

肺 *Mycobacterium avium* complex 症・*Mycobacterium abscessus*
species 重複感染例の後方視的検討

研究責任者：倉原 優

国立病院機構近畿中央呼吸器センター 臨床研究センター

〒591-8555 大阪府堺市北区長曾根町 1180 番地

TEL: 072-252-3021 FAX: 072-251-1372

第 1 版 2026 年 7 月 5 日

1. 研究の目的

肺 *Mycobacterium avium complex* (MAC) 症は肺非結核性抗酸菌 (NTM) 症の大部分を占める難治性の慢性感染症であり、クラリスロマイシン (CAM) + エタンブトール (EB) + リファンピシン (RFP) を基本とする多剤併用療法が標準治療であるが、重症例に対してストレプトマイシン (SM) やアミカシン (AMK) などの注射薬を加えても排菌陰性化率は 6 割程度にとどまる [1]。一方、*Mycobacterium abscessus species* (MABS) は肺 NTM 症の中でも最も難治性の菌種であり、*erm*(41) 遺伝子等によるマクロライドへの自然耐性のため治療成績が著しく不良である [2]。少数ではあるが、経過中に MAC と MABS の重複感染例が存在し、両菌に有効な薬剤が限られることから治療に難渋する。

AMK は MAC および MABS の双方に抗菌活性を有する数少ない薬剤の一つであるが、静注 AMK を長期に使用することは難しく、6 か月以上の使用は聴覚障害などの毒性と関連している。しかしながら、推奨治療期間は排菌陰性化から 1 年以上とされており、臨床現場ではジレンマが生じる。アミカシン吸入用懸濁液 (ALIS) は肺局所に高濃度のアミカシンを送達しうる新規吸入製剤であり、現在難治性肺 MAC 症に対して用いられている [3]。MABS に対しても ALIS は有効とされるが、同菌に対する保険適応はない。ALIS が MAC・MABS 重複感染例において有効である可能性があるが、これを検討した報告はほとんどない。

本研究では、当院で MAC と MABS による肺 NTM 症例を対象に、その治療内容と転帰を後方視的に調査し、その治療成績を比較することにより、本病態に対する治療レジメンの有効性と関連する因子を明らかにすることを目的とする。

2. 研究の意義

近年、肺 NTM 症は世界的に増加傾向にあり、本邦でも菌陽性肺結核の罹患率を上回っている [4]。その中で MAC と MABS の重複感染例は難治性であるが、その治療実態や予後に関するエビデンスは乏しい。両菌に抗菌活性を有するレジメンの有効性を明らかにすることは、治療困難なこれらの症例の治療成績向上に資するものであり、意義が大きいと考えられる。

3. 研究の方法及び期間

3.1 研究の方法

単施設後方視的観察研究である。診療録より既存の情報を収集する。

3.2 研究期間

承認日～2年。（対象症例の登録期間：2021年8月～2026年7月）

3.3 収集する情報

患者背景（性別、年齢、身長、体重、基礎疾患・併存症）、画像所見（結節・気管支拡張型／線維空洞型等の病型、画像の悪化有無）、喀痰等の抗酸菌検査所見（塗抹、培養、菌種同定、MACおよびMABSの分離状況、薬剤感受性試験〔CAM、AMK〕）、治療内容（MACおよびMABSに対する多剤併用療法の使用薬剤・期間、その他）、転帰（喀痰培養陰性化、生存等）。

3.4 評価項目

1) 主要評価項目

- ・菌種別の喀痰抗酸菌検査における培養陰性化（4週間以上あけて2回連続培養が陰性化したものと定義）

2) 副次評価項目

- ・治療前後における喀痰培養菌の薬剤感受性の変化
- ・画像の推移、治療継続性および臨床転帰

3.5 統計解析

患者背景および各評価項目を記述統計により要約する。症例数が限られるため、本研究は探索的解析と位置づける。

4. 研究対象者

2021年8月～2026年7月に、国立病院機構近畿中央呼吸器センターにおいて、喀痰抗酸菌検査でMACおよびMABSが重複して2回以上検出されている肺NTM症。

選択基準：上記期間に当院でMACおよびMABSが同一症例において2回以上培養陽性となった者。

除外基準：診療録上、解析に必要な情報が著しく欠落している者。

5. 研究の科学的合理性の根拠

MAC・MABS重複関連例に対する治療、とりわけ両菌に抗菌活性を有するレジメンの有効性

に関するエビデンスはほとんど存在しない。まず実診療で得られた情報を後方視的に収集・解析して現状を把握し、仮説を構築することが妥当であるため、後方視的研究を行う。

6. 研究対象者からインフォームド・コンセントを受ける手続き

本研究は、新たに試料・情報を取得することではなく、既存情報のみを用いて実施する学術研究であるため、研究対象者から文書または口頭による同意は得ない。研究についての情報を研究対象者に公開（病院ホームページに掲載）し、研究が実施されることについて、研究対象者が拒否できる機会を保障する（オプトアウト）。

7. 個人情報等の取扱い

個人情報の取扱いに関しては「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針ガイドンス（令和3年4月16日制定、令和5年4月17日一部改訂）」を遵守する。情報を取り扱う際には、研究対象者の秘密保護に十分配慮する。特定の個人を直ちに判別できる情報は利用せず、研究対象者に符号もしくは番号を付与し（匿名化）対応表を作成する。対応表は研究責任者が鍵のかかるキャビネットに保管し、自施設外に個人を直ちに判別できる情報の持ち出しは行わない。本研究結果が公表される場合にも、研究対象者個人を特定できる情報を含めない。

8. 研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク

本研究は既存情報のみを用いる後方視的観察研究であり、研究に参加することによる研究対象者に生じる負担並びにリスクはない。

9. 情報の保管及び廃棄の方法

研究責任者は、研究等の実施に係わる情報については研究責任者の机の鍵のかかるキャビネットの中に保管する。保管期間は、研究終了後5年間とする。保管期間後に情報を廃棄する場合は、個人情報に十分注意して廃棄する。

10. 病院長への報告内容及び方法

以下の場合に文書にて病院長へ報告する。

- ・研究の倫理的妥当性若しくは科学的合理性を損なう事実若しくは情報、またはそれらを損なう恐れのある情報であって、研究の継続に影響を与えられとされるものを得た場合