

短 報

Ofloxacin の肺結核初回治療への適用

束 村 道 雄・吉 井 才 司・安 田 行 信・斉 藤 博

国立療養所中部病院内科

受付 昭和 60 年 6 月 28 日

ANTITUBERCULOSIS CHEMOTHERAPY INCLUDING OFLOXACIN IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS NOT TREATED PREVIOUSLY

Michio TSUKAMURA*, Saiji YOSHII, Yukinobu YASUDA, and Hiroshi SAITO

(Received for publication June 28, 1985)

Seventeen patients with caviatry lung tuberculosis previously not treated by antituberculosis agent were treated by a triple chemotherapy with ofloxacin+rifampicin+isoniazid.

By this regimen, negative conversion occurred, in average, after 1.8 months. This time required for the negative conversion was the same as occurred by regimens with streptomycin+rifampicin+isoniazid or ethambutol+rifampicin+isoniazid. The regimen including ofloxacin seemed to be as effective as two commonly used triple chemotherapy regimens and showed no side effect.

Key words : Ofloxacin, Lung tuberculosis not treated previously

キーワード : Ofloxacin, 肺結核初回治療

Ofloxacin (DL 8280) が、結核に対して臨床的に治療効果があることは、束村ほか¹⁾によって報告された。しかし、この報告は、治療に失敗した陳旧空洞性肺結核についての研究であった。現在、空洞を有する肺結核の初回治療に、SM+RFP+INH または EB+RFP+INH の 3 者併用治療法が用いられることが多いが、SM は聴力障害、EB は視力障害という副作用を起こす可能性があるため、SM または EB に代わる、より安全な併用薬を使用することが望ましい。Ofloxacin については、まだ使用された症例も数十例にとどまり、使用期間も 1 年を越えたにすぎないが、今までの経験では全く副作用のない抗結核剤と言ってよい。そこで、将来、Ofloxacin を SM または EB に代えて初回治療に使用する手がかかりとして、少数例ながら初回治療に Ofloxacin を使用して SM+RFP+INH および EB+RFP+INH 併用療

法と比較してみた。

研究対象とした患者は、国療中部病院に 1980~1984 年間に入院した肺結核患者である。対象患者は次の条件に合致するものとした。1) 入院時の喀痰検査で塗抹、培養ともに陽性 2) 既往に抗結核剤による治療歴がなく、且つ、入院時の耐性検査で抗結核剤に耐性を示さない 3) 入院時の X 線像で空洞があり、病変の範囲は 2 葉を越えない。

非定型抗酸菌症の患者は、上記の第 2 項により除外されるが、p-Nitrobenzoic acid 培地による screening²⁾ によって除外した。

喀痰検査は、入院した月には、3~7 日間の連日検査を行なったが、第 2 月からは月 1 回の月例検査により培養陽性の有無を追求した。

検痰は朝痰 1 個に等量の 4% (2%) NaOH 液を加え

* From the National Chubu Hospital, Departments of Internal Medicine, Obu, Aichi 474 Japan.

Table 1. Comparison of Time Required for Negative Conversion of Sputum Cultures in Tuberculosis Patients Who Received Three Different Regimens of Antituberculosis Chemotherapy

Regimen ^a	No. of patients ^b	Age of patients in years ^c	Time in months required for negative conversion of sputum cultures ^c	Ratio of patients in whom the cavity remained after 6 months
OX+RFP+INH	17 (11M : 6F)	49.8 ± 19.6	1.76 ± 0.75	1 / 17 (6%)
SM+RFP+INH	74 (55M : 19F)	45.4 ± 15.9	1.75 ± 0.79	15 / 74 (20%)
EB+RFP+INH	32 (26M : 6F)	51.0 ± 17.8	1.75 ± 0.79	3 / 32 (9%)

a OX, Ofloxacin, 0.3 g daily; SM, Streptomycin sulfate, 0.75 g daily for 3 months and then 1.0 g per day twice weekly for 3 months; EB, Ethambutol, 0.75 g or 1.0 g daily; RFP, Rifampicin, 0.45 g daily; INH, Isoniazid, 0.4 g daily.

b M, Male; F, Female.

c (Mean) ± (Standard deviation).

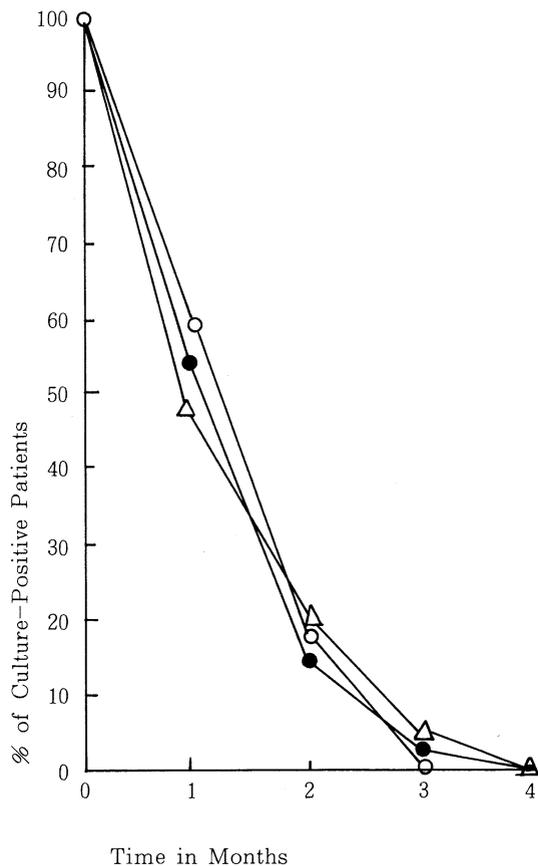


Fig 1. Comparison of the rate of negative conversion of sputum cultures among three different antituberculosis chemotherapy.

○—○ Ofloxacin + Rifampicin + Isoniazid
●—● Streptomycin + Rifampicin + Isoniazid
△—△ Ethambutol + Rifampicin + Isoniazid

て機械的に振盪して液化し、その 0.02 ml を渦巻白金耳で Tween 卵培地³⁾ に塗抹接種し、37°C に 8 週まで培養した。

比較した化学療法の方法は 3 種で、次の組合せである。1) OX+RFP+INH, 2) SM+RFP+INH, 3) EB+RFP+INH。

OX (Ofloxacin) は 1 日量 0.3 g を朝 1 回に内服させ、毎日 6 カ月間続けた。SM (Streptomycin sulfate) は 1 日量 0.75 g で毎日筋注し、3 カ月後、1 日量 1 g 週 2 回筋注とした。EB (Ethambutol) は 1 日量 0.75 g で 1 日 1 回または 1 日量 1.0 g で 2 回に分服させ、毎日内服させた。RFP (Rifampicin) は 1 日量 0.45 g で朝 1 回に内服させ、毎日投与した。INH (Isoniazid) は、1 日量 0.4 g とし、朝夕 2 回に分服させ毎日内服させた。投与期間は 6 カ月である。

中部病院では、8 名の呼吸器科医師に入院の順に患者を割り当てている。この中で、A および B の医師は、自分に割り当てられた患者に常に SM+RFP+INH の治療を行っていた。また、C 医師は、自分に割り当てられた患者全部にすべて EB+RFP+INH の治療を行っていた。従って、本研究の SM+RFP+INH 治療例は、A および B 両医師の患者を retrospectively にあてた (1980~1983 年入院患者)。同様に、EB+RFP+INH 治療例には、C 医師の患者を使用した。OX+RFP+INH の症例は、1984 年前期に入院した全患者をあてた。

研究結果を表 1 および図 2 に示す。

培養による菌陰性化は全例でみられた。培養陰性化までの平均月数は 1.75 カ月で、3 組のいずれの治療でも全く差がみられなかった。6 カ月後の X 線像 (断層撮影) による空洞残存率は 6~20% で、統計学的には有意差は認められなかった (χ^2 -test により $P > 0.05$)。副作用は、いずれの治療法でも特記すべきほどのものはなかつ

た。ただし、それは、表1に示した症例についてであり、6カ月の治療を完了したのものについてである。表1のSM+RFP+INHおよびEB+RFP+INHの症例は、6カ月の治療を終了した症例をretrospectivelyに採ったもので中断例は含まれていない。実は、この期間、SM+RFP+INH療法を行なったものの中に3例の耳鳴による治療中止例があり、これは、表1の74例に含まれていない。従って、77名中3名(4%)に耳鳴という副作用があったことになる。

新しい抗結核剤の臨床効果を既知抗結核剤のそれと比較するには、単独使用での比較研究が最も明快な結果を与えるだろうということは当然考えられる。しかし、現在、RFP+INH併用療法という最も有効な基本的併用療法が存在する以上、これを使用しないで、他の治療を行なうことは人道的に許さるべくもない。こうした観点から、我々の今回の研究は、Ofloxacin+RFP+INH療法のSM+RFP+INH療法およびEB+RFP+INH療法との比較ということになった。しかし、このような比較は、RFP+INHという最も有効な薬剤の組み合わせを含むゆえに、Ofloxacin, SM, EBの間の優劣の判定があいまいとならざるをえない。事実、実験成績に示したように、今回比較した3つの治療法の臨床効果に差を認めることができなかった。これを、Ofloxacin, SM, EBの治療効果に差がないためと考えるのは問題がある。即ち、RFP+INHの基本療法の効果のために差がない可能性があるからである。しかし、今回の研究では、RFP+INH2者併用療法の組を作って比較研究を行なうことはしなかった。3者併用が、かなり一般的となっている今日の情勢に鑑みて、2者併用の群を設定することに困難を感じたゆえである。以上のように、Ofloxacin, SM, EBの正確な治療効果の比較はできな

かったが、また、Ofloxacin+RFP+INH, SM+RFP+INHおよびEB+RFP+INHの総合的治療効果に差がなかったということも、また1つの事実である。従って、将来、Ofloxacinに副作用がないということが、更に確認されるに至れば、これをSMまたはEBに代えて、RFPおよびINHと併用する治療が初回治療に用いられてよいと思われる。要するに、本報では、Ofloxacin+RFP+INHの3者療法の臨床効果が、SM+RFP+INHまたはEB+RFP+INHの3者併用療法の効果と比較して遜色がなかったということ報告する。

17名の既往に治療歴のない肺結核患者にOfloxacin+Rifampicin+INHの3者併用療法を行なって、その治療効果をStreptomycin+Rifampicin+INHおよびEthambutol+Rifampicin+INHの3者併用療法と比較した。培養陰性化は、いずれの方法でも平均1.8カ月で起こり、3組の化学療法の方式の間に差はなかった。Ofloxacinの副作用は全く認められなかった。

文 献

- 1) 東村道雄他：新抗菌物質 Ofloxacin (DL 8280) の肺結核に対する臨床効果 (1年間投与の成績), 結核, 60: 365-369, 1985.
- 2) Tsukamura, M., and Tsukamura, S.: Differentiation of *Mycobacterium tuberculosis* and *Mycobacterium bovis* by p-nitrobenzoic acid susceptibility, Tubercle, 45: 64-65, 1964.
- 3) Tsukamura, M., Toyama, H., and Fukaya, Y.: "Tween egg medium" for isolating mycobacteria from sputum specimens, Microbiol Immunol, 23: 833-838, 1979.