

## 再治療肺結核における Rifampicin 毎日と 間欠療法 の 臨床効果 の 比較

山本和男・相沢春海・笹岡明一 (大阪府立羽曳野病)  
 河盛勇造・覚野重太郎・西沢夏生 (国病泉北)  
 瀬良好澄・小西池譲一・旭 敏子 (国療近畿中央病)  
 中谷信之・曾和健次 (大阪通信病)  
 立花暉夫 (大阪府立病)  
 岩田真朔・福井 茂 (国療西奈良病)  
 影浦正輝 (神戸市立玉津療)  
 越智規夫・岡田潤一 (クリスト・ロア病)  
 赤松松鶴・山本好孝 (国療愛媛)

受付 昭和 47 年 8 月 7 日

### A CONTROLLED COMPARISON OF DAILY AND INTERMITTENT ADMINISTRATION OF RIFAMPICIN IN RETREATMENT OF PULMONARY TUBERCULOSIS\*

Kazuo YAMAMOTO, Harumi AIZAWA, Meichi SASAOKA, Yuzo KAWAMORI,  
 Jutaro KAKUNO, Natsuo NISHIZAWA, Yoshizumi SERA, Joichi KONISHIKE,  
 Toshiko ASAHI, Nobuyuki NAKATANI, Kenji SOWA, Teruo TACHIBANA,  
 Shinsaku IWATA, Shigeru FUKUI, Masateru KAGEURA, Norio OCHI,  
 Junichi OKADA, Shokaku AKAMATSU and Yoshitaka YAMAMOTO

(Received for publication August 7, 1972)

This study was undertaken in an attempt to compare the clinical results and side effects of daily and twice weekly intermittent administration of rifampicin (RFP) in re-treatment of pulmonary tuberculosis.

The subjects were 203 re-treatment cases of pulmonary tuberculosis with cavity resistant to multiple drugs who had not received RFP and pyrazinamide (PZA). They were divided into three groups; the first group consisting of 67 cases was given RFP 450 mg daily in combination with PZA, the second group consisting of 67 cases, RFP 450 mg twice weekly in combination with PZA, and the third group consisting of 69 cases, RFP 900 mg twice weekly in combination with PZA, and the treatment was continued for six months in all the groups.

RFP was given orally in a single dose 30 minutes before breakfast and PZA orally in a daily dose of 1.5 g divided into three doses after each meal.

The background factors in these three groups are shown in Table 1. There was no distinct difference between groups.

As shown in Table 2, negative conversion rate reached to a peak at the second month of treatment in each group and negative conversion rate by culture at the sixth month was 63 per cent in the group given RFP 450 mg daily and 65 per cent in the group given RFP 900 mg twice weekly, while in the group given RFP 450 mg twice weekly it was as low as 47 per

\* From the Osaka Prefectural Habikino Hospital, 3-7, Habikino, Habikino City, Osaka 583 Japan.

cent.

Changes of the basic lesions in the chest X-ray films are shown in Table 3. The rate of improvement including slight ones at the sixth month of treatment was 20 per cent in the group given RFP 450 mg daily, and it was slightly higher than 13 per cent in the group given RFP 450 mg twice weekly and 10 per cent in the group given RFP 900 mg twice weekly. As shown in Table 4, the rate of improvement of sclerotic-walled cavity was low in all the groups.

For sensitivity tests against RFP, Kirchner semisolid agar medium was used, and it was regarded as resistant when the bacilli showed resistance to more than 5 mcg/ml of RFP. As shown in Table 5, emergence of RFP resistant tubercle bacilli was frequently observed after four months of treatment, when RFP administration did not succeed in negative conversion of bacilli, and at the sixth month it was over 60 per cent in all the groups.

Side effects due to RFP are shown in Table 6. Of 67 cases in the group given RFP 450 mg daily, RFP was discontinued in one case due to gastrointestinal disturbances, while there was no case in which RFP was discontinued due to allergy-like symptoms. On the other hand, of 67 cases in the group given RFP 450 mg twice weekly, fever which was likely an allergic symptom was observed in 6 cases, and among them 5 had to discontinue treatment. In addition, the treatment was discontinued in one case due to purpuric subcutaneous hemorrhage. Of 69 cases in the group given RFP 900 mg twice weekly, fever was observed in 7 cases, and 6 had to discontinue RFP. It is worth while to note that there was practically no case showing fever which was likely an allergic symptom in the group given RFP daily, while it was frequently observed in groups given RFP intermittently.

Rifampicin (以下 RFP と略称) はすぐれた抗結核薬で、多くの臨床成績が発表されており、わが国でも日結研<sup>1)</sup>、療研<sup>2)</sup>、国療化研<sup>4)</sup>、その他で協同研究が行われ、初回治療例では RFP 毎日・INH 毎日・PAS 毎日などにより、再治療例では RFP 毎日・EB 毎日などにより高率の菌陰性化がみられることが報告されている。

本剤はまた間欠的に用いても有効であることが動物実験<sup>6)</sup>や臨床試験<sup>3)</sup>で認められており、Mitchison<sup>7)</sup> は、実験的結核モルモットにおいて、各種抗結核薬の投与量を間隔があくに従って増加して治療し、RFP と EB は投与間隔があくほど効果がすぐれ、この両剤がもつとも間欠療法に適していると述べている。

私どもは重症有空洞耐性肺結核において RFP 毎日と間欠療法を行い、その治療効果ならびに副作用について検討したので、その結果をここに報告する。

## 1. 研究対象および方法

### 1) 治療対象

治療対象は一次抗結核薬のみならず二次抗結核薬をも用いた既往の化学療法に失敗したもので、喀痰中結核菌は陽性、かつ各種の抗結核薬に耐性を示し、RFP、PZA 未使用の空洞を有する肺結核である。

治療症例は、協同研究に参加した 9 施設に入院中の再

治療肺結核患者のうちで、上記条件に合致するもの 225 例を予定して、本臨床研究を開始した。

### 2) 投薬方式

治療処方では次の 3 つのうちのいずれか 1 つを用い、6 カ月間治療することとした。

RFP 450 mg 毎日群 : RFP 450 mg 毎日・PZA 毎日

RFP 450 mg 週 2 日群 : RFP 450 mg 週 2 日・PZA 毎日

RFP 900 mg 週 2 日群 : RFP 900 mg 週 2 日・PZA 毎日

RFP は所定量を 1 日 1 回朝食 30 分前に内服させ、PZA は体重 45 kg 以上のものには 1.5 g、それ以下のものには 1.0 g 分 3、食後内服させた。

各症例に対する処方の割当は、あらかじめ各施設に配布された一連番号を付した封書を、前述の条件に合致する患者があるごとに順次開封し、記載された指定処方に従って化学療法を行う方式をとつた。

### 3) 観察および検査方法

治療効果および副作用を判定するための各種検査は、治療開始前に 1 回、治療開始後は次のごとくに行つた。

X線検査は胸部背腹写真および断層写真を 2 カ月ごとに 1 回撮影し、胸部 X線像の病型および経過については、協同研究者が合同読影して判定した。

喀痰検査は塗抹および培養検査を2週ごとに1回行い、結核菌のRFPに対する感受性は、間接法により0.5, 1, 5 および 10 mcg/ml の濃度に RFP を含む Kirchner 半流動寒天培地で検査した。

薬剤の副作用については、特に詳細に症状、所見を観察するとともに、尿所見、血液像、血液化学（血清ビリルビン量、アルカリフォスファターゼ、SGOT、SGPT、硫酸亜鉛混濁反応、血清尿酸値、尿素窒素、空腹時血糖など）について、少なくとも毎月1回検査した。

## 2. 研究成績

### 1) 症例構成

研究計画では、各治療群にそれぞれ75例を当てる予定であったが、実際に治療を始めたのは RFP 450 mg 毎日群 67 例、RFP 450 mg 週2日群 67 例、RFP 900 mg 週2日群 69 例であった。

このうち、治療を途中で中止したものは、RFP 450 mg 毎日群では RFP の副作用によるもの1例と事故退院によるもの1例、RFP 450 mg 週2日群では RFP の副作用によるもの6例と事故退院などによるもの8例、RFP 900 mg 週2日群ではそれぞれ6例と4例であった。

なお、PZA による胃腸障害、関節痛などのために PZA の投与を中止したものは、RFP 450 mg 毎日群に 16 例、RFP 450 mg 週2日群に 10 例、RFP 900 mg 週2日群に 11 例あつたが、これらの症例では RFP を単独であるいは INH や SF と併用して治療を続けているので、これらは本集計に含めた。

表1に各治療群の背景因子を示したが、各治療群を通じて、年齢別では40歳以上のものが54%以上、発病後5年以上経過しているものが72%以上、NTA分類の高度進展例が58%以上を占め、硬化壁空洞を有するものが実に90%に達し、3剤以上の抗結核薬に耐性のものが90%以上に及び、症例の多くはPZAのみ未使用で、治癒の見込みの少ない難治性のものであつた。

なお、background 諸因子について比較してみると、各治療群の間に大きい差異は認められなかつた。

### 2) 喀痰中結核菌の推移

喀痰中結核菌の塗抹および培養陰性化率は表2に示したごとくである。

すなわち、塗抹、培養いずれにおいても、菌陰性化率は各治療群とも2カ月目にピークを示しており、全治療期間を通じて RFP 450 mg 毎日群と RFP 900 mg 週2日群の間にはほとんど差がみられなかつたが、これに対

Table 1. Background Factors of the Cases in Each Group

Group		RFP 450 mg daily. PZA	RFP 450 mg twice weekly. PZA	RFP 900 mg twice weekly. PZA		
Number of cases		67	67	69		
Sex	Male	46 (68.7)	43 (64.1)	52 (75.3)		
	Female	21 (31.3)	24 (35.9)	17 (24.7)		
Age	Less than 40 years	15 (22.3)	31 (46.2)	16 (23.1)		
	40 years and over	52 (77.7)	36 (53.8)	53 (76.9)		
Duration of the disease	Less than 3 years	11 (16.4)	9 (13.4)	11 (21.0)		
	3~5 years	7 (10.4)	8 (11.9)	5 (7.2)		
	More than 5 years	49 (83.2)	50 (74.7)	53 (71.8)		
Chest X-ray findings	NTA	Moderately advanced	19 (28.3)	15 (22.3)	29 (42.0)	
		Far advanced	48 (71.7)	52 (79.7)	40 (58.0)	
	Gakken	Basic lesions	Caseoinfiltrative	2 (3.0)	2 (3.0)	4 (5.7)
			Fibrocaceous	59 (88.0)	57 (85.0)	56 (81.3)
			Far advanced-mixed	6 (9.0)	8 (12.0)	9 (13.0)
		Cavities	None	1 (1.5)	1 (1.5)	1 (1.4)
With nonsclerotic wall	3 (4.5)		6 (9.0)	6 (8.7)		
With sclerotic wall	63 (94.0)		60 (89.5)	62 (89.9)		
Tubercle bacilli in sputum	Positive on microscopy	48 (71.6)	53 (79.1)	41 (59.4)		
	Positive on culture	64 (95.5)	66 (98.5)	67 (97.1)		
Drug resistance	Resistant to one drug	1 (1.6)	2 (2.9)	1 (1.4)		
	Resistant to two drugs	2 (3.1)	2 (2.9)	2 (2.8)		
	Resistant to three or more drugs	61 (95.3)	62 (92.8)	62 (90.1)		

Number in parentheses denote percentages.

Table 2. Negative Conversion of Tubercle Bacilli in Sputa

Months			1	2	3	4	5	6
RFP 450 mg daily. PZA	Smear	Number of cases Converted	48 27(56.3)	48 35(68.3)	47 32(68.1)	47 31(64.7)	47 29(61.8)	47 27(57.5)
	Culture	Number of cases Converted	64 31(48.5)	64 44(68.8)	63 39(62.0)	63 38(60.4)	62 41(66.2)	62 39(63.0)
RFP 450 mg twice weekly. PZA	Smear	Number of cases Converted	53 33(62.3)	52 31(59.7)	52 31(59.7)	51 29(56.9)	45 23(51.2)	43 21(48.9)
	Culture	Number of cases Converted	66 25(37.9)	65 33(50.8)	63 32(50.8)	62 30(48.4)	56 25(44.9)	53 25(47.2)
RFP 900 mg twice weekly. PZA	Smear	Number of cases Converted	41 27(65.9)	41 29(70.8)	40 27(67.5)	39 25(64.2)	35 22(62.9)	35 20(57.2)
	Culture	Number of cases Converted	67 40(59.8)	67 46(68.7)	66 46(69.7)	64 44(68.8)	59 39(66.2)	57 37(65.0)

して RFP 450 mg 週 2 日群では劣っていた。

治療 6 カ月目の培養陰性化率は、RFP 450 mg 毎日群では 63.0%、RFP 900 mg 週 2 日群では 65.0% であつたが、RFP 450 mg 週 2 日群では 48.9% にとどまつていた。

### 3) 胸部X線像の経過

基本病変に対する効果は表 3 に示した。治療症例の基本病変は、化学療法に反応しがたい線維乾酪型あるいは重症混合型を示すものが多く、化学療法の効果は期待しがたかつたが、治療 6 カ月目の基本病変の軽度以上の改善は RFP 450 mg 毎日群では 20.1% であつて、RFP

450 mg 週 2 日群の 13.2%、RFP 900 mg 週 2 日群の 10.1% よりもすぐれていた。

空洞に対する効果は表 4 に示した通りで、硬化壁空洞では改善は軽度改善程度にすぎなかつたが、6 カ月目に軽度以上の改善は RFP 450 mg 毎日群では 19.5%、RFP 450 mg 週 2 日群では 12.3%、RFP 900 mg 週 2 日群では 15.0% にみられた。

### 4) 治療中における RFP 耐性菌の出現

結核菌が 5 mcg/ml 以上の濃度に RFP を含む Kirchner 半流動寒天培地で発育を示す場合を耐性として、各治療群における RFP 耐性菌の出現状況をみると表 5

Table 3. Changes of Basic Lesions on Chest Radiograms

Months		2	4	6
RFP 450 mg daily. PZA	Number of cases	67	66	65
	Markedly improved	—	—	—
	Moderately improved	—	1 (1.5)	1 (1.7)
	Slightly improved	3 (4.4)	10 (15.1)	12 (18.4)
	Unchanged	63 (94.1)	55 (83.4)	51 (78.4)
	Deteriorated	1 (1.5)	—	1 (1.5)
RFP 450 mg twice weekly. PZA	Number of cases	67	63	53
	Markedly improved	—	—	—
	Moderately improved	—	1 (1.6)	1 (1.9)
	Slightly improved	5 (7.4)	5 (7.9)	6 (11.3)
	Unchanged	60 (89.7)	57 (90.5)	46 (86.8)
	Deteriorated	2 (2.9)	—	—
RFP 900 mg twice weekly. PZA	Number of cases	69	66	59
	Markedly improved	—	—	1 (1.7)
	Moderately improved	—	1 (1.5)	—
	Slightly improved	4 (5.7)	5 (7.5)	5 (8.4)
	Unchanged	65 (94.3)	60 (91.0)	52 (88.2)
	Deteriorated	—	—	1 (1.7)

Table 4. Changes of Cavities on Chest Radiograms

Type of cavities		Non-sclerotic wall			Sclerotic wall		
		2	4	6	2	4	6
RFP 450 mg daily. PZA	Number of cavities	8	8	8	88	86	82
	Markedly improved	1(12.5)	2(25.0)	2(25.0)	—	—	—
	Moderately improved	1(12.5)	—	—	1( 1.1)	—	—
	Slightly improved	—	2(25.0)	2(25.0)	4( 4.5)	9( 6.9)	16(19.5)
	Unchanged	6(75.0)	4(50.0)	4(50.0)	83(94.4)	77(93.1)	65(79.3)
	Deteriorated	—	—	—	—	—	1( 1.2)
RFP 450 mg twice weekly. PZA	Number of cavities	11	11	6	85	80	65
	Markedly improved	—	1( 9.1)	1(16.7)	—	—	—
	Moderately improved	2(18.2)	1( 9.1)	1(16.7)	—	—	1( 1.6)
	Slightly improved	—	4(36.4)	3(50.0)	7( 8.2)	10(12.5)	7(10.7)
	Unchanged	9(81.8)	5(45.4)	1(16.6)	78(91.8)	70(87.5)	57(87.7)
	Deteriorated	—	—	—	—	—	—
RFP 900 mg twice weekly. PZA	Number of cavities	12	10	10	86	81	73
	Markedly improved	3(25.0)	4(40.0)	6(60.0)	—	—	—
	Moderately improved	1( 8.4)	1(10.0)	3(30.0)	—	—	1( 1.3)
	Slightly improved	4(33.3)	4(40.0)	—	6( 6.9)	10(12.3)	10(13.7)
	Unchanged	4(33.3)	1(10.0)	1(10.0)	80(93.1)	71(87.7)	62(85.0)
	Deteriorated	—	—	—	—	—	—

Table 5. Emergence of RFP Resistant Strains

		Before treatment	After treatment for		
			~2	~4	~6 (Months)
RFP 450 mg daily. PZA	Number of cases examined	63	18	19	20
	Number of cases resistant to 5 mcg/ml or more RFP	—	3 (17.6)	9 (47.3)	13 (65.0)
RFP 450 mg twice weekly. PZA	Number of cases examined	65	30	25	22
	Number of cases resistant to 5 mcg/ml or more RFP	1	4 (13.3)	15 (60.0)	14 (63.5)
RFP 900 mg twice weekly. PZA	Number of cases examined	66	16	19	16
	Number of cases resistant to 5 mcg/ml or more RFP	—	4 (25.0)	14 (73.7)	13 (81.3)

Table 6. Side Effects

	RFP 450 mg daily. PZA	RFP 450 mg twice weekly. PZA	RFP 900 mg twice weekly. PZA
Number of cases	67	67	69
Fever	—	6	7
Rash	2	1	—
Subcutaneous hemorrhage	—	1	1
Gastro-intestinal disturbance	1	—	1
Cases showed side effects	3 ( 4.5)	8 (11.9)	8 (11.6)
Cases discontinued RFP	1 ( 1.5) Gastro-intestinal disturbance.....1	6 ( 8.9) Fever .....5 Subcutaneous hemorrhage ...1	6 ( 8.7) Fever .....6

のごとくである。

喀痰中結核菌の陰性化がみられなかつた症例では、いずれの治療群においても4カ月目ごろから耐性菌がかなり高率に出現するようになり、6カ月では60%を越え、RFP 450 mg 毎日群では65.0%、RFP 450 mg 週2日群では63.5%、RFP 900 mg 週2日群では81.3%であった。

#### 5) RFP の副作用

RFP によると思われる副作用は表6に示したが、注目すべきは発熱などのアレルギー様症状がRFP 間欠投与例に多くみられたことである。

すなわち、発熱発作はRFP 450 mg 毎日群67例では1例もなかつたが、RFP 450 mg 週2日群67例では6例に出現し、うち5例は治療を中止し、RFP 900 mg 週2日群69例では7例にみられ、うち6例が治療を中止している。

発熱は、治療3カ月以降に出現し、体重が少なくRFP 1回10 mg/kg 以上の間欠投与例にみられ、RFP の1回投与量を減量して150 mg にすると異常がないが、300~450 mg に増量すると誘発されることが多かつた。

なお、発熱以外のRFP の副作用によつて治療を中止したものは、RFP 450 mg 毎日群に胃腸症状によるもの1例と、RFP 450 mg 週2日群に紫斑様皮下出血によるもの1例があつた。

### 3. 総括および考案

近年、外来治療での服薬を確実にするため、薬剤を医師の目の前で直接患者に与える間欠化学療法の研究が進められている。

RFP の間欠投与については、Batten<sup>6)</sup> は実験的結核マウスにおいてRFP 40 mg/kg 毎日とRFP 120 mg/kg 週2日の治療効果を比較し、両群とも4カ月治療後は全例に結核菌は肺、脾から検出できなかつたといひ、豊原<sup>8)</sup>、鈴木<sup>9)</sup> も動物実験で間欠投与の有効であることを認めている。療研<sup>9)</sup> の再治療肺結核における臨床研究では、RFP 450 mg 週2日・EB 毎日でもRFP 450 mg 毎日・EB 毎日とほとんど同等の効果がみられており、Verbist<sup>10)</sup> は、初回治療症例にはRFP 30 mg/kg・INH 15 mg/kg を、再治療症例にはRFP 30 mg/kg・EB 100 mg/kg を、それぞれ最初の1週間は隔日にその後は週1日間欠的に与えて治療し、ほとんど副作用がなく著しい効果を認めたと報告している。

私どももRFP 毎日とRFP 週2日の治療効果を比較する目的でこの研究を行つたが、この際、RFP の併用薬剤が強力すぎると、その影響が強くて、RFP 毎日と週2日の間に差があつても、それをおおつてしまうおそれがあるので、RFP の併用薬剤としてPZAを選んだ。なお、外国における間欠療法では毎日法に比して薬剤の

1日量は通常大量になつているので、この研究ではRFP 450 mg のほかに900 mg の投与方式を加え、再治療症例を無作為にはほぼ同数の3群に分け、それぞれRFP 450 mg 毎日・PZA 毎日、RFP 450 mg 週2日・PZA 毎日、RFP 900 mg 週2日・PZA 毎日の療法を行い、その治療効果を比較した。

子どもの治療対象は一次薬のみならず二次薬の多くをすでに用ひPZAのみ未使用の重症例が多かつたが、RFP・PZAによりかなり高率の菌陰性化がみられた。治療6カ月目の培養陰性化率は、RFP 450 mg 毎日群では63.0%、RFP 900 mg 週2日群では65.0%であつて、この両者間にはほとんど差がみられなかつたが、これに対してRFP 450 mg 週2日群では48.9%と劣つていた。

RFP は服薬が容易で、副作用の少ない薬剤であるといはわれているが<sup>11)</sup>、この研究で注目されたのは、発熱などのアレルギー様症状がRFP 間欠投与例に多くみられたことであつた。すなわち、発熱発作はRFP 450 mg 毎日群67例では1例もなかつたが、RFP 450 mg 週2日群67例では6例に出現し、うち5例は治療を中止し、RFP 900 mg 週2日群69例では7例にみられ、うち6例が治療を中止している。発熱は、治療3カ月以降に出現し、体重が少なくRFP 1回10 mg/kg 以上の間欠投与例にみられ、RFP の1回投与量を150 mg にすると異常がないが、300~450 mg に増量すると誘発されることが多かつた。

RFP のアレルギー反応については、Poole<sup>11)</sup> は、初回治療患者49例に最初の3カ月間はRFP 600 mg・SM・INHを毎日与え、その後はRFP 1,200 mg・INH 900 mg を週2日投与したところ、RFP の間欠療法に切り替えてから、8例(16%)に発熱、3例(6%)に血小板減少を認め、そして、49例中16例(33%)にRFP に対する抗体を証明し、抗体証明例16例では9例(56%)に副作用が出現したが、抗体非証明例33例では2例(6%)のみであつたと述べている。

Aquinas<sup>12)</sup> は、再治療症例においてRFP 毎日と間欠投与時の副作用について検討し、RFP の投与間隔があき投与量が大いほど皮膚症状、胃腸症状、発熱などの副作用が多くみられ、RFP 大量週1日投与例に副作用が高率に出現することを認めているが、副作用出現例の多くは減量して間欠療法を続け、あるいはRFP 毎日投与に変更して服薬を続けえており、RFP の投与を中止したものは副作用出現例の10%前後にすぎなかつたという。

次に、RFP を毎日使用から間欠投与に切り替える方式については、Grumbach<sup>13)</sup> は実験的結核マウスにおいてRFP・INHの1カ月毎日使用以後週2日投与は最初から毎日投与を続けた場合とほとんど同じ効果を示したと述べており、Dickinson<sup>14)</sup> は、結核患者の治療の場

合には、間欠療法の投薬と投薬の間の期間に菌が増殖する可能性があるので、RFPを最初は毎日与え、次いで間欠投与に切り替えるのが賢明であると言っている。

Aquinasら<sup>12)</sup>はRFPを2カ月間毎日使用してから間欠投与に切り替えた症例では、副作用の出現頻度はRFPを最初から間欠的に投与した例に比して低かつたと述べているが、Pooleら<sup>11)</sup>の研究では、RFPを毎日使用から間欠投与に切り替えてからアレルギー反応がかなり高率に出現しており、RFP毎日使用から間欠投与に切り替えた場合におけるアレルギー反応の出現の問題については、さらに今後の検討の結果に待たねばならない。

なお、Zierski<sup>15)</sup>は、再治療症例にRFP 600 mg・EB 25 mg/kgを3カ月間毎日与えたのちRFP 1,200 mg・EB 50 mg/kgを週1日あるいは2日投与した際に、180例中14%にアレルギー症状を認めたが、多くの症例は脱感作後再びRFPの間欠療法を続けたと報告している。

以上、RFPの間欠投与時にみられたアレルギー様症状について述べたが、毎日投与の場合にも、ある間隔において再びRFPを投与する際には、アレルギー反応の発現に十分注意する必要があると考えられる。

#### 4. 要 約

RFP, PZA未使用の多剤耐性有空洞肺結核患者203例を対象とし、封筒方式による無作為割当法により、RFP 450 mg 毎日・PZA 毎日 67例、RFP 450 mg 週2日・PZA 毎日 67例、RFP 900 mg 週2日・PZA 毎日 69例の3群に分け、6カ月間治療し、その臨床効果を比較して次のごとき結果を得た。

1. 治療6カ月目の培養陰性化率はRFP 450 mg 毎日群では63%、RFP 900 mg 週2日群では65%であつて、この両者間にはほとんど差がなかつたが、RFP 450 mg 週2日群では47%と劣つていた。

2. RFP 450 mg 毎日群 67例では胃腸障害による中

止が1例あつたが、アレルギー様症状による中止例はなかつた。RFP 450 mg 週2日群 67例では発熱発作が6例に出現し、うち5例が治療を中止し、このほか紫斑様皮下出血による中止が1例あり、RFP 900 mg 週2日群 69例では発熱が7例にみられ、うち6例が治療を中止している。

RFPによる発熱発作などのアレルギー様症状が、RFP毎日治療群にはほとんどみられず、間欠治療群に多くみられたことは注目すべきことである。

本論文の要旨は第47回日本結核病学会総会で報告した。

本研究に使用したRFPは日本チバガイギー株式会社 の提供によつたものである。記して謝意を表する。

#### 文 献

- 1) 日結研：結核，45：257，1970.
- 2) 日結研：結核，46：371，1971.
- 3) 療研：結核，45：227，1970.
- 4) 国療化研：臨床薬理，1：69，1970.
- 5) 国療化研：臨床薬理，1：74，1970.
- 6) Batten, J. : Tubercle, 50 : 294, 1969.
- 7) Mitchison, D. A. : Bull. Int. Un. Tuberc., 43 : 322, 1970.
- 8) 豊原希一・岩崎竜郎：結核，46：19，1971.
- 9) 鈴木敏弘：結核，46：153，1971.
- 10) Verbist, L. and Mbete, S. et al. : Chest, 61 : 555, 1972.
- 11) Poole, G. and Stradling, P. et al. : Brit. Med. J., 3 : 343, 1971.
- 12) Aquinas, S. M. and Allan, W. G. et al. : Brit. Med. J., 1 : 765, 1972.
- 13) Grumbach, F. and Canetti, G. et al. : Tubercle, 50 : 280, 1969.
- 14) Dickinson, J. M., Jackett, P. S. and Mitchison, D. A. : Amer. Rev. Resp. Dis., 105 : 519, 1972.
- 15) Zierski, M. : Brit. Med. J., 1 : 183, 1972.