

肺結核症に対するメチール抗原治療に関する研究

吉 田 綾 子

国立宮城療養所（指導 所長畠山辰夫博士）

受付 昭和 34 年 12 月 11 日

緒 言

H. Nouvion らは慢性空洞性肺結核患者に対して Antigène Méthylique（以下 AM と略）をヨードカリ（以下 K J と略）とともに抗結核剤と併用することによつて、レ線学的ならびに細菌学的に著明な改善を得、抗結核剤単独の治療成績よりも非常に優れたものであると述べた^{1)~6)}。わが国においても諸家の報告がみられるが^{7)~12)}、いずれも少数例であり、いまだ耐性菌を有する患者に対する長期（6 カ月以上）にわたる治療成績はみない。

私は Nègre に準じて行なつた モルモット結核症に対する AM と Streptomycin（以下 SM と略）の併用療法においてやや満足する結果を得た¹³⁾ので、今回は長期間種々の化学療法をうけてもなお排菌の止まらぬ慢性空洞性肺結核患者で、大部分 1~3 剤に耐性を有するものに対して Nouvion の方法⁶⁾に従つて AM、K J ならびに抗結核剤の併用療法を試みたが、従来の方法に比して好成績を得たので報告する。

治療対象ならびに治療方法

過去 1~9 年の間（大部分 5 年以上）種々の化学療法をうけてもなお排菌の止まらぬ慢性空洞性肺結核患者 48 名、化学療法初回例 4 名、計 52 名を対象とした。性別ならびに年齢は表 1 に示すごとく、男 32 名、女 20 名で 30 才台が半数を占める。病型（学研分類）ならびに薬剤耐性の程度は表 2 に示すごとく、再治療例（48 名）の多くは線維乾酪型（27 名）、重症混合型（17 名）で、大部分 硬化壁空洞（43 名）を有する。耐性度は SM、PAS は 10 γ /cc、INH は 1 γ /cc 以上に集落の発生したものを耐性とする、SM 10 γ /cc 以上 42 名、PAS 10 γ /cc 以上 31 名、INH 1 γ /cc 以上 25 名である。（再治療例 1 名、初回例 3 名は耐性判定不能である。）

AM は人型結核菌 H₃₇Rv 株ならびに牛型菌より得たものを等量混合したものを使用し、作製は前報¹³⁾の方法による。大体 Nouvion に準じて表 3 に示すごとく AM と K J は 8 日を 1 Kur とし毎月繰返した。ただし K J は治療終了時まで服用を継続したものと、治療 3 カ月までのものに分かれる。これらに SM、

PAS、INH を併用した。AM は 1~4 日まで稀抗原（1/4、1/2、3/4、1 cc の順）、5~8 日まで純抗原（稀抗原と同量ずつ）を 1 日 1 回筋注、K J は 1 日 1~3 g を AM と同日に 1 日 2 回に分けて 8 日間内服した。SM は主として 1 日 1 g 週 3 回、PAS は 10 g 毎日、INH は 0.3~0.4 g を主として毎日法で行なつた。K J 内服の有無ならびに抗結核剤 2~3 者併用の相違により I~III 群に大別した。治療期間は 6~12 カ月（大部分 12 カ月）である。

表 1 性別ならびに年齢別

年 令	性		計
	男	女	
20 ~ 29	4 (2)	9 (1)	13 (3)
30 ~ 39	19	6	25
40 ~ 49	4	4	8
50 ~ 59	1		1
60 ~	1 (1)		1 (1)
計	29 (3)	19 (1)	48 (4)

注・（ ）内は初回例を記した。

検 査 事 項

毎月体重、血沈、検尿（蛋白、糖、ウロビリノーゲン）、血液中の好酸球算定、喀痰中結核菌の塗抹（Ziel-Gabbet 氏法）、培養（3 % 小川培地）を行ない、3 カ月に 1 回胸部平面、4~6 カ月ごとに断層撮影を行なつた。また 3~4 カ月ごとに耐性検査（3 % 小川培地による直接法）を行ない、SM は 0、1、10、100、1,000 γ /cc、PAS と INH は 0、0.1、1、10、100 γ /cc の系列を行ない、SM および PAS は 10 γ 以上、INH は 1 γ 以上に集落が発生した場合を耐性があるとした。なお治療成績は学研の病状判定基準¹⁴⁾によつた。

治 療 成 績

- 1) 体重と血沈の推移
- 体重は表 4 に示すごとく再治療 48 名中不変 28 名、著明増加~増加あわせて 11 名で、はじめから肥満を除いた 42 名中 11 名（26.2 %）が体重増加を示した。
- 血沈は表 5 に示すごとく 48 名中不変 28 名、正常

表 2 病型ならびに薬剤耐性

基 本 型				空 洞		薬 剤 耐 性					
重症混合型	線維乾酪型	浸潤乾酪型	播種型	硬化壁空洞	非硬化壁空洞	S M		P A S		I N H	
						10 γ 感性	10 γ 以上耐性	10 γ 感性	10 γ 以上耐性	1 γ 感性	1 γ 以上耐性
17	27 (1)	4 (2)	(1)	43	5 (4)	5 (1)	42	16 (1)	31	22	25 (1)

注：（ ）内は初回例を別記した。

表 3 AM, K J ならびに抗結核剤投与方法

投与方法 群 別	AM毎月8日 筋注*	K J毎月8日 内服**	SM1日1g 週3回	PAS1日 10g 毎日	I N H1日0.3 ~0.4g 毎日
I 群 (37 名)	○	○	○	○	○
II 群 (6 名)	○	○		○	○
III 群 (9 名)	○			○	○

注：1) * 第1~4日までは稀抗原を 1/4, 1/2, 3/4, 1cc
5~8日までは純抗原を 1/4, 1/2, 3/4, 1cc 注射
2) ** 1日1~3g を AM 注射日に2回に分服
3) ○印は薬剤使用を意味する。

表 4 体重の推移

増減 群別	はじめ か肥満	著明 増加	増加	不変	減少	計
I 群	4	2	9	16	2	33
II 群	2			4		6
III 群				8	1	9
計	6	2	9	28	3	48

表 5 血沈の推移

推移 群別	はじめ か正	正常化	遅延	不変	促進	計
I 群	5	5	6	17		33
II 群			1	5		6
III 群	2	1		6		9
計	7	6	7	28		48

化~遅延 13 名で、はじめから正常を除いた 41 名中 13 名 (31.7 %) が血沈の好転を示した。

2) 結核菌ならびに耐性の推移

喀痰中の結核菌は表 6 に示すごとく 48 名中塗抹陰性化 17 名, 培養陰性化 6 名, 塗抹減少 8 名, 培養減少 14 名で, 菌の減少~陰性化を示したものを好転例とすると, 塗抹好転例は 48 名中 25 名 (52.1 %), 培養好転例は 48 名中 20 名 (41.7 %) である。また治療前の薬剤耐性度と治療後の排菌状態をみると表 7 に示すごとく 1 剤耐性例は 2~3 剤耐性例よりも菌の好転例が多いが, 3 剤耐性例 18 名からも塗抹好転 7 名, 培

養好転 4 名をみた。

次に治療中早期に菌の減少~陰性化のためにその後の耐性を観察できなかったもの (13 名) を除き, 治療開始後 2 回以上耐性検査を行なった 35 名 (I 群 22 名, II 群 5 名, III 群 8 名) について耐性の推移をみると表 8 に示すごとく, 治療前 SM 耐性が 1 γ 3 名, 10 γ 17 名, 100 γ 7 名, 1,000 γ 8 名に対し, 治療後の耐性が不変 10 名 (1 γ 1 名, 10 γ 6 名, 1,000 γ 3 名) 低下 13 名 (10 γ 6 名, 100 γ 4 名, 1,000 γ 3 名), 上昇 12 名 (1 γ 2 名, 10 γ 5 名, 100 γ 3 名, 1,000 γ 2 名), 同様に PAS は感性 1 名, 0.1 γ 2 名, 1 γ 4 名, 10 γ 19 名, 100 γ 9 名に対して不変 6 名 (1 γ 1 名, 10 γ 5 名), 低下 23 名 (1 γ 2 名, 10 γ 12 名, 100 γ 9 名), 上昇 6 名 (感性 1 名, 0.1 γ 2 名, 1 γ 1 名, 10 γ 2 名) であり, INH は感性 2 名, 0.1 γ 12 名, 1 γ 13 名, 10 γ 8 名に対して不変 9 名 (0.1 γ 4 名, 1 γ 2 名, 10 γ 3 名), 低下 13 名 (0.1 γ 4 名, 1 γ 7 名, 10 γ 2 名), 上昇 13 名 (感性 2 名, 0.1 γ 4 名, 1 γ 4 名, 10 γ 3 名) であつた。このうち I 群 (22 名) の耐性の推移は, SM の不変~低下が 15 名, 上昇 7 名, 同様に PAS の不変~低下 16 名, 上昇 6 名, INH の不変~低下 12 名, 上昇 12 名であつた。

3) X線像の推移

再治療 48 名の基本病変は I 群の 1 名が中等度改善を示したほかはいずれも不変であつた。空洞の推移は表 9 に示すごとく I 群の 2 名が中等度改善 (2 a) を示

表 6 喀痰中結核菌の推移

菌の推移 群別	陰性化		減少		不変		増加	
	塗抹	培養	塗抹	培養	塗抹	培養	塗抹	培養
I 群	14	6	7	11	10	16	2	
II 群	1		1	1	4	5		
III 群	2			2	6	7	1	
計	17	6	8	14	20	28	3	

表 7 治療前の耐性と治療後の排菌状態

治療前の耐性	例数	塗抹				培養			
		陰性化	減少	不変	増加	陰性化	減少	不変	増加
耐性不明	1	1				1			
3 剤 感 性	3	1	2			1	2		
1 剤 SM 耐性	7	5		2		1	4	2	
耐性 PAS 耐性	1	1				1			
2 剤 SM+PAS 耐性	12	4	1	7			4	8	
耐性 SM+INH 耐性	5	2		2	1	1	1	3	
PAS+INH 耐性	1		1						1
3 剤 耐 性	18	3	4	9	2	1	3	14	
計	48	17	8	20	3	6	14	28	

した。(1名は浸潤巣中の小空洞で、他の1名は硬化多房空洞であつた。)6名が軽度改善(2b)を示したが、うち1名は空洞の濃縮化(症例、小○金○、表10および図1a~d参照)、4名が空洞縮小、1名が空洞壁の菲薄化(症例、今○正○、表10および図2a~d参照)を示した。2名が空洞拡大を示した。その他の変化としては5名が空洞壁の菲薄化の前段階と思われる軽度~中等度の壁菲薄化をみ、また1名が内容の排除によると思われる空洞内壁の平滑化をみた。II群では1名空洞拡大を示した。III群では3名が軽度改善を示したがいずれも空洞の縮小であつた。(うち1名は症例、山○孝○、表10および図3a~d参照。)また1名が空洞内壁の平滑化を示し、他の1名はおそらく被包乾酪巣の内容融解排除によると思われる壁菲薄な透亮化を示した。以上の変化は比較的短期間(6ヵ月以内)に認められた。

なお以上の48名も総合判定基準により経過を判定すると、排菌の好転に比してレ線像の不変例が多いために中等度軽快2名、軽度軽快2名にすぎなかつた。

4) 初回例について

初回例4名については表10に一覧したが、いずれも早期に一般状態の改善ならびに菌の陰性化をきたしレ線像(基本型および空洞)も著明改善を示した。症例、

牛○功○は治療前すでに3者に軽度の耐性を有し、レ線像は播種型で左上野に小空洞を有しておつたが、治療6ヵ月後やや陰影を残すのみで、1年後には綺麗に吸収消失した。なお初回例の経過判定はいずれも著明軽快であつた。

5) 好酸球の推移

毎月1回AM治療開始前一定時間に好酸球算定(Finkleman氏法)を行ないAM治療前に対して治療後の変動 $\pm 50\%$ 以上を有意の差としたが、次のとき5つの推移型に分けられた。

- ① 増加型：毎月 $+50\%$ 以上の増加を示すもの
- ② 減少型：毎月 -50% 以上の減少を示すもの
- ③ 不変型：毎月 $\pm 50\%$ 以内の変動に止まるもの
- ④ 変動型： $\pm 50\%$ 以上の変動を示しその傾向の一定でないもの

⑤ 増加後復元型：多くは最初の1~6ヵ月は $+50\%$ 以上の増加を示しその後次第に治療前値に戻る傾向のあるもの

総数52名についての好酸球の推移をみると、表11に示すごとく不変型が27名でもつとも多く、増加後復元型17名、増加型、減少型ならびに変動型はそれぞれ4, 3, 1名にすぎなかつた。増加後復元型はKJ服用者のみにみられ増加の期間はKJ継続服用者が3ヵ月間服用者より長かつた。

6) 副作用について

表12に示すごとく52名中咯血7名、血痰4名、発熱3名、頸部淋巴腺腫脹2名、AM注射局所の硬結、発疹がそれぞれ1名みられた。咯血ないし血痰を排出したものは治療前にも該症状を示したことのあるものが多かつた。また治療前1年以内に咯血ないし血痰を排出したことのあるものが治療後その傾向のみられなくなつたものが7名あつた。このほか咳嗽、喀痰の増加、微熱はAM注射中は大部分のものにみられた。またKJ服用者に咽頭、鼻粘膜の刺激症状、軽度の頭重等がみられたがこのため服用中止したものはなかつた。尿の蛋白、糖は常に陰性で、ウロビリノーゲンは持続性に陽性を示したものはなかつた。なお本治療後3ヵ月目に急性肺炎を併発して死亡したものが1名いたがこれは副作用と判定が困難であつたので52名より除いた。

総括ならびに考察

結核病巣がヨード剤により反応を起こすことはかなり古くから知られており、肺結核の刺激療法としてKJの単独使用が行なわれた^{15)~18)}。そしてJoblingら¹⁹⁾によりヨードは乾酪物質中の不飽和脂肪酸と結合しその醗酵阻止作用を中和するため乾酪巣内に蛋白融解作用が起こり、その結果病巣内の結核菌は遊離して喀痰中にでくようになり、またヨードによりアウトリーゼを起こ

表 8 耐性の推移

治療前の耐性		治 療 後 の 耐 性											備 考	
		例数 35(13)	感性	0.1 γ		1 γ		10 γ		100 γ		1,000 γ		
				不完全	完全	不完全	完全	不完全	完全	不完全	完全	不完全		完全
SM	1 γ	不完全	1 (1)						●					● 12名 ○ 10名 □ 13名
		完全	2 (2)				○	●						
	10 γ	不完全	5 (3)				□	○○		●●				
		完全	12 (2)			□	□□	□□	○○ ○○		●●		●	
	100 γ	不完全	6 (1)					□□	□		●	●●		
		完全	1 (3)				□							
	1,000 γ	不完全	5 (1)							□	□		○ ●●	
		完全	3								□			
PAS	感 性		1 (2)						●					● 6名 ○ 6名 □ 23名
	0.1 γ	不完全	1					●						
		完全	1 (3)					●						
	1 γ	不完全	(1)											
		完全	4 (4)			□	□	○	●					
	10 γ	不完全	13 (1)	□			□□□	□□	○○○	●	●			
		完全	6 (1)					□□	□□	○○				
	100 γ	不完全	9 (1)			□	□□	□□	□□	□□				
		完全												
	INH	感 性		2 (2)						●	●			
0.1 γ		不完全	2 (4)	□				●						
		完全	10 (3)	□	□□	○○ ○○		●●		●				
1 γ		不完全	10 (1)			□□□ □□	○	●●●	●					
		完全	3				□□	○						
10 γ		不完全	8			□		□	○○○	●●	●			
		完全												
100 γ		不完全	(1)											
		完全	(2)											

注 1) 例数 35 は I 群 22 名, II 群 5 名, III 群 8 名である。
 2) 例数 (13) は I 群 11 名, II, III 群それぞれ 1 名であり耐性判定できなかったものを別記した。
 3) ● 上昇 ○ 不変 □ 低下を示す。

しておけば、病巣内の結核菌に対して化学療法の影響を及ぼしやすくさせるかもしれないとの報告以来、化学療法とヨード剤併用の実験的臨床的研究がみられるようになった 20)~26)。

Nouvion ら 1)~6) は、慢性空洞性肺結核患者に対して AM に KJ と抗結核剤併用療法を行ない、最初の

25 名に対する治療では 1 年後菌陰性化 40 %, $\vee$ 線改善 64 % をみ、次の 80 名は治療 6 カ月後菌陰性化 31 %, $\vee$ 線改善 46 % であった。その後 1955 年に治療した 87 名では 4~12 カ月後著明改善 70 名 (80 %), 1956 年の 55 名は 3~6 カ月後 44 名 (80%) の改善を示し、いずれも抗結核剤単独に比して著明な効果

表9 空洞の推移

群別	氏名	空洞	推移	備考
I群	■	Kb ₁	2a	
	■	K ₂	2a	
	■	Kx ₂	2b	濃縮化b(表10および図1a~d参照)
	■	K ₂	2b	空洞縮小
	■	Ky ₁	2b	空洞縮小
	■	K ₂	2b	空洞縮小
	■	K ₂	2b	空洞縮小
	■	Kxs	2b	空洞壁の菲薄化 (表10および図2a~d参照)
	■	Kx ₂		空洞壁うすい
	■	K ₂		空洞壁うすい
II群	■	K ₂	4a	
	■	K ₂	4a	
III群	■	Kd ₂	2b	空洞縮小
	■	K ₂	2b	空洞縮小
	■	K ₂	2b	空洞縮小(表10および図3a~d参照)
	■	K ₂		空洞内壁が平滑化
	■	T ₂		壁菲薄な透亮像化

注：空洞の分類とその推移は学研分類ならびに病状判定基準による。

をみたと報告したが、これらは耐性を有していないものに対しての成績である。AMの作用機序として病巣局所の充血と生体の防禦能力の上昇をあげている。河盛ら⁷⁾は、慢性空洞性肺結核患者にAM、KJならびに抗結核剤併用療法を行ない、喀痰中のSM濃度の上昇を認め、これによりAMが結核病巣にアレルギー局所反応を惹起しその結果起こった充血が抗結核剤の病巣ことに空洞内への到達を十分ならしめている機作が想像されると述べた。また小西池ら¹²⁾もAM併用により喀痰中のINH濃度の上昇を認めている。

化学療法の効果は病巣の性状ならびに薬剤耐性の有無に左右される^{27)~39)}。金谷³⁵⁾は再治療例に3者併用を行ない、3者耐性例(SM 10%, PAS 10%, INH 1%)にそれぞれ不完全耐性)および2者耐性例(PAS 10%, INH 1%に不完全耐性)では菌陰性化したものはなかったと述べ、亀山³⁶⁾は2~3者併用中の喀出菌数の消長を調べたが、2剤が耐性である(SM 10%, PAS 1%, INH 0.1%)と菌の減少は多くの場合認められぬと述べた。今回の耐性限界はSM, PASは10%, INH 1%であるが、3者耐性18名中塗抹好転7名、培養好転4名みられた。

以上を総括して考察すれば、耐性菌を排出し化学療法に抵抗している空洞内の結核菌に対して、AMは生体の防禦力増強とともに病巣局所の充血をきたし、KJの乾酪融解排除作用(INHの乾酪融解作用も諸家により注目されているが)の結果、病巣内の結核菌は化学療法

表10 症例(再治療3名, 初回例4名)

	氏名	年齢 性	胸部 線所見	菌	耐性	既往治療 (年)	治療方法(月)	血沈 (1時間 間値)	線像の 推移	菌の推移	経過
再 治 療	■	35 ♂	C ₂ 左Kx ₂	G.4	SM 1% 不完全 PAS 0% INH 0.1% 不完全	SM 50g PAS 1,800g(5) INH 8g	AM+KJ+ SM1g 週2回 (7) PAS10g 毎日 INH0.3g 週2回	18→ 正常化	空洞→2b (菲薄化)	1ヵ月後より 培養陰性化	不変
	■	37 ♂	F 右Kx ₂ 左K ₂	G.7	SM 100% 不完全 PAS 10% 不完全 INH 1% 不完全	SM 130g PAS 6,120g(5) INH 14g	AM+KJ+ SM1g 週3回 PAS10g 毎日 (12) INH0.4g 毎日	43→ 正常化	右空洞→2b (濃縮)	9ヵ月後より 塗抹陰性化	不変
	■	37 ♀	F 右K ₂ 左K ₂	G.6	SM 1% 完全 PAS 0.1% 完全 INH 1% 不完全	SM 75g PAS 1,600g(5) INH 30g	AM+ SM0.5g 週2回 PAS10g 毎日 (12) INH0.3g 毎日	14→ はじめより 正常	左空洞→2b (縮小)	10ヵ月後より 塗抹陰性化	不変
初 回 例	■	21 ♀	E ₂ 左Kc	K. (冊)	SM 1% 完全 PAS 0.1% 完全 INH 1% 完全	(-)	AM+KJ+ SM1g 週3回 PAS10g 毎日 (12) INH0.3g 毎日	78→ 正常化	基本型 } → 著明 空洞 } 改善	3ヵ月後より 培養陰性化	著明 改善
	■	29 ♂	B ₂ 左Kb ₁	G.8	不 明	(-)	AM+KJ+ SM1g 週3回 PAS10g 毎日 (12) INH0.3g 毎日	65→ 正常化	基本型 } → 著明 空洞 } 改善	5ヵ月後より 培養陰性化	著明 改善
	■	66 ♂	C ₁ 左Kb ₁	G.3	不 明	(-)	AM+KJ+ SM1g 週2回 PAS10g 毎日 (8) INH0.3g 週2回	6→ 促進	基本型 } → 著明 空洞 } 改善	1ヵ月後より 培養陰性化	著明 改善
	■	22 ♂	B ₁ 左Kd ₂	G.3	不 明	(-)	AM+KJ+ SM1g 週2回 PAS10g 毎日 (8) INH0.3g 週2回	8→ はじめより 正常	基本型 } → 著明 空洞 } 改善	1ヵ月後より 培養陰性化	著明 改善

表 11 好酸球の推移

群別		増加型	減少型	不変型	増加後 復元型	変動型	計
I 群		4	2	15	16		37
II 群				4	1	1	6
III 群			1	8			9
計		4	3	27	17	1	52

表 12 副作用 (52 名)

群別		副作用	咯血	血痰	発熱	局所 硬結	淋巴 腺腫	発疹
I 群			5(4)	2(1)	2	1	1	1
II 群				2(2)			1	
III 群			2(1)		1			
計			7(5)	4(3)	3	1	2	1

注：() 内は治療前1年以内に該症状を有しておつたものを再記

単独に比して抗結核剤の作用を受けやすくなり、いわゆる耐性患者にも化学療法の効果が期待できる場合があるという。

次に耐性の推移を観察したが、芳賀³³⁾は2~3者併用のさい SM 耐性の不変~上昇は、SM 再使用 16 名中 14 名 (87.5 %), SM・INH の再使用 14 名中 11 名 (78.6 %), INH 使用 40 名中 26 名 (65 %) であり、PAS 耐性の減弱は PAS 使用 12 名中 3 名 (25 %), INH 耐性の減弱は SM 使用 8 名中 4 名, SM・INH 使用 12 名中 3 名, INH 再使用 30 名中 8 名 (26.6 %) であり、SM および INH 耐性出現は、以前に該薬剤の既使用例に多い点を指摘している。また金谷³⁵⁾は再治療例に 3 者併用を行なつたさいの耐性の推移を報告したが、耐性の獲得ないしすでに獲得された耐性の推移は、他剤の耐性の有無ならびに耐性を有する薬剤の組合せの如何によつてもかなり相違がみられるようである。本治療中の耐性検査は頻回に行なつたものではないが、治療中著明な排菌数の減少をみながつた期間の観察であるので菌の減少のためのみかけの耐性復帰は除外してあるが、本治療中 SM, PAS, INH 耐性低下はそれぞれ 13 名, 23 名, 13 名, 上昇は 12 名, 6 名, 13 名で SM, INH に比して PAS の耐性低下 (65.7 %) が著明でこれは芳賀の PAS 耐性減弱 (37 名中 7 名) の成績と比較して推計学的に 1 % 以下の危険率で有意差がある。また I 群の 3 剤耐性上昇と II, III 群のそれらとほとんど差はみられなかつた。なお 3 剤とも耐性の低下を示したものは I 群の 1 名のみで多くは 1 剤ついで 2 剤にみられ、かかる症例では次第に菌の好転を示すようであるが、他方 3 剤とも耐性上昇を示したものの 3 名いずれもがその後菌の好転をみた。すなわち III 群の目〇八〇は治療後 4 ヲ月目に SM 1,000 γ 不完全→1,000 γ 完全, PAS

0.1 γ 完全 → 10 γ 不完全, INH 0.1 γ 完全 → 100 γ 完全耐性となつたがその後塗抹陰性化、培養減少をきたした。かかる症例は一応 AM 併用によつて病巣内の薬剤濃度は高まつたことは想像されるが、このように高度耐性ともなれば化学療法の効果増強のみから説明することは困難であり、AM の他の作用 (生体防禦能力の増強等) もあづかつてゐるのかもしれない。

空洞に対する化学療法の効果を大きく左右する因子として空洞の型が重要であることは諸家により強調されている^{27) 28) 37) ~ 39)}。本対象者の大部分は硬化壁多房空洞を有し長期の化学療法にてもほとんど不変の状態であつたが本治療後比較的短期間に空洞の縮小~壁の菲薄化をみ、またこれらの前段階と思われる軽度~中等度の薄壁化や乾酪物質の排除によると思われる空洞内壁の平滑化等がみられたのは、AM および K J の併用効果と思われ、これらの使用量および期間を検討すればさらに空洞に有効な影響を及ぼすことができるように思われる。

初回例はいずれも早期に菌の陰性化およびレ線像の著明改善を示した。初回例の多くは化学療法のみで多くは治療の目的が達せられると思われるが、比較的新しい病巣に対しても化学療法併用のもとにおいては AM および K J の刺激作用は少なく、むしろこれらの併用は菌陰性化およびレ線像の改善を早めたような印象をうけた。

一般に肺結核患者の血液中の好酸球は、病勢の増悪とともに減少するといわれている。私は化学療法をうけて病状の好転しつつある患者の好酸球の日内変動は次第に少なくなつてゆくのをみた⁴⁰⁾。Leitner⁴¹⁾は Hyperällgie の状態にある肺結核患者に好酸球増多がみられるといい、中谷⁴²⁾は結核患者に微量ヨードを与えにさいわずかの好酸球の増多をみている。本治療中好酸球の変動型はわずか 1 名にみられたのみであつた。増加後復元型は I 群と II 群にみられ、K J 継続服用したものは 3 ヲ月のものより増加期間が長く続く傾向がみられ、好酸球の増加は K J によるものと思われる。各変動型と臨床症状~菌の好転例との間に特別の関係は認められなかつた。

副作用として咯血、血痰等が比較的多くみられたが、これらの多くは治療前にもその傾向のあつたもので、本療法がとくに出血傾向を増したとはいいいがたい。他方刺激療法には止血作用があるというが¹⁷⁾、本治療中出血傾向のみられなくなつたもの (7 名) があつたのは興味深い。

結 語

長期の化学療法によつても排菌が止まらず、主として線維乾酪型ないし重症混合型で硬化壁多房空洞を有し、かつ 1~3 剤に耐性を有する重症肺結核患者 48 名なら

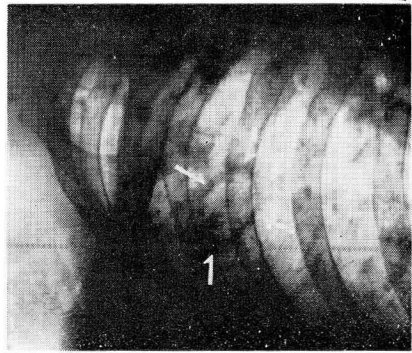


図 1a 33. 11. 12.
治療 4 カ月目 右上野の空洞

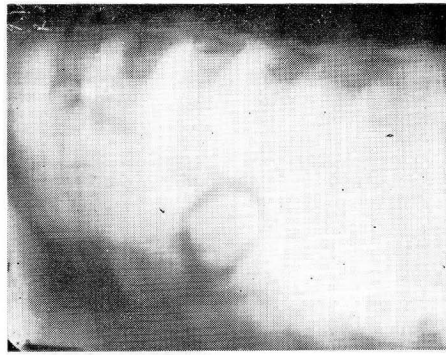


図 1b 33. 11. 10.
同断層 H→6 cm

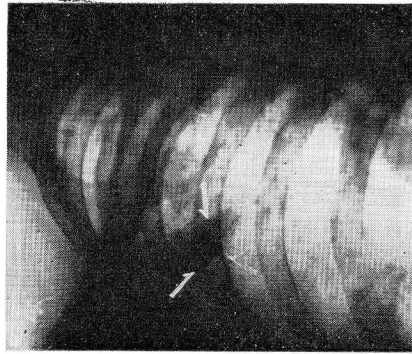


図 1c 34. 5. 9.
治療 10 カ月目

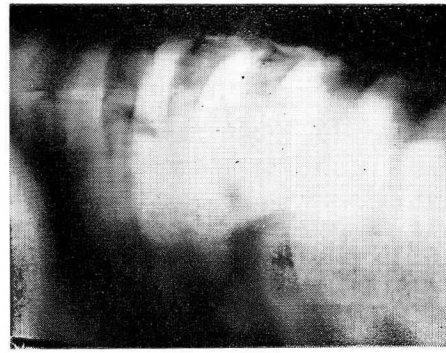


図 1d 34. 5. 2.
同断層 H→6cm 空洞濃縮化

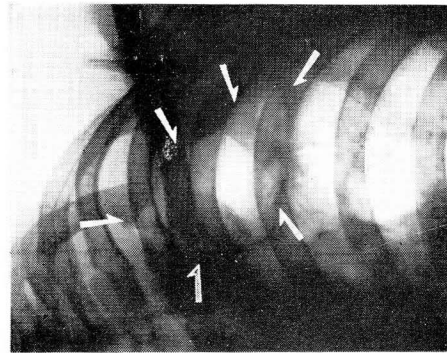


図 2a 33. 11. 27.
治療直前 左上野の空洞

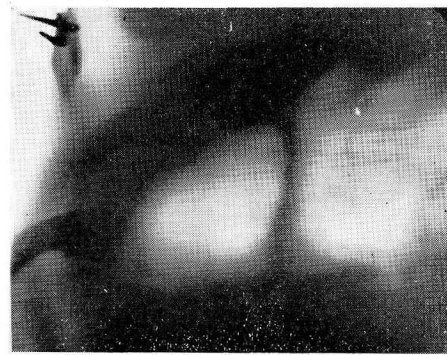


図 2b 33. 11. 27.
同断層 H→8 cm

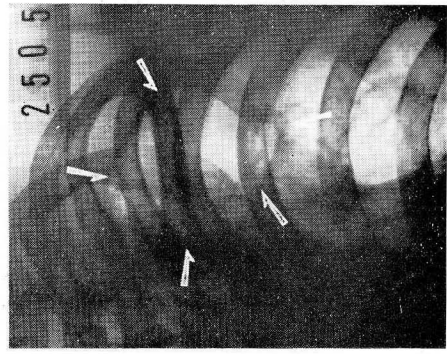


図 2c 34. 5. 12.
治療 6 カ月目

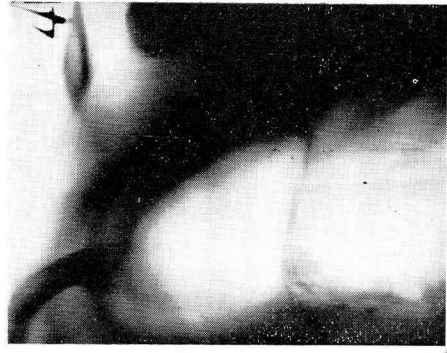


図 2d 33. 5. 8.
同断層 H→8cm 空洞壁菲薄化

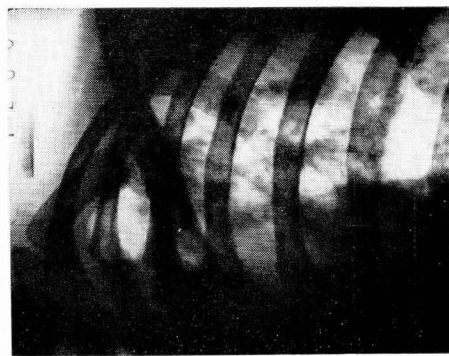


図 3a 33. 12. 9.
治療 4 カ月目 左上野に混合型
陰影

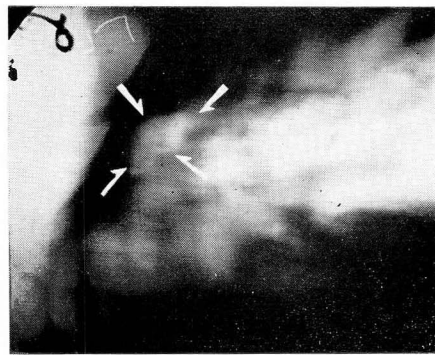


図 3d 34. 5. 8.
同断層 H→6cm 空洞縮小一部
不明化

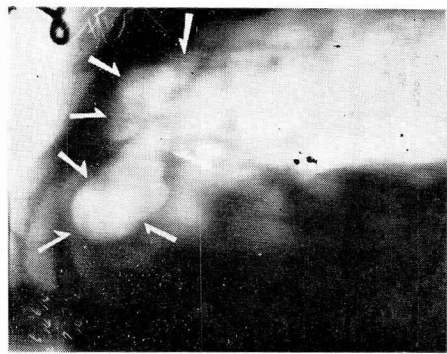


図 3b 33. 12. 10.
同断層 H→6cm 硬化壁多房
空洞

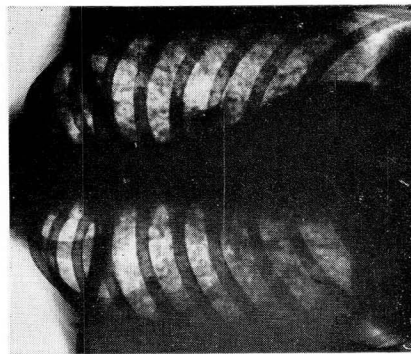


図 4a (初回例) 33. 7. 15.
治療直前 播種性陰影が全肺野
にみられる。

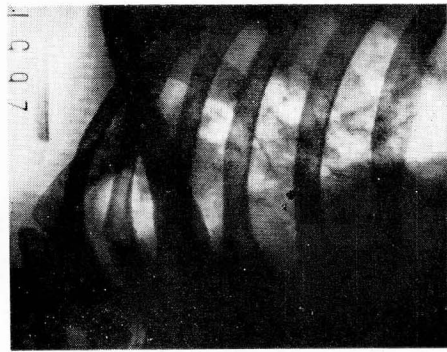


図 3c 34. 6. 2.
治療 9 カ月目 やや浸潤の吸収
がみられる。

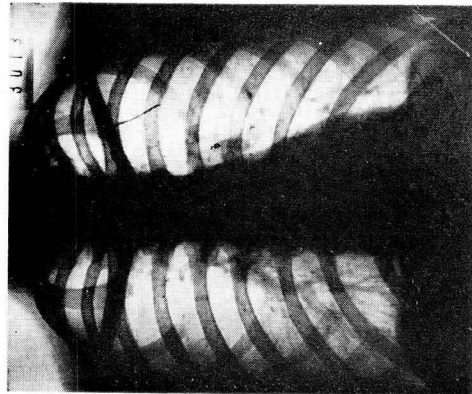


図 4b 34. 7. 10.
治療 1 年目 陰影の吸収、消失を
みる。

びに初回例4名を対象として、AM, KJ ならびに抗結核剤併用療法を6~12ヵ月間行ない、次の結果を得た。

1) 喀痰中結核菌の減少ないし陰性化を示したものは、再治療48名中塗抹25名、培養20名であり、3剤耐性例にも菌の好転がみられるものがあつた。

2) 胸部レ線像では、再治療48名中空洞縮小10名、空洞壁の菲薄化6名、空洞内壁の平滑化2名みられ、これらの変化は比較的短期間に認められた。

3) 耐性の推移を観察できた35名中耐性の低下を示したものはSM13名、PAS23名、INH13名で、PAS耐性の低下が著明であつた。

4) 血液中の好酸球は総数52名中不変のもの27名でもつとも多く、好酸球の増加はKJ服用によると思われた。

5) 初回例4名はいずれも早期に菌の陰性化およびレ線像の著明改善を認めた。

以上の成績により、本療法は化学療法のみで治療の目的の達せられない慢性重症肺結核患者に対して試みられるべきものと思われる。

終りに終始御懇篤な御指導と御校閲を賜つた国立宮城療養所長畠山辰夫博士に深謝いたします。また種々御指導と御助力を頂いた松田徳博士、山形豊博士ならびに御協力を頂いた狩野盛雄技官はじめ細菌室の諸氏に謝意を表します。

本論文の要旨は第34回日本結核病学会総会において発表した。

文 献

- 1) H. Nouvion et al. : Rev. Tuberc., 16 : 1010, 1952.
- 2) H. Nouvion et al. : ibid., 17 : 699, 1953.
- 3) H. Nouvion et al. : ibid., 17 : 1071, 1953.
- 4) H. Nouvion et al. : Poumon, 10 : 191, 1954.
- 5) H. Nouvion et al. : Rev. Tuberc., 18 : 806, 1954.
- 6) H. Nouvion : ibid., 20 : 864, 1956.
- 7) 河盛 他 : 日結, 16 : 654, 昭32.
- 8) 橋本 他 : 関西医誌, 10 : 161, 昭33.
- 9) 山崎 他 : 医療, 12 : 120, 昭33.

- 10) 深津 : 呼吸器診療, 13 : 271, 昭33.
- 11) 舩松 : 結核, 33 : 722, 昭33.
- 12) 小西池 他 : 胸疾, 3 : 455, 昭34.
- 13) 吉田 : a) 医療, 12 : 359, 昭33.
b) 医療, 14 : (1) 掲載予定.
- 14) 堂野前 : 日結, 17 : 312, 昭33.
- 15) G. Sticker : Cbl. k. Med., 12 : 49, 1891.
- 16) D. Rothschild : Dtsch. med. Wschr., 39 : 404, 1913.
- 17) 大谷 : 結核, 16 : 589, 昭13.
- 18) 桂 : 実験医報, 226 : 1266, 昭8.
- 19) Jobling, T. W., & Peterson, W. : J. Exp. Med., 19 : 383, 1914.
- 20) Woody, E.J., & Avery, R.C. : Science, 108 : 501, 1948.
- 21) 石田 : 久留米医誌, 15 : 160, 昭27.
- 22) 福原 : 結進, 1 : 233, 昭28.
- 23) T.A. Kolmer : Am. Rev. Tuberc., 64 : 103, 1951.
- 24) Roque, F.T. et al. : Dis. Chest, 19 : 319, 1951.
- 25) Woody, E.J. et al. : ibid., 19 : 373, 1951.
- 26) Lichtenstein, M.R. : Am. Rev. Tuberc., 64 : 77, 1951.
- 27) 堂野前 他 : 日本臨床, 19 : 907, 昭29.
- 28) 岩崎 : 結核, 30 (増) : 12, 昭33.
- 29) 杉山 : 臨床と研究, 31 : 328, 昭29.
- 30) 広川 : お茶の水医誌, 4 : 167, 昭31.
- 31) 桜井 他 : 日結, 16 : 281, 昭32.
- 32) 小酒井 他 : 最新医学, 12 : 299, 昭32.
- 33) 芳賀 : 結進, 22 : 149, 昭33.
- 34) 知久 : 結核, 34 : 213, 昭34.
- 35) 金谷 : 抗研誌, 12 : 373, 昭32.
- 36) 亀山 : 結核, 33 : 597, 昭33.
- 37) 中泉 他 : 胸疾, 3 : 509, 昭34.
- 38) 山本 : 結核, 33 (増) : 121, 昭33.
- 39) 長沢 : 結核, 33 (増) : 130, 昭33.
- 40) 吉田 : 医療, 10 : 55, 昭31.
- 41) J. Leitner : Zeitschrift für Tuberc., 72 : 343, 1935.
- 42) 中谷 : 大阪医誌, 20 : 207, 大10.