

原 著

## 再治療肺結核症に対する Lividomycin の効果

山 本 正 彦

名古屋市立大学第2内科

福 原 徳 光

東京大学医科学研究所

青 柳 昭 雄

慶応義塾大学内科

受付 昭和 47 年 12 月 22 日

THERAPEUTIC EFFECTS OF LIVIDOMYCIN IN THE RETREATMENT  
FOR PULMONARY TUBERCULOSIS PATIENTS\*

Masahiko YAMAMOTO, Toshimitsu FUKUHARA and Teruo AOYAGI

(Received for publication December 22, 1972)

The therapeutic effects of Lividomycin (LVM) in the retreatment for advanced pulmonary tuberculosis patients were observed.

The patients subjected to this study were 41 cases as listed in table 1, and the background factors of these cases were as follows: as for age, younger than 39 years of age in 14 cases, between 40 and 59 years in 23, and older than 60 years in 4; as for the extent of disease by N.T.A. classification, minimal in 1, moderately advanced in 11, far advanced in 29; and as for the cavity, no cavity in 1 case, with non-sclerotic walled cavity in 8 and with sclerotic walled cavity in 31 cases.

LVM was administered twice a week, and the daily dose of LVM was 2 gm. for the patients with body weight 50 kg or more, and 1.5 gm. for the patients less than 50 kg. In 15 cases, other susceptible or previously unused drug was combined with LVM, while in 26 cases no such drug was combined.

The rate of sputum conversion 3 months after administration of LVM was 53.4% and 54.2% after 6 months in the cases other susceptible or previously unused drugs were combined, and 26.1% and 31.8%, respectively, in the cases no other susceptible or previously unused drugs were combined (table 2).

In 21 cases, the susceptibility of bacilli to LVM and KM before the treatment of LVM was measured. In 7 cases, the bacilli were not susceptible to KM, while in 4 of them the bacilli were susceptible to LVM, and in the other 3 the susceptibility of the bacilli to LVM were slightly decreased. In other 14 cases, the bacilli were susceptible to both LVM and KM (table 3).

In 4 cases, the susceptibility of bacilli to LVM were decreased in the course of LVM treatment and those to KM were also decreased simultaneously in all cases (table 4).

The adverse effects of LVM were listed in table 5, and the hearing ability at 8,000 c/s in audiogram was disturbed in 26.3% of the cases during 6 months administration of LVM.

\* From the 2nd Department of Internal Medicine, Nagoya City University Medical School, Mizuho-ku, Kawazumi, Nagoya 467 Japan.

Table 1. List of

Case No.	Sex	Age	Chest roentgenogram		Drugs <sup>1)</sup> Combined with LVM	Course of bacilli in sputa after LVM treatment						Course of chest roentgenogram <sup>2)</sup>		
			GAKKEN	NTA		-2	-1	1	2	3	4	5	6	3 m
1	M	43	F <sub>3</sub> K <sub>2</sub> K <sub>2</sub>	Fa	I · T	+	+	+	+	+	+	+	3	3
2	F	39	B <sub>2</sub> Ky <sub>2</sub> Ky <sub>2</sub>	Fa	P · E	+	+	+	+	+	+	+	3	3
3	F	50	C <sub>3</sub> K <sub>2</sub> K <sub>2</sub>	Fa	I · C	+	+	+	+	+	+	+	3	3
4	M	43	B <sub>2</sub> Kb	Ma	I · E	-	-	-	-	*	*		3	*
5	M	33	C <sub>2</sub> K <sub>2</sub> K <sub>2</sub>	Fa	I · E	+	+	+	+	+	+	+	3	3
6	M	45	C <sub>2</sub> Ky <sub>3</sub>	Fa	I · E · T	+	+	+	+	+	+	+	3	3
7	F	38	C <sub>3</sub> Kx <sub>2</sub> Kx <sub>2</sub>	Fa	I	+	+	+	+	+	+	+	3	3
8	M	54	F <sub>3</sub> K <sub>2</sub>	Fa	I · Z	+	+	-	+	-	-	-	3	3
9	F	25	C <sub>2</sub> Ky <sub>2</sub> Ky <sub>2</sub>	Fa	I · T · E	+	+	+	+	+	+	+	3	3
10	M	45	B <sub>2</sub> Kb <sub>1</sub>	Ma	I · P	+	+	+	+	+	+	+	4	3
11	F	44	B <sub>3</sub> Kb <sub>2</sub>	Fa	I · T	+	+	+	+	+	+	+	3	3
12	F	30	F <sub>3</sub> Ky <sub>3</sub> K <sub>2</sub>	Fa	I · P	+	+	+	+	+	+	+	3	3
13	M	44	C <sub>3</sub> K <sub>2</sub>	Fa	I	+	+	+	+	+	+	+	3	3
14	F	34	C <sub>2</sub> Ky <sub>3</sub>	Fa	I · E	+	+	+	+	+	+	+	3	2 b
15	F	29	B <sub>2</sub> Kd <sub>3</sub>	Ma	I · T · Ⓡ	-	-	-	-	*	*	*	3	*
16	F	65	F <sub>3</sub> K <sub>2</sub>	Fa	T · E	+	+	+	+	+	+	+	3	3
17	F	40	C <sub>2</sub> K <sub>2</sub>	Ma	I · E · Ⓡ	+	+	+	+	+	+	+	3	3
18	M	48	C <sub>2</sub> Kx <sub>2</sub>	Fa	I · E	+	+	+	+	+	*	*	3	*
19	M	67	C <sub>2</sub> Ky <sub>2</sub> Ky <sub>1</sub>	Fa	I · Ⓡ	+	+	-	-	-	-	-	3	3
20	M	38	C <sub>3</sub> Ky <sub>2</sub>	Fa	E · I · Z	+	+	+	+	*	*	*	3	*
21	F	49	C <sub>2</sub> Kx <sub>2</sub>	Fa	I · Ⓡ	+	+	+	-	+	+	+	3	3
22	F	59	C <sub>1</sub>	Min	I	-	-	-	-	-	-	-	3	3
23	F	41	C <sub>3</sub> K <sub>2</sub>	Fa	I · P · T	+	+	-	-	-	-	+	3	3
24	M	44	C <sub>2</sub> Kx <sub>3</sub> Kx <sub>3</sub>	Fa	I · E · Ⓡ	+	+	+	-	-	-	-	3	3
25	M	39	B <sub>2</sub>	Ma	I · E	+	+	+	+	-	-	-	3	3
26	M	53	C <sub>2</sub> Ky <sub>3</sub>	Fa	I · T · Ⓡ	+	+	+	+	+	+	+	3	3
27	M	30	B <sub>1</sub> Kb <sub>3</sub>	Fa	I · Ⓡ	+	+	+	-	-	-	-	2 b	2 a
28	M	73	C <sub>2</sub> Kx <sub>1</sub>	Ma	I · Ⓡ	+	+	+	-	-	-	-	2 a	2 a
29	M	42	B <sub>2</sub> Ka <sub>2</sub> Ka <sub>2</sub>	Ma	I · Ⓡ	+	+	-	-	-	-	-	3	2 b
30	F	39	F <sub>3</sub> K <sub>2</sub> Kx <sub>3</sub>	Fa	I · E	+	+	-	-	+	+	-	3	4
31	F	46	C <sub>3</sub> K <sub>2</sub> K <sub>2</sub>	Fa	I	+	+	-	+	+	+	+	3	3
32	M	50	F <sub>3</sub> K <sub>2</sub> K <sub>2</sub>	Fa	Ⓡ	-	-	-	-	-	-	-	3	3
33	M	39	F <sub>3</sub> K <sub>2</sub> Kx <sub>3</sub>	Fa	Ⓡ	+	+	+	+	*	*	*	3	*
34	F	36	F <sub>3</sub> K <sub>2</sub> Kx <sub>3</sub>	Fa	I · E	+	+	+	+	+	-	+	3	3
35	F	35	F <sub>3</sub> Ky <sub>3</sub>	Fa	I · E	+	+	+	-	-	-	-	3	2 b
36	F	43	F <sub>3</sub> Ky <sub>3</sub> Ky <sub>2</sub>	Fa	I · Ⓡ · Z	+	+	+	-	-	+	+	3	3
37	M	47	F <sub>3</sub> Ky <sub>3</sub> Kx <sub>2</sub>	Fa	E · Ⓡ	+	+	-	-	+	+	*	3	3
38	F	41	B <sub>1</sub> Kb <sub>1</sub>	Ma	E · Ⓡ	+	+	-	+	-	-	-	3	2 b
39	M	58	C <sub>2</sub> K <sub>2</sub>	Ma	I · Ⓡ	+	+	+	+	-	+	-	3	3
40	M	24	B <sub>2</sub> Kc	Ma	I · E	+	+	+	-	-	-	-	3	2 b
41	M	71	C <sub>2</sub> K <sub>2</sub>	Ma	I · T	-	+	-	-	-	-	-	3	3

\* : Not examined

1) I : Isoniazide, T : Ethionamide, P : PAS, C : Cycloserine, E : Ethambutol, Z : Pyrazinamide, R : Rifampicine, O : Susceptible or previously unused drug.

2) 2 a : Moderately improved, 2 b : Slightly improved, 3 : Unchanged, 4 : Deteriorated.

3) LVM was stopped by the pain at injection site after 5 months.

4) LVM was stopped by tinnitus after 3 months, 5) Died with acute stomach dilatation after 5 months,

6) LVM was stopped by tinnitus after 2 months, 7) LVM was stopped by the hearing impairment after 5 months, 8) LVM was stopped by the hearing impairment after 2 months, 9) LVM was stopped as patient refused LVM injection after 4 months.

41 Cases Treated with LVM

Audiogram 8,000 c/s, db			Tinnitus		S-GPT		Urine protein		BUN		Pain at injection	Remarks
Before	3 m	6 m	3 m	6 m	3 m	6 m	3 m	6 m	3 m	6 m	Site	
25	25	40	-	-	23	58	-	-	15	10	-	
45	45	10	-	-	28	21	-	-	20	5	-	
55	50	45	-	-	12	12	-	-	17	13	-	
40	45	*	-	*	36	*	-	*	15	*	+	3)
5	15	10	-	-	27	27	-	-	9	9	-	
5	10	20	-	-	12	17	-	-	15	15	-	
0	0	0	+	+	15	22	-	-	20	15	+	
10	10	80	+	+	14	25	-	-	25	20	+	
10	10	10	-	-	22	29	-	-	*	*	+	
15	10	10	-	-	40	40	-	-	12	10	+	
10	20	20	-	-	33	30	-	-	*	*	+	
5	5	20	-	-	20	30	-	-	17	10	-	
0	0	0	-	+	15	21	-	-	15	10	+	
25	45	100	-	-	17	18	-	-	10	17	+	
10	50	*	-	*	46	*	-	*	9	*	-	4)
0	15	55	-	-	13	7	-	-	*	25	-	
25	25	40	-	-	10	7	-	-	20	10	-	
35	65	*	+	*	25	*	-	*	25	*	-	5)
50	60	60	-	-	8	14	-	-	12	11	-	
50	50	*	+	*	9	*	-	*	14	*	-	6)
50	70	80	-	-	8	11	-	-	14	12	-	
45	85	85	+	+	18	8	-	-	14	17	+	
60	65	85	-	-	18	18	-	-	9	11	-	
20	20	40	-	-	14	24	-	-	11	6	-	
15	20	70	-	+	22	28	-	-	20	17	-	7)
50	50	60	-	-	26	22	-	-	14	18	-	
30	30	30	-	-	10	11	-	-	13	17	-	
25	35	60	-	+	42	*	-	-	12	*	-	
30	30	30	-	-	40	28	-	-	13	15	-	
80	80	80	-	-	18	11	-	-	5	5	-	
80	80	70	-	-	6	8	-	-	10	10	-	
10	15	25	-	-	7	6	-	-	18	16	-	
40	75	*	-	*	13	*	-	*	14	*	-	8)
20	30	30	-	-	16	7	-	-	12	12	-	
30	25	25	-	-	9	19	-	-	12	*	-	
50	55	50	-	-	5	8	-	-	*	*	-	
20	30	*	-	*	6	*	-	*	*	*	-	9)
0	10	0	-	-	20	51	-	-	17	17	-	
40	35	55	-	-	58	23	-	-	17	20	-	
0	0	5	-	-	40	40	-	-	20	17	-	
60	70	75	-	-	28	28	-	-	9	8	-	

1. 緒 言

Lividomycin (LVM) は興和株式会社により開発された新抗生物質で *Streptomyces lividus* n-sp ATCC 21178 によつて生産される、アミノ配糖体であり<sup>1)~4)</sup>、グラム陽性菌<sup>2)</sup>、グラム陰性菌<sup>3)</sup> ならびに結核菌<sup>5)~13)</sup> に広く感受性を有することが明らかにされている。

われわれは今回再治療肺結核例に対する LVM の治療効果について観察する機会を得たのでその結果を報告する。

2. 観察対象および方法

**LVM 投与方法:** 体重 50 kg 以上の症例には LVM 1日 2g 週2回 (計週 4g)、体重 50 kg 未満の例には1日 1.5g 週2回 (計週 3g) を筋肉内注射した。

**併用薬:** 併用薬は特に規定を行わなかつたが、26例にはそれまで使用中の耐性ある薬剤に LVM を追加使用し、14例には LVM 以外に未使用剤1剤が、また1例には未使用剤2剤が併用された。(表1)

**対象の背景因子:** 観察対象は 41 例であり、その主要な背景因子は表1に示したが、性は男 22 例 (53.7%)、女 19 例 (46.3%)、年齢は 39 歳以下 14 例 (34.1%)、40~59 歳 23 例 (56.1%)、60 歳以上 4 例 (9.8%)、NTA 分類は minimal 1 例 (2.4%)、moderately advanced 11 例 (26.8%)、far advanced 29 例 (70.7%)、学研基本型は B 型 10 例 (24.4%)、C 型 20 例 (48.8%)、F 型 11 例 (26.8%)、学研扱りは 扱りに 1 が 3 例 (7.3%)、扱りに 2 が 20 例 (48.8%)、扱りに 3 が 18 例 (43.9%)、空洞型では空洞なし 1 例 (2.4%)、非硬化壁空洞 8 例 (19.5%)、硬化壁空洞 31 例 (75.5%)、うち Kz 16 例 (39.0%)、LVM 投与前月の排菌は陰性 4 例 (9.8%)、陽性 37 例 (90.2%)、うち塗抹陽性 28 例 (68.2%)、塗抹陰性 9 例 (22.8%) であった。

**LVM に対する感受性測定:** LVM に対する感受性の測定は 1% 小川培地、キルヒナー半流動培地およびデュボス液体培地で行い、1% 小川培地の場合は 100 mcg/ml 以上、キルヒナー半流動培地では 3 mcg/ml 以上、デュボス液体培地では 5 mcg/ml 以上の濃度で発育する場合を耐性ありとした。

**副作用:** 末梢血検査 (赤血球数、白血球数、血色素量、好酸球数)、血清 BUN 値、血清 GPT 値・GOT 値、黄疸指数、尿蛋白・尿糖の有無、耳鳴・眩暈の有無、オージオグラムによる聴力検査を各月 1 回行った。

3. 観察結果

**排菌の経過:** LVM 投与前月が排菌陰性であった 4 例を除いた 37 例についての月ごとの排菌の経過は表 1、2 に示すごとくであり、併用感性剤あり群では 3 カ月目の

Table 2. Course of Bacilli in Sputum after LVM Treatment -Percent of negative conversion-

	Months after the administration of LVM					
	1	2	3	4	5	6
Cases other susceptible drugs combined	2/13	7/13	7/12	6/12	7/11	6/11
	15.4	53.8	53.4	50.0	63.3	54.2
Cases other susceptible drugs not combined	5/24	5/24	6/23	7/23	6/22	7/22
	20.8	20.8	26.1	33.9	27.2	31.8

Table 3. Susceptibility of Bacilli to LVM and KM before LVM Treatment

LVM / KM	< 3 mcg/ml	3	10	30
< 3 mcg/ml	14			
3	1			
10	3	3		
30				

(Kirchner's semiliquid medium)

菌陰性率は 53.4%、6 カ月目では 54.2%、併用感性剤なし群ではそれぞれ 26.1%、31.8% であり、いずれも相当な菌陰性率であった。

LVM 投与後 4, 5, 6 カ月目の 3 カ月がいずれも菌陰性となつた例は、併用感性剤あり群では 6/13 (38.4%)、うち F 型または Kz を有するものでは 0/5 (0%)、それ以外のものでは 6/8 (75.0%)。KM 未使用例中では 2/4 (50.0%)、KM 既使用例中 4/9 (44.4%) であった。一方併用感性剤なし群では LVM 投与後 4, 5, 6 カ月目の 3 カ月いずれも菌陰性となつたものは 5/24 (20.8%) であり、うち F 型または Kz を有するものでは 3/13 (23.1%)、それ以外のものでは 2/11 (18.4%)。KM 未使用例中では 2/5 (40%)、KM 既使用例中では 3/19 (15.8%) であった。すなわち LVM 準単独療法で重症例、および KM 既使用例に排菌陰性化がみられたことは注目してよい。

LVM 投与前に LVM に対する感受性が測定せられたのは 23 例であり、うち 20 例は LVM に対して感受性、3 例にはやや LVM に対する感受性の低下がみられたが、明らかに耐性の例はみられなかつた。KM については 7 例が耐性であり、うち 3 例が LVM に対して感受性の低下がみられた (表 3)。LVM 感性例 20 例中 LVM 投与により投与後 4, 5, 6 カ月の 3 カ月間菌陰性となつたものは 6 例 (30.0%)、LVM にやや感受性の低下がみられた 3 例中 4, 5, 6 カ月の 3 カ月間菌陰性化がみられたものは 1 例 (33.3%) であった。

胸部全X線所見経過：LVM と他の感性剤を併用した15例における胸部全X線所見経過は3カ月後、中等度改善1例(6.7%)、軽度改善1例(6.7%)、不変13例(86.6%)、6カ月後中等度改善2例(13.4%)、軽度改善2例(13.4%)、不変11例(73.2%)であった。一方LVM と併用した薬剤がいずれも耐性であった26例の胸部全X線所見経過は3カ月後不変25例(96.2%)、悪化1例(3.8%)、6カ月後では軽度改善3例(11.5%)、不変22例(84.6%)、悪化1例(3.8%)であった。

LVM 感受性の経過およびそれに伴ったKM 感受性の経過：LVM 投与後の排菌のLVM およびKM に対する感受性は15例について測定されたが、その結果は表4に示すごとくであり、LVM 投与前にはLVM に対して13例が感受性あり、2例が軽度の感受性低下を示し

ていた。一方KMに対しては11例が感受性を示し4例が耐性であった。LVM 投与中のLVM に対する感受性の経過は3カ月後に耐性化したもの1例(Case No. 38)、3カ月後感性低下をきたし6カ月後耐性になったもの1例(Case No. 1)、6カ月後耐性になったもの2例(Case No. 13, 14)を除いては感受性に変化をみなかった。またLVM に対して耐性の出現した4例中、KM に対して初めから耐性であった1例(Case No. 1)を除き、残りの3例はLVM に対する耐性出現と同時にKM に対する耐性も出現した。

中止例および副作用：41例中6カ月間LVM の投与を継続したものは34例であり、7例はなんらかの理由によりLVM の投与が中止された。その中止理由は以下のごとくであるが、うち5例はLVM の副作用によるものである。

Case No. 4, 注射部の疼痛のため5カ月でLVM 投与を中止した。Case No. 15, 強度の耳鳴のためLVM の投与を3カ月で中止した。Case No. 18, 5カ月後急性胃拡張で死亡したためLVM の投与を中止した。Case No. 20, 耳鳴のため2カ月後LVM の投与を中止した。Case No. 25, 聴力低下のため5カ月後LVM の投与を中止した。Case No. 33, 聴力低下のため2カ月後LVM の投与を中止した。Case No. 37, 患者の協力が得られず4カ月後LVM を中止した。

副作用の出現率は表5に示すごとく、聴力低下は3カ月で9.7%、6カ月で26.3%、以下耳鳴12.2%、18.9%、眩暈0%、0%、S-GPT上昇7.3%、5.9%、S-GOT上昇7.3%、8.8%、尿蛋白出現0%、0%、尿糖出現0%、0%、血清BUN上昇5.6%、6.5%、末梢血異常出現2.6%、2.9%(同一例1例で貧血出現)であった。また当初注射時に局所の疼痛を訴えたものが

Table 4. Changes in Susceptibility of Bacilli to LVM and KM During LVM Treatment

Case No.		Before	After 3 months	After 6 months
1	LVM	1	3	10
	KM	100	100	100
2	LVM	3	3	3
	KM	100	100	100
3	LVM	<1	<1	<1
	KM	3	1	1
4	LVM	<1	<1	<1
	KM	1	<1	1
5	LVM	<1	<1	<1
	KM	1	<1	3
6	LVM	<1	1	<1
	KM	<1	1	1
7	LVM	3	3	3
	KM	100	100	100
9	LVM	<1	<1	<1
	KM	3	1	1
10	LVM	1	1	1
	KM	1	1	1
11	LVM	<1	1	<1
	KM	<1	1	1
13	LVM	<1	<1	10
	KM	<1	<1	100
14	LVM	<1	<1	10
	KM	<1	<1	100
30	LVM	<5	<5	<5
	KM	50	50	50
33	LVM	<5	5	
	KM	<5	50	
38	LVM	<5	<5	
	KM	<5	<5	

\* 1~14: Kirchner's semiliquid medium, 30~38: Dubos' liquid medium.

Table 5. Adverse Effects of LVM

	3 months after treatment		6 months after treatment	
Audiogram <sup>1)</sup>	4/41	9.7%	10/38	26.3%
Tinnitus	5/41	12.2%	7/37	18.9%
Vertigo	0/41	0%	0/35	0%
S-GPT <sup>2)</sup>	3/41	7.3%	2/34	5.9%
S-GOT <sup>3)</sup>	3/41	7.3%	3/34	8.8%
Urine protein	0/41	0%	0/35	0%
Urine sugar	0/41	0%	0/35	0%
Serum BUN <sup>4)</sup>	2/36	5.6%	2/31	6.5%
Peripheral blood	1/38	2.6%	1/35	2.9%
Pain at injection site	9/41	21.9%		

1) More than 25 db decrease at 8000 c/s, 2) Above than 40 unit, 3) Above than 40 unit, 4) Above than 25 mg/dl.

Table 6. Duration of Previous Treatment by Amino-glucoside Drugs other than LVM in the Cases with Hearing Impairment by LVM

Case No.	Duration in months				Total
	SM	KM	CPM	VM	
8	52	24			76
14	10	4			14
15	24	12			36
16	20	5		20	45
18	18	4			22
21	36	45	23	10	114
22	10	22			32
25	5				5
28	1				1
33	23	12			35

21.9% にみられた。

聴力低下例の分析：聴力低下例 10 例について、血清 BUN 値との関係を分析したところ BUN 20 mg/dl 以上の高値を示した 9 例中 4 例 (44.4%) に聴力低下がみられた。一方 BUN 20 mg/dl に達しない 23 例中聴力低下がみられたものは 6 例 (26.1%) であり、BUN 高値の例により高率に聴力低下がみられた。

聴力低下例の既往のアミノ配糖体の使用例を一覧したのが表 6 であるが、それによれば 8 例に 1 年以上の SM, KM など他のアミノ配糖体の使用歴がみられたが、使用歴のきわめて短いものにも聴力低下がみられた。

薬物アレルギーについて：SM, KM など他のアミノ配糖体に対してアレルギー症状を有し、使用不能であった 2 例にいずれも LVM 投与可能であった。

第 1 例 (Case No. 6), 45 歳男, C<sub>2</sub>Ky<sub>3</sub>, SM, KM, CPM, VM のいずれにも皮内反応陽性, SM, KM の注射により全身発赤と発熱あり使用不能であったが LVM は使用可能であった, この例では菌陰性化は得られなかった。

第 2 例 (Case No. 28), 73 歳男, C<sub>2</sub>Kx<sub>1</sub>, SM, KM のいずれにも皮内反応陽性, KM 投与により発熱あり, LVM・EB・INH の 3 剤併用療法により菌陰性化が得られた。LVM 投与により副作用はみられていない。

### 3. 考 案

LVM の抗結核作用は試験管内実験<sup>9)~13)</sup> およびマウス<sup>5)6)8)10)</sup>, モルモット<sup>13)</sup> による実験結核症についての治療実験によりたしかめられ, KM の抗結核作用にはほぼ匹敵する (LVM 1g に対して KM 0.7g がほぼ等しい) といわれている。われわれの重症既治療肺結核症に対する治療効果でも, LVM 以外は併用感剤のない単独

使用で 6 カ月後の菌陰性率は 31.8% で, この率はほぼ同じ対象の KM, TH, CS などの単独使用における 26.4%<sup>14)</sup> より良好であると考えられる。

LVM は SM, KM, CPM, VM などと同じくアミノ配糖体の抗生物質であり, 相互間の交互耐性が問題となる。患者由来の SM 耐性株は LVM に対して感受性あり, 患者由来の KM 耐性株の一部は LVM に対して感受性を有するといわれているが<sup>5)6)10)</sup>, 今回の成績でも KM に耐性を有していた 7 株中 4 株は LVM には感受性あり, 残りの 3 株もわずかな感受性低下をみたにすぎず, KM 既使用例中 LVM が有効な例もあり, KM 既使用例にも LVM を使用すべき機会は多いと考えられる。一方 LVM 使用中 LVM 耐性が生じた 3 例のいずれもが同時に KM 耐性となったことは注目されてよく, 使用順序は KM を先にし LVM を後にするのがよいと考えられる。

抗結核剤は長期間使用されるため, その副作用には十分な注意が必要である。その点今回の協同観察における LVM 投与 6 カ月までに発生した聴力低下の頻度 26% という成績は注目すべきであり, 今後の治療には体重 50 kg 以上で週 3g 以下とし, BUN または血中の LVM 濃度を考慮しながらさらに個々の例では減量するなどし, 頻回に聴力検査を行いながら, きわめて慎重に使用すべきであると考えられる。

### 4. 結 論

重症再治療例 41 例に対して LVM による治療効果を観察した。LVM 投与量は体重 50 kg 以上は 1 日 2g 週 2 回, 50 kg 以下は 1 日 1.5g 週 2 回とした。

LVM 投与 6 カ月後の菌陰性化率は併用感受性剤あり群では 54.2%, 併用感受性剤なし群でも 31.8% であり, かなりの効果がみられた。

LVM は KM 耐性例の一部にも有効であったが, LVM に対する耐性の上昇とともに KM の耐性の上昇が認められた。

LVM 投与 6 カ月後には 26.3% に聴力低下がみられこの点注意を要する。

(本研究の参加施設は名古屋大学第 1 内科, 愛知県立愛知病院, 愛知県立尾張病院, 中京病院, 名古屋第 2 赤十字病院, 東京大学医学研究所, 聖ヨハネ会桜町病院, 横浜船員保険病院, 埼玉県立小原療養所, 慶応義塾大学内科, 国立埼玉療養所, 川崎市立井田病院, 稲城中央病院である。

ご指導いただいた日比野進先生, 北本治先生, 五味二郎先生に深謝いたします。また種々協力をいただいた永田彰先生 (愛知県立愛知病院), 矢崎正康先生 (愛知県立尾張病院), 岩倉盈先生 (中京病院), 広瀬久雄先生・稲

垣博一先生（名古屋第2赤十字病院），小林宏行先生（聖ヨハネ会桜町病院），鈴木敏弘先生（横浜船員保険病院），吉田文香先生（埼玉県立小原療養所），綿引定昭先生・宮内輝夫先生（国立埼玉療養所），南波明光先生（川崎市立井田病院），松島良雄先生（稲城中央病院）および関係の諸先生にお礼申し上げます。

LVMをご提供いただいた興和株式会社に感謝します。）

#### 文 献

- 1) Oda, T. et al. : J. antibiotics, 24 : 335, 1971.
- 2) Mori, T. et al. : J. antibiotics, 24 : 339, 1971.
- 3) Oda, T. et al. : J. antibiotics, 24 : 503, 1971.
- 4) Oda, T. et al. : J. antibiotics, 24 : 511, 1971.
- 5) 東村道雄・水野松司・山本正彦 : 結核, 45 : 263, 1970.
- 6) 五味二郎 他 : 結核, 46 : 265, 1971.
- 7) 室橋豊穂 他 : 日結研報告, 1970.
- 8) 岡捨己 他 : 日結研報告, 1970.
- 9) 河盛勇造 他 : 日結研報告, 1970.
- 10) 山本和男 他 : 結核, 47 : 135, 1972.
- 11) 内藤益一・前川暢夫 他 : 日結研報告, 1970.
- 12) 杉山浩太郎 他 : 日結研報告, 1970.
- 13) 宝来善次 他 : 日結研報告, 1970.
- 14) 国療化研 : 結核, 43 : 199, 1968.