

原 著

Lividomycin の再治療重症肺結核患者 に対する治療効果の研究

日本結核化学療法研究会

(会長 市川篤二)

堂野前維摩郷・藤田真先助・五味二郎・日比野 進
 宝来善次・伊藤文雄・岩崎龍郎・河盛勇造
 北本 治・前川暢夫・長沢 潤・中村 隆
 岡 捨 己・島村喜久治・杉山浩太郎・砂原茂一
 徳臣晴彦・山本和男

受付 昭和 48 年 10 月 23 日

STUDIES ON THE THERAPEUTIC EFFECTS OF LIVIDOMYCIN IN RETREATMENT FOR PULMONARY TUBERCULOSIS*

Japan Research Committee for Chemotherapy of Tuberculosis
 (Chairman: Tokuji ICHIKAWA)

Imasato DONOMAE, Shinnosuke FUJITA, Jiro GOMI, Susumu HIBINO,
 Zenji HORAI, Fumio ITO, Tatsuro IWASAKI, Yuzo KAWAMORI,
 Osamu KITAMOTO, Jun NAGASAWA,
 Takashi NAKAMURA, Sutemi OKA, Kikuji SHIMAMURA,
 Kotaro SUGIYAMA, Shigeichi SUNAHARA,
 Haruhiko TOKUOMI and Kazuo YAMAMOTO

(Received for publication October 23, 1973)

Therapeutic effects of Lividomycin (LVM) for eighty eight retreatment cases of pulmonary tuberculosis with positive tubercle bacilli were studied. LVM was principally added to the previous regimens which had been used before this trial, and this drug was used in place of SM, KM, CPM and VM. LVM was administered in the dose of 1 g intramuscularly three times a week in the case with body weight more than 50 kg and 0.75 g in the case with less than 49 kg. Those cases were divided into two groups, namely the fifty two cases of A group in which sensitive drugs or unused drugs were combined and the thirty six cases of B group in which only resistant drugs or previously used drugs were used. The background factors between both groups were nearly equal.

The proportion of negative smears and cultures at the 6th month after starting this trial were 69.6%, 57.5% in A group and 46.7%, 33.3% in B group, respectively.

The cases with improvement of basic lesions on chest radiogram were observed in 20.9% of A group, whereas in 9.4% of B group, and cases with improvement of cavities were observed in 22.5% of A group, whereas 6.1% in B group at the 6th month.

* From the Japan Research Committee for Chemotherapy of Tuberculosis c/o Institute of Microbial Chemistry, 14-23, 3-chome, Kamiosaki, Shinagawa-ku, Tokyo 141 Japan.

The erythrocyte sedimentation rate was improved in 53.3% of A group and 21.7% of B group at the 6th month.

Main side effects of LVM was the hearing disturbance, and 18 cases (20.4%) showed 20 db or more hearing loss after starting this treatment. The tinnitus appeared newly in three cases and the vertigo in one case. This drug was stopped in two cases because of severe tinnitus and one case because of vertigo. The susceptibility of bacilli to KM were decreased in the course of LVM treatment, and it was thought that LVM should not be used before the KM treatment, but LVM could be used for the cases with SM and/or KM allergy.

From these results it could be concluded that LVM is a clinically useful drug and careful check should be made on the auditory disturbance during its use.

1. はじめに

Streptomyces lividus の産生する新抗生物質 Lividomycin (LVM) はアミノ配糖体に属し、グラム陽性菌、グラム陰性菌ならびに結核菌に広く感受性を有することが明らかにされている^{1)~6)}。

本剤の結核菌に対する試験管内抗菌力は、KM 感性菌株に対して Dubos 半流動培地にて 0.6~1.0 mcg/ml で、1% 小川培地にて 25~50 mcg/ml であり^{3)~5)15)}、その抗菌力は KM にほぼ匹敵するかやや弱く、卵培地による不活性化は KM よりも強い。

本剤を臨床応用するについて最も懸念されるのは KM との交叉耐性であるが、KM 高度耐性菌に対してはその抗菌力が劣ることが知られている^{2)~4)7)15)}。

日本結核化学療法研究会は今回本剤の再治療肺結核患者に対する治療効果について検討を行つたのでその成績をここに報告する。

2. 対象患者ならびに治療術式

1) 対象患者：菌陽性の再治療肺結核患者で6カ月間治療継続しうるものが対象とされたが、KM 耐性が1% 小川培地で添加濃度 1,000 mcg/ml 完全耐性を示すもの、オージオメーターで 6,000 c/s で 40 db または 8,000 c/s にて 60 db 以上の聴力低下を示すもの、および腎機能に異常が認められる患者 (BUN 25 mg/dl 以上のもの) にはなるべく使用しないことを原則とした。

2) LVM 投与方法および投与量：LVM は原則として現在使用の薬剤に追加することとし、使用中の薬剤に SM、

KM, CPM, VM などがある場合にはこれを中止して LVM に変更することとした。ただし未使用剤を新しく加えることは許可された。

投与方法は本剤を週3日、1日1回筋肉内注射した。

投与量は患者の体重 50 kg 以上の場合には、1日 1g を週3日、50 kg 未満の場合には1日 0.75g 週3日投与とし、なお BUN 20 mg/dl 以上の場合には1日投与量を 0.75g に減量した。

Table 1. Background Factors

| | | No. of cases | |
|-------------------------|----------------|--------------|------------|
| | | A group | B group |
| Sex | Male | 38 (73.1%) | 19 (52.8%) |
| | Female | 14 (26.9) | 17 (47.2) |
| Age | <20 yrs. | 1 (1.9) | 0 |
| | 21~40 | 18 (34.6) | 10 (27.8) |
| | 41~60 | 27 (51.9) | 18 (50.0) |
| | 60< | 6 (11.5) | 3 (8.3) |
| | Unknown | 0 | 5 (13.9) |
| Body weight | <50 kg | 25 (48.1) | 20 (55.6) |
| | 51~60 | 19 (36.5) | 14 (38.9) |
| | 61< | 7 (13.5) | 2 (5.6) |
| | Unknown | 1 (1.9) | 0 |
| No. of initial Gaffky | 0 | 18 (34.6) | 11 (30.6) |
| | 1~3 | 13 (25.0) | 11 (30.6) |
| | 4~6 | 14 (26.9) | 8 (22.2) |
| | 7< | 7 (13.5) | 6 (16.7) |
| | | | |
| No. of initial colonies | (-) | 0 | 6 (16.7) |
| | (+) | 12 (23.1) | 13 (36.1) |
| | (++) | 16 (30.8) | 11 (30.6) |
| | (+++) | 23 (44.2) | 6 (16.7) |
| | Unexamined | 1 (1.9) | 0 |
| Basic lesion | A or B | 3 (5.8) | 2 (5.6) |
| | C or F | 49 (94.2) | 34 (94.4) |
| Type of cavity | Ka~Kd | 10 (13.3) | 6 (11.5) |
| | Kx | 11 (14.7) | 10 (19.2) |
| | Ky or Kz | 54 (72.0) | 36 (69.2) |
| | Without cavity | 3 (5.8) | 1 (2.8) |

A group: with sensitive drugs.

B group: without sensitive drugs.

3. 研究成績

1) 症例数：集められた個人調査表は94例であつたが、そのうち6例は下記のごとき理由により集計より除外した。

治療開始時喀痰中結核菌塗抹・培養とも陰性……3例
初めより聴力低下著明のもの……1例

血痰、顔面神経麻痺などの発現（本剤の副作用とは考えられないとの記載あり）のため早期に薬剤を中止せるものそれぞれ……1例

したがつて集計した症例数は88例である。

2) 治療開始時の背景因子：これら88例の対象患者のLVMとの併用薬剤を検討して、未使用薬剤あるいは治療開始時の耐性検査成績にて感性及判定される薬剤を併用せる症例を感受性薬剤あり群（A群）とし、それ以外の症例を感受性薬剤なし群（B群）として別個に集計を行った。

症例数はA群52例、B群36例である。

これら両群の治療開始時の背景因子をみると、性、年齢、体重、ガフキー号数、培養コロニー数、胸部X線所見において両群間に明らかな差はみられない。すなわち

学研基本型にてCあるいはF型の症例はA群に94.2%、B群に94.4%であり、空洞型KyあるいはKzを有する症例はA群に72%、B群に69.2%であり、両群ともに胸部X線の改善を期待しえない病変を有する症例が多くみられている（Table 1）。

3) 喀痰中結核菌陰性化率：感受性薬剤あり群（A群）の塗抹陰性の状況は治療3カ月にて最高の72.5%に達し、以降陰性率は低下するが治療6カ月では69.6%である。感受性薬剤なし群（B群）の塗抹陰性の状況は治療2カ月にて最高の54.3%であり、治療6カ月では46.7%である（Table 2）。

A群の培養陰性の状況は治療4カ月にて最高の67.3%に達し、以後低率となり治療6カ月では57.5%である。B群でも同じく治療4カ月にて最高の43.3%で、以後低率となり、治療6カ月では培養陰性率は33.3%である（Table 3）。

4) 胸部X線の経過：A群における治療3カ月に、6カ月の基本型の軽度以上改善率はそれぞれ11.8%、20.9%であり、B群の軽度以上改善率は5.6%、9.4%である（Table 4）。

またA群における治療3カ月に、6カ月の空洞の軽度

Table 2. Transition of Cases with Negative Smear

| Time | | No. of case | A group | | B group | |
|------------------|----------|-------------|-----------|-----------|-----------|-----|
| | | | (-) | (+) | (-) | (+) |
| Before treatment | 3 months | 13 (43.3) | 17 (56.7) | 10 (32.3) | 21 (67.7) | |
| | 2 months | 12 (31.6) | 26 (68.4) | 11 (33.3) | 22 (66.7) | |
| | 1 month | 18 (34.6) | 34 (65.4) | 11 (30.6) | 25 (69.4) | |
| After treatment | 1 month | 32 (61.5) | 20 (38.5) | 16 (42.1) | 19 (52.8) | |
| | 2 months | 34 (66.7) | 17 (33.3) | 19 (54.3) | 16 (45.7) | |
| | 3 months | 37 (72.5) | 14 (27.5) | 16 (44.4) | 20 (55.6) | |
| | 4 months | 35 (70.0) | 15 (30.0) | 16 (50.0) | 16 (50.0) | |
| | 5 months | 29 (60.4) | 19 (39.6) | 14 (45.2) | 17 (54.8) | |
| | 6 months | 32 (69.6) | 14 (30.4) | 14 (46.7) | 16 (53.3) | |

Table 3. Transition of Cases with Negative Culture

| Time | | No. of cases | A group | | B group | |
|------------------|----------|--------------|------------|-----------|-----------|-----|
| | | | (-) | (+) | (-) | (+) |
| Before treatment | 3 months | 4 (13.8) | 25 (86.2) | 3 (9.7) | 28 (90.3) | |
| | 2 months | 3 (7.9) | 35 (92.1) | 7 (22.6) | 24 (77.4) | |
| | 1 month | 0 | 50 (100.0) | 6 (16.7) | 30 (83.3) | |
| After treatment | 1 month | 19 (36.5) | 33 (63.5) | 11 (31.4) | 24 (68.6) | |
| | 2 months | 25 (51.0) | 24 (49.0) | 13 (37.1) | 22 (62.9) | |
| | 3 months | 32 (64.0) | 18 (36.0) | 13 (36.1) | 23 (63.9) | |
| | 4 months | 33 (67.3) | 16 (32.7) | 13 (43.3) | 17 (56.7) | |
| | 5 months | 22 (52.4) | 20 (47.6) | 10 (34.5) | 19 (65.5) | |
| | 6 months | 23 (57.5) | 17 (42.5) | 9 (33.3) | 18 (66.7) | |

Table 4. Course of Basic Lesion

| | | No. of cases | |
|----------|---------------------|--------------|-----------|
| | | A group | B group |
| 3 months | 2 a + 2b (Improved) | 6 (19.8%) | 2 (5.6%) |
| | 3 (Unchanged) | 43 (84.3) | 33 (91.7) |
| | 4 (Deteriorated) | 2 (3.9) | 1 (2.8) |
| 6 months | 2 a + 2b (Improved) | 10 (20.9) | 3 (9.4) |
| | 3 (Unchanged) | 36 (75.0) | 28 (87.5) |
| | 4 (Deteriorated) | 2 (4.2) | 1 (3.1) |

A group: with sensitive drugs.

B group: without sensitive drugs.

以上改善率はそれぞれ 19.2%, 22.5% であり, B 群の軽度以上改善率はそれぞれ 5.7%, 6.1% である (Table 5)。

A 群に基本型の悪化例が治療開始後 3 カ月, 6 カ月にそれぞれ 2 例 (3.9%, 4.2%) にみられたが, 空洞の悪化例はみられない。B 群では 3 カ月, 6 カ月に基本型でそれぞれ 1 例 (2.8%, 3.1%), 空洞で治療 3 カ月に 1 例 (1.9%) に悪化がみられた。

5) 赤沈の推移: 学研判定基準によつて赤沈の推移をみると, A 群の治療 3 カ月, 6 カ月の赤沈の正常化ならびに遅延化した症例数は 33.6%, 53.3% にみられ, B 群ではそれぞれ 17.8%, 21.7% にみられた (Table 6)。

6) 副作用

a) 脱落例

集計された 88 例の症例のうち治療 6 カ月の間に脱落せる症例は計 9 例であり, そのうちわけは種々の事情に

Table 6. Course of the Erythrocyte Sedimentation Rates

| | | No. of cases | |
|----------|---------------------------|--------------|-----------|
| | | A group | B group |
| 3 months | Normal from the beginning | 6 (12.2%) | 4 (14.3%) |
| | Return to normal | 11 (22.4) | 3 (10.7) |
| | Improved | 6 (12.2) | 2 (7.1) |
| | Unchanged | 26 (53.1) | 17 (60.7) |
| | Worsened | 0 | 2 (7.1) |
| 6 months | Normal from the beginning | 2 (4.5) | 2 (8.7) |
| | Return to normal | 15 (34.1) | 3 (13.0) |
| | Improved | 8 (18.2) | 2 (8.7) |
| | Unchanged | 14 (31.8) | 14 (60.9) |
| | Worsened | 5 (11.4) | 2 (8.7) |

A group: with sensitive drugs.

B group: without sensitive drugs.

Table 5. Course of Cavity

| | | No. of cases | |
|----------|-----------|--------------|-----------|
| | | A group | B group |
| 3 months | 1 | 1 (1.4%) | 0 |
| | 2 a + 2 b | 13 (17.8) | 3 (5.7) |
| | 3 | 59 (80.8) | 49 (92.5) |
| | 4 | 0 | 1 (1.9) |
| 6 months | 1 | 1 (1.4) | 0 |
| | 2 a + 2 b | 15 (21.1) | 3 (6.1) |
| | 3 | 55 (77.5) | 46 (93.9) |
| | 4 | 0 | 0 |

A group: with sensitive drugs.

B group: without sensitive drugs.

より退院 3 例, 死亡 1 例, 本剤によると考えられた副作用のためが 5 例である。

副作用のため脱落せる症例の薬剤中止の時期, 副作用の種類は下記のごとくである。

1. M. T. ♂ 38 歳 54 kg 耳鳴・難聴 3 カ月
2. H. B. ♂ 50 歳 50 kg 聴力低下 4 カ月
3. H. S. ♂ 33 歳 45 kg 聴力低下 4 カ月
4. K. H. ♂ 57 歳 55 kg 耳鳴・難聴 4 カ月
5. T. K. ♀ 35 歳 54 kg 高度の眩暈 5 カ月 (オーディオメーターで聴力低下なし)

b) 非脱落例

① 聴力障害

オーディオメーターにて 8,000 c/s にて 20 db 以上の低下を示したものを聴力低下例とすると, 88 例中 18 例 20.4% に聴力障害がみられた。このうち 4 例はすでに述べたごとく LVM の使用を中止した。

自覚症状にて耳鳴, 眩暈が新たに発現した症例はそれぞれ 3 例, 1 例であった。また眩暈が著明であったために 1 例が, 耳鳴が著明であったために 2 例が治療中止を余儀なくされた。

② 腎障害

血清 BUN が 20 mg/dl 以上に達した症例は 7 例にみられたがいずれも軽度であり, 最も高値を示した症例は LVM 使用前 10.5 mg/dl より使用後 26.6 mg/dl に達したものである。

尿中蛋白陽性化あるいは沈渣に新たに異常を示した症例は 1 例もみられなかつた。

③ その他の副作用

その他の副作用としては注射部位の疼痛を訴えたものが 4 例みられたにすぎない。

④ 聴力低下例の血清 BUN 値

聴力低下を示した 18 例のうちで BUN の測定が行われた症例の LVM 投与前後の BUN の値は LVM 投与前 13.11 ± 3.28 ($n=16$), 投与後 13.33 ± 4.07 ($n=18$)

であり、聴力正常例ではそれぞれ 13.61 ± 4.89 ($n=58$), 14.13 ± 5.14 ($n=54$) で両者の間には密接な関係は認められなかった。

⑤ LVM 耐性検査成績

治療前 LVM, KM とともに耐性検査が 1% 小川培地にて行われた菌株は 51 株である。

そのうち 14 株は KM 100 mcg/ml に完全耐性であり, 8 株は LVM 100 mcg/ml に完全耐性であった。

1,000 mcg/ml 添加培地では 39 株中 7 株が KM に, 1 株が LVM に完全耐性であった。

治療 3 カ月に耐性検査が行われた 29 株のうち 14 株が KM に, 5 株が LVM に 100 mcg/ml 添加培地にて完全耐性を示し, 1,000 mcg/ml 添加培地では 24 株中 7 株が KM に, 1 株が LVM に耐性を示した。

治療 6 カ月では 100 mcg/ml 添加培地では 20 株中 9

株が KM に, 3 株が LVM に耐性を示し, 1,000 mcg/ml 添加培地では 15 株中 3 株が KM に耐性を示したが, LVM に完全耐性を示した菌株はみられなかった (Table 7)。

これらの両薬剤の 100 mcg/ml, 1,000 mcg/ml 含有培地における完全耐性の比率の経過は Table 8 に示され, LVM 耐性の上昇と KM の耐性上昇とは一定の関係がある傾向がみられる。

これらの結果よりみても LVM 耐性と KM 耐性とは完全には一致しないが, LVM 使用により LVM の耐性が上昇するとともに KM の耐性の頻度も増加することができる。

また Kirchner 半流動寒天培地を用いた KM, LVM の耐性検査が 5 mcg/ml, 50 mcg/ml の薬剤濃度で行われるよう企図されたが, 検査株数が少数であったために

Table 7. Sensitivity Tests (1% Ogawa medium)

| | | Before treatment | | 3 months | | 6 months | | | |
|--------------|-----|------------------|----|----------|-------|----------|----|---|-------|
| 100 mcg/ml | LVM | S | r | R | Total | S | r | R | Total |
| | KM | S | 22 | 6 | 2 | 30 | 11 | 2 | 0 |
| r | | 3 | 4 | 0 | 7 | 1 | 1 | 0 | 2 |
| R | | 2 | 6 | 6 | 14 | 2 | 7 | 5 | 14 |
| Total | | 27 | 16 | 8 | 51 | 14 | 10 | 5 | 29 |
| 1,000 mcg/ml | LVM | S | r | R | Total | S | r | R | Total |
| | KM | S | 29 | 0 | 0 | 29 | 15 | 0 | 0 |
| r | | 2 | 1 | 0 | 3 | 1 | 1 | 0 | 2 |
| R | | 3 | 3 | 1 | 7 | 4 | 2 | 1 | 7 |
| Total | | 34 | 4 | 1 | 39 | 20 | 3 | 1 | 24 |

S : Sensitive r : Incompletely resistant
R : Completely resistant

Table 8. Transition of Number of Completely Resistant Strains for LVM and KM in Susceptibility Tests

| Months | Concent. in medium | 100 mcg/ml | | 1,000mcg/ml | |
|----------|-------------------------------------|------------|-----------|-------------|----------|
| | Drugs | LVM | KM | LVM | KM |
| Before | Strains | 51 | | 35 | |
| | No. of completely resistant strains | 8 (15.7) | 14 (27.5) | 1 (2.9) | 7 (20.0) |
| 3 months | No. of tested strains | 29 | | 24 | |
| | No. of completely resistant strains | 5 (17.3) | 14 (48.2) | 1 (4.2) | 7 (29.2) |
| 6 months | No. of tested strains | 20 | | 15 | |
| | No. of completely resistant strains | 3 (15.0) | 9 (45.0) | 0 (0) | 3 (20.0) |

その成績は省略する。

考 案

LVM は興和株式会社より開発された新抗生物質であり、本剤を臨床的に使用した山本ら¹⁷⁾の成績によれば、LVM 投与6ヵ月後の結核菌培養陰性化率は併用感受性薬剤あり群では54.2%、併用感受性薬剤なし群でも31.8%で、対象が重症再治療肺結核患者であったことを考慮に入れてもかなりの効果があると考えられている。

問題は本剤の副作用である聴力障害で、山本らの成績では50 kg以上の症例にはLVM 1日2g 週2日(計週4g)、体重50 kg未満の例には1日1.5g 週2回(計週3g)の治療法で、投与6ヵ月後に26.3%の聴力低下がみられている。

したがって今回はLVMの投与量を、体重50 kg以上の場合には1日1g 週3日(計週3g)、50 kg未満の場合には1日0.75g 週3日(計週2.25g)とし、BUNの上昇せるものすなわち腎機能障害のあることが予測されるものに対しても本剤の投与量を減量したのである。

計88例の結核菌陽性の再治療肺結核患者に対する治療6ヵ月後の培養陰性化率は、感性薬剤あり群で57.5%、感性薬剤なし群で33.3%で、投与量を減量しても山本らの成績とほぼ匹敵しうる治療効果が得られた。

胸部X線改善率をみると感受性薬剤あり群では治療6ヵ月後、基本型では32.7%、空洞では22.5%が軽度以上の改善率を示したが、本研究の対象症例の94%が基本型CまたはF型であり、約70%がKy、Kzを有する症例であることを考慮すれば、治療効果の点からみれば優れた成績と言えよう。

今回の研究ではオージオメーターにて8,000 c/sにて20 db以上の聴力低下を示すものを障害ありとした。この基準によれば88例中18例20.4%に治療6ヵ月の間に聴力の低下がみられ、そのうち4例は治療中止を余儀なくされた。

山本らの報告では聴力低下を示した症例は治療6ヵ月で26.3%であるから、投与量を減少した今回の成績でも聴力低下の率を著明に減少させえたということではできないであろう。

また今回の症例では尿蛋白が陽性を示した症例は1例もみられず、血清BUNの上昇を示した症例もいずれも軽度の上昇を示したのみで、いずれの症例もそのために本剤の投与中止を余儀なくされたものはみられないこと、またその他の重篤な副作用がみられなかつたことより、本剤投与に際して最も注意する必要がある副作用は聴力障害であるということが出来る。

また本剤とKMとの耐性の関係は、KM高度耐性の

際にはLVMの抗菌力は低下するが、LVMの耐性度はKMの耐性度に比して低値であり、一方LVM耐性の際にはKMは完全に耐性となる関係が、試験管内で耐性上昇せしめた結核菌株で認められている¹¹⁾¹²⁾¹⁵⁾。

今回の研究において治療前1%小川培地にてKM 100 mcg/mlに完全耐性であったものは27.5%であったが、LVMの治療3ヵ月後にはKM耐性が48.2%に上昇したことは臨床的にも試験管内成績と一致する傾向を示したといえよう。

山本ら¹⁷⁾もLVM使用中LVM耐性が生じた3例のいずれもがKM耐性となつたことに注目しており、本剤とKMとの使用順序はKMを先に使用することが合理的と考えられる。

また山本らはSM、KMなどの薬剤にアレルギー症状を有して使用不能であった2症例に、本剤の使用が可能であったことを報告しているが、本研究においても同様に、SMならびにKMにて発熱を示した1例に本剤を使用することが可能であった。

結 論

88例の菌陽性の再治療重症肺結核患者にLVM 週3日、1日1g筋注の治療を6ヵ月間行つて次の結果が得られた。

1) 喀痰中結核菌の塗抹陰性率は治療6ヵ月で標準単群46.7%、感性薬剤併用群で69.6%であり、培養陰性率はそれぞれ33.3%、57.5%であった。

2) 胸部X線の基本型ならびに空洞の治療6ヵ月の軽度以上改善率は標準単群9.4%、6.1%であり、感性薬剤併用群ではそれぞれ20.9%、22.5%であった。

3) 赤沈の改善率は治療6ヵ月において標準単群21.7%、感性薬剤併用群で53.3%であった。

4) 本剤によると考えられた副作用は主として聴力障害であり、治療開始時に比して20 db以上の聴力低下を示した症例は88例中18例20.4%にみられ、このうち4例は本剤の投与中止を余儀なくされた。

耳鳴、眩暈の自覚症状が新たに発現した症例はそれぞれ3例、1例であり、眩暈を著明に訴えた1例、耳鳴を著明に訴えた2例は治療を中止した。

以上の成績より本剤は聴力障害を考慮して使用すれば有用な薬剤と考えられる。

文 献

- 1) 五味二郎 他：日結研報告，44，12，1969。
- 2) 日比野進 他：日結研報告，44，12，1969；東村道雄：日結研報告，45，6，1970。
- 3) 河盛勇造 他：日結研報告，45，6，1970。
- 4) 岡捨己 他：日結研報告，45，6，1970。
- 5) 堂野前維摩郷・山本和男 他：日結研報告，45，6，1970。

- 6) 堂野前維摩郷・立花暉夫 他：日結研報告, 46. 6, 46. 12, 1971.
- 7) 室橋豊穂 他：日結研報告, 45. 6, 1970; 46. 6, 1971.
- 8) 内藤益一・前川暢夫 他：日結研報告, 45. 12, 1970.
- 9) 岡捨己 他：日結研報告, 45. 6, 1970.
- 10) 杉山浩太郎・篠田厚 他：日結研報告, 45. 12, 1970.
- 11) 前川暢夫 他：日結研報告, 46. 6, 46. 12, 1971.
- 12) 東村道雄 他：結核, 45 : 263, 1970.
- 13) Oda, T. et al.: J. Antibiotics, 24 : 335, 1971.
- 14) Mori, T. et al.: J. Antibiotics, 24 : 339, 1971.
- 15) 五味二郎 他：結核, 46 : 265, 1971.
- 16) 宝来善次 他：結核, 46 : 401, 1971.
- 17) 山本正彦 他：結核, 48 : 121, 1973.