

肺結核に対する IHMS-Sulfamonomethoxine 併用療法

栗 村 武 敏 ・ 影 浦 正 輝

神戸市立玉津療養所

伊 藤 文 雄

大阪大学山村内科

受付 昭和 40 年 7 月 2 日

COMBINED TREATMENT OF ISONICOTINIC ACID HYDRAZIDE METHANSULFONATE AND SULFAMONOMETHOXINE FOR PULMONARY TUBERCULOSIS*

Taketoshi KURIMURA, Masateru KAGEURA and Fumio ITO

(Received for publication July 2, 1965)

Retreatment cases of pulmonary tuberculosis 17 in number, were treated with isonicotinic acid hydrazide methansulfonate (IHMS) and sulfamonomethoxine for 4 months, and the clinical effects and side effects were observed.

The appearance of INH-resistant tubercle bacilli was delayed by the combined use of sulfamonomethoxine with IHMS as well as by other sulfa-drugs.

From these results it is considered that combined therapy of IHMS and sulfamonomethoxine is advisable, and the therapeutic value of sulfamonomethoxine is equal to that of the other sulfa-drugs already reported.

* From Kobe Municipal Tamatsu Sanatorium, Tamatsu-cho, Tarumi-ku, Kobe City, Japan.

I. 緒 言

肺結核に対する INH・サルファ剤併用療法はわが国ではすでに一般に広く用いられている現況である。一方サルファ剤の研究は抗菌スペクトルの拡大、副作用の軽減、血中濃度の持続性などの改良が旺んにすすめられ、種々な誘導体が出現している。新サルファ剤 Sulfamonomethoxine はすでに化膿性疾患の治療には優れた効果が認められているが、われわれはこの薬剤が肺結核に対し、従来のサルファ剤と同様 INH 系薬剤との併用効果を示すか否か、とくに INH 耐性結核菌の出現を遅延せしめる効果があるか否かを臨床的に検討してみたので、ここにその概要を報告する。

II. 治療対象および方法

治療対象は神戸市立玉津療養所に入所中の肺結核患者で、投与薬剤は IHMS 毎日 1.0g を分三毎食後に、Sulfamonomethoxine 毎日 1.0g を朝夕 2 回に分け併

用投与した。治療期間は 4 カ月間とし、その間喀痰中結核菌の検索、耐性検査、血液、尿などの臨床検査は毎月 1 回以上実施し、胸部 X 線撮影は 2 カ月ごとに行なつた。病型分類および病状経過はすべて学研の判定基準に従つて判定した。全例 17 例とも再治療例で、しかも SM または PAS、あるいはその両者に対する耐性例であつた。すなわち表 1 に示すごとく、SM に対しては 10r 以上に耐性を示したものの 15 例であり、PAS に対しては 1r 以上に耐性を示したものの 11 例であり、このうち 6 例は両者に対して耐性であつた。一方 INH に対しては 0.1r 完全耐性以上のものが 14 例あつたが、1r に対して

Table 1. Resistance of Tubercle Bacilli before Treatment

	0mcg	0.1mcg	1mcg	10mcg	100mcg
SM	1		1	9	6
PAS	6		5	6	0
INH	11	6	0	0	0

Table 2. Background Factors of Treatment Cases

Age	Less than 39 y. o.	7
	40 y. o. and over	10
Sex	Male	11
	Female	6
Type of lesions (Gakken classification)	C	10
	F	7
Type of cavity	Non-sclerotic	3
	Sclerotic	14
Bacteriological status	Smear positive	17
	Culture positive	
	Smear negative	0

はすべて感性であった。これら症例の構成は表2のごとくで、基本病型ではB型はなく、C型10例、F型7例で、全例有空洞例であり、陳旧性の重症例が多かった。

III. 治療成績

1) 胸部X線像(基本病変および空洞)に対する効果
これらの成績は表3に示したが、基本病変で、軽度改善を認めたもの4例で、他の13例は不変であった。空洞では3例に軽度改善を認めたが、他の14例は不変であった。

Table 3. Effects on chest Roentgenogram

	Basic lesion	Cavity
Markedly improved	0	0
Moderately improved	0	0
Slightly improved	4	3
Unchanged	13	14

2) 喀痰中結核菌に対する効果

これらの成績は表4に示したが、塗抹陰性化例9例(53%)を示し、培養にしても陰性化を認めた例は5例(29%)であり、不変8例(47%)であった。

Table 4. Effect on Tubercle Bacilli in Sputum

No. of positive sputum on smear and culture before treatment		17
After Treatment	Negative conversion on smear	9
	Negative conversion both on smear and culture	5
	Unchanged	8

3) 臨床症状に対する効果

治療開始4カ月後における臨床症状に対する効果は表5に示した。体温は治療開始前有症状者2例はいずれも無効で、体重では増加例は9例であり、咳嗽、喀痰の減少例は前者は6例、後者は7例であった。赤沈値は正常化例5例、遅延例6例、促進例2例であった。

Table 5. Effects on Clinical Symptoms

Body temperature	Improved	0
	Unchanged	2
Body weight	Increased	9
	Unchanged	8
	Decreased	0
Cough	Increased	0
	Unchanged	11
	Decreased	6
Sputum	Increased	0
	Unchanged	10
	Decreased	7
Blood sedimentation rate	Improved	6
	Unchanged	4
	Worsened	2

4) INH 耐性結核菌の出現状況

治療開始前および治療開始後4カ月時の喀痰中結核菌のINH耐性検査成績は表6に示したが、治療開始前では0.1r不完全耐性を含めてINHに感受性を示した例は11例で、他の6例はいずれも0.1r完全耐性例であり、1r不完全耐性以上の耐性を示した症例はなかった。治療開始4カ月後では17例中5例が塗抹培養とも陰性化したため耐性検査はできなかったが、陽性持続した12例中INH0rは1例、0.1r不完全耐性5例、0.1r完全耐性4例で、1r不完全耐性以上の耐性例は、1r完全耐性1例、5r不完全耐性1例であった。

Table 6. INH Resistance of Tubercle Bacilli

	Before treatment	After 4 months treatment
0.1 mcg/ml sensitive	3	1
0.1 mcg/ml partially resistant	8	5
0.1 mcg/ml completely resistant	6	4
1 mcg/ml partially resistant	0	0
1 mcg/ml completely resistant	0	1
5 mcg/ml partially resistant	0	1
5 mcg/ml completely resistant	0	0
10 mcg/ml resistant	0	0
Converted to culture negative	0	5

5) 副作用について

IHMSとSulfamonomethoxine併用療法を肺結核患者17例に4カ月間実施し、患者血液の赤血球数、白血球数、血色素量を検査し、尿の検査として蛋白、糖、ウロビリノーゲンの定性を行ない、肝機能検査として、BSP、CCF、黄疸指数を毎月検査したが、なんらの異常所見を認めなかった。

IV. 考 案

今回の治療対象は全例再治療例で、陳旧重症例が大部分を占めていた。このような症例構成のため、胸部X線像の改善は始めから期待していなかつたが、治療成績はほとんどの例が不変であり、基本病変の軽度改善は4例、空洞の軽度改善は3例認めたにすぎなかつた。われわれがかつて行なつた INH と Sulfamethomidine, Sulfisomezole, Sulfamethizole などとの併用療法における治療成績¹⁾²⁾でも、再治療 CF 型群ではほとんど胸部X線像の改善は認められず不変例が大部分であつた。排菌状態の推移は CF 型であつたにもかかわらず塗抹陰性化例 53%, 培養まで陰性化した例は 29% であつた。培養まで陰性化した率がやや低率であるが、これは村田³⁾の IHMS と Sulfisomidine 併用療法でも重症混合型例では菌陰性例は少なかつたと報告しており、われわれ¹⁾²⁾の現在までの報告でもほぼ同様であつた。臨床症状に対する本療法の効果は体重、咳嗽、咯痰、赤沈値等に対しては相当程度の効果を認めた。INH 耐性菌の出現は、INH 1r 不完全耐性以上を採ると 2例 (17%) であり、われわれ¹⁾²⁾の INH と Sulfamethomidine の成績でも4カ月後では INH 耐性 1r 不完全耐性以上で 17% でまかつく同程度である。また INH と Sulfisomezole の成績では6カ月時 21%, INH と Sulfamethizole の成績では6カ月時 25% で、INH 1r 以上の耐性出現率となつていた。桜井⁴⁾⁵⁾の Sulfisoxazole, Sulfisomezoi と INH との併用した報告では6カ月時に、前者は 26.3%, 後者は 20% となつており、PAS 併用例では 20.4% で

あつた。これに対して INH 単独群では 47.6% という高い INH 耐性菌の出現を認めている。これらの成績から IHMS と Sulfamonomethoxine との併用した場合は、明らかに INH 耐性菌の出現を遅延せしめる効果が認められ、他のサルファ剤と同等の効果があるものと考えられる。IHMS と Sulfamonomethoxine との併用療法の副作用は全例において全く認めなかつた。

V. 結 論

1) 肺結核再治療例患者に IHMS と Sulfamonomethoxine との併用療法を行ない、その臨床効果、副作用などについて検討した。

2) とくに INH 耐性菌の出現については検討したが、他のサルファ剤と同様、INH 耐性菌の出現は遅延されることを認めた。

3) IHMS と Sulfamonomethoxine との併用療法は他のサルファ剤と同様、肺結核症に試みる価値のある一療法と考えられる。

文 献

- 1) 青木隆一・橋田進・伊藤文雄・栗村武敏・影浦正輝：日本胸部臨床，20：133，1961.
- 2) 影浦正輝：大阪大学医学雑誌，11：4567，1959.
- 3) 村田彰・中島利男・野崎瞭：呼吸器診療，15：415，1960.
- 4) 桜井宏・井上幾之進・下村康夫・前田成紙・高井馨：綜合臨床，6：1987，1957.
- 5) 桜井宏・井上幾之進・溝端久夫・橋本武彦・新田俊男・植田昭幸：日本胸部臨床，19：336，1960.