

治療委員会報告

肝, 腎障害時の抗結核薬の使用についての見解

日本結核病学会治療委員会は、臓器障害時の抗結核薬の使用法について検討を行ってきたが、今回、肝、腎障害時の抗結核薬の使用法についての、現時点における見解を発表する。

1) 肝障害時の抗結核薬の使用法

TH (ethionamide・prothionamide), PZA (pyrazinamide), RFP (rifampicin), INH (isoniazid), PAS (paraaminosalicylic acid) などが肝障害を起こす抗結核薬である。

治療開始時肝機能が正常である患者に INH, RFP を併用投与すると、約10%に血清 GOT, GPT 値の上昇がみられるが、投与を継続していても正常値に復する機会が多い。INH, RFP は結核の治療期間短縮に必須の薬剤であるので、血清 GOT, GPT 値の上昇があっても、その値が 100 以下の場合は頻回（毎週または隔週）に肝機能の検査を行ないながら投与を継続する。また、基盤に肝機能障害を有する患者に INH, RFP, PAS を投与しても、肝機能の悪化を見ない場合がしばしば認められるが、この際も頻回に肝機能検査を行ない慎重に投与する。

しかしながら、重篤な肝機能障害時には、INH, RFP の代謝が障害されて、血中濃度が上昇して、副作用の発現を高率にすることも知られているので、かかる際は薬剤を減量して投与することが望ましい。

一方、TH, PZA は高率に重篤な肝障害を起こすので、やむをえない場合を除いて肝障害時には投与を避けることが望ましい。

2) 腎障害時の抗結核薬の使用法

SM (streptomycin), KM (kanamycin), CPM (capreomycin), EVM (enviomycin) などが腎障害を起こす抗結核薬であり、基盤に腎障害のある場合には、これらの薬剤の投与は、慎重に行なう必要がある。

抗結核薬は、RFP および TH (一部に異なる見解がある) を除いては、腎が主要排泄経路であるので、腎障害のある際には、通常の投与量、投与間隔では薬剤が血中に蓄積して高濃度となり、副作用の発現が高率となる。したがって、腎機能の程度に応じて、投与量、投与間隔を調節する必要がある。

人工透析が行なわれている際は、EB 以外の SM, INH, RFP などの抗結核薬はかなり透析外液へ移行するので、透析後に抗結核薬を投与するのが合理的である。

INH, RFP, EB, SM, KM, PAS の腎不全時あるいは人工透析時の投与法を一括表示した。

これらの薬剤以外の抗結核薬については、人工透析時の投与法に関する成績が見られないので、具体的な方法を示すことは困難であるが、TH, PZA, CS では PAS に、CPM, EVM では KM に準じて投与するのが妥当であると考えられる。

表 腎不全時ならびに人工透析時の抗結核薬の投与量、投与間隔

薬剤	主な排泄経路	血中半減期(時間)		投与間隔(時間)と1日投与量(g)						薬剤の透析外液への移行
		正常時	腎不全末期	正常時	腎不全時 Cer ml/min			透析時		
					>50	10-50	<10			
INH	腎 (肝)肝で代謝	slow 2-4	17	投与間隔	24	24	24	24	正常時と同じ**	あり
		rapid 0.5-1.5		1日投与量	0.3	0.3	0.3	0.3*	正常時と同じ**	
RFP	肝	2-5	2-5	投与間隔	24	24	24	24	正常時と同じ	あり***
				1日投与量	0.45	0.45	0.45	0.45	正常時と同じ	
EB	腎	4	8	投与間隔	24	24	23-36	48	隔日	あり***
				1日投与量	0.75	0.75	0.5	0.5	10mg/kg	
PAS	腎 (肝)肝で代謝	0.75	23	投与間隔	8	8	24	投与	隔日	あり
				1日投与量	10	10	8	しない	100mg/kg	
SM	腎	2.5	100-110	投与間隔	24または週2日	24	24-72	72-96	週2日	あり
				1日投与量	1	0.75	0.5	0.5	0.5 g	
KM	腎	3-4	27-36	投与間隔	週2日	24	24-72	72-96	週2日	あり
				1日投与量	2	1.5	1.0	0.5	0.5 g	

*slow inactivator では 4 mg/kg pyridoxin 併用 ** 1日 0.3g を 2-3日に1回との説もある ***異なる見解がある

昭和60年11月

日本結核病学会治療委員会

委員長 山本正彦

前委員長 青柳昭雄

委員 久世彰彦 萱場圭一 木野智慧光

山本恵一 三沢博人 佐藤篤彦

石下泰堂 亀田和彦 山本好孝

原 耕平

予防委員会報告

結核化学予防の際の生活指導

結核が多かった頃には結核の発病は初感染を受けた直後に高率にみられたため、ツベルクリン反応が陽転した者に対しては、過労を避け激しい運動を禁止し、直射日光を浴びないようにするなどの生活規制が行なわれた。このため当時は、陽転後1年間は例えば海水浴などは禁止されていた。

現在、中学生以下の小児では大部分がBCG接種を受けているので結核感染を把握することが難しくなっている。ことに小・中学生ではBCG接種を受けただけでかなり強いツベルクリン反応を示す者もあるので、一年以内に菌陽性肺結核患者と接触歴があるなど、特定の者以外では感染を受けたと診断することは極めて難しくなっている。

接触歴・BCG接種歴・ツベルクリン反応の大きさから結核感染が強く疑われる場合には、INHによる化学予防を優先的に考えるべきであり、日常生活の規制、例えば水泳の禁止などのみを指示するのは望ましくない。

化学予防の必要の有無は、原則として次の基準による。

- 1 就学前の者で既往にBCG接種歴がなく、
 - 1- (1) 塗抹陽性患者と接触がある場合には、ツ反応10mm以上の者
 - 1- (2) 結核患者と接触がない者では、ツ反応が30mm以上の者、あるいは、初回のツ反応が29mm以下で、再ツ反の結果も20mmを超える者
- 2 小・中学校生徒で既往にBCG接種歴がなく、
 - 2- (1) 塗抹陽性患者と接触がある場合には、ツ反応10mm以上の者
 - 2- (2) 結核患者との接触がない者では、ツ反応が強陽性の者および中等度陽性の一部の者（おおむね30mm以上）
- 3 就学前の者または小、中学校生徒で、既往にBCG接種歴があり、
 - 3- (1) 塗抹陽性患者と接触がある場合には、ツ反応が30mm以上の者
 - 3- (2) 塗抹陽性でない結核患者と接触がある場合には、ツ反応が40mm以上の者
- 4 小、中学校生徒で既往に化学療法歴がなく、X線所見学会分類IV型の者およびV型の一部の者

結核集団感染が疑われる場合などにも上記の基準を原則とするが、これに該当しない者でもツ反応成績の分析の結果、必要と考える者には化学予防を行なうことは言うまでもない。

INHは原則として8~10mg/kgを投与するが、最高量を300mgとし、この量を超えないこととする。朝食後1回に服用させる。

INH服用中、日常生活や学業は普通で差し支えない。ただし、特別の激しい運動や長時間の日光浴、例えば、運動部の合宿訓練などは避けることとする。正規の授業で行なうプールでの水泳などは許可してよい。

なお、最近、高校・事業所などで結核集団感染事件が稀ならず発生しており、この場合にも結核感染が明らかな者にはINH投与が必要となる。現在、化学予防は中学生以下の者に限られているが、この適応範囲の年齢制限の上限をあげ、29歳までにされるよう要望したい。

昭和60年12月

日本結核病学会予防委員会

委員長 青木正和

委員 久世彰彦

徳永徹

三沢博人

岡田静雄

乗松克政

本宮雅吉

橋本達一郎

青木国雄

望月孝二