

Rifampicin による肺結核治療成績

第1報 初回治療例に対する RFP·EB·INH 併用と
SM·PAS·INH 併用との効果の比較

全国自治体病院協議会
結核部会 RFP 共同研究班

受付 昭和46年5月18日

CLINICAL EFFECTS OF RIFAMPICIN FOR PULMONARY
TUBERCULOSIS PATIENTS*1. Comparison of Rifampicin-Ethambutol-Isoniazid with
Streptomycin-Paraaminosalicylic acid-Isoniazid in the
Original Treatment of Pulmonary Tuberculosis Patients

Cooperative Study Unit of Rifampicin (Manager: Fumika YOSHIDA),
Tuberculosis Department (Chairman: Kazuo FUJIOKA), All Japan
Prefectural and Municipal Hospital Association

(Received for publication May 18, 1971)

A controlled trial on the clinical effects of Rifampicin (RFP)·Ethambutol (EB)·Isoniazid (INH) tripple combination and that of Streptomycin (SM)·Paraaminosalicylic acid (PAS)·INH tripple combination was conducted on 122 previously untreated pulmonary tuberculosis (TB) patients admitted to 29 prefectural and municipal TB hospitals all over Japan.

Newly diagnosed, previously untreated pulmonary TB patients with positive tubercle bacilli in sputa were allocated at random to one of the above two regimens: 62 patients in RFP·EB·INH group and 60 patients in SM·PAS·INH group at the beginning of treatment.

The background factors of patients in each group were almost similar except for a slight advantage of SM·PAS·INH group in regard to younger age and less extensive lesions.

Dose of drugs used was as follows: 450 mg of RFP once daily before breakfast or in 3 divided dose after each meal, 750 mg of EB once daily or in 3 divided dose after each meal, 400 mg of INH once daily, 10 gram of PAS in 3 divided dose daily, orally, and 1 gram of SM twice weekly or daily, intramuscularly.

The clinical effects and side effects of both groups were compared. Sputum negative conversion rate on culture was 67.8, 94.7 and 98.1% at 2, 4, and 6 months in RFP·EB·INH group, while the rate was 60.3, 86.8 and 96.1% in SM·PAS·INH group, respectively.

The improvement of basic lesions on chest radiograms was observed in 44.1, 80.7 and 98.1% of patients at 2, 4 and 6 months in RFP·EB·INH group, while in 45.8, 83.6 and 94.3% in SM·PAS·INH group, respectively. The improvement of cavities was seen in 37.8, 61.6 and 82.7% at 2, 4 and 6 months in RFP·EB·INH group, while in 44.9, 72.6 and 82.9% in SM·PAS·INH group, respectively.

The frequency of major side effects in each group was almost similar, but minor side effects were seen slightly more frequently in SM·PAS·INH group. Five patients in RFP·EB·

* From the Prefectural Ohara Sanatorium, Konanmura, Osatogun, Saitama 360 Japan.

INH group were dropped out through allergic reactions (2 patients), elevation of S-GOT and S-GPT values (2 patients) and optic neuropathy (1 patient), while 4 patients in SM·PAS·INH group through allergic reactions (1 patient), hearing impairment (1 patient), headache (1 patient) and gastrointestinal symptoms (1 patient).

It is concluded that RFP·EB·INH tripple combination is as good as SM·PAS·INH tripple combination in the original treatment of pulmonary tuberculosis.

緒 言

イタリアで発見された抗生物質 Rifamycin の誘導体 Rifampicin (RFP と略) が優れた抗結核作用のあることは基礎的・臨床的に確かめられ¹⁾²⁾、とくに RFP と Ethambutol (EB と略) との併用が効果の大きいことが報告されている。われわれは未治療の肺結核患者に RFP·EB·INH 併用を行ない、従来の SM·PAS·INH 3 者併用との効果の比較を行なった。

研究 方法

自治体病院結核部会の RFP 共同研究参加 29 施設 (別記) で、研究計画に従って治療が行なわれた。

1. 対象症例

未治療入院肺結核患者で喀痰中結核菌陽性のもの、ただし超重症、気管支瘻、肝疾患合併例、妊娠中の女性は対象より除外した。

2. 治療術式

RFP·EB·INH 併用, SM·PAS·INH 併用の 2 方式とし、対象症例は封筒法により無作為に 2 群に分けられた。

薬剤の投与量は RFP 1 日 450 mg, EB 1 日 750 mg 毎日朝食前 1 回に内服を原則とし、胃腸障害のある場合に限り、食後または 1 日 3 回分服とした。INH は 1 日 0.4 g, SM は 1 日 1 g, 週 2 日または毎日筋注, PAS は 1 日 10 g 3 回分服とした。治療期間は 6 カ月とした。

3. 検査項目

喀痰検査は初めの 2 カ月は毎週 1 回、以後毎月 1 回行

ない、培養陽性の場合は可能な限り 1% 小川耐性培地で耐性を測定した。胸部 X 線検査は治療開始前および開始後 2 カ月ごとに普通写真および断層写真撮影を行なった。その他血沈、体温、体重、咳、痰、食欲についても検討した。

副作用については肝障害にとくに留意して毎月検尿、SGOT、SGPT、アルカリフォスファターゼ、その他の肝血清反応を行ない、また血算、尿素窒素測定をあわせ実施した。また EB 使用例には毎月視力検査を行なった。

X 線写真は全例中央で読影会を開催して判定され、集計は研究班事務局で個人調査票に基づいて行なわれた。

研究 成績

1. 症例数

治療開始時結核菌塗抹培養とも陰性のもの、併用方式の異なるもの、非定型抗酸菌症例、SM·PAS·INH 耐性症例を除外して、RFP·EB·INH 併用 62 例、SM·PAS·INH 併用 60 例で治療が開始された。その後の途中脱落例は表 1 の通りである。

2. 背景因子 (表 2)

性別: 両群とも男が女より多いが、男女の比は両群ほとんど差はない。

年齢: RFP·EB·INH 併用群で 40 歳未満 32 名、40 歳以上 30 名に対して SM·PAS·INH 併用群では 40 歳未満 44 名、40 歳以上 16 名で、RFP·EB·INH 併用群で高齢者が多くなっていた。

病型: NTA 分類では高度進展 RFP·EB·INH 併用群

Table 1. Number of Cases

Group	RFP·EB·INH		SM·PAS·INH		
	No. treated	No. withdrawn	No. treated	No. withdrawn	
At the beginning of treatment	62		60		
Duration of treatment	2 months	59	3 (side effects)	59	1 (side effects)
	4 months	54	2 (side effects) 3 (discharged from hospital)	55	3 (side effects) 1 (discharged from hospital)
	6 months	54		53	2 (discharged from hospital)

Table 2. Background Factors of the Cases in Each Group

Group		RFP EB·INH	SM·PAS·INH		
No. of cases		62	60		
Sex	Male	45 (72.6)	41 (68.3)		
	Female	17 (27.4)	19 (31.7)		
Age	Less than 40 y.	31 (50.0)	44 (73.3)		
	40 y. and over	31 (50.0)	16 (26.7)		
Chest radiogram	NTA	Minimal	1 (1.6)	0	
		Mod. adv.	35 (56.5)	48 (80.0)	
		Far adv.	26 (41.9)	12 (20.0)	
	Gakken	Basic lesions	B : Caseoinfiltrative	41 (66.1)	47 (78.3)
			C : Fibrocaseous	21 (33.9)	12 (20.0)
			F : Far adv. mixed	0	1 (1.7)
		Extent	1. Small	5 (8.0)	12 (20.0)
			2. Medium	44 (71.0)	41 (68.3)
			3. Large	13 (21.0)	7 (11.7)
		Cavities	None	0	3 (5.0)
With non-sclerotic wall	34 (54.8)		40 (66.7)		
With sclerotic wall	28 (45.2)		17 (28.3)		
No. of cavities	93		80		
	With non-sclerotic wall	59 (63.4)	59 (73.8)		
	With sclerotic wall	34 (36.6)	21 (26.3)		
Tubercle bacilli in sputa	Smear (-) Culture (+)	12 (19.4)	15 (25.0)		
	Smear (+) Culture (-)	0	2 (3.3)		
	Smear (+) Culture (+)	50 (80.6)	43 (71.7)		

Notes: Figures in parenthesis indicate percentage.

Table 3. Negative Conversion of Tubercle Bacilli in Sputa (%)

Duration of treatment (months)		1	2	3	4	5	6	
RFP·EB·INH	Smear	No. of cases	48	48	46	46	43	43
		Converted	30 (62.5)	37 (77.1)	36 (78.3)	39 (84.8)	38 (88.4)	41 (95.3)
	Culture	No. of cases	59	59	57	57	54	54
		Converted	16 (27.1)	40 (67.8)	48 (84.2)	54 (94.7)	53 (98.1)	53 (98.1)
SM·PAS·INH	Smear	No. of cases	51	51	48	48	48	47
		Converted	32 (62.7)	42 (82.4)	40 (83.3)	41 (85.4)	43 (89.6)	46 (97.9)
	Culture	No. of cases	18	18	18	18	18	18
		Converted	18 (31.6)	35 (60.3)	41 (77.4)	46 (86.8)	47 (88.7)	49 (96.1)

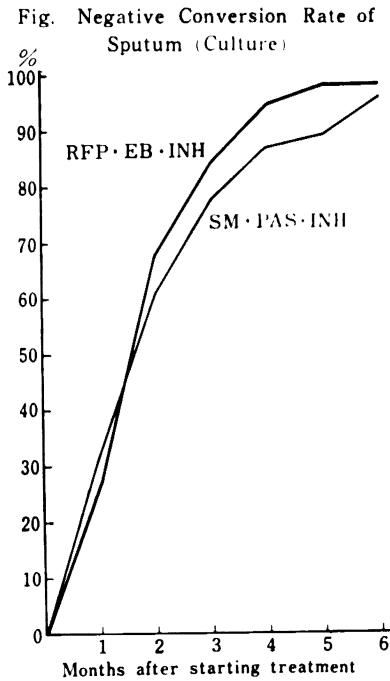
41.9%, SM·PAS·INH 併用群 20.0%, 学研基本型で RFP·EB·INH 併用群で C 型, SM·PAS·INH 併用群で B 型の割合が高く (RFP·EB·INH—B : 66.1%, C : 33.9%, SM·PAS·INH—B : 78.3%, C : 20.0%), 空洞型でも RFP·EB·INH 併用群が硬化壁空洞の割合が高くなっていた。病型上からは SM·PAS·INH 併用群のほうが効果判定には有利となつた。

喀痰中結核菌 : SM·PAS·INH 併用群で塗抹陽性, 培

養陰性例が 2 名 (3.4%) あつたが, 両群の排菌陽性率はほぼ等しい。

3. 排菌陰性化率 (表 3)

喀痰中結核菌の排菌陰性化率は塗抹では RFP·EB·INH 併用 2 カ月 77.1%, 4 カ月 84.8%, 6 カ月 95.3%, SM·PAS·INH 併用 2 カ月 82.4%, 4 カ月 85.4%, 6 カ月 97.9% で, 両群に差異を認めたい。培養では 2 カ月目ころから RFP·EB·INH 併用のほうが SM·PAS·INH



併用に優り始め、その差は漸次増大し(図)5カ月目には RFP·EB·INH 併用 98.1%、SM·PAS·INH 併用 88.7%と約10%の差となつたが、6カ月目にはまた両併用群の陰性化率は相近づいてた。培養では RFP·EB·INH 併用のほうが陰性化がやや早いように考えられた。

4. 胸部X線所見 (表 4. 5)

基本型では2カ月目まで改善率に両群の差異を認めず、それ以後軽度改善は RFP·EB·INH 併用に多く、著明および中等度改善は SM·PAS·INH 併用にやや多く、全体としての全改善率では両群にはほとんど差異を認めず、6カ月で94%以上に達している。空洞の改善率は非硬化壁空洞では SM·PAS·INH 併用群のほうがよく、硬化

壁空洞では RFP·EB·INH 併用群のほうが4カ月目以後優れており、6カ月目の RFP·EB·INH 併用の改善率の伸びが著しい。結局6カ月目には両群の全空洞改善率は82%とほぼ同率となつた。

以上治療開始時の両群の病型、年齢の差異を考慮に入れば、両群のX線所見改善率に差異はないものと考えられる。

5. 諸種臨床症状の経過 (表 6)

体温では有熱者はいずれも解熱した。ただ RFP·EB·INH 併用群で2カ月目発熱者が多くなつているが、これは RFP 副作用の発熱者が含まれているためである。血沈、咳では両群に差なく、痰の減少は SM·PAS·INH 併用群のほうが多かつた。体重は SM·PAS·INH 併用群にやや増加が多く、食欲では RFP·EB·INH 併用群のほうが治療前半期で改善例が多かつた。

6. 副作用 (表 7)

副作用のため治療を中止、または治療方式を変更したものは RFP·EB·INH 併用群 5名、SM·PAS·INH 併用群 4名でほぼ同数であつた。RFP の副作用として S-GOT、S-GPT 値の上昇、発熱がみられた。副作用のため治療一時中断または投与量減量を行なつたものは RFP·EB·INH 併用群 6名、6カ月延 9名、SM·PAS·INH 併用群 7名、6カ月延 27名であつた。S-GOT、S-GPT 値の上昇は RFP·EB·INH 併用群 4名、SM·PAS·INH 併用群 2名に認められたが、RFP 使用例では正常値よりいづれも100以上の高値に急上昇したが、SM·PAS·INH 併用例では70~80程度の上昇に止まつた。RFP·EB·INH 併用群の2名では S-GOT、S-GPT 値の上昇とともに RFP 投与を中止しているが、他の2名は RFP 投与を一時中止し、約1カ月以内に SGOT、SGPT 値の回復を待ち、再び RFP を食後、または1日3回分服投与法で投与して、以後異常なく投与を続けることができ

Table 4. Radiographic Changes of Basic Lesions

(%)

Duration of treatment (months)		2	4	6
RFP·EB·INH	No. of cases	59	57	54
	Markedly improved	1 (1.7)	0	4 (7.4)
	Moderately improved	2 (3.4)	15 (26.3)	24 (44.4)
	Slightly improved	23 (39.0)	31 (54.4)	25 (46.3)
	Unchanged	32 (54.2)	10 (17.5)	1 (1.9)
	Deteriorated	1 (1.7)	1 (1.8)	0
SM·PAS·INH	No. of cases	59	55	53
	Markedly improved	0	3 (5.5)	7 (13.2)
	Moderately improved	3 (5.1)	20 (36.3)	24 (45.3)
	Slightly improved	24 (40.7)	23 (41.8)	19 (35.8)
	Unchanged	29 (49.1)	9 (16.4)	2 (3.8)
	Deteriorated	1 (1.7)	0	1 (1.9)
Not examined	2 (3.4)	0	0	

Table 5. Radiographic Changes of Cavity

(%)

Type of cavities		Non-sclerotic wall			Sclerotic wall			Total		
Duration of therapy (months)		2	4	6	2	4	6	2	4	6
RFP-EB-INH	No. of cavities	59	56	53	31	30	28	90	86	81
	Markedly improved	2 (3.4)	4 (7.1)	12 (22.6)	0	0	0	2	4	12
	Moderately improved	4 (6.8)	5 (8.9)	10 (18.8)	0	2 (6.6)	3 (10.7)	4	7	13
	Slightly improved	22 (37.3)	30 (53.6)	22 (41.5)	6 (19.4)	12 (40.0)	20 (71.4)	28	42	42
	Unchanged	31 (52.5)	17 (30.4)	8 (15.1)	25 (80.6)	16 (53.3)	5 (17.9)	56	33	13
	Deteriorated	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Not examined	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0	0	1
SM-PAS-INH	No. of cavities	57	54	53	21	19	17	78	73	70
	Markedly improved	4 (7.0)	11 (20.4)	13 (24.5)	0	0	1 (5.9)	4	11	14
	Moderately improved	4 (7.0)	4 (7.4)	9 (17.0)	0	2 (10.5)	1 (5.9)	4	6	10
	Slightly improved	23 (40.3)	28 (51.9)	25 (47.2)	4 (9.0)	8 (42.1)	9 (52.9)	27	36	34
	Unchanged	25 (43.9)	11 (20.4)	5 (9.4)	17 (81.0)	9 (47.4)	6 (35.3)	42	20	11
	Deteriorated	0	0	1 (1.9)	0	0	0	0	0	1
	Not examined	1 (1.8)	0	0	0	0	0	1	0	0

Table 6. Effect of Treatment on Clinical Signs and Symptoms

Group		RFP-EB-INH			SM-PAS-INH		
Duration of treatment (months)		2	4	6	2	4	6
No. of cases		59	57	54	57	55	53
Temperature	Converted to normal	9 (52.9)	13 (92.9)	12 (92.3)	10 (45.5)	16 (80.0)	17 (85.0)
	Dropped	2 (11.8)	1 (7.1)	1 (7.7)	4 (18.2)	1 (5.0)	2 (10.0)
	Unchanged	4 (23.5)	0	0	8 (36.4)	3 (15.0)	1 (5.0)
	Risen	2 (11.8)	0	0	0	0	0
Body weight	Markedly increased	4 (6.9)	11 (19.6)	14 (26.9)	9 (15.8)	12 (22.6)	16 (31.4)
	Increased	11 (19.0)	17 (30.4)	20 (38.5)	16 (28.1)	21 (39.6)	25 (47.1)
	Unchanged	43 (74.1)	27 (48.2)	17 (32.7)	32 (56.1)	18 (34.0)	10 (17.6)
	Decreased	0	1 (1.8)	1 (1.9)	0	2 (3.4)	2 (3.9)
ESR	Converted to normal	11 (21.2)	21 (42.0)	25 (53.2)	17 (32.7)	27 (55.1)	34 (68.8)
	Delayed	20 (38.5)	18 (36.0)	19 (40.4)	22 (42.3)	14 (28.6)	10 (20.8)
	Unchanged	20 (38.5)	10 (20.0)	3 (6.4)	11 (21.2)	8 (16.3)	4 (8.3)
	Accelerated	1 (1.9)	1 (2.0)	0	2 (3.9)	0	1 (2.1)
Cough	Disappeared	15 (27.8)	21 (40.4)	26 (53.1)	19 (34.5)	27 (54.0)	30 (57.1)
	Decreased	12 (22.2)	13 (25.0)	9 (18.4)	8 (14.5)	8 (16.0)	7 (14.3)
	Unchanged	27 (50.0)	18 (34.6)	14 (28.6)	16 (29.1)	15 (30.0)	13 (26.5)
	Increased	0	0	0	2 (3.6)	0	1 (2.0)
Sputum	Disappeared	16 (31.4)	21 (42.0)	24 (51.1)	19 (34.5)	26 (53.1)	28 (56.3)
	Decreased	5 (9.8)	5 (10.0)	3 (6.4)	4 (7.2)	5 (10.2)	7 (14.6)
	Unchanged	29 (56.9)	22 (44.0)	18 (38.3)	30 (54.5)	17 (34.7)	14 (27.1)
	Increased	1 (2.0)	2 (4.0)	2 (4.3)	2 (3.6)	1 (2.0)	1 (2.0)
Appetite	Markedly increased	8 (53.3)	10 (76.9)	9 (75.0)	7 (46.7)	10 (66.7)	11 (84.6)
	Increased	1 (6.7)	1 (7.7)	1 (8.3)	1 (6.7)	1 (6.7)	1 (7.7)
	Unchanged	3 (20.0)	1 (7.7)	1 (8.3)	5 (33.3)	2 (13.3)	1 (7.7)
	Decreased	3 (20.0)	1 (7.7)	1 (8.3)	2 (13.3)	2 (13.3)	0

Notes: Continuously asymptomatic cases were excluded. Percentage is shown in parenthesis.

Table 7. Side Effects during 6 Months Treatment

Group		RFP-EB-INH						SM-PAS-INH							
		1	2	3	4	5	6	Total	1	2	3	4	5	6	Total
Changed the regimens due to	Fever	2						2	1						1
	Elevation of S-GOT, S-GPT	1	(1)		1	(1)		2	(2)		(1)		(1)		(2)
	Visual disorders					1		1							1
	Hearing impairment									1					1
	Headache									1					1
	Gastro-intestinal symptoms	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(6)		1		(1)			1 (1)
	Paresthesia				(1)			(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(6)
	Anorexia								(3)	(3)	(3)	(3)	(3)	(3)	(18)
	Total							5	(9)						4 (27)

Notes: Figures in parenthesis indicate cases continued the regimen by decreasing the dose of RFP by giving in 3 divided dose daily after each meal.

Table 8. Correlation between RFP Susceptibility of Bacilli and Negative Conversion of Sputum (Culture)

Initial resistance to			No. of cases	Tubercle bacilli in sputa	Duration of treatment					
					2 months		4 months		6 months	
RFP (mcg/ml)	EB	INH (mcg/ml)			No. of cases	Grade of resistance	No. of cases	Grade of resistance	No. of cases	Grade of resistance
s	s	s	30 (6)	Positive	9 (3)	8 (3) : s 1 : 10R	1	Not tested	1	10R 100r
				Negative	21 (1)		29		29	
s	s	0.1 to 1R	4	Positive	2	1 : s 1 : not tested	0		0	
				Negative	2		4		4	
10r	s	s	3	Positive	0		0		0	
				Negative	3		3		3	
10r	s	1R	1	Positive	1	1 : 10r	0		0	
				Negative	0		1		1	
20r	s	s	5	Positive	1	1 : 20r	2	1 : 20r 1 : 20R	0	
				Negative	4		3		5	
10R 50r	s	s	1	Positive	1	1 : 10R	0		0	
				Negative	0		1		1	
Not examined			10 (2)	Positive	1 (1)		0		0	
				Negative	9		10		10	

Notes: Figures in parenthesis indicate the number of cases withdrawn before 6 months.
s: Sensitive, r: Incompletely resistant, R: Completely resistant.

た。胃腸障害例についても同様な RFP の分割投与で改善した。また注意して経過を観察したためか、明らかな肝疾患の臨床症状を呈したものは1名もなかった。

7. RFP 耐性 (表8)

RFP 投与前には RFP 耐性を測定した50名中40名が RFP 耐性なしで、10名に多少の耐性を認めた。当初 RFP 耐性なしの40名より1名だけが6カ月目排菌陽性

で、残りは全例排菌陰性化した。6カ月目陽性の1名では RFP 耐性は10mcg 完全 50mcg 不完全になっていた。

考 案

RFP の結核菌に対する抗菌力は優秀であり、INH と SM との中間位といわれる。われわれは初回治療の強化

という観点より未治療肺結核患者の治療に RFP・EB・INH 併用を行ない、従来の SM・PAS・INH 併用との効果の比較を行なった。初回治療に RFP を用いた成績は、SM・PAS・INH のうち SM か PAS を RFP に変更して3者併用を行なった日結研⁴⁾、国療化研⁵⁾の臨床成績が中間発表されているが、RFP を含む併用のほうが治療効果が大きいという。しかし吉田⁶⁾のマウス実験では RFP を含むそれらの併用方式も SM・PAS・INH 併用に及ばぬとの成績もある。臨床的には RFP は EB との併用が効果が大きいといわれ、Freerksen⁷⁾は初回治療例に対する基準的併用方式として RFP・EB・INH 併用は SM・PAS・INH 併用に代りうる新方式であると述べている。以上を考慮してわれわれは RFP・EB・INH 併用を採用した。

症例構成では未治療肺結核患者を無作為に2群に分けたが、年齢、病型からみて SM・PAS・INH 併用群が RFP・EB・INH 併用群より効果判定の点でやや有利となつたが、排菌陰性化率、塗抹では両群に有意差なく、培養成績で RFP・EB・INH 併用のほうが排菌陰性化がやや早く5カ月で最高98.1%に達したが、6カ月目には両群に有意差を認めなくなつた。胸部X線所見の改善も両群に有意差を認めない。

副作用の発生頻度もほぼ同数であつたが、RFP・EB・INH のほうが服用継続がやや容易のように思われた。RFP は肝障害を起こすことが懸念されるが、われわれの症例でも SGOT、SGPT 値の上昇したものが4名あつた。しかし注意して観察していたためか明らかな肝障害の臨床症状を呈したものは1名もなかつた。日結研⁴⁾の報告のように SM・PAS・INH 併用でも SGOT、SGPT 値の上昇したものがあつたが、RFP・EB・INH 併用のほうが、頻度も上昇の程度もやや高かつた。このほか胃腸障害を訴えたものが少数あつたが、RFP の投与方法を変更して継続投与できた。SGOT、SGPT 上昇例でも投与方法の変更で継続 RFP 投与可能となつたものがあつた。また RFP に対するアレルギー反応が発熱、下痢の形で投与開始後1カ月以内に2名みられた。しかし全体としてみると副作用においても RFP・EB・INH 併用と SM・PAS・INH 併用とに有意差は見出せない。

結 語

未治療肺結核患者122名を RFP・EB・INH 併用と SM・PAS・INH 併用の2治療群に無作為に分ち、効果の比較を行なった。

年齢、病型上から効果判定には SM・PAS・INH 併用群

がやや有利であつたが、排菌陰性化率、胸部X線改善率、その他の諸種臨床所見の改善率、副作用の点で両群の治療効果にほとんど差異を認めなかつた。ただ咳痰中の結核菌培養陰性化は RFP・EB・INH 併用のほうが SM・PAS・INH 併用よりやや早く最高値に達した。

本研究の要旨は第46回日本結核病学会総会において報告した。

本研究に用いた RFP は第一製薬株式会社の提供を受けた。記して謝意を表す。

〔共同研究参加施設〕 北海道立北見療（新田幸夫・千葉真二）、北海道立夕張療（大塚友徳）、北海道立釧路療（笹出千秋・杉木健司）、北海道立札幌療（伊藤忠人・加藤行男）、帯広市立市民病（長谷川満）、函館市立病（阿部政治）、岩手県立宮古病（河合繁平・近藤庸男）、宮城県立瀨峰病（馬場健児）、福島県立大野病（猪狩政雄）、茨城県立中央病（内藤比天夫・尾川寿）、群馬県立前橋病（荻原洲吉）、東京都立府中病（江崎唯人・香川修事）、埼玉県立小原療（藤岡萬雄・吉田文香）、神奈川県立長浜療（竹内十一郎・妹尾誠）、静岡県立富士見病（山下英秋・平沢玄佐吉）、新潟県立三条結核病（塩沢精一・岩井昭一）、健保新潟病（富樫和夫）、金沢市立病（武内重五郎・南外弘）、愛知県立愛知病（高嶋常二・永田彰）、愛知県立尾張病（阿部秀夫）、公立陶生病（二宮恵一）、大阪府立羽曳野病（山本和男・相沢春海）、兵庫県立柏原荘（山本善信・陰山勇）、明石市立市民病（桂原太郎・関政文）、和歌山海南市民病（北村征男・中井義勝）、徳島県立三好病（松葉清左衛門・高橋幸子）、愛媛県立新居浜病（尾崎恭輔・杉浦健雄）、熊本県桜岡療（栗田景次・玄笠勇雄）、大分県立三重療（武内玄信・大場昭男）〔事務局〕 吉田文香（集計）、高橋折三・河本久弥・西山寛吉・小沢亮爾（埼玉県立小原療）

文 献

- 1) Arioli, V., Pallanza, R., Furesz, S. and Carniti, G.: *Arzneim. Forsch.*, 17: 523, 1967.
- 2) Gyselen, A. et al.: *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 98: 166, 1968.
- 3) Yoshida, F., Rosenfeld, M. and Freerksen, E.: *Jap. J. Tuberc. and Chest Dis.*, 16: 35, 1970.
- 4) 堂野前雄摩 他 (日結研): *結核*, 45: 257, 昭45.
- 5) 国療化研: 第46回日本結核病学会総会 シンポジウム(I)演説.
- 6) 療研: *結核*, 45: 227, 昭45.
- 7) Freerksen, E., Rosenfeld, M. and Orłowski, E. H.: *Beitr. Klin. Tuberk.*, 141: 273, 1970.