

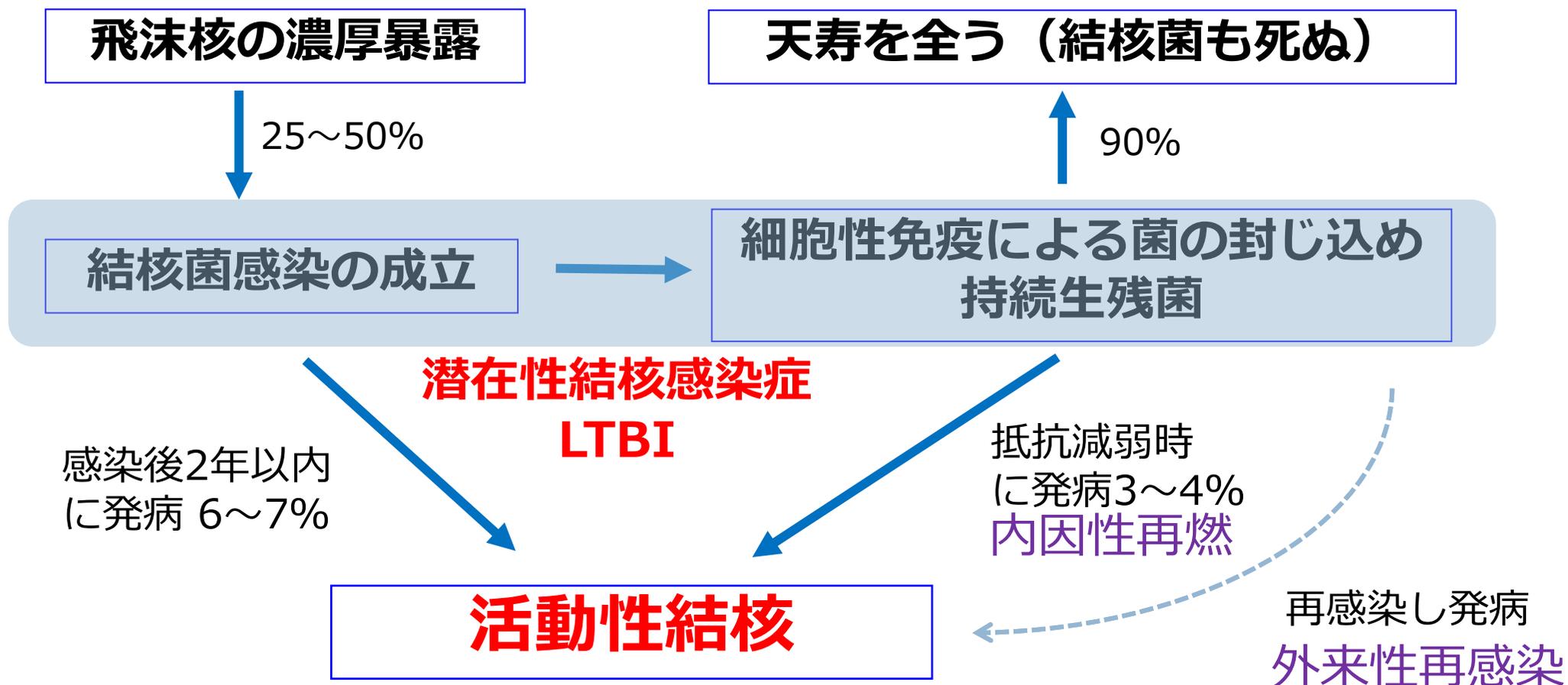
# 結核の治療

結核講習会 2026.1.24

NHO南京都病院 呼吸器内科

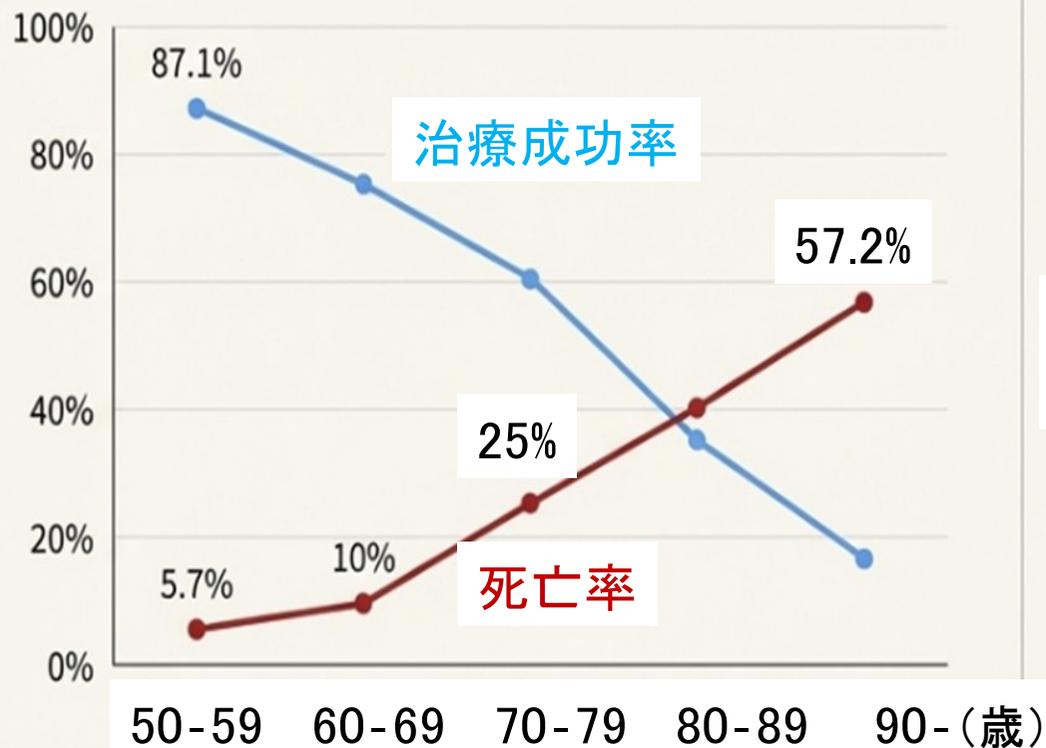
田畑 寿子

# 潜在性結核感染症と活動性結核

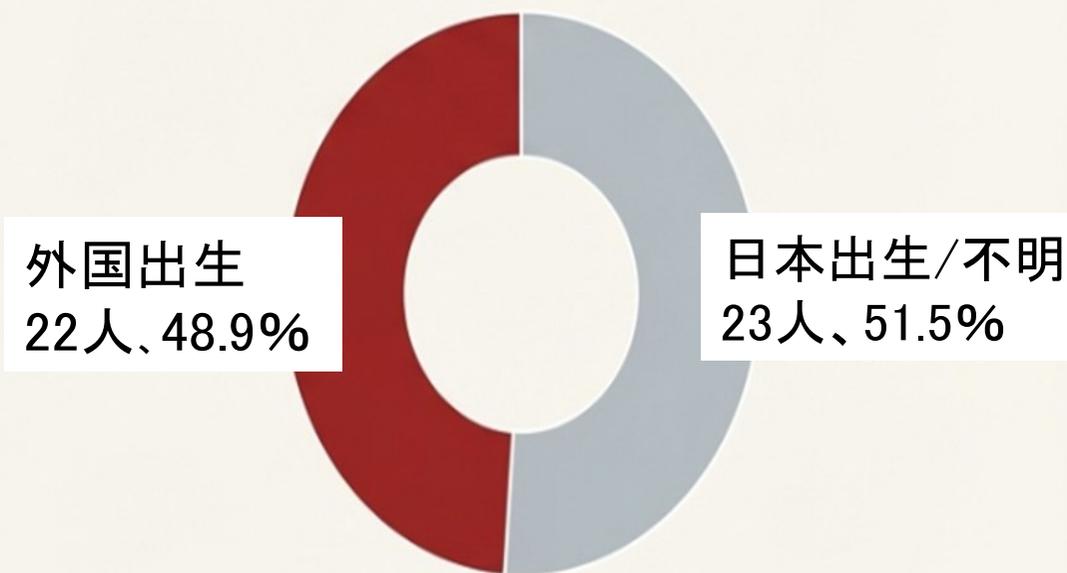


# 高齢者の死亡率と多剤耐性結核

## 治療成績と年齢（2023年登録患者）



## 多剤耐性結核患者の内訳 (n=45)



2023年登録患者の**治療成功率**は全体で**67.3%**

年齢とともに**死亡率**が急増し、**90歳以上**では**57.2%**が死亡

多剤耐性結核の割合も微増傾向で、45人中22人(48.9%)が外国出生

# 本日の流れ

**I. 結核治療の目標と法的枠組み**

**II. 化学療法の実則と標準治療レジメン**

**III. 副作用管理**

**IV. 薬剤耐性結核**

**V. 潜在性結核感染症の治療と治療完遂への支援(DOTS)**

・ 症例提示

## 結核コントロールの目標

**結核撲滅**が最終的な目標である

そのためには結核を持つ患者を

確認する

診断する

治療を開始する

**最も重要な事は「治療を完了する」こと**

# 日本の結核治療目標

- 低まん延国化の維持  
人口10万対罹患率10以下（2021年以降達成）
- 高齢者・外国出生者の対策強化
- 治療成功率の維持（LTBI 85%以上、活動性 95%以上）  
治療中断防止（5%以下）
- DOTSの実施率向上（95%以上）

厚労省「結核に関する特定感染症予防指針」2011・2016改正  
日本結核・非結核性抗酸菌症学会「結核医療の基準」2024-  
2025 結核予防会資料

# 結核治療と他の感染症治療の違い

## □ 結核は

唯一法律（感染症法施行規則第20条の2）に基づき

厚労省告示「結核医療の基準」で

薬剤・併用原則・期間が明記されている感染症である

## □ 他の感染症：

法律で規定されるのは入院措置・隔離・公費負担などで

治療はガイドライン等に依存

# 公費負担制度（37条 VS 37条の2）

項目	第37条（入院勧告・措置）	第37条の2
対象となる感染症	一類 二類（結核：塗抹陽性等） 新型インフルエンザ等	結核（原則外来治療） 潜在性結核感染症
主な目的	蔓延防止のための強制力を伴う隔離・入院	適正医療の継続による 蔓延防止・重症化予防
負担の範囲	入院医療費全額 （食事代含む）	医療費の95%を 保険と公費で
自己負担	原則なし	一律5%

# 「結核医療の基準」と「結核診療ガイドライン2024」

項目	結核医療の基準	結核診療ガイドライン 2024
策定主体	厚生労働省（行政）	日本結核・非結核性抗酸菌症学会（学会）
法的性質	感染症法に基づく「告示」 公費負担審査の基準となる	学術的な推奨
立ち位置	標準的な基準	最新の医学知見に基づいた 最善の指針
内容の傾向	確立された治療法を重視 （確実性と安全性を優先） 2021年の改正内容（LTBI 短期レジメンなど）を反映	最新のエビデンスに基づき 患者のQOLや個別性を重視 Minds準拠 最新のCQ（臨床課題）を記載

# 日本とWHO・欧米のガイドライン比較

## 日本（結核医療の基準）

入院の  
判断

原則入院隔離  
(塗抹陽性の場合)

DOTS  
(直接対面  
服薬確認)

多種職連携  
患者中心の包括的支援

潜在性  
結核治療

INH 6～9ヶ月 または  
INH+RFP 3か月

多剤耐性  
結核治療

長期(18～ヶ月)が基本  
新薬登場により個別調整

## WHOなど

原則外来治療 自宅隔離  
(多剤耐性、重症は入院で)

End TB Strategy

Patient-centered care and  
prevention

短期レジメン(3HP:INH+  
リファペンチン)を強く推奨

短期レジメン(6～9ヶ月)へ  
の移行が急速に進んでいる

# 2024年ガイドラインの最新推奨・方針

治療期間の延長	再発高リスク群(2か月後培養陽性、有空洞、脊椎炎・髄膜炎)をエビデンスに基づいて検討
肺外結核の扱い	腸・腹部・リンパ節結核は、原則6か月で終了を推奨
高齢者のPZA	80歳以上は弱く推奨 ただし副作用リスクに応じた個別判断(3剤への変更)を容認
ステロイド併用	推奨: 髄膜炎・心膜炎 非推奨: 粟粒結核
LTBI治療	アドヒアランス重視 短期レジメン (INH+RFP 3~4か月)
薬剤耐性確認	全症例、治療開始前に薬剤耐性遺伝子検査の実施を強く推奨

# 結核治療の原則

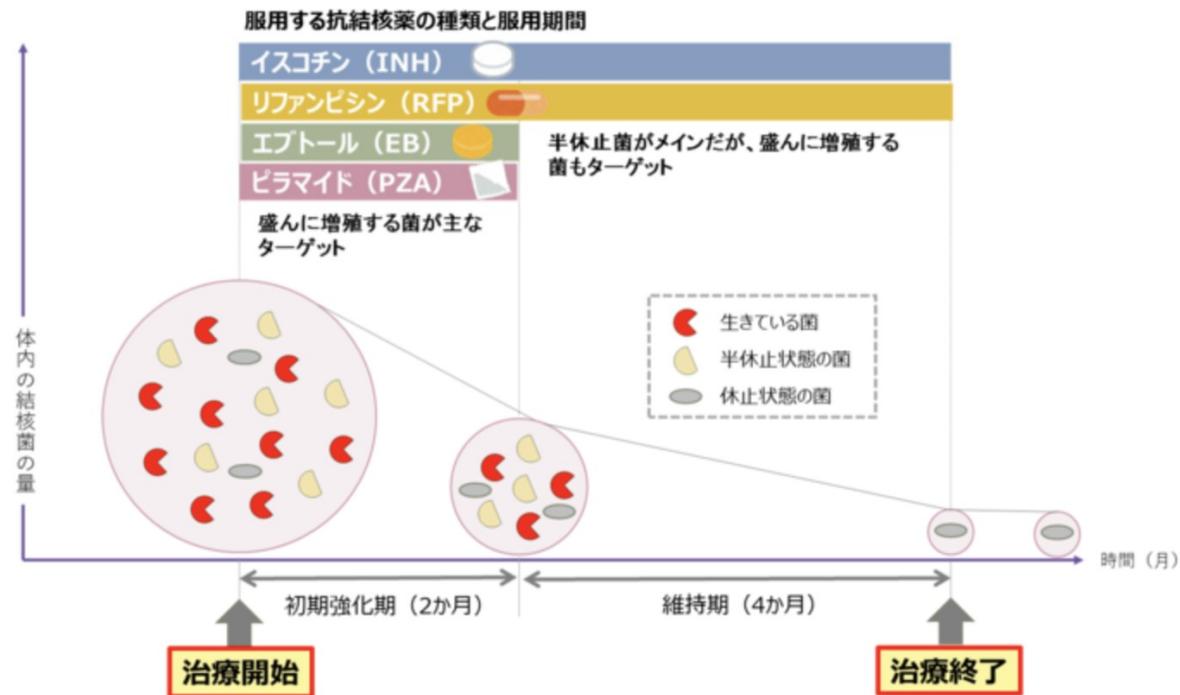
- 活動性結核では決して単剤治療を行わない  
感受性が判明するまでは4剤(最低3剤)での治療を行う  
初回治療のHR両剤耐性率は1%程度  
INH耐性率は5%程度 再治療例のHR耐性は5~10%
- キードラッグはRFPであり、可能な限りRFPを投与する  
INHが投与できなくてもRFPありで平均2ヶ月で排菌陰性化するが  
RFPが投与できないと平均6ヶ月で排菌陰性化する
- 治療の成功のためには原則1回投与 患者教育が重要
- 薬剤の副作用、相互作用、腎機能障害、肝機能障害時の容量調整や  
薬剤選択に注意が必要
- 治療初期2ヶ月では最低1/2Wの生化学検査が必要

# 結核菌の耐性化メカニズム

## なぜ多剤併用か

### 耐性発現率

INH	$10^{-5}$	$10^{-6}$
RFP	$10^{-7}$	$10^{-8}$
PZA	$10^{-2}$	$10^{-4}$
EB	$10^{-4}$	$10^{-6}$
SM	$10^{-5}$	$10^{-6}$



結核菌の耐性獲得は細胞分裂に伴うDNAの突然変異によるものと考えられている。薬剤により、耐性を獲得する頻度が異なると推定されている。初期強化療法期には多剤での治療を行うことで耐性菌の選択を減少させる。

# 標準化学療法：初回治療を支える4つのキードラッグ

標準治療：2か月のHRZE(S)の後、4か月のHR

薬剤名	作用機序	役割・特徴	主な副作用
イソニアジド (INH)	ミコール酸合成阻害	早期殺菌活性が高く感染性を下げる。	肝障害、末梢神経障害 (Vit.B6で予防)
リファンピシン (RFP)	RNA合成阻害	最強の治療薬。半休止菌を殺し治療期間を短縮。	CYP誘導(薬物相互作用)、皮疹、血小板減少
ピラジナミド (PZA)	細胞内代謝/膜輸送阻害	酸性下で効果発揮。 排菌期間、治療期間短縮	高尿酸血症、肝障害
エタンブトール (EB)	細胞壁(多糖)合成阻害	耐性出現の阻止。他剤との相乗効果。	視神経炎 (視力・色覚障害)

# PZAが使用できない場合の代替戦略：9か月治療レジメンの適用

## 2か月のHRE(S)の後、7か月のHR

\*SまたはEはHとRに感受性ありの結果が出た段階で早期終了可能\*

### PZA回避の対象患者群



肝硬変もしくは慢性C型肝炎



妊婦

日本ではPZA使用を認めていない  
WHOは認めている  
アミノグリコシドは使用しない



80歳以上の高齢者

PZA使用を弱く推奨  
PZA有 vs 無：肝障害16.4% vs 9.9%

### 治療有効性の比較

再排菌率 (Relapse Rate)

2HREZ/4HR

2.3%

2HRE/7HR

3%



# 抗結核薬の投与量(1)

## 1st line drug

- INH(イスコチン) 5mg/kg 300mgまで
- RFP(リファンピシン) 10mg/kg 600mgまで(薬事は450mg)
- EB(エタンブトール) 15mg/kg 750mgまで
- PZA(ピラジナミド) 25mg/kg 1500mgまで
- SM(ストレプトマイシン) 15mg/kg 1000mg

毎日750mgまで、週2～3回)

## 抗結核薬の投与量(2)

### 2<sup>nd</sup> line drug

- LVFX(レボフロキサシン) 500mg (40kg未満は375mg)
- TH(エチオナミド) 10mg/kg 600mgまで(米国15mg/kg)
- CS(サイクロセリン) 15mg/kg 500mgまで
- PAS(パラアミノサリチル酸) 200mg/kg 1200mgまで
- KM(カナマイシン) 15mg/kg 750mgまで(週3回)

### 多剤耐性結核のみ

- DLM(デラマニド) 200mg固定 分2朝夕
- BDQ(ベダギリン) 初め2週間毎日400mg  
その後週3回200mg

薬剤名	排泄経路	腎機能正常時用量	中等度腎障害 (CCr 30–50 mL/min)	重度腎障害 (CCr <30 mL/min)	透析患者
イソニアジド	肝	5 mg/kg	調整不要	調整不要	調整不要
リファンピシン	肝	10 mg/kg	調整不要	調整不要	調整不要
ピラジナミド	肝腎	25 mg/kg	投与間隔を延長	週3回投与推奨	透析後に投与
エタンブロール	腎	15 mg/kg	15 mg/kgを48時間ごと	15 mg/kgを72時間ごと	透析後に投与
ストレプトマイシン	腎	15 mg/kg	2～3回/週に減量投与	1～2回/週に減量投与	透析後に投与
レボフロキサシン	腎	500–750 mg/日	CCr 30–49 → 減量	CCr <30 → 500 mg 週2–3回	透析後に投与

# RFP 併用**禁忌薬**

	具体的な薬剤名(例)	臨床上のリスク
抗ウイルス薬 (HIV)	ドラビリン、リルピビリン エルビテグラビルなど	HIV治療の失敗 耐性獲得
抗ウイルス薬 (HCV)	マヴィレット エピクルーサなど	C型肝炎治療の失敗
抗がん剤	ロルラチニブ カプマチニブなど	抗腫瘍効果の著しい 低下
経口抗凝固薬	<b>プラザキサ</b> (ダビガトラン)	血栓症のリスク (DOACで唯一の禁忌)
肺高血圧症治療	アドシルカ(タダラフィル) オプスミットなど	肺高血圧症状の増悪

# RFP併用注意薬；

## 開始時と中止時モニタリングが必須

免疫抑制薬	タクロリムス シクロスポリン	大幅増量を要する場合が多い
経口抗凝固薬	ワルファリン DOAC(リバーロキサバン等)	PT-INRの頻回測定 DOACは有効性低下に注意
循環器薬	ほとんどのCa拮抗薬 ジギタリス アミオダロン	血圧変動や心拍数に注意 (降圧不全が起きやすい)
ステロイド	プレドニゾロン デキサメタゾン	必要なステロイド効果が得られず 病状が悪化するリスク
血糖降下薬	スルホニル尿素(SU)薬 DPP-4阻害薬	血糖値の上昇 (コントロール不良)
抗真菌薬	イトラコナゾール ボリコナゾール	抗真菌効果の著しい低下
その他	ピル、メサドンなど フェニトイン、カルバマゼピン	治療失敗(避妊失敗、鎮痛効果消 失、てんかん発作出現など)

# INH併用注意：血中モニタリングが必須

フェニトイン	肝代謝阻害により濃度上昇	中毒症状に注意
カルバマゼピン	肝代謝阻害により濃度上昇	中枢神経症状に注意
バルプロ酸	肝代謝阻害により濃度上昇	肝障害リスク増加
アルコール	肝毒性増強	飲酒禁止
ジアゼパム	肝代謝阻害で血中濃度上昇	過鎮静に注意
ワルファリン	肝代謝阻害で抗凝固作用増強	PT-INR頻回測定

## 治療期間の3か月間の延長の適応

- 再治療の場合
- 重症例： 有空洞例、粟粒結核、結核性髄膜炎
- 排菌陰性化遅延：初期2か月の治療後も培養陽性
- 免疫低下を伴う合併症：
  - 糖尿病、塵肺、HIV感染
  - 関節リウマチなどの自己免疫疾患
- 免疫抑制薬の使用（ステロイド剤、その他免疫抑制薬）
- その他：骨関節結核で病巣の改善が遅延している場合など

## 副腎皮質ステロイドの併用

結核性髄膜炎	推奨する（強い推奨）	機能的予後（後遺症）の改善 全期間で漸減
脳結核	推奨する（弱い推奨）	髄膜炎に準じ、神経学的予後の改善を期待
結核性心膜炎	推奨する（弱い推奨）	心タンポナーデや収縮性心膜炎への移行防止
結核性ARDS	併用を検討してよい	劇症の呼吸不全に対する救命目的
全身衰弱 食欲不振	有効な場合がある	支持療法（QOL改善）として臨床的に検討
粟粒結核	推奨しない （弱い推奨）	ルーチンな使用は予後改善に寄与しない

# 外科的療法

## 基本原則: 化学療法との併用が必須

- 多剤耐性結核 (MDR-TB)  
主病巣が限局して切除可能な場合
- 大量喀血を繰り返す場合
- コントロール困難な気胸
- 脊椎結核 (脊椎カリエス) などで、手術でなければ重篤な機能障害が残ることが予想される場合

# 治療計画策定の時期とリスク評価

策定期期：「**治療開始時**」と「**感受性判明時**」の2回

開始時耐性の危険度：**過去の治療歴**（再治療例か）や  
**接触歴**（耐性結核との接触か）から推定

## 治療歴

再治療例では5～10%がHR耐性

再発の多くは前回治療時の菌の内因性再燃発病

前回治療に難渋している場合は耐性化の可能性あり

# 治療開始時の治療計画 (vs 耐性判明時の治療計画)

## 接触歴

明らかな接触歴:同居、職場、同室など

居住地における耐性の多さ

(国際結核耐性サーベイランス)

旧ソ連中央アジア(ロシア ベラルーシ ウクライナ

中央アジア)、バルト3国、初回治療でMDR10%

ベトナムはH耐性20%以上

中国ではMDR 初回治療で6%、再治療で21%

フィリピンではMDR 初回治療で4%

# 治療計画

	治療歴あり	治療歴なし
接触情報なし	A	標準治療
感受結核と接触	B	標準治療
耐性結核と接触	B	C

A 過去の治療歴を考慮した治療

B 過去の治療歴を考慮した治療が基本

C 接触した耐性結核を考慮した治療

# 初期治療選択の新フレームワーク： 利用可能な遺伝子検査に応じた3つのシナリオ

遺伝子検査が  
利用できない環境

過去の治療歴  
接触歴から  
臨床的に耐性を  
予測し薬剤選択

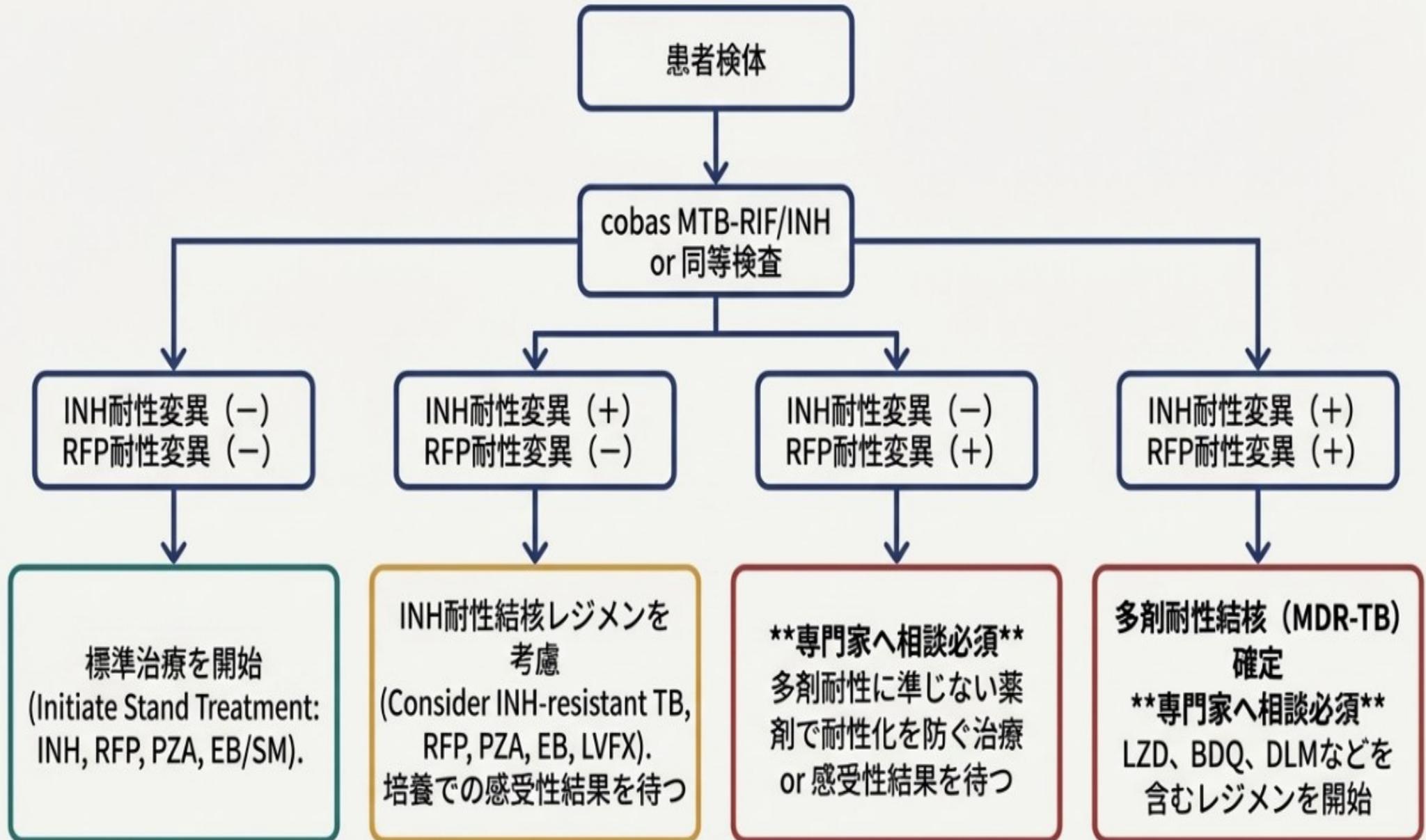
Xpert MTB/RIF  
のみ利用可能

RFP耐性情報のみ  
を基に判断  
RFP耐性なら  
INH耐性遺伝子  
検査を追加

INH・RFP遺伝子  
情報が利用可能

INHとRFP両方の  
感受性推定に  
基づき  
最適な初期治療  
を設計

# INH/RFP遺伝子検査結果に基づく初期治療の選択



# 遺伝子検査時代の重要考察

臨床情報が  
依然として重要

遺伝子検査の  
結果と合わせて  
過去の治療歴  
薬剤感受性結果  
接触者情報  
(感染源患者の  
耐性パターン)を  
必ず確認する

検査の限界を  
理解する

現在のINH耐性  
遺伝子検査の  
感度は80%であり  
遺伝子変異を検出  
できない耐性例が  
存在する

専門家への  
コンサルテーション

特にRFP耐性が  
示された場合や  
臨床予測と  
検査結果が乖離  
する場合は  
速やかに専門家へ

# 高齢者結核

- 副作用リスクが高い
- 治療成功率が低い(90歳以上の死亡率57.2%)
- PZAの使用を弱く推奨する

病院ごとの違いが大きい

	PZA有群 287	PZA無群 848
肝障害	16.4%	9.9%
AST>1000	1.4%	0.4%
総死亡	25.1%	29.7%

- 当院では視力評価できないとEBは使用しづらい

# 小児 妊婦

## □ 小児

原則 成人と同じ ( EBとSM、LVFX使用は注意)

初感染型結核 2HRZ 4HR

病巣が進展 2HREZ 4HR

結核性髄膜炎 粟粒結核 骨関節結核は12か月

## □ 妊婦

日本ではHRE VitB6併用(催奇形性は報告されていない)

潜在性結核感染症の治療については

妊娠中は避けるという意見と、治療すべきという意見があり

アミノグリコシド、キノロン、THは禁忌

# 合併症がある場合の治療

## □ 肝障害

肝硬変やC型肝炎ではPZA使用できない

HRZが使えないことが多い

## □ 経口摂取ができない

注射薬 SM KM AMK、INH、LVFX、(LZD)

## □ 糖尿病

6か月HREZ/HREで10%再発 → 2HRZE/7HRを勧める

## □ 視力障害・聴力障害

当院ではEB→LVFXに SMは使用を控える

# 肺外結核の治療

肺結核に準じる 2HREZ4HRが基本

□ 外科手術が必要な場合

腸、カリエス：排菌というより主に、機能的な問題

□ リンパ節結核

内服によっても、腫脹がとれない、再度悪化するなどよく見られるが（治療後の腫脹で）

検査しても生きた菌がみつからない

□ 粟粒結核、髄膜炎では、3か月の延長の適応

# 治療効果の判定

## 結核菌培養検査の成績を重視する

治療開始後4か月間以上培養が陽性である場合、または菌陰性化後新たに培養陽性の場合には直近の菌について薬剤感受性検査を再検する必要あり

→耐性菌の出現、内服不規則、治療レジメン不適合など検討必要

# 結核治療実践チェックリスト

## 治療開始前に必要なこと

- 菌の評価：排菌量把握、培養・感受性試験の提出、耐性遺伝子の有無
- 患者背景の把握：
  - 初回か再治療か？
  - 耐性結核との接触歴は？
  - 妊娠、肝炎、HIV、糖尿病は？
- 併用薬の確認：特にRFPとの相互作用を確認
- ベースライン検査：
  - CBC, 肝機能 (LFTs), 腎機能, 尿酸, 尿検査
  - 視力・色覚、聴力 - 可能なら眼科受診

## 治療中に必要なこと

- 効果モニタリング：
  - 定期的な喀痰検査
  - 胸部Xp - 初期2ヶ月は2週に1回、その後月1回
- 副作用モニタリング：
  - 患者への初期症状教育
  - PZA投与中は最低2週に1回肝機能検査
  - EB: 視力・色覚 / SM: 聴力・平衡機能 を月1回確認
- 服薬確認と生活指導：
  - DOTSの活用
  - アルコール摂取の禁止

# 本日の流れ

I. 結核治療の目標と法的枠組み

II. 化学療法の実則と標準治療レジメン

**III. 副作用管理**

IV. 薬剤耐性結核と新薬の運用

V. 潜在性結核治療と治療完遂への支援(DOTS)

・症例提示

# 生命を脅かす重篤な副作用： 早期発見・患者への初期症状の教育

副作用	警戒すべき「初期症状」	必須アクション
重症薬疹 (SJS/TEN)	発熱、喉の痛み、目の充血、 皮膚・粘膜の痛み	疑わしければ全剤中止。 直ちに皮膚科コンサルト。
劇症肝炎	強い倦怠感、食欲不振、 悪心・嘔吐、黄疸	定期的な肝機能検査（特に初期2ヶ月は1-2週 毎）。基準値を超えたら速やかに休薬を検討。
血小板減少	あざ、紫斑、鼻血、歯肉出血	RFPによることが多い。5万以下は要注意。 定期的なCBCモニタリング。
急性腎障害	尿量減少、むくみ	RFPによるアレルギー性間質性腎炎の可能性。 無菌性膿尿も特徴。

副作用の多くは治療開始2ヶ月以内に発現する。  
この期間の綿密なモニタリングが最も重要。

SJS: : Stevens-Johnson syndrome  
TEN: : Toxic epidermal necrolysis

# 注意すべき副作用

- 重篤な障害を残す可能性がある

EBによる視力障害

アミノグリコシドによる平衡機能障害、聴力障害

SM、RFPによる腎障害

- 重篤ではないが治療困難なことがある

LVFX、INHによる関節痛

## 副作用 皮疹

- いかなる薬でもおこりうる
- Stevens Johnson syndromeでは死亡することも
- 局所なら、抗ヒスタミン薬やステロイド軟こうを使いつつ結核治療継続
- 全身に拡大、粘膜症状があれば薬剤はすべて中止し、皮膚科へコンサルト

## 副作用 肝障害

- 肝障害の原因としては、RFP、PZA、INH、EBいずれでも起こりうる。初期治療期間に肝障害を起こしPZAをはずしてINH、RFPでも肝障害の場合RFP＋PZAで治療できることも多い
- 維持治療期間に出現した肝障害については合併症（アルコールなど）を考える
- 結核病学会アンケート
  - 肝炎発生頻度 0.1-0.6%
  - 肝障害死亡 0.002-0.01%
  - 肝障害発生時期 28/32 2か月以内

日本結核病学会治療委員会2005  
「抗結核薬による薬剤性肝障害アンケート  
調査結果」

# PZAによる肝不全予防のための対策

- 副作用の多くは初期2か月で起こる  
耐性、副作用対策で3か月以降も使う場合  
PZAの肝障害はそれほどおこらない
- 慢性肝疾患（肝硬変）、急性肝炎の活動期は  
PZAを基本的に不使用
- 定期的な採血、肝機能検査 1-2週間に1回
- 食欲不振、だるさ、嘔吐、黄疸などは早期対応
- 外来とする場合は十分な理解を

## 副作用 視力障害

- INH、EB、LZDでおこりえる
- 失明のリスクあり
- EB、LZDに場合は**早期の発見**がかぎ
- 用量依存性。EBが過量にならないように予防として  
長期使用例では、25mg/kg 週2回を勧める論文も  
(MAC、耐性結核など)
- LZDは蓄積毒性 中止が必要

## 副作用 腎障害

- 通常は注射薬—多くの場合変わりが可能
- RFPの可能性あり（0.1%未満）  
RFPに対する抗体（抗RFP抗体）を形成し  
急性尿細管壊死や急性間質性腎炎を誘発する  
無菌性膿尿（80%以上）、血尿、軽度蛋白尿

## 副作用 末梢神経障害

- 手の末梢神経障害:INHによることが多い  
VitB6は糖尿病、妊婦、栄養不良、ビタミン欠乏では  
あらかじめ投与すること
- 足の末梢から上がってくる:EBによることが多い  
中止以外対応方法はなし 早期の発見がかぎ
- リネゾリドによる末梢神経障害(蓄積毒性、不可逆)  
→減量・中止が唯一の対策
- 糖尿病での悪化は、糖尿病のためか抗結核薬のためか  
不明なことが多い

# 多彩な副作用

- 全身: 薬剤熱、高尿酸血症、モノアミン中毒
- 精神・神経: 精神障害(不眠・幻覚等)
- 消化器: 食欲不振(肝障害の初発症状に注意)
- 血液: 貧血、血小板減少(RFP、INH)、白血球減少  
無顆粒球症に注意(0.06%)

白血球(2000/ $\mu$ l)好中球(1000/ $\mu$ l)まで経過観察

PLtは5万まで経過観察

# 再投与時の抗結核剤をどうする？

- 副作用によって被疑薬を推定し、被疑薬を中止するか判断
- 多剤併用療法であり、被疑薬を同定しづらえばあいも  
INHとRFPのように相互作用で生じる副作用もあり  
単剤投与は可能かもしれない
- 漸増すると投与が可能となる可能性がある薬剤があるが  
時間をかけすぎると耐性化を招く  
また、重篤な副作用であれば、再投与は難しい
- 1剤での治療開始は耐性化を招くため決してしてはならない
- 結核治療のキードラッグはRFPであり、可能な限り投薬を考える
- 現実的に多いパターン  
HREZで治療開始し肝機能障害で中止 SM+LVFXで治療を再開し  
RFPから漸増。投与可能ならPZA追加かINH再チャレンジ

# 治療中断の考え方

- 初期強化期60日分は90日以内に  
維持期の120日分を180日以内に服用できれば可
- 上記以外あるいは2ヶ月以上の中断はやり直し
- 短期間でも中断後に  
服薬を再開する時点で病状の悪化や排菌陽性なら  
最初からやり直し
- エビデンスは乏しく、初期強化療法は2Wの中断まで  
維持療法期1ヶ月の中断までという考えもある

I. 結核治療の目標と法的枠組み

II. 化学療法の実則と標準治療レジメン

III. 副作用管理

**IV. 薬剤耐性結核と新薬の運用**

V. 潜在性結核治療と治療完遂への支援(DOTS)

・症例提示

# 多剤耐性結核 (Multidrug-resistant tuberculosis) の治療薬

分類	日本結核・非結核性抗酸菌症学会	WHO分類
優先薬	レボフロキサシン (LVFX) など FQ ベダキリン (BDQ)	A群: FQ、BDQ、LZD
その他薬	次いで リネゾリド (LZD)  ピラジナミド (PZA)、エタンブトール (EB) デラマニド (DLM)、クロファジミン (CFZ) サイクロセリン (CS)  PAS、エチオナミド (TH)、アミカシン (AMK)、カナマイシン (KM) メロペネム (MEPM) + クラブラン酸 (CLA)	B群: CFZ、CS/TR  C群: EB、PZA、DLM PAS TH、AMK、KM カルバペネム + CLA

# 多剤耐性結核(MDR-TB)治療の革命：短期経口レジメン「BPaLM」



従来  
長期（18-24ヶ月）  
注射薬を含む  
治療成功率 約52-59%



新標準  
短期（6ヶ月）  
全経口  
治療成功率 約89-90%

BPaLMレジメン（WHO2022年推奨）

B: ベダギリン

Pa: プレトマニド

L: リネゾリド

M: モフロキサシン

大規模臨床試験（TB-PRACTECAL試験など）

BDQとPa：エネルギー代謝を阻害し、休眠状態に近い菌（持続菌）  
にも強力に作用

LZDとMFLX：増殖期の菌を素早く叩き、排菌を停止

# 新薬 (BDQ・DLM) の審査・許可制度

## 使用開始の必須条件

- 医療機関の施設基準
- INHおよびRFPの両剤に対して遺伝子検査での耐性に加え、培養法による感受性結果でも耐性である
- BDQやDLMは単剤で使用してはならず、他に感受性のある薬剤を2剤以上（合計で少なくとも3～4剤以上）確保できている

申請後 学会治療委員会が3日以内に可否を審査

# 本日の流れ

I. 結核治療の目標と法的枠組み

II. 化学療法の実則と標準治療レジメン

III. 副作用管理

IV. 薬剤耐性結核と新薬の運用

**V. 潜在性結核感染症の治療と治療完遂への支援(DOTS)**

・症例提示

# 発病を未然に防ぐ：潜在性結核感染症(LTBI)治療の実際

 活動性結核でないか十分鑑別する :: CTを撮影しないと軽微な肺結核やリンパ節結核を見逃すことがある。

6H / 9H	INH単独	6-9ヶ月	毎日	180-270回	効果は高い 期間が長く脱落が多い
3HR	INH + RFP	3ヶ月	毎日	約90回	上記と同等の効果 肝毒性低く 完遂率高い
4RFP	RFP単独	4ヶ月	毎日	約120回	INH耐性疑い、副作用が懸念される場合に選択
3HP (米国 CDC等)	INH + リファペンチン	3ヶ月	週1回	12回	世界的な推奨 アドヒアランスは最強 日本では未発売

## ポイント



DOTSによる  
服薬支援を行う



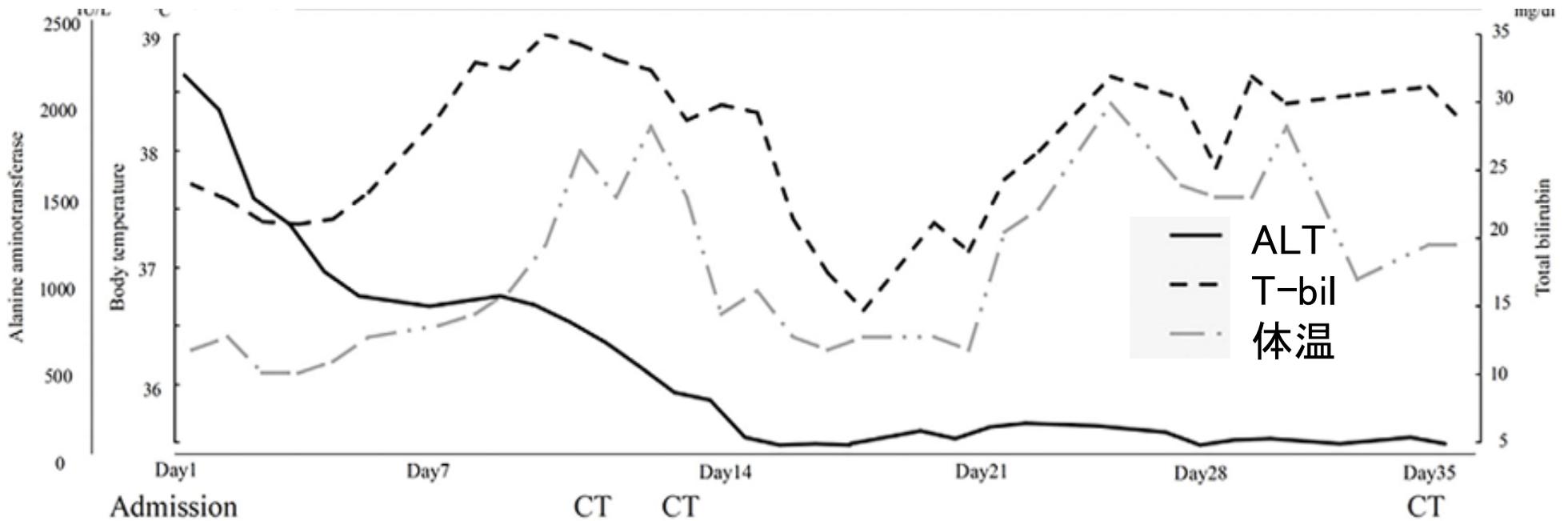
副作用（特に  
肝障害・皮疹）  
について患者教育



最初の2ヶ月は  
1~2週間に一回

# 65歳：日本人男性 LTBI

既往歴無し 内服なし 純エタノール換算アルコール40g40年間  
1日目 (1回目受診) INH300mg 肝腎機能正常  
14日目 (2回目受診) ALT 36U/L、28日目倦怠感、37日目発熱、黄疸  
42日目 (3回目受診) **AST/ALT 1299/2141 T-bil 24 mg/dl**



Abbreviations: PSL: Prednisolone; CT: Computed tomography.

# 日本版DOTS

主な対象

全結核患者  
潜在性結核感染症も含む

観認場所

病院(院内) +  
地域(外来・自宅)

観察者

医師・看護師  
保健師・薬剤師

特徴

個別支援計画(背景に  
合わせた柔軟な確認)

# WHO End TB Strategy

全結核患者

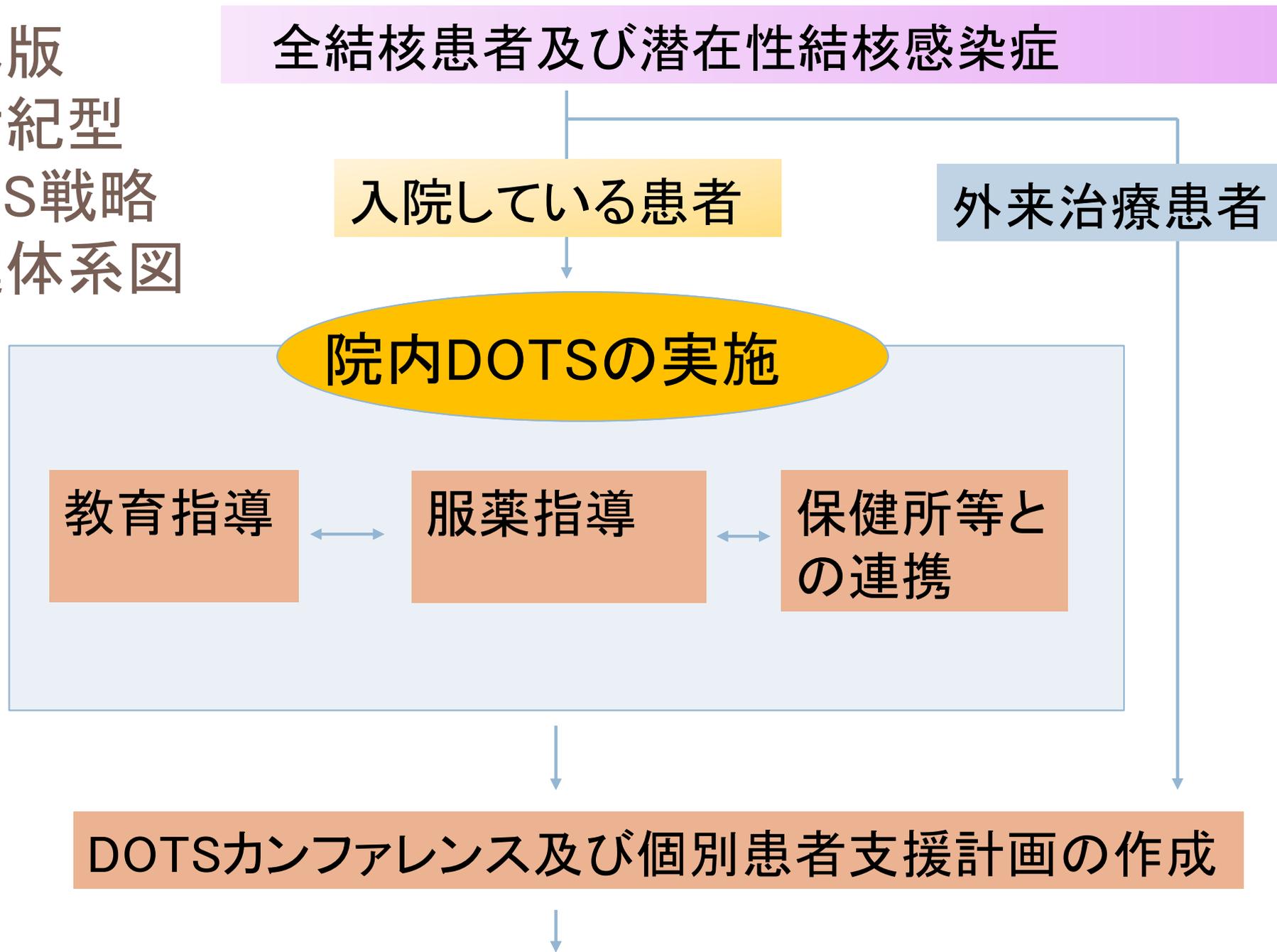
患者の選択優先  
Community-based DOTS

医療従事者  
地域住人 家族

一律的→患者中心のケア  
(Patient-centered care)



日本版  
21世紀型  
DOTS戦略  
推進体系図



# DOTSカンファレンス及び個別患者支援計画の作成

## 退院後・通院中の地域DOTS

A 中断リスクが高い患者

原則毎日確認

住所不定 アルコール中毒  
薬物依存 服薬中断歴あり  
再発例

B 服薬支援が必要な患者

週1~2回以上

高齢者(要介護・独居)

C A・B以外

月1~2回以上

### 服薬確認方法の選択

- 1 外来DOTS
- 2 訪問DOTS
- 3 連絡確認DOTS

# 治療終了後に必要なこと

- 治療終了時に菌が体からいなくなったかどうかを知る方法はまだない
- 治療終了後の再発率は5年間で3-4%
- 再発の1/2は治療終了後1年間、全体の80%が2年以内
- 治療終了後 2年間の結核管理検診

3-6ヶ月毎の受診と喀痰、胸部Xp検査

有症状時の受診を指示



2週間以上続く咳



微熱、寝汗



体重減少



血痰

# 結核治療成功への3つの要諦



## 1. 基準を遵守

「『結核医療の基準』が治療の出発点であり、根幹である。」



## 2. 副作用を管理

「特に初期2ヶ月の肝障害モニタリングは、致命的な副作用を防ぐ鍵となる。」



## 3. 完遂を支援

「多職種連携による患者中心のDOTSが、治療成功率を最大化する。」

### 相談先・リソース

- 日本結核・非結核性抗酸菌症学会 (JATA) 
- 公益財団法人結核予防会結核研究所 (RIT) 
- 地域の保健所 (Local Public Health Centers) 

# 結核診療へ疑問があるとき

## 情報収集

- 結核病学会ホームページの治療委員会報告など
- 専門的な機関に尋ねましょう
- 保健所
- 結核病床をもつ病院
- 結核研究所

