

# 肺結核症に対する INH 誘導体 (IHMS) 大量投与-PAS 併用療法

— 病型を統一した初回治療成績, 他の治療法と比較して —

大 里 敏 雄

結核予防会渋谷診療所

受付 昭和 35 年 2 月 8 日

## 緒 言

抗結核剤の発達によりわれわれは多くの治療手段をもつようになり, 病状, 病型によつて治療方式を選択することもある程度可能になった。しかし, どの病型にどの方式がもつとも適当であるかということについては, 確定的な結論の得られていない段階である。一般的傾向としては INH の優秀性が再確認され, とくに INH 毎日投与の一般化とともに, INH・PAS 併用療法は SM・PAS 方式にとつかわる状態にある。しかし, INH 毎日・PAS 併用の場合に INH の投与量を増量していわゆる大量投与を行なうことにより, さらに改善率を上昇せしめうるか否か, この問題については多くの報告があるが検討にたえるものはあまり多くはなく, 必ずしも結論に達しているとはいえない。

そこで著者は, INH 大量投与の効果を検討するため, 比較的化学療法に反応しやすく, したがつて治療成績を比較するのに適当な病型として学研病型 B 型の症例を選んだ。この場合再治療は初回治療に比し化学療法の効果が劣り, 耐性の状態も雑多である点から治療方式の比較には不適當であり, したがつて B 型の初回治療のみを選ぶのがもつともよいと考えられる。

しかし, 外来において INH 0.5 g 以上を投与することは, 本研究の発足したころには, その副作用に若干の危懼があつたので, INH そのものでなく, 誘導体を使用することにし, INH に換算して 0.5 g および 1 g に当たる IHMS を PAS と併用してその効果を検討した。

さらに, X 線所見の経過, 菌所見の経過のほかに, INH の血中濃度を測定し, これと X 線所見改善の関係についても若干の検討を加えた。

## 研究対象

研究対象は昭和 32 年 9 月以降当所において発見した新患 61 例で, いずれも治療歴を有しないものである。これらの症例は学研病型 B 型として選ばれたものであるが, 後の判定により純粋な B 型のほかに, B と C の混在するものあるいは B と C の移行型と考え

られるものがあり, これらは CB 型として別に分類した。なお, 本研究対象 61 例中には, 純粋な学研 C 型 (CC 型と仮称) 3 例と, 非硬化壁空洞を有するもの 2 例が混入している。

上記の各病型別の対象数, 年齢分布, 性別は表 1 に示した。すなわち, 29 才以下が 78.7 % を占め, 女性の数が多い。また治療開始時の病巣の広がり, 最大病巣の大きさは表 2 に示したが, 広りは 1 のものが多く, 病巣の大きさも 2 cm 以下が大部分である。

表 1 対象の年齢と性別

性	病型	年齢					計
		0~10~	20~30~	40~50~			
男 (26例)	B	7	5				12
	CB	3	4	2	2	1	12
	CC					1	1
	Ka~d			1			1
女 (35例)	B	13	10	2			25
	CB	2	2	2		1	7
	CC	1		1			2
	Ka~d	1					1
計 %		27 78.7 %	21	8 21.3 %	2	3	61 100 %

表 2 対象の病巣の広りと最大病巣の大きさ

病型	症例数	広り 大きさ		最大病巣				
		1	2 3	~0.5 cm	0.5 cm	1cm ~	2cm ~	4cm ~
B	37	34	3	5	29	2	1	
CB	19	18	1	1	13	5		
CC	3	3			2	1		
Ka~d	2		2					2
計	61	55	6	6	44	8	3	

## 薬剤投与法および治療期間

治療法は IHMS 1 g 毎日・PAS 8~10 g 毎日併用群と, IHMS 2 g 毎日・PAS 8~10 g 毎日併用の 2

群に分けた。その内訳は表3に示したが、上記1日量は分3して服用させた。

治療期間は3~24ヵ月で、平均するとB型14ヵ月、CB型12.1ヵ月、CC型19.3ヵ月、非硬化壁空洞型18.5ヵ月である。

表3 IHMS 投与量別の対象数

投与量	病型				計
	B	CB	CC	Ka~d	
1g	21	11	2		34
2g	16	8	1	2	27
計	37 56		3	2	61

諸検査の内容と間隔および判定基準

X線検査として直接撮影は毎月、断層撮影は3ヵ月ごとに(必要に応じ随時)行ない、X線所見の経過判定

は学研の経過判定基準によつた。

菌検査は喀痰、喉頭粘液のいずれかの培養を月1回以上施行し、菌陽性ごとに間接法によつてSM, PAS, INH 3剤の耐性検査を行なつた。

また肝機能検査としてBSPによる検査を3ヵ月に1度行ない、30分値5%以下を正常とした。白血球数の算定も3ヵ月に1度施行したが、2,000以上減少して4,000代以下になつた場合は減少とし、血液像の検査もあわせ行なつた。

なおINHの血中濃度は、服薬2, 4, 6時間後の3回採血して、小川氏直立拡散法により判定した。

成 績

1) X線所見の経過

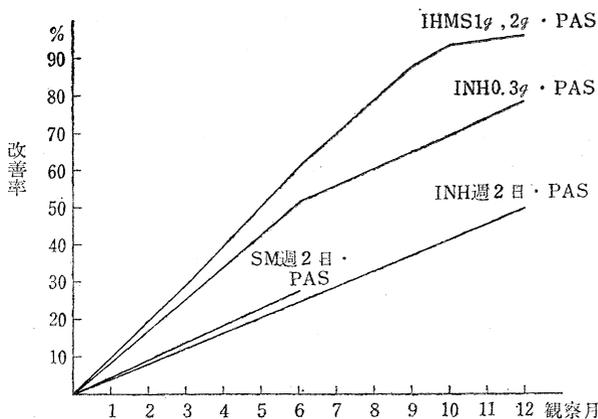
(a) B型の経過: B型37例の経過は表4に示した。すなわち、改善の目標を著明および中等度改善にお

表4 B型の経過

経過	観察月														
	1月	2ヵ月	3ヵ月	4ヵ月	5ヵ月	6ヵ月	7ヵ月	8ヵ月	9ヵ月	10月	11ヵ月	12ヵ月	13ヵ月	16ヵ月	18ヵ月
著明改善						4	5	5	7	9	9	7	8	5	2
中等度改善		1	11	13	15	16	16	18	20	19	19	18	9	7	2
中等度以上の改善の%		2.7	29.7	35.1	37.1	60.6	63.6	69.7	67.1	93.3	93.3	92.6	94.4	100	100
軽度改善	4	15	22	20	18	12	11	9	3	2	2	1			
不変	33	21	4	4	3	1	1	1					1		
悪化					1				1			1			
計	37	37	37	37	35	33	33	33	31	30	30	27	18	12	4

注:悪化例は次月の観察より除外。

図1 治療法別にみたB型の経過(中等度以上改善の率)一初回治療



観察例数	IHMS大量	37	37	37	37	35	33	33	33	31	30	30	27
INH0.3g毎日	36	36	36	35	35	35	31	28	27	26	26	23	
SM週2日	62	62	58	53	40	23							
INH週2日	31	31	31	31	30	30	27	26	25	24	23	22	

注:図のカーブはいずれも大体の傾向を示したもので、実際のカーブは月によって多少の上下がある。

き、その改善の率をみると、表のように10~12ヵ月ではおおよそ93%を示している。この成績を他の治療法とくにINH 0.3g 毎日投与の場合と比較してみると、図1に示したようにINH週2日法、SM週2日法は改善率がもつとも低く、INH 0.3g 毎日法はこれらに比して良好な成績を示しているが、IHMS大量投与群の改善率はさらにこれを上まわり、とくに12ヵ月では両群の改善率の間に5%の危険率で有意差を認めることができた。

次に、B型37例をIHMSの投与量によつて1gと2gの2群に分けて、同様に著明および中等度改善の率を比較すると、表5のように2g投与群は10ヵ月以降100%の改善率を示すが、1g投与群では90%であり、2g群

のほうがより良好な成績を示した。この成績を、0.4g 当りのINH誘導体（IHMS以外の）投与、前述のINH 0.3g投与の各成績と比較して図示すると、図

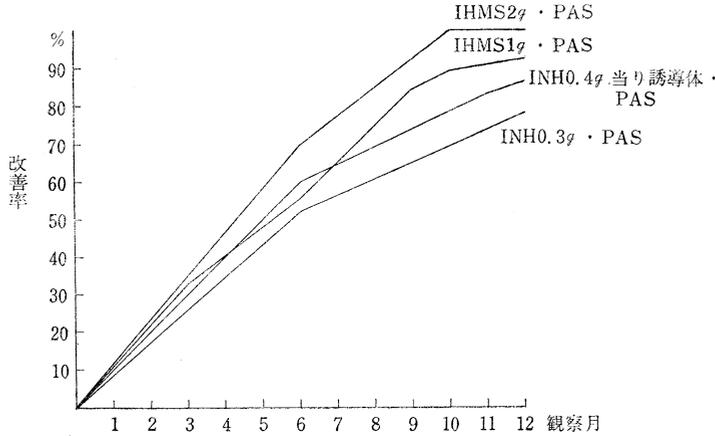
2のごとく投与量に比例して改善率が上昇する傾向がみられるが、これらの例数では、有意差があるとはいえなかつた。

表 5 IHMS 投与量別にみたB型の経過

投与量	経過	観察月											
		1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月	4ヵ月	5ヵ月	6ヵ月	7ヵ月	8ヵ月	9ヵ月	10ヵ月	11ヵ月	12ヵ月
1g	著明~中等度改善			7	8	8	11	11	13	16	17	17	6
	悪化			33.3	38.1	38.1	55.0	55.0	65.0	84.2	89.5	89.5	88.8
	全観察例数	21	21	21	21	21	20	20	20	19	19	19	18
2g	著明~中等度改善		1	4	5	5	9	10	10	11	11	11	9
	悪化		6.2	25.0	31.3	35.7	69.2	76.9	76.9	91.7	100	100	100
	全観察例数	16	16	16	16	14	13	13	13	12	11	11	9

注：悪化例は次月の観察より除外。

図 2 INH 投与量別にみた B型の経過（中等度以上改善の率）一初回治療



観察例数	IHMS2g	IHMS1g	INH0.4g 当り誘導体	INH0.3g
1	21	16	13	31
2	21	16	13	31
3	21	16	13	31
4	21	16	12	31
5	21	14	12	30
6	20	13	12	30
7	20	13	12	27
8	20	13	10	26
9	19	12	9	25
10	19	11	8	24
11	19	11	6	23
12	18	9	5	22

注：図のカーブはいずれも大体の傾向を示したもので、実際のカーブは月によって多少の上下がある。

表 6 CB 型の経過

経過	観察月											
	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月	4ヵ月	5ヵ月	6ヵ月	7ヵ月	8ヵ月	9ヵ月	10ヵ月	11ヵ月	12ヵ月
著明改善												
中等度改善			1	1	1	1	1	1	2	2	2	2
中等度以上改善の%									16.7			18.2
軽度改善		1	5	4	4	5	5	5	4	4	4	4
不変	19	17	12	12	10	8	8	7	6	5	5	5
悪化		1				1						
計	19	19	18	17	15	15	14	13	12	11	11	11

注：悪化例は次月の観察より除外。

表 7 X 線上の悪化

病 型	悪化回数	悪 化 率		悪 化 の 内 容			悪 化 の 時 期					
		回数/症例	回数/延べ観察月	拡大 シュープ	拡大 シュープ	1 3カ月	4~6カ月	7~12カ月	13カ月~			
B	5 *1 (4例)	5/37 13.5%	5 519 0.96	4		1						
CB	3	3 19 15.8%	3 230 1.3	1	2 *2				1	1		1
計	8			5	2	1			1	2	2	3

\* 1: 2 回悪化の 1 例は、耐性菌感染例で、悪化前に 2 回悪化を起している。

\* 2: うち 1 例は 3 重耐性菌による感染例。

(b) CB 型の経過: CB 型の成績は表 6 に示したように軽度以上の改善は半数以上に認められるが、中等度以上の改善を示したものは 18.2% にすぎなかつた。

(c) CC 型の経過: 3 例ともすべて不変に経過した。

(d) 非硬化壁空洞型の経過: AKc の例は基本型は著明改善を示し、空洞は濃縮 a → 再洞化 → 濃縮 a を示し、BKb の例は基本型は中等度改善を示しているが、Kb は不変に経過した。

2) X 線上の悪化: 悪化の頻度、内容、時期などは表 7 に示したとおりである。

3) 治療中の空洞化: B 型で 7 例 8 回 21.6%, person month にして 1.5 に、CB 型では 3 例 15.8%, person month にして 1.3 に空洞化が認められた。

4) 菌所見の経過: 治療前に菌陽性であつたものは B 型 7 例、CB 型 4 例、CC 型なし、空洞型 2 例の計 13 例である。

(a) B 型 7 例は 2 カ月以降全例陰性化したが、このうちの 1 例は 20 カ月で再び微量排菌が起り、同時に X 線上の悪化も認めた。

(b) CB 型 4 例のうち 1 例は 2 カ月以後陰性化し、1 例は 4 カ月以降の経過は不明である。残り 2 例のうち 1 例は 8 カ月まで間欠的に排菌を続け、9~12 カ月は陰性であつたが 13 カ月で再陽性となり X 線所見の悪化も認めた。他の 1 例は 6 カ月で再陽性となり X 線所見も悪化した。

(c) 空洞型の 2 例は、2~3 カ月以降陰性化を続けている。

5) 治療中の耐性: 治療前に菌陽性で治療中にも排菌のみられたものは前述の 3 例 (B 型 1 例、CB 型 2 例) であるが、治療前の菌が SM, PAS, INH 3 剤に感性であつたものは 1 例にすぎなかつた。この感性例 (CB 型) は 6 カ月で菌再陽性となつたときには INH 10 γ 完全耐性、PAS 10 γ 不完全耐性を示していた。他の 2 例はいずれも耐性菌感染と考えられるもので、B 型の 1 例は治療前の菌が SM 10 γ 不完全耐性、PAS 1 γ 不完全耐性、INH 0.1 γ 不完全耐性であり、20 カ月で菌が再陽性となつたときは INH 5 γ に完全耐性となつていた。また CB 型の 1 例は、3 重耐性菌 (SM 100 γ 不完全耐性、PAS 10 γ 不完全耐性、INH 1 γ 完全耐性) による感染例であるが、13 カ月まで間欠的に排菌を続けているにもかかわらず INH 耐性の上昇はみられなかつた。

これら 3 例のほかに、治療前菌陰性で 4 カ月に 1 回だけ排菌をみた例がある。この例の菌は INH 1 γ に完全耐性を示していたが、同じ治療を継続のまま 11 カ月まで菌陰性を持続している。

6) INH の血中濃度について

(a) INH (IHMS) の投与量と血中濃度の関係: 本研究対象例のうち血中濃度を測定したものは 30 例であるが、これを IHMS の投与量によつて 1g と 2g の 2

表 8 IHMS の投与量と血中濃度

投与量	病型	血中濃度			2 時 間			4 時 間			6 時 間		
		~0.25γ	0.25~0.5γ	0.5γ~	~0.25γ	0.25~0.5γ	0.5γ~	~0.25γ	0.25~0.5γ	0.5γ~			
1 g	B			14	3	13	4	6	6				
	CB		2		1	2		2	1				
2 g	B		1	5	1	6	1	4	2				
	CB			2		2		1	1				
	CC					1			1				
	Ka~d			1		1			1				
計			3	22	5	25	6	12	12				

表 9 I N H 投与量と平均血中濃度

投与量	時間		
	2時間値	4時間値	6時間値
I N H 0.1g (11例)	0.585 $\gamma$	0.154 $\gamma$	0.064 $\gamma$
0.2g (12例)	1.292 $\gamma$	0.421 $\gamma$	0.244 $\gamma$
0.3g (12例)	1.825 $\gamma$	0.992 $\gamma$	0.473 $\gamma$
I H M S 1g分3 (19例)	3.2 $\gamma$	1.084 $\gamma$	0.686 $\gamma$
" 2g " (11例)	2.48 $\gamma$	1.032 $\gamma$	0.6175 $\gamma$

注：結研松崎の成績を引用。

群に分け血中濃度の分布をみると表 8 のごとくである。表のように 1g 投与群と 2g 群に差はみられず、2g

投与群に高濃度を示すものが多いとはいえなかつた。また血中濃度の平均値を I N H 0.1g, 0.2g, 0.3g 各 1 回投与時の成績と比較すると表 9 のように投与量の増加とともに血中濃度も上昇し、I H M S 大量群は分 3 投与量によつても高濃度を示していることが分かつた。

(b) 血中濃度と X 線所見改善の関係：服薬 6 時間後の血中濃度により、0.25  $\gamma$  以下、0.25 ~ 0.5  $\gamma$ 、0.5  $\gamma$  以上の 3 群に分け、B 型について 4 ~ 6 カ月、7 ~ 9 カ月、10 ~ 12 カ月の各時期における中等度以上改善の率をみると、表 10 のように血中濃度の高いほど改善率がよいという傾向はみられなかつた。

表 10 I N H 血中濃度と X 線所見の経過 (6 時間値)

経過	4 ~ 6 カ月			7 ~ 9 カ月			10 ~ 12 カ月		
	~0.25 $\gamma$	0.25~0.5 $\gamma$	0.5 $\gamma$ ~	~0.25 $\gamma$	0.25~0.5 $\gamma$	0.5 $\gamma$ ~	~0.25 $\gamma$	0.25~0.5 $\gamma$	0.5 $\gamma$ ~
著明改善	1	1	2	1	2	4	2	2	4
中等度改善	1	4	4	2	8	2	2	8	2
中等度以上改善の%	50.0	50.0	75.0	75.0	100	75.0	100	100	75.0
軽度改善 不悪 変化	2	5	1	1					1
計	4	10	8	4	10	8	4	10	8

副 作 用

P A S による胃腸障害を除けば、本療法と関連のある副作用の訴えはなく、P A S が服用できぬため I H M S 単独で継続したものが 2 例あつた。また大量投与にもかかわらず、神経系障害を疑わせる副作用は全く観察されなかつた。

表 11 B S P 値の経過

正→正	悪→正	正 → 悪			悪→悪	計
		~6カ 月	~12カ 月	13カ 月~		
45	1	2	2	1	0	51

注：10 % 以上となりはじめに比べて 5 % 以上の増加を示したものを悪化とした。

表 12 白血球数の変動

不 変	減 少	増 加	計
32	8	8	48

注：2,000 以上の変動があり、減少は 4,000 代以下となつたもの。

B S P 値の変動は表 11 に示したように、51 例中 5 例、9.8 % に 2 段階 (5 %) 以上の悪化をみたが、いずれも軽度障害であり、治療を中止することなくそのま

ま、あるいは肝保護剤の併用により正常に復した。

白血球数の検査成績は表 12 のように、減少したものが 48 例中 8 例、16.7 % に認められ、いずれも 1 年以内に観察されたが、減少の永続するものはなく、治療継続のまま正常に復し、血液像にも異常はみられなかつた。

考 案

I N H 毎日・P A S 併用療法は S M 週 2 日・P A S 併用および I N H 週 2 日・P A S 併用より明らかに優秀な成績を示すことはすでに報告されているが<sup>2) 3)</sup>、今回の著者の成績もこれを裏付けている。近時はさらに I N H の量を増量していわゆる大量投与が行なわれる傾向にあるが、大量投与とはどれくらい以上の量を用いるのかという定義が必要である。これは一般には 8 ~ 10 mg/kg、多くは 10 mg/kg 以上と考えられており、日本人の場合にはその体重からみて 0.5g 以上を大量とみなして差し支えないと思う。

次に大量投与の成績であるが、文献的にみて普通量の場合より有効であるとするもの<sup>4) ~ 10)</sup>と、とくに優秀性を認めないもの<sup>11) 12)</sup>とある。これらの報告のほか、I N H およびその誘導体の大量投与の成績は多数あるが、病型が不統一であつたり、再治療例が多かつたり、あるいは少数例であつたり、さらにまた他の治療法と

の比較がなされていないなどの理由で大量療法の正確な成績を知ることができないものが多い。

上記諸文献のうち、藤田<sup>5)~8)</sup>はかなり多数の症例について学研病型別に治療方式を比較し、INHおよびその誘導体大量投与の有効性を認め、とくに6カ月までの早期には有意差を認めている。著者の成績は化学療法の効果判定するのに適当なB型という病型で、しかも初回治療のみを選び、対照とした他の治療法の病型ならびに効果判定も同一基準で行なったものであり、とくに12カ月で普通量のINH投与の成績より明らかに優れた改善率を示したことは、大量療法の優秀性を実証しえたものと考えられる。この成績は、INH誘導体ではそのINH換算量の投与の場合とほぼ同様の効果を認めている藤田ら<sup>5)~8)</sup>の成績からみて、INH大量投与でも同様と考えてよいと思う。

ただし著者の例は軽度進展例が多く、空洞例は2例にすぎなかつたので、空洞に対する効果は確定できなかつたが、藤田ら<sup>5)~8)</sup>の成績からみると、大量投与は3者併用に劣らぬ効果をあげうるのではないかと思う。

著者がB型、C型のほかにその移行型ないしは両型の混在するものをCB型として別に分類したことは、B型を純粹にすることによつて治療成績の比較を行ないやすくするためであつた。砂原ら<sup>10)</sup>のrandom allocationによる治療方式の比較は、判定者による偏りを少なくする意味から重要なことではあるが、この場合には化学療法に反応しにくいC型、Kx~z、Fなどの占める率が高いために、各regimen間の治療効果にたとえ有意差のある場合でも、有意差として表現されないおそれがありうる。この意味から、化学療法に反応しやすすいB型およびKa~d型の例を各治療法に無作為に割り当て、多数の例が得られれば、各治療方式の比較がもつとも行ないやすいであろう。

以上IHMS大量投与の成績が優れていることを考察したのであるが、投与量が多くなるほどより有効かどうか、さらにどの程度の量が有効にしかつ十分であるかについては、今回の研究から結論を出すことはできなかつた。

CB型およびCC型の成績が全く劣っていることは、病型自体が化学療法の効果判定に不適當であることを示すものであり、治療成績の検討の場合にはB型を純粹にすることの必要性を裏付けるものと考えられる。

治療中のX線所見の悪化はB型で0.96 person month、CB型で1.3 person monthであり、文献<sup>1)~3)</sup>よりみて、他の治療法の場合とほとんど差はない。INH大量投与中に悪化が多いかどうかについては、文献的にも確定的なものはない。

治療中の空洞化はB型、CB型合計56例中11例にみられたが、大量投与によつて空洞化が促進されるか

否かは明らかでない。INHが乾酪物質の融解排除に特異的に作用するとは考えられないが<sup>13)</sup>、大量投与が空洞化を多く起こさせるかどうかは今後の課題であろう。

また、大量投与が耐性獲得の率を高くするかどうか、あるいは高度のINH耐性菌を生ぜしめるかどうか、また耐性獲得までの期間が短いかどうかなどに関しては、耐性には種々の因子が関係することからみても、結論を出すことは一層困難であろう。

次に、INHの血中濃度と臨床効果との関係である。Morse<sup>14)</sup>の報告により日本人では血中濃度の低いものが多いことが明らかにされたが、血中濃度の高いほど改善がよいとするもの<sup>15)~18)</sup>、関係がないとするもの<sup>19)</sup>があり、結論が出ていない現状である。今回の著者の成績では、治療開始後のどの期間においても、血中濃度とX線所見の改善に平行関係を見出すことはできなかつたが、大量投与によつて、Mitchell<sup>15)</sup>のいうrapid inactivatorにも有効濃度を保持させることができたことによつて、改善率を上昇せしめたのではないかと考える。本大量投与群では、誘導体を使用したことも関係したのであるが、6時間後にも大多数の例の血中に活性INHを検出することができ、0.3g以下のINH投与に比し明らかに高濃度を示した。しかし、INH血中濃度はそのピークを上昇させることが大切であるのか、有効濃度の持続が必要であるかについては不明の段階であり、また最低有効濃度の限界はどれくらいであるかについても結論が出ていない。また生物学的定量法ではあつてもMandelら<sup>20)</sup>、河盛ら<sup>17) 21)</sup>、小島<sup>22)</sup>の測定方法と岩崎ら<sup>19)</sup>による測定方法の違いも、その成績になんらかの影響を及ぼしているかもしれないが、これらも今後の検討にまたねばならない。

INH大量投与による副作用は、山田ら<sup>23)</sup>の成績からみるとかなり高率であるが、著者はIHMSを使用したことによつてINH 1gに当たる投与によつてもほとんど副作用を認めることなく、副作用による中止例は1例もなかつた。

文献<sup>6) 7)</sup>よりみても、誘導体の副作用は少なく、とくにIHMSは他の誘導体よりも少ないという報告<sup>24)</sup>もあり、著者の成績は当然であろう。肝機能に対する影響もBSPの成績からみればたゞりではとくに認めがたく、長岡ら<sup>26)</sup>の報告のように肝障害が高率であるとは思われないが、他の機能検査を行なっていないので確定はできなかつた。

## 結 論

学研病型B型37例、CB型19例の肺結核患者に対してIHMS 1gおよび2gをPASと毎日併用し、その成績を検討した結果次のごとき結論を得た。

1) B型のX線所見の経過は、10～12ヵ月で93%に著明および中等度改善を認め、INH 0.3g 週2日法、SM 週2日法はもちろん、INH 0.3g 毎日法に比しても明らかに良好な改善率を示した。

2) INHの投与量によつて分けると、INH 0.3g 群、INH 0.4g 当りの誘導体群、IHMS 1g 群、ついで2g 群の順に改善率は上昇し、投与量と平行する成績を得た。

3) CB型では中等度以上の改善を認めたものは18.2%にすぎなかつた。

4) 治療中の悪化はB型で0.96 person month、CB型で1.3 person monthであつた。

5) INH血中濃度とX線所見の経過の関係は、本研究対象についての分析の結果からは相関関係を認めることはできなかつた。

6) 副作用はほとんど全く認められなかつた。

以上IHMS大量投与がB型に対する初回治療方式として優れた成績を示したことを報告したが、副作用のない点からみて今後大いに試みらるべき方式と思われる。

稿を終わるにあたり御校閲頂いた所長飯塚義彦博士に深く感謝いたします。また、症例の選択に御協力頂いた医局員諸氏、薬剤を提供された第一製薬株式会社に感謝いたします。

#### 文 献

- 1) 結核予防会化学療法研究班：結進，13：1，昭3。
- 2) 同上：結核，32：431，昭32。
- 3) 同上：結核，34：107，昭34。

- 4) 大串英夫他：結核，33（増刊号）：265，昭33。
- 5) 藤田真之助：結核，33（増刊号）：60，昭33。
- 6) 藤田真之助他：結進，24：64，昭34。
- 7) 同上：逡信医学，11：1172，昭34。
- 8) 同上：日本胸部臨床，19：1，昭35。
- 9) 林王声：九大結研紀要，5：866，昭34。
- 10) 砂原茂一他：結核，34（増刊号）：156，昭34。
- 11) 伊藤文雄：結進，24：104，昭34。
- 12) Harris H. Wm. : Transactions of the 18th conference on the chemotherapy of tuberculosis, 70, 1959.
- 13) 大里敏雄：肺，3：174，昭31。
- 14) Morse T.S. et al. : 結核，33（増刊号）：258，昭33。
- 15) Mitchell R.S. : Trans. of 17th conf. on chem. tbc., 77, 1958.
- 16) 貝田勝美他：結核，33（増刊号）：259，昭33。
- 17) 河盛勇蔵：臨牀と研究，35：87，昭33。
- 18) 調政喜：熊本医会誌，33：1095，昭34。
- 19) 岩崎龍郎他：結核，34（増刊号）：217，昭34。
- 20) Mandel W. et al. : Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 91：409，1956.
- 21) 河盛勇蔵他：結進，24：51，昭34。
- 22) 小島武徳：熊本医会誌，33：1105，昭34。
- 23) 山田弘三他：結進，24：155，昭34。
- 24) 貝田勝美他：治療，41：1173，昭34。
- 25) 沢田藤一郎他：日結，17：342，昭33。
- 26) 長岡研二他：呼吸器診療，14：882，昭34。