

Rifampicin による腎結核の治療成績

弘前大学医学部泌尿器科学教室（主任：舟生富寿教授）

鈴	木	唯	司
三	国	恒	靖
青	木	敬	治
楠	美	康	夫
舟	生	富	寿

RESULTS IN TREATMENT OF RENAL TUBERCULOSIS
WITH RIFAMPICINTadashi SUZUKI, Tsuneyasu MIKUNI, Keiji AOKI,
Yasuo KUSUMI and TOMIHISA FUNYU*From the Department of Urology, School of Medicine, Hirosaki University
(Director: Prof. T. Funyu, M.D.)*

We have used Rifampicin (RFP), PAS, and INH in combination for treatment of renal tuberculosis. To adult patients, 450 mg of RFP, 5 g of PAS, and 0.3 g of INH were given by oral route every day. Subjective symptoms were observed, the numbers of tubercle bacilli in urine were determined, and the urine analysis, biochemical examination of blood, examination of peripheral blood, and pyelography were carried out before and after the treatment for evaluation of effectiveness of the instituted therapy. In the evaluation special attention was paid to the pyelographic changes of the pelvis and calyx. The present paper summarizes the results in 16 cases treated for a short period of 6 months during which marked therapeutic effects were obtained.

The results are as follows:

- 1) In the pyelographic observations, cease of destruction in the calyx and restoration of the wall occurred particularly distinctly during this period. No augmentation of cicatricial stenosis was observed in any cases.
- 2) Subjective symptoms such as miction pain and frequent urination were relieved gradually within 2 to 4 weeks.
- 3) As for urine, albuminuria, pyuria, and hematuria became negative by the end of 6 months' treatment.
- 4) Tubercle bacilli in urine became negative within a month in 12 and within 6 months in 2 out of 14 cases.
- 5) No side effects occurred. Only slight and temporary changes occurred in GOT, GPT, and number of thrombocytes in a few cases.
- 6) These findings suggest that RPF is an effective drug in a long term treatment for urinary tuberculosis.

緒 言

腎結核を始めとする泌尿，生殖器結核に対する化学療法としては，従来，SM，PAS，INH による3者併用療法を中心におなこってきた。しかし，SM または KM による副作用が出現し，SM，KM 投与を中止せざるをえないことが往々にしてあった。そのため，最近われわれは，新しい抗結核化学療法剤である rifampicin（以下 RFP と略記）に注目し，長期投与によってもめだった副作用のないことを考慮して，RFP，PAS，INH の3者併用療法として使用しており，良好な治療効果をあげていると思われるので，以下にその治療成績を報告する。

治 療 方 法

投与方法は，成人に対し RFP 450mg（3 カプセル）を1日1回，INH 0.3g を1日1回，PAS 5g を1日3分服，連日経口投与した。投与前にはもちろん，投与後2，4週，3，6カ月およびその後は6カ月毎に，自覚症状を聴取し，尿中結核菌の検索をするとともに，尿検査，血液生化学検査，末梢血検査をおこなっている。とくに腎盂撮影は治療前および6カ月ごとに施行し，腎盂，腎杯の所見の変化より，治療の方法を検討してきた。一般には化学療法開始後1～3カ月に可能な場合には手術をおこなっている。今回の成績は保存的治療を6カ月以上継続したものをおもに対象にしたが，術前後にも SM 注の代りに RFP を継続投与した手術例をも含めた。今回の報告ではいちおう，治療効果の著明に現われる6カ月までの短期間における臨床成績をまとめたものである。

症 例

1) 症例数

成績をまとめた症例数は男性10例，女性6例である。12例は化学療法のみを6カ月以上継続したものであり，3例は化学療法開始後1，4および6カ月に腎摘出術を施行したものであり，1例は腎摘除術後，後療法として使用した例である（Table 1）。

2) 臨床診断

臨床診断は偏腎結核9例，両腎結核6例，残腎結核

Table 1. 症例数

治 療	男 性	女 性	計
化学療法のみ	8	4	12
化学療法と手術	2	2	4
計	10	6	16

1例で，2例に性器結核を合併していた（Table 2）。

Table 2. 臨床断と症例数

臨 床 診 断	症 例 数
偏 腎 結 核	左 腎 結 核 4
	右 腎 結 核 5
両 腎 結 核	6
残 腎 結 核	1
性 器 結 核 合 併	2

3) 治療前の自覚症状

自覚症状としては頻尿が最も多く，次いで残尿感，排尿痛を訴え，そのほかには下腹部不快感，腰痛，血尿などを訴えて来院している。腎盂撮影で閉塞型の1例は自覚症状は全く訴えず，健康診断で発見されたものである（Table 3）。

Table 3. 自覚症状と症例数

自 覚 症 状	症 例 数
頻 尿	(+) 12
	(-) 4
排 尿 痛	(+) 8
	(-) 8
残 尿 感	(+) 8
	(-) 8
そ の 他	(+) 7
	(-) 9

4) 治療前の尿検査成績

膿尿は偏腎結核で閉塞型の1例を除いて全例に認められた。術後の1症例も，非特異性尿路感染症合併のため膿尿であった。血尿は13例で認められ，うち6例に多数の赤血球を認めている。尿蛋白は11例で陽性であったが，ほとんど膿尿または血膿尿高度例にみられ，偶発性蛋白尿と考えられた（Table 4）。

5) 治療前の尿中結核菌検査

14例で尿中結核菌が検鏡または培養で確認されているが，うち2例では培養で検出しえなかったものである。術後の1例および閉塞型の1例では菌を検出しえなかった（Table 5）。

培養で検出された結核菌の各種薬剤に対する感受性は Table 6 に示すごとくである。感受性テストは1%小川 RFP 耐性培地（栄研）を使用し，薬剤濃度は0 mcg/ml（対照），10mcg/ml，50mcg/ml とし，表

Table 4. 尿検査所見と症例数

検 査 所 見	症 例 数
尿 蛋 白	
陰 性	5
陽 性	11
白 血 球	
0~9/HPF	1
10~50/HPF	2
多数/HPF	13
赤 血 球	
0~9/HPF	3
10~50/HPF	7
多数/HPF	6

Table 5. 治療開始前の尿中結核菌検査と症例数

検 査 所 見	症 例 数
鏡 検 (+) 培 養 (+)	9
鏡 検 (+) 培 養 (-)	2
鏡 検 (-) 培 養 (+)	3
鏡 検 (-) 培 養 (-)	2

には菌発育を認めない濃度（耐性菌なし）ごとに症例を記載した。RFPの最少発育阻止濃度は0.5~10mcg/mlといわれ、医療規程による臨床耐性規程は完全耐性を目安としたとき10mcg/mlとされるが、われわれの症例では10以上に出たものが多い（Table 6）。

Table 6. 尿中結核菌の各種薬剤に対する感受性（mcg/ml）

RFP	10	2例	50	5例	50以上	5例
SM	10	2例	20	7例	200	3例
INH	0.1	4例	1	8例	5	
PAS	1	8例	10	3例	10以上	1例
KM	25	8例	100	1例	100以上	1例
TH	25	2例	50	4例	50以上	4例
EB	25	5例	5	2例	5以上	3例
VM	5	1例	25	3例	100	2例
CS					100以上	1例
					40以上	4例

6) 治療前の腎盂撮影像

全例IVP, DIP, 必要に応じてRP, 経皮的腎盂撮影をおこなっているが、16症例、患腎22の腎盂像の病変の程度を高安の試案²⁾に準じて分類するとTable 7のごとくなる。腎の小病変および閉塞型が多く、そのためもあり保存的治療を継続したものが多い。また、ほぼ1/2の症例で尿管像に異常を呈していた。腎に特異的病変を示さず、尿管に病変を示し通過障害をきた

したために水腎症となった2例が認められた（Table 7）。

Table 7. 治療開始前の腎盂撮影像

検 査 所 見	症 例 数
腎 盂 像	
N：異常を認めない	2
A：小病変（虫食い像）	8
B：空洞性変化（＜15cm）	4
C：空洞性変化（＜15cm）	2
O：閉塞（排泄なし）	6
尿 管 像	
1：異常を認めない	9
2：異常あるも尿停滞なし	1
3：異常とともに尿停滞あり	6
4：閉塞（排泄なし）	6

7) 治療前の膀胱鏡検査所見

膀胱に結核性変化を少しでも有していた症例は14例にのぼり、1例で萎縮膀胱を示した（Table 8）。

Table 8. 治療開始前の膀胱鏡検査所見

検 査 所 見	症 例 数
結 核 性 変 化	14
非 特 異 的 変 化	
異 常 所 見 な し	2

治 療 成 績

薬剤の治療効果を判定するには手術的に摘出した腎の所見よりするのが最も正確であろうが、保存的治療を継続した場合の効果判定には尿中結核菌の消長、腎盂撮影像の変化よりするのが妥当とされてきた。ただ尿中結核菌は閉塞性病変をきたした場合でも消失し、尿中に検出しない場合でも腎組織中にはなお存在しているといわれ、効果をそのまま表わさない場合がある。これに対し、腎盂撮影の場合には、腎盂像が必ずしも全病変を示しえないが、少なくとも描出された病変の推移は客観的に判定しえろと考えられる。そのため、治療効果の判定には腎盂像を中心に検討し、付随的に尿中結核菌の消長、尿所見の推移、自覚症状の消長をまとめた。

1) 腎盂撮影像

RFPが病変にいかん効果を示しているかは経時的な腎盂撮影より直接判定するのが最も妥当と考え、とくに腎杯の破壊に対する効果は客観的に判定しうる。われわれの症例で、治療前と治療後6カ月の腎盂像を比較すると、完全な閉塞例を除いては、腎杯の崩壊の停止と、壁の平滑化を示していた。一方、閉塞例の手

術例では、治療4、6カ月後ともに空洞より乾酪物質が流出し、壁は清浄化されてきており、腎盂像における変化が腎病変の停止と清浄化と平行していると考えられた。ただ、これら変化は症例により異なっており、症例ごとに治療前後の変化を比較検討して、その効果を判定すべきと考え、以下に腎盂像でその効果を判定しえた症例を示す。

症例1では、DIPで左上腎杯が淡く、不規則に造影されている（Fig. 1）。RPでは、この腎杯が崩壊し、壁が凹凸不平に拡大していることを示している（Fig. 2）。これに対し、治療6カ月後の腎盂撮影像（DIP）では、上腎杯はほぼ円形に固まり、壁も平滑な小空洞となっているのが示されている（Fig. 3）。

症例2では、DIPで右腎は造影されず、石灰化を伴い、セメント腎である。左腎は上、中腎杯が模糊像を呈し、下腎杯では境界不鮮明な小空洞を形成しており（Fig. 4）、この変化はRPではっきり示されている（Fig. 5）。治療後、上、中腎杯の模糊像は消失して、境界鮮明な腎杯となり、上腎杯の小空洞も平滑で、鮮明になっている（Fig. 6）。

症例3では、右上、下腎杯は不鮮明に拡大し、腎杯の破壊が進行していることを思わせる。また、右尿管下部に狭窄に近い像があり、尿管症を示すとともに、右腎盂も拡張するが、右腎杯はほぼ明瞭に描出されていた（Fig. 7）。治療後、右腎杯は拡大しているが、境界は明瞭になり、ほぼ杯状を呈し、また、両側腎盂の拡張は残るが、右尿管の拡張は改善されている（Fig. 8）。これは結核性尿管炎による浮腫などの消失によるものであろう。

症例4では、左各腎杯は激しく破壊されて、境界不鮮明に拡大している（Fig. 9）。治療後、各腎杯は拡大してはいるが、辺縁は全く平滑で、境界は明瞭になっている（Fig. 10）。

症例5では、右中腎杯に模糊像が認められ、左腎盂、腎杯はDIPでも全く造影されえない（Fig. 11）。これに対し、治療後は、左中腎杯は全くきれいに造影されるとともに、左腎の拡大した腎杯がかすかではあるが造影されるようになり（Fig. 12）、これは空洞の清浄化の現われとも思われる。

症例6では、右下腎杯に模糊像、左上腎杯には空洞を思わせる境界不鮮明な像を認め、下腎杯は辺縁不整である。また、左腎盂に狭窄像があり、その末梢の腎杯は拡大している（Fig. 13）。治療後、右下、左下腎杯の辺縁はほぼ整然と造影されるようになっている。また上腎杯の不整像は残るが、拡大はせず、やや明瞭に造影されるようになった。腎盂の狭窄は増強してはい

ない（Fig. 14）。

ほぼ同様の変化は他の2症例でも認められ、これらの変化は腎杯破壊の停止と、壁の修復の開始を示すものと思われた。

症例7では、左腎は全く描出されず、左腎は尿管下端の狭窄により水腎症を呈していた（Fig. 15）が、6カ月後、DIPでも全く造影されなくなり（Fig. 16）、水腎症の増強と腎機能低下が考えられ、早急に尿管狭窄に対する処置が考えられたものである。このように高度ではないが、他の1例でも、腎杯の模糊像の消失はあったが、治療前より認められた水腎症の増強したものがあつた、尿管病変の癒着治療によるものと思われた。

2例のDIPでも全く造影しえなかった例では、6カ月後も患腎を造影しえないまま終わった。これらの例では、他の方法でも腎盂像を得ておらず、効果の判定はしえなかった。

2) 自覚症状

頻尿、排尿痛、残尿感にかんしては、いずれも半数は2週間後、残りも4週間後までに軽快、消失している。

a) 頻尿

治療前、頻尿を示したのは12例あり、6カ月後まで頻尿が続いた萎縮膀胱の1例を除いて2～4週間の間に軽快、消失していた（Table 9）。

Table 9. 頻尿の経時的変化

	症 例 数				
	治療前	2 週	1 カ月	3 カ月	6 カ月
頻 尿	12	2	1	1	1
軽 快		9	2		
消 失	4	5	13	15	14

b) 排尿痛

治療前、8例が排尿痛を訴えたが、頻尿と同様、2～4週後には1例を除いて消失していた（Table 10）。

c) 残尿感

残尿感を訴えた8例のうち、1例は3カ月後、1例

Table 10. 排尿痛の経時的経過

	症 例 数				
	治療前	2 週	1 カ月	3 カ月	6 カ月
排尿痛	8	2	1	1	
軽 快		5	1		1
消 失	8	9	14	15	14



Fig. 1



Fig. 2



Fig. 3



Fig. 4



Fig. 5



Fig. 6



Fig. 7



Fig. 8



Fig. 9



Fig. 10



Fig. 11



Fig. 12

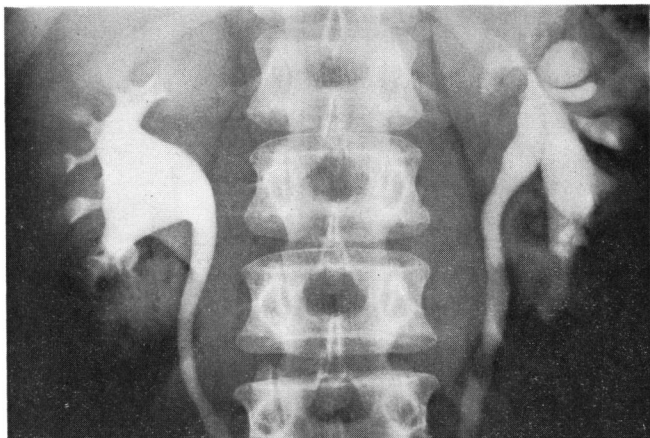


Fig. 13

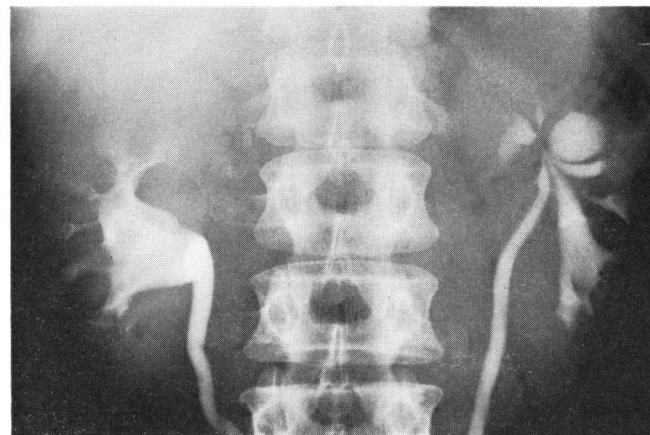


Fig. 14

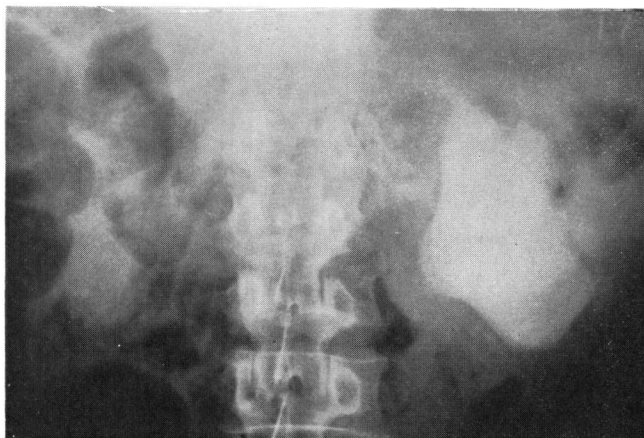


Fig. 15

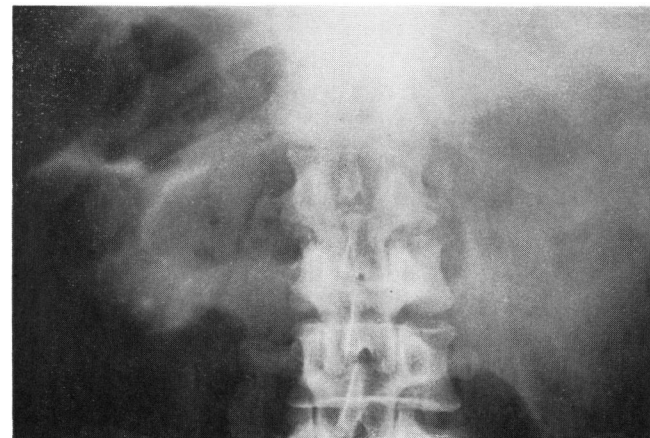


Fig. 16

Table 11. 残尿感の経時的経過

	症 例 数				
	治療前	2 週	1 カ月	3 カ月	6 カ月
残尿感	8	4	2	2	1
軽 快		3	1		
消 失	8	9	13	14	14

は6カ月後まで続いたが、6例はほぼ1カ月までには軽快、消失している (Table 11).

3) 尿検査所見

尿検査所見の経過をみると、自覚症の経過よりは遅れるが、6カ月までにはほとんど改善されている。

a) 尿蛋白

治療前、尿蛋白陽性を示したものは11例であったが、経時的に漸減し、膿尿が続いた2例を除いてはほぼ3カ月後までに陰性化していた (Table 12).

Table 12. 尿蛋白の経時的経過

	症 例 数				
	治療前	2 週	1 カ月	3 カ月	6 カ月
陰 性	3	4	8	11	12
痕 跡	2	4	4	3	1
陽 性	11	8	4	2	2

b) 尿中白血球

治療前15例が膿尿を示し、閉塞型の1例でのみ膿尿を認めなかった。膿尿は3カ月後ではなお消失するものが少なく、6カ月後になりほぼ改善されることとなった。ただし、尿管に異常があり、尿停滞が高度で水腎症をきたした3例ではなお膿尿が続いていた。これらの例では、いちおう尿中結核菌が証明されなくなった時期でもあり、混合感染の可能性も考えられた (Table 13).

Table 13. 尿中白血球数の経時的経過

	症 例 数				
	治療前	2 週	1 カ月	3 カ月	6 カ月
多数/HPF	13	7	5	6	3
10~50/HPF	2	8	6	5	1
0~9/HPF	1	1	5	5	11

c) 尿中赤血球

治療前13例で血尿が認められた。白血球と同様、3カ月後にはなお9例で血尿を認めていたが、6カ月後には2例で血尿を認めるのみとなった。6カ月後でも

血尿高度例が1例認められたが、この原因は確定しえなかった (Table 14).

Table 14. 尿中赤血球の経時的変化

	症 例 数				
	治療前	2 週	1 カ月	3 カ月	6 カ月
多数/HPF	6	3	2	4	1
10~50/HPF	7	9	8	5	1
0~9/HPF	3	4	6	7	13

d) 尿中結核菌

尿中に結核菌を認めえなかったのは、術後および閉塞型の各1例で、他は検出された。治療後1カ月ではほとんどの例が菌は陰性化したが、なお2例に結核菌が検出され、6カ月後には全例陰性となっていた。陰性化の遅れた症例と菌の薬剤感受性の程度とは必ずしも一致してはいなかった (Table 15).

Table 15. 尿中結核菌の経時的変化

		症 例 数				
		治療前	2 週	1 カ月	3 カ月	6 カ月
陽 性	染色	11	5	2	2	
	培養	12	5	2	1	
陰 性	染色	5	11	14	14	15
	培養	4	11	14	15	15

4) その他の臨床検査成績

2例で血小板数が投与2週間後より、5カ月後まで軽度減少したが、治療を継続し、自然に正常値に復した。GOT GPT は全例正常値にあり、その上昇は認めなかった。

5) 副作用

1例で心窩部不快感を訴えたが、胃薬の投与で短期間に軽快した。

総 括

腎結核患者に対し、RFP, PAS, INH 3者併用療法をおこない、そのうち16症例につき自覚症状、尿所見、血液生化学、末梢血液検査成績の推移を経時的にまとめるとともに、とくに腎盂撮影像の所見を治療前と治療6カ月で比較検討し、1例ごとにその効果を検討した。

腎盂撮影像からは、とくに腎杯の崩壊の停止と壁の修復がはっきりと示されており、少なくとも結核菌の活動性は抑制されていることを示しており、しかもわ

りあい早期に腎に効果を示すことが客観的に認められた。

一方、SM は瘢痕狭窄を強く起こすとし、他薬剤を中心とする化学療法が報告されている。われわれの症例では、治療前に7例で尿管に変化を認めたにかかわらず治療後腎盂、尿管などに狭窄が新たに発生したものは認めず、ただ治療前より認められた狭窄のため、治療中に水腎症が増強してきたものが2例あったのみであり、反対に狭窄像の軽快が数例で認められ、この点も長所と思われたが、この点はなお長期の観察を必要とすると思われた。

一方、尿検査などの推移からもその効果を判定することができると考え、まとめてみた。頻尿、排尿痛、残尿感などの自覚症状は治療後2～4週後までに漸時、軽快していた。

尿検査所見では、蛋白尿、膿尿、血尿ともに、ほぼ6カ月までに陰性化して、尿中結核菌は、1カ月後までに14例中12例が陰性化し、2例は6カ月後には陰性化していた。RFP の治療成績としての尿所見の推移は西日本泌尿器科共同研究中間報告³⁾ とほぼ類似の成績を示している。SM、PAS、INH 併用療法についての報告と比較してみると、SM 使用例では、1年以上の治療例でも20%には組織内に菌を検出するとはいえず、尿中結核菌の検出率は6カ月で半数は陰性化を示し、12カ月で4/5、36カ月で全例陰性化したとの報告もあ

る⁵⁾。われわれの症例が少ないこともあり、必ずしも同等に比較するのは無理だが、少なくとも、SM、PAS、INH 併用療法と比較して、RFP、PAS、INH は劣ることはなく、副作用がほとんどないことを考えると、長期の化学療法に有用な薬剤と考えられた。なお GOT、GPT の上昇、一過性の血小板の減少の報告があるが³⁾、われわれの症例では少数例にごく軽度の変化を示したのみで、投薬を中止することなく自然に軽快していた。この点は長期にわたり注意してゆかねばならぬと考えられる。

文 献

- 1) 高橋昭三・小酒井望・ほか編：臨床検査技術全書 7, 微生物検査, 医学書院, 東京, 1974.
- 2) 高安久雄：尿路結核の治療. 東京医学誌, 72: 155～165, 1964.
- 3) 仁平寛己・ほか：Rifampicin による尿路結核の治療に関する研究. 西日泌尿, 35: 350～381, 1973.
- 4) 渡辺昌美：腎結核に対する化学療法知見. 日泌尿会誌, 57: 1～16, 1966.
- 5) 広瀬文雄：腎結核における化学療法打切り時期の判定法に関する研究. 日泌尿会誌, 60: 1087～1100, 1969.

(1975年3月22日受付)