

肺非結核性抗酸菌症の薬と副作用



結核予防会複十字病院
臨床研究アドバイザー
結核研究所顧問
倉島篤行

非結核性抗酸菌症のお薬による治療は、
それを引き起こした菌の種類によって異なります。

日本では、MACという菌によることが
多い(80%以上)ので、
ここでは肺MAC症の
治療を取り上げます。



肺MAC症の治療には、下にある3つの薬を使います。
(これは世界共通です)

クラリスロマイシン



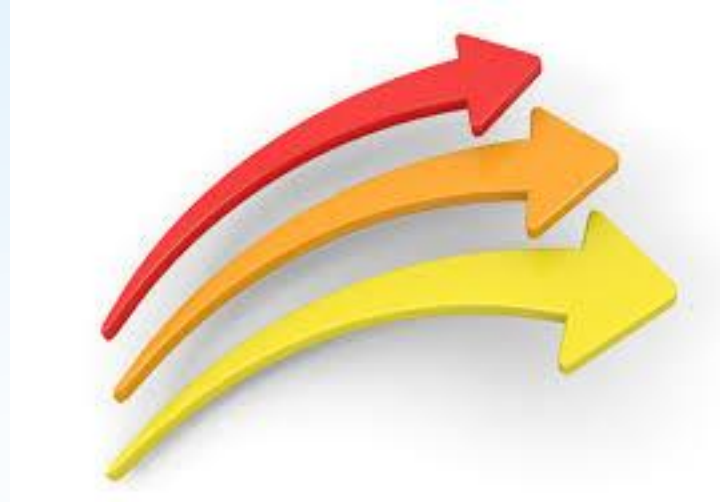
エタンブトール



リファンピシン

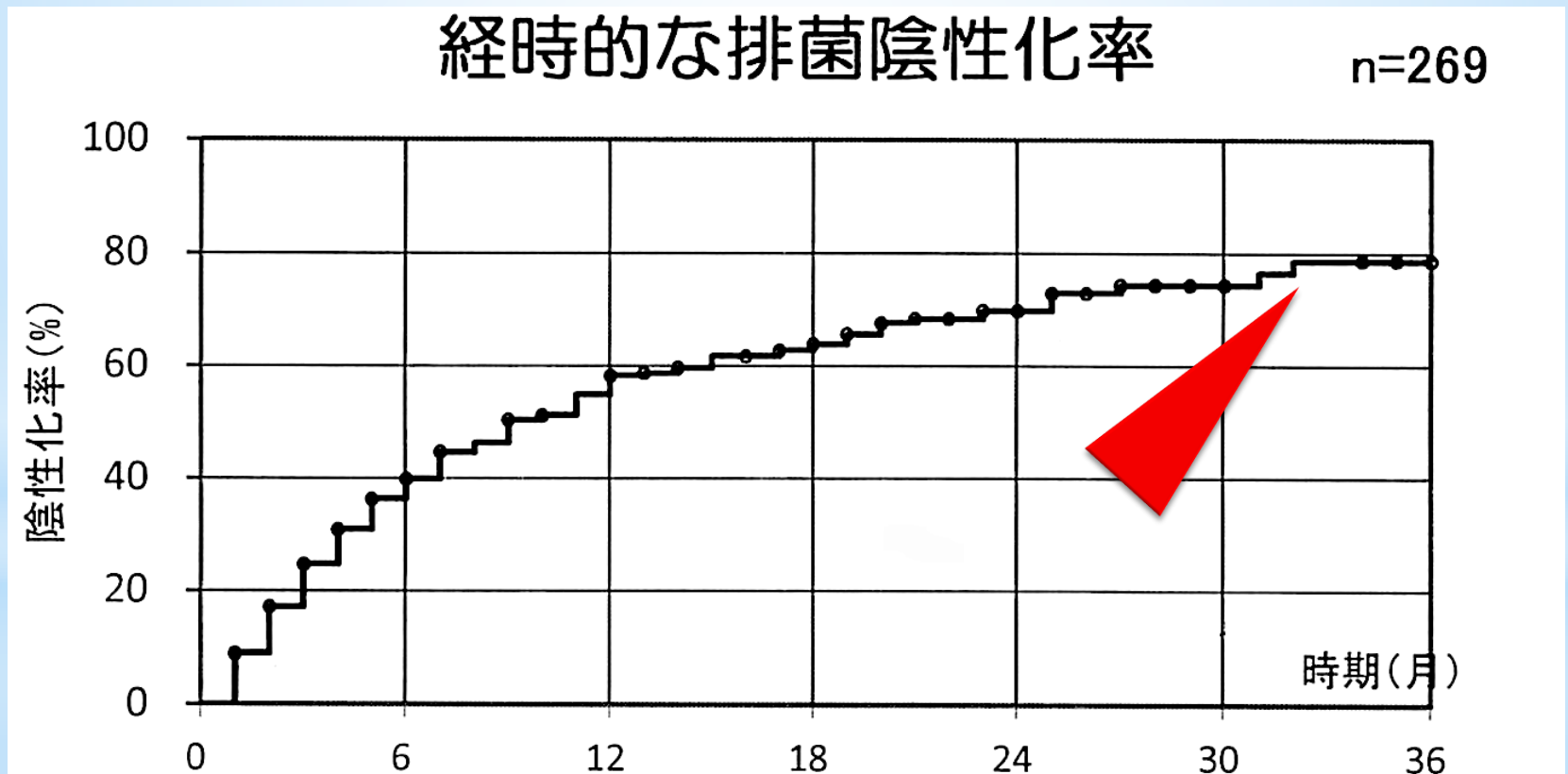


なぜ、3つつも使うのか？

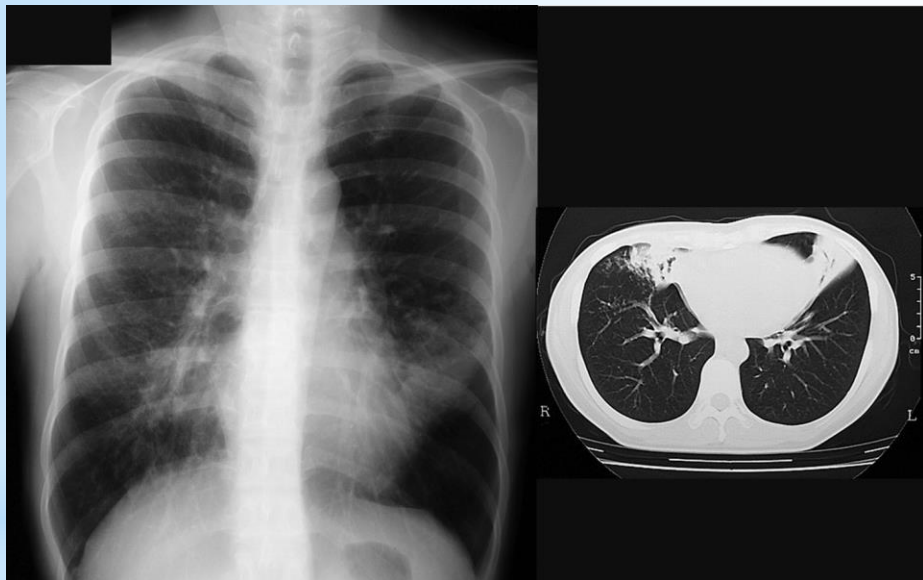


- 今の世の中にMAC菌を完全にやっつける薬剤がまだ無いので3種類の薬剤を一緒に使っています.
- 肺MAC症の治療は非常に長期にかかるので耐性が出来ないようにするためです.
一種類だけで長く服用すると必ず耐性が出来て薬が効かなくなります
- 重症の場合は注射も使う場合があります.

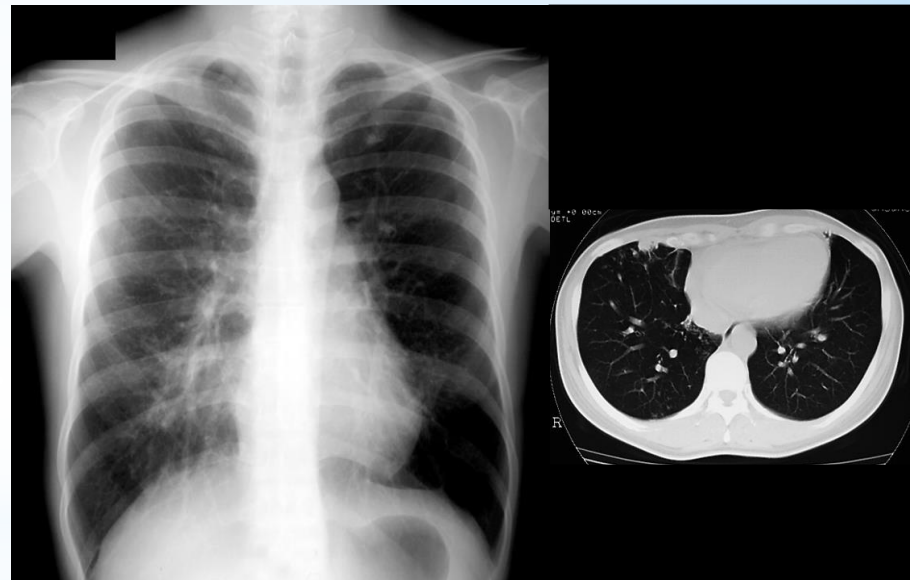
では、この3つの薬を使うと肺MAC症は
どのように治っていくのでしょうか？



胸部画像所見で見ると (比較的軽い方)



治療前



治療開始ほぼ1年後

胸部画像所見で見ると (空洞がある場合)

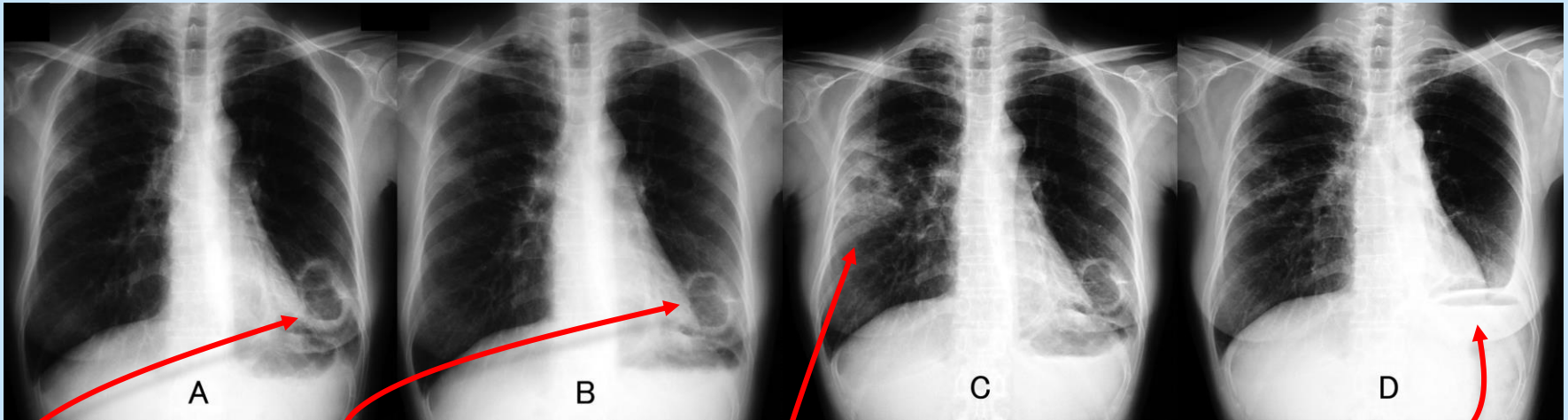


治療前



治療開始ほぼ5年後

手術が必要だった場合



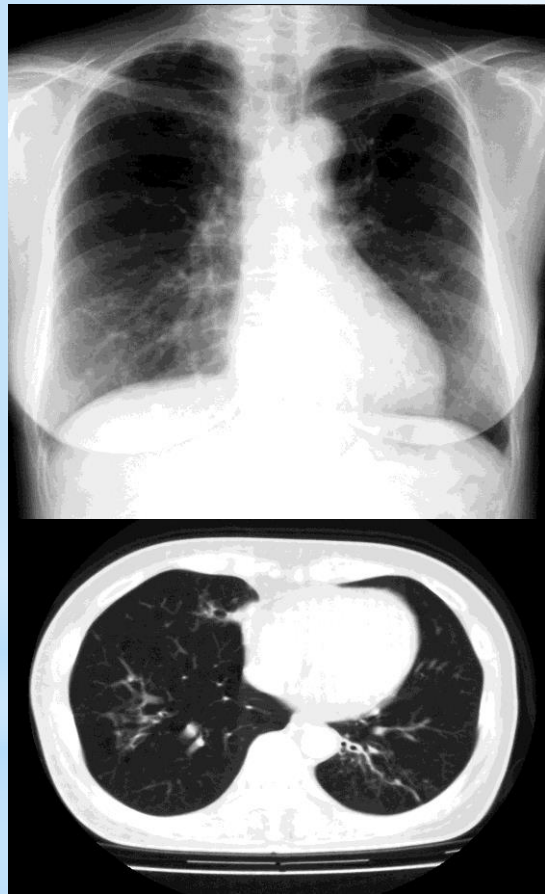
かなり大きな空洞があります。

空洞の壁が薬で
薄くなりました

そこで空洞を含む肺を
手術で取りました。
この方は手術後12年たって
いますが元気で過ごしています。

治療中なのに反対側の肺に新しい影が出来ました。
大きい空洞があるとそこから菌が散布されるのです。

診断基準(菌が2回陽性)に達しないくらいの軽症の場合



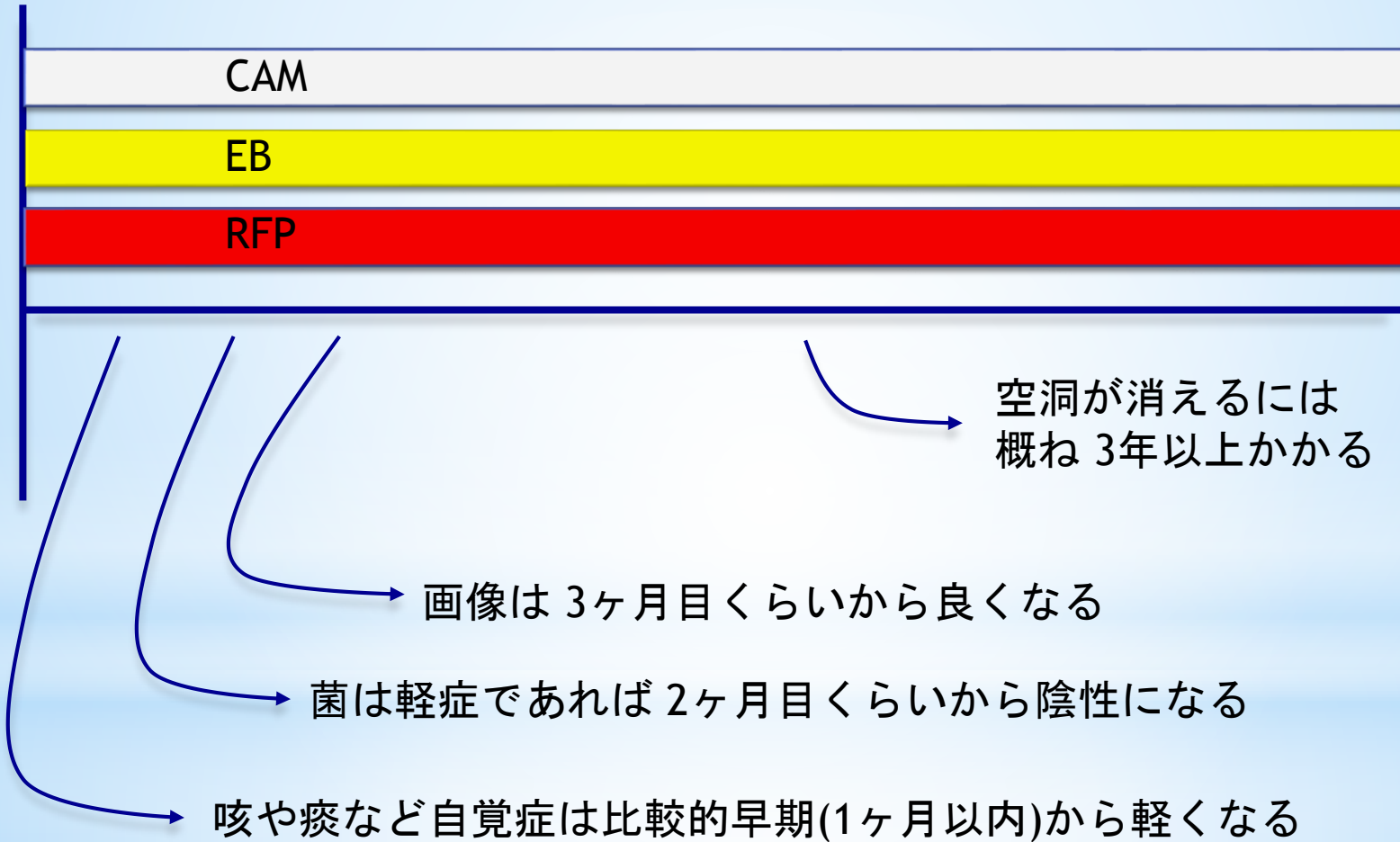
初診時



6年後

初診時に1回、菌がでただけで
症状は軽い咳、痰だけです。
エリスロマイシンという薬を
小量(朝夕1錠-小学生が服用する
程度の量)で6年間進行が
食い止められています。
6年後、咳や痰が増加、喀痰から
2回目のMAC菌が確認され
以後、標準的な3薬剤の治療へ
変えました。

肺MAC症化学療法経過のイメージ



クラリスロマイシン(CAM)

商品名ではクラリス,

クラリシッド

他 20社以上



わが国で開発された薬剤で、非結核性抗酸菌症治療には最も効果的で重要な薬剤です。

色々な検討から、MAC症に効果があるように内服するには1日に4錠が必要なことが判っています。

概して副作用の少ない薬剤ですが、稀に肝障害や皮膚の発疹があります。

また胃腸の運動を促進する作用があります。

エタンブトール(EB)
商品名ではエブトール,
エサンブトール



この薬自体は, MAC菌にあまり強くないのですが, CAMと一緒に服用する事でCAMに耐性が出来ることをふせぐ作用があり重要なのです.

この薬は量が多いと4ヶ月後くらいから視力障害がでてくる方がいます(約2.25%). 薬を止めれば大部分の方が約半年で回復します. 眼科で診てもらえば視力低下とこの薬剤が関係あるかどうか判ります. この薬剤はアレルギー性皮疹が1割位の方にあります. そのほかに足の痺れがでたときは止める必要があります

リファンピシン(RFP)
商品名ではリファジン,
リファンピシンカプセル,
アプテシン



この薬は結核にも用いられますが、内服して驚くのは尿や便がオレンジ色になることですが、これ自体は薬そのものの色素で体に害はありません。汗に色がついて白い衣服に着くこともあります。洗濯により落ちます。ソフトコンタクトレンズへの着色もある場合があります。副作用として比較的多いのは内服1~2ヶ月後にAST, ALTという肝臓の機能を表す検査値が150くらいまで上昇することです。しかしこれは大部分の方で内服を続けていても自然に下がってきます。

リファンピシン(RFP) の続き



しかし肝機能値異常でビリルビン値も上昇したときは要注意です。

他に多くの方で白血球や血小板が減りますが、ほとんどの方で下げ止まりますので大きな心配になることはあまりありません。

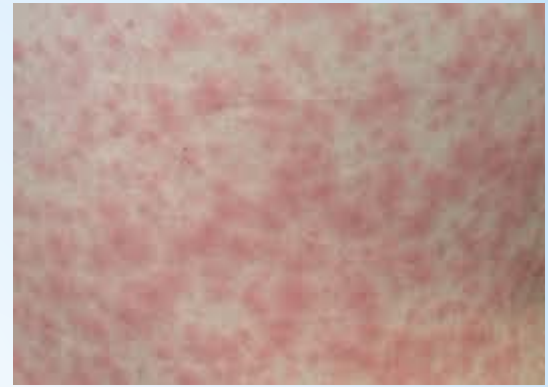
特にRFPは他の薬剤との相互作用(いわゆる飲み合わせ)で問題がおきる場合があります。

多くの場合相手の薬の排泄を促進して効果を下げてしまいます。

主に問題になるのは下記の薬剤です。

ボリコナゾールなどの抗真菌薬、経口糖尿病薬、副腎皮質ホルモン、
ワーファリンなどの抗凝固薬

どの薬と限らない副作用として
皮膚の発疹とかゆみが生ずる
アレルギー反応があります。



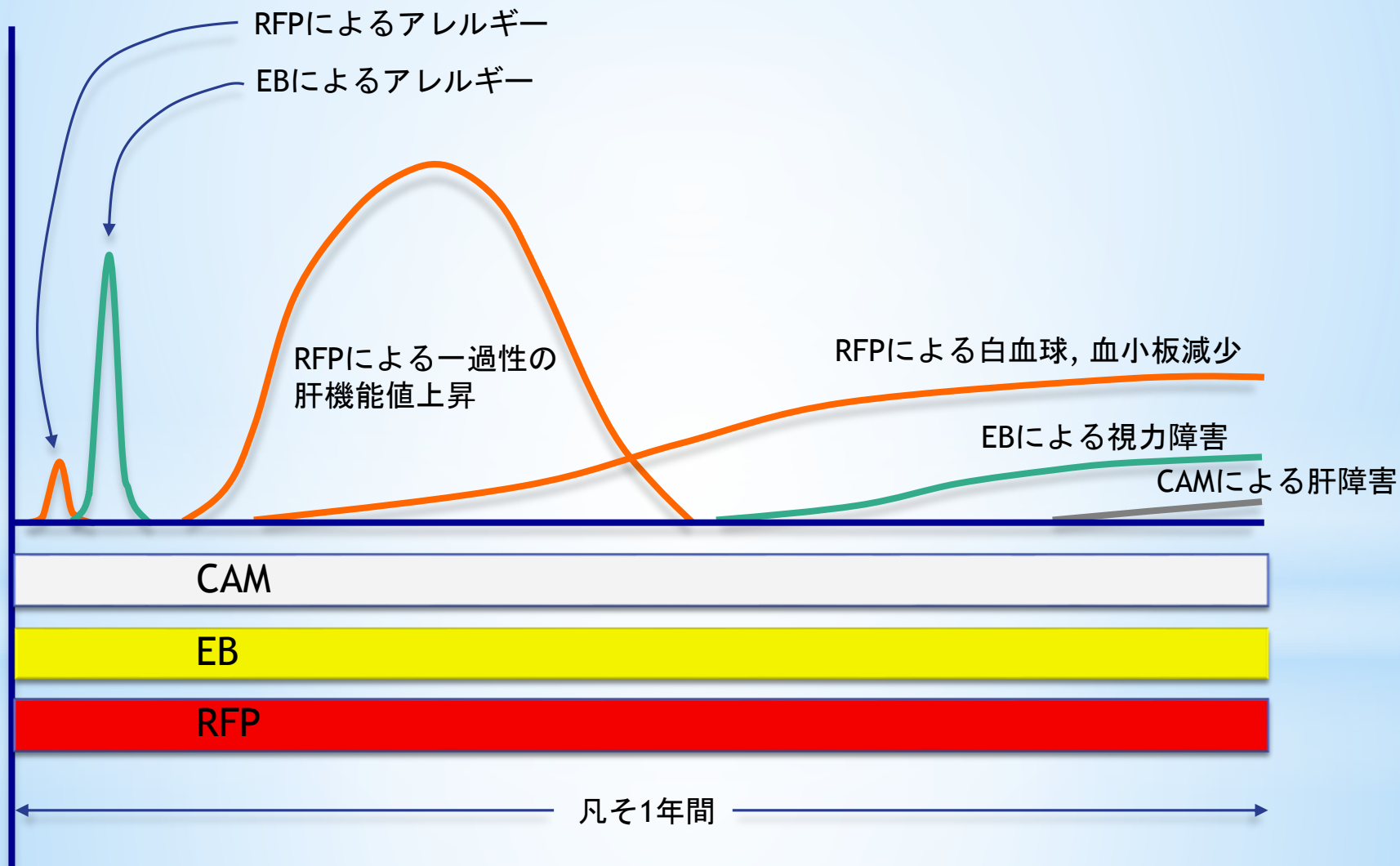
約1割の方に起きますがこれは全身に来るので、このままでは薬は続けられません。肺MAC症に使う3つの薬剤の中では圧倒的にEB(黄色い錠剤)による場合が多数です。RFP(赤い錠剤)による場合もありますが、CAM(白い錠剤)によることはほとんどありません

しかしどの薬剤による場合でも、非常に微量から始めて次第に増量していく減感作療法という方法を行うと100%近くの方で内服可能になります。

ただ3種類全部これを行うと内服可能になるのに2ヶ月くらいかかってしまいましたが、私たちは3日くらいで内服可能になる急速減感作療法というのを開発中です。

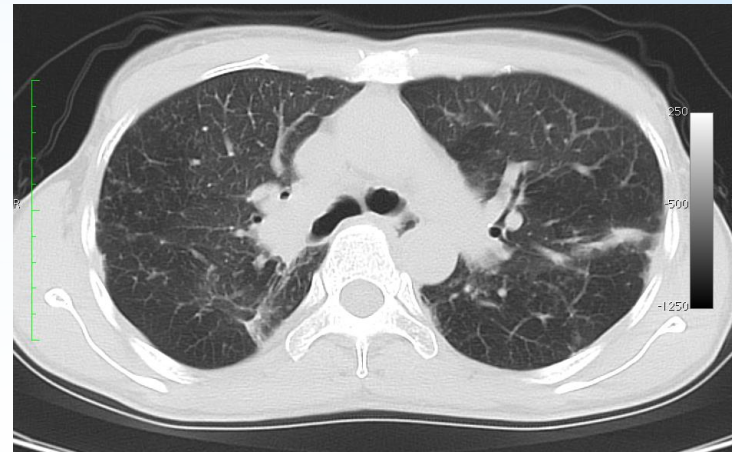
副作用の起こり方のイメージ

一人の方に図の副作用が全て起きるわけではありません



こんな方もいます.

この方は約8年前にMAC菌が2回以上確認されましたが、1種類の薬のみとか数年間不適切な治療を受けている間に右肺に空洞が出来ました。色々薬を替え、一寸良くなると薬を中止、また悪くなり再開など繰り返しました



次第に薬が効かなくなり、体重は35kgに減り、増えた薬も気持ち悪くなるということで中々服用出来ていませんでした。

咳、痰、発熱、血痰が毎日続き、死ぬのではないかと日々でした。

しかし、内服も小量から始め、次第に増やし、カナマイシンという注射を加え、辛抱強く1年間行ったら、空洞は消え、体重も39kgに増加し、咳や痰もなくなりました。

先はそんなに暗くはありません。

太く長くは無理でも、細く長く楽しく生きましょう！！

