2022年5月15日発行(隔月15日発行) ISSN 0022 - 9776



Kekkaku

▼ 読みたい項目をクリックしてください

Vol. 97 No. 3 May-June 2022

原	著	135	当院におけ	る肺結核臨尿	た診断例の後方視的	検討 ■尾下豪人他
			アナハナナ	1-1-1-7		" IS-0 = - 0 IA=

141…… 医療従事者における QuantiFERON TB ゴールドプラスの検討 ■岡田奈生他

147 …… 結核患者の服薬指導に用いられる治療継続阻害リスク要因に関する統計学的検討 ■永田容子他 155 …… 全国保健所への質問紙調査に基づく技能実習生の結核患者の実態と課題, 2018 ■高栁喜代子他

163 ······ 孤立結節型肺 Mycobacterium avium complex 症に対する術後化学療法の必要性 ■稲葉龍之介他

<mark>症例報告</mark> 171……繰り返す喀血に対し肺切除術を要し肺ノカルジア症の合併を認め,その後 Rothia aeria 感染も 合併した肺 Mycobacterium avium complex (MAC) 症・気管支拡張症の 1 例 ■小林都仁夫他

179…… 一般市中病院において活動性肺結核の鑑別を要した Mycobacterium intracellulare 症症例の検討 ■阿野哲士他

183……外国より来日した 40 歳女性に発症した結核性腹膜炎の 1 例 ■鈴木克典

189…… 血清可溶性インターロイキン2受容体高値と汎血球減少症をきたした粟粒結核の1例 ■山田千晶他

195……内科的,外科的加療でコントロールできた clarithromycin 耐性の Mycobacterium intracellulare による胸膜炎,皮下膿瘍の1例 ■嶋田有里他

<mark>活動報告 201…… 支援者からみた Web 版結核療養支援ツールの操作性と有用性に関する検討 ■浦川美奈子</mark>他

壇 211……新型コロナウイルス感染症に対するステロイド投与後に塗抹陽性肺結核と診断された事例 ■小向 潤他

<mark>第 96 回総会特別企画 213…… わが国の肺 NTM 症の診断・治療に関する見解の改訂に向けて ■座長:小川賢二,長谷川直樹</mark>

229······ 生薬による抗酸菌症治療 — Th17 の免疫機能調節との関連から ■多田納豊他

委員会総説シリーズ

239……結核菌感受性試験基準の変更と対応 ■御手洗聡

243…… 有害事象—どのような有害事象時にどう考えるか— 結核標準治療時の副作用対策 前編 ■佐々木結花

- 135 ····· Retrospective Study of Clinical Diagnosed Cases of Pulmonary Tuberculosis at Yoshijima Hospital Hideto OSHITA et al.
- 141······ Review of QuantiFERON TB Gold Plus in Health Care Workers Nao OKADA et al.
- 147······ Statistical Analysis of the Risk Assessment List of Potential Barrier Factors to Regular Drug Taking of Tuberculosis Patients Yoko NAGATA et al.
- 155 Tuberculosis among Foreign-Born Technical Intern Trainees in Japan: A Questionnaire Survey, 2018 ■ Kiyoko TAKAYANAGI et al.
- 171 ······ A Case of Mycobacterium avium Complex (MAC) Lung Disease/Bronchiectasis Complicated with Pulmonary Nocardiosis Revealed by Surgery and Followed by Rothia aeria Infection ■ Tonio KOBAYASHI et al.
- 179..... A Case of Pulmonary Mycobacterium intracellulare Infection that Required Differentiation from Active Pulmonary Tuberculosis in a Municipal Hospital
 Satoshi ANO et al.
- 183 ······ A Case of Tuberculous Peritonitis in a Forty-Year-Old Woman Who Came to Japan from Abroad ■ Katsunori SUZUKI
- 189 A Case of Miliary Tuberculosis Complicated with Pancytopenia and High Serum Soluble Interleukin-2 Receptor Chiaki YAMADA et al.
- 195 Multidisciplinary Treatment of Pleuritis and Subcutaneous Abscess Caused by Clarithromycin-Resistant Mycobacterium intracellulare: A Case Report Yuri SHIMADA et al.
- 201 ······ Evaluation of Operability and Usefulness of a Web-Based Tuberculosis Patient Support Cloud Software Application — Perspectives of Treatment Supporters ■ Minako URAKAWA et al.
- 229 Treatment of Mycobacteriosis Based on Control of Th17 Cell Lineages with Herbal Medicines Yutaka TATANO et al.
- 239 ······ Recent Changes in Anti-Tuberculosis Drug Susceptibility Testings
 Satoshi MITARAI

今村賞に関する申し合わせ・募集要項/研究奨励賞に関する申し合わせ・推薦書提出要項

日本結核·非結核性抗酸菌症学会誌

当院における肺結核臨床診断例の後方視的検討

尾下 豪人 妹尾 美里 井上亜沙美 佐野 由佳 吉岡 宏治 池上 靖彦 山岡 直樹

要旨:〔目的と方法〕肺結核臨床診断例の診療実態と問題点を明らかにするため,菌未検出で抗結核薬投与を開始した肺結核臨床診断例55例を後方視的に検討した。〔結果〕年齢中央値46歳,31例が男性だった。結核を示唆する所見として,小葉中心性粒状影(50例),IFNγ遊離試験(IGRA)陽性(48例),肺尖部病変(47例),肺外所見(20例),結核患者との接触歴(17例)が多かった。45歳未満では45歳以上と比べ,高蔓延国滞在歴,IGRA陽性の頻度が有意に高かった。結核死の1例を除いて54例で画像的改善を認め,抗結核薬治療が完遂された。20例は培養で結核菌が検出された。結核菌未検出35例のうち4例では,抗結核薬開始以降の喀痰から非結核性抗酸菌(NTM)が検出され,NTMの混合感染や二次感染,実際にはNTM症であった可能性が考えられた。〔結論〕画像所見,IGRA,接触歴,肺外所見,高蔓延国滞在歴などに基づき,肺結核臨床診断例への抗結核治療は許容されるが,他疾患の顕在化がないかは慎重な観察を要する。特に臨床的に結核とNTM症を鑑別することは困難である。

キーワーズ: 肺結核、臨床診断、インターフェロンγ遊離試験、外国人、非結核性抗酸菌

-----Original Article

RETROSPECTIVE STUDY OF CLINICAL DIAGNOSED CASES OF PULMONARY TUBERCULOSIS AT YOSHIJIMA HOSPITAL

Hideto OSHITA, Misato SENOO, Asami INOUE, Yuka SANO, Koji YOSHIOKA, Yasuhiko IKEGAMI, and Naoki YAMAOKA

Abstract [Purpose and method] This study aimed to clarify the actual state and problems in treatment for clinical diagnosed cases of pulmonary tuberculosis by retrospectively examining 55 patients with suspected pulmonary tuberculosis who received anti-tuberculosis drug therapy.

[Results] The median age of the patients was 46 years, and 31 patients were male. Centrilobular granular shadows on computed tomography (CT) (50 patients), positive interferon gamma release assay (IGRA) (48 patients), main lesions at the apex of the lung (47 patients), extrapulmonary findings consistent with tuberculosis (20 patients), and a history of contact with tuberculosis patients (17 patients) were frequently observed, suggesting tuberculosis. The patients had a history of staying in a country with high tuberculosis prevalence, and positive IGRA were seen more frequently in those aged under 45 years than in those over 45 years. Excluding 1 patient who died due to tuberculosis, improvement on imaging was observed in 54 patients, and who completed anti-tuberculosis drug treatment. Mycobacterium tuberculosis was identified in pretreatment cultures from 20 patients. Non-tuberculous mycobacteria (NTM) were detected in sputum cultures after the start of anti-tuberculosis treatment in 4 patients, suggesting mixed infections or secondary infections with NTM or actually NTM disease.

[Conclusion] Anti-tuberculosis treatment for clinical diagnosed cases of pulmonary tuberculosis is acceptable based on imaging findings, IGRA, contact history, extrapulmonary findings, history of staying in a country with high tuberculosis prevalence, but the presence of other diseases should be carefully monitored. In particular, it is difficult to distinguish tuberculosis from NTM disease.

Key words: Pulmonary tuberculosis, Clinical diagnosis, Interferon gamma release assay (IGRA), Foreigners, Nontuberculous mycobacteria (NTM)

Department of Respiratory Medicine, Federation of National Public Service and Affiliated Personnel Mutual Aid Associations, Yoshijima Hospital

Correspondence to: Hideto Oshita, Department of Respiratory Medicine, Yoshijima Hospital, 3-2-33, Yoshijima-higashi, Naka-ku, Hiroshima-shi, Hiroshima 730-0822 Japan. (E-mail: oshita1978@gmail.com)

医療従事者における QuantiFERON TB ゴールドプラスの検討

¹岡田 奈生 ²猪狩 英俊 ¹露﨑みづ枝 ¹鈴木 公典 ³林 文 ¹藤澤 武彦

要旨: [目的] QuantiFERON TB ゴールドプラス (QFT-Plus) は結核菌刺激抗原を追加し、CD4+T細胞に加えてCD8+T細胞の免疫反応も利用するようになった。本研究では医療従事者におけるQFT-Plusの年代別、職種別陽性率について検討した。〔対象と方法〕2018年10月から12月の間に社会福祉法人施設において、本研究に同意を得た計369例(平均年齢41.5±12.4歳)の職員を対象としてQFT-Plusを実施した。〔結果〕QFT-Plusの全体の陽性率は8.1%(30例)、職種別陽性率は看護師15.5%、事務職9.1%、介護職員等5.2%、理学療法士・作業療法士3.4%であった。多変量解析の結果、結核・潜在性結核感染症治療歴(adjusted odds ratio (aOR):81.2、95% confidence interval(CI):8.5-775)、看護師(aOR:3.1、95%CI:1.2-8.3)がリスク因子となった。〔考察〕本研究では8.1%と比較的高い陽性率であり、看護師と結核既往が陽性要因であった。看護師は医療職のなかでもリスクが高いことがわかった。

キーワーズ: QuantiFERON TB ゴールドプラス, 医療従事者, 高齢者施設職員, 陽性率

-----Original Article

REVIEW OF QuantiFERON TB GOLD PLUS IN HEALTH CARE WORKERS

¹Nao OKADA, ²Hidetoshi IGARI, ¹Mizue TSUYUZAKI, ¹Kiminori SUZUKI, ³Aya HAYASHI, and ¹Takehiko FUJISAWA

Abstract [Purpose] QuantiFERON TB Gold Plus (QFT-Plus) has newly added a tubercle bacillus stimulating antigen, and now uses the immune response of CD8⁺ T cells in addition to CD4⁺ T cells. In this study, we examined the positive rate of QFT-Plus by age group and occupation type among medical professionals.

[Subjects and methods] QFT-Plus was conducted at a social welfare corporation facility between October and December 2018, targeting a total of 369 employees (average age 41.5 \pm 12.4 years) who consented to this study.

[Results] The positive rate of QFT-Plus was 8.1% (30 cases), and the positive rate by occupation was 15.5% for nurses, 9.1% for clerical workers, 5.2% for caregivers, and 3.4% for physical therapists and occupational therapists. As a result of multivariate analysis, in this study, tuberculosis/latent tuberculosis infection treatment history (adjusted odds ratio (aOR): 81.2, 95% confidence interval (CI): 8.5-775),

nurse (aOR: 3.1, 95% CI: 1.2-8.3) became a risk factor.

[Discussion] In this study, the positive rate was relatively high at 8.1%, and the positive factors were the nurse and the history of tuberculosis. Nurses were found to be at high risk in the medical profession.

Key words: QuantiFERON TB Gold Plus, Health care worker, Nursing care facility staff, Positive rate

¹Chiba Foundation for Health Promotion and Disease Prevention; ²Division of Infection Control, Chiba University Hospital; ³Kujukuri Home Hospital

Correspondence to: Nao Okada, Chiba Foundation for Health Promotion and Disease Prevention, 32–14, Shin-Minato, Mihama-ku, Chiba-shi, Chiba 261–0002 Japan.

(E-mail: na-okada@kenko-chiba.or.jp)

結核患者の服薬指導に用いられる治療継続阻害 リスク要因に関する統計学的検討

1永田 容子 2井上恵美子 1座間 智子 1森 亨

要旨:〔目的〕これまで提唱されていた総数24個の結核患者の服薬継続を阻害すると考えられるリスク要因について、それらに含まれる患者の治療継続関連因子を統計的に抽出し、服薬継続に対するリスクとの関連を検討する。〔方法〕2013年1月1日~2014年12月31日にF病院で結核治療を開始した外来・入院患者を対象に、DOTS個人カード兼退院連絡票から得られた基本情報を基に、それらの相互の関連について統計学的分析(因子分析)を行った。〔結果と考察〕肺結核患者は634人、肺外結核患者は98人、計732人について分析した。総数24個の「リスク要因」の関連の大半は5個のお互いに無相関な「因子」で説明されることが知られた。これらの因子は、それぞれに強く反映するもとのリスク要因(複数)からその意義を区別することができ、それぞれ①生活困窮・孤独、②医学的困難、③生活習慣上の問題、④人間関係関連、⑤脱落歴・再発、に分類された。名称で代表される因子の意味づけは、対象者における各因子の得点と属性の関連分析からもその妥当性が支持された。〔結論〕結核保健指導担当者の経験に基づき提唱された総数24個の「リスク要因」は、5個の「因子」で説明された。

キーワーズ:結核患者,リスク要因,因子分析,リスク評価,DOTS

-----Original Article

STATISTICAL ANALYSIS OF THE RISK ASSESSMENT LIST OF POTENTIAL BARRIER FACTORS TO REGULAR DRUG TAKING OF TUBERCULOSIS PATIENTS

¹Yoko NAGATA, ²Emiko INOUE, ¹Tomoko ZAMA, and ¹Toru MORI

Abstract [Purpose] Total 24 problems (conventionally called "risk items") that are supposed to be or are associated with barriers to good drug compliance in tuberculosis (TB) patients were analyzed for their relevance in terms of correlation among these items.

[Methods] TB patients who have started undergoing chemotherapy at a hospital, as either an outpatient or an inpatient from January 1, 2013 to December 31, 2014, were assessed for their risk items, based on their DOTS case record and other related documents. The statistical procedure of factor analysis was applied to these datasets, with principal factor analysis followed by varimax rotation.

[Results] The data of 732 patients, including 634 pulmonary and 98 extrapulmonary cases, were analyzed. The problems related to TB treatment and patient support expressed in 24 risk items can be summarized under five factors that were reciprocally uncorrelated, each influencing risk items with varying intensity.

[Discussion] The factors are characterized by the patterns

and intensity of their effect on the risk items. Based on these patterns, the factors were named as follows: 1. Poverty/Loneliness, 2. Medical difficulties, 3. Problems of life style, 4. Problems in personal relationships, and 5. Past defaulting/Relapse. The correlation between individual patients' scores of these factors and their attributes support the relevance of the factors' interpretation.

Key words: Tuberculosis, Risk factor, Factor analysis, Risk assessment, Treatment adherence, DOTS

¹Research Institute of Tuberculosis, Japan Anti-Tuberculosis Association (JATA), ²Fukujuji Hospital, JATA

Correspondence to: Yoko Nagata, Public Health Nursing Division, Department of Program Support, Research Institute of Tuberculosis, Japan Anti-Tuberculosis Association, 3–1–24, Matsuyama, Kiyose-shi, Tokyo 204–8533 Japan.

(E-mail: nagata@jata.or.jp)

全国保健所への質問紙調査に基づく技能実習生の 結核患者の実態と課題,2018

高柳喜代子 永田 容子 太田 正樹

要旨:〔目的〕技能実習生の結核患者について質問紙による実態調査を行い課題を明らかにする。〔結果〕全国485保健所中,428保健所から回答を得た(回答率88.2%)。技能実習生の結核患者は501人(活動性結核332人,潜在性結核感染症 [LTBI] 169人)登録されていた。20代が76%,出身国はベトナム,インドネシア,フィリピンで全体の7割を占めた。活動性結核の約半数は職場健診で,喀痰塗抹陽性者の半数は有症状受診で発見された。治療成績は,活動性結核で治療成功77.4%,脱落0.3%,転出21.4%,LTBIで治療完了79.3%,脱落1.8%,転出13.6%であった。国外転出の約半数が実習終了に伴う在留資格喪失により帰国した。母国で治療継続が確認できたのは国外転出の8分の1だった。全結核患者の約半数は日本語が理解できず,職場から通訳が派遣されていた。中立的な立場の通訳の利用は3.6%だった。〔結論〕技能実習生の結核患者の治療成功率は,同年の日本全体のそれよりも良好であり,治療脱落率は低かった。結核治療のための査証の延長,医療通訳の利用,定期健診の機会の付与等が重要である。

キーワーズ:結核、外国出生、技能実習生、医療通訳、転出、国外転出

-----Original Article

TUBERCULOSIS AMONG FOREIGN-BORN TECHNICAL INTERN TRAINEES IN JAPAN: A QUESTIONNAIRE SURVEY, 2018

Kiyoko TAKAYANAGI, Yoko NAGATA, and Masaki OTA

Abstract [Purpose] To characterize tuberculosis (TB) cases among foreign-born technical intern trainees (TITs) in Japan.

[Methods] A questionnaire survey was conducted to local health offices regarding active TB patients and latent TB infection (LTBI) among TITs in 2018.

[Results] Four hundred twenty-eight (88.2%) of 485 local health offices responded. There were 2177 foreign-born patients registered in 2018, of which 501 were TITs; 332 had active TB, and 169 LTBI. A total of 324 (65%) were males, 381 (76.0%) were aged 20-29 years, 155 (30.9%) were from Vietnam, 152 (30.3%) from Indonesia, and 62 (12.4%) from the Philippines. One hundred and sixty-four (49.4%) of the active TB cases were detected by health checkups. Two hundred and thirty-two (69.9%) were diagnosed after the second year of entry. Seventy-five sputum smear-positive pulmonary TB accounted for 22.6% of active TB. Besides, 141 (83.4%) LTBI were detected during contact investigation. Treatment outcomes were not very bad with 77.4% treatment success, 21.4% transfer-out and 0.3% lost to follow up (LTFU) for active TB. For LTBI, 79.3% completed their treatment, 13.6% transferred out and 1.8% were LTFU. Fiftyfive (11%) patients returned to their countries of origin during treatment and for 27 (49.1%) because of expiration of residency visas. Treatment outcomes after they returned to the

countries were not known. Half (251, 50.1%) of TITs spoke little or no Japanese. Interpreters from the workplace were utilized for 335 (66.9%) cases. Medical interpreters were used for 18 (3.6%) cases.

[Conclusion] TB in TITs are relatively well-managed with support of the workplaces and the health offices. However, there are still rooms for improvement, including utilization of medical interpreters, implementation of periodic health checkups, and consideration for extending the permit of their stay for treatment.

Key words: Tuberculosis, Foreign-born, Technical intern trainees, Medical interpreter, Transfer-out, International transfer

Department of Programme Support, Research Institute of Tuberculosis (RIT), Japan Anti-Tuberculosis Association (JATA)

Correspondence to: Kiyoko Takayanagi, Department of Programme Support, Research Institute of Tuberculosis (RIT), Japan Anti-Tuberculosis Association (JATA), 3-1-24, Matsuyama, Kiyose-shi, Tokyo 204-8533 Japan.

(E-mail: kiyo.takayanagi@gmail.com)

孤立結節型肺 Mycobacterium avium complex 症に対する術後化学療法の必要性

1稲葉龍之介 1横村 光司 1志村 暢泰 1山田耕太郎

1伊藤 大恵 1中村 隆一 1金﨑 大輝 1長谷川浩嗣

1松井 隆 2棚橋 雅幸

要旨: [目的] 外科的切除により診断された孤立結節型肺 Mycobacterium avium complex (MAC) 症の長期経過から術後化学療法の要否を検討する。 [方法] 2001年4月から2020年4月の間に孤立結節の診断目的に外科的手段が選択され肺 MAC 症と診断された26 症例のうち,孤立結節を認める肺葉以外に気管支拡張・小葉中心性粒状影・分岐線状影など MAC 症を疑う画像所見を伴わない21 症例を対象として,患者背景,術後化学療法の有無,再発の有無,予後を後方視的に検討した。 [結果] 結節は境界明瞭で,径は平均17.8 mm(10-28),辺縁の性状は整が13例(62%),不整が8例(38%),空洞を伴う結節が4例(19%),4例(19%)は結節周囲に粒状影を認めた。術後化学療法は5例(24%)で行われ,そのうち3例は1年未満で治療を終了していた。平均観察期間2632日(314-6640)で,1例(5%)のみ術後6640日で再発が確認された。他疾患で死亡した3例(14%)を除き,術後化学療法の有無にかかわらず経過は良好であった。 [結論] 孤立結節型肺 MAC 症に術後化学療法は不要と思われる。キーワーズ: 非結核性抗酸菌症,孤立結節型,外科的切除術,術後再発,術後化学療法

繰り返す喀血に対し肺切除術を要し肺ノカルジア症の合併を 認め、その後 Rothia aeria 感染も合併した肺 Mycobacterium avium complex (MAC) 症・気管支拡張症の 1 例

 1小林都仁夫
 1中尾
 彰宏
 1小林
 直人
 1谷本
 光希

 1住田
 敦
 1平野
 晋吾
 1池山
 賢樹
 2福本
 紘一

 2森
 正一

キーワーズ:肺 Mycobacterium avium complex(MAC)症, 気管支拡張症, ノカルジア, Rothia aeria, 肺放線菌症

-----Case Report

A CASE OF *MYCOBACTERIUM AVIUM* COMPLEX (MAC) LUNG DISEASE/ BRONCHIECTASIS COMPLICATED WITH PULMONARY NOCARDIOSIS REVEALED BY SURGERY AND FOLLOWED BY *ROTHIA AERIA* INFECTION

¹Tonio KOBAYASHI, ¹Akihiro NAKAO, ¹Naoto KOBAYASHI, ¹Mitsuki TANIMOTO, ¹Atsushi SUMIDA, ¹Shingo HIRANO, ¹Yoshiki IKEYAMA, ²Koichi FUKUMOTO, and ²Shoichi MORI

Abstract The case is a 57-year-old female. In 2007 (at the age of 43), she was diagnosed with bilateral (right S⁵, left tongue section, left S⁶) Mycobacterium avium complex (MAC) lung disease. Treatment with rifampicin (RFP), ethambutol (EB) and clarithromycin (CAM) was performed for 1 year and 4 months. In March 2020, a large amount of hemoptysis of about 200 ml appeared. She had another massive hemoptysis in June 2020. Bronchoscopy confirmed that the bleeding site was the upper left lobe, and M. avium was detected in the bronchial lavage fluid at the same site. After resuming treatment with RFP, EB and CAM, bronchial artery embolization was performed. However, since hemoptysis appeared frequently after that, left upper lobectomy was performed in February 2021. A pathological test of the resected lung revealed a collection of filamentous Gram-positive rods, and Nocardia farcinica was detected in the sputum 3 days after the operation, and we diagnosed the patient with pulmonary Nocardiosis. Treatment with Sulfamethoxazole Trimethoprim was started, but it was

discontinued 6 weeks later due to side effects. Three months later, she had pneumonia caused by *Rothia aeria*, which is the same actinomycete genus. We consider that attention should be paid to the complication of MAC lung disease and pulmonary Nocardiosis or Actinomycosis.

Key words: *Mycobacterium avium* complex (MAC) lung disease, Bronchiectasis, *Nocardia*, *Rothia aeria*, Actinomycosis

¹Department of Respiratory Medicine, Tsushima Municipal Hospital; ²Department of Respiratory surgery, Japanese Red Cross Aichi Medical Center Nagoya Daiichi Hospital

Correspondence to: Tonio Kobayashi, Department of Respiratory Medicine, Tsushima Municipal Hospital, 3–73, Tachibana-cho, Tsushima-shi, Aichi 496–8537 Japan.

(E-mail: tnokobayashi06@gmail.com)

一般市中病院において活動性肺結核の鑑別を要した Mycobacterium intracellulare 症症例の検討

¹阿野 哲士 ¹菊池 教大 ¹大澤 翔 ¹増田美智子 ^{1,2}石井 幸雄

要旨:症例は78歳女性。持続する食欲不振と体重減少に加え,乾性咳嗽も出現したため近医で胸部 X 線を施行されたところ,両側肺野に浸潤影を指摘され当科を紹介受診した。胸部単純CTにて両側肺野に浸潤影や粒状影,結節影を認められ左気管支上葉枝手前外側に石灰化も伴っており,気管支鏡検査を施行した。気管支洗浄液にて抗酸菌塗抹陽性を確認し,PCR検査でM. intracellulare 陽性と判明した。当初はスルバクタム/アンピシリンの点滴治療を行っていたが目立った改善なく,肺MAC症の診断とともにリファンピシン,エタンプトール、クラリスロマイシンの3剤併用療法へ変更したところ,まもなく改善がみられた。一般細菌との混合感染の可能性も考えられたが,主に結節・気管支拡張型の肺MAC症が主体と考えられた。臨床経過や画像所見からは活動性肺結核との判別が困難である一方で,一般市中病院においてしばしば遭遇する症例でもあったため,診療手順を確認する意味も踏まえて、文献的考察を加えて報告する。

キーワーズ:肺MAC症、肺非結核性抗酸菌症、結節・気管支拡張型、市中病院

-----Case Report

A CASE OF PULMONARY MYCOBACTERIUM INTRACELLULARE INFECTION THAT REQUIRED DIFFERENTIATION FROM ACTIVE PULMONARY TUBERCULOSIS IN A MUNICIPAL HOSPITAL

¹Satoshi ANO, ¹Norihiro KIKUCHI, ¹Hajime OSAWA, ¹Michiko MASUDA, and ^{1,2}Yukio ISHII

Abstract A 78-year-old woman visited a local clinic for the management of continuing fatigue, body weight loss, and dry cough. Chest X-ray revealed bilateral infiltrates in the lung area. Computed tomography revealed infiltrates and nodules in the bilateral lung areas with a calcification at the left lateral upper area of the bronchus. The computed tomography image was similar in appearance to that of active pulmonary tuberculosis. Via bronchoalveolar lavage, *Mycobacterium intracellulare* infection was diagnosed. Upon treatment with rifampicin, ethambutol, and clarithromycin, the patient gradually recovered. The type of image in this case was nodular bronchiectatic. We often need to distinguish Mycobacterium infection from active pulmonary tuberculosis because it is difficult to diagnose either condition by means of radiological imaging and clinical course, especially if we work in a

municipal hospital.

Key words: Pulmonary *Mycobacterium avium* complex (MAC) infection, Non-tuberculous mycobacteria (NTM), Nodular/ bronchiectatic type, Municipal hospital

¹Department of Respiratory Medicine, National Hospital Organization Kasumigaura Medical Center; ²Department of Respiratory Medicine, University of Tsukuba

Correspondence to: Satoshi Ano, Department of Respiratory Medicine National Hospital Organization Kasumigaura Medical Center, 2–7–14, Shimotakatsu, Tsuchiura-shi, Ibaraki 300–8585 Japan. (E-mail: satoshi.ano@gmail.com)

外国より来日した40歳女性に発症した結核性腹膜炎の1例

鈴木 克典

要旨:アフリカに渡航歴がある40歳外国生まれの女性に発症した結核性腹膜炎を経験した。2020年、コロナ禍による受診抑制などの要因によって日本国内における結核の新規登録結核患者数は減少傾向にあるが、新規登録結核患者における外国生まれの者の割合は、特に30歳以上では増加傾向にあり注意が必要である。外国生まれの者で、胸部単純エックス線に異常所見がない原因不明の腹水の精査を行う場合には、結核を鑑別の1つとして念頭に置いておかなければならない。結核性腹膜炎は、きわめて稀な疾患であり、全結核に対しても国外において0.1~0.7%、国内において0.04~0.5%と報告されている。肝硬変に伴う腹水や癌性腹膜炎の鑑別が困難であるが、結核性腹膜炎を診断することができれば、十分に治療しうる。診断、治療介入が遅れれば、腹膜癒着など後遺症を示す危険性もあるので、早期診断、早期治療が必要である。

キーワーズ:結核性腹膜炎, 外国生まれの新規登録結核患者, Adenosin deaminase (ADA), CA-125, 結核低蔓延国

-----Case Report

A CASE OF TUBERCULOUS PERITONITIS IN A FORTY-YEAR-OLD WOMAN WHO CAME TO JAPAN FROM ABROAD

Katsunori SUZUKI

Abstract We experienced tuberculous peritonitis in a 40-year-old foreign-born woman with a history of travel to Africa. People stopped coming to the hospital under the epidemic of COVID-19 in 2020. Although the number of newly registered tuberculosis (TB) cases in Japan is decreasing, the proportion of foreign-born registered TB patients, especially those over 30 years old, is increasing. In foreignborn patients with unexplained ascites in the absence of abnormal findings on chest radiography, we need to keep tuberculosis in mind as a differential diagnosis. Tuberculous peritonitis is an extremely rare disease. We often diagnose tuberculous peritonitis by laparoscopic or laparotomy biopsy. We have difficulty in differentiating tuberculous peritonitis from cirrhosis-associated ascites or carcinomatous peritonitis. If we are able to diagnose tuberculous peritonitis, the patient can be treated well. If we delay diagnosis and treatment, the

patient may have sequelae such as peritoneal adhesions. It is important to diagnose and treat tuberculous peritonitis as early as possible.

Key words: Tuberculous peritonitis, Newly registered foreignborn tuberculosis patient, Adenosin deaminase (ADA), CA-125, Low tuberculosis endemic country

Division of Infection Control and Prevention, University of Occupational and Environmental Health

Correspondence to: Katsunori Suzuki, Division of Infection Control and Prevention, University of Occupational and Environmental Health, 1–1, Ishigaoka, Yahatanishi-ku, Kitakyushu-shi, Fukuoka 807–8555 Japan. (E-mail: k-suzuki@med.uoeh-u.ac.jp)

血清可溶性インターロイキン2受容体高値と 汎血球減少症をきたした粟粒結核の1例

1山田 千晶 2西山 誉大 1浅岡 るう 1清水 隆宏

1西永 侑子 1福島 曜 1麻生 裕紀

要旨:症例は87歳男性。既往歴は狭心症,高血圧。発熱,体動困難があり当院へ救急搬送され,胸部CT写真にて粟粒結核が疑われたため入院となった。喀痰抗酸菌検査により,結核菌が同定された。また,入院時に血清可溶性インターロイキン2受容体(sIL-2R)高値と汎血球減少症を認めたため,造血器疾患鑑別のため骨髄穿刺を施行した。病理組織では造血器疾患の所見はなく,高度の乾酪性肉芽腫,Ziehl-Neelsen染色陽性の抗酸菌が指摘され,粟粒結核に伴う骨髄不全と診断した。抗結核薬治療を開始したが,反応を得られず,第17病日に死亡した。粟粒結核に伴う血球減少の原因は様々であり,骨髄検査を行うことで本症例における結核感染症が造血障害の直接的な原因であることが示唆された。キーワーズ:粟粒結核。可溶性IL-2レセプター、汎血球減少症

-----Case Report

A CASE OF MILIARY TUBERCULOSIS COMPLICATED WITH PANCYTOPENIA AND HIGH SERUM SOLUBLE INTERLEUKIN-2 RECEPTOR

¹Chiaki YAMADA, ²Takahiro NISHIYAMA, ¹Ru ASAOKA, ¹Takahiro SHIMIZU, ¹Yuko NISHINAGA, ¹Akira FUKUSHIMA, and ¹Hiromichi ASOU

Abstract An 87-year-old man was transported to our hospital and admitted because of fever and fatigue. His medical history is angina and hypertension. Computed tomography revealed disseminated miliary shadow in both lungs. *Mycobacterium tuberculosis* was isolated from his sputum, then a diagnosis of miliary tuberculosis was confirmed. In addition, since high serum-soluble IL2R and pancytopenia were observed at the time of admission, bone marrow aspiration was performed to distinguish hematopoietic disease. Bone marrow aspiration revealed many caseating granulomas and acid-fast bacilli detected with Ziehl-Neelsen stain without evidence of hematological malignancies. Anti-tuberculosis drug treatment was started, but no response was obtained, and he died on the 17th hospital day. The causes of cytopenia associated with miliary tuberculosis are diverse. In this

case, bone marrow examination suggested that severe tuberculosis was the direct cause of his pancytopenia and high serum-soluble IL2R.

Key words: Miliary tuberculosis, Soluble interleukin-2 receptor, Pancytopenia

¹Department of Respiratory Medicine, ²Department of Hematology, Ichinomiya Municipal Hospital

Correpondence to: Chiaki Yamada, Department of Respiratory Medicine, Ichinomiya Municipal Hospital, 2-2-22, Bunkyo, Ichinomiya-shi, Aichi 491-8558 Japan. (E-mail: chiaki.zorro.1123@gmail.com)

内科的, 外科的加療でコントロールできた clarithromycin 耐性の Mycobacterium intracellulare による胸膜炎, 皮下膿瘍の1例

 1嶋田 有里
 1平林 亮介
 2甲 貴文
 3川端 智也

 4黒田 浩一
 2高橋
 豊
 3片岡 和哉
 1富井 啓介

要旨:症例は77歳男性。入院12年前にMycobacterium intracellulare を起炎菌とした肺 Mycobacterium avium complex(MAC)症と診断した。clarithromycin(CAM), rifampicin, ethambutol(EB)で化学療法を施行していたが,CAM耐性であることが判明,副作用により治療を中止した。入院1カ月前に肺MAC症による続発性気胸に対し胸腔ドレーンを留置した。気胸の制御ができたため退院したが,右胸水貯留を認め,皮下膿瘍が形成されたため再入院となった。M. intracellulare による胸膜炎,皮下膿瘍と診断,isoniazid(INH),EB,streptomycin(SM),moxifloxacin(MFLX)で化学療法を行った。創処置および胸腔内洗浄を併用して加療を継続,入院141日目に自宅退院した。CAM耐性MAC症による胸膜炎および皮下膿瘍に対し,INH,EB,SM,MFLXの4剤併用レジメンが有用である可能性が示唆された。

キーワーズ: 非結核性抗酸菌症, 胸膜炎, 皮下膿瘍, ドレナージ, クラリスロマイシン耐性

-----Case Report

MULTIDISCIPLINARY TREATMENT OF PLEURITIS AND SUBCUTANEOUS ABSCESS CAUSED BY CLARITHROMYCIN-RESISTANT MYCOBACTERIUM INTRACELLULARE: A CASE REPORT

¹Yuri SHIMADA, ¹Ryosuke HIRABAYASHI, ²Takafumi KABUTO, ³Tomoya KAWABATA, ⁴Hirokazu KURODA, ²Yutaka TAKAHASHI, ³Kazuya KATAOKA, and ¹Keisuke TOMII

Abstract Clarithromycin-resistant *Mycobacterium avium* complex (MAC) is an indicator of poor treatment outcome. To the best of our knowledge, there are no prior case reports on the treatment of clarithromycin-resistant extrapulmonary MAC infections. Here, we report a case of clarithromycin-resistant *Mycobacterium intracellulare* complications and describe the successful treatment strategy we had undertaken for the patient.

A 77-year-old man was admitted to the hospital after experiencing fever and purulent discharge. Twelve years prior, he had been diagnosed with MAC lung disease caused by clarithromycin-resistant *M. intracellulare* and had undergone standard combination therapy with clarithromycin, rifampicin, and ethambutol. However, the therapy was discontinued because of bacterial resistance and other side effects. A month before this hospitalization, he was admitted for secondary pneumothorax caused by MAC lung disease. A chest tube was inserted, and the pneumothorax was cured. We diagnosed him with pleuritis and subcutaneous abscess caused by clarithromycin-resistant *M. intracellulare*. The ab-

scesses were drained, and the lesions were managed with combination therapy of isoniazid, ethambutol, streptomycin, and moxifloxacin. The treatment was successful, and he was discharged on the 141st day.

The treatment regimen of isoniazid, ethambutol, streptomycin, and moxifloxacin may be useful for clarithromycinresistant MAC-derived pleurisy and subcutaneous abscess.

Key words: Nontuberculous mycobacteriosis, Pleuritis, Subcutaneous abscess, Drainage, Clarithromycin-resistant

Department of ¹Respiratory Medicine, ²General Thoracic Surgery, ³Plastic Surgery, and ⁴Infectious Diseases, Kobe City Medical Center General Hospital

Correspondence to: Yuri Shimada, Department of Respiratory Medicine, Kobe City Medical Center, 2–1–1, Minatojimaminamimachi, Chuo-ku, Kobe-shi, Hyogo 650–0047 Japan. (E-mail: shima.yuri.2021@gmail.com)

支援者からみたWeb版結核療養支援ツールの 操作性と有用性に関する検討

浦川美奈子 河津 里沙 太田 正樹

要旨:〔目的〕本研究所で開発したWeb版結核療養支援ツール「飲みきるミカタ」の操作性や有用性等を評価する。〔方法〕結核患者の支援者を対象とし、1週間の本ツールの試用後に質問紙調査への回答を依頼した。〔結果〕都道府県の本庁47カ所と保健所472カ所、医療機関5カ所の計524カ所の対象施設のうち、結核業務を担当する108名から回答を得た。本ツールの操作性は「簡単」「やや簡単」の評価が約8割であった。「やや難しい」「難しい」の理由は、セキュリティによるメール受信困難への意見が多かった。有用との評価が多かった機能は、"メッセージのやり取りができる交流欄"で、約8割が選択した。活用にあたり「結核の理解と信頼関係の構築」「ツールだけに頼らない支援策の検討が必要」との意見があった。〔考察〕操作性の評価理由として活用ハンドブックの配布や設定のシンプルさなどが挙げられた。また、有用性として交流欄の高評価の理由は、日本版DOTSが服薬確認だけを行うのではなく、患者や関係者間のコミュニケーションを重視し連携による療養支援を行うものであり、活用の主目的として日本版DOTSのコミュニケーション重視の姿勢が反映されたと言えるだろう。

キーワーズ: 結核、DOTS、療養支援、デジタルヘルス、飲みきるミカタ、DATs

------Activity Report

EVALUATION OF OPERABILITY AND USEFULNESS OF A WEB-BASED TUBERCULOSIS PATIENT SUPPORT CLOUD SOFTWARE APPLICATION —PERSPECTIVES OF TREATMENT SUPPORTERS

Minako URAKAWA, Lisa KAWATSU, and Masaki OTA

Abstract [Objective] We evaluated the operability and usefulness of "NOMIKIRU MIKATA," a web-based tuberculosis (TB) patient support cloud software application that can be installed in personal computers, iPhones, and Android devices, that was developed by the authors.

[Methods] We invited public health nurses and other staffs of prefectural governments and local government health offices, who are the main patient supporters in Japan, to take part in a one-week trial of the software. After the trial, a structured questionnaire was administered to those who agreed to participate in the trial.

[Results] The questionnaire was sent to 524 prefectural governments and local government health offices and hospitals from which 108 supporters responded. As the software can be operated on Windows, iOS or Android, some respondents used the software on multiple devices. A total of 142 responses were therefore analyzed. Of these, 110 (77.5%) of the respondents rated the operability of the software "easy" or "somewhat easy." The main difficulties regarding operability were related to the security settings for receiving emails and accessing data. The feature most frequently rated as useful was a chat function via which messages can be exchanged between the patient and multiple supporters,

selected by 85 (78.7%) of the 108 users. On the other hand, supporters expressed their opinion that "use of such tool should be built on patient education and a relationship of trust" and that "they should not rely solely on such tools for communication."

[Discussion] The software was evaluated as being relatively easy to use, probably because of the simple set up process and we also provided an instruction handbook. The reason why the chat function was evaluated as being most useful probably is a reflection of Japanese DOTS, where emphasis is placed not simply on "direct observation" but on supporting adherence though communication with patients.

Key words: Tuberculosis, DOTS, Treatment support, Mobile health, NOMIKIRU MIKATA, DATs

Research Institute of Tuberculosis, Japan Anti-Tuberculosis Association (JATA)

Correspondence to: Minako Urakawa, Research Institute of Tuberculosis, JATA, 3-1-24, Matsuyama, Kiyose-shi, Tokyo 204-8533 Japan. (E-mail: urakawa@jata.or.jp)

新型コロナウイルス感染症に対するステロイド投与後に 塗抹陽性肺結核と診断された事例

1小向 潤 2松本 健二 1康 史朗 1蒲田脩圭里

1米田 佳美 1永石真知子 1吉田 英樹

要旨:新型コロナウイルス感染症(COVID-19)に対するステロイド投与後に塗抹陽性肺結核と診断された3事例を経験した。症例は58歳男性。既往歴:糖尿病。X-1年3月の胸部画像上肺野に陰影を認め、3日連続で喀痰抗酸菌検査を実施し塗抹、培養ともに陰性。X-1年4月インターフェロンγ遊離試験陽性より陳旧性結核と診断。X年4月に発熱、呼吸困難感が出現したのちX年5月にCOVID-19と診断され、人工呼吸管理の上メチルプレドニゾロンが投与された。その1カ月後喀痰塗抹陽性肺結核と診断された。上記以外にも糖尿病を有しCOVID-19罹患後にステロイドを投与され、その後塗抹陽性肺結核と診断された事例を2例経験し、うち1例は結核診断から1カ月後に死亡した。COVID-19に対するステロイド投与後は活動性結核の早期発見が重要であり、潜在性結核感染症に対しては治療の必要性を検討すべきである。

キーワーズ: 新型コロナウイルス感染症、副腎皮質ステロイド、塗抹陽性肺結核、早期発見、治療成績

第96回総会特別企画

わが国の肺 NTM 症の診断・治療に関する 見解の改訂に向けて

座長 1小川 賢二 2長谷川直樹

キーワーズ:血清診断法,肺MAC症,肺*M. abscessus* species症,肺*Mycobacterium kansasii*症,細菌学的検査

1. 診断基準と治療開始基準 血清診断法を活かす可能性

国立病院機構大阪刀根山医療センター 木田 博 北田内科・呼吸器内科 北田 清悟 滋慶医療科学大学院大学医療安全管理学 前倉 亮治

要旨:現在の本邦肺NTM症診断基準は、2008年日本結核病学会・日本呼吸器学会共同の診断指針として発表された。この診断基準における細菌学的基準,「2回以上の異なった喀痰検体での培養陽性」は陽性的中率を重視した要件であるが、感度が低く、早期発見に適していない可能性がある。北田・前倉らが開発した抗GPL-core IgA抗体は、特異度が非常に高い迅速血清検査法であり、「喀痰培養1回陽性かつ抗GPL-core IgA抗体陽性」は、陽性的中率が高く、さらに早期病変の発見にも適しているため、診断基準に同項目を併記することは有用と考えられた。一方、肺NTM症治療開始基準は2008指針に記載されていないが、2015年肺非結核性抗酸菌症診療マニュアルにおいて、治療開始基準が記載されている。この中で診断後すぐに治療すべき症例として、「空洞形成を伴う線維空洞型症例」が挙げられているが、結節・気管支拡張症例でも空洞形成を伴う症例は線維空洞型症例と同様に予後不良であり、診断後すぐに治療すべき症例として追記するべきであると考えられた。また、近年エビデンスが集積している肺NTM症増悪因子を併記することも有用と考えられた。

キーワーズ: 抗GPL-core IgA 抗体, 血清診断, 治療開始基準

2. 肺MAC症の薬物治療

国立病院機構東名古屋病院呼吸器内科 中川 拓

要旨:わが国の肺非結核性抗酸菌症の診断・治療に関する見解の改訂に向けて、肺MAC症の治療レジメンについて最新の情報を収集し、どのような改訂が必要かについて検討した。「肺非結核性抗酸菌症化学療法に関する見解―2012改訂」にわが国の標準治療が示されているが、国際的な最新ガイドラインである2020ATS/ERS/ESCMID/IDSA治療ガイドラインの内容と乖離がみられる部分もある。一方で、これまで保険適応の問題で使用できなかったアミカシンおよびアジスロマイシンが、本学会社会保険委員会の申請により社会保険連合の審査事例として承認され、保険審査上認められるようになった。今後の学会見解の改訂においては、重症を除く非空洞結節・気管支拡張型に対する間欠的治療の選択肢追加、マクロライドの選択肢にアジスロマイシンの追加、重症例に治療初期併用するアミノグリコシドの選択肢にアミカシンの追加、アミノグリコシド併用期間を3~6カ月とする、難治例にアミノグリコシドあるいはアミカシンリポソーム吸入用懸濁液の追加などを提案した。

キーワーズ: アジスロマイシン、間欠的治療、アミカシン、アミカシンリポソーム吸入用懸濁液

3. 肺*M. abscessus* species 症の治療

結核予防会複十字病院 呼吸器センター・臨床医学研究科 森本 耕三

4. 肺 Mycobacterium kansasii 症の薬物治療と肺 NTM 症の治療期間

国立病院機構近畿中央呼吸器センター内科 小林 岳彦

5. 肺NTM症診療に必要な細菌学的検査(わが国で可能な検査と課題)

結核予防会結核研究所抗酸菌部 御手洗 聡

要旨:〔目的〕肺非結核性抗酸菌症診療に必要な細菌学的検査について最新の情報を収集し、必要性と課題について検討することを目的とする。〔方法〕肺、感染症、非結核性抗酸菌、臨床検体、菌種同定、感受性試験等のキーワードを用い、PubMedにて論文検索を行った。〔結果と考察〕臨床検体からの検出においては、現在の前処理法が非結核性抗酸菌に適正でないことから、培養陽性率がさほど高くないことを考慮し、定量的核酸増幅法も診断基準とするべきであると考えられた。消化器系の検体は従来肺非結核性抗酸菌症診断には意味がないとされてきたが、それを否定する論文も多かった。さらに尿中のリポアラビノマンナン抗原を検出するキットの利用も考えられた。また、近年Mycobacterium avium/intracellulare 以外の稀少菌種による肺非結核性抗酸菌症が増加していることから、同定検査として質量分析が有用と考えられた。ただし非結核性抗酸菌は同じ菌種内であっても性質にバラツキがあるため、最終的には最小発育阻止濃度測定を基本とする定量的感受性試験が必要であると考えられた。キーワーズ:非結核性抗酸菌、抗酸菌検査

生薬による抗酸菌症治療

— Th17の免疫機能調節との関連から —

1多田納 豊 2佐野 千晶 3清水 利朗 4,5富岡 治明

要旨:多剤耐性結核とHIV感染者での難治性結核の増加が結核治療をますます困難なものにしているが、治療期間の短縮と多剤耐性結核への対応に欠かせない新規抗結核薬、特に休眠型の結核菌に有効な薬剤の開発は進んでいない。本稿では、生薬と抗菌薬との併用療法の可能性について、結核菌をはじめとする抗酸菌による感染症に対する宿主抵抗性の発現においてTh1細胞系に並んで重要な役割を演ずるとされるTh17細胞系の感染防御免疫反応に対する生薬の与える影響について概説する。

キーワーズ:結核菌、多剤耐性結核、抗結核薬、薬剤ターゲット、休眠型結核菌

-----Review Article

TREATMENT OF MYCOBACTERIOSIS BASED ON CONTROL OF Th17 CELL LINEAGES WITH HERBAL MEDICINES

¹Yutaka TATANO, ²Chiaki SANO, ³Toshiaki SHIMIZU, and ^{4,5}Haruaki TOMIOKA

Abstract The increase in multidrug-resistant tuberculosis and refractory tuberculosis in HIV-infected persons makes its treatment increasingly difficult. However, the progress of new anti-tuberculosis drugs, which are indispensable for shortening the treatment period and treating multidrug-resistant tuberculosis, is very slow. It is also very difficult to develop a drug that effectively addresses the dormancy of *Mycobacterium tuberculosis*. In this paper, we focus on the possibility of combination therapy using herbal medicines as immunoadjunctive agents and antibacterial drugs. We outline the effects of herbal medicines on the immune response of Th17 cell lines, which are thought to play an important role in the development of host resistance to infections caused by *M. tuberculosis* and other mycobacteria.

Key words: Mycobacterium tuberculosis, Multidrug-resistant

tuberculosis, Antituberculous agents, Drug target, Dormant *Mycobacterium tuberculosis*

¹Department of Pharmaceutical Sciences, International University of Health and Welfare; ²Department of Community Medicine Management, Shimane University School of Medicine; ³Department of Nutrition Administration, Yasuda Women's University; ⁴Department of Contemporary Psychology and Department of Basic Medical Science for Nursing, Yasuda Women's University; ⁵Shimane University School of Medicine

Correspondence to: Yutaka Tatano, Department of Pharmaceutical Sciences, International University of Health and Welfare, 137–1, Enokizu, Okawa-shi, Fukuoka 831–8501 Japan. (E-mail: tatanoy@iuhw.ac.jp)

抗酸菌検査法検討委員会 総説シリーズ

結核菌感受性試験基準の変更と対応

御手洗 聡

要旨:結核菌の薬剤感受性試験は結核症の適切なマネジメントに必須の情報である。日本国内ではマイクロタイター法およびMGIT ASTによる比率法が標準的方法として示されているが、対応する薬剤は2000年以降変更されていない。世界保健機関は2021年にExtensively drug-resistant Mycobacterium tuberculosis(XDR-TB: 超多剤耐性結核菌)の定義を変更し、定義薬剤としてmoxifloxacin、bedaquiline およびlinezolidを加えた。またrifampicin(RFP)の耐性遺伝子診断と表現型薬剤感受性試験の結果を一致させるため、RFPの比率法基準薬剤濃度を1.0 μg/mlから0.5 μg/mlへ変更すると発表した。これは従来の薬剤感受性試験法の変更および追加を要求するものであるが、日本国内の現状を見るかぎりその対応は簡単ではない。三種病原体等の定義変更、企業の設備投資あるいは新規体外診断薬の開発が必要であるが、日本には結核の市場がすでにないからである。厚生労働省、関連学会および体外診断薬製造メーカーを巻き込んだ議論が必要とされる。

キーワーズ:結核菌、薬剤感受性試験、Rifampicin、Bedaquiline、Linezolid、Moxifloxacin

-----Review Article

RECENT CHANGES IN ANTI-TUBERCULOSIS DRUG SUSCEPTIBILITY TESTINGS

Satoshi MITARAI

Abstract The drug susceptibility testing (DST) information is essential for the management of Mycobacterium tuberculosis (MTB) infection. In Japan, Bitspectre-SR (microtitre) and MGIT AST are available as standard proportion method, but the drugs tested are not updated since 2000. The World Health Organization (WHO) has changed the definition of extensively drug-resistant MTB (XDR-TB) and replaced injectable drugs with bedaquiline (BDQ) and linezolid (LZD), leaving levofloxacin (LVFX) and moxifloxacin (MFLX) as fluoroquinolones. WHO has changed the critical concentration of rifampicin (RFP) from 1.0 µg/ml to 0.5 µg/ml to increase the consistency of genotypic and phenotypic resistance. This situation requires the changes of DST drugs and method, but it is not easy even to modify a part in current Japanese setting. Though the definition change of class III MTB pathogen, capital investment and/or new DST kit development are required, there is no enough market to make profit in Japan.

The Ministry of Health, Labour and Welfare, the affiliated academic societies and the manufacturers shall be involved in the discussion how to cope with the current DST problems in Japan.

Key words: *Mycobacterium tuberculosis*, Drug susceptibility testing, Rifampicin, Bedaquiline, Linezolid, Moxifloxacin

Department of Mycobacterium Reference and Research, Research Institute of Tuberculosis, Japan Anti-Tuberculosis Association

Correspondence to: Satoshi Mitarai, Department of Mycobacterium Reference and Research, Research Institute of Tuberculosis, Japan Anti-Tuberculosis Association, 3–1–24, Matsuyama, Kiyose-shi, Tokyo 204–8533 Japan.

(E-mail: mitarai@jata.or.jp)

治療委員会 総説シリーズ「結核治療 ― その 2」

有害事象―どのような有害事象時にどう考えるか

― 結核標準治療時の副作用対策 前編 ―

佐々木結花

要旨:日本結核・非結核性抗酸菌症治療委員会は、結核治療について「結核」誌に連載しており、本論文は「治療レジメンの変更:有害事象―どのような有害事象時に どう考えるか」という、臨床現場で遭遇する副作用への対応がテーマである。今回は前編として、肝障害と腎障害時について報告する。肝障害については、標準治療で用いられる全ての薬剤で生じるが、INH、リファマイシン系薬剤、PZAでの頻度が高い。肝細胞型肝障害ではINH、PZAを、胆汁うっ滞型肝障害ではRFPを原因薬剤と考え、患者の症状や肝障害の程度によって抗結核薬投与を全て中止し改善を図る。再投与時も原因となる薬剤によって再投与の順序が定まっているが、再投与時の初回投与量、漸増するのかは定まってはいない。腎障害については、リファマイシン系薬剤、アミノグリコシド系薬剤、LVFXは薬剤性間質性腎炎を生じることが報告されている。キードラッグであるRFPは、免疫学的機序による尿細管性障害の報告がなされており再投与を行うべきではない。両副作用ともINH、RFPという主要薬剤が投与不可能となる場合があり、その場合には、本委員会が示した「『結核医療の基準』の改訂―2018年」に沿って治療を再考するが、難渋する場合には結核治療の経験が豊富である結核・非結核性抗酸菌症指導医へのコンサルトを行うべきである。

キーワーズ:肺結核,抗結核薬,副作用