

結核の治療

伊勢原協同病院副院長

米丸 亮

（聞き手 大西 真）

大西 米丸先生、本日は結核の治療ということでしょうかと思います。

初めに、かつて結核といいますと、不治の病ということだったと思いますけれども、歴史的な経緯などそのあたりはいかがでしょうか。

米丸 結核は、古代エジプト時代から記載がありまして、結核で亡くなった証拠が骨に残っています。美人薄命という表現は、若い女性が結核でやせ細り、白い肌で亡くなるときにも使われます。それから、ホワイト・プレーグ、これはペスト（プレーグ、黒死病）と対比される言葉ですが、結核で亡くなるのが非常に多かったために、疫病（プレーグ）という名前でも呼ばれたと理解されます。また、シェイクスピアの中にも結核を意味するコンサンブション（消耗）という言葉があります。これは結核が体力を消耗させながら死に至ることに由来しています。

これらからわかるように、結核というのは、助かる方も少数いたのですが、かつては多くの方が亡くなる

深刻な病気でした。よい治療法がなかったためサナトリウムに隔離し、転地療養、すなわちきれいな空気、松林、よい栄養による療法で長い期間努力してきました。それでも、なかなか結核を治しきることはできなかったというのが化学療法以前の結核治療の歴史です。

大西 長い人類の歴史とともに歩んできたということですね。ただ、最近はかなり治るようになってきましたけれども、日本の現状はどのような具合でしょうか。

米丸 現在では、化学療法によって結核は根治を目指すことができるようになりました。1940年代からストレプトマイシン（SM）が使われるようになり、1950年代になってイソニアジド（INH）を含む複数の抗結核薬が登場し、結核の治癒を目指すことができるようになりました。

現在では、厚生労働省、結核病学会が中心となり、結核の医療基準が作られています。結核の治療としては、治

癒、そして感染性の消失、さらには再発防止や耐性化の防止が重要です。治療の原則として、結核菌に対して感受性のある薬剤を3剤以上併用し、服薬確認のもとに患者さんに薬を服用してもらいます。副作用対策をしっかりと行いつつ、治療を完遂することが非常に重要です。

大西 そうしますと、どういうタイミングで専門医にご紹介するか、入院したらいいのかとか、そのあたりもスタンダードな基準が決まっているのでしょうか。

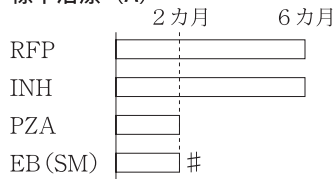
米丸 治療の選択としてはいろいろな基準があるのですが、まずは治療歴がある方は、専門医に紹介するのがよいでしょう。これは、再治療の患者さん方の結核菌は耐性菌率が高いため、簡単には治しきれないという事情があります。また、感染源の患者さんの結核菌が耐性菌であるとわかっている患者さんも結核の専門医にゆだねていただきたい。

また、肝炎や肝硬変による重度の肝障害、80歳以上の患者さんでは治療薬の選択に工夫が必要になってきます。結核の化学療法には標準治療(A)と標準治療(B)が設定されています(図)。

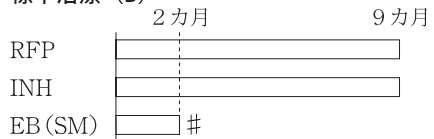
原則として標準治療(A)を選択します。1次抗結核薬4剤で治療を開始するのが標準治療(A)です。薬剤名を挙げますと、リファンピシン(RFP)、イソニアジド(INH)、ピラジナミド

図

標準治療 (A)



標準治療 (B)



: 初期強化のEB (SM) は、RFPおよびINHに薬剤感受性があれば終了する

(日本結核病学会治療委員会：「結核医療の基準」の見直し—2008年、結核83：529-535、2008より作図)

(PZA)、そして、エタンブトール (EB) あるいはストレプトマイシン (SM) です。最初の2カ月間は、4剤治療を実施し、結核菌がRFP、INHに感受性があると判明すれば、残りの4カ月間をRFP、INHによる2剤で治療し、全体で6カ月間の治療を終えます。これが現在、世界においても標準治療法になっています。

原則的には標準治療(A)を用いるわけですが、標準治療(B)はPZAが使えない患者さんに用います。PZAは肝障害が出現する場合があります、PZAによる肝障害は、比較的長期化、

重症化するという傾向があります。このため、PZAの投与は注意が必要です。PZAを使わない場合は、RFP、INH、EBもしくはSM、これらの3剤で2カ月間治療し、残りの7カ月間をRFP、INHで治療します。

大西 標準治療（B）を選択する場合は、もともと慢性肝炎や肝硬変があったり、あるいはかなり高齢の方といった場合かと思うのですが、例えば肝機能の値など、何か具体的な基準があるのでしょうか。

米丸 肝障害の中でも、肝不全や非代償性の肝硬変がある場合、またAST（GOT）やALT（GPT）が正常値の3倍以上、もしくは100IU/ℓ以上の場合には、PZAを投与いたしません。また、日本では80歳以上の患者さんにはあまり投与しません。世界の標準では、80歳以上で使わないということは一般的ではないのですが、わが国では80歳以上の方にPZAを用いる専門医は多くありません。それから、妊婦さんにはPZAは使いません。WHOはPZAに催奇形性はなく、したがって妊婦にも投与してよいと勧告しているのですが、日本では使われないのが現状です。

あとは、SMとEBの違いですが、SMの方が抗結核作用は強力です。ただし、腎障害、聴力障害がありますし、注射薬は痛いので、日本でも、世界でも経口薬のEBが多く使われております。

大西 実際、治療が始まりますと、

いろいろモニタリングをしていかなければいけないと思いますけれども、どのように経過を追っていったらよろしいでしょうか。例えば、X線写真撮影の頻度や、血液検査の頻度など、いろいろあるかと思いますが。

米丸 肝障害があるかどうか非常に重要なことになります。RFP、INH、PZAは肝障害を惹起し得ます。最初の2カ月は2週間に1度採血検査により肝障害をチェックしていただき、月に1度胸部X線写真上の画像所見の変化を追跡していただければよいと思います。

結核菌の感染源は喀痰が塗抹陽性の患者さんですから、喀痰検査は欠かせません。入院勧告をするのは肺結核、咽頭結核、喉頭結核、気管支結核で、喀痰塗抹陽性の結核患者さんです。入院勧告による隔離入院となります。さらに、医師が必要と認めた結核も入院勧告をして、隔離入院下で治療します。月1回は喀痰の結核菌検査をして、他者への感染性が消失することを確認することが公衆衛生上も非常に重要です。

大西 最近、潜在している結核に対する対応もいろいろ難しいとうかがっていますけれども、そのあたりについて教えていただけますか。

米丸 かつては、濃厚な接触者でツベルクリン反応が陽性の方に対し、結核が発症する前に薬を服用してもらうという考えで、予防内服といっていま

した。近年では、潜在性結核感染もしくは感染症という概念が変わってきました。結核症は発症していないけれども、結核感染を受けた方、曝露されて感染が成立した方については、治療をしたほうが長期間の経過を見たときに活動性結核の発症が少ないということがわかってきました。このため積極的に治療しようという考え方になっています。これを潜在性結核感染症の治療

と呼んでいます。

INHによる6カ月もしくは9カ月間の治療を行います。日本では6カ月治療が一般的ですが、9カ月あるいは12カ月まで期間を延ばすと、約90%の発症を抑えられるといわれています。6カ月治療ではおおよそ50~70%の発症抑制率といわれています。

大西 どうもありがとうございます。