

専門委員会報告

リファンピシンの結核症治療への使用に関する見解

日本結核病学会治療専門委員会

日本結核病学会はわが国の結核治療の諸問題に関し、学会としての意見を表明すべきであるという趣旨に従って、第47回総会において治療専門委員会を設置することを決定した。この部会は最初の会合において、まずリファンピシン（以下 RFP）の使用に関する見解をまとめることとした。

RFP は広範な抗菌スペクトルを有する半合成抗生物質であつて、他の抗結核薬との交叉耐性はなく、抗結核薬として INH に次いで優秀な薬物であることは周知の事実である。従来慣例によれば、SM、INH、PAS 以外の新しく登場した抗結核薬は、上記3抗結核薬による初回治療に失敗し、それらに耐性を獲得した症例の治療、および副作用のためそれらが使用困難となつた場合に活用すべきものとされていた。しかし RFP のごとく有効で、しかも副作用も少ないと考えられる抗結核薬を、いわゆる二次抗結核薬として、従来のごとく取り扱うべきか否かについて見解を述べることは、本委員会の重要な任務の一つと考えられる。

結核化学療法の効果は初回治療において最も有効に発揮できる。したがつて初回治療の段階で治療を完了させることが望まれている。従来一次抗結核薬でも、治療が適正に行われれば、かなりの高率に治療目的が達成できたが、RFP を適宜に加えることによつて、さらに成績を向上させようようになった。したがつて純理論的には初回治療に RFP を導入することは正しいと考えられる。

結核症の化学療法には、長期間にわたり中断することなく、規則正しく服薬や注射が行われることが必要であるが、結核治療が専門医療機関のみならず、広く一般医療の場で行われているわが国の現状では、この点が必ずしも十分に励行されず、患者の治療に関する指導管理も行き届いていない場合が少なくない。このような状況下で RFP を広く初回治療に導入した場合には、この薬物に耐性を獲得した治療失敗例や、副作用による不幸な例の出現が恐れられる。したがつて RFP は差し当り、それを最も必要とする症例に限つて使用すべきであるという意見が有力である。それに該当する第一の適応は、今までに生じている多数の化学療法失敗例への使用である。第二の適応は、粟粒結核症、結核性髄膜炎、急性進行性肺結核症、および高度に進展した病変を有し多量の排菌を伴う症例等の初回治療例である。これらの初回治療例では一次抗結核薬の併用による規則正しく継続された化学療法によつても、治療が不成功に終わる場合がある。かくのごとき症例の治療に RFP を含む化学療法を行えば、成功例を増加させることが明らかにされているので、これらの初回治療例に RFP を使用することは適当と考えられる。ただし RFP は適正に使用されない場合、速やかな耐性の上昇を見るので、治療中断や不規則な服薬に陥らないように、患者の指導管理を特に厳重にし、また排菌状況などの追及も適正に実施できるという条件を整えて、上記のごとき症例の初回治療に RFP を導入することが望まれる。

しかし初回治療患者で病変の進展程度も高度でなく、排菌量も少ない例においては、従来一次抗結核薬の適切な使用で十分に高率の成功が収められるので、そのような症例に対してまで RFP の適応を広げることは現時点においては必要でないと考えられる。

現在 RFP を加えた強力な処方では、治療期間の短縮を目標とした研究が進められている。この研究の遠隔成績および副作用に関する長期観察の結果が明らかにされ、強力な治療で治療期間の著明な短縮が可能となれば、患者の治療管理も容易となり、初回治療に広く RFP を使用することが考えられる。

乳幼児においては、SM による聴力障害や、EB による視力障害は進展したあとでなければ判明しないので、それらの薬物使用が必要なような場合には、初回治療でも RFP の使用を考慮すべきである。

なお肺結核に対する治療効果が確定している RFP は直ちに各種の肺外結核症にも適応があれば当然使用すべきである。

RFP の用量は成人1日量 450 mg (約 10 mg/kg) を基準とし、年齢、体重に応じて適宜加減する。1日量は原則として朝食前1回に服用する。わが国においては現在毎日法が多く用いられているが、間欠法については毎日法と比較して、効果および副作用の点でなお研究すべき余地が残されている。

RFP の副作用の中で最も重要なものはアレルギー性副作用であり、発熱、頭痛、筋肉痛等の感冒様症状、発疹、

血小板減少症、それに伴う紫斑病、粘膜出血およびショック等がある。したがって臨床症状の追求や血小板を含む血液検査等の定期検査が必要である。RFPの服用を一時中止し、再び開始する場合には、重篤なショック症状を起こす危険があるので、50 mg 程度から投与を開始し、アレルギー反応の出現に注意しつつ増量する。

その他胃腸障害、肝障害の副作用があるが、一般に軽度で服薬を継続しつつ回復することが多い。胃腸障害の強い場合は服薬を朝食後に変更する。また GOT, GPT 値がカルメン単位 100 を越す場合には投薬を中止するのが安全である。当初から著しい肝障害を有する症例には RFP 使用をさけるべきである。

催奇性については確定的に否定されていないので、妊娠可能な年齢層の婦人への投与は妊娠初期を避けるよう慎重な配慮が必要である。

RFPは他の抗結核薬のいずれとの併用も禁忌ではない。抗結核薬の併用の原則に従って処方し、単独使用は特定の場合を除きこれを避ける。また結核化学療法的一般法則に従い、治療開始当初は強力な処方とし、菌の陰性化、病変の活動性の減退に伴い、次第に薬剤数を減じ、副作用の少ない処方に移行した後、治療を完了すべきである。このようにして有力な新抗結核薬 RFP の治療効果が適正に発揮されることを希望する次第である。

本委員会は他の抗結核薬についても検討を加え、結核治療一般に関しても見解を述べる予定である。

委員長 岩崎 龍郎

委員 五味二郎, 橋本正, 萱場圭一, 北本治, 久世彰彦, 中島敏夫, 篠田厚, 塩沢正俊,
(ABC順) 砂原茂一, 山本和男, 山本正彦

幹事 木野 智慧光