

原 著

肺結核患者の入院時における薬剤耐性

第2編 耐性の頻度に関連する因子について

結核療法研究協議会

(委員長 五味二郎, 疫学研究科会長 千葉保之, 細菌学的研究科会長 柳沢 謙)

受付 昭和 49 年 9 月 18 日

A STUDY ON PREVALENCE OF RESISTANCE TO MAJOR DRUGS
AMONG NEWLY ADMITTED PULMONARY TUBERCULOSIS
PATIENTS IN 1972

Part 2. Studies on the Factors Related to the Prevalence of Drug Resistance

Tuberculosis Research Committee, RYŌKEN*

(Chairman: Jiro GOMI, Chief of Subdivision of Epidemiological
Research: Yasuyuki CHIBA, Chief of Subdivision of Bacteriological
Research: Ken YANAGISAWA)

(Received for publication September 18, 1974)

Pulmonary tuberculosis patients newly admitted to 71 institutions participating in the committee during the period from January 1 to December 31 in 1972 were surveyed and the results of sensitivity test to anti-tuberculous drugs at their admittance and the factors related to the prevalence of primary or acquired drug resistance were analyzed.

The results were as follows:

1) As for the prevalence of resistance according to age, the prevalence was higher in the younger age group and declined with age, and the difference between that of age group below 30 and over 60 in previously untreated group was statistically significant. The prevalence was higher in the older age group and increased with age in previously treated group.

There was no difference between sexes, being 14.9 % in the males and 14.2 % in the females.

2) As for the prevalence of resistance according to the type of pulmonary lesion, the prevalence among the cases with minimal type or without cavity was higher than that among the cases with far advanced type or sclerotic wall cavity in previously untreated group and on the contrary, it was higher among the cases with far advanced type or with sclerotic wall cavity and/or with large quantity of tubercule bacilli in previously treated group.

3) The prevalence of primary drug resistance was higher among the cases who had been confirmed the previous history of BCG vaccination by scar and among the cases with tuberculosis patients in the same household.

4) The prevalence of resistance in Kinki District was higher not only to the major drugs but also to the secondary drugs e.g. KM, EB and RFP, both in previously untreated and treated

* From the Tuberculosis Research Committee, RYŌKEN c/o Inform. JATA, Kekkaku Yobokai Bldg. 8 Minami-Motocho, Shinjuku-ku, Tokyo 160 Japan.

group.

5) The rate of resistance to the one or more major drugs according to the duration of previous antituberculous treatment was 30% in three months group, 50% in one year group, 70% in three years group and 80% in ten years group respectively.

はじめに

第1編にて1972年1月1日より12月31日の間に療研諸施設に新たに入院した肺結核患者の既往に化学療法を受けなかつた群の耐性、すなわち初回耐性の頻度は14.6%であり、入院前2週以上化療を受けた既往のある症例、すなわち化療あり群の耐性の頻度は54.8%であり、前者は1961年度を peak にして一時減少しその後横這い状態であり、後者は1963年度を peak にして漸次低下の傾向があることを報告した。

本編では初回耐性あるいは入院前化療あり群の耐性の頻度に影響を与えることが予想される因子、たとえば入院時の性、年齢、病型、BCG 接種の既往、地区などの別に集計を行った成績を報告する。

研究対象ならびに研究方法

第1編にて報告されたものと同様であるので省略する。

研究成績

1) 性、年齢

化療なし群1,939例中男は1,439例(74.2%)、女500例(25.8%)であり、化療あり群1,932例ではそれぞれ71.7%、28.3%であり、化療なし、化療あり群とも男性は女性の約3倍近く入院したことになる。

化療なし群の耐性の率は男14.7%、女14.2%であり、化療あり群ではそれぞれ54.0%、57.0%であるから性別では両群の間に差を認めない。

年齢別耐性の頻度は Table 1 のごとくである。

化療なし群では若年者に高率で高齢者に低率である傾向がみられ、50歳以上の症例群と29歳以下の群では後者に有意に高率であった。(p<0.005)

一方化療あり群では逆に若年者に低率で60歳以上の高齢者では高率である傾向がみられている。

化療なしの耐性の由来が耐性菌感染によるものであり、化療あり群は獲得耐性である。したがって化療なし群では高齢者は化療が出現する前すなわち獲得耐性菌が出現する以前に感染して今回発病せるものが若年者より高率であるから耐性の頻度が低率であり、化療あり群では高齢者は病型が重症、硬化型が多いことより高率であることが考えられる。

Table 1. Age-specific Prevalence of Primary or Acquired Drug Resistance to the Major Drugs

		No. tested	No. resistant	per cent
Untreated group	0~19	94	15	16.0
	20~29	584	97	16.6
	30~39	381	50	13.1
	40~49	307	49	16.0
	50~59	234	30	12.8
	60~	300	38	12.7
	Uncertain	39	4	10.3
Total		1,939	283	14.6
Previously treated group	0~19	30	10	33.3
	20~29	250	101	40.4
	30~39	403	210	52.2
	40~49	505	284	56.3
	50~59	339	205	60.5
	60~	367	230	62.7
	Uncertain	38	19	50.0
Total		1,932	1,059	54.8

Table 2. Prevalence of Drug Resistance According to the Type of Pulmonary Lesions

		NTRDA classification	No. tested	No. resistant	per cent
Untreated group	Minimal		191	40	20.9
	Moderately advanced		1,252	175	13.9
	Far advanced		424	58	13.7
	Others		8	0	0
	Uncertain		64	10	15.6
Total			1,939	283	14.6
Previously treated group	Minimal		105	36	34.3
	Moderately advanced		1,018	510	50.1
	Far advanced		727	466	64.1
	Others		2	1	50.0
	Uncertain		80	46	57.5
Total			1,932	1,059	54.8

Table 3. Prevalence of Drug Resistance According to the Type of Cavity

		No. tested	No. resistant	per cent
Untreated group	None	267	43	16.1
	Suspected	119	15	17.6
	K _{a~d}	1,295	187	14.4
	K _x , K _y	141	19	13.4
	K _z	70	11	15.7
	Others	15	1	6.7
	Uncertain	32	7	21.9
Total	1,939	283	14.6	
Previously treated group	None	139	41	29.5
	Suspected	98	47	48.0
	K _{a~d}	802	378	47.1
	K _x , K _y	504	325	64.5
	K _z	331	230	69.5
	Others	29	20	68.9
	Uncertain	29	18	62.1
Total	1,932	1,059	54.8	

2) X線病型

① NTRDA 病型: NTRDA 病型別耐性の頻度をみると Table 2 のごとくである。

化療なし群では軽度症例の耐性の頻度は20.9%で、高度進展症例では13.7%であり、この差は5%以下の危険率で有意であった。したがって初回耐性は軽度症例に高率であるといえる。

これは軽度症例では最近感染した症例や若年者が多いことによるものである。

一方化療あり群では当然のことながら高度進展群に耐性の頻度は高率である。

② 空洞: 空洞の有無、空洞の種類別に耐性の頻度をみると Table 3 のごとくである。

NTRDA 病型と同じく化療なし群では空洞なしある

いは空洞の疑いありの症例、すなわち軽度と考えられる症例は耐性の頻度は高率であり、化療あり群では硬化壁空洞を有する症例、すなわち重症と考えられる症例では高率であった。

3) NTRDA 病型別年齢

化療なし群の1972年の1年間に最も多く入院した年齢層は20~29歳であり、化療あり群では40~49歳であった。したがって化療あり群が高齢者が多いといえる。

また化療なし群の NTRDA 高度進展例は557例13.2%であるが、化療あり群では24.0%で化療あり群に重症症例が多いといえる。

一方各年齢階級別に高度進展例の数をみると化療なし群、化療あり群ともに高年齢とともに高度進展の症例が多くなり、軽度症例が少なくなる傾向がみられる。しかしながらこの傾向は50~59歳までであり、化療あり群では逆に60歳以上になると高度進展例は低率となる。

60歳以上の症例に化療あり群の耐性の率が最高であるにもかかわらず高度進展の症例が最高でないことは、60歳以上の高齢者では59歳以下の例に比して治療に抵抗して薬剤に耐性となりやすいことを示唆するものである。

4) 分離培養の集落数

入院時喀痰中結核菌の集落数をみると Table 5 のごとく化療なし、化療あり群ともに+が最も多く次いで卍、卅、卍の順となっている。

化療なし群では入院時卍の集落を有した症例の耐性の頻度と+の症例のそれとは差がみられなかったが、化療あり群では卍の症例では64.4%と高率であるのに対し、+の症例では44.8%と培養集落数の少数の症例ほど耐性の頻度は低率である。

5) BCG 接種の既往歴

化療なし群のうち BCG 接種の既往の不明な症例は740例(38.2%)で接種の既往のないもの725例(37.4%)で接種の既往の明らかなものは474例(24.4%)にすぎない。

Table 4. Age-specific Prevalence of NTRDA Classification of Chest X-ray

		Age (years)					
Type of NTRDA		~19	20~29	30~39	40~49	50~59	60~
Untreated group	Minimal	121(39.4)	381(28.8)	166(21.9)	118(20.8)	79(17.5)	145(19.2)
	Moderately advanced	144(46.9)	764(57.8)	440(58.0)	329(58.0)	260(46.6)	418(55.4)
	Far advanced	10 (3.3)	93 (7.1)	112(14.8)	90(15.9)	86(19.1)	154(20.4)
	Uncertain	32(10.4)	83 (6.3)	40 (5.3)	30 (5.3)	26 (5.8)	38 (5.0)
	Total	307	1,321	758	567	451	755
Previously treated group	Minimal	50(42.4)	231(28.6)	201(20.5)	173(14.4)	97(11.5)	139(11.8)
	Moderately advanced	52(44.1)	439(54.3)	520(53.0)	631(52.5)	452(53.6)	658(55.9)
	Far advanced	6 (5.1)	89(11.0)	218(22.2)	338(28.1)	250(29.7)	324(27.5)
	Uncertain	10 (8.4)	50 (6.2)	43 (4.4)	59 (4.9)	44 (5.2)	57 (4.8)
	Total	118	809	982	1,201	843	1,178

() Indicates per cent

Table 5. Prevalence of Resistance According to Culture Results

	Culture results	No. tested	No. resistant	per cent
Untreated group	++++	524	74	14.1
	+++	403	55	13.6
	++	273	47	17.2
	+	713	102	14.3
	Uncertain	26	5	19.2
	Total	1,939	283	14.6
Previously treated group	++++	585	377	64.4
	+++	409	243	59.4
	++	269	135	50.2
	+	640	287	44.8
	Uncertain	29	17	58.6
	Total	1,932	1,059	54.8

Table 6. Prevalence of Primary Drug Resistance According to BCG Vaccination

	No. tested	No. resistant	per cent
1) Not vaccinated	725	95	13.1
2) Confirmed by scar	113	19	16.8
3) Confirmed by question	361	47	13.0
4) 2)+3)	474	66	13.9
5) Uncertain	740	112	15.1
6) Total	1,939	283	14.6

Table 7. Prevalence of Primary Drug Resistance According to the Method of Confirmation for Never Treated Cases

	No. tested	No. resistant	per cent
1) Newly found	1,051	150	14.3
2) Confirmed by attending physician	190	23	12.1
3) Confirmed by patients	508	173	14.3
4) 1)+2)	99	16	16.2
5) 1)+3)	647	88	13.6

4), 5) Indicates double check

接種の既往の明らかな症例のうち、癆痕によつて確認された症例の耐性の頻度は16.8%と高値であるが問診によつて確かめられた症例では13.0%と低値であつた。

1969年、1966年の調査ではBCG接種群の耐性の頻度は未接種群に比して高率であつたが、今回は癆痕によつて確認された群のみが高率であつた。

6) 入院前治療なしの確認の方法

入院前に化学療法を受けた既往のないことを確実にすることは初回耐性の頻度を正確にするために極めて重要である。

Table 8. Prevalence of Primary Drug Resistance According to the Presence of Tuberculosis Patients

Tuberculous patients	No. tested	No. resistant	per cent
Absent	1,104	149	13.5
Present	285	54	18.9
Uncertain	550	80	14.5
Total	1,939	283	14.6

Table 9. Prevalence of Drug Resistance According to District

	District	No. tested	No. resistant	per cent
Untreated group	Hokkaidō	79	17	21.5
	Tōhoku	44	6	13.6
	Kantō	389	44	11.3
	Tōkyō	617	85	13.8
	Chūbu	139	20	14.4
	Kinki	426	83	19.5
	Chū-Shikoku	119	18	15.1
	Kyūshū	126	10	7.9
	Total	1,939	283	14.6
	Previously treated group	Hokkaidō	89	51
Tōhoku		50	34	63.0
Kantō		331	166	49.8
Tōkyō		496	239	48.3
Chūbu		119	62	52.1
Kinki		599	372	62.1
Chū-Shikoku		134	78	58.2
Kyūshū		114	57	50.0
Total		1,932	1,059	54.8

確認の方法の種類は Table 7 のごとくである。今回新発見入院であることが入院前治療なしであることを確認されたという症例が最も多く、次いで患者によつて治療なしが確かめられたものであり、入院前の主治医に連絡して治療なしが確認されたものは極めて少ない。

これらの確認の方法別に耐性の頻度をみると入院前の主治医によつて確認された群が最も低率である。この傾向は1963年、1969年の調査でも同様に観察されている。

7) 家族内肺結核患者の有無

治療なし群にて家族内に結核患者の存したものは227例(11.7%)、その他にあるもの58例(2.9%)で285例(14.7%)が結核患者と接していた。この比率は1963年20.1%、1966年22%、1969年16.4%であるから今までの調査のうちで最も低率である。

肺結核患者の有無別に耐性の頻度をみると Table 8 のごとく、家族内に結核患者の存するものでは19.4%と高率であり、その他に結核患者が存するものでは17.2%で、結核患者と接触のなかつたものは13.5%であつた。

Table 10. Prevalence of Resistance to Secondary Drugs According to Districts

	District	No. tested	per cent of resistance		
			KM	EB	RFP
Untreated group	Hokkaidō	32	0	0	0
	Tōhoku	15	0	0	0
	Kantō	170	0	0	0
	Tōkyō	216	0	0	1 (0.5)
	Chūbu	61	0	0	0
	Kinki	191	2 (1.0)	2 (1.0)	3 (1.6)
	Chū-Shikoku	42	0	0	0
	Kyūshū	41	0	0	0
Total	768	2 (0.2)	2 (0.2)	4 (0.5)	
Previously treated group	Hokkaidō	9	0	0	0
	Tōhoku	8	0	0	1(12.5)
	Kantō	55	4 (7.3)	1 (1.8)	2 (3.6)
	Tōkyō	78	8(10.3)	7 (9.0)	12(15.4)
	Chūbu	30	1 (3.3)	1 (3.3)	1 (3.3)
	Kinki	115	9 (7.8)	5 (4.3)	10 (8.7)
	Chū-Shikoku	23	1 (4.3)	1 (4.3)	4(17.4)
	Kyūshū	14	0	1 (7.1)	3(21.4)
Total	332	23(6.9)	16 (4.3)	33 (9.9)	

() Indicates per cent

Table 11. Prevalence of Drug Resistance According to Previously Treated Drugs

Drugs	History of treatment	No. tested	No. resistant	per cent
SM	Treated	1,710	528	30.9
	Not treated	77	10	13.0
	Uncertain	145	37	25.5
	Total	1,932	575	29.8
INH	Treated	1,714	625	36.5
	Not treated	54	3	5.6
	Uncertain	164	35	21.3
	Total	1,932	663	34.3
PAS	Treated	1,689	487	28.8
	Not treated	72	12	16.7
	Uncertain	171	32	18.7
	Total	1,932	531	27.5

8) 地区

地区別の耐性の頻度は Table 9 のごとくである。化療なし群で高率である地区は北海道、近畿であり、化療あり群では東北、近畿であった。

近畿地区が化療なし、化療あり群ともに高率である傾向は前3回の調査でも同様である。

9) 地区別二次薬耐性

地区別の二次薬の耐性の状況を Table 10 に示す。化療なし群では二次薬の耐性は KM 2 株、EB 2 株、RFP

4 株のみであったが、そのうち 7 株は近畿地区の症例より分離されたものである。

化療あり群では KM、EB、RFP ともに東京地区が最も高率であった。

10) 入院前使用薬剤の有無

化療あり群の入院前の SM、INH、PAS の使用状況を見ると Table 11 のごとくである。いずれの薬剤も90%近くが入院前に使用されている。したがって該薬剤既使用群の耐性の頻度は SM 30.9%、INH 36.5%、PAS 28.8%であり、化療あり群の総数の頻度と差はみられない。

一方未使用群では SM 13.0%、INH 5.6%、PAS 16.7%である。化療なし群の耐性の頻度は SM 8.0%、INH 5.7%、PAS 7.1%であるから、SM、PAS では高率である。したがって SM、PAS では入院前既使用薬剤の問診に際してその使用の有無に十分考慮することが必要であることを示唆するものである。

11) 既使用薬剤の投与期間

化療あり群の既往の薬剤投与期間をみると1カ月以内から10年以上まで平均的に分布しているが1~1.9年の間治療を受けた症例が最も多くみられている。

これらの薬剤の投与期間別に耐性の頻度をみると、Table 12 のごとく当然のことながら治療期間が長期になるほど耐性の頻度は高率となる。

一般的に既往の化療期間が1年を過ぎると、50%、3年で70%、10年間で80%以上の症例がいずれか1剤以上

Table 12. Prevalence of Drug Resistance According to Duration of Treatment

Duration of treatment	No. tested	No. resistant	per cent
~1 M.	163	38	23.2
1~2.9 M.	192	55	28.7
3~5.9 M.	87	37	42.5
6~11.9 M.	199	83	41.7
1~1.9 Y.	319	168	52.7
2~2.9 Y.	197	123	62.5
3~3.9 Y.	121	86	71.0
4~4.9 Y.	76	53	69.7
5~9.9 Y.	226	173	76.5
10 Y. ~	191	156	81.6
Uncertain	161	87	54.0
Total	1,932	1,059	54.8

に耐性を有するようになる。

一方1カ月以内の期間でも23.2%の症例が1剤以上に耐性であり、逆に10年以上の期間でも1剤も耐性のない症例が存している。したがって既往の化療期間以外に薬剤が規則的に使用されたか否かが耐性発現に重要な因子となりうることを示唆された。

考 案

年齢別に初回耐性の頻度を検討した論文は Public Health Service (PHS)⁹⁾, Miller ら¹⁰⁾の成績がみられる。PHSの成績では年齢別に差はないとされているが各薬剤別の耐性は25歳以下、75歳以上にやや高率で65~74歳が最も低率である。また英国の全国調査の成績の報告¹⁰⁾では男性では25~34歳では8%、35~44歳と65歳以上では1%であつたが有意差とはなつておらず、女性では55歳以上が低率であるという一定の傾向がみられている。

同じく Miller らの成績では INH 耐性の頻度は35歳以下では3.1%であるが、35歳以上では0.9%と差がみられているが、SM, PAS では高年者と若年者の間に差がみられていない。しかしながら今回療研の調査では性別の差はみられていないが、29歳以下の若年者と50歳以上の高齢者では有意の差で若年者に高率であることが認められている。

この事実は化療なしの耐性菌の由来は自然耐性ではなく耐性菌感染に基づくものであることを示唆するものである。何となれば自然耐性菌であれば年齢別に差がみられないはずであり、高齢者では化療の出現する以前に感染して今回発病せるものが多く、若年者よりも獲得耐性菌に接する機会が少なかつたことが推定されるからである。

病巣の拡がり別に初回耐性の頻度を調査した PHS⁹⁾の成績では高度進展症例と軽度症例との間に差がみられていない。しかしながら今回療研の成績では軽度群の耐性

は20.9%で、高度進展群では13.7%で、両群の間には有意の差がみられている。このことは軽度群に若年者あるいは最近の感染が多いことを示唆している。

この事実は空洞のない群が硬化壁空洞を有する群に比して初回耐性の頻度が高率であることによつても裏付けられている。

これらの傾向は昭和38年度の調査成績でも同様にみられている。

諸外国において年齢別、病巣の拡がり別に差がみられなかつたことは耐性の頻度があまりにも低率のためであることによると考えられる。

今回の化療あり群の耐性の頻度をみると年齢別では高齢者、病型別では NTRDA 高度進展、学研病型別には硬化壁空洞を有するものに高率であつた。

高齢者では硬化壁空洞を有する症例が多く、硬化壁空洞症例は化療に反応しにくく耐性を獲得しやすいまた化療の失敗例も多いから、この成績は妥当である。

しかしながら年齢別に胸部X線の NTRDA 病型をみると高度進展例は40歳代で28.1%、50歳代で29.7%、60歳代27.5%であり、60歳以上の症例が最も高率であるとはいいがたい。それにもかかわらず化療あり群の耐性の頻度が高率であつたことは同じ病巣でも60歳以上の高齢者は59歳以下の者に比して耐性を獲得しやすいことを示唆するものである。

初回耐性の頻度を調査する際に重要なことは新入院患者が初回治療患者であることの信憑性である。

PHS⁹⁾ではカルテの不十分な症例や感受性検査で耐性であつた症例に対して最初に診断した医師に問い合わせを行つたところ、123人の1剤以上に耐性であつた症例のうち27人が既往に化療を受けていたことが明らかとなり、これらの症例を含めると SM の初回耐性の頻度は2.8%より3.4%に増加したと報告している。

療研でもこの点を留意して1963年までは retrospective な調査であつたが、1966年では prospective な調査方法に変更した。これは retrospective の場合はすでに退院した患者が存するため既往の化療の再確認に困難を生ずることがあるからである。

また1966年には菌検査センターで感受性の低下がみられた158例に既往の化療の再確認を行つたところ12例(7.6%)が入院前2週以上の化療を受けていたことが判明し、これら症例に特に INH の耐性が多いことが認められている²¹⁾。

今回の調査ではこのような再確認は行わなかつたが、確認の方法別耐性の頻度をみると、入院前の主治医に化療のなきことを確認した群が他の確認方法の群よりも低率であつたことは一考を要すると考えられた。

初回耐性の頻度はその地区の結核対策の Index になりうるともいわれている⁷⁾。事実同じ米国においても

New York の King Country Hospital の 1969 年より 1972 年の間に入院した小児患者の成績²⁰⁾では INH 15.1%, SM 13.9%, PAS 6.3% と高率であるが, Hobby¹⁹⁾ の VA 病院の共同研究成績では 1972 年より 1973 年の間に入院した症例の耐性の頻度は SM 3.2%, INH 2.8%, PAS 4.4% と低率である。

耐性の基準は前者では ATS 培地を使用して INH 1 mcg/ml, SM 10 mcg/ml, PAS 10 mcg/ml 含有培地に発育した場合であり, 後者は 7H10 培地を使用して INH 0.5, SM 2.0, PAS 4 mcg/ml 含有培地に発育した場合であるから耐性の頻度の低い後者の方が耐性の基準が厳しいといえる。この 2 つの報告の差は前者が対象が黒人またはプエルトリコの小児であるのみでなく New York の下町であるという地区が関連しているといえる。

療研でも調査の都度地区別耐性の頻度を集計しているが, 化療なし, 化療あり群ともに耐性の頻度は近畿地区が高率であった。

また今回調査した二次薬の地区別耐性をみると近畿地区に二次薬の初回耐性がみられていた。

総 括

1972 年 1 月 1 日より同年 12 月 31 日の間に療研委員に属する諸施設に新たに入院した肺結核患者の入院時薬剤耐性の調査を行い, 化療なし群, 化療あり群についてそれぞれの耐性の頻度に影響を及ぼす因子について検討して次の結果が得られた。

1) 年齢別に耐性の頻度をみると, 化療なし群では年齢が高年になるにつれ耐性の頻度は低下し, 60 歳以上の症例群と 30 歳以下の症例群との間には有意差がみられた。

化療あり群では高年になるにつれて高率となる傾向がみられた。しかしながら年齢別に高度進展の頻度をみると最も高率な年齢階級は 50~59 歳代で 60 歳以上ではなかった。

2) 病型別に耐性の頻度をみると, 化療なし群では, NTRDA 軽度群は高度進展群に比して明らかに高率であり, 学研病型別では空洞なし群は硬化壁空洞を有する群に比して高率であった。

化療あり群では高度進展群, 硬化壁空洞を有する群, 多量排菌を有する群に明らかに高率であった。

3) 化療なし群では既往の BCG 接種を癍痕により確認されたもの, 同一家族内に肺結核患者が存する群に高率であった。

4) 地区別耐性では化療なし, 化療あり群ともに近畿地区が高率であり, 二次薬の初回耐性の頻度も他地区よりも高率である傾向がみられた。

5) 化療あり群で既往の治療期間との関連をみると 3

カ月で 30%, 1 年で 50%, 3 年で 70%, 10 年で 80% の症例が 1 剤以上の薬剤に耐性であった。

本研究は厚生省医療助成金, 朝日生命厚生事業団の助成金の援助を受けたことを付記して謝意を表す。

引用文献

- 1) 療研: 日本医事新報, No. 1900: 7, 1960.
- 2) 療研: 日本医事新報, No. 1979: 15, 1962.
- 3) 療研: 日本医事新報, No. 2064: 23, 1963.
- 4) 療研: 日本医事新報, No. 2247: 49, 1967.
- 5) 療研: 日本医事新報, No. 2355: 3, 1969.
- 6) Ryöken: Tubercle, 51: 152, 1970.
- 7) Chaves, A. D.: Amer. Rev. Resp. Dis., 89: 350, 1964.
- 8) Hobby, G. L. et al.: Amer. Rev. Resp. Dis., 89: 337, 1964.
- 9) United State Public Health Service Cooperative Investigation: Amer. Rev. Resp. Dis., 89: 327, 1964.
- 10) Miller, A. B. et al.: Tubercle, 47: 92, 1966.
- 11) Canetti, G. et al.: Rev. Tuberc. Pneumol., 28: 1115, 1964.
- 12) Cheng, T. Y. et al.: Chinese M. J., 83: 316, 1964.
- 13) A Hong Kong Government Tuberculosis Service/ British Medical Research Council Co-operative Investigation: Tubercle, 45: 77, 1964.
- 14) Karunaratne, W. D. et al.: Tubercle, 46: 29, 1965.
- 15) Singh, B.: Acta tbc. Scand., 45: 70, 1964.
- 16) Peppys, J. et al.: Tubercle, 41: 32, 1960.
- 17) Briney, R. R. and Cowley, R. G.: Amer. Rev. Resp. Dis., 101: 700, 1970.
- 18) Steiner, M. et al.: Amer. Rev. Resp. Dis., 108: 321, 1973.
- 19) Hobby, G. L. et al.: Amer. Rev. Resp. Dis., 110: 95, 1974.
- 20) Steiner, P. et al.: Amer. Rev. Resp. Dis., 110: 98, 1974.
- 21) 内藤益一他: 結核, 43: 343, 1968.

〔協力委員・所属施設〕

安藤良輝(国療三重) 磯部喜博(国療京都) 伊藤忠雄(国療神奈川病) 井上満(国療埼玉) 岩本吉雄(国療福岡東病) 上田直紀(国療道北病) 梅本三之助(国療宮崎) 江川三二(国療新潟) 海老名敏明・斎藤悌三(東北中央病) 遠藤勝三(結核予防会大阪府支部附属療) 大池弥三郎(弘大) 大里敏雄(結核予防会結研附属療) 岡捨己(前東北大抗研) 小川辰次(浦和市立病) 冲中重雄(虎の門病) 篠島四郎(長崎大) 加納保之(国病霞ヶ浦) 河盛勇造(国病泉北) 北鎌平(久我山病) 木下康民(新大) 楠信男(福島県医大) 久保宗人(国療村松晴嵐荘) 熊谷謙二(国病東二) 倉田庫司(国療千葉東病) 小清水忠夫(国療再春荘) 後町登美男(国療函館) 小林栄二(結核予防

会保生園病) 小林君美(国療岐阜病) 五味二郎・青柳昭雄(慶大) 近藤角五郎(国療北海道第2) 近藤六郎(有隣病) 今野淳(東北大抗研) 酒井良隆(国療北海道第1) 佐藤智(東京白十字病) 沢崎博次・堀江和夫(関東通信病) 塩田憲三(阪市大) 島村喜久治(国療東京病) 城鉄男(国療宇多野病) 杉山浩太郎・篠田厚(九大胸研) 砂原茂一(国療東京病) 関口一雄(聖隷三方原病) 高橋欽一(国療南横浜病) 高橋龍之助(国療中部病) 立花暉夫(大阪府立病) 田村政司(国療兵庫中央病) 千葉保之(中央鉄道病) 辻周介(京大結胸研) 寺松孝(京大結胸研) 徳臣晴比古(熊大) 戸塚忠政(信大) 中村健治(国療天竜荘) 中山勝英(国病指宿温泉中央病) 成瀬昇(国療明星) 西野龍吉(国療大日向荘) 畑中栄一(北研附属病)

島山辰夫(国療宮城病) 林栄治(国療赤江) 平川公義(国療貝塚千石荘) 藤井実(国療広島病) 藤岡萬雄(埼玉県立小原療) 藤田真之助(東京通信病) 前川暢夫(京大結胸研) 前田勝敏(国療豊福園) 松村寛三郎(都立府中病) 美甘義夫(関東中央病) 森久保裕(日赤医療センター) 八塚陽一(国療山陽荘) 山崎正保(国療刀根山病) 山田充堂(伊豆通信病) 山本和男(大阪府立羽曳野病) 若原正男(国療東長野病)

[担当幹事]

青柳昭雄・石原啓男・大里敏雄・河目鍾治・川村達・木野智慧光・栗田棟夫・栗原忠雄・小関勇一・島尾忠男・福原徳光・松宮恒夫・村田彰・柳川洋・山口智道・山田幸寛・吉田文香