

抗結核薬について

南京都病院 製剤主任

塚本 美緒

結核治療について

- 現在は化学療法が中心であり、大半の結核は化学療法で治癒させることができる
- 薬剤耐性結核は不完全・不適切な治療により生じるものである
- 有効な抗結核薬は限られている
- 多剤耐性結核、更に超多剤耐性結核になれば治療不能となる可能性が高い
- 結核の治療は、将来の再発を最小限とすること、及び薬剤耐性結核を出現させないことも意識して行うことが必要である

結核治療について

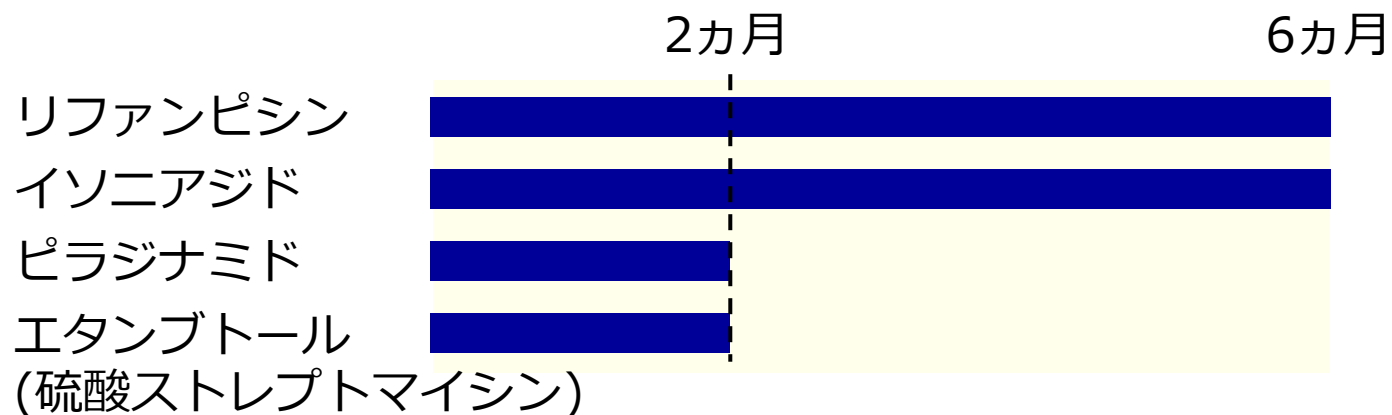
- ①感受性を有する抗結核薬を3剤又は4剤併用して使用する。
- ②副作用の発現に十分注意し、適切な薬剤の種類及び使用方法を決定する。なお、薬剤の相互作用にも注意を要する。
- ③薬剤を確実に使用するよう十分指導する。

抗結核薬一覧

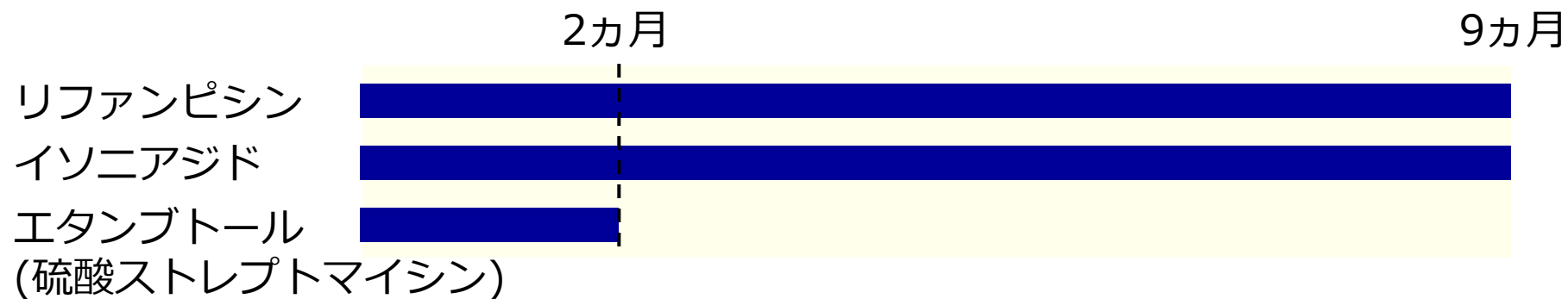
抗菌力と特性		薬剤名	略号
一次抗結核薬 (a)	最も強力な抗菌力を持つ	リファンピシン リファブチン イソニアジド ピラジナミド	RFP RBT INH PZA
一次抗結核薬 (b)	上記(a)との併用で 効果が期待される	ストレプトマイシン エタンブトール	SM EB
二次抗結核薬	抗菌力は劣るが多剤併用で 効果が期待される	レボフロキサシン カナマイシン エチオナミド パラアミノサリチル酸 サイクロセリン	LVFX KM TH PAS CS
多剤耐性結核のみに使用可		デラマニド ベダキリン	DLM BDQ

結核標準治療法

【ピラジナミドを使用できる場合】



【ピラジナミドを使用できない場合】





リファンピシン(RFP)

＜商品名＞ リファジン®カプセル150mg
リファンピシンカプセル「各社」150mg

＜用量＞ 成人：10mg/kg/日(最大量：600mg/body/日)
小児：10～20mg/kg /日
(添付文書上は原則、朝食前空腹時投与)

＜主な副作用＞ ・肝障害(食欲不振、倦怠感)
・アレルギー性反応(発疹、発熱)
・血液系障害(白血球減少、血小板減少)

＜注意事項＞ ・尿、便、汗、涙などが橙赤色に着色
・コンタクトレンズが変色



リファンピシン(RFP)

＜相互作用＞

・併用禁忌薬（併用できない薬）が多い

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
精神神経用剤 ルラシドン塩酸塩 ラッダー [2.2 参照]	ルラシドン塩酸塩の作用が減弱するおそれがある。	本剤の CYP3A4 誘導作用により、ルラシドン塩酸塩の代謝を促進し、血中濃度を低下させると考えられている。
循環器官用薬 タグラフィル アドシルカ [2.2 参照]	タグラフィルの作用が減弱するおそれがある。	本剤の肝薬物代謝酵素 (CYP3A4) 誘導作用により、本剤 (600mg/日) の併用で、タグラフィル (10mg) の Cmax 及び AUC をそれぞれ 46% 及び 88% 低下させると考えられている。
循環器官用薬 マシテンタン オプスミット [2.2 参照]	マシテンタンの作用が減弱するおそれがある。	本剤の肝薬物代謝酵素 (CYP3A4) 誘導作用により、マシテンタンの代謝を促進し、血中濃度を低下させると考えられている。
高脂血症用剤 ベマフィブラート バルモディア [2.2 参照]	ベマフィブラートの血中濃度が上昇するおそれがある。	本剤がトランスポートー (OATP1B1 及び OATP1B3) を阻害すると考えられている。
血液・体液用剤 チカグレロル フリントラ [2.2 参照]	チカグレロルの作用が減弱するおそれがある。	本剤の肝薬物代謝酵素 (CYP3A4) 誘導作用により、チカグレロルの代謝を促進し、血中濃度を低下させると考えられている。
抗悪性腫瘍剤 コルラチニブ ロープレナ [2.2 参照]	ALT 及び AST が上昇するおそれがある。	機序は不明である。
抗真菌剤 ボリコナゾール ブイフェンド [2.2 参照]	ボリコナゾールの作用が減弱するおそれがある。	本剤の肝薬物代謝酵素 (CYP3A4) 誘導作用により、ボリコナゾールの Cmax 及び AUC をそれぞれ 93% 及び 96% 低下させると考えられている。
抗真菌剤 イサブコナゾニウム硫酸塩 クレセンバ [2.2 参照]	イサブコナゾニウム硫酸塩の作用が減弱するおそれがある。	本剤の CYP3A 誘導作用により、イサブコナゾニウム硫酸塩の代謝を促進し、血中濃度を低下させると考えられている。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗ウイルス剤 HIV 感染症治療薬 リルビピリン塩酸塩 エジュラント [2.2 参照]	リルビピリン塩酸塩の作用が減弱するおそれがある。	本剤の肝薬物代謝酵素 (CYP3A4) 誘導作用により、リルビピリン塩酸塩の代謝を促進し、Cmin、Cmax 及び AUC ₀₋₂₄ をそれぞれ 89%、69% 及び 80% 低下させると考えられている。
抗ウイルス剤 HIV 感染症治療薬 リルビピリン塩酸塩・テノホビルアラフェナミド アラフェナミド [2.2 参照]	リルビピリン及びテノホビル アラフェナミドの作用が減弱するおそれがある。	本剤の CYP3A 誘導作用により、リルビピリンの代謝を促進し、血中濃度を低下させると考えられている。また、P 糖蛋白誘導作用により、テノホビル アラフェナミドの血中濃度を低下させると考えられている。
抗ウイルス剤 HIV 感染症治療薬 ドルテグラビル及びリルビピリン [2.2 参照]	ドルテグラビル及びリルビピリンの作用が減弱するおそれがある。	本剤の CYP3A4 及び UGT1A1 誘導作用により、ドルテグラビルの代謝を促進し、血中濃度を低下させると考えられている。また、CYP3A4 誘導作用により、リルビピリンの代謝が促進し、血中濃度を低下させると考えられている。
抗ウイルス剤 HIV 感染症治療薬 エルビテグラビル・コピシタット及びテノホビル [2.2 参照]	エルビテグラビル、コピシタット及びテノホビルの作用が減弱するおそれがある。	本剤の肝薬物代謝酵素 (CYP3A4 等) 誘導作用により、エルビテグラビル及びコピシタットの代謝を促進し、血中濃度を低下させると考えられている。また、本剤の P 糖蛋白誘導作用によるものと考えられている。
抗ウイルス剤 HIV 感染症治療薬 ダルナビル、コピシタット及びテノホビル アラフェナミド [2.2 参照]	ダルナビル、コピシタット及びテノホビル アラフェナミドの作用が減弱するおそれがある。	本剤の CYP3A 誘導作用により、ダルナビル、コピシタット及びテノホビル アラフェナミドの代謝を促進し、血中濃度を低下させると考えられている。また、本剤の P 糖蛋白誘導作用によるものと考えられている。

抗ウイルス剤 HIV 感染症治療薬 ドラビリン ビフェルトロ ドラビリン・イストラビル水和物 イドビソ [2.2 参照]	ドラビリンの作用が減弱するおそれがある。	本剤の CYP3A4 誘導作用により、ドラビリンの代謝を促進し、血中濃度を低下させると考えられている。
抗ウイルス剤 HIV 感染症治療薬 カボテグラビル カボテグラビルナトリウム ボカプリア [2.2 参照]	カボテグラビルの作用が減弱するおそれがある。	本剤の UGT1A1 誘導作用により、カボテグラビルの代謝を促進し、血中濃度を低下させると考えられている。
抗ウイルス剤 HIV 感染症治療薬 レナカバビルナトリウム シュレンカ [2.2 参照]	レナカバビルの作用が減弱するおそれがある。	本剤の CYP3A、P 糖蛋白及び UGT1A1 誘導作用により、レナカバビルの血中濃度を低下させると考えられている。
抗ウイルス剤 ソホスブビル ソバルディ [2.2 参照]	ソホスブビルの作用が減弱するおそれがある。	本剤の P 糖蛋白誘導作用によるものと考えられている。
抗ウイルス剤 レジバスビル アセトン付加物・ソホスブビル ハーボニー [2.2 参照]	レジバスビル アセトン付加物及びソホスブビルの作用が減弱するおそれがある。	本剤の P 糖蛋白誘導作用によるものと考えられている。
抗ウイルス剤 ソホスブビル・ベルパタスビル エブクルーサ [2.2 参照]	ソホスブビル及びベルパタスビルの作用が減弱するおそれがある。	本剤の CYP 及び P 糖蛋白誘導作用により、ソホスブビル及びベルパタスビルの血中濃度を低下させると考えられている。

抗ウイルス剤 グレカプレビル水和物・ビプレントスビル マヴィレット [2.2 参照]	グレカプレビル水和物及びビプレントスビルの作用が減弱するおそれがある。	本剤の P 糖蛋白誘導作用によるものと考えられている。
抗ウイルス剤 テノホビル アラフェナミド アラフェナミド [2.2 参照]	テノホビル アラフェナミドの作用が減弱するおそれがある。	本剤の P 糖蛋白誘導作用によるものと考えられている。
抗ウイルス剤 ビクトグラビルナトリウム・エムトリシタビン・テノホビル アラフェナミド [2.2 参照]	ビクトグラビルの血漿中濃度が低下するため、効果が減弱し、耐性が発現する可能性があることから、併用しないこと。また、テノホビル アラフェナミドの血漿中濃度も低下する可能性がある。	本剤の CYP3A、UGT1A1 及び P 糖蛋白誘導作用によるものと考えられている。
抗ウイルス剤 アメナメビル アメナリーフ [2.2 参照]	アメナメビルの作用が減弱するおそれがある。	本剤の肝薬物代謝酵素 (CYP3A4) 誘導作用により、アメナメビルの代謝を促進し、血中濃度を低下させると考えられている。
抗ウイルス剤 ニルマトレルビル・リトナビル バキロビッド [2.2 参照]	ニルマトレルビル及びリトナビルの作用の減弱や耐性出現のおそれがある。	本剤の CYP3A 誘導作用により、ニルマトレルビル及びリトナビルの代謝を促進し、血中濃度を低下させると考えられている。
抗ウイルス剤 エンシトレルビル フマル酸 ゾコーバ [2.2 参照]	エンシトレルビル フマル酸の作用が減弱するおそれがある。	本剤の CYP3A 誘導作用により、エンシトレルビル フマル酸の代謝を促進し、血中濃度を低下させると考えられている。
抗ウイルス剤 アルテメテル・ルメファントリン リアメット [2.2 参照]	アルテメテル及びルメファントリンの作用が減弱するおそれがある。	本剤の肝薬物代謝酵素 (CYP3A4) 誘導作用により、アルテメテル及びルメファントリンの代謝を促進し、血中濃度を低下させると考えられている。
駆虫剤 ブラジカンテル ビトリシド [2.2 参照]	ブラジカンテルの作用が減弱するおそれがある。	本剤の肝薬物代謝酵素 (CYP3A4) 誘導作用により、ブラジカンテルの代謝を促進し、血中濃度を低下させると考えられている。

リファンピシン®カプセル添付文書より引用



リファブチン(RBT)

<商品名> ミコブティン®カプセル150mg

<用量> 5mg/kg/日(最大量：300mg/body/日)

<主な副作用> ・ぶどう膜炎(視力低下、飛蚊症、充血)
・肝障害(食欲不振、倦怠感)
・アレルギー性反応(発疹、発熱)
・血液系障害(白血球減少、血小板減少)

< 注意事項 > ・尿、便、汗、涙などが橙赤色に着色
・コンタクトレンズが変色



リファブチン(RBT)

＜相互作用＞

- ・併用禁忌薬はリファンピシンより少ない

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ボリコナゾール (ブイフェンド) [2. 2、16. 7. 1参照]	本剤の作用が増強するおそれがある。 また、ボリコナゾールの作用が減弱するおそれがある。	ボリコナゾールは本剤の主たる肝代謝酵素 (CYP3A4) を阻害することにより、本剤の血中濃度を上昇させる。 また、本剤の肝代謝酵素 (CYP3A4等) 誘導作用により、ボリコナゾールの代謝を促進し、ボリコナゾールの血中濃度を低下させる。
エンシトレルビル (ゾコーバ) ニルマトレルビル・リトナビル (バキロビッド) [2. 2参照]	本剤の作用が増強するおそれがある。	これらの薬剤は本剤の主たる肝代謝酵素 (CYP3A) を阻害することにより、本剤の血中濃度を上昇させる。
グラズプレビル (グラジナ) エルバスビル (エレルサ) チカグレロル (プリンタ) [2. 2参照]	これらの薬剤の作用が減弱するおそれがある。	本剤の肝代謝酵素 (CYP3A4等) 誘導作用により、これらの薬剤の代謝を促進し、これらの薬剤の血中濃度を低下させるおそれがある。
アルテメテル・ルメファン トリン (リアメット配合錠) [2. 2参照]	これらの薬剤の作用が減弱するおそれがある。	本剤の肝代謝酵素 (CYP3A) 誘導作用により、これらの薬剤の代謝を促進し、これらの薬剤の血中濃度を低下させるおそれがある。
リルビピリン・テノホビル アラフエナミド・エム トリシタピン (オデフシィ配合錠) リルビピリン (注射剤) (リカムビス水懸筋注) [2. 2参照]	リルビピリン及びテノホビル アラフエナミドの作用が減弱 するおそれがある。	本剤の肝代謝酵素 (CYP3A) 誘導作用により、リルビピリンの代謝を促進し、血中濃度を低下させるおそれがある。本剤のP-糖蛋白質の誘導作用により、テノホビル アラフエナミドの代謝を促進し、血中濃度を低下させるおそれがある。
イサブコナゾニウム (クレセンバ) [2. 2参照]	イサブコナゾニウムの作用が減弱するおそれがある。	本剤の肝代謝酵素 (CYP3A) 誘導作用により、イサブコナゾニウムの活性本体であるイサブコナゾールの代謝を促進し、血中濃度を低下させるおそれがある。



イソニアジド(INH)

<商品名> イスコチン®原末、錠100mg、注100mg

<用量> 成人：5mg/kg/日(最大量：300mg/body/日)
小児：10～20mg/kg/日

<主な副作用> ・アレルギー性反応(発疹、発熱)
・肝障害(食欲不振、倦怠感)
・末梢神経障害(末梢のしびれ)

➡ 予防のためビタミンB6製剤を併用



イソニアジド(INH)

＜注意事項＞

- 乳糖と混ぜると色調変化が起きるため、トウモロコシデンプンで賦形
- **ヒスチジン**(マグロ、ブリ、サバ等の青魚、干物等)、**チラミン**(成熟したチーズ、サラミ、レバー、ビール、ワイン等)が多く含まれる食事を控える

イソニアジドがヒスチジン、チラミンの代謝を阻害。

多量摂取により顔のほてり・紅潮、頭痛、吐き気、発疹、動悸、血圧上昇などを起こす可能性がある。



ピラジナミド(PZA)

<商品名>

ピラマイド®原末

<用量>

成人：25mg/kg/日(最大量：1500mg/body/日)

<主な副作用>

- ・肝障害(食欲不振、倦怠感)
- ・アレルギー性反応(発疹、発熱)
- ・高尿酸血症、痛風



ストレプトマイシン(SM)

＜商品名＞ 硫酸ストレプトマイシン注射用 1 g 「明治」

＜用量＞ 15mg/kg/日

(最大量：750mg/body/日(毎日投与の場合)、
1000mg/body/日(週3回投与の場合))

＜主な副作用＞ ・ 腎機能障害
・ アレルギー性反応(発疹、発熱)
・ 第Ⅷ脳神経障害(耳鳴り、眩暈、聴力障害)

エタンブトール(EB)



<商品名> エブトール®125、250錠

エサンブトール®錠125mg、250mg

<用量> 最初の2か月：20mg/kg/日(最大1000mg/body/日)

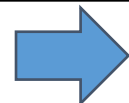
3か月以降も続ける時：15mg/kg/日(最大750mg/body/日)

<主な副作用> ・末梢神経障害(末梢のしびれ)

・アレルギー性反応(発疹、紅皮症、発熱)

・血液系障害(白血球減少、血小板減少)

・視神経障害(視力低下、色覚異常)



定期的に視力検査



レボフロキサシン(LVFX)

<商品名> クラビット®錠250mg、500mg、細粒10%

レボフロキサシン錠250mg、500mg、細粒10%、内用液250mg

<用量> 8mg/kg/日(最大量：500mg/body/日)

(体重40kg未満：375mg/body/日)

<主な副作用> ・アレルギー性反応(発疹、紅皮症、発熱)

・肝障害(食欲不振、倦怠感)

・横紋筋融解症

(筋肉痛、手足のしびれ、尿の着色(赤褐色))



レボフロキサシン(LVFX)



<注意事項>

- 小児・妊婦は**禁忌**
- マグネシウム製剤(酸化マグネシウム等)、アルミニウム製剤(アルサルミン等)、鉄製剤(フェロミア等)との併用は、レボフロキサシンの吸収が低下するおそれがあるため1～2時間ほどずらして服用

一般医薬品やサプリメントにも注意が必要



カナマイシン(KM)

＜商品名＞ 硫酸カナマイシン注射液1000mg
(結核に適応があるのは注射のみ)

＜用量＞ 15mg/kg/日
(最大量：750mg/body/日(毎日投与の場合)、
1000mg/body/日(週3回投与の場合))

＜主な副作用＞ ・ 腎機能障害
・ アレルギー性反応(発疹、発熱)
・ 第Ⅷ脳神経障害(耳鳴り、眩暈、聴力障害)



エチオナミド(TH)

<商品名>

ツベルミン[®]錠100mg

<用量>

10mg/kg/日(最大量：600mg/body/日)

<主な副作用>

肝障害(食欲不振、倦怠感)



パラアミノサリチル酸(PAS)

<商品名>

ニッパスカルシウム®顆粒100%

アミノニッパスカルシウム®顆粒99%

<用量>

200mg/kg/日(最大量：12000mg/body/日)

<主な副作用>

- ・ 無顆粒球症、溶血性貧血
- ・ 肝障害(食欲不振、倦怠感)
- ・ 低リン血症(アルミノニッパスカルシウムのみ)



サイクロセリン(CS)

<商品名>

サイクロセリンカプセル250mg

<用量>

10mg/kg/日(最大量：500mg/body/日)

<主な副作用>

精神錯乱、てんかん様発作、痙攣

<注意事項>

てんかん等の精神障害のある患者には禁忌



デラマニド(DLM)

＜商品名＞デルティバ®錠50mg

＜用量＞200mg/body/日

(空腹時に服用すると吸収が悪いため**食後服用**)

＜主な副作用＞QT延長(動悸・眩暈・ふらつき・易疲労・気を失う)

- ＜ 注意事項 ＞
- ・ **多剤耐性結核**(リファンピシン、イソニアジド共に効果がないう結核)のみ使用
 - ・ 妊婦は禁忌
 - ・ 空気や湿気に弱いいため、湿気を避けPTPシートのまま保管
 - ・ デルティバ適格性確認システムによる使用適否の手続きが必要



ベダキリン(BDQ)

＜商品名＞サチユロ[®]錠100mg

＜用量＞400mg/body/日(開始後14日まで毎日)

200mg/body/日(開始後15日以降週3回)

(空腹時に服用すると吸収が悪いため**食直後服用**)

＜主な副作用＞QT延長(動悸・眩暈・ふらつき・易疲労・気を失う)

＜ 注意事項 ＞ ・ **多剤耐性結核**(リファンピシン、イソニアジド共に効果がない結核)のみ使用

・ サチユロ適格性確認システムによる使用適否の手続きが必要

薬薬連携について

抗結核薬については、常時在庫していない保険薬局が多い
退院後も確実な服用ができるよう、服薬確認・支援が重要



退院後、かかりつけ薬局もしくは退院後利用予定の薬局において
抗結核薬の調剤や指導が受けられるよう、患者またはその家族の
了承を得て、薬局に対し患者の状態等に関する情報を提供する。

当院では退院時薬剤管理提供書として「薬剤管理サマリー」を
作成し保険薬局へ情報提供を行っている。

「薬剤管理サマリー」

情報提供書における情報項目

- ・入院中の治療経過
- ・入院時持参薬・退院時処方
- ・検査値
- ・アレルギー、副作用歴
- ・服薬管理についての情報
- ・次回外来受診日 など

継続して確認すべき情報について報告。
それぞれの患者さんに必要となる指導を依頼する。

薬 剤 管 理 サ マ リ ー										作成日
		御中								
		様の退院時処方・薬学的管理事項について連絡申し上げます。								
生年月日		歳	性別		身長		cm	体重		kg
入院期間		～			日間	担当医				
基本 情 報	禁忌薬	☐ なし	☐ あり	該当薬剤		発現時期		発現時の状況等（検査値動向含む）		
	アレルギー歴	☐ なし	☐ あり							
	副作用歴	☐ なし	☐ あり							
	腎機能	SCr		mg/dL	eGFR		ml/min/1.73m ²	体表面積（DuBois式）		m ²
	その他必要な検査情報									
	入院中の服薬管理	☐ 自己管理 ☐ 1日配薬 ☐ 1回配薬 ☐ その他（ ）								
	投与経路	☐ 経口 ☐ 経管（経鼻・胃瘻・食道瘻・腸瘻）								
	調剤方法	☐ P T P ☐ 一包化 ☐ 簡易懸濁 ☐ 粉碎 ☐ その他								
	服薬状況	☐ 良好 ☐ 時々忘れる ☐ 忘れる ☐ 拒薬あり ☐ その他								
	退院後の薬剤管理方法	☐ 本人 ☐ 家族 ☐ その他（ ）								
一般用医薬品・健康食品等	☐ なし ☐ あり（ ）									
入 院 時 持 参 薬	☐ 別紙あり 処方医療機関： _____									
退 院 時 処 方	☐ 別紙あり 退院処方に薬情添付 ☐ なし ☐ あり									
特 記 事 項	※患者情報で伝達が必要と思う内容を記載すること（問題点、薬剤の評価、医師の処方意図等/入院中の薬剤の追加、減量、中止で伝えたい内容）									
投与方法に注意を要する薬剤 ☐ なし ☐ あり										
※下記には現在の処方内容のうち、投与方法が特殊な薬剤（例：連日服用しない薬剤、投与期間が設けられている薬剤等）や維持薬まで含まれる薬剤（例：ドネペジル、ラモトリギン等）を記載しています。真院における薬物療法の参考にして下さい。										

まとめ

- 結核に使用する薬は様々ありその特徴を知っておく必要がある
- 個々の患者の状態に応じた服薬指導、副作用モニタリングの工夫が必須となる
- 結核治療完遂のためには、退院後も継続可能な周囲のサポートが必須である
- 退院後、患者に安定した薬剤の提供を確保するため病院薬剤師と保険薬剤師との連携が重要である