

SM 耐性患者の KM 治療に関する対照実験 (内科的応用)

国立療養所化学療法共同研究班

受付 昭和 35 年 7 月 18 日

I ま え が き

初回治療に KM を使用して SM の治療効果と比較対照した臨床研究は学研および療研で行なわれ、すでに数次^{1)~3)}にわたって発表されているが、これらによると KM を 1 日 2 g 週 2 日使用するならば、SM 1 日 1 g 週 2 日使用と比べて勝るとも劣らない成績が得られることが分かった。

それでは、SM 10 γ 以上の完全耐性を示す症例に KM を使用した場合の成績はどうかであろうか。耐性患者への応用としては、現在における KM の適応の第 1 は他の薬剤 (ことに SM) に耐性を示す症例の外科手術への応用および耐性菌によるシューブのさいの使用であることは多言を要しない。しかしさらに一步を進めて SM 耐性例についてシューブ以外の場合に KM を使用することが妥当か否かを検討する必要がある。

耐性患者の治療には従来いろいろの工夫が加えられているがなかなか困難な場合が多い。何か新しい抗生物質が出現すると早速とびつきたくなるのが人情であろう。その結果、耐性菌が克服されることもあろうが、多くの場合、新しい薬剤にも耐性を獲得する結果に終わるのが常道のようなのである。SM, INH に次いで、結核化学療法の第 3 の支柱として現われた KM に耐性菌克服への大きな期待が寄せられたのも当然である。しかしながら不用意に KM を使用して耐性菌を作らぬように留意しなければならない。そのためには適応を選ぶための基準がほしい。われわれはこのような意図から再治療例を at random にとって対照実験を試みた。再治療例の Back ground を統一した対照実験計画は初回治療の場合よりもなお一層困難であり、複雑な Back ground factor の相違により治療効果も大きく左右される可能性がある。そこでわれわれは再治療例を at random にとる新しい試みとして、一定の条件に適合した症例を各施設から報告して貰い、中央において無選択的に方式を割り当て、人為的な作意の入り込む余地をできるだけ少なくした方法を考案した。

上述のように今回のわれわれの研究目的は SM 耐性を示す再治療患者に KM を応用するさいの適応を選ぶ目安を立てることにあつた。そのため KM を使用してもおそらく無効であろうと判断される F 型のごとき超重症例は除外することに決めた。しかし各施設で C 型

または CB 型として報告された例の中には読影委員会で F 型と判定されたものもあつたが、他の病型と比較するのに好都合と考えて、集計の対象から除外しなかつた。

このような配慮のもとに行なわれた対照実験の成績について報告する。

II 研究実施要領

A. 参加施設 …… 67 施設

B. 内科的適用条件

- (1) F 型のような超重症を除く。
- (2) SM 10 γ 完全耐性またはそれ以上で、INH, PAS 感性のこと。(INH, PAS については 1 γ 完全またはそれ以上を耐性とする。)
- (3) 過去 3 カ月間に耐性検査が行なわれているもの。
- (4) 半年以内に手術、退所などしない見込みのもの。

C. 治療方式

- a (KM) 方式 — KM 1 日 2 g (朝夕各 1 g) 週 2 日, INH 0.2~0.3 g 毎日, PAS 10 g 毎日併用。
- b (対照) 方式 — INH 0.2~0.3 g 毎日, PAS 10 g 毎日併用。

D. 方式割当て方法

昭和 34 年 4 月 20 日現在の入所患者について上記適用条件に適合するものとして、67 施設から報告を受けた症例を検討して、条件に合わないものを除外して 280 例が残った。これを at random に 2 分して、a 方式 140 例、b 方式 140 例を割り当てた。

E. 治療開始時期および治療期間

昭和 34 年 5 月末から 6 月初旬にかけて全例揃って治療が開始された。予定された治療期間は 6 カ月であつたが、a 方式の 50 余例は 6 カ月をこえて長期療法が実施された。

F. 観察例数

- (1) 欠番としたもの…………… 56 例
 - 内訳
 - 調査票、X-P の送付なし…………… 13 例
 - 実施条件に合わず…………… 31 例
 - 実施せず…………… 8 例
 - 他の研究と競合のため…………… 2 例
 - 実施前病状悪化のため他方式実施…………… 1 例
 - 実施前喀血死…………… 1 例
- (2) 脱落したもの…………… 7 例

内訳 ○使用薬変更…… 5 例 (a 方式1, b 方式4)
○手術実施……… 2 例 (a 方式1, b 方式1)
上記の欠番, 脱落例を除外した観察例数は a 方式
115 例, b 方式 102 例であった。今回の報告ではこれ
らの症例の 6 カ月間の治療成績について述べる。

III 治療成績

A. 対象患者の Back ground

(1) 対象患者の治療開始前の性, 年齢構成は表 1 に示
す。
(2) 菌所見および X 線所見は表 2 に示す。当然の
ことながら表にみられるように両群ともほとんど同じ
Back ground を有することが分かる。

B. 6 カ月の間の治療中止例の検討

6 カ月までの治療中止状況は表 3 に示す。また 治療
中止理由の内訳は表 4 に示す。b 方式に中止例が 23
例あり, こに手術に移行した症例が 9 例もあつたの
に, a 方式では中止例 8 例, 手術に移行したものはな
かつた。再治療例にさらに b 方式を 6 カ月実施しよう

表 1 治療開始時対象患者の性, 年齢構成

年 令	a (KM)方式			b (対照)方式			計		
	男	女	計	男	女	計	男	女	計
～ 19	1	7	8	1	4	5	2	11	13
20 ～ 29	22	18	40	16	14	30	38	32	70
30 ～ 39	24	13	37	20	15	35	44	28	72
40 ～ 49	16	5	21	8	6	14	24	11	35
50 ～	6	3	9	11	5	16	17	8	25
不 明					2	2		2	2
計	69	46	115	56	46	102	125	92	217

としても治療効果が思わしくないときは手術に移行する
ことは, 健保の有効期間, その他の事情から, ある程度
はやむをえないことであろう。したがって KM を含ま
ない b 方式では治療効果不十分な症例がいち早く脱落
する傾向があるから以下残留例だけについて比較した諸
数字は a, b 2 方式の差異を実際より少なく表現して
いる傾向があることをあらかじめ考慮しておかねばなら
ない。

C. 菌所見

(1) 塗抹陰性化率

塗抹陰性率は表 5, 6 に示す。治療開始前塗抹陽性の
ものだけについて塗抹陰性化率をみると, 表 7, 8 のよ
うであり, これをグラフに表わすと図 1 のようになる。
すなわち塗抹の陰性化は 1 カ月目にすでに a 方式で
41.1 %, b 群で 32.8 % に達し, 6 カ月目になつても
それぞれ 42.6 % および 26.7 % でほとんど横這いの
状態である。

表 2 治療開始前対象患者の病状

			a (KM)方式	b (対照)方式
			115 例	102 例
略 痰 検 査	鏡 ガ フ キ ー 号 検 数	0	45 (39.0)	42 (41.1)
		I	3 (2.6)	1 (1.0)
		II	10 (8.7)	12 (12.0)
		III	13 (11.3)	12 (12.0)
		IV	9 (7.8)	9 (8.8)
		V	20 (17.4)	5 (4.9)
		VI	5 (4.3)	7 (6.8)
		VII	7 (6.1)	7 (6.8)
		VIII	2 (1.7)	1 (1.0)
		IX		2 (2.0)
所 見	培養	X	2 (2.0)	
		不検 不明	1 (0.8)	2 (2.0)
		III	38 (32.1)	35 (34.2)
		II	19 (16.5)	23 (22.6)
		++	18 (15.6)	13 (17.6)
		+	3 (26.1)	19 (18.6)
		—	7 (6.1)	6 (5.9)
		不検 不明	3 (2.6)	1 (1.0)
		耐 性	SM ≥ 10 γ	88 (80.0)
			INH < 1 γ	109 (95.4)
線 所 見	X A	PAS < 1 γ	81 (73.5)	74 (78.7)
		N	軽 度	4 (3.4)
			中 等 度	30 (26.1)
			高 度	78 (67.9)
		不 明	3 (2.6)	4 (3.9)
		学 研 分 類 (基本型)	A	0
			B	57 (49.5)
			C { CB	37 (32.1)
			CC	3 (2.6)
			F	15 (13.1)
" (空洞)	Ka, b, c, d Kx, y, z	不 明	3 (2.6)	4 (3.9)
			28 (23.0)	36 (32.0)
			94 (77.0)	76 (68.0)

表 3 6 カ月までの中止状況

治療開始より		1月	2月	3月	4月	5月	6 カ月以上 観 察 例
a (KM)方式 115	中止例数 月末例数	1 114	1 113	4 109	2 107	0 107	107
b (対照)方式 102	中止例数 月末例数	4 98	3 95	10 85	4 81	2 79	79

表 4 中止例の内訳

	a (KM) 方式						b (対照) 方式					
	1	2	3	4	5(月)	計	1	2	3	4	5(月)	計
手術						0	1	2	5		1	9
副作用	1	1		1		3	3	1	1			5
退院・転医			2	1		3			1	2	1	4
方式変更			1			1				1		1
耐性出現						0			1			1
死亡						0			1			1
不明			1			1			1	1		2
計	1	1	4	2		8	4	3	10	4	2	23

表 5 塗抹陰性率—a (KM) 方式

	前	1	2	3	4	5	6(月)
(一)	44	69	65	62	65	59	62
(+)	70	42	47	49	39	42	38
不 検	1	3	2	2	5	6	7
中 止	0	1	1	2	6	8	8
計	115	115	115	115	115	115	115

表 8 塗抹陰性率—b (対照) 方式

	前	1	2	3	4	5	6(月)
(一)	0	19	14	14	14	11	12
(+)	59	29	41	39	33	34	33
不 検	0	0	1	1	1	2	1
中 止	0	1	3	5	11	12	13
計	59	59	59	59	59	59	59

表 6 塗抹陰性率—b (対照) 方式

	前	1	2	3	4	5	6(月)
(一)	42	56	45	49	41	38	36
(+)	59	42	50	45	40	40	40
不 検	1	2	3	1	4	3	3
中 止	0	2	4	7	17	21	23
計	102	102	102	102	102	102	102

表 7 塗抹陰性率—a (KM) 方式

	前	1	2	3	4	5	6(月)
(一)	0	28	25	24	26	23	26
(+)	70	40	42	43	37	40	35
不 検	0	1	2	1	2	2	4
中 止	0	1	1	2	5	5	5
計	70	70	70	70	70	70	70

図 1

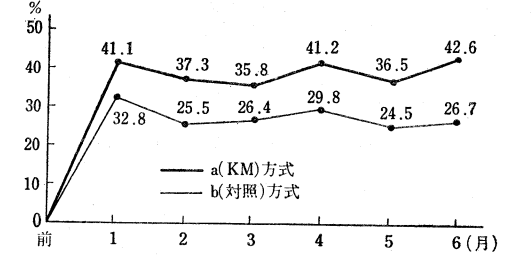


表 9 培養陰性率—a (KM) 方式

	前	1	2	3	4	5	6(月)
(一)	7	35	39	37	42	35	35
(+)	107	72	69	71	61	63	62
不 検	1	7	6	5	6	9	10
中 止	0	1	1	2	6	8	8
計	115	115	115	115	115	115	115

でも a 方式 34.5 %, b 方式 23.8 % とわずかに上昇するにすぎない。

(3) 塗抹, 培養ともに陰性化の率

治療開始時塗抹, 培養ともに陰性の症例を除いて a 方式 109 例, b 方式 99 例について塗抹, 培養ともに陰性化する率をみると表 13, 14 および図 3 になる。6 カ月目で a 方式 31.2 %, b 方式 18.0 % が

(2) 培養陰性化率

培養陰性率は表 9, 10 に示す。治療開始前陽性のものだけについて陰性化率をみると表 11, 12 のようであり, 図 2 のグラフが得られる。

培養の成績も塗抹の成績と同じように, 1 カ月目で a 方式 29.7 %, b 方式 20.2 % が陰性化し, 6 カ月目

表 10 培養陰性率—b (対照) 方式

	前	1	2	3	4	5	6 (月)
(-)	6	22	21	25	16	23	19
(+)	96	72	67	60	58	52	47
不 検	0	6	10	10	11	6	13
中 止	0	2	4	7	17	21	23
計	102	102	102	102	102	102	102

表 11 培養陰性化率—a (KM) 方式

	前	1	2	3	4	5	6 (月)
(-)	0	30	34	33	36	30	31
(+)	107	71	67	68	60	62	59
不 検	1	6	6	5	6	8	10
中 止	0	1	1	2	6	8	8
計	108	108	108	108	108	108	108

表 12 培養陰性化率—b (対照) 方式

	前	1	2	3	4	5	6 (月)
(-)	0	18	15	19	12	19	15
(+)	96	71	67	60	57	52	48
不 検	0	5	10	10	11	6	12
中 止	0	2	4	7	16	19	21
計	96	96	96	96	96	96	96

図 2

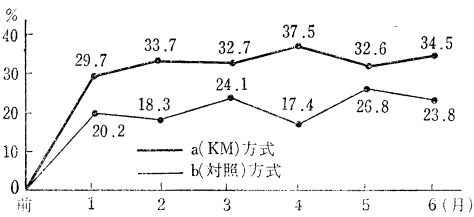


表 13 塗抹, 培養ともに陰性化率—a (KM) 方式

	前	1	2	3	4	5	6 (月)
(-)	0	27	30	30	34	29	29
(+)	109	77	75	73	64	65	64
不 検	0	4	3	4	5	7	8
中 止	0	1	1	2	6	8	8
計	109	109	109	109	109	109	109

表 14 塗抹, 培養ともに陰性化率—b (対照) 方式

	前	1	2	3	4	5	6 (月)
(-)	0	19	16	21	14	20	13
(+)	99	75	76	68	65	57	59
不 検	1	4	4	4	4	2	5
中 止	0	2	4	7	17	21	23
計	100	100	100	100	100	100	100

図 3

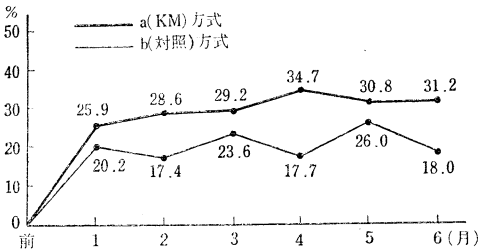


表 15 塗抹 (1) a (KM) 方式

Gaffky	治 療 前 の 分 布	陰性化例 の 分 布	各群ごとの 陰性化率(%)
0	45 (39.0)	19 (79.2)	19/45 (42.2)
I ~ III	26 (22.7)	3 (12.5)	3/26 (11.6)
IV ~ VI	34 (29.6)	2 (8.3)	2/34 (5.9)
VII ~ X	9 (7.8)	0	0/9 (0)
不 検	1 (0.8)	0	
計	115 (100.0)	24 (100.0)	24/115 (20.9)

表 16 塗抹 (2) b (対照) 方式

Gaffky	治 療 前 の 分 布	陰性化例 の 分 布	各群ごとの 陰性化率(%)
0	42 (41.1)	12 (80.0)	12/42 (28.6)
I ~ III	25 (24.5)	2 (13.3)	2/25 (8.0)
IV ~ VI	21 (20.5)	0	0/21 (0)
VII ~ X	12 (11.9)	0	0/12 (0)
不 検	2 (2.0)	1 (6.7)	
計	102 (100.0)	15 (100.0)	15/102 (14.7)

菌所見陰性となっている。

(4) 菌陰性化例の検討

菌陰性化例を化学療法開始前の菌所見により分類してみると表 15~18 のようになる。

この場合は 5 カ月目と 6 カ月目に続けて塗抹, 培養ともに陰性の症例を菌陰性化例とした。

菌陰性化例 a 方式 24 例, b 方式 15 例についてみると塗抹では a 方式で 24 例中 22 例 (91.7%) が, b 方式で 15 例中 14 例 (93.3%) が治療開始前

表 17 培養 (1) a (KM) 方式

培 養	治 療 前 分 布	陰性化例 の 分 布	各群ごとの 陰性化率(%)
—	7 (6.1)	3 (12.5)	3/7 (42.8)
+, ++	48 (41.7)	13 (54.1)	13/48 (27.1)
++, +++	57 (49.6)	7 (29.2)	7/57 (12.3)
不 検	3 (2.6)	1 (4.2)	
計	115 (100.0)	24 (100.0)	24/115 (20.9)

表 18 培養 (2) b (対照) 方式

培 養	治 療 前 の 分 布	陰性化例 の 分 布	各群ごとの 陰性化率(%)
—	6 (5.9)	3 (20.0)	3/6 (50.0)
+, ++	37 (36.3)	8 (53.3)	8/37 (21.7)
++, +++	58 (56.8)	4 (26.7)	4/58 (6.7)
不 検	1 (0.1)	0	
計	102 (100.0)	15 (100.0)	15/102 (14.7)

Gaffky 0~Ⅲ 号であつた。また培養では a 方式 24 例中 16 例 (66.6%), b 方式 15 例中 11 例 (73.3%) が治療開始前培養 —~++ であつた。すなわち菌陰性化例の多くは排菌量の比較的少ないものにみられた。G. VII 号以上の症例では両群とも菌陰性化したものはみられなかつた。

(5) 学研分類基本型別培養陰性化率

培養所見について学研の基本型別に a 方式, b 方式を比較してみると表 19~24 および図 4, 5 のようになる。

表 19 B 型 培養陰性化率—a (KM) 方式

	前	1	2	3	4	5	6 (月)
(—)	0	15	20	16	17	16	19
(+)	54	37	31	37	30	32	29
不 検	0	2	3	1	5	3	3
中 止	0	0	0	0	2	3	3
計	54	54	54	54	54	54	54

表 20 B 型 培養陰性化率—b (対照) 方式

	前	1	2	3	4	5	6 (月)
(—)	0	8	8	11	5	9	8
(+)	48	35	31	26	26	26	20
不 検	0	5	8	9	10	5	10
中 止	0	0	1	2	7	8	10
計	48	48	48	48	48	48	48

表 21 C 型 培養陰性化率—a (KM) 方式

	前	1	2	3	4	5	6 (月)
(—)	0	12	11	13	16	11	10
(+)	35	21	23	20	18	18	20
不 検	0	2	1	1	0	5	4
中 止	0	0	0	1	1	1	1
計	35	35	35	35	35	35	35

表 22 C 型 培養陰性化率—b (対照) 方式

	前	1	2	3	4	5	6 (月)
(—)	0	10	6	7	7	7	6
(+)	30	20	22	20	17	16	17
不 検	0	0	1	1	1	1	1
中 止	0	0	1	2	5	6	6
計	30	30	30	30	30	30	30

表 23 F 型 培養陰性化率—a (KM) 方式

	前	1	2	3	4	5	6 (月)
(—)	0	2	2	3	2	2	2
(+)	14	12	12	10	11	11	10
不 検	0	0	0	1	0	0	1
中 止	0	0	0	0	1	1	1
計	14	14	14	14	14	14	14

表 24 F 型 培養陰性化率—b (対照) 方式

	前	1	2	3	4	5	6 (月)
(—)	0	0	0	0	0	1	0
(+)	12	12	11	10	11	9	9
不 検	0	0	1	1	0	0	1
中 止	0	0	0	1	1	2	2
計	12	12	12	12	12	12	12

B, C 両型はほとんど大差なく 6 カ月目で a 方式で 39.6% および 33.3%, b 方式で 28.6% および 26.1% の陰性化がみられ, a 方式が約 10% 上まわっている。F 型については例数が少ないので結論は出せないが a 方式 12 例中 2 例に陰性化がみられた。

(6) KM 耐性出現の状況

a 方式対象例 115 例中 KM 耐性検査が行なわれた 59 例について耐性上昇の状況を検討してみた。その結

図 4 a (KM) 方式

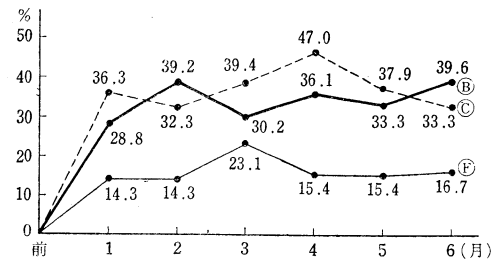
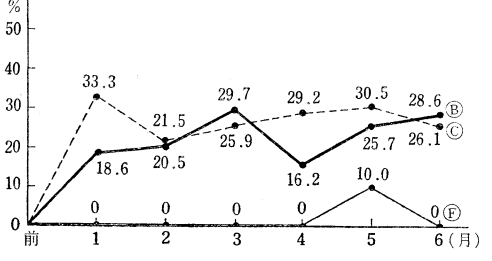


図 5 b (対照) 方式



果を表 25, 26, 図 6 に示す。

厳密に KM 初回例をとつたのであるが治療開始前に 5 γ 完全耐性を示すもの 1 例, 100 γ 不完全耐性を示すもの 1 例がみられた。

耐性上昇の状況は図 6 にみられるように 3 カ月目から急に上昇し, 6 カ月目には完全耐性だけとつても 54.5 %, 不完全耐性をもとれば 58.3 % が KM に対して 10 γ 以上の耐性を獲得している。しかも 6 カ月目に耐性の証明された 14 例中 11 例が 100 γ の高度耐性(うち 2 例は 100 γ 不完全)となつていることは注目値する。

D. X 線像所見

(1) 基本型の推移

表 25 KM 耐性出現状況 (完全耐性)

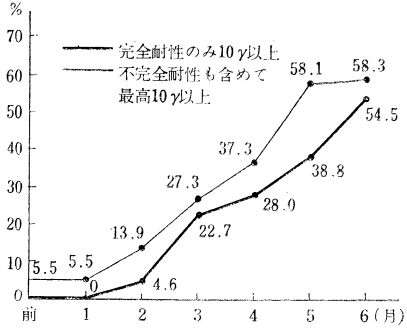
耐 性 γ	月	Vor	1	2	3	4	5	6
0	22	23	23	17	11	9	8	
(1)	5	3	7	6	7	2		
1	7	10	9	10	10	4	3	
(5)		1	1	1	1			
5	1	1	1		1	2		
(10)					1	2		
10			1	5	3	2	4	
(100)	1	1				1		
100			1	5	9	9	9	
不 検	23	20	16	15	16	28	35	
計	59	59	59	59	59	59	59	

表 26 KM 耐性出現状況 (不完全耐性も含めて最高耐性)

耐 性 γ	月	Vor	1	2	3	4	5	6
0	22	23	23	17	11	9	8	
(1)	5	3	7	6	7	2		
1	7	10	6	8	8	2	2	
(5)		1	1	1	1			
5	1	1	4	1	2	5		
(10)								
10				2	3	2	3	
(100)	1	1	1	1	2	2	2	
100			1	8	9	9	9	
不 検	23	20	16	15	16	28	35	
計	59	59	59	59	59	59	59	

() 内は不完全耐性。

図 6 KM 耐性出現状況 (耐性検査実施例中の %)



まず学研の経過判定基準に従つて基本型別に 3 カ月目, 6 カ月目の成績を図示すると図 7 のとおりである。また基本型相互間の移り変りを図示すると図 8 のようになる。

いずれの場合にも B 型の改善率は C 型よりよく, また a 方式は b 方式に勝つている。ことに b 方式に悪化例がやや多くみられる。F 型については X 線所見に関するかぎり a 方式, b 方式ともに全く不変である。

(2) 空洞の推移

全空洞の経過を学研案の判定基準 (国療改変案) に従つて判定すると表 27 のとおりである。これを硬化空洞と非硬化空洞とに分けて改善率 (2 b 以上をとる), 増悪率をみると表 28 のようになる。これらの関係を図示すると図 9 のようになる。

すなわち a 方式は b 方式に比して改善するものがやや多く, 増悪例がやや少ない。ことに非硬化空洞においてその傾向が明らかのようにみえるが例数が少なく有意ではない。いずれにしても全空洞の 90% 以上が a, b 両方式とも不変であるということは考慮しなければなら

() 内は不完全耐性, 不完全耐性のみの症例は () の項に記入した。

図 7

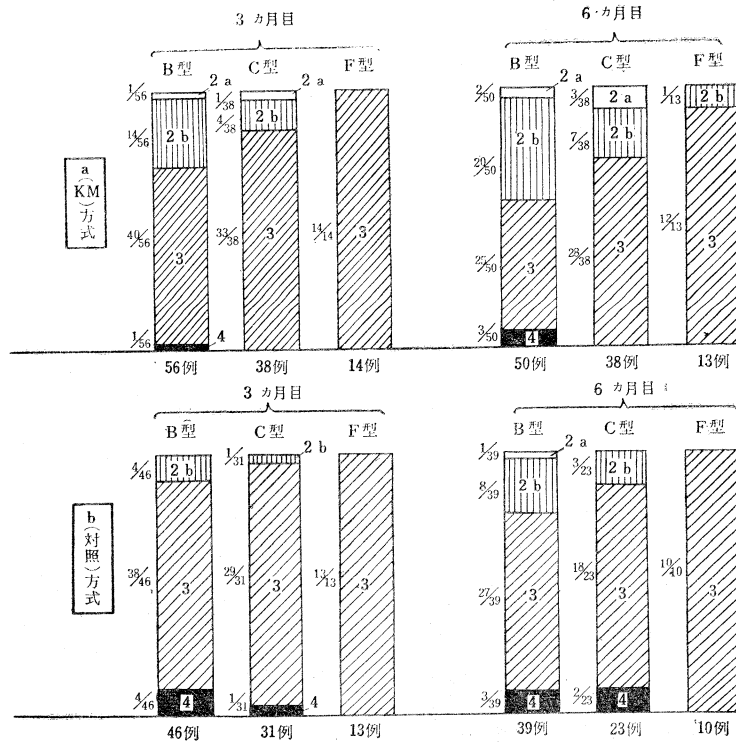
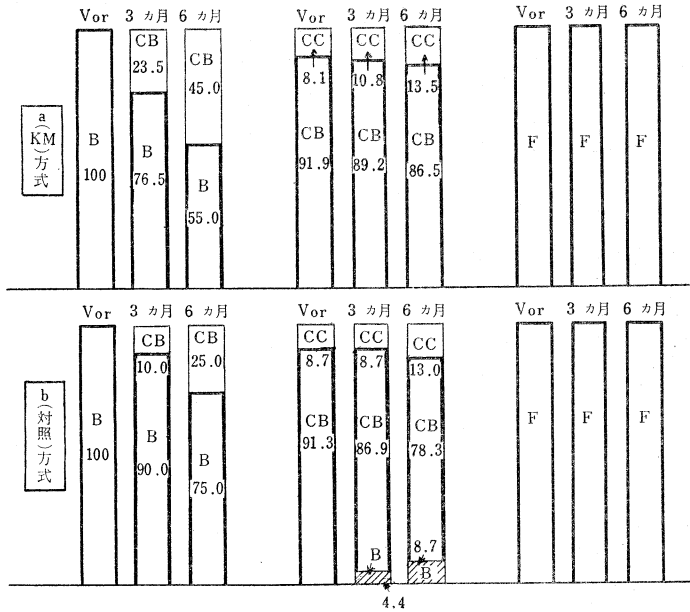


図 8 (6 カ月間 X-P の観察できた a 方式 101 例, b 方式 74 例について)



ない。

E. 臨床症状の経過

学研経過判定基準による臨床症状の経過は表 29 のとおりである。a 方式の血沈の改善が b 方式を上まわるほかはほとんど大差はない。

F. 副作用

副作用については調査がやや不徹底と思われるふしがあるが、報告されたものの中で主なものを拾って表30に示す。

KM に関する副作用では注射部位の疼痛を訴えるも

表 27 全 空 洞 の 経 過

治 療 前			3 カ 月 目							6 カ 月 目						
			1	2 a	2 b	3	4 a	4 b	5	1	2 a	2 b	3	4 a	4 b	5
a (KM) 方式 87 例	K a	16			2	11	2		1			2	10	1		3
	K b	2			1	1				1			1			
	K c	7				7							7			
	K d	3	1		1	1				1			1			1
	K x	23	1		2	17		1	2	1		2	14	3		3
	K y	14				12	2						12	1		1
	K z	57				56			1	1		1	51			4
	計	122	2		6	105	4	1	4	4		5	96	5		12
b (対照) 方式 76 例	K a	12			1	9	1		1			2	6	2		2
	K b	8			1	7							7	1		
	K c	15				13	1		1				10	1		4
	K d	1							1				1			
	K x	16			1	10	3		2	1			6	2		7
	K y	8				8						1	6			1
	K z	52			1	49			2			1	43			8
	計	112			4	96	5		7	1		4	79	6		22

表 28 硬化および非硬化空洞の改善率および増悪率

		3 カ 月 目			6 カ 月 目		
		改善	不変	増悪	改善	不変	増悪
a (KM) 方式	非硬化	5 (18.5)	20 (74.1)	2 (7.4)	4 (16.7)	19 (79.1)	1 (4.2)
	硬 化	3 (3.3)	85 (93.4)	3 (3.3)	5 (5.8)	77 (89.5)	4 (4.7)
	計	8 (6.8)	105 (89.0)	5 (4.2)	9 (8.2)	96 (87.3)	5 (4.5)
b (対照) 方式	非硬化	2 (6.1)	29 (87.8)	2 (6.1)	2 (6.7)	24 (80.0)	4 (13.3)
	硬 化	2 (2.8)	67 (93.0)	3 (4.2)	3 (5.0)	55 (91.7)	2 (3.3)
	計	4 (3.8)	96 (91.4)	5 (4.8)	5 (5.6)	79 (87.7)	6 (6.7)

の 115 例中 28 例 (24.4 %), KM の重要な副作用である第 8 脳神経に対する作用は, 全般的にオーディオメーターが使用できなかつたので十分でないが, 表にみるとおり耳鳴り, 難聴を訴えた症例は 6 例にすぎなかつた。また眩暈を訴えたものは 2 例であつた。これは従来の KM の報告に比べて少ないようである。そのほかには注射後頭痛を訴えるものが 10 例みられた。

IV 総括ならびに結論

以上の成績を総括してみると, SM 耐性の再治療例に KM を不用意に使用することは妥当でないと思われるが, KM により SM 耐性菌を陰性化させた症例も

少なくないから適応を選ぶ必要がある。今回の対照実験の結果からみると SM 耐性 INH, PAS 感性例には INH・PAS 併用よりも, KM を加えて 3 者併用を行なうほうがさらに有効であると考えられる。そして 6 カ月目に a 方式 (KM 使用) では 31.2 %, b 方式 (対照) では 18.0 % が塗抹, 培養ともに陰性となつた。KM 例の成績は従来の他の方式による再治療の成績に比べて決して悪いものではない。しかし菌陰性化例の内容を検討してみると, 塗抹 0 ~ III 号という比較的少量の排菌者が菌陰性化例の 90 % 以上を占めている。

また KM に対する薬剤耐性上昇の状況は 3 カ月をすぎると急速に耐性が上昇し, 6 カ月目にもなお菌陽性例の 6 割近い症例が KM 耐性となり, しかもその大部分が 10 γ 以上の高度耐性を獲得しているのである。

また X 線所見で重要なのは空洞の動きである。非硬化空洞は硬化空洞に比して, やや改善しやすいようであるが, 全空洞についての改善率は 6 カ月目で, KM を含んだ a 方式でも 8.2 % にすぎず, b 方式では 5.6 % である。すなわち 9 割までが不変または増悪である。

本研究で得られた成績から結論すれば次のようになる。

- 1) SM 耐性例に INH・PAS 併用を行なうよりも, KM・INH・PAS 併用を行なうほうがより有効である。
- 2) F 型で硬化空洞を有し, Gaffky 7 号以上で培養 Ⅲ のような重症例には効果は期待できない。

図 9

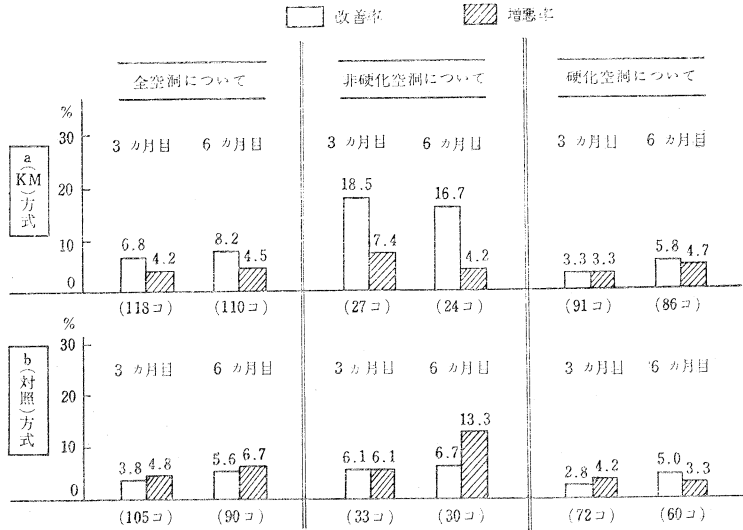


表 29 臨 床 症 状 の 経 過

経 過		3 カ 月 目							6 カ 月 目						
		0	1	2	3	4	5	中止	0	1	2	3	4	5	中止
体 温	a (KM) 方式	104	1	3	5	0	0	2	90	3	1	4	1	8	8
	b (対照) 方式	84	0	1	6	1	3	7	66	3	0	4	1	5	23
体 重	a (KM) 方式	11	0	7	81	9	5	2	10	0	12	64	7	14	8
	b (対照) 方式	4	0	5	77	6	3	7	3	1	9	53	7	6	23
血 沈	a (KM) 方式	25	15	1	57	13	1	2	26	17	0	50	6	8	8
	b (対照) 方式	23	6	5	52	11	1	7	15	9	5	35	9	6	23

表 30 副 作 用

症 状	a (KM) 方式 (115 例)	b (対照) 方式 (102 例)
注射部位疼痛	28 (24.4)	
注射後発熱	3 (2.6)	
発 疹	4 (3.5)	
眩 暈	2 (1.7)	1 (1.0)
耳鳴り、難聴	6 (5.1)	2 (2.0)
口辺シビレ感	3 (2.6)	
頭 痛	11 (9.6)	1 (1.0)
咯 血、血 痰	6 (5.1)	4 (3.9)
食 欲 不 振	2 (1.7)	
BSP 異常	1 (0.9)	

3) A、B または C 型で非硬化空洞を有し、Gaffky 3 号以下、培養 + ~ ++ 程度の症例ではかなり効果が期待される。(約 30 % くらいが菌陰性化する可能性がある。)

4) 前項のような場合でも 2~3 カ月後に菌陰性化し

ない場合にはその後さらに KM・INH・PAS を継続しても菌陰性化はほとんど進まず、KM 耐性が急速に上昇してくる。

5) したがって 3 カ月を過ぎてもなお菌陰性化しない場合には漫然と KM・INH・PAS を連続使用することなく、他の方式に変更するか、手術可能なら手術に移行すべきである。

付 記

1) 共同研究に参加施設は次のとおりである。熱心な共同作業に対し感謝の意を表する。

北海道第一療、北海道第二療、小樽療、旭川病、八雲療、岩木療、大湊療、岩手療、釜石療、宮城療、福島療、盛岡療、村松晴嵐荘、栃木療、宇都宮療、大日向療、埼玉療、千葉療、千城園、東京療、村山療、神奈川療、久里浜療、浩風園、横浜療、村松病、富士療、古里保養園、天龍荘、愛知療、大府荘、梅森光風園、志段味荘、三重療、福井療、北濃臨湖園、敦賀病、宇多野療、大阪福泉療、大阪厚生園、刀根山病、貝塚千石荘、兵庫療、神戸療、加古川療、奈良療、青野原療、春園、大田療、岡

山療, 津山療, 広島療, 原療, 湯田療, 三朝療, 徳島療
愛媛療, 高知療, 福岡療, 清光園, 福岡厚生園, 銀水園
小浜療, 長崎療, 再春荘, 戸馳療, 鹿児島療, 鹿児島病
屋形原療。

2) 本調査の集計, 報告の作製は三井美澄(東京療養
所)の手になるものである。

3) 明治製菓株式会社は本研究のために大量のカナマ
イシンを寄贈された。厚く謝意を表する。

(国立療養所化学療法共同研究班長 砂原茂一記)

文 献

- 1) 堂野前他(学研): 日本臨牀結核, 17: 526,
昭33.
- 2) 堂野前他(学研): 日本臨牀結核, 18: 306,
昭34.
- 3) 熊谷岱蔵(療研): 第35回日本結核病学会講
演, 昭35.