

原 著

## 肺結核の短期化学療法の評価(第1報)

(菌陰性化後6ヵ月治療の試み)

—国療化研第19次・20次A研究—

国立療養所化学療法研究会

(会長: 国立療養所東京病院 砂原茂一)

受付 昭和53年7月22日

SHORT COURSE CHEMOTHERAPY FOR PULMONARY TUBERCULOSIS  
WITH DURATION FOR 6 MONTHS AFTER SPUTUM  
NEGATIVE CONVERSION (REPORT I)

—Report of the 19・20th A Series of Controlled Trial of Chemotherapy—

Cooperative Study Unit of Chemotherapy of Tuberculosis of  
National Sanatoria in Japan (CSUCTNS)\*

(Chairman: Shigeichi SUNAHARA)

(Received for publication July 22, 1978)

151 pulmonary tuberculosis patients without previous chemotherapy were treated by the regimen indicated in Table 1 and followed up for more than 6 months after stopping the treatment. The characteristic of our regimen is the individualization of the duration of chemotherapy according to the speed of sputum conversion by culture. As some patients converted to negative by culture just at 4 or 5 months of chemotherapy (Table 3), the fixed schedule of 6 months' treatment seems unreasonable for such slow converters. In this series, 34% of the cases were treated for 6 months, 41% for 7 months and 20% for 8 months.

Two cases relapsed during the follow up period (Fig. 4 & 5), but if the second case is excluded as it is single isolation of three colonies, the rate of relapse of our series was only 0.7%.

Although extensive and complicated lesions remained at the end of treatment, it is noteworthy that radiographic regression continued even after stopping chemotherapy (Fig. 6).

The analysis of background factors before chemotherapy in rapid and slow converters revealed that only difference between two groups were amount of discharged bacilli (Fig. 7).

Out of 309 patients initially registered, 46 cases were excluded from the analysis as they were treated for longer than the fixed schedule indicated in Table 1 (Table 2): 37 cases due to physician's judgement on unstable radiographic findings, continuous smear positivity, etc. and 9 cases due to patient's disagreement to stop chemotherapy.

In a case excluded from the above analysis because of complicated diabetes, not only bacteriological but also definite radiographic worsening were observed (Fig. 11).

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

Short course chemotherapy seems to be contraindicated to a patient with severe complications.

Short course chemotherapy in which drugs are discontinued after sputum negativity has been confirmed for 6 consecutive months seems to be very reliable measure for treating tuberculosis patients but the follow up result for longer period seems to be necessary to get the final conclusion.

## はじめに

化学療法の進歩により、結核治療に対する考え方は大きく変わりつつある。

強力な抗菌力を持つ INH, RFP を核にした併用療法は治療期間の短縮の可能性を示唆している。

すでに British Medical Research Council (BMRC)<sup>1)~5)</sup> は東アフリカで6カ月の短期療法の有用性を実証し、フランス<sup>6)</sup> では3カ月治療も試みられているし、英国<sup>7)8)</sup> でも短期療法が試みられている。

一方、わが国では「結核の化学療法は長期」という啓蒙が行き渡りすぎて短期療法が行なわれにくい現状である。昨日まで「長期」を強調しておきながら掌をかえすように今度は「短期」を推奨することの難しさは当然であろうし、事実、わが国での短期療法の報告<sup>9)10)</sup> はごくわずかである。

国際化研第19次、第20次A研究はわが国の現状をふまえ、事前にこの研究に協力が得られるか否かのアンケート調査を行なつてから始められた。

## 研究方法と対象

### 1. 治療方式 (表1)

最初の3カ月は3剤を連日投与する初期強化療法 (initial intensive phase) を行ない、その後は培養陰性化後6カ月まで SM 1.0g 週2日、他剤は引続き連日投与し、一律に6カ月とか9カ月という方式ではない。これは菌陰性化の遅い症例にはおのずから比較的長期にわたつて化学療法が続けられる仕組みを考えたからである。

Table 1. Chemotherapy Regimen

	0~3m.	Untill 6m. after sputum conversion	Follow up period
SM	0.75 g. d.	1.0 g. 2 d./w.	No drug or placebo
INH	0.3 g. d.	0.3 g. d.	
RFP	0.45 g. d.	0.45 g. d.	

その後の6カ月は薬なしか、偽薬投与で再排菌の有無を観察した。

### 2. 対 象

結核患者を収容している国療132施設にアンケート調査を行ない、28施設の参加協力が得られた。対象はこれらの施設に昭和50年8月以降入院した肺結核初回治療患者で、入院時塗抹陽性か、はつきりした空洞影を認めたもので、51年12月末までに登録された症例は309例で、うち93例(30%)は表2の理由で除外され、残り216例が観察の条件を満たしていたが、この研究が初めての試みのために規定の化療期間を守らず延長した46例、治療は終了したが観察期間に入つてから転居、受診なしで追跡不能になつた19例を脱落としたから、残り151例が規定の治療を終了し、その後6カ月以上追跡できた症例である。これは登録症例の49%に当たる。

151例の背景因子は図1のごとく、男76%、年齢は17~75歳にまたがり、39歳以下が59%を占めるが、60歳以上も11%を占める。胸部X線像は旧 NTA 分類で軽度進展4%、中等度進展68%、高度進展28%である。学研分類基本型は滲出型(A)、浸潤乾酪型(B)合せて91%を占める。空洞を有するもの81%、単数空洞44%、複数空洞7%、多房空洞30%である。空洞壁は80%が非硬化である。治療開始前の排菌量は+33%、+14%、+19%、+34%である。

### 3. 検 査

喀痰中結核菌の塗抹と培養を治療開始前に連続3回、治療中と終了後6カ月間は1週間以上の間隔をおいて月2回、それ以後は月1回以上行ない、耐性検査は培養陽性の都度間接法で最少限使用薬剤について行なつた。

胸部X線写真は平面と断層撮影を治療開始前、3カ月後、6カ月後および治療終了時、更にその後も3カ月ごとに行ない経過を追究した。その他、聴力、肝、腎機能、末梢血検査など随時行なうこととし、副作用の出現に注意した。

### 4. 脱 落

治療開始後3カ月末満に脱落した例は除外例とした。6カ月治療しても菌が陰性化しない例は脱落とする規約を作つたが該当するものはなかつた。すでに述べた規定を越えた化学療法期間の延長例、治療終了後6カ月以内に追跡不能になつた例は脱落としたが、化療剤の一部を変更したもの (SM→KM 2例, SM→EB 12例) は脱落例にはなかつた。

Table 2. Number of Cases Excluded from Trial Due to Various Reasons

(A) Total number of cases registered	309
Excluded from analysis of clinical efficacy	93 (30%)
Pretreatment culture negative	24
Primary resistance (SM 12, INH 7, SM+INH 2)	21 (5.5%)
Non-tuberculous diseases (atypical mycob.5, Cancer 1, Tbc. +Cancer 1)	7
Complications	27
Diabetes	23 (6.0%)
Silicosis	3
Rheumatic arthritis	1
Drop-out before the end of the third month	14
Adverse reactions	7
Discharged	4
Died	2
Change in regimen	1
Cases of long term chemotherapy (against the fixed schedule)	46
Drop-out before the end of follow up period	19
Total number of subjects utilized for analysis of clinical efficacy	151
(B) Total number of subjects utilized for analysis of adverse reactions	268

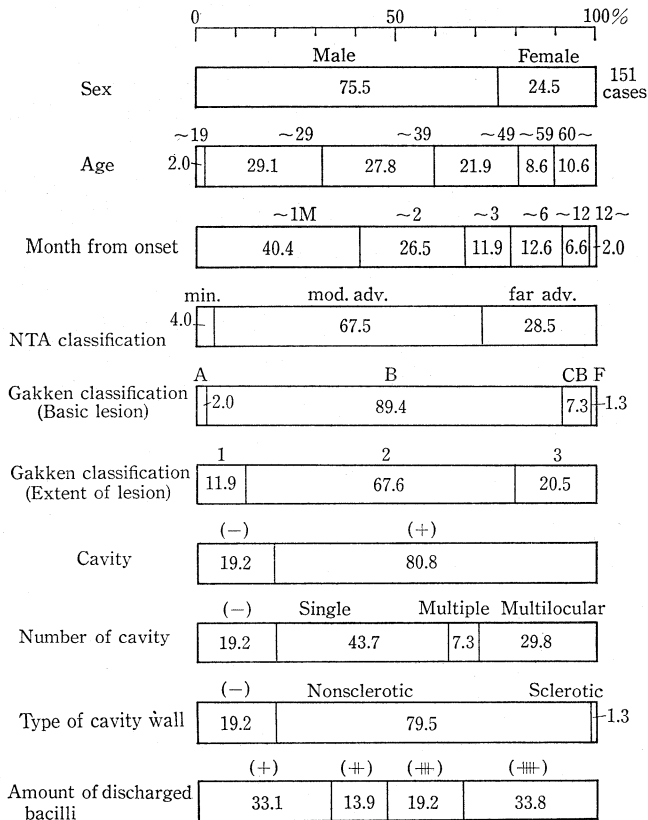


Fig.1. Analysis of background factors.

Table 3. Rate of Sputum Conversion

		Smear											
M	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
+	116	46	26	12	10	5	5	3	1	2	0	1	1
-	(35)	70	90	104	106	111	111	113	115	114	116	115	115
Total		116	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"
%		60.3	77.6	89.7	91.4	95.7	"	97.4	99.1	98.3	100.0	99.1	99.1

		Culture											
M	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
+	151	95	37	5	1	1	0	0	0	0	0	2	1
-	0	56	114	146	150	150	151	"	"	"	"	149	150
Total	151	151	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"
%		37.1	75.5	96.7	99.3	100.0	"	"	"	"	"	98.7	99.3

Culture by SHP (18th series of CSUCT)

M	0	1	2	3	4	5	6
+	91	69	52	27	13	7	3
-	0	22	39	63	73	76	74
Total	91	91	91	90	86	83	77
%		24.2	42.9	70.0	84.9	91.6	96.1

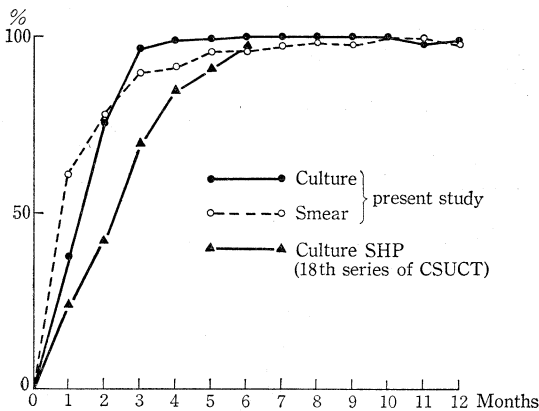


Fig. 2. Rate of sputum conversion.

研究成績

1. 菌陰性化率

表3, 図2のごとく治療前塗抹陽性116例の塗抹陰性化率は3ヵ月90%, 6ヵ月96%, 10ヵ月で100%に達したが, 12ヵ月99%であり, 1例は16ヵ月まで断続的に陽性であった。

培養陰性化率は3ヵ月97%, 6ヵ月で100%に達し, 10ヵ月まで排菌例はなかつたが, 11ヵ月目に2例の再排菌がみられた。

今回の研究と SM, INH, PAS の標準3者を使用し

た第18次研究の培養陰性化率を比較すると, 4ヵ月までの月でも今回の成績は有意差があり優れていた。すなわち初期強化の目的を果たしている。

塗抹, 培養のどちらの陰性化が先行したかでは, 治療開始前塗抹培養ともに陽性の116例の塗抹陰性化先行34%, 培養陰性化先行25%, 同時陰性化41%であった。

2. 治療期間

今回の研究では化学療法の期間は培養陰性化後6ヵ月と決め, 一律方式はとつていない, そこで, 治療期間別の割合をみたのが図3である。6ヵ月治療52例(34.4%), 7ヵ月治療62例(41.1%), 8ヵ月治療30例(19.9%), 9ヵ月治療5例(3.3%), 10ヵ月, 11ヵ月治療それぞれ1例(0.7%)であり, 7ヵ月以内のものが75.5%を占めている。

3. 再排菌

すでに述べたように2例に再排菌がみられた。第1例は51歳の男で図4のごとく治療開始前の排菌量は無数菌で耐性はない, 治療1ヵ月日より菌陰性化し, 6ヵ月で治療終了し観察期間に入つたが11ヵ月目(治療終了後5ヵ月目)より連続3ヵ月排菌があつた。この3ヵ月目の排菌は INH 0.1 μg/ml の不完全耐性であったが他剤の耐性はなかつた。再排菌が証明された時点より SM, INH, RFP および EB による再治療が開始され, 以後陰性化している。

胸部X線像の経過は再排菌時に悪化がみられ, それ以

後の改善もはかばかしくない。

第2例は図5のごとく33歳の男で治療開始前微量排菌で治療1カ月目より菌陰性化し、6カ月で治療終了し観察期間に入ったが、11カ月目(治療終了後5カ月目)にやはり微量の排菌があった。耐性はなかつた。

胸部X線像の経過は順調であつた。

4. 胸部X線像の変化

治療終了時およびそれ以後の学研分類基本型および空洞型の経過は図6のごとくである。治療終了時に基本型で2a以上、すなわち中等度以上の改善がみられたものが62%であつたが、その6カ月後には76%に、空洞型で2b(i)以上の改善、すなわち空洞壁が2mm以内の菲薄化あるいは透亮像の消失が58%から78%に上昇している。これは化学療法なしの自然の経過の改善であり注目に値する。しかし、改善の遅い症例、基本型では2b以下が24%、空洞残存{2b(ii, iii), 3}が22%みられた。

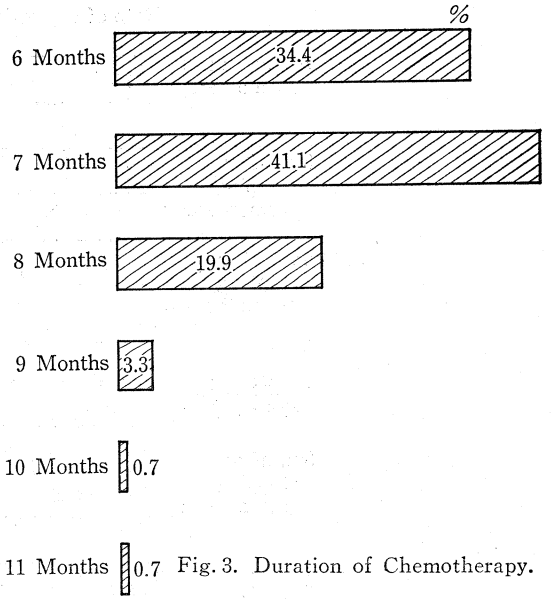


Fig. 3. Duration of Chemotherapy.

M	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20												
Drug		S												S																			
		H												H																			
		R												R																			
Smear	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0												
Culture	###	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	###	+	+	-	-	-	-	-	-												
Resistance														-	-																		
	S	-													-	-																	
	H	-													-	-	(0.1)																
	R	-													-	-	-																



Fig. 4. Bacteriological relapse 51 y. ♂.

M	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	
Drug		S													
		H													
		R													
Smear	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Culture	+3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+3	-	
Resistance															
	S	-													
	H	-													
	R	-													



Fig. 5. Bacteriological relapse 33 y. ♂.

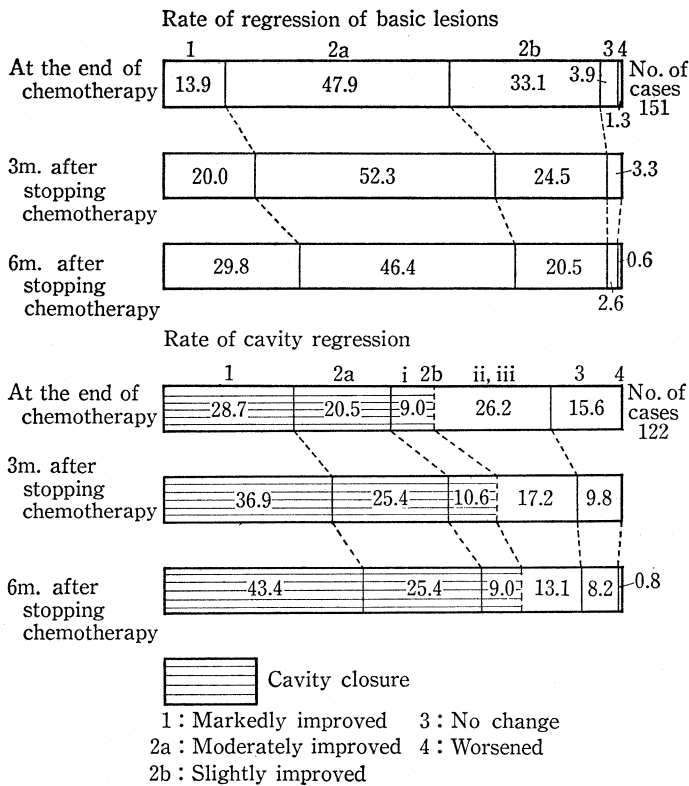


Fig. 6. Radiographic changes.

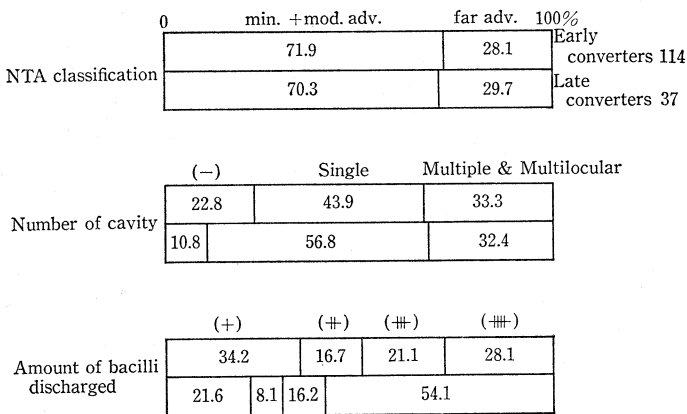


Fig. 7. Analysis of background factors (Comparison between groups converted early and lately).

なお悪化がみられたのは再排菌の1例のみである。

5. 早期陰性化群と晩期陰性化群の比較

培養で2カ月以内(早期)に陰性化した114例とそれ以後(晩期)に陰性化した37例の治療開始前の背景因子を比較した。これは陰性化のおそい症例にどの因子がかかわりを持つかが知りたかつたからである。図7のごとく旧 NTA 分類では差がない。空洞の有無では早期群があり77.2%, 晩期群が89.2%と差があつた。空洞数は両者に差がない。排菌量卍は早期群が28.1%, 晩期群が

54.1%と差があり, 菌陰性化の遅い因子は治療開始前の排菌量が有力な因子であることが分かつた。

6. 治療延長例の検討

解析から除外した規定に反する治療期間延長例は46例あり, 全観察対象の21.1%を占める。

延長の理由は表4のごとく医師側が治療中止に踏み切れなかつたもの37例, 患者の投薬希望9例であつた。医師が延長の理由にしたものに塗抹陰性化の遅延, 空洞残存, 病巣不安定, 併発したリンパ節結核の治療遅延など

Table 4.

Cases of long term Chemotherapy (against the fixed schedule)	46
Physicians' judgement (unstable X-ray, smear + etc)	37
Patient' disagreement	9
Over the fixed schedule	
Less than 6 months	14
More than 6 months	32

	0min.	mod. adv.	far adv. 100%		
NTA classification	4.0	67.5	28.5	Gr. of the fixed schedule	
	4.4	52.2	43.4	Gr. of long term chemotherapy	
Cavity	(-) 19.2	(+) 80.8		151 cases	
	15.2	84.8		46 cases	
Number of cavity	single 54.1	multiple 9.0	multilocular 36.9	122 cases	
	48.7	20.5	30.8	39 cases	
Type of cavity wall	Nonsclerotic 98.4		Sclerotic 1.6	122 cases	
	89.7		10.3	39 cases	
Amount of bacilli discharged	(+) 33.1	(+) 13.9	(++) 19.2	(+++)	151 cases
	15.2	10.9	13.0	60.9	46 cases
Gr. of fixed schedule	7.9%				
Gr. of long term chemotherapy	21.7%				
Severity factors	Far advanced (NTA) Multiple or Multilocular cavities Large amount of bacilli discharged				

Fig. 8. Analysis of background factors (Comparison between group of the fixed schedule and group of long term chemotherapy).

があつた。投薬延長期間は6ヵ月未満14例、6ヵ月以上が32例で、一定の傾向はなく、菌陰性化の遅い症例に長期投与したという傾向もみられなかつた。

そこで、延長群に難治傾向がみられるか否かを治療開始前の背景因子を規定治療群と比較したのが図8上段である。空洞壁の性状、排菌量では危険率1%以下で有意差があり、旧NTA分類、空洞数では有意差はないが延長群に重症の傾向がみられた。

菌量、空洞数、旧NTA分類の三つの重症因子すべてを持つものの比率を比べたのが図8下段である。延長群10例(21.7%)、規定群12例(7.9%)で2.8倍重症例が多

い成績であり、有意差があつた。

次に、塗抹陰性化率を比較したのが図9である。塗抹は延長群で3ヵ月62%、6ヵ月91%、12ヵ月98%、規定群でそれぞれ90%、96%、99%と延長群ですべての月で劣っており、3ヵ月は1%以下の危険率で有意差があつた。塗抹陰性化の遅延を延長理由にしていることが分かる。

培養は3ヵ月まで延長群がわずかに劣るがそれ以後は差がなかつた。

胸部X線像の経過は基本型、空洞型ともに両者にほとんど差がなかつた。

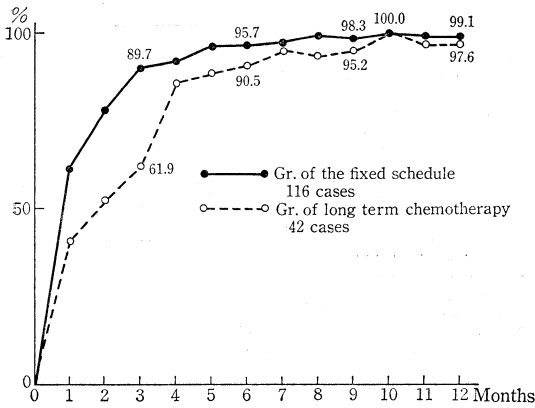


Fig. 9. Rate of sputum conversion by smear (Comparison between group of the fixed schedule and group of long term chemotherapy).

Table 5. Adverse Reactions

Number of cases	268
SM allergy	7(2)
Hearing loss	13(2)
Tinnitus	7(1)
Vertigo	6
Headache	1
Hypoesthesia	2
RFP allergy	3(1)
Liver insufficiency	3
Gastrointestinal disturbance	1
Total	42(7)
%	15.7

( ): Indicates cases who stopped the regimen due to toxicity.

M	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20			
Drug		S H R																						
Smear	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0		
Culture	+++	+3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+46	-	-	-	-	-	-		
Resistance		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
Blood sugar (mg/dl) (FBS)															285	199	151	141	118	123	130			
Urine sugar (g/d) 0.83															0.91	0.32	<0.1	"	"	"	"			
Diet (cal.)															1,600	"	"	"	"	"	"			
Insulin (u.)															24	28	"	"	"	"	"			

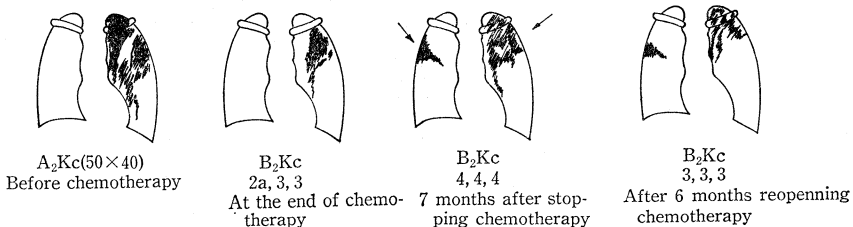


Fig. 10. Lung tbc+diabetes 42 y. ♂.

7. 除外例の検討

すべての方向治療例に短期療法を行なうにはいくつかの障害がある。表2の除外例のうち初回耐性例と合併症のなかの糖尿病を採り上げて検討する。

a) 初回耐性

21例で登録症例の5.5%を占める。SM 12例, INH 7例, SM・INH 2例である。SM耐性例は耐性の判明した時点でKMかEBに切り替えられている。2例が9ヵ月以内で治療を終了している。INH耐性例はEBに切り替えられたもの6例, THに切り替えられたもの1例であるが, 治療は12ヵ月以上続けられている。SM・INH耐性の2例は1例がSM 250μg/ml, INH 2μg/ml, 他の1例がSM 200μg/ml, INH 5μg/mlの高度耐性例で6ヵ月まで連続排菌していた。

b) 糖尿病

23例で登録症例の6%を占めていた。このうち1例<sup>11)</sup>(42歳男)は図10のごとく治療2ヵ月目より菌陰性化し, 治療期間は7ヵ月, その後7ヵ月目にシュエブを起こし再排菌した。耐性はない。治療開始前に尿糖陽性であったが糖尿病の治療は行なっていない。再治療時のFBS 285mg/dlで1,600 cal.の食事療法とインスリン24~28単位の治療とSM, INH, RFP, EBの4者併用を行なつて以後の経過は順調である。

8. 副作用

268例に調査可能であり, 種類と件数は表5の通りで42例(16%)に出現した。7例は治療開始3ヵ月以内の早期中止例である。

SM 0.75 g 3ヵ月連用による聴力低下, 耳鳴りに注意



したが13例(4.8%), 7例(2.6%)と意外に少なく, しかも高齢者に多いということもなかつた。

考案および総括

結核の化学療法に RFP が導入されるようになってから国際的な関心は急速に短期療法の可能性についての研究<sup>11-13)</sup>に傾斜しているが, わが国では一般臨床家のみでなく, 結核専門医の間にも長年にわたる長期療法への信頼感が強く, いいかえれば短期療法への危惧感がぬぎがたく, 今や著しい国際的立ち遅れの状況に陥つている。もちろん短期療法の国際的指導者 Fox らの理論ならびに実践にもいろいろ問題がないわけでない。

第一に彼らは開発途上国の結核対策の guide line を指向しているから90%まで救われれば残り10%は無視されても仕方がないという姿勢がうかがわれ, それを cost-benefit のバランス論で正当化しているが, わが国の現状ではほとんど100%の成功を目指さざるをえない。1~2%の失敗もたやすく許容されないであろう。このほか Fox らがおそらくは少なからぬ経済的配慮に基づいて PZA の活用に熱心であり, それを裏づけるために基礎実験における殺菌性の観察を援用しているが, わが国では PZA のそのような評価は素直には是認されないであろう。したがって先進国ことに日本においても許容されうる短期療法のシステムの開発が要請された。われわれは Fox らのように治療期間を6カ月と規定するのではなく, 菌陰性確認後6カ月と定めることにより菌陰性化の遅い症例にはおのずから比較的長期にわたつて化学療法が続けられる仕組みを考えて本研究を開始した。

応募症例のうち観察の条件を満たしたものは216例であるが, すでに述べた理由で65例が脱落し151例が治療を終了し, その後6カ月以上追跡可能な症例である。このうち2例に治療終了6カ月以内の再排菌がみられた。1例は明らかに再排菌といえるが, 他の1例は1回のみ, しかも微量排菌であり, 再排菌の中に入れるかどうか議論されなければならないと考える。Fox<sup>4)</sup>らは3カ月以上にわたり, しかも2回以上みられたものを再排菌と定義している。したがってこの例を除くと151例中1例(0.7%)の悪化である。なお, 他の例は6カ月以上27カ月まで追跡しているが(表6)現在まで良好な経過である。この成績は東アフリカの第2次研究<sup>4b)</sup>の SHR 6カ

月治療後の6カ月以内の再排菌2%より優れている。

短期療法の条件の一つは急速な菌陰性化を期待することであるが, われわれの例は6カ月ですべて培養陰性化した。数次にわたる標準3者の成績よりはるかに優れており, RFP を初回治療に導入した第13次研究<sup>12)</sup>の成績よりも優れているが, これは初期強化を行なつたためと考える。したがって短期療法にはこの初期強化方式が必要であろう。

次に, 強力な化学療法のもとでは塗抹陽性培養陰性例の増加が指摘されているが, 今回の研究では25%にみられている。この中には培養は4カ月目に, 塗抹は17カ月目に陰性化した症例もある。培養法の改良も必要であろうが, 臨床的には今後は塗抹所見にこだわる必要はないように思われる。

治療期間は菌陰性化後6カ月と決めたので最短のものは6カ月, 最長のものは11カ月であり, 7カ月以内のものが3/4を占めた。短期療法はその治療期間のどの程度のものを目指すかはこれからも議論されなければならないだろうが, 今回の研究から導き出される答えとして12カ月以内の治療を指すと考える。勿論, 更に短期化への研究は続けたいと思つている。

次に, 胸部X線像の経過は治療終了時とその6カ月後を比べると基本型で中等度(2a)以上の改善が62%から76%に, 空洞型で空洞閉鎖が58%から78%に上昇している。これは化学療法なしの自然の経過の改善であり注目に値する。

逆にいえば空洞残存 {2b(ii, iii), 3} が治療終了時に42%, その6カ月後に22%に減少したことになる。この6カ月間に空洞閉鎖をみた20%は化学療法を中止してもよかつたとしても空洞残存の22%は既存の概念からすれば化学療法を継続すべきであるというのが一般的な見解であろう。したがってこれらの症例の追跡はより重要であると考ええる。なぜならばわが国の結核専門医は胸部X線像の経過を重視し, 化学療法継続の指標としているからであり, これら症例の遠隔成績が良好であれば短期療法の危惧感が薄れると考えられるからである。

菌の陰性化の速度を左右する因子の検討を行なつたが, 治療前の排菌量が最も影響していることが分かつた。排菌量が病巣の質的, 量的にその活動性の裏付けをしていると考える。

短期療法はわれわれにとつて初めての試みのためか規

Table 6. Bacteriological Relapse after Stopping the Treatment

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	18m.~
Cases	151	151	151	151	151	151	151	150	131	119	107	90	83	75	66	65	59	49	43
Relapse					1	1*	1*												

\* Same case

定の化学療法の期間を延長した症例が全観察対象の21%に達した。その理由はすでに述べたが、規定群に比べて重症側に傾いていた事実も無視できないが、規定群にも同程度の重症例は含まれており、これら症例の遠隔成績が良好であれば延長しなくてもよかつたとの結論が出されるであろうし、短期療法に否定的な結核専門医にも説得力を持つようにならう。

初回治療全例を短期療法の対象にできれば事は簡単であるが、初回耐性例、合併症には慎重に当たらなければならない。

初回耐性例のうち、SM耐性はそれに代わるKM, EBを使用すれば短期療法は可能と考える。それに対して、INH耐性は歩が悪い。EB, THなどに切り替えが考えられるが、短期療法は行なうべきでないとする。INHとRFPを核にして短期療法が可能になつたと考えればそれは当然である。SM・INHの二重耐性は論外である。

糖尿病合併は結核治療の大きな課題である。軽症、壮年型でコントロール良好な症例は準短期療法は可能であろう。しかし若年型、インスリン依存型、コントロール不良な症例は適応外と考える。さきに述べたように、最初に糖尿病の治療をしないで化学療法終了後にシェーブを起こしたにがい経験を持つ。

糖尿病以外の合併症を持つものや、先天的、後天的免疫不全者については短期療法方式の機械的適用は差控えるべきであろう。

副作用の出現は16%であつた。SM 0.75 g 毎日3ヵ月連用したので聴力低下と耳鳴りに注目したが13例(5.0%)と7例(2.6%)で老人に多いということもなかつた。同じ量を2ヵ月連用した第18次A研究<sup>13)</sup>ではそれぞれ6%, 10%であつた。この量の2~3ヵ月連用は充分可能な方式と考える。その他、肝機能障害、薬物アレルギーも少なく、短期療法遂行に障害となる副作用による治療の中断、治療剤の一部変更例はごく少数であつた。

## 結 語

肺結核の初回治療患者151例に菌陰性化後6ヵ月の短期療法を行ない、その後6ヵ月以上経過を追究している。この治療方式は一律方式ではなく症例ごとに配慮している。これは4~5ヵ月に培養陰性化する症例があることを考えたからである。この方式は妥当な方法と考える。

この方式で6ヵ月治療は34%, 7ヵ月治療は41%, 8ヵ月治療は20%であつた。

2例に再排菌がみられた。1例は3ヵ月連続排菌があつたが、他の1例は3回の微量排菌で、しかも1回のみで再排菌の定義に入らないと考える。したがって、再排菌率は0.7%にとどまつた。

胸部X線像で治療終了時に空洞残存がかなりみられるが、それ以降もX線像が改善していることは大いに注目してよいと考える。

2ヵ月以内の培養の早期陰性化群とそれ以後の晩期陰性化群の治療開始前の背景因子の比較分析で晩期陰性化群に排菌量が多かつた。

今回の研究の登録患者数は309例であり、そのうち46例が規定の治療期間を守らないで延長した。このうち、37例は医師側が胸部X線像の不安定、塗抹陽性の持続などを理由とし、9例は患者が投薬を希望した。

除外例に入るが糖尿病の1例は細菌学的のみか、X線像も悪化した。

糖尿病などの合併症の重いものは短期療法を行なうべきでないとする。

培養陰性化後6ヵ月治療する短期療法は肺結核患者の治療に確実性があり、安全性のある方式と考えるが、なお長期の追究が必要である。

付記：本研究の集計解析、成文化は国療東京病院浦上栄一が行ない、その大要は第52、第53回日本結核病学会総会で発表した。

下記の国療28施設の方々熱心なご協力に感謝する。( )は研究担当医師名である。

道北(桑島核)、札幌南(松原徹)、青森(斎藤栄滋)、大湊(遠藤三明)、宮城(荒井進)、栃木(代田伯光)、宇都宮(菊地慶行)、千葉東(前田正治)、松戸(小野寺忠純)、東京(浦上栄一)、南横浜(伊藤典夫)、新潟(田村昌敏)、山梨清楽荘(時実博)、富士(影山久)、中部(鬼頭克己)、近畿中央(旭敏子)、刀根山(山崎正保)、岡山(原正夫)、広島(佐々木ヨリ子)、畑賀(西川弘)、鳥取(川上力)、柳井(植野芳樹)、徳島(隈元宗人)、板西(森健一)、長崎(中島直人)、赤坂(小島敏)、戸馳(山本達己)、宮崎(進藤豊)。

## 文 献

- 1) East African B. M. R. C. (Third Report): Lancet, II: 237, 1974.
- 2) Second East African/B. M. R. C.: Lancet, II: 1100, 1974.
- 3) Fox, W., Mitchison, D. A.: Am. Rev. Resp. Dis., 111: 325, 1975.
- 4) Second East African/B. M. R. C.: Am. Rev. Resp. Dis., 114: 471, 1976.
- 5) East African/B. M. R. C.: Am. Rev. Resp. Dis., 116: 3, 1977.
- 6) Kreis, B. et al.: Bull. I. U. A. T., (Supp.): 23: 71, 1976.
- 7) British Thoracic and Tuberculosis Association: Lancet, I: 119, 1975.
- 8) British Thoracic and Tuberculosis Association: Lancet, II: 1102, 1976.

- 9) 山本和男他：結核，52：39，1977.
- 10) 馬場治賢他：結核，53：287，1978.
- 11) 小川正敏・浦上栄一：日胸，37：206，1978.
- 12) 第13次国療化研：結核，48：29，1973.
- 13) 第18次A国療化研：結核，52：345，1977.