

原 著

初回治療における INH・RFP・EB 併用と INH・RFP・PZA併用の比較に関する研究

結核療法研究協議会

(委員長: 五味 二郎)

受付 昭和 54 年 9 月 27 日

CONTROLLED TRIAL OF ISONIAZID·RIFAMPICIN·ETHAMBUTOL REGIMEN AND ISONIAZID·RIFAMPICIN·PYRAZINAMIDE REGIMEN IN THE PRIMARY CHEMOTHERAPY FOR PULMONARY TUBERCULOSIS

Tuberculosis Research Committee, RYŌKEN*

(Chairman: Jiro GOMI)

(Received for publication September 27, 1979)

Clinical effect of two regimens, INH·RFP·EB regimen (EB group) and INH·RFP·PZA regimen (PZA group), were compared in the chemotherapy for previously untreated cavitory pulmonary tuberculosis patients with positive sputum. Each regimen was given for six months and followed by the same or another regimen that was selected freely by attending doctors.

1. The smear results of PZA group at 2 months and 3 months was 73.8% and 90.2%, respectively. These results were slightly better than that of EB group which was 68.0% and 77.0%, respectively, but the difference was not significant. The culture results of two regimens were almost similar, 70.3% in PZA group and 67.1% in EB group at 2 months, 94.9% and 88.9% at 3 months.

2. Improvement of X-ray findings of two regimens was also almost similar.

3. The total incidence of adverse reactions of any sort reported for 6 months was 75.3% in PZA group and 37.2% in EB group. The difference was significant. Hepatitis, elevation of level of uric acid and arthralgia associated with pyrazinamide were frequently found and there were significant difference between two regimens. Pyrazinamide was terminated in 24.7% of the patients, among them 11% by hepatitis.

緒 言

PZA は1950年代に米国で初回治療に用いられたが、その後は副作用のため用いられなくなり、二次薬の一つとして失敗例に使われるようになった。わが国でもPZAの抗結核作用はPASと同程度とされ¹⁾、PASはEBに

比し明らかに劣るから²⁾、三段論法で、EBはPZAよりも強力であるとする意見が有力であつた³⁾。ところがRFPが出現して短期化学療法が行なわれるようになってから、PZAが短期治療に大切な役割を果たしていることが強調されている⁴⁾。Mitchison, D. A.⁵⁾はsterilizing activityという点から抗結核剤を評価すると、RFP

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

表1 薬剤投与量

		薬 剤			
		INH	RFP	EB	PZA
体重	45 kg 未満	0.3	0.3	0.5	1.0
	45 kg 以上	0.4	0.45	0.75	1.5

表2 理由別除外数

		EB 群	PZA 群	計
登録患者数		83	82	165
除外		5	9	14
理由	塗抹(-)・培養(-)	1	4	5
	塗抹(+)-培養(-)		3	3
	死亡(1週以内)		1	1
	耐性	2		2
	非定型抗酸菌		1	1
治療変更(副作用によるものを除く)		2		2
研究対象患者数		78	73	151

と PZA が最も active であるとして、PZA を極めて高く評価している。

そこで療研では初回治療例を対象として、初期強化治療方式を構成する抗結核薬の一つのパートナーとしての PZA の有用性を検討した。

研究方法および対象

1. 治療方式

患者を封筒方式により無作為に2群に分け、1群はINH・RFP・EB 併用(EB群)とし、他群はINH・RFP・PZA 併用(PZA群)とした。薬剤はすべて毎日服用し、1日の投与量は治療開始前の体重から表1のように決定した。EBは体重45kg未満のものでは0.5g、45kg以上のものは0.75g、PZAはそれぞれ1.0gと1.5gである。6ヵ月間は上記の方式に従って治療するが、それ以後の治療は主治医の判断によった。

2. 対象

患者は初回治療、有空洞、菌陽性の肺結核患者であることを条件とした。この条件で集められた症例数は、EB群83例、PZA群82例であつたが、表2に示すように、培養陰性8例、1週間以内の死亡1例、耐性菌2例、非定型抗酸菌1例、副作用によらない治療変更2例、計14例を除外したので、研究対象患者はEB群78例、PZA群73例であつた。なお、後述の背景因子で示すように、後に空洞なしとされたものもあつたが、これは除外しなかつた。

両群の患者の背景因子を表3に示した。両群とも男が約2/3を占めた。年齢は40歳以下がEB群では41.0%、

表3 背景因子

		EB 群		PZA 群	
		78	100	73	100
総数	男	52	66.7	50	68.5
	女	26	33.3	23	31.5
年齢	~20歳	3	3.8	6	8.2
	~30	13	16.7	16	21.9
	~40	16	20.5	22	30.1
	~50	23	29.5	8	11.1
	~60	5	6.4	9	12.3
	61歳~	18	23.1	12	16.4
塗抹	(-)	12	15.4	11	15.1
	I~V	45	57.7	39	53.4
	VI~X	21	26.9	23	31.5
培養	+ 卍	39	50.0	31	42.5
	卍 卍	39	50.0	42	57.5
旧NTA	軽	1	1.3	5	6.8
	中	46	59.0	44	60.3
	高	31	39.7	24	32.9
基本型	A・B	64	82.1	55	75.3
	C	11	14.1	15	20.5
	F	2	2.6	3	4.1
	E	1	1.3	0	
拡り	1	6	7.7	14	19.2
	2	56	71.8	44	60.3
	3	16	20.5	15	20.5
空洞	なし	5	6.4	12	16.4
	1 ㊦	39	50.0	21	28.8
	複数・多房	34	43.6	40	54.8
洞	非硬化壁	67 ㊦		71 ㊦	
	硬化壁	23 ㊦		20 ㊦	

PZA群では60.3%で、PZA群の方にやや若年者が多かつた。旧NTA分類で高度進展は両群それぞれ39.7%と32.9%であつた。学研病型は両群とも大部分がAまたはB型で、拡りは2であり、F型はそれぞれ2.6%と4.1%だけであつた。空洞のないものがEB群で6.4%、PZA群で16.4%あつたが、複数空洞または多房空洞がそれぞれ43.6%と54.8%であつた。空洞壁の性質は非硬化壁が3/4を占めた。以上のように、PZA群にやや若年者が多かつた以外には有意の差はなかつた。

研究成績

1. 菌陰性化率

塗抹陰性化率は表4、図1に示すように、EB群では1ヵ月で59.0%、2ヵ月68.0%、3ヵ月77.0%、6ヵ月97.0%、PZA群ではそれぞれ56.9%、73.8%、90.2%、

表4 塗抹陰性化率

		前	1カ月	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12カ月
EB 群	検査数	78	78	75	74	71	70	67	63	59	59	53	49	46
	+	66	32	24	17	7	5	2	4	2	1	2	0	1
	-	12	46	51	57	64	65	65	59	57	58	51	49	45
	陰性化率	15.4	59.0	68.0	77.0	90.1	92.9	97.0	93.7	96.6	98.3	96.2	100	97.8
PZA 群	検査数	73	72	65	61	56	52	47	47	45	44	45	39	38
	+	62	31	17	6	5	4	3	1	1	0	0	1	0
	-	11	41	48	55	51	48	44	46	44	44	45	38	38
	陰性化率	15.1	56.9	73.8	90.2	91.1	92.3	93.6	97.9	97.8	100	100	97.4	100

表5 培養陰性化率

		前	1カ月	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12カ月
EB 群	検査数	78	77	73	72	70	67	62	60	58	56	47	46	39
	+	78	48	24	8	2	1	1	0	1	0	1	1	0
	-	0	29	49	64	68	66	61	60	57	56	46	45	39
	陰性化率	0	37.7	67.1	88.9	97.1	98.5	98.4	100	98.3	100	97.9	97.8	100
PZA 群	検査数	73	69	64	59	54	51	46	48	46	39	39	28	28
	+	73	42	19	3	2	0	0	1	1	0	1	0	0
	-	0	27	45	56	52	51	46	47	45	39	38	28	28
	陰性化率	0	39.1	70.3	94.9	96.3	100	100	97.9	97.8	100	97.4	100	100

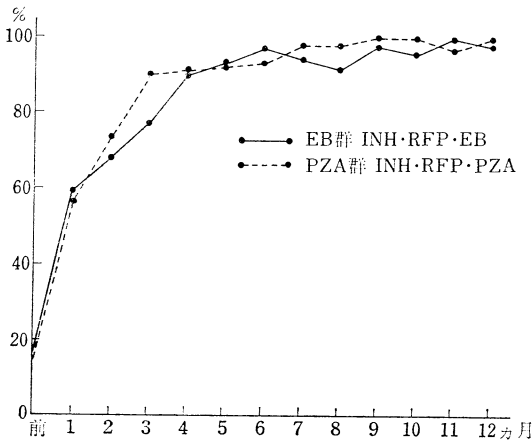


図1 塗抹陰性化率

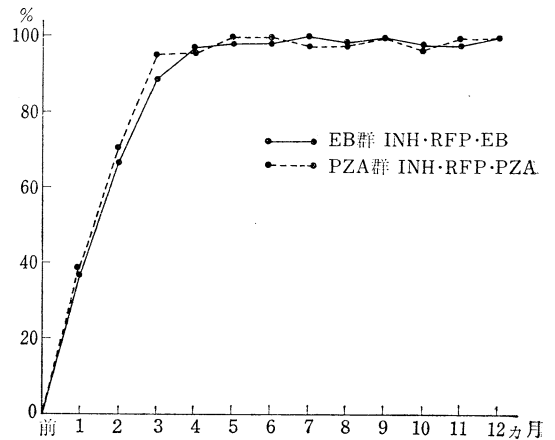


図2 培養陰性化率

93.6%であつた。2, 3カ月目の成績は PZA 群の方がやや勝つていたが有意差はなかつた。6カ月目になお陽性のものが EB 群で2例, PZA 群で3例あつた。

培養陰性化率は表5, 図2に示すように, EB 群では1カ月で37.7%, 2カ月67.1%, 3カ月88.9%, 6カ月98.4%, PZA 群ではそれぞれ39.1%, 70.1%, 94.9%, 100%で両群に全く差がなかつた。6カ月目の陽性例はEB 群に1例あつた。

2. X線所見の改善度

基本型の改善度を表6および図3に示した。中等度以上の改善がみられたものは EB 群では3カ月目に18.7%,

6カ月46.0%であつた。PZA 群ではそれぞれ16.1%, 32.7%であつた。6カ月目の成績は EB 群の方が優れていたが有意の差はなかつた。両群とも12カ月目には中等度改善以上のものが75%前後に達した。

空洞の改善度を表7および図3に示した。中等度以上の改善がみられたものは, EB 群では3カ月目に13.4%, 6カ月28.4%であつた。PZA 群ではそれぞれ13.7%, 29.8%で両群の間に全く差はなかつた。

3. 副作用

6カ月間の治療中に何らかの副作用のあつたものは EB 群で29例37.2%であつたが, PZA 群では55例75.3%

表6 基本型の改善度

		3 ヲ月		6		9		12 ヲ月	
		例数	%	例数	%	例数	%	例数	%
EB 群	患者数	75	100	63	100	56	100	49	100
	1	2	2.7	6	9.5	14	25.0	20	40.8
	2 a	12	16.0	23	36.5	23	41.1	17	34.7
	2 b	32	42.7	26	41.3	15	26.8	8	16.3
	3	25	33.3	8	12.7	4	7.1	3	6.1
	4	4	5.3	0		0		1	2.0
PZA 群	患者数	62	100	49	100	42	100	34	100
	1	1	1.6	2	4.1	4	9.5	4	11.8
	2 a	9	14.5	14	28.6	21	50.0	21	61.8
	2 b	26	41.9	25	51.0	16	38.1	6	17.6
	3	20	32.3	6	12.2	1	2.4	2	5.9
	4	6	9.7	2	4.1	0		1	2.9

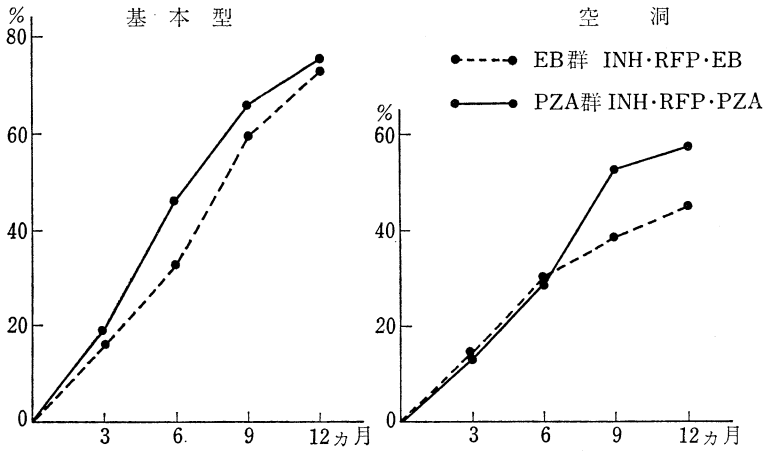


図3 中等度以上のX線改善度

表7 空洞の改善度

		3 ヲ月		6		9		12 ヲ月	
		個数	%	個数	%	個数	%	個数	%
EB 群	空洞数	82	100	74	100	61	100	56	100
	1	5	6.1	7	9.5	14	23.0	16	28.6
	2 a	6	7.3	14	18.9	18	29.5	16	28.6
	2 b	31	37.8	31	41.9	16	26.2	13	23.2
	3	40	48.8	22	29.7	13	21.3	11	19.6
	4	0		0		0		0	
PZA 群	空洞数	73	100	57	100	47	100	38	100
	1	1	1.4	5	8.8	8	17.0	7	18.4
	2 a	9	12.3	12	21.1	10	21.3	10	26.3
	2 b	18	24.7	23	40.4	16	34.0	10	26.3
	3	45	61.6	17	29.8	13	27.7	11	28.9
	4	0		0		0		0	

表 8 6カ月間の副作用発生頻度

	EB 群		PZA 群	
	例 数	%	例 数	%
観 察 総 数	78	100	73	100
*副作用発生患者数	29 (8)	37.2 (10.3)	55 (18)	75.3 (24.7)
*肝機能障害	12 (3)	15.4 (3.8)	22 (8)	30.1 (11.0)
白血球減少	3	3.8	5	6.8
血小板減少	1	1.3	1	1.4
視力低下	2	2.6	1	1.4
色覚異常	1	1.3	0	
下肢のしびれ感	0		4	5.5
胃 症 状	11 (3)	14.1 (3.8)	10 (1)	13.7 (1.4)
*関節痛	2	2.6	16 (8)	21.9 (11.0)
*血清尿酸値上昇 (10 mg/dl)以上	2	2.6	27 (5)	37.0 (6.8)
INH アレルギー	1 (1)	1.3 (1.3)	0	
PZA アレルギー			3 (3)	4.1 (4.1)

()内は副作用のため薬剤変更例

* 両群に有意差あり

と高率に副作用が発生し、両群の間に有意差があつた。副作用のため薬剤を中止したのも、それぞれ10.3%と24.7%で有意差があつた。副作用の種類別の発生率を表8に示した。肝機能検査は GOT, GPT, アルカリフォスファターゼを治療前および治療中毎月検査した。肝機能障害の発生は、EB 群15.4%, PZA 群30.1%と有意差をもつて PZA 群に多く、これによる中止例もそれぞれ3.8%と11.0%で有意差があつた。血清尿酸値も毎月測定し、10 mg/dl をこえたものを異常とした。EB 群では治療前の正常値から 10 mg/dl 以上に上昇したものが2.6%のみであつたのに、PZA 群では37.0%が異常値となり、両群の間に明らかに有意差がみられた。このうち5例6.8%はこのため PZA を中止した。関節痛を訴えたものも EB 群2.6%, PZA 群21.9%で有意差をもつて PZA 群に多かつた。その他の副作用については両群で差のあるものはみられなかつた。PZA によるアレルギーで発熱、発疹のあつたものが3例4.1%あり、いずれも PZA を中止した。

副作用のため薬剤を中止したものは、両群を合計すると26例あり、27剤が中止された。これを薬剤別にみると表9のように、INH は両群を通じて1例0.7%と最も少なかつた。この例は INH のアレルギーのため全身に発疹がでた例であつた。RFP は151例中4.0%, EB は78例中2.6%であつた。これらに比し PZA を使用した73例では24.7%のものが副作用のため PZA を中止していた。

考 察

東アフリカ・BMRC 第1次研究⁹⁾の中の1つの治療方式に INH・SM に PZA を併用した6カ月の短期化学

表 9 副作用による薬剤中止率
(治療法変更26例, 中止薬剤27剤)

	治療患者数	中止患者	中止率
INH	151	1	0.7
RFP	151	6	4.0
EB	78	2	2.6
PZA	73	18	24.7

療法が含まれていた。この方式による治療開始2カ月目の菌陰性化率が66%で、INH・SM・RFP 併用例の69%とほぼ等しく、治療終了後24カ月間の細菌学的悪化は8%で、INH・SM・RFP 併用後の悪化3%には及ばないものの、INH と SM のみで治療したときの悪化29%と比較して、PZA が短期化学療法に用いて有効であることが示唆された。香港・BMRC の第2次研究⁷⁾では、SM・INH・RFP・PZA を初め2カ月間は毎日、その後 SM・INH・PZA を週2回用いる方式と、PZA を EB に置き換えた方式との比較を行なつた。治療開始後2カ月後の培養陰性化率は PZA 群が95%, EB 群が81%で差がみられ、治療終了後1年までの再発率も7%と21%でかなりの開きがあり、PZA が強力な薬で EB に勝る根拠となつている。東アフリカ・BMRC の第3次研究⁸⁾では、初めの2カ月間 SM・INH・RFP に PZA を併用し、その後 Tb₁・INH で治療した場合と、初期強化から PZA を除いた場合を比較し、6カ月治療では細菌学的悪化が18%から12%へ、8カ月治療では悪化が6%から0へと減少しており、初期強化治療における PZA の価値を認めている。わが国でも豊原⁹⁾は、マウスの実験結核症において、SM・INH・RFP 治療と、これに PZA を加えた

治療とを比較し、PZA にある程度の併用効果があることを認めている。新海ら¹⁰⁾は RFP を含む方式による肺結核の6ヵ月化療を行ない、治療終了後6ヵ月までの再排菌の成績からみて、PZA を含む群は再排菌が少ないことを報告している。

BMRC とその協力者達を中心として、上記のような PZA に対する高い評価が近年相ついで発表されているが、療研¹¹⁾では1972年に再治療例について RFP・EB に PZA を併用したときの治療効果を発表している。RFP・EB を週2回用いた場合の6ヵ月目の培養陰性化率は61.3%であるのに、これに PZA を週2日加えると菌陰性化率は70%、毎日加えると72.4%となり、多少の臨床効果を認めている。そこで今回は初回治療例を対象として、PZA の効果に検討を加えるとともに、特に EB との治療効果を比較するように計画した。療研¹²⁾では昭和49年に全治療期間18ヵ月の“短期治療”を計画したことがある。しかし集まつた135例のうち実際に18ヵ月以内に治療が中止されたのは27例、31.8%にすぎず、24ヵ月以内に終了した症例を含めても56.5%であつた。事務局から治療18ヵ月の時点で治療を中止するよう依頼したところ、大部分は病状が不安定、患者の希望などの理由で中止しえないとの回答であつた。このような経験から、今回の研究を立案した昭和52年夏の時点でも1年以内の短期治療を全国的な規模で行なうのはまだ無理であろうと判断した。そこで治療を短期で打ち切つて、その後の悪化を追及することは断念し、治療効果判定の基準を、治療中の菌陰性化と副作用に重点をおくこととした。

治療中の培養陰性化率についてみると、2ヵ月目の時点で EB 群は67.1%、PZA 群は70.3%で両群に差はなく、6ヵ月目でもそれぞれ98.4%と100%で差は全くなく、PZA の優位を立証することはできなかった。

PZA が広く用いられなかつたのは、その副作用のためである。例えば第3次A国療化研¹³⁾のINH・PZA 併用の成績では、何らかの副作用の出現したものは66.5%で、肝炎20%、関節痛が37.5%にみられ、副作用による脱落は18.9%であつた。比較的新しいものとしては先にあげた療研¹¹⁾の再治療の成績がある。RFP・EB・PZA の組み合わせの場合、6ヵ月間で何らかの副作用を認めたものは50.0~61.4%で、RFP・EB のみで PZA を加えない処方約2倍の副作用が発生したし、肝炎のため脱落したものは12.2%であつた。また馬場ら¹³⁾は RFP・INH・SM・PZA の併用による短期療法を試みたが、PZA を含む場合75例中25例、33.3%に副作用を認め、肝炎により8例、10.7%が脱落した。

今回の研究では、以上のような経験から副作用の多発をなるべく防ぐために、体重が45kg未満のものにはPZAを1.0g、体重45kg以上のものには1.5gとして比較的少量を用いた。しかし6ヵ月間に何らかの副作

用があつたものは、PZA 群では75.3%で、EB 群の37.2%の2倍以上にのぼつた。両群の間で有意の差のあつたのは肝機能障害と関節痛および血清尿酸値の上昇であり、肝炎のため11%が治療から脱落した。PZA 使用患者73例の24.7%までが PZA の使用を中止しており、これは大部分3ヵ月以内に中止していた。このように従来の成績と全く同じ結果であつた。

しかし香港・BMRC の第1次研究¹⁴⁾では、SM・INH に PZA を毎日併用した場合、6ヵ月間に何らかの副作用を認めたもの29%、肝炎は6%で、このうち脱落は3%のみで副作用は特に問題がないとされている。1978年の第24回世界結核会議で W. Fox¹⁵⁾は、多数の国々、多数の民族に行なわれた3,600名以上にのぼる経験から高率の副作用、重篤な副作用はなく、毒性の評価については偏見に陥らないようにしなければならぬといつている。副作用についてわが国の成績とこのような違いが起こる理由は、砂原¹⁶⁾のいうように“我慢の問題”であるのかも知れない。事実今回の症例の中には黄直を起こしたものは1例もなかつたし、比較的軽度の検査値の上昇だけで PZA を中止した症例も含まれているので、もう少し我慢すれば、中止例を少なくしうる余地はありそうに思える。

シンガポール・BMRC の協同研究¹⁷⁾では初めの2ヵ月間 SM・INH・RFP・PZA による初期強化治療を行なつた後、INH・RFP のみとこれに PZA を加えた群とを比較し、維持期には PZA を加えても細菌学的悪化に影響はしないといつている。東アフリカの第4次研究¹⁸⁾でも PZA は初期強化期のみ有効で、維持期には無効であるとしている。このように PZA が初期のみに用いて維持期には必要ないとすれば、強いて副作用を我慢せずに PZA の副作用が少しでもあるときは、どんどん中止しても一向に差し支えないことになる。PZA の有効性とともにもその使用期間についても十分に検討することが今後の問題であろう。

福原¹⁹⁾は第51回結核病学会総会特別講演で、PZA には in vitro, in vivo, 臨床上有程度程度の抗結核作用が証明されるが、その割には副作用が強く現れるので、実際上は多剤耐性結核患者の治療に、または排菌がなかなか止まらない場合に試みてもよい程度という評価を与えている。われわれは初回治療に PZA を使用してみたが、今回の成績からは、福原の結論を大きく書き変えるだけのメリットをみつけることはできなかった。しかし初期強化期間のみの短期の使用の効果については今後の検討が必要である。

結 論

初回治療、有空洞、菌陽性の肺結核患者に INH・RFP・EB 併用 (EB 群)、INH・RFP・PZA 併用 (PZA 群) の

いずれかの方式を無作為に割り当て、両群の治療効果を比較した。治療期間は6カ月間で、それ以後の治療は主治医の自由とした。

1. EB群の塗抹陰性化率は、2カ月68.0%、3カ月77.0%に対し、PZA群はそれぞれ73.8%と90.2%でやや優れていたが、有意差はなかつた。2カ月目の培養陰性化率は、EB群67.1%、PZA群70.3%、3カ月目ではそれぞれ88.9%と94.9%で殆んど差はなかつた。

2. X線所見の改善度も両群の間に殆んど差がみられなかつた。

3. 6カ月間に何らかの副作用のあつたものは、PZA群では75.3%で、EB群の37.2%に比べ有意差をもつて高率であつた。肝機能障害、血清尿酸値の上昇、関節痛を訴えるものはPZA群に有意差をもつて多くみられた。副作用のためPZAを中止したものは24.7%で、このうち肝炎によるものは11.0%であつた。

本論文の要は第54回日本結核病学会で発表した。

本研究の一部は厚生省の医療研究助成補助金によるものである。

文 献

- 1) 第3次A国療化研: 日胸, 22: 323, 1963.
- 2) 第8次A国療化研: Tubercle, 47: 349, 1966.
- 3) 砂原茂一: 日本医事新報, No. 2848: 3, 1978.
- 4) Fox, W.: 結核, 53: 503, 1978.
- 5) Mitchison, D. A. and Dickinson, J. M.: Bull. IUAT, 53: 254, 1978.
- 6) East African/BMRC: Lancet, 2: 237, 1974.
- 7) Hong Kong Chest Service/BMRC: Bull. IUAT, 53: 237, 1978.
- 8) East African/BMRC: Bull. IUAT, 53: 238, 1978.
- 9) 豊原希一: 結核, 54: 369, 1979.
- 10) 新海明彦他: 結核, 54: 182, 1979.
- 11) 療研: 結核, 47: 457, 1972.
- 12) 療研: 昭和53年度療研研究報告書, 1, 1979.
- 13) 馬場治賢他: 結核, 53: 287, 1978.
- 14) Hong Kong Chest Service/BMRC: Am. Rev. Resp.

Dis., 115: 727, 1977.

- 15) Fox, W.: Bull. IUAT, 53: 268, 1978.
- 16) 砂原茂一: 日胸, 38: 667, 1979.
- 17) Singapore Tuberculosis Service/BMRC: Am. Rev. Resp. Dis., 119: 579, 1979.
- 18) Fourth East African/BMRC: Bull. IUAT, 53: 240, 1978.
- 19) 福原徳光: 結核, 51: 477, 1976.

〔協力委員・所属施設〕

会沢太冲(国療千葉東病)・青柳昭雄(国療晴嵐荘病)・磯江駿一郎(国療中部病)・伊藤忠雄(国療神奈川病)・井上満(国療東埼玉病)・上田直紀(国療道北病)・江波戸欽弥(東京有隣会有隣病)・江川三二(国療新潟)・遠藤浩一(国療大日向荘)・大池弥三郎(弘前大医学部)・奥井津二(国病霞ヶ浦)・木村武(岩手医大)・近藤育夫(国療明星病)・近藤角五郎(国療札幌南病)・今野淳(東北大抗研)・佐藤登(国療広島病)・篠田厚(国療大牟田病)・杉山浩太郎(九大胸研)・島村喜久治・砂原茂一(国療東京病)・関口一雄(聖隷三方原病)・瀬良好澄(国療近畿中央病)・田村政司(国療兵庫中央病)・寺松孝(京大結胸研)・西沢夏生(国病泉北)・畑中栄一(川崎市立井田病)・千葉保之(国鉄中央病)・原耕平(長崎大医学部)・平川公義(国療千石荘病)・弘雍正(国療豊福園)・福原徳光(東大医科研付属病)・藤田真之助(東京通信病)・前川暢夫(京大結胸研)・松田徳(国療宮城病)・松山智治(国療松戸病)・森久保裕(日赤医療センター)・安武敏明(国療宮崎病)・八塚陽一(国療山陽荘)・山崎正保(国療刀根山病)・山下英秋(静岡県立富士見病)・山本和男(大阪府立羽曳野病)・吉田文香(埼玉県立小原療)・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・栗原忠雄・島尾忠男・芳賀敏彦・福原徳光・村田 彰・山口智道・山田幸寛

(執筆担当: 山口智道)