

## Rifampicin による皮膚結核の治療効果

中 島 一

北九州市立小倉病院皮膚科 (院長 沢田藤一郎)

受付 昭和 46 年 9 月 29 日

## THERAPEUTIC EFFECT OF RIFAMPICIN FOR SKIN TUBERCULOSIS\*

Hajime NAKASHIMA

(Received for publication September 29, 1971)

Five patients with skin tuberculosis were treated with rifampicin 450 to 600 mg daily. Complete clinical healing was seen in all five cases after 3 months treatment with rifampicin. Healing process was retarded in some cases, and the combined use of Kenacort A 40 mg was effective in such cases. No severe side-effects due to rifampicin were observed. The above results justified the more extensive clinical trial of rifampicin for skin tuberculosis.

## はじめに

Rifampicin (R. F. P.) は 1957 年イタリアにおいて *Streptomyces mediterranii* より分離された物質 Rifamycin B の誘導体 Rifamycin SV をさらに改良したものである。R. F. P. は結核菌、グラム陽性菌に優れた Bactericidal effect を示すのみならず、グラム陰性菌にも抗菌スペクトルを示す。

ゆえに皮膚科領域においても、膿皮症を初め非定型性好酸菌症および皮膚結核などきわめて広範囲にわたり使用され、その効果が発表されている<sup>1)~5)</sup>。私は本剤を数例の皮膚結核に使用し、きわめて良好な結果を得たので報告する。

## 臨床成績

私が R. F. P. を使用した症例は尋常性狼瘡 2 例、顔面播種状粟粒性狼瘡 2 例、壊疽性丘疹状結核疹 1 例の 5 例である。投与量は 150 mg R. F. P. カプセルを 1 日 3 ないし 4 カプセル (450 mg ないし 600 mg) を 3 回または 4 回に分けて単独投与を行なった。以下症例別に治療経過の概略を述べる。

症例 I : 顔面播種状粟粒性狼瘡, 29 歳, 男子

付図のごとく顔面に対側性, 散在性に粟粒大および米

粒大の丘疹をみ、あるものは中心に膿点をもち、膿疱を呈するものもある。皮疹上には血痂を付着し、これをはがすと容易に出血する。自覚症はほとんど訴えない。血沈値は 1 時間値 2 mm, 2 時間値 5 mm, 胸部 X 線像に異常は認められない。ツ反応は弱陽性。その他の生化学的検査に異常を認めない。組織像は真皮に典型的な結核結節が認められる。T. B. 染色で結核菌陰性。

治療経過: 本患者は某大学病院にて診療を受け、数カ月後に当外来で受診した。その間抗結核剤の投薬は受けていない。診断確定後 R. F. P. 1 日 6 カプセル 3 回分服、数日にして胃腸障害を訴えたので、1 日 4 カプセル朝夕 2 回分服、胃腸薬の併用を行なった。その後経過順調で胃腸障害もなく 25 病日目 (R. F. P. 15,000mg 100 カプセル内服終了) には皮疹の改善が目立つた。その後も R. F. P. の内服を続行したが、皮疹の改善状態が一時頓挫せるため、45 病日目と 55 病日目にケナコルト A 40 単位の筋注を併用、急激に皮疹は改善し、さらに 70 病日目に再度ケナコルト A 40 単位の筋注を行ない、以後 R. F. P. の内服のみを続行するに 120 病日目には付図のごとく癩痕を残してほとんど治癒した。治癒までの本患者の R. F. P. 使用量は 480 カプセル, 72,000mg である。

症例 II : 顔面播種状粟粒性狼瘡, 25 歳, 男子

\* From the Department of Dermatology, Kitakyushu Municipal Hospital, Makari-cho, Kokuraku, Kitakyushu-shi, Fukuoka 803 Japan.

付図のごとく顔面に対側性に粟粒大および米粒大の紅色丘疹が播種状にみられ、一部には皮疹の治癒したあとの癬痕が認められる。自覚症状は訴えない。血沈値は1時間値 3 mm, 2時間値 7 mm, ツ反応陽性, 胸部レ線像に異常はなく, その他の生化学的検査にも異常は認められない。

組織像は真皮に結核結節を認め, 中央に乾酪変性を示しているものもある。T. B. 染色で結核菌陰性。

治療経過: R. F. P. 1日3カプセル3回分服, 30病日で経過良好で, ほとんど皮疹は消失し, 癬痕治癒するもなお一部結核性皮疹を認めるためさらに1カ月間の内服を続行させ, 70病日目には完全に癬痕治癒す。本患者の R. F. P. 内服量は200カプセル, 30,000 mg である。

症例Ⅲ: 尋常性狼瘡, 76歳, 男子

付図のごとく右手背および母指, 前腕内側より肘部にかけて白色の厚い鱗屑と, 一部亀裂と癩らんを伴う皮疹を認め, なお左側耳介, 耳後部, 側頸部にかけて暗紅色の斑状皮疹があり, 皮疹上には鱗屑と痂皮を認め, かつ一部癩らん面を現わす。血沈値は1時間値 30 mm, 2時間値 52 mm, ツ反応陰性, 胸部レ線像は左下肺野に軽度の陰影を認めるほかに著変なし, ワ氏反応陰性, その他の生化学的検査に異常は認められない。組織像では真皮に小円形細胞に囲まれた類上皮細胞よりなる結核結節がみられ, 表皮は肥厚し, 角質増殖がみられる。

治療経過: R. F. P. 1日4カプセル2回分服を行ない, 局所には3%サルチル酸ワゼリンを塗布するに, 25病日目 (R. F. P. 100カプセル内服後) には痂皮もと

れ, 皮疹はとみに改善するも, その後 R. F. P. の内服を続行するにもかかわらず, 皮疹の改善は一時頓挫したかにみえたので, 36病日目にケナコルト A40 単位の注射を併用, その後皮疹は目にみえて改善 60病日目には付図のように癬痕形成し治癒の状態を呈したが, なお完治とはいえず経過観察中である。当時までの R. F. P. の使用量は 240カプセル, 36,000 mg である。

症例Ⅳ: 尋常性狼瘡, 39歳, 男子

付図のごとく両側頰部に紅色の小結節の群集せる皮疹を認め, この小結節は圧視法により黄褐色の斑を残す。柔軟でゾンデを穿入し得られるものもある。皮疹上には鱗屑が認められ, また一部は癬痕形成も認められる。組織像は真皮に結核結節の集団がみられ, この集団は類上皮細胞とランゲルハンス氏巨細胞よりなる。なお小円形細胞の浸潤がみられるが, ことに血管周囲に強い。

治療経過: 本症例は初めストマイ, INH, PAS の3者併用による治療を行ない, 1年後には付図に示すように, 中心部はほとんど癬痕形成にて治癒状態を呈した。その後さらに上記一次抗結核剤の3者併用を続行し, すでに病歴3年に及ぶも, 病巣周辺の紅色結節はとれず, 頓挫状態を呈す。ゆえに R. F. P. 療法を開始した。R. F. P. 1日3カプセル3回分服, 25病日で付図のごとく紅色皮疹は次第に消退す。さらに40病日目にケナコルト A40 単位を注射, R. F. P. の内服を続行することにより78病日目にはほとんど白色の脱色素性癬痕を残して治癒の状態にいたつた。本患者の R. F. P. 内服量は 230カプセル, 34,500 mg であつた。

Table. Results of Laboratory Examinations before and during RFP Treatment

Case		Blood			Liver function					Blood pressure	
		Erythrocytes	Leucocytes	Hemoglobin	Meulengracht	Bilirubin	Kunkel	Thymol	SGOT		SGPT
I	Before treatment	( $\times 10^4$ ) 426	6,200	93 (%)	8.9	1.0	7.2	0.8	16	13	112~70
	During treatment	409 376	7,000 5,700	90 87	7.1	1.2	7.2	0.6	24	10	116~68
II	Before treatment	441	4,200	98	4.7	0.3	4.4	0.8	14	10	
	During treatment	423	3,700	90	4.5	0.7	6.1	0.6	15	11	
III	Before treatment	340	6,000	70	3.5	1.0	8.5	1.3	18	8	120~86
	During treatment	360 331	6,900 4,500	77 69	4.7 2.9	0.8 0.4	7.2 5.6	1.2 1.0	21 35	13 21	162~90
IV	Before treatment	409	6,000	89	3.5	0.7	5.3	0.5	16	15	158~98
	During treatment	409	4,900	89	3.5		4.1	0.5	18	18	170~100
		380	5,800	79	5.6	0.4	4.7	0.8	25	20	
380	5,800	81	7.5	0.7	3.2	0.8	18	16			
V	Before treatment	462	7,200	92	4	6.2	3.6	0.6	16	13	
	During treatment	400	6,800	91	4.7	6.0	3.6	0.8	13	10	

症例V：壞疽性丘疹状結核疹，27歳，男子

付図のごとく麻痺大ないし豌豆大の紅色の小結節が多数散在性に主として四肢伸側に対側性に発生し，結節の一部は膿疱または壞疽を生じているものもある。また痂皮を形成しているものもある。さらに一部の皮疹は色素沈着を残して癩痕治癒せるものも認められる。自覚症はほとんど訴えない。血沈値は1時間値4mm，2時間値10mm，胸部レ線像に著変なく，その他の生化学的検査も異常を認めない。ツ反応陽性。組織像は真皮血管周囲の円形細胞浸潤と血管壁の肥厚がみられ，真皮上層に小さな壊死巣が認められるも，定型的な結核様変化は認められなかつた。小膿疱性梅毒疹との鑑別のためワ氏反応を行なつたが陰性であつた。

治療経過：本症はすでに来院前3カ年にわたり，他の医療機関で種々の治療を受けたが，治癒の傾向なく来院したものである。診断確定後R.F.P. 1日4カプセル2回分服させるに，28病日目には急激な皮疹の改善を認め，さらに42病日目には付図に示すごとく癩痕治癒す。その後本患者は交通事故にて他科に入院治療中であるため，R.F.P.の投与を中止し経過観察中である。

#### 副作用

R.F.P.による副作用はほとんどないとされているが，たまに発疹，胃腸障害，肝機能障害などが現われることがある。私の症例では例数が少ないため確実なことはいえないが，肝機能については表に示したごとく本剤内服による障害は認められなかつた。血液像については一般に白血球の減少が認められたが，白血球像に異常はなかつた。そのほかR.F.P. 1日6カプセル内服で食欲不振を訴えたもの1例，一過性の血圧上昇を来したものの2例を経験したが，血圧の上昇はそのまま内服を続けるに再び正常値に復した。

#### 考えとまとめ

R.F.P.はグラム陽性，グラム陰性，結核菌に感受性を示す比較的広域スペクトルを有する抗生物質であるため膿性皮膚疾患に対する治験はすでに発表され，その有効性も認められているが，皮膚結核に対する本剤の治験は数少ない。今回症例は少ないが5例の皮膚結核について本剤を使用したところ，きわめて有効度の高いことを認めたので報告した次第である。私が本剤を皮膚結核に使用するに及び感じたことは，本剤の使用により結

核性皮疹は初期において急激に消退し治癒に向かうが，治療経過中一時頓挫状態を呈するようになる。この場合副腎皮質ホルモンの併用により，再び治癒傾向が増大する。もちろん副腎皮質ホルモンは滲出性の強い肺結核（滲出性結核性肋膜炎など）については十分な抗結核剤の併用と同時に使用し有効なことが知られているし，また皮膚結核を治療していく過程において，病巣が治癒に向かうにつれ癩痕化し，薬剤の侵入が悪くなる。この場合副腎皮質ホルモンの使用は病巣の治癒傾向を促進し有効に作用することも知られている。R.F.P.での皮膚結核治療中に治癒傾向が頓挫した場合の副腎皮質ホルモンの併用が病巣の治癒傾向を増大することも，おそらく前述のいずれかの作用によるものと思われる。いずれにしてもR.F.P.による皮膚結核の治療を行なう場合その病巣の状態によつて副腎皮質ホルモンの併用は治癒効果を増大するようである。いま一つR.F.P.の特徴的なことをあげよう。元来皮膚結核の治療には一次抗結核剤のうち2者ないし3者併用が行なわれ，二次抗結核剤は一次抗結核剤が耐性であるか，あるいは副作用のため使用されないときに使用されてきた。しかし最近これらの薬剤に対する耐性例が次第に増加してきており，また二次抗結核剤による副作用の発現頻度も高いものが多い。かかる意味において従来の薬剤と交叉耐性がなく，副作用の少ない強力な新抗結核剤が望まれていたが，R.F.P.は現在のところこれらの要望に答える抗結核剤としての特徴をもち<sup>6)</sup>，しかも内服のみにて単独使用し有効度の高いことはまことに好都合な薬剤であるといえる。

#### 結語

- 1) 5例の皮膚結核にR.F.P.を使用し全例に有効に作用した。
- 2) 症例によつてはR.F.P.治療中，治癒状態が一時頓挫することがあるが，この場合ケナコルトA40単位数回の間欠投与は治癒経過を促進する。

#### 文献

- 1) 川村他：診療，23：280，昭45。
- 2) 武田他：診療，23：284，昭45。
- 3) 朝田他：診療，23：289，昭45。
- 4) 谷奥他：診療，23：295，昭45。
- 5) 樋口他：診療，23：311，昭45。
- 6) 堂野前他：結核，45：251，257，昭45。

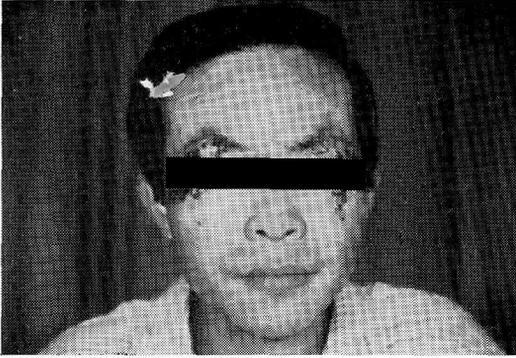


Fig. 1. Case I  
a. Tuberculosis miliaris disseminate faciei prior to treatment

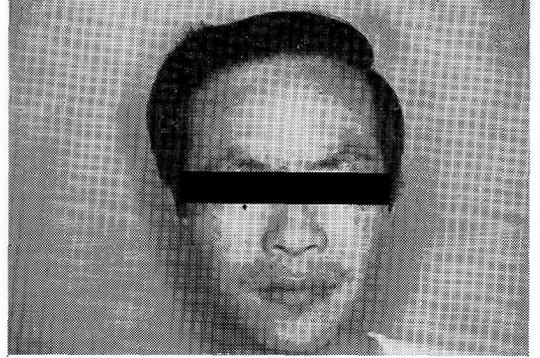


Fig. 1. Case I  
b. Same patient after treatment with Rifampicin



Fig. 2. Case II  
Tuberculosis miliaris disseminate faciei prior to treatment



Fig. 3. Case III  
a. Tuberculosis cutis luposa prior to treatment



Fig. 3. Case III  
b. Same patient after treatment with Rifampicin

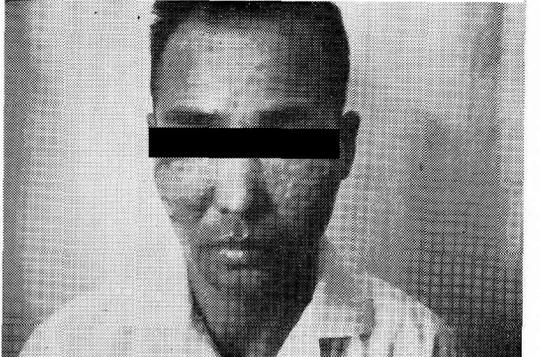


Fig. 4. Case IV  
a. Tuberculosis cutis luposa prior to treatment



Fig. 4. Case IV

b. Same patient after one year treatment with Streptomycin

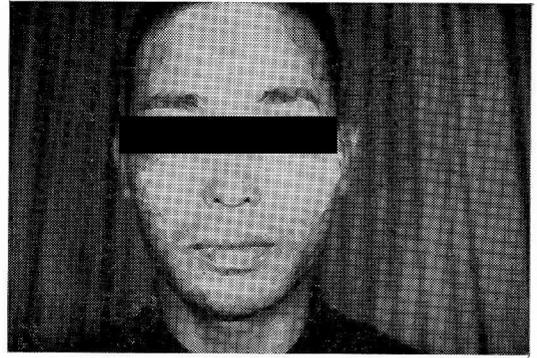


Fig. 4. Case IV

c. Same patient after treatment with Rifampicin

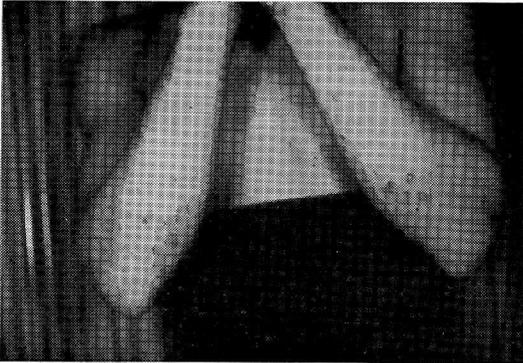


Fig. 5. Case V

a. Papulonecrotic tuberculid prior to treatment

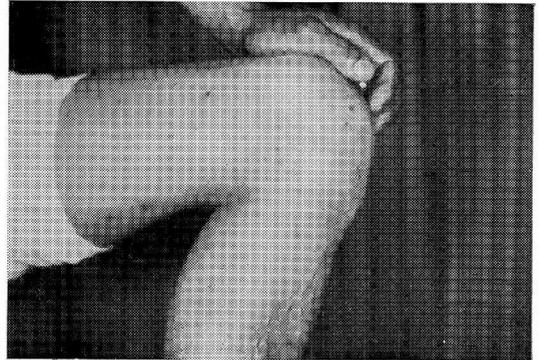


Fig. 5. Case V

b. Papulonecrotic tuberculid prior to treatment

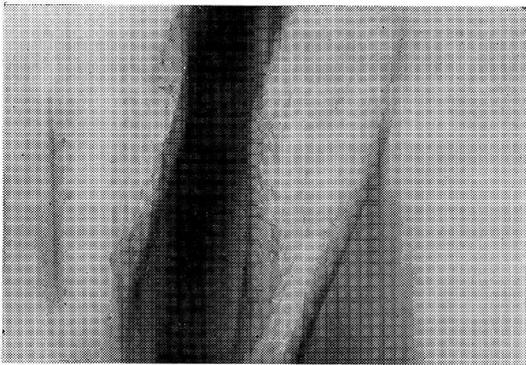


Fig. 5. Case V

c. Same patient after treatment with Rifampicin