者633例中、治療開始後AST,ALTが150IU/dl以上ないしは

総ビリルビン (T-Bil) が1.5mg/dl以上となった症例は67例であり、このうちHR両者を含む3剤以上の治療を行った63例 (M/F = 50/13) を検討対象とした。平均年齢は72.4 ± 15.3歳、前期高齢者21例、後期高齢者31例であった。入院時胸部X線写真で有空洞例29例、拡がり3以上21例であった。入院中に死亡した症例は24例であったが、肝障害に関連した死亡例は認めなかった。開始薬剤はHREZ56例、HRSZ4例、HRを含む3剤以上3例で、肝障害は、AST,ALTの上昇31例、AST,ALTおよびT-Bil上昇26例、T-Bil上昇6例であり、肝障害出現時期は開始後30日以内が49例、60日以内が13例、61日以上が2例であった。死亡例・転院例25例を除外し薬剤変更した症例は35例で、HR両者投与可能18例、H不可R可能14例、H可能R不可3例と、副作用後キードラッグであるHR両者再投与可能例は51.4%であった。

2) 肝硬変患者の抗結核治療による副作用の現状

2000年～2011年までに当院で入院治療した結核患者のうち、肝硬変 (LCと略) を合併した25例について検討した。平均年齢63.8歳で、LCの原因はC型肝炎16例、アルコール5例、原発性胆汁うっ滞性肝硬変1例、不明3例で、LC合併症としては、肝臓合併6例、食道静脈瘤合併7例であった。結核の病像では、22例が肺結核、2例が播種型結核、1例が胸膜炎であった。治療内容は、HREZ (HREZ群) は9例、HRを含みZを用いない例 (HR+ α 群) が8例、Hを含みRZを含まない例が7例、Rを含みHZを含まない例が1例であった。HREZ群9例中5例に、HR+ α 群8例中7例に治療中副作用が生じ、内容は肝障害7例、造血障害5例、腎障害2例、アレルギー1例であった。

4 まとめ

抗結核薬を投与し肝障害が生じる症例、肝障害を有し結核を発症し治療を受けざるを得ない症例のいずれも、INH、RFPを含んだ治療に服し終了に至りたいが、困難である場合も多く、LVFXやセカンドラインの薬剤が必要となる場合も稀ではない。新しい治療方式の開発までこの状況は続くことから、患者の状態把握を確実にし、治療方針を決定し、慎重な観察を行っていくことが重要である。

MS3-4

腎疾患・透析患者の結核

高森 幹雄（東京都立多摩総合医療センター呼吸器内科）

【背景・目的】肺結核は年々減少しているが、透析患者数は年々増加している。2010年透析患者総数は約29.7万人（前年比6465人増）、100万人あたり2320人（前年比40.8人増）、国民430人に1人が透析患者と見込まれ世界最多かつ更に増加傾向である。同年の新規導入患者数も約3.7万人であり、新規導入患者における腎臓原疾患は糖尿病性腎症43.5%、慢性糸球体腎炎21.2%、腎硬化症11.6%の順である。慢性腎不全は、主にT細胞活性化の低下による免疫低下を来すとされている。血液透析患者では、T細胞系とは独立した肺炎球菌ワクチンに対する抗体産生能は維持されているとされている。結核に対してはT細胞系免疫が重要であり、透析患者における結核発症は透析直前から透析開始後2年以内に多いとされている。慢性腎不全に加えて糖尿病も共に肺結核発症のリスク因子とされている。血液透析患者における結核罹患率は、国内では相対危険度は概ね3-15倍前後の報告が多く、海外では10-25倍前後の報告が多数を占めている。東京都多摩地区調査によると、多摩地区では相対危険度8.34倍である。透析患者における死亡原因としては感染症が男27.1%・女25.3%を占めており、その易感染性から基礎疾患としての糖尿病性腎症の増加が危惧されている。【当院での成績】【方法】血液透析患者における肺結核症例につき検討を行った。2004年7月-2011年9月当院結核病棟に入院し血液透析を要した32名につきレトロスペクティブに臨床的に検討した。【結果】平均年齢74.0歳（42-89歳）、男性21名、女性11名、平均透析期間3.3年（同時-14年）であった。発症までの透析期間は糖尿病の有無で有意差は認めないものの、非糖尿病合併群が糖尿病群に対して長い傾向であった。腎臓原疾患は糖尿病性腎症10名、慢性糸球体腎炎3名、腎硬化症5名、その他5名、不明9名、糖尿病合併例は14例だった。発見動機は呼吸器症状あ

り11名、発熱11名、画像発見10名であり典型的症状は少数だった。結核既往歴3名、ステロイド使用中患者3名、診断までに平均1.6ヶ月、最大8ヶ月要していた。肺結核は31名、2型7名、3型24名、MDRは2名であった。初期治療はINH+RFP+EBが19名、INH+RFP+SMが1名、INH+RFP+EB+PZAが12名だった。早期死亡例を除く27例において有害事象は、INHで肝障害1名、RFPで血球減少1名、肝障害1名、PZAでDLST陽性アレルギー性肝障害1名、と比較的安全に施行できた。予後は咯血死した1例以外の26例が軽快退院していた。【考察】血液透析を要する肺結核患者は増加している。隔離病棟を有するため当院では肺結核症例が多数をしめているが、結核合併透析患者に対応可能な施設の充実化が望まれる。発見動機として既報では肺外結核が多いとされていることや、呼吸器症状を呈さない非典型例が多く、定期的な画像確認、発熱を認めた場合は結核合併の可能性を考慮すべきと考えられた。加療は透析を考慮し投薬を行えば比較的安全であると考えられている。過去の報告では、投与量はINH・RFPは常用量、EBは15-25mg/kg週3回透析後が最も多く報告されており、一般的に使用されていると考えられている。SMは最近報告が減りつつあり1986年委員会報告以降0.5g週2回が使用されていることが多く、腎臓病学会ガイドラインでも0.5g72-96時間毎・透析後と記載されている。SMは透析性があり、血液透析が週3回が主流の現状での使用方針は明確に記載はされていない。PZAは連日投与から透析後まで各種報告があるが、週3回透析後に25mg/kg投与が一般的と考えられる。血液透析中の結核加療は今後も症例の蓄積が必要であるが比較的安全性も高いと考えられる。社会的背景から今後積極的に透析・結核加療が対応可能な施設の増加が望まれる。