

## INH 耐性結核菌の人体に対する毒力(第2編)

村 田 彰

国立療養所東京病院

受付 昭和42年10月6日

VIRULENCE OF INH RESISTANT TUBERCLE  
BACILLI TO HUMAN BODY\*Report II. Comparison on the Incidence of Exacerbation  
between INH Resistant and Sensitive Cases

Akira MURATA

(Received for publication October 6, 1967)

Three questions were raised for investigating the virulence of INH resistant tubercle bacilli to human body. The first problem, the infectiousness of INH resistant tubercle bacilli, was discussed in the Report I of this paper. In this paper, the second question, whether the incidence of exacerbation is equal among INH resistant and sensitive cases or not, is discussed.

For this purpose, 919 pulmonary tuberculous patients admitted to Tokyo National Chest Hospital (Tokyo district), National Sanatorium Ginsui-en (Kyushu district) and Hokkaido Second National Sanatorium (Hokkaido district), were investigated. Cases were divided into the following three groups; 1) 519 cases admitted at present in the above mentioned three sanatoria, and have stayed over one year and excreted tubercle bacilli for six months and over, 2) 100 cases in each of the above sanatoria who were discharged in 1950 after staying over one year, and 3) 100 cases in Tokyo district who were discharged in 1945 after staying over one year.

The results were summarized as follows:

1) The incidence of exacerbation among cases who acquired INH resistance during the treatment was equal to that of the sensitive cases. No definite proof was obtained that the virulence of INH resistant bacilli is clinically attenuated, though changes in biological characteristics is seen in INH highly resistant bacilli.

2) Repeated exacerbations were found among some cases discharging INH highly resistant strains, while a number of sensitive or lowly resistant cases showed no exacerbation during the period of observation. The fact suggests that the INH resistance shows no influence on exacerbation, and the incidence of exacerbation is determined by the virulence proper to a strain regardless of INH resistance or by some other factors.

3) The incidence of exacerbation was remarkably lower among cases in Hokkaido district than among cases in Tokyo and Kyushu districts, and a further study is required to explain this fact.

---

\* From Tokyo National Chest Hospital, Kiyose-machi, Kitatama-gun, Tokyo, Japan.

## 緒 言

標題の問題を解明するにあたり、3つの設問を試みたが、第1編においてはその一つである INH 耐性菌の感染力の問題について論じた。本編においては、第2の問題すなわち INH 耐性菌が感性菌に比し Schub を起こしにくいかどうかについて報告する。

## 研究 方法

調査対象施設は東京地区では国立療養所東京病院、九州地区は国立療養所銀水園、北海道地区は国立北海道第二療養所を選んだ。九州で銀水園、北海道で第二療養所を選んだ理由は特別になく、ただ調査協力者を個人的によく知っていたからである。対象患者は入院後6ヵ月以上排菌持続し（ただし入院時陽性で数ヵ月陰性となり6ヵ月でまた陽性となつたようなものも加えた）、かつ1年以上入院しているものを選んだ。

上記の条件に合致するものが、東京病院では内科病棟入院患者1,040人中319例あつた。なお同じ条件で九州および北海道では各100例調査したが、両地区では現在入院中の患者では少数不足したので、一部は退院者にも遡つて100例ずつを集計した。また東京病院においては、主として成形手術が行なわれ化学療法が一部しか行なわれなかつた昭和25年度の退院患者について入院期間1年以上のもの100例、および化学療法も手術療法もなかつた昭和20年度退院者についても同じく100例を調査した。また九州、北海道については昭和25年度退院患者について同じように100例ずつ調査して対比した。以上われわれが行なつた調査対象患者の総数は919例である。これら919例について、年齢構成、体重、基本病型、入院期間、肺活量、空洞型などを検討したうえ、INH, SM, PASの耐性度とX線による Schub 率とを比較検討した。

なお耐性とは無関係に、化学療法のない昭和20年と、化学療法は行なわれているが、6ヵ月以上排菌陽性の現在入院中の患者についても、その Schub 率を比較検討した。ここにいう Schub とはレ線上の陰影増強ないしは新陰影の出現を意味し、空洞の単なる拡大はとらなかつた。

## 調 査 成 績

## 1. 化学療法のなかつた時代と現在の Schub 率の比較 (表 1)

東京病院現入院中の調査対象患者319例の延べ調査日数は1,603年3ヵ月で、Schub 回数はいくつ439回、1年間に0.27回の Schub を起こしたことになる。昭和20年度退院者100例の調査ではそれぞれ314年3ヵ月、95回、0.3回となり、昭和25年度では330年6ヵ月、83

Table 1. Incidence of Exacerbation in the Past and at Present in Three Districts (Tokyo, Kyushu, Hokkaido)

District	Year of survey	No. of cases surveyed	Total No. of times of exacerbation	Incidence of exacerbation per year
Tokyo	Discharged in 1945	100314y.3m.	95	0.3
	Discharged in 1950	100330 6	83	0.28
	Presently admitted	3191603 3	439	0.27
Kyushu	Discharged in 1950	100157y.6m.	38	0.24
	Presently admitted	100434 1	119	0.27
Hokkaido	Discharged in 1950	100207y.10m.	40	0.19
	Presently admitted	100295 3	19	0.064

Notes: Exacerbation indicates the radiographic exacerbation which does not include the simple enlargement of cavity.

回、0.28回となり、Schub はいまもあまり変わらず起こっている。

次に現入院中の患者について、地域差があるか否かを知るため、東京、北海道、九州を比較してみると、九州の銀水園では100例の調査で延べ434年1ヵ月で119回の Schub で、年平均0.27回の Schub 率となり、前述の当院の年間 Schub 率0.27回と全く一致した。しかし北海道第二療養所での100例の調査では、295年3ヵ月で19回の Schub となり、年間0.06回となり著明に低くなつている。

また化学療法があまり行なわれていないが、胸郭成形術の行なわれた昭和25年度退院者各100例についての調査では、東京330年6ヵ月、83回、0.28回、九州は158年6ヵ月、38回、0.24回、北海道は207年10ヵ月、40回、0.19回となり、東京と九州はほぼ一致したが、北海道はやや少ない。

2. 症例構成。前記919例の症例構成は次のごとくであつた。

## (1) 東京病院における調査対象

Table 2. Age Distribution of Patients Examined in Tokyo National Chest Hospital (T. N. C. H)

Age	Cases admitted at present	Cases discharged in 1945	Cases discharged in 1950
≒20	2 (0.6)	2 (2)	6 (6)
≒30	47 (14.7)	69 (69)	46 (46)
≒40	127 (39.8)	25 (25)	41 (41)
≒50	77 (24.1)	3 (3)	5 (5)
≒60	39 (12.2)	0	2 (2)
61~	27 (8.5)	0	
Unknown		1 (1)	
Total	319 (100)	100(100)	100(100)

Notes: Figures in parenthesis indicate %

① 年齢構成。(表2)昭和20年度は20歳から30歳の間が最も多く、25年度では30歳までと40歳までがほぼ同数となり、現入院患者では40歳までの人が多いが、なおそれ以上の高令者層もかなり多くなっている。

② 平均体重。(表3)昭和20年53.6kg、25年49.6kg、現在46kgであった。

Table 3. Average Body Weight of Patients in T. N. C. H.

	Discharged in 1945	Discharged in 1950	Admitted at present
No. examined	100	100	319
Unknown	4	3	5
Average body weight	53.6kg	49.6kg	46kg
" ♂	53.6kg	52.0kg	49.0kg
" ♀		47.2kg	42.5kg

③ 基本病型。(図1)学研分類によると20年と25年ではB<sub>2</sub>型が最も多く、各分布は比較的良く一致しているが、現在の患者ではF型、C型が多くて化学療法に反応しがたいと考えられるもの多く、化学療法のない時

Fig. 1. Type of Pulmonary Lesions among Patients in T. N. C. H.

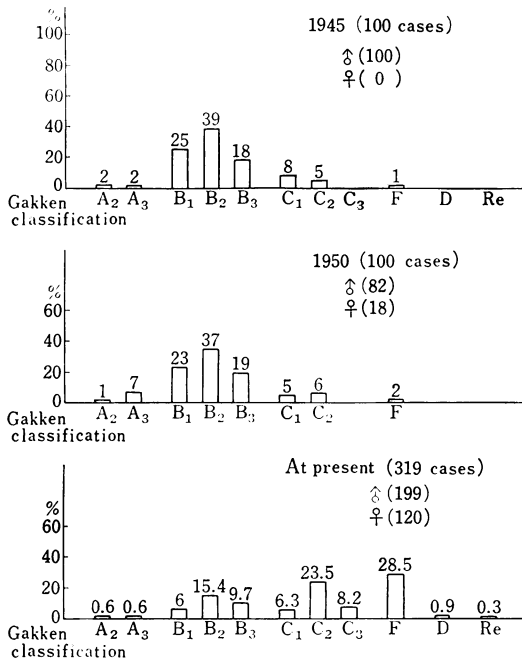


Table 5. Average Body Weight of Patients by Sex in Three Districts

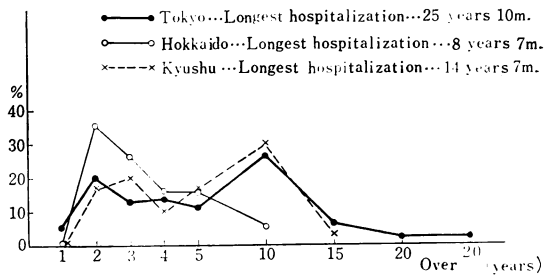
District	Admitted at present (1966)			Discharged in 1950		
	No. of cases	♂ (Unknown)	♀ (Unknown)	No. of cases	♂ (Unknown)	♀ (Unknown)
Tokyo	319	48.4 kg (4)	42.1 kg (1)	100	50.2 kg (2)	44 kg (1)
Kyushu	100	49.7 (8)	42.4 (8)	100	50.8 (5)	46.7 (2)
Hokkaido	100	47.4 (0)	41.1 (0)	100	52.4 (4)	43 (2)

代の治療と同じ状態ともいえるかもしれない。

(2) 東京(東京病院)、九州(銀水園)、北海道(北海道第二療養所)3地区の調査対象

① 現入院中の対象患者の入院期間。(図2)東京が最も長く、九州がこれに次ぎ、北海道が最も短い。しかし東京と九州は比較的似ていて、入院期間10年にピークがあるが北海道では2年が最も多い。入院期間の最長は、東京25年10ヵ月、九州14年7ヵ月、北海道8年7ヵ月であった。

Fig. 2. Duration of Hospitalization among Patients Admitted at Present in Three Sanatoria



② 年齢構成。表4および表2のごとく現入院者では北海道に60歳以上の人が多いのと、九州に60歳までの人が多いほかはほとんど同様の分布を示している。昭和25年度は3地区とも30~40歳にピークがある。

Table 4. Age Distribution of Patients in Kyushu & Hokkaido Districts

Age	Kyushu		Hokkaido	
	Admitted at present	Discharged in 1950	Admitted at present	Discharged in 1950
≦20	0	12	0	5
≦30	21	59	19	60
≦40	28	19	30	26
≦50	16	8	13	5
≦60	21	2	14	3
61~	14	0	24	1
Total	100	100	100	100

③ 体重構成。表5のごとく平均体重では著明な差はない。標準体重(身長cm-110cmをkgで表わしたものを基準にしてみると図3のごとく(標準体重-5kg) <のものすなわち比較的栄養状態が良いと考えられるものは、北海道58%、東京49.4%、九州51%で

Fig. 3. Distribution of Body Weight among Patients Admitted at Present

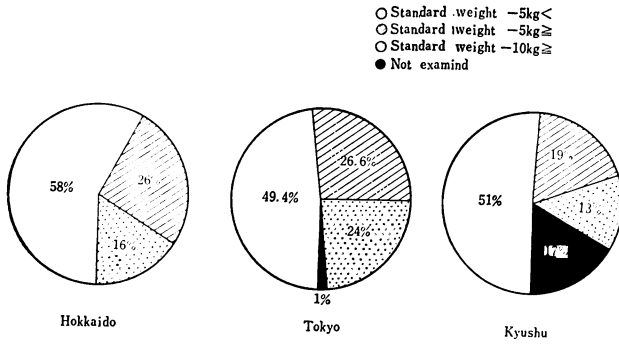


Table 6. Distribution of % VC among Patients Admitted at Present by District

%VC	30 $\geq$	50 $\geq$	70 $\geq$	70 <	Un-known
Tokyo	21 (7)	123 (39)	94 (29)	62 (19)	19 (6)
Kyushu	7 (7)	24 (24)	22 (22)	27 (27)	20 (20)
Hokkaido	3 (3)	40 (40)	38 (38)	17 (17)	2 (2)

Notes: Figures in parenthesis indicate %

北海道が体重の多いものがいちばん多いことになる。

④ 肺活量構成。25 年度は測定してないもの多く、集計できなかったが、現在のものは表 6 のごとくで、% 肺活量では 50% 以下が東京 46%、九州 31%、北海道 43% で、九州地区が肺活量の面ではやや軽いように思われた。

⑤ 基本病型 (学研分類による)。現入院者では表 7 のごとく東京は F 型が最も多くて 28.5%、 $C_2$  が 23.5% とこれに次ぎ、北海道でも F 型比較的多くて 21% であるが、 $B_2$  型はさらに多く 35% であつた。九州ではやはり B 型が多く、 $B_2$  は 27%、 $B_3$  が 25%、F 型は 16% であつた。

昭和 25 年度では表 8 のごとく、東京が他地区に比し C 型が多く、北海道は他地区に比し F 型が多かつた。

⑥ 空洞型。25 年度は現在のように頻回に断層撮影が行なわれていないので、現入院中のものについてのみ集計すると表 9 のごとくで、東京、北海道は F 型および硬化型空洞が多く、九州は比較的非硬化型が多い。

Table 7. Type of Pulmonary Lesions According to Gakken Classification among Patients Admitted at Present in Three Districts

Gakken classification	F	A		B			C			D	Re	No. of cases
		$A_2$	$A_3$	$B_1$	$B_2$	$B_3$	$C_1$	$C_2$	$C_3$			
Tokyo	91 (28.5)	2	2	19	49	31	20	75	26	3 (0.9)	1 (0.3)	319
		4 (1.3)		99 (31)			121 (37.9)					
Kyushu	16 (16)			7	27	25	2	13	10	0	0	100
		0		59 (59)			25 (25)					
Hokkaido	21 (21)			9	35	10	2	16	7	0	0	100
		0		54 (54)			25 (25)					
Total	128	4		212			171			3	1	519

Notes: Figures in parenthesis indicate %

Table 8. Type of Pulmonary Lesions on Admission According to Gakken Classification among Patients Discharged in 1950

Gakken classification	F	A		B			C			No. of cases
		$A_2$	$A_3$	$B_1$	$B_2$	$B_3$	$C_1$	$C_2$	$C_3$	
Tokyo	2	1	7	23	37	19	5	6	0	100
		8		79			11			
Kyushu	2			9	44	45				100
		0		98			0			
Hokkaido	11			36	34	18	1	0	0	100
		0		88			1			
Total	15	8		265			12			300

Table 9. Type of Cavity on Admission among Patients Admitted at Present

Classification of cavity	Sclerotic walled cavity (X)												Non-sclerotic walled cavity (a)			F	Cavity (-)	No. of cases
	X <sub>1</sub>				X <sub>2</sub>				X <sub>3</sub>				a <sub>1</sub>	a <sub>2</sub>	a <sub>3</sub>			
	X <sub>1</sub>	+a <sub>1</sub>	+a <sub>2</sub>	+a <sub>3</sub>	X <sub>2</sub>	+a <sub>1</sub>	+a <sub>2</sub>	+a <sub>3</sub>	X <sub>3</sub>	+a <sub>1</sub>	+a <sub>2</sub>	+a <sub>3</sub>						
Tokyo	10	2	2	1	20	1	8	4	82	1	6	3	4	16	15	91(28.5)	53 (16.6)	319
	15 (4.7)				33(10.3)				92(28.8)				(1.3)	(5)	(4.7)			
	140(43.9)												35(11)					
Kyushu	1	0	0	1	10	0	0	1	13	1	1	0	7	15	27	16(16)	7(7)	100
	2 (2)				11 (11)				15 (15)				(7)	(15)	(27)			
	28(28)												49(49)					
Hokkaido	9	0	0	0	21	0	2	0	13	0	0	0	5	9	17	21(21)	3(3)	100
	9 (9)				23(23)				13(13)				(5)	(9)	(17)			
	45(45)												31(31)					

Table 10. Incidence of Exacerbation by Sex in 1950 and at Present

Distinct's name		Admitted at present			Discharged in 1950		
		Exacerbation (+)	Exacerbation (-)	No. of cases	Exacerbation (+)	Exacerbation (-)	No. of cases
Tokyo	♂	104 (52)	95 (48)	199(100)	47 (57)	36 (43)	83(100)
	♀	77 (64)	43 (36)	120(100)	7 (41)	10 (59)	17(100)
	Total	181 (57)	138 (43)	319(100)	54 (54)	46 (46)	100(100)
Kyushu	♂	50 (66)	26 (34)	76(100)	22 (25)	65 (75)	87(100)
	♀	17 (71)	7 (29)	24(100)	5 (38)	8 (62)	13(100)
	Total	67 (67)	33 (33)	100(100)	27 (27)	73 (73)	100(100)
Hokkaido	♂	5 (9)	53 (91)	58(100)	25 (32)	54 (68)	79(100)
	♀	10 (24)	32 (76)	42(100)	7 (33)	14 (67)	21(100)
	Total	15 (15)	85 (85)	100(100)	32 (32)	68 (68)	100(100)

Notes : Figures in parenthesis indicate %. If a case showed exacerbation at least once, it is indicated as exacerbation (+).

Table 11. Results of Drug Resistance Tests for 519 Cases (Tokyo 319 cases, Kyushu 100 cases, Hokkaido 100 cases)

Drug resistance	INH						SM					PAS				Total No. of tests
	<0.1	0.1≤	1≤	5≤	10≤	Un-known	≤5	5<	10≤	100≤	Un-known	<1	1≤	10≤	Un-known	
Tokyo	274 (12.1)	945 (41.6)	521 (22.9)	180 (8)	328 (14.4)	23 (1)	522 (23)	287 (12.6)	802 (35.3)	629 (27.7)	31 (1.4)	543 (23.9)	1019 (44.9)	659 (29)	50 (2.2)	2,271
Kyushu	207 (24.5)	250 (29.6)	273 (32.3)	56 (6.6)	59 (7)	0 (0)	193 (22.8)	161 (19.1)	207 (24.5)	282 (33.4)	2 (0.2)	349 (41.3)	359 (42.5)	134 (15.9)	3 (0.4)	845
Hokkaido	161 (36.8)	76 (17.4)	116 (26.5)	32 (7.3)	39 (8.9)	13 (3)	192 (43.9)	38 (8.7)	104 (23.8)	85 (19.5)	18 (4.1)	157 (35.9)	191 (43.7)	72 (16.5)	17 (3.9)	437
Total	642 (18.1)	1271 (35.8)	910 (25.6)	268 (7.5)	426 (12.0)	36 (0.1)	907 (25.5)	486 (13.7)	1113 (31.3)	996 (28.0)	51 (1.4)	1049 (29.5)	1569 (44.2)	865 (24.3)	70 (0.2)	3,553

Notes : Figures in parenthesis indicate %

3. 現入院患者と昭和25年退院者の Schub 率

Schub の延回数による比率の対比は第1項で述べたが、Schub を起こした人の数を調査してみると表10の

ごとくで、当院の319例中 Schub を起こした人は男52%、女64%、計57%、九州はそれぞれ66%、71%、計67%、北海道は男9%、女24%、計15%と異常に

低い。なお 25 年度退院者では、東京病院の男 57%、女 41% 計 54% に対し九州は男 25%、女 38% 計 27%、北海道は男 32%、女 33% 計 32% となり、九州と北海道がほぼ一致するが、両者とも東京地区よりかなり低い。すなわち現在入院中の患者は北より南のほうが Schub 率が高いようである。

4. 薬剤耐性と Schub との関係

INH, SM, PAS 耐性と Schub との関係を検討したが、そのさい調査対象となつた全患者が、この調査対象

期間を通じてどのような耐性菌嚙出分布を示したかが問題となる。たとえ INH 高耐性菌嚙出者に Schub 実数が少なくても、INH 高耐性の患者数が低耐性患者数より少なければ、Schub 率が低いとはいえないからである。この点を究明するため、現入院中の東京地区 319 名、九州地区 100 名、北海道地区 100 名の計 519 名の調査対象患者について、入院時より現在まで行なわれた全耐性検査成績について、耐性度別に比較整理してみると表 11 のごとくで、東京（東京病院）319 名に行なわれ

た全耐性検査は延べ 2,271 回、九州の 100 名については延べ 845 回、北海道の 100 名では延べ 437 回で、計 3,553 回の耐性検査が行なわれていた。これを INH, SM, PAS の耐性度別に整理し、この数に対する Schub 率を比較してみると次のごとくなる。

(1) INH 耐性度と Schub (表 12)

577 回の Schub を耐性度別にみると、臨地的におお効なはずだと思われる薬剤を併用中にもかかわらずかなりの Schub がみられる。

いま INH 耐性を  $<0.1$  mcg,  $0.1$  mcg  $\leq$ ,  $1$  mcg  $\leq$ ,  $5$  mcg  $\leq$ ,  $10$  mcg  $\leq$  に分けてみると、東京病院の Schub 439 回の内訳はそれぞれ 14.5, 43.3, 21.6, 5.7, 14.8% となり、低耐性に比し高耐性が明らかに少なくなっている。しかし表 11 に示された全耐性成績の分類に対する比率をみると、すなわち東京病院の全 INH 耐性分布は  $<0.1$  mcg,  $0.1$  mcg  $\leq$ ,  $1$  mcg  $\leq$ ,  $5$  mcg  $\leq$ ,  $10$  mcg  $\leq$  がそれぞれ 274, 945, 521, 180, 328 例あり、そのうち Schub を起こしたものがそれぞれ 63, 190, 95, 25, 65 例となり、その比率はそれぞれ 23, 20,

Table 12. Incidence of Exacerbation by INH Resistance

Drug resistance	No. of effective drugs administered at the time of exacerbation										Total
	$<0.1$ mcg	0.1 mcg	0.1 mcg $<$ 0.5	0.5 mcg $\leq$ 1 mcg	1 mcg $\leq$ 3 mcg	3 mcg $\leq$ 5 mcg	5 mcg $\leq$ 10 mcg	10 mcg $\leq$	Unknown		
Incidence of exacerbation in Tokyo	63/274(23%)	190/945(20%)	95/521(18%)	25/180(14%)	65/328(20%)	16/21(0.15)	1/0(0)	1/0(0)	1/0(0)	1/0(0)	439(100)
Incidence of exacerbation in Kyushu	20/207(9.7%)	34/250(13.6%)	35/273(12.8%)	12/56(21.4%)	12/59(20.3%)	4/1(0)	0/0(0)	0/0(0)	0/0(0)	0/0(0)	119(100)
Incidence of exacerbation of Hokkaido	5/161(4.3%)	3/76(3.9%)	6/116(5.2%)	0/0(0)	0/0(0)	0/0(0)	0/0(0)	0/0(0)	0/0(0)	0/0(0)	19(100)
Total	88/642(13.7%)	227/1271(17.9%)	136/910(14.9%)	37/268(13.8%)	82/426(19.2%)	38/64(5.9%)	1/0(0)	0/0(0)	0/0(0)	0/0(0)	577(100)

Notes: ( ) Percentage for the total number of exacerbation  
(%) Percentage for the total number of resistance tests examined (vid. Table 11)

Table 13. Incidence of Exacerbation by SM Resistance

Drug resistance	≤5 mcg				5 mcg << 10 mcg				10 mcg ≤				100 mcg ≤				Unknown	Total				
	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	0			1	2	3	4
Incidence of exacerbation in Tokyo	85	20	19	8	2	25	13	7	3	0	106	33	16	0	1	78	19	2	1	0	1 (0.2)	439(100)
	134(30.5)				48(10.9)				156(35.5)				100(22.8)									
	(26%)				(17%)				(19.5%)				(16%)									
Incidence of exacerbation in Kyushu	18	3	0	0	0	18	4	1	0	0	25	5	0	0	0	34	4	0	1	0	6 (5.0)	119(100)
	21(17.6)				23(19.3)				30(25.2)				39(32.8)									
	(10.9%)				(14.3%)				(14.5%)				(13.8%)									
Incidence of exacerbation in Hokkaido	5	0	1	0	0	1	0	0	0	0	4	1	0	0	0	5	2	0	0	0	0	19(100)
	6(31.6)				1(5.3)				5(26.3)				7(36.8)									
	(3.1%)				(2.6%)				(4.8%)				(8.2%)									
Total	161(27.9)				72(12.5)				191(33.1)				146(25.3)				7 (1.2)				577(100)	
	(17.8%)				(14.8%)				(17.2%)				(14.7%)									

Notes : ( ) Percentage for total number of exacerbation  
 (%) Percentage for the total resistance tests examined (vid. Table 11)

Table 14. Incidence of Exacerbation by PAS Resistance

Drug resistance	<1 mcg					1 mcg ≤					10 mcg ≤					Unknown	Total					
	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4							
Incidence of exacerbation in Tokyo	85	21	17	6	1	151	50	24	6	2	60	12	3	0	0	1(0.2)	439(100)					
	130(29.6)					233(53.1)					75(17.1)											
	(24%)					(23%)					(11%)											
Incidence of exacerbation in Kyushu	48	9	0	1	0	33	3	1	0	0	16	2	0	0	0	6(5.0)	119(100)					
	58(48.7)					37(31.1)					18(15.1)											
	(16.6%)					(10.3%)					(13.4%)											
Incidence of exacerbation in Hokkaido	4	0	0	0	0	7	3	1	0	0	4	0	0	0	0	0	19(100)					
	4(21.1)					11(57.9)					4(21.1)											
	(2.5%)					(5.8%)					(5.6%)											
Total	192(33.3)					281(48.7)					97(16.8)					7(1.2)					577(100)	
	(18.3%)					(17.9%)					(11.2%)											

Notes : ( ) Percentage for total No. of exacerbation  
 (%) Percentage for the total resistance tests examined (vid. Table 11)

18, 14, 20% となつて, INH 高耐性の患者に Schub が少ないとはけつていえない。同様なことは九州の銀水園, 北海道第二療養所についてもいうことができる。すなわち九州ではそれぞれ 9.7, 13.6, 12.8, 21.4, 20.3% となり, 北海道ではそれぞれ 4.3, 3.9, 5.2, 0, 12.8% となる。3 地区の合計ではそれぞれ 13.7, 17.9, 14.9, 13.8, 19.2% となり, むしろ INH 高耐性

のほうに Schub 率が高くなつた。

(2) SM 耐性と Schub (表 13)

SM についても INH と同じような検討を試みると, SM 耐性を ≤ 5 mcg, 5 mcg << 10 mcg, 10mcg ≤, 100 mcg ≤ に分類すれば, 東京病院ではそれぞれ 26, 17, 19.5, 16%, 九州の銀水園では 10.9%, 14.3, 14.5, 13.8%, 北海道第二療養所では 3.1, 2.6, 4.8, 8.2%

となり、3地区の合計ではそれぞれ17.8、14.8、17.2、14.7%となり、耐性度別にみたSchub率に差異は認められなかつた。

### (3) PAS耐性とSchub(表14)

PAS耐性を $<1\text{ mcg}$ 、 $1\text{ mcg} \leq$ 、 $10\text{ mcg} \leq$ に分類すると、東京病院のSchubはそれぞれ24、23、11%、九州の銀水園は16.6、10.3、13.4%、北海道第二療養所では2.5、5.8、5.6%で、3地区の合計ではそれぞれ18.3、17.9、11.2%となり、やはり一定の傾向はみられなかつた。

### 総括ならびに結語

本研究が向後の資料に基づくものが多く、したがって症例構成に不備の点が少なくないことは一応問題となる。表1にみる各地区のSchub率にしても、九州の100例の中には珪肺や糖尿病が比較的多く、北海道の100例中には初回治療患者が28名もいたもので、これらを除いてSchub率を比較してみたが、表1に示したSchub率に大きな変化はなかつた。また療養所の性格として、入院期間に一定の基準がないので、菌陰性化して病状が安定しても、それからの入院期間が一定でないので、Schub率を比較する場合、入院期間にもまた問題があると思われる。よつて排菌延べ日数に対するSchub率も調査してみたが、やはり1年間のSchub率は同じような結果となつた。しかし北海道が著明にSchub率が低いほかは、現在と過去のSchub率に著明な変化はないといえるようである。なおこの北海道の低いSchub率については、同地区がことさら病型が軽いわけでもない。体重は他地区に比し重い人がわずかに多いこと以外は、他の構成因子がとくに良いとも思われな。ただ入院期間の短いものがかかり多いことは一つの重要な因子となつているかもしれない。いずれにしても北海道における現入院者のSchub率が低いことについてはその要因を再調査する必要があると思われる。また耐性度の分類についても、当院は直立拡散法を他の施設は希釈法を用いており、かつ検査濃度も各施設まちまちのため、これを統計的に処理するため2~3の基準を定めた。すなわちINHについては、1mcg不完全は0.1mcg完全に、5mcg不完全は1mcg完全に、10mcg不完全は1mcg完全に入れた。SMでは10不完全は5mcg $\geq$ に、100mcg不完全は5mcg $\ll$ 10mcgに、1,000mcg不完全は10mcg完全に入れ、PASでは10mcg不完全および100mcg不完全を1mcg完全に入れて処理した。

また表12においてSchub時使用中の化学療法剤のうち、なお有効ではなかろうかと考えられる薬剤の数を示してあるが、これはSchubにはなんらかの勢があつて、そのさいは有効薬剤を使用しているにもかかわらず

Schubを起こすことがあるように思われるからである。きわめて常識的な考えをすれば、Schubを起こせばそのさい使用している薬剤は全部無効といえるのであるが、試みに次のような使用薬剤の無効条件、すなわち

- (1) 6カ月使用しても喀痰中の結核菌が微動だもせぬとき。
- (2) 耐性検査で明らかに耐性がついているとき。(ただし耐性があつても、喀痰中の菌が減少していくときは除く)
- (3) A剤を他剤と併用している場合、A剤を中止するとすぐ排菌が始まる場合、この他剤は無効と考える。
- (4) 耐性なくとも9カ月以上も排菌様相に変化なくかつXPも不変のとき。
- (5) 耐性なくとも同一薬剤使用中再び排菌始まるとき。

以上の条件を考慮に入れて使用中の化学療法剤がなお有効か否かを判定したのが表12の有効薬剤数である。これで見ると3剤の有効剤を使用してもなおSchubを起こすと考えられる例が0.21%あることになる。このような考え方の適否についてはなお一考を要するところであるが、Schubの勢を知る一つの参考にはなると思う。

以上統計的な推論にさいしての本論文の不備についていささか述べてきたが、それにもかかわらず次のような結論を下すことは、あまり大きな誤りではないように思う。

- (1) 治療中耐性を獲得した結核菌は、感性菌と同じように再燃を起こし、臨床的に悪化していくので、生物学的な問題は別としても、臨床的にはINH耐性菌の毒力が落ちているという証拠はつかめなかつた。
- (2) 高度耐性にもかかわらずしばしば再燃を繰返すものと、低耐性ないし感性であるにもかかわらず、永年再燃が起こらぬものなどがあつて、耐性とは無関係に、結核菌自体の毒力の差ないし他の要因があるような印象を強く受けた。
- (3) 北海道におけるSchub率は著明に低く、その原因は再調査の要があるが、同地区においてもINH高耐性菌によるSchub率は低耐性ないし感性菌によるSchub率にけつして劣らなかつた。
- (4) 化学療法のなかつた昭和20年と、胸郭成形術の行なわれた昭和25年の退院患者および耐性菌を嚙出している現入院患者との間のSchub率にはあまり差がなかつた。

[本論文要旨は第42回日本結核病学会総会(昭和42年4月)のシンポジウムにおいて報告したものの一部である]。

追記：本研究において九州地区は銀水園の松永勝彦、松岡達郎の両博士、北海道地区は第二療養所の久世彰



彦, 大野勝彦, 永山能為, 松原徹, 搏松三郎, 高橋明男  
の諸博士のご協力をいただいたことを付記して感謝の意  
を表します。

撰筆するにあたり, 砂原院長のご指導ご校閲を深謝す  
る。