

中等度進展例を対象とした INH 大量週 2 回方式による
SM・INH・PAS 3 者併用の初回治療成績

— 国 療 化 研 第 12 次 B 研 究 —

国立療養所化学療法共同研究班

受付 昭和 47 年 3 月 28 日

EVALUATION OF HIGH DOSE INH TWICE WEEKLY REGIMEN
IN THE ORIGINAL TREATMENT FOR MODERATELY
ADVANCED PULMONARY TUBERCULOSIS*

—A Report of the 12th Series B Study of the Controlled Trials—

The Cooperative Study Unit on Chemotherapy of Tuberculosis
of the National Sanatoria in Japan

(Received for publication March 28, 1972)

SM 1 g twice weekly, INH 10 mg/kg twice weekly and PAS 10 g daily regimen was administered to previously untreated pulmonary tuberculosis patients, and the results were compared with those treated by the standard regimen including ordinary dose of INH daily for cases with similar background factors.

Though 272 cases were accepted to the trial, 122 were excluded due to various reasons shown in Table 1, and the remaining 150 cases were subjected to the final analysis. Background of these 150 cases were indicated in Tables 3, 4 and 5.

The bacilli negative conversion rate at 12 month was 100% by smear and 98.4% by culture (Tables 6 and 7, and Fig. 2). The results of drug sensitivity tests for culture positive strains were shown in Table 8. The radiographic changes were shown in Tables 9 and 10. The marked or moderate improvement in chest X-ray findings at 12 month was 76.7% and that for cavity was 71.9%.

Various kinds of adverse reactions were observed in 91 cases or 46.9%, and 36 cases were dropped out from the trial due to side effects.

Matched pairs were made from the previous trial cases treated with the standard regimen of triple drugs including INH 300 mg daily. The compatibility of the pairs was shown in Table 12 and Fig. 5. No significant difference was obtained in the bacilli negative conversion rate and the rate of significant improvement in chest X-ray findings between the INH high dose twice weekly regimen and the INH ordinary dose daily regimen.

In conclusion, high dose intermittent INH regimen showed almost the same clinical effects as that of the ordinary dose daily INH regimen.

* Reprint may be obtained from Shigeichi Sunahara, Director, Tokyo National Chest Hospital, Kiyose-shi, Tokyo 180-04 Japan.

I. 研究計画

1. 研究目的

イギリス、インドなどで、SM との併用による INH 大量週 2 回法が有効であることが報告され、WHO もこれを承認している。これを追試するために PAS を加えた 3 者併用の中で INH 大量週 2 回法を試みて、従来の INH 普通量毎日法との比較を行なうことを目的としてこの研究を行なった。なおこの研究も A 研究と同じく、症例数の関係で対照試験の形をとることができなかつたので症例構成をひとしくする従来の研究成績と比較検討せざるをえなかつた。

2. 治療方式

化学療法未治療新入院肺結核患者で主として中等度進展例に対して、SM 週 2g, INH 10 mg/kg 1 日 1 回朝頓服週 2 回 (SM と同日に投与), PAS 10g 分 3 毎日法を 1 年間実施し、その成績を検討することにした。

3. 参加施設

国療化研に加入している下記の 49 施設である。

国療北海道第二・国療函館・国療旭川病・国療八戸・国療宮城病・国療盛岡・国療栃木・国療宇都宮・国療大日向荘・国療長寿園・国療千葉東病・国療中野病・国療東京病・国療新潟・国療小千谷・国療西新潟病・国療寿・国療北陸荘・国療中部病・国療紫香楽園・国療京都・国療宇多野病・国療近畿中央病・国療刀根山病・国療貝塚千石荘・国療兵庫中央病・国療加古川・国療松籟荘・国療島根・国療岡山・国療広島病・国療賀茂・国療鳥取病・国療山陽荘・国療柳井・国療徳島・国療愛媛・国療福岡東病・国療星形原病・国療福岡厚生園・国療赤坂・国療老岐病・国療長崎・国療川棚病・国療再春荘・国療菊池病・国療光の園・国療石垣原病・国療日南

II. 研究方法と対象の症例構成

1. 研究方法と対象

研究対象は昭和 43 年 5 月から昭和 44 年 6 月までに、上記参加施設に入院してきた化学療法未治療患者で主として中等度進展例 272 例である。これらの研究対象に対して、上記治療方式による治療を行ない、菌所見、レ線所見、副作用等を検討した。菌については毎月 1 回塗抹、培養検査を行ない、培養陽性の場合はその都度耐性検査を行なうことにした。レ線については 3 カ月ごとに平面断層写真を撮り、それらについて国療化研読影委員会が判定を行なった。

272 例中最終的に治療効果の判定から除外した症例数は 122 例であり、その内訳は Table 1 に示した。したがって治療効果を集計した症例数は 150 例であつた。また副作用を集計した症例数は 194 例であつた。

2. 症例構成

Table 1. Number and Reason of Cases Excluded from Trial

(A) Excluded from analysis of clinical efficacy	122
Pretreatment culture negative	66
Primary resistance	29
Retreatment	3
Non-tuberculous diseases	2
Wrong allocation	5
Complication (D. M.)	2
Dropout before the end of 2nd month	15
Adverse reactions	10
Discharged	4
Change in the regimen	1
(B) Total number of subjects utilized for analysis of clinical efficacy	150
(C) Total number of subjects utilized for analysis of adverse reactions	194

Table 2 に示すごとく、150 例中男 121 例、女 29 例で男女比は 8:2 であつた。読影委員会が高度進展例と判定された症例は 31 例、中等度進展例と判定された症例は 109 例、軽度進展例と判定された症例は 10 例であつた。高度進展例が 1/5 混じっていることになる。またこの研究では当初軽度進展例も対象にする予定だったが、軽度進展例は初めから培養陰性が多く、最終判定から除外せざるをえなかつたために症例数が少なくなつたのである。

対象の年齢構成は 21 歳から 30 歳までが 31.3% で最も多く、31 歳から 40 歳までが 24.7% でこれに次いでいる。

これをレ線所見で見ると学研分類基本型では B 型が圧倒的に多い。病巣の拡りでは 2 が 70.7%、1 が 18.0% である。空洞の個数では、単数、空洞なし、多房、多数の順になり、中等症例が多い。空洞壁については非硬化空洞が 72.7% と絶対多数を占めている。

培養の菌量によつて分類すると、(+) が 40.0%、(卍) が 20.7%、(卍) が 20.0%、(卍) が 19.3% となり、A 研究の重症例に比べて、菌量は少ないことが認められた。

これを重症因子重複度で見ると、1 点と 0 点とで 75% を占めていて、対象が主として比較的軽症であることを示している。

なお中等度進展例 109 例についての症例構成を Fig. 1 に示した。

3. 脱落とその理由

脱落例を研究期間の前半と後半に分けて Table 3 に示した。それをさらに詳細に示したのが Table 4 である。これによると脱落の時期と脱落例数との間に一定の関係はない。

Table 2. Analysis of Background Factors () %

	Sex		
	Male	Female	Total
	Far ad.	25 (80.6)	6 (19.4)
Mod. ad.	89 (81.7)	20 (18.3)	109
Minimal	7 (70.0)	3 (30.0)	10
Total	121 (80.7)	29 (19.3)	150

	Age					
	~20	~30	~40	~50	~60	61~
Far ad.	4 (12.9)	5 (16.1)	4 (12.9)	9 (29.0)	3 (9.7)	6 (19.4)
Mod. ad.	10 (9.2)	40 (36.7)	28 (25.7)	13 (11.9)	9 (8.3)	9 (8.3)
Minimal	0	2	5	3	0	0
Total	14 (9.3)	47 (31.3)	37 (24.7)	25 (16.7)	12 (8.0)	15 (10.0)

	Type of basic lesion			
	A	B	CB	F
Far ad.		25 (80.6)	5 (16.1)	1 (3.2)
Mod. ad.	2 (1.8)	95 (87.2)	12 (11.0)	
Minimal		9	1	
Total	2 (1.3)	129 (86.0)	18 (12.0)	1 (0.7)

	Radiographic extent of basic lesion		
	1	2	3
Far ad.		14 (45.2)	17 (54.8)
Mod. ad.	17 (15.6)	92 (84.4)	
Minimal	10		
Total	27 (18.0)	106 (70.7)	17 (11.3)

	Number of cavities		
	None	Single	Multiple
Far ad.	4 (12.9)	7 (22.6)	20 (64.5)
Mod. ad.	22 (20.2)	62 (56.9)	25 (22.9)
Minimal	10		
Total	36 (24.0)	69 (46.0)	45 (30.0)

	Nature of cavity wall		
	None	Non-sclerotic	Sclerotic
Far ad.	4 (12.9)	22 (71.0)	5 (16.1)
Mod. ad.	22 (20.2)	87 (79.8)	
Minimal	10		
Total	36 (24.0)	109 (72.7)	5 (3.3)

	Amount of bacilli discharge			
	(+)	(++)	(###)	(###)
Far ad.	9 (29.0)	6 (19.4)	10 (32.3)	6 (19.4)
Mod. ad.	42 (38.5)	23 (21.1)	21 (19.3)	23 (21.1)
Minimal	9	1		
Total	60 (40.0)	30 (20.0)	31 (20.7)	29 (19.3)

	Grade of severity			
	0	1	2	3
Far ad.		13 (41.9)	3 (9.7)	15 (48.4)
Mod. ad.	37 (33.9)	52 (47.7)	20 (18.3)	
Minimal	9	1		
Total	46 (30.7)	66 (44.0)	23 (15.3)	15 (10.0)

Fig. 1. Background Factors of Moderately Advanced Cases

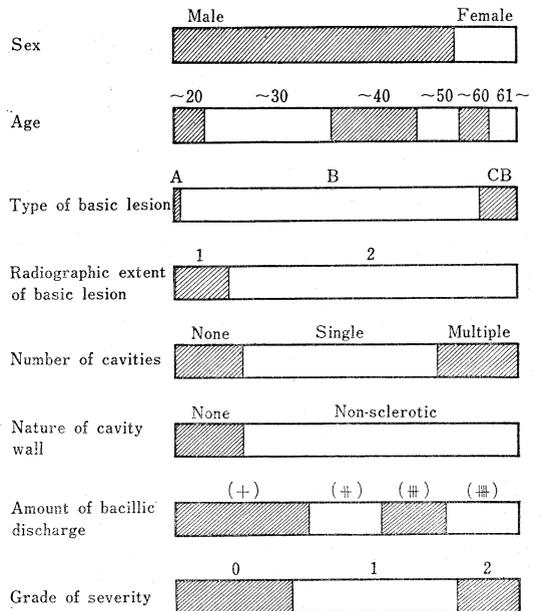


Table 3. Withdrawals from the Study

	By the end of 6 months	By the end of 12 months
Far ad.	4	11
Mod. ad.	12	42
Minimal	1	3
Total	17	56

Table 4. X-ray and Bacteriological Findings at the Time of Withdrawal

Cavity and bacilli		4	5	6	7	8	9	10	11	12m.
Cavity (+) Culture +	Far ad.									
	Mod. ad.	2		1	1					
	Minimal									
Cavity (+) Culture -	Far ad.		2	1	1	1		1		1
	Mod. ad.		1		3		1	3	2	1
	Minimal									
Cavity (-) Culture +	Far ad.	1								
	Mod. ad.	1								
	Minimal									
Cavity (-) Culture -	Far ad.				2	1				
	Mod. ad.	3	3	1	2	2	1	8	3	3
	Minimal			1					2	

脱落の理由は Table 5 に示したが、早期退院、副作用等が主な理由となっている。

III. 研究成績

1. 菌所見の経過

まず菌の経過を塗抹でみると Table 6 に示す通りで、

Table 6. Negative Rate of Tubercle Bacilli by Smear

		pre	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12m.
Far ad.	A) Number of cases	23	22	22	22	22	20	18	15	14	14	13	13	12
	B) Negative	0	11	10	19	17	18	15	15	14	14	13	13	12
	C) Negative rate (Moving average)		36.0	56.8	73.9	82.6	85.0	88.7	95.2	100	100	100	100	100
Mod. ad.	A) Number of cases	63	63	63	62	61	57	55	52	50	49	44	43	40
	B) Negative	0	43	52	56	54	56	51	52	50	49	43	43	40
	C) Negative rate (Moving average)		54.8	80.6	87.9	91.3	94.3	96.3	98.1	100	99.5	98.9	99.4	100
Minimal	A) Number of cases	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	0
	B) Negative	0	1	0	1	0	1	1	1	1	1	0	0	0
	C) Negative rate (Moving average)													
Total	A) Number of cases	87	86	86	85	84	78	74	68	65	64	57	56	52
	B) Negative	0	55	62	76	71	75	67	68	65	64	56	56	52
	C) Negative rate (Moving average)		49.9	74.3	83.8	88.5	91.7	94.2	97.5	100	99.6	99.1	99.5	100

Table 5. Analysis of Cases Dropped out from the Study

		Toxicity	Discharged	Surgical treatment	Died	Ineffective no efficacy	Others
Far ad.	11	4	1	1	1	1	3
Mod. ad.	42	9	24	4	1	3	1
Minimal	3		3				0
Total	56	13	28	5	2	4	4

治療前陽性例 87 例中、3 カ月で 83.8%、6 カ月で 94.2%、9 カ月で 99.6%、12 カ月で 100% の陰性化率となった。

培養の成績でみると Table 7 のごとく、150 例中、3 カ月で 82.6%、6 カ月で 96.9%、9 カ月で 98.3%、12 カ月で 98.4% の陰性化率を示した。

なお、各進展度別の菌陰性化率を Fig. 2 に示したが、軽度進展、高度進展例は例数が少ないので曲線がなめらかではない。

2. 耐性

耐性検査は前述のごとく、培養陽性であればその都度検査することを原則としたが、実際の検査率は 86% であった。

耐性出現を時期および耐性になった薬剤別にみると Table 8 のごとく 6 カ月までに 10 例、12 カ月までに 3 例ふえて 13 例であり、耐性出現率はそれぞれ 7.2%、9.4% となった。

3. レ線所見の経過

基本型 B 型の改善度を進展度高度 25 例、中等度 95 例、軽度 9 例について 3 カ月ごとに示したのが Table 9

Table 7. Negative Rate of Tubercle Bacilli by Culture

		pre	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12m.
Far ad.	A) Number of cases	31	30	29	30	29	27	23	22	21	21	19	19	19
	B) Negative	0	9	13	21	26	26	21	20	21	20	18	19	18
	C) Negative rate (Moving average)		25.8	47.5	68.6	86.1	90.0	93.6	93.2	96.5	96.3	96.2	97.4	97.4
Mod. ad.	A) Number of cases	109	107	109	107	104	99	97	91	89	86	74	69	61
	B) Negative	0	60	82	94	96	97	94	91	87	85	74	68	60
	C) Negative rate (Moving average)		46.8	73.6	85.7	92.5	96.2	97.9	98.6	98.6	98.8	99.7	98.9	98.5
Minimal	A) Number of cases	10	9	10	10	10	10	9	9	9	9	7	7	7
	B) Negative	0	4	8	10	8	9	9	9	9	9	7	7	7
	C) Negative rate (Moving average)													
Total	A) Number of cases	150	146	148	147	143	136	129	122	119	116	100	95	87
	B) Negative	0	73	103	125	130	132	124	120	117	114	99	94	85
	C) Negative rate (Moving average)		42.2	68.6	82.6	90.9	95.2	96.9	97.8	98.3	98.4	98.8	98.7	98.4

Table 8. Results of Drug Sensitivity Tests for Culture Positive Strains (%)

	Resistant to	
	1~6 months	7~12 months
SM	1	
INH	1	
PAS	5	
SM·INH	2	1
SM·INH·PAS	1	
SM·PAS		2
Total	10 (7.2)	3 (2.2)

である。3カ月で改善度 2b が 69.0%，3 が 24.0% であるが、6カ月、9カ月では漸次 2a がふえ、最終の成績では 2a が 62.3%，2b が 20.8% となり、1も 14.3% に達した。

なお中等度進展例 95 例についての改善度を Fig. 3 に示した。

次に空洞の改善度を高度進展例 27 例、中等度進展例 87 例についてみると、Table 10 に示す通り、3カ月ごとに改善度が高まり、12カ月の成績では改善度 1 が 38.0

Fig. 2. Culture Negative Rate

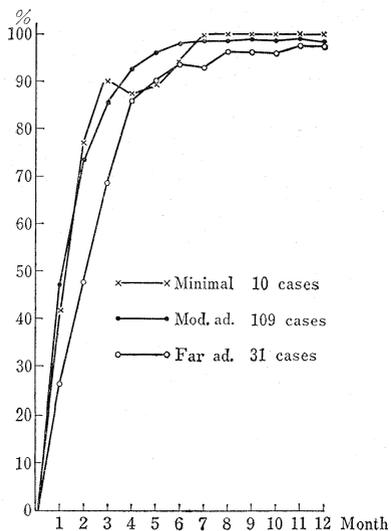


Fig. 3. Radiographic Changes

A) Grade of radiographic change of basic lesion about moderately advanced cases

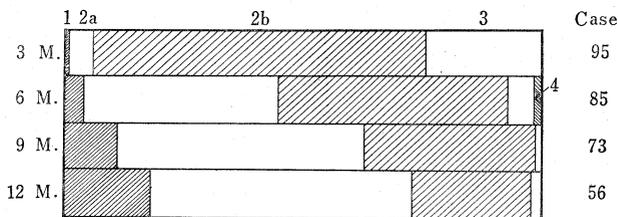


Fig. 4. Radiographic Changes

B) Grade of radiographic change of cavity about moderately advanced cases

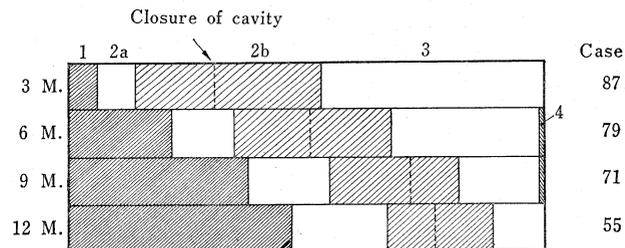


Table 9. Radiographic Changes

A) Grade of radiographic change of basic lesion		() %					
		1 (Marked improvement)	2 a (Moderate improvement)	2 b (Slight improvement)	3 (Unchanged)	4 (Worsening)	Total
3m.	Far ad.		3	17	5		25
	Mod. ad.	1	5	66	23		95
	Total*	1 (0.8)	8 (6.2)	89 (69.0)	31 (24.0)		129
6m.	Far ad.	1	12	9			22
	Mod. ad.	3	35	41	5	1	85
	Total*	4 (3.5)	49 (42.6)	55 (47.8)	6 (5.2)	1 (0.9)	115
9m.	Far ad.	1	14	2			17
	Mod. ad.	8	38	26	1		73
	Total*	9 (9.2)	56 (57.1)	31 (31.6)	2 (2.0)		98
12m.	Far ad.	1	12	2			15
	Mod. ad.	10	31	14	1		56
	Total*	11 (14.3)	48 (62.3)	16 (20.8)	2 (2.6)		77

* Include minimal case.

Table 10. Radiographic Changes

B) Grade of radiographic change of cavity		() %					
		1 (Marked improvement)	2 a (Moderate improvement)	2 b (Slight improvement)	3 (Unchanged)	4 (Worsening)	Total
3m.	Far ad.		2	6	19		27
	Mod. ad.	5	7	34	41		87
	Total	5 (4.4)	9 (7.9)	40 (35.1)	60 (52.6)		114
6m.	Far ad.		5	6	13		24
	Mod. ad.	17	11	26	24	1	79
	Total	17 (16.5)	16 (15.5)	32 (31.0)	37 (35.9)	1 (1.0)	103
9m.	Far ad.	1	4	6	9		20
	Mod. ad.	27	12	20	11	1	71
	Total	28 (30.8)	16 (17.6)	26 (28.6)	20 (22.0)	1 (1.1)	91
12m.	Far ad.	1	6	4	5		16
	Mod. ad.	26	11	12	6		55
	Total	27 (38.0)	17 (23.9)	16 (22.6)	11 (15.5)		71

%, 2a が 23.9%, 2b が 22.6% となつた。

なお中等度進展例 87 例についての改善度を Fig. 4 に示した。

4. 副作用

この治療方式による副作用を脱落例をも含めて、194 例について調査した結果、なんらかの副作用を訴えた者が 91 例 (46.9%) あり、件数としては 137 例に達した。その中で副作用のために投薬を中止または変更した例は 36 例 (18.6%) であつた。

訴えた症状と件数を Table 11 に示したが、胃腸障害が 45 例 (23.2%) と最も多く、発疹、発熱、頭痛、不眠等がこれに続いた。

IV. 成績の評価 (Pair による比較)

以上の研究について、12 次 A 研究と同じく症例不足のため対照群を設けなかつた。そのかわり比較的近い過去の国際化研の症例から pair を選び出し、それとの比較によつて評価を行なうことが、あらかじめ計画された。以下その方法と成績について述べる。

1. 比較のため採用した対象

今回の研究 (INH 大量週 2 回投与の 3 者併用) の中で中等度進展例 109 例と似た症例を第 10 次および 11 次の中等度進展例 (SM-INH-PAS 併用標準方式 6 カ月) 中から pair として採り出した。

得られた pair は 73 組で、どちらか一方が不検また

は脱落の場合はその相手も不検または脱落として取り扱った。

2. Pair の症例構成

今次の症例と pair の症例構成を、年齢、レ線基本型、その拡り、空洞数、空洞壁の性質、排菌量について比較した。Table 12 ならびに Fig. 5 に示す通り、両者はどの点についてもきわめて類似している。(表ならびに図中Ⓔは12次研究、Ⓕは pair を示す。)

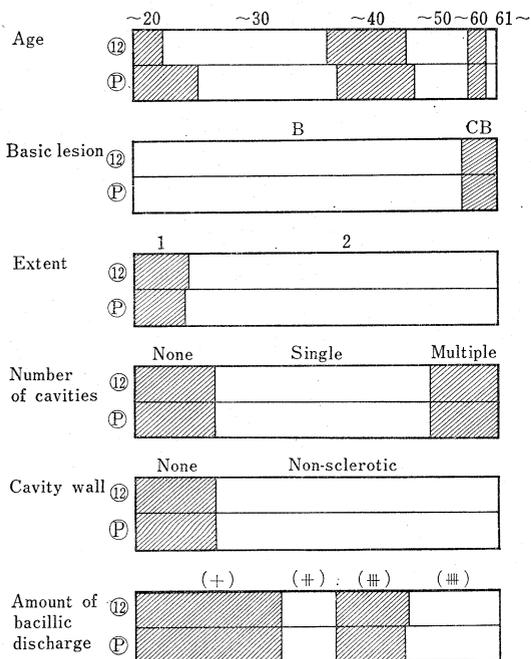
3. 成績の比較

Table 11. Side Effects

Symptom	Age		Total
	1~6 m.	7~12m.	
Headache	13	1	14
Fever	15 (7)		15 (7)
Rash	14 (9)	2	16 (9)
Hypoaesthesia	6		6
Hearing loss	3 (3)	2 (2)	5 (5)
Tinnitus	7 (3)	5 (1)	12 (4)
Joint pains	2	1	3
Gastrointestinal disturbance	38 (7)	7 (2)	45 (9)
Sleeplessness	10	4	14
Ocular changes		1	1
Psychiatric disorder	2		2
Bleeding	1 (1)		1 (1)
Liver insufficiency	1	1 (1)	2 (1)
Vertigo	1		1
Total	113 (30)	24 (6)	137 (36)

() : Indicates withdrawal due to toxicity.

Fig. 5. Compatibility of 73 Matched Pairs



この両者について菌培養陰性化率と空洞改善率を比較検討した。

培養陰性化率については Table 13, Fig. 6 に示すごとく6か月目に 98.2% と 100% となり、移動平均の陰性化率では両者ともに 99.1% となつて、両者の間に有意の差は認められなかつた。

Table 12. Compatibility of 73 Matched Pairs (%)

	Age						Total
	~20	~30	~40	~50	~60	61~	
Ⓔ	6 (8.2)	33 (45.2)	16 (21.9)	12 (16.4)	4 (5.5)	2 (2.7)	73
Ⓕ	13 (17.8)	28 (38.4)	15 (20.5)	11 (15.1)	4 (5.5)	2 (2.7)	73
		Type of basic lesion					Total
		B	CB				
Ⓔ		66 (90.4)	7 (9.6)			73	
Ⓕ		66 (90.4)	7 (9.6)			73	
		Radiographic extent					Total
		1	2				
Ⓔ		11 (15.1)	62 (84.9)			73	
Ⓕ		10 (13.7)	63 (86.3)			73	
		Number of cavities				Total	
		None	Single	Multiple			
Ⓔ		16 (21.9)	43 (58.9)	14 (19.1)	73		
Ⓕ		16 (21.9)	43 (58.9)	14 (19.1)	73		
		Cavity wall			Total		
		None	Non-sclerotic	Sclerotic			
Ⓔ		16 (21.9)	57 (78.1)	0	73		
Ⓕ		16 (21.9)	57 (78.1)	0	73		
		Amount of bacilli discharged				Total	
		(+)	(#)	(##)	(###)		
Ⓔ		29 (39.7)	11 (15.1)	15 (20.5)	18 (24.7)	73	
Ⓕ		29 (39.7)	11 (15.1)	14 (19.2)	19 (26.0)	73	

Ⓔ : The 12th series

Ⓕ : Cases selected from previous trials.

Table 13. Comparison of Culture Negative Rate among Matched Pairs

		pre	1	2	3	4	5	6 m.
⑫	Case number	73	70	72	70	66	60	57
	Negative number	0	44	57	65	62	60	56
	Negative rate		62.9	79.2	92.9	93.9	100.0	98.2
	Negative rate (Moving average)		50.9	78.5	89.6	95.0	97.9	99.1
Ⓟ	Case number	73	70	72	70	66	60	57
	Negative number	0	48	56	65	65	59	57
	Negative rate		68.6	77.8	92.9	98.5	98.3	100.0
	Negative rate (Moving average)		53.3	79.2	90.3	96.9	98.8	99.1

Fig. 6. Comparison in Culture Negative Rate among Matched Pairs

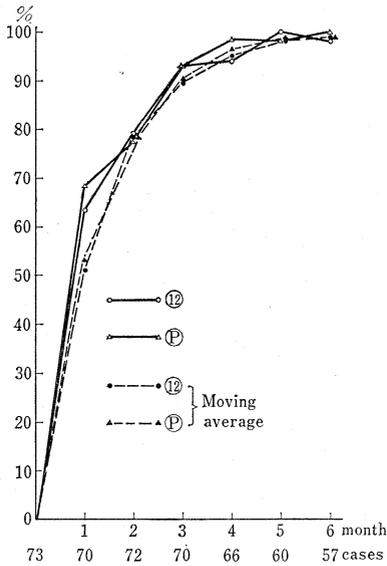


Table 15. Comparison in Radiographic Change of Cavity among Matched Pairs () %

	3 months		6 months	
	⑫	Ⓟ	⑫	Ⓟ
1	2(3.5)	3(5.3)	9(19.1)	13(27.7)
2 a	3(5.3)	5(8.8)	6(12.8)	6(12.8)
2 b	26(45.6)	32(56.1)	17(36.2)	22(46.8)
3	26(45.6)	17(29.8)	15(31.9)	6(12.8)
4	0	0	0	0

Fig. 7. Comparison in Radiographic Change of Cavity among Matched Pairs

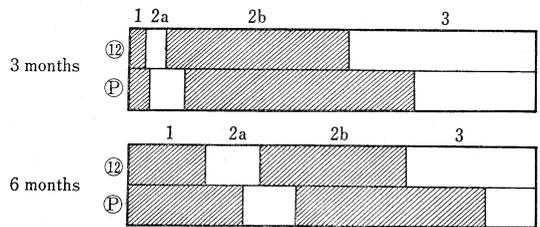


Table 14. X-ray and Bacteriological Findings of Dropped out Cases among Matched Pairs

	4	5	6 m.
⑫	⊕⊕ -----	⊕⊕⊖⊖ -----	⊖ --
Ⓟ	⊖⊖ -----	⊖⊖⊖ -----	⊖ --

⊕ : cavity +, culture + ⊖ : cavity +, culture -
 - : cavity -, culture -

脱落については Table 14 に示す通り、4 カ月目に 6 例、5 カ月目に 7 例、6 カ月目に 2 例であった。

空洞改善率については、Table 15, Fig. 7 に示す通りとなつたが、3 カ月、6 カ月ともに有意の差は認められなかつた。

V. 考案ならびに結論

この研究の目的は中等症または軽症例に対して、INH 大量間欠療法と従来の INH 普通量毎日療法とを比較す

ることにあつた。pair による比較で検討した通り、6 カ月では両者でほぼ同様な治療成績を得た。

副作用については、PAS ならびに SM によると思われる症状が主であり、INH 大量によると思われる神経症状は少なかつた。

一方、INH 普通量の毎日法と間欠法とでは、有意の差をもつて前者が優るとの成績を得ている。

以上の点から結論すると、この方式は INH 大量投与による副作用をほとんどみず、効果も INH 普通量毎日法に劣らぬものである。用いてよい治療方式といえる。

(本研究の概要は第 45 回日本結核病学会で発表した。最後に本研究の読影委員会に種々の便宜を与えられた国立宮崎療養所梅本所長はじめ施設の方々、ならびに第一製薬株式会社に対して深甚の謝意を表する。)

文 献

- 1) Tuberculosis Chemotherapy Centre, Madras : Bulletin of the World Health Organization, 23 : 538, 1960.
- 2) 国療化研 : 日本胸部臨床, 21 : 768, 昭 37.