

原 著

新入院患者における抗結核薬の副作用

結核療法研究協議会

(委員長 五味二郎)

受付 昭和 50 年 3 月 3 日

SIDE EFFECTS OF ANTITUBERCULOUS DRUGS OBSERVED
WITHIN SIX MONTHS AFTER ADMISSION

Tuberculosis Research Committee, RYŌKEN*

(Chairman: Jiro GOMI)

(Received for publication March 3, 1975)

Side effects of antituberculous drugs among pulmonary tuberculosis patients with positive bacilli who were admitted to 50 hospitals or sanatoria during the period from January 1st to June 30th, 1972, were investigated. Two hundred thirty one patients of original treatment and 315 patients of retreatment were subjected to this study.

The triple combination of streptomycin, isoniazid and PAS was used in 70.1 % of the original treatment cases, and 54 cases were treated with regimens containing second line drugs from the beginning. In retreatment cases, the triple combination of streptomycin, isoniazid and PAS was used in only 24.4% and second line drugs were used so widely from the start of retreatment that the total number of regimens amounted to 57.

Nearly half of patients who were treated with streptomycin were received daily injection for one to 3 months. No patients discontinued streptomycin due to side effects on 8th cervical nerve except one patient (1.3%) in streptomycin intermittently injected group, while streptomycin was discontinued due to the side effect in 4 cases (6.3%) in streptomycin daily group.

In original treatment patients, side effects occurred more frequently in light weight patients than heavy patients. The difference, however, was not statistically significance, and no difference was seen in retreatment cases according to weight. The incidence of allergic reactions such as fever or rash was higher in original treatment cases than in retreatment cases. Gastrointestinal disturbance, rise of GOT and GPT, allergic reactions and tinnitus were the side effects which were frequently observed and most of them appeared within 3 months after starting chemotherapy.

Isoniazid was discontinued in two cases out of 449 patients who were treated with the regimens containing isoniazid. The incidence of drop-out cases due to side effects was low in isoniazid, rifampicin and ethambutol, and it was 0.4%, 1.3% and 2.6%, respectively.

* From the Tuberculosis Research Committee, RYŌKEN c/o Inform. JATA, Suidobashi Bldg. 1-3-12, Misaki-cho, Chiyoda-ku, Tokyo 101 Japan.

I. はじめに

ある化学療法によつて菌陰性化率やX線所見の改善が著明であつても、他方において副作用による脱落が多いなら、その化学療法方式は必ずしも有用とは評価し難い。抗結核薬の投与期間は長期にわたるために副作用の発現頻度も高率となるが、治療方式を決定する際、果たして副作用についての考慮が十分といえるであろうか。かかる現状において結核菌陽性の新入院患者に対し、いかなる化学療法が行われているか、投与方式を調査するとともに、その副作用の発現頻度について検討した。

II. 対象および調査方法

昭和47年1月1日から6月30日の間に、療研協力の50施設に入院した新入院患者約5,000人のうち、入院時の検痰で結核菌陽性で、入院前確実に化学療法を行っていない231例と、既往に化学療法歴があるが一時休止した後、今回再治療を開始した315例を選んで、入院時から6カ月間の治療方式、副作用の種類とその発現時期、副作用による薬剤変更の有無などについて調査した。

III. 成 績

1. 治療方式と患者数 (表1)

入院時に最初に行われた治療方式と患者数について調査した。したがつて初回治療については勿論耐性検査の結果はわかつていない時期の治療方式であり、再治療例についても判明しているのは既往に用いた薬剤と期間のみで、大部分の例について前回治療時の耐性検査成績はわかつていないと思われる。

初回治療患者231例について、最もよく行われていた化学療法方式は、SM・INH・PASの3者併用で162例70.1%がこの方式で治療されていた。これを含めて3剤併用が214例92.6%と大多数を占めていた。使用薬剤別には最初から二次薬(SFを除く)を含む治療を行つたものは54例23.4%であつた。通常の3者併用をしない理由については明らかではないが、54例中PASを使用しなかつたもの51例、SMを使用しなかつたもの17例、INHを使用しなかつたもの4例であつた。最も嫌

われるのはPASで、PASの代りにSFを使用していたものを含め約30%が最初からPASを使用していなかつた。代りに使用されたのはEB44例、RFP11例、KM7例、TH2例、PZA1例であつた。結局SM・INH・PASの3者併用以外の治療方式としては、69例に対し21の治療方式が行われていた。

再治療患者315例についても、入院時にまず行われる治療としては、やはりSM・INH・PASの3者併用が最も多数に行われていたが、その例数は77例で全体の24.4%のみであつた。この他に比較的例数の多い治療方式はSM・INH・EBまたはKM・INH・EBの組み合わせで、それぞれ32例と38例であつた。併用薬剤数別には3剤併用が278例で88.3%を占めていたが、4剤または5剤併用も17例あり、初回治療より強力に治療されていることがうかがえた。治療方式の数は57種類の多数にのぼり、前記の3方式を除くと、1治療方式当たりの患者数は平均3例余りであつて、再治療の方式には全く統一がみられなかつた。

2. 初回治療・再治療別副作用頻度 (表2)

入院時に最初に行つた治療方式により6カ月までに起きた副作用について調査した。何らかの副作用のあつたものは、初回治療では70例30.3%で、うち48例20.8%が副作用のため1~2剤の薬剤を変更していた。再治療患者では87例27.6%に副作用が認められ、うち36例11.4%が薬剤を変更した。副作用の発生頻度において初回治療は再治療よりわずかに多いだけであつたが、副作

表1 治療方式と患者数

治療方式	初回治療		再治療		
	方式数	例数	方式数	例数	
単 独	1	2	2	3	
2 剤 併 用	4	10	8	17	
3 剤 併 用	SM・INH・PAS	1	162	1	77
	その他	13	52	38	201
4 剤 併 用	3	5	7	16	
5 剤 併 用	0	0	1	1	
計	22	231	57	315	

表2 初回・再治療別、性別副作用頻度

副作用	初回治療			再治療			計		
	男	女	計	男	女	計	男	女	計
治療総数	174	57	231	237	78	315	411	135	546
副作用例数	51	19	70	63	24	87	114	43	157
	29.3	33.3	30.3	26.6	30.8	27.6	27.7	31.9	28.8
副作用のため薬剤変更(再掲)			48 (20.8)			36 (11.4)			84 (15.4)

表3 年齢別副作用頻度

年齢	副作用	初回治療		再治療		計				
		治療例数	副作用		治療例数	副作用		治療例数	副作用	
			例数	%		例数	%		例数	%
～19歳		7	2	28.6	2	0	0	9	2	22.2
20～39		131	39	29.8	117	34	29.1	248	73	29.4
40～59		66	22	33.3	135	43	31.9	201	65	32.3
60歳～		27	7	25.9	60	10	16.7	87	17	24.3
不明		0	0	0	1	0	0	1	0	0

表4 体重別・治療法別副作用頻度

a. 初回治療

副作用	SM-INH-PAS								2次薬(SFは除く)を含む治療	その他の療		計			
	SM間欠		SM毎日		SM回数不明		計			例数	副作用				
	例数	副作用	例数	副作用	例数	副作用	例数	副作用							
体重	～44kg	12	4(33.3)	10	6(60.0)	3	2(66.7)	25	12(48.0)	15	8(53.3)	3	0	43	20(46.5)
	45～59	47	15(31.9)	32	9(28.1)	13	4(30.8)	92	28(30.4)	26	8(30.8)	8	1(12.5)	126	37(29.4)
	60kg～	9	0	6	1(16.7)	0	0	15	1(6.7)	4	1(25.0)	2	0	21	2(9.5)
	不明	11	2(18.2)	16	6(37.5)	3	1(33.3)	30	9(30.0)	9	2(22.2)	2	0	41	11(26.8)
	計	79	21(26.6)	64	22(34.4)	19	7(36.8)	162	50(30.9)	54	19(35.2)	15	1(6.7)	231	70(30.3)
副作用のため薬剤変更(再掲)		15	19.0)	19	29.7)	3	15.8)	37	22.8)	11	20.4)	0		48	20.8)

表5 体重別・治療法別副作用頻度

b. 再治療

副作用	3剤併用				4～5剤併用		1剤または2剤併用		計		
	SM-INH-PAS		その他		例数	副作用	例数	副作用	例数	副作用	
	例数	副作用	例数	副作用							
体重	～44kg	22	5(22.7)	47	8(17.0)	3	1(33.3)	9	1(11.1)	81	15(18.5)
	45～59	27	6(22.2)	106	40(37.7)	10	2(20.0)	6	0	149	48(32.2)
	60kg～	8	3(37.5)	18	7(38.9)	1	0	2	0	29	10(34.5)
	不明	20	6(30.0)	30	7(23.3)	3	0	3	1(33.3)	56	14(25.0)
	計	77	20(26.0)	201	62(30.8)	17	3(17.6)	20	2(10.0)	315	87(27.6)
副作用のため薬剤変更(再掲)		5	6.5)	30	14.9)	1	5.9)	0		36	11.4)

用のため薬剤を変更したものの率は初回治療の方が有意差をもつて多かった。

3. 性別副作用頻度(表2)

性別に副作用の頻度をみると、初回治療では男29.3%、女33.3%、再治療ではそれぞれ26.6%と30.8%で、いずれも女にやや多かったが有意差ではなかった。

4. 年齢別副作用頻度(表3)

年齢別に副作用の頻度をみると、初回治療では19歳以下28.6%、20～39歳29.8%、40～59歳33.3%、60歳以上25.9%であり、再治療ではそれぞれ0、29.1%、31.9

%、16.7%でいずれも年齢による差は認められなかった。

5. 体重別副作用頻度(表4、5)

体重を44kg以下、45～59kg、60kg以上の3段階に分けて副作用の起こる頻度を調査した。初回治療では体重が44kg以下のもの43例中20例46.5%に副作用が出現したが、45～59kgの126例では37例29.4%、60kg以上の21例では2例9.5%であり、体重の軽いものほど副作用が高率に発生した。しかし再治療では体重44kg以下のものでは81例中15例18.5%で、45～59kgの32.2%、60kg以上の34.5%に比し低率であった。

6. 治療法別副作用頻度 (表 4, 5)

初回治療例において SM・INH・PAS の 3 者併用を行つたものを、最初の 1~3 カ月間 SM 毎日注射したものの、間欠注射したもの、回数不明のものに分けて副作用の頻度をみると、間欠群が 79 例中 21 例 26.6% に対し、毎日注射群では 64 例中 22 例 34.4% で、毎日注射群の方に副作用がやや多かつた。副作用のため治療を変更したのも間欠群の 19.0% に対し毎日注射群は 29.7% で後者に多かつたがこれらの差はいずれも有意差ではない。副作用のため中止した薬剤をみると、SM を中止したものは間欠注射群で 9 例 11.4%、毎日群で 9 例 14.1%、PAS を中止したものがそれぞれ 8 例 10.1% と 11 例 17.2%、INH を中止したものは間欠群に 1 例であつた。両群に SM 中止率でほとんど差はみられなかつたが、これらの SM 中止理由のうち、特に第 8 脳神経に関係したものをみると、間欠群では耳鳴り 1 例 1.3% に対し、毎日群では難聴 1 例、めまい 1 例、耳鳴り 2 例計 4 例 6.3% であつた。

SM・INH・PAS 3 者併用の 162 例中副作用のあつたものは 50 例 30.9% で、二次薬 (SF は除く) を含む治療を行つた 54 例中 19 例 35.2% より多少低率であつたが、これも有意差ではない。

再治療で SM・INH・PAS の 3 者併用療法を受けた 77 例の副作用は 20 例 26.0% で初回治療の 30.9% よりやや少なかつた。しかし治療を変更したものを比較すると、初回治療の 22.8% に比し再治療群では 5 例 6.5% と有意差をもつて少なくなつていた。薬剤別には SM を中止したものの 2 例 2.6%、PAS を中止したものの 3 例 3.9% で、ともに初回治療の場合より減少していた。また SM を中止したものは 2 例とも発熱によるもので第 8 脳神経に関係した副作用によるものはなかつた。

7. 体重別治療法別副作用頻度 (表 4, 5)

初回治療において体重の軽いものに副作用頻度が高く、SM 毎日注射群が間欠注射群より副作用が多い傾向があつたので、両者を組み合わせて副作用の頻度を検討した。体重が 44 kg 以下で SM を毎日注射したものは 10 例のみであつたが副作用発生率は 60% で、間欠群の 12 例中 4 例 33.3% より高率であつた。例数が少ないため有意差はないし、薬剤別にも検討できないが今後注意すべきであろう。

再治療では体重別・治療法別に分けても、体重の軽いものに副作用の多い傾向はみられなかつた。

8. 副作用の種類と発現時期 (表 6, 7)

例数の最も多い SM・INH・PAS の 3 者併用方式の副作用は表 6 のようであつた。初回治療 162 例、再治療 77 例計 239 例中 50 例に副作用がみられた。2 つ以上の副作用のものもあつたので副作用の総数は 78 件であつた。PAS によると思われる胃腸障害が 21 例で最も多く、う

ち 12 例は薬剤の変更を必要とした。次いで発熱 14 例、GOT・GPT の上昇 10 例が多かつた。副作用の起こる時期は治療開始後 1, 2 カ月に多く、3 カ月までにその 78.2% が起きていた。特に胃腸障害、アレルギー反応による発熱ではこの傾向が著明であつた。

2 次薬を含む治療を行つた 529 例では 86 例に 101 件の副作用が生じた。GOT・GPT の上昇 23 例が多く、次いで胃腸障害 18 例、耳鳴り 15 例、好酸球増多 11 例であ

表 6 副作用の種類と発現時期
a. SM・INH・PAS (239 例中 50 例)

副作用		月	1	2	3	4	5	6	計
肝機能	GOT・GPT 上昇		○	●	○	●		○	10
	ALP		○	○	○			○	3
聴力低下				●					1
めまい			○	●					2
耳鳴			●	●					3
尿	蛋白(-)→(+)		○		○		○	○	3
	糖(-)→(+)		○	○					3
好酸球増加				○	○	○			5
胃腸障害			○●●○	○●●●○	○	●	●	○	21
発熱			●●●●	●●●●	●		○		14
発疹				●●	●●				3
下肢しびれ感			○	●		○			3
その他			●	●	●	●	●	○	7
計			21	27	13	6	4	7	78

● 薬剤変更

表 7 副作用の種類と発現時期
b. 2 次薬 (529 例中 86 例)

副作用		月	1	2	3	4	5	6	計
肝機能	GOT・GPT 上昇		○●○	●●	○●○	○●○		○	23
	ALP		○	○				○	1
聴力低下			○	●			○	●	7
めまい			○	○●	○	●	○		7
耳鳴			○●○	●●	●	○●	●		15
尿	蛋白(-)→(+)		○	○		○			3
	糖(-)→(+)			○					0
血液	好酸球増加		○	○●○			○	○	11
	血小板減少								0
視野狭窄					●				1
胃腸障害			○●○	○	○●●○	○●			18
発熱			○●●	●					4
発疹			○	○					4
下肢しびれ感				○	●	●			4
その他			●	●	●	●			3
計			23	29	19	15	5	10	101

● 薬剤変更

つた。発現時期はやはり初期に多かった。SM・INH・PASの3者併用と比較すると、聴力低下、耳鳴り、めまいなどが多く、アレルギー性副作用が少ないのが目立った。

9. アレルギー反応について (表8)

アレルギー反応による発熱または発疹のため薬剤を変更したものが19例あつた。うち初回治療例は16例で、初回治療総数の6.9%に当たり、副作用による薬剤変更48例の1/3を占める。再治療例は3例で、再治療総数の1.0%に当たり、副作用による薬剤変更36例の8.3%を占めるにすぎず、初回治療と再治療患者ではアレルギー反応の頻度に著明な差があつた。

これを治療法別にみると、14例までは初回治療のSM・INH・PAS使用中に発生したものであつた。薬剤別にみると、SMによるもの10例、PASによるもの4例、SM・PASによるもの3例、SM・INHによるもの1例、KMによるもの1例で、SMとPAS、特にSMによるアレルギー反応が目立った。

なお、さきに治療法別副作用頻度を検討した際、同一のSM・INH・PASの3者併用で初回治療と再治療の間で、薬剤変更例の差がみられたのは、このアレルギー反応によるものである。

表8 アレルギー反応のため薬剤変更したもの

		初回治療	再治療	計
治療総数		231	315	546
治療法	SM・INH・PAS	14	2	16
	その他	2	1	3
	計	16(6.9)	3(1.0)	19(3.5)

表9 薬剤別副作用頻度

	初回治療		再治療		計	
	患者数	中止例	患者数	中止例	患者数	中止例
INH	227	1(0.4)	222	1(0.5)	449	2(0.4)
SM	211	24(11.4)	122	8(6.6)	333	32(9.6)
PAS	172	24(14.0)	99	4(4.0)	271	28(10.3)
EB	44	2(4.5)	189	4(2.1)	233	6(2.6)
KM	7	1(14.3)	115	6(5.2)	122	7(5.7)
RFP	11	0	68	1(1.5)	79	1(1.3)
TH	3	0	50	10(20.0)	53	10(18.9)
CS	0	0	22	1(4.5)	22	1(4.5)
CPM	0	0	15	0	15	0
SF	7	0	5	1(20.0)	12	1(8.3)
VM	0	0	10	0	10	0
PZA	1	0	4	0	5	0
LVM	0	0	2	1(50.0)	2	1(50.0)
TUM	0	0	1	0	1	0

10. 薬剤別副作用頻度 (表9)

薬剤別の副作用を調査したが、治療はいずれも併用療法であるので、副作用がどの薬剤によるかを定めるのは容易ではない。そこで薬剤を変更した場合、その薬剤による副作用であつたとした。表9は使用されている患者数の多い薬剤の順に並べてある。INHが最もよく使われ、449例中副作用のためINHを中止したものは2例0.4%で副作用の最も少ない薬剤であつた。次いでRFPは79例中1例1.3%、EBは233例中6例2.6%で他の薬剤に比べ副作用が少なかった。SM・PASの使用頻度は高いが、副作用はそれぞれ9.6%、10.3%とかなり高率であつた。THは53例に使用されていただけであるが、副作用は18.9%で最も高率であつた。

IV. 考 察

従来、初回治療は勿論再治療においても、一次薬に耐性の結核菌を証明せぬ限り、まず一次薬のみによる3剤併用をもつて治療を開始するのが標準的な治療方式とされてきた。しかし今回の調査によると初回治療231例中SM・INH・PASの3者併用で治療が始められたのは70.1%で、始めから2次薬を含む治療(SFを除く)を行つていたものが54例あつた。この54例中PASを使用しなかつたものが51例、SMを使用しなかつたもの17例、INHを使用しなかつたもの4例で、最も嫌われるのはPASであつた。代りに使用されていたのはEB4例、RFP11例、KM7例等で、かなり有効と考えられている2次抗結核薬が使用されていた。再治療例では標準的な3者併用は24.4%に行われたのみで、大部分が始めから2次薬を併用していた。このことは数多くの有力な2次抗結核薬が出現した現在ではどのような場合でもまず1次抗結核薬を試み、それが失敗したのちでなければ2次薬を使用すべきでないという考え方が結核治療の専門家に受け入れなくなつてきていることを示すものである。重症の初回治療例とか、化学療法に対する反応が不十分と考えられる再治療例とか、あるいは小児・妊婦・肝・腎障害者等で副作用が予想されたので初めから2次薬を使用したものと思われるが、今後結核患者が高年齢層に偏るに従つて合併症をもつた患者が増加するので、このような1次薬のみにとらわれない薬剤選択が増加するであろう。特に1次抗結核薬中比較的服用しにくく効果も比較的弱いと考えられるPASの代りに、EB・RFPが使用される頻度が増加するものと予想される。なお、この調査の対象となつた患者が入院した昭和47年1月から6月の当時には再治療方式として最もよく行われていたのは、「SM・INH・PAS」、「KM・INH・EB」、「SM・INH・EB」の組み合わせであつたが、当時はまだRFPが使用され始めて日が浅かつたので、その後RFPの使用が増加し、現在ではRFP、EB、KMが再治療の中核とな

つているものと思われる。

治療初期に強力に治療すれば、その後弱い治療方式に変えても治療成績はよく、遠隔成績も劣らないということから近年初期強化治療が強調されている⁷⁾。強化方式として4剤以上の多剤併用、大量療法などもあるが、結局副作用が少なくてより強力ということから治療当初1～3カ月間のSM毎日注射が一般的なようである。今回の調査対象のうち初回治療でSM・INH・PASの3者併用を行ったものが162例あった。このうち当初SMを毎日注射したものは64例、間欠注射は79例で、19例については注射回数について回答が得られなかった。注射回数わかっているものの45%がSM毎日注射を受けていたことになる。SM間欠注射群と毎日注射群でSMの副作用を比較すると、間欠群では耳鳴りのためSMを中止したものが1例1.3%あつたのみであるが、毎日群ではSMを中止したものが難聴によるもの1例、めまいによるもの1例、耳鳴りによるもの2例計4例6.3%で、毎日群に多い傾向が認められた。体重別に分けると例数が少ないため間欠群と毎日群でSMによる第8脳神経障害の差ははっきりしないが、その他の副作用も含めて体重の軽いものほど副作用の出現率が多くなっている。Johnston⁴⁾、亀田ら⁵⁾はSM1gを0.75gにすることにより治療効果をおとさず、副作用を1/5に減らしうることを報告しているので、今後SM毎日注射による強化療法を行う場合には、小児や老人などの体重の軽いものについては投与薬剤量を体重当たりで考慮して使用すべきであろう。

藤田⁶⁾は昭和40年に抗結核薬使用中に発熱・発疹等の過敏反応を示した26例の原因薬剤はPASが最も多く20件をしめ、以下SM4、SF3、INH3、KM1、CS1件であつたと報告している。ところが今回の調査ではSMによるもの10、PASによるもの4、SM・PASによるもの3、SM・INHによるもの1、KMによるもの1であつて、PASよりもSMによる過敏症の方が多かつた。SMの化学構造によつて第8脳神経に対する副作用の現れ方が異なることはよく知られているが、アレルギー発生率もSMの種類によつて差があり、硫酸SMが最も多く、DHSMがこれに次ぎ、Desoxy-SMが最も少ないといわれている⁷⁾。日本では従来複合SMが多く使用されていたが、昭和46年より硫酸SMだけが使用されるようになったことが、今回の調査成績に影響していることも考えられる。

結核の化学療法はほとんど必ず併用療法が行われているので、副作用を認めた場合にそれがどの薬剤によるかを決めるのは困難なことがある。2～3剤の組み合わせを1単位として副作用の発生率やその種類をみることもまた組み合わせの数があまりにも多く、1併用方式当たりの例数は少なく、1次薬3剤の組み合わせ以外には検討でき

なかつた。そこで薬剤を中止したもののみを取り上げて、その薬剤の使用頻度と副作用発生率との関係を調べた。予想されたようにINH0.4%、EB2.6%、RFP1.3%でこの3者の副作用による中止率が最も低かつた。SM・PASの使用頻度は高かつたが、副作用による中止率はいずれも10%でかなり高率であつた。現在では有効な2次薬があるので比較的軽い副作用でも安易に薬剤を変更する場合もあると思われるが、それにしてもかなり高率の中止率であることは否定できない。今後は症例に応じてEB、RFPなどの副作用の比較的少ない薬剤の積極的使用も考慮すべきである。

V. 結 論

昭和47年1月1日から6月30日の間に入院した新入院患者中結核菌陽性で、入院前確実に化学療法を行っていない231例と、既往に化学療法歴があるが、今回再治療を開始した315例について、入院時から6カ月間に起きた副作用の調査を行い、次のごとき成績を得た。

1. 初回治療例ではその70.1%まではSM・INH・PASの3者併用が行われていたが、54例は最初から2次薬を使用していた。再治療例ではSM・INH・PASの3者併用は24.4%のみで、2次薬が多く使われ、その治療方式は57種類の多きにのぼつていた。

2. 初回治療でSM・INH・PASの3者併用を受けたものの45%がSM毎日注射を受けていた。第8脳神経に関する副作用でSMを中止したものは間欠注射群で1例1.3%、毎日注射群で4例6.3%あつた。

3. 初回治療例では体重が44kg以下のものに副作用の発生が多かつたが、再治療例ではこのような関係はなかつた。

4. 発熱・発疹等のアレルギー反応の頻度は初回治療例の方が有意差をもつて再治療例より多かつた。

5. 副作用の種類では胃腸障害、GOT・GPTの上昇、アレルギー反応、耳鳴り等が多く、治療開始後3カ月までの初期に多く発生していた。

6. INHを使用していた449例中副作用のためINHを中止したものは2例0.4%で、次いでRFP、EBがそれぞれ1.3%、2.6%と低率であつた。

本研究の概要は第49回日本結核病学会総会で発表された。

本研究の一部は厚生省の医療研究助成金によるものである。

文 献

- 1) Menon, N. K.: Bull. IUAT, 41: 316, 1968.
- 2) IUAT: Bull. IUAT, 44: 7, 1970.
- 3) 木野智慧光: 日本胸部臨床, 33: 685, 1974.

- 4) Johnston, R.N. et al.: Brit. Med. Jour., 1: 1679, 1964.
- 5) 亀田和彦・木野智慧光: 結核, 49: 387, 1974.
- 6) 藤田真之助: 日本胸部臨床, 26: 157, 1967.
- 7) 療研: 日本臨床結核, 18: 217, 1959.
- 8) 内藤比天夫 他: 日本医事新報, 2075: 11, 1964.

〔協力委員・所属施設〕 会沢太冲（国療千葉東病）伊藤忠雄（国療神奈川）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（国療宮崎病）江川三二（国療新潟）冲中重雄（虎の門病）加納保之（国病霞ヶ浦）河盛勇造（国病泉北）北鍊平（久我山病）木野智慧光（結核予防会結研附属療）楠信男（福島県医大内科）久保宗人（国療村松晴嵐荘）熊谷謙二（国病東二）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（慶大）近藤角五郎（国療北海道第2）今野淳（東北大抗研）斎藤悌三（東北中央病）佐藤智（東

京白十字病）沢崎博次（関東逋信病）島村喜久治（国療東京病）城鉄男（国療宇多野病）杉山浩太郎（九大胸研）砂原茂一（国療東京病）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）戸塚忠政（信大）中山勝英（国病指宿温泉中央）成瀬昇（国療明星）西野龍吉（国療大日向荘）畠山辰夫（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（東京逋信病）前川暢夫（京大結胸研）前田勝敏（国療豊福園）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）山本和男（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・川村達・河目鍾治・栗原忠雄・島尾忠男・福原徳光・松宮恒夫・村田彰・山口智道